

前哨淋巴结绘图技术在子宫内膜癌中的应用探讨

李延钦 万洁 刘国红*

(滨州医学院烟台附属医院 山东省 264100)

摘要: 淋巴结在子宫内膜癌中切除与否, 一直以来是探讨的热点。随着医学的进步, 医学界对精准医学、微创医学的发展更加重视, 因此, 近年来, 前哨淋巴结绘图技术在子宫内膜癌的应用中研究进展非常迅速。大量临床证据表明, 在内膜癌中前哨淋巴结定位可提高转移淋巴结的检出率并降低其假阴性率。但目前该技术仍处于试验阶段未被广泛应用, 该文主要对前哨淋巴结绘图技术在子宫内膜癌应用中的问题和争议进行综述。

关键词: 子宫内膜癌; 前哨淋巴结; 前哨淋巴结绘图技术

【Abstract】 The removal of lymph nodes in endometrial cancer has been a hot topic. With the advancement of medicine, the medical profession pays more attention to the development of precision medicine and minimally invasive medicine. Therefore, in recent years, the research of sentinel lymph node mapping technology in the application of endometrial cancer is very rapid. A large number of clinical evidences indicate that the location of sentinel lymph nodes in endometrial cancer can increase the detection rate of metastatic lymph nodes and reduce the false negative rate. However, the technology is still not widely used in the experimental stage. This paper mainly reviews the problems and controversies in the application of sentinel lymph node mapping technology in endometrial cancer.

【Keywords】 Endometrial cancer; sentinel lymph node; sentinel lymph node mapping technique

淋巴结转移是影响子宫内膜癌患者预后的重要因素。淋巴结转移阳性的患者 5 年生存率显著低于淋巴结转移阴性的患者^[1], 此外了解淋巴结的转移情况也是手术分期的主要依据。^[2] 近年有研究发现某些子宫内膜癌患者的淋巴结转移率并不高^[3], 并且淋巴结切除术与患者生存率、无复发生存期无显著关系^[4]。相关研究显示临床 I 期患者仅 10% 有淋巴结受累, 而绝大多数(90%)的早期子宫内膜癌患者无法从系统的淋巴结切除中获得直接的生存益处, 目前有研究认为, 尚未转移的淋巴结具有正常防御功能, 可阻滞癌细胞的扩散, 因此对大部分无淋巴结转移的患者进行系统淋巴结切除会影响其正常的防御功能。^[5] 而且系统性淋巴结清扫会增加周围器官损伤几率, 不可避免会增加手术时间、近远期并发症等。因此, 术中确定淋巴结清扫范围在提高患者术后生活质量中具有重要意义, 于是近年来前哨淋巴结绘图技术应运而生, 其在子宫内膜癌中的应用价值越来越受到重视。但目前该技术仍处于试验阶段未被广泛应用, 现就前哨淋巴结绘图技术在子宫内膜癌应用中的问题和争议进行综述。

1 示踪剂的选择。

现有的示踪剂大致分四种: 蓝色染料(异硫蓝(IB)、专利蓝(PB)、亚甲蓝(MB))、荧光染料(吲哚菁绿(ICG))、放射性物质、纳米炭。

蓝色染料中因 IB 及 PB 有一定副作用(过敏反应)且价格贵等缺点, 临床应用较少。MB 虽价格相对便宜, 但易使周围组织蓝染, 显影时间不定, 且有可能造成组织硬化、坏死等副作用, 因此并非首选示踪剂。

ICG SLN 绘图在总体和双侧检测率上与蓝色染料和放射性物质联合效果相似, 其安全性和实用性可能优于常规示踪剂^[6]。另外, ICG 也无放射性危害^[7], 规避了放射性物质对人体的损害。其在 SLN 的准确定位中, 具有较好的研究前景。不过, ICG 需要特殊识别仪器; 且亦有研究者提出由于 ICG 粒径过小, 在淋巴结中停留时间短, 易进入第二站淋巴结; 同时, 易造成血管外渗, 不利于 SLN 识别。放射性物质有放射性, 不予以提倡。

纳米炭^[8]不被血管吸收, 却可被巨噬细胞迅速吞噬后进入淋巴管, 将淋巴结染成黑色, 且在淋巴结中停留较长时间, 且不存在放射性危害, 是一种安全、灵敏的示踪剂, 相对于前面几种, 有进一步研究的价值。

2 示踪剂注射部位

示踪剂注射部位有子宫浆膜层、宫颈、瘤周。在蓝色染料法与

放射性物质的比较中, 有研究^[9,10]指出, 无论是否联合, 多采用宫颈注射的方法。

在荧光染料法与放射性物质对比中, 有相关研究^[7]表明, 宫腔镜注射 ICG 后再行腹腔镜 SLN 绘图相对于宫颈注射(ICG + 放射性物质)而言, 可以使主动脉区的淋巴结显像更明显。但也有研究^[11]显示, 宫颈注射(ICG + 放射性物质)比宫腔镜下注射有更高的 SLN 检出率。因此, 哪种注射方法更有优越性, 仍需大量临床研究证实。

