

术中前哨淋巴结定位在腹腔镜结肠癌根治术中的应用价值

袁晓明^{1,2}, 王 勇¹, 孙跃明^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院普外科, 江苏 南京 210029; ²南京医科大学附属淮安市第一人民医院普外科, 江苏 淮安 223300)

[摘要] 目的:探讨术中前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活检技术在腹腔镜结肠癌根治术中的可行性及临床意义。方法:应用术中染料定位技术检测行腹腔镜结肠癌根治术患者($n=68$)的 SLN, 术后检出所有淋巴结行常规 HE 染色; HE 染色为阴性者行免疫组化检测。结果:68 例患者中检出 SLN 65 例(96%); 肿瘤细胞在 SLN 的转移率(26%)高于在区域淋巴结内(6%)的转移率($P < 0.05$), SLN 预测区域淋巴结的敏感度为 100%、准确率为 96%, 无假阴性及假阳性; SLN 微转移率为 38%, 微转移检测后有 19% 的病例从 Dukes A、B 期提高为 Dukes C 期。结论:术中 SLN 活检在腹腔镜结肠癌根治术中安全可行, 能够预测结肠癌区域淋巴结转移状况, 并可指导术后病理分期和制定综合治疗方案。

[关键词] 结肠癌; 前哨淋巴结; 微转移

[中图分类号] R735.35

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)06-854-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20130632

1863 年 Virchow 提出了前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)的概念。SLN 是指首先接受从肿瘤原发部位引流的淋巴结。1992 年 Morton 等^[1]首先运用异硫蓝对黑色素瘤进行 SLN 定位活检获得成功。此后, Joosten 等^[2]将该技术应用于结肠癌, 并认为可以提高淋巴结阳性率从而相应地提高结肠癌患者的临床分期。然而, 目前很少有学者将此项技术运用到腹腔镜结肠癌根治术中。为此, 本文将 SLN 术中染料定位活检技术应用于腹腔镜结肠癌根治术中, 并探讨了其临床价值, 现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2010 年 2 月~2012 年 12 月间本院 68 例行腹腔镜结肠癌根治术患者。其中男 37 例, 女 31 例; 年龄 36~78 岁, 平均 45 ± 8.0 岁; 管状腺癌 33 例, 乳头状腺癌 17 例, 黏液腺癌 15 例, 未分化癌 3 例。68 例患者肿瘤位置分布如下: 回盲部 23 例, 升结肠 15 例, 结肠肝曲 12 例, 横结肠 6 例, 结肠脾曲 4 例, 降结肠 4 例, 乙状结肠 4 例。肿瘤直径平均 (2.6 ± 0.5) cm。

所有患者术前均经纤维结肠镜活检证实为癌, 并经 X 线胸片、B 超、CT 等检查证实无临床转移, 均

无腹部手术、放疗和化疗病史。

1.2 方法

SLN 的定位: 气腹建立成功后, 置入相应的 Trocar 及器械, 无损伤抓钳充分暴露肿瘤所在肠段。超声刀对肿瘤所在部位的结肠作适当的游离, 分离粘连。避免挤压和损伤肿瘤所属区域淋巴管和淋巴结。腹腔镜下在肿瘤周围的结肠壁浆膜下多点注射 1% 专利蓝 1 ml。注射后 5 min 内, 可观察到染料从注射点沿淋巴管向引流淋巴结汇聚, 最先染色的 1~4 个淋巴结即为 SLN, 用钛夹标记。而后做根治性切除手术。

标本取材与固定: 切除标本后, 先根据标记取出 SLN, 再对整块标本进行详细检查, 取出所能发现的全部淋巴结。甲醛固定。

SLN 和区域淋巴结转移与微转移的检测: 首先应用常规 HE 染色检查上述甲醛固定的各淋巴结, 以确定 SLN 与区域淋巴结的转移情