在纳米炭中, 有专家提出宫颈两点注射的方法^[12], 先浅注射(深度 2 mm), 后深注射(1 cm)。但纳米炭在子宫内膜癌中识别 SLN 的方法在临床研究中不多, 因此其应用价值有待进一步研究。

3 注射剂量

宫颈注射常用染料为亚甲蓝及吲哚菁绿。在距离宫颈表面 2 ~ 3 mm 和深度 1 ~ 2 cm 处亚甲蓝可于宫颈 3 点、9 点各注射 1 mL, 总共

为 4 mL^[13,14], 或者在宫颈 3 点、6 点、9 点及 12 点, 深度为 1 cm 处各注射 1 mL。而吲哚菁绿则在宫颈 3 点、9 点处深度 0.5 cm 各注射 1 mL。

在宫体浆膜层注射中, 用 1% 亚甲蓝于子宫底部浆膜层下, 在子宫底部、前壁及后壁各中点, 注射总量为 2 mL, 亦可在宫颈峡部同时注射 2 mL 亚甲蓝。

至于宫腔镜下于宫腔内直视肿瘤, 在肿瘤周围 4 个点注射示踪剂 ⁹⁹Tc, 虽然此技术可以精确地注射于肿瘤周围, 但该技术难以掌握, 且不适用于较大的宫腔肿瘤。

示踪剂注射部位的选择目前尚无统一的标准, 但在大量文献及目前研究中多采用宫颈注射, 因为宫颈注射操作简单, 且有较高的检出率。

总结

SLN 绘图技术在评估早期内膜癌淋巴结转移方面是可行的, 但其准确性及示踪剂的选用方面仍需大量研究, 随着研究的不断深入, 希望 SLN 绘图技术能尽早应用到手术实践中。

参考文献

(1) 白云城, 张建明, 苏艳军, 等. 淋巴示踪剂在甲状腺乳头状癌淋巴结清扫和病理检查中的作用与比较^[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 5(17): 1034 - 1037.

(下转第 7 页)

(上接第5页)

(2) 饶阳, 曲芃芃. 子宫内膜癌前哨淋巴结检测及微转移的临床意义. 中国肿瘤临床, 2009, 36(24):1426-1429.

(3) Odagiri T, Watari H, Kato T, et al. Distribution of lymph node metastasis sites in endometrial cancer undergoing systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy: a proposal of optimal lymphadenectomy for future clinical trials[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(8): 2755-2761.

(4) Frost JA, Webster KE, Bryant A, et al. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017. 10: CD007585.

(5) Lheureux S, Oza AM. Endometrial cancer—targeted therapies myth or reality Review of current targeted treatments. Eur J Cancer, 2016, 59: 99-108.

(6) Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI, et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes—A Meta-Analysis. Ann Surg Oncol, 2016, 23: 3749-3756.

(7) Martinelli F, Ditto A, Bogani G, et al. Laparoscopic Sentinel Node Mapping in Endometrial Cancer After Hysteroscopic Injection of Indocyanine Green. J Minim Invasive Gynecol, 2017, 24: 89-93.

(8) 葛洁, 颜博, 曹旭晨. 纳米炭混悬注射液与亚甲蓝注射液在早中期乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用. 中华肿瘤杂志, 2011, 33: 226-228.

(9) López-De la Manzanara Cano C1, Cordero García JM, Martínez-Francisco C, et al. Sentinel lymph node detection using ^{99m}Tc combined with methylene blue cervical injection for endometrial cancer

surgical management: a prospective study. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24: 1048-1053.

(10) How J1, Lau S, Press J, et al. Accuracy of sentinel lymph node detection following intra-operative cervical injection for endometrial cancer: a prospective. Gynecol Oncol, 2012, 127: 332-337.

(11) Rossi EC, Jackson A, Ivanova A, et al. Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection. Int J Gynecol Cancer, 2013, 23: 1704-1711.

(12) 梁斯晨, 王志启, 王建六. 子宫恶性肿瘤前哨淋巴结检测76例临床分析. 中华妇产科杂志, 2017, 52: 605-611.

(13) Tanner EJ, Sinno AK, Stone RL, et al. Factors associated with successful bilateral sentinel lymph node mapping in endometrial cancer[J]. Gynecol Oncol, 2015, 138(3): 542-547.

(14) Buda A, Crivellaro C, Elisei F, et al. Impact of Indocyanine Green for Sentinel Lymph Node Mapping in Early Stage Endometrial and Cervical Cancer: Comparison with Conventional Radiotracer (^{99m}Tc and/or Blue Dye[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(7): 2183-2191.

通讯作者:

刘国红, 女, 汉族, 1968-09, 博士, 主任医师, 妇科, 滨州医学院烟台附属医院, 264100

作者简介:

李延钦, 男, 汉族, 1990-05, 硕士研究生, 妇科, 滨州医学院烟台附属医院, 264100

万洁, 女, 汉族, 1987-08, 硕士研究生, 妇科, 滨州医学院烟台附属医院, 264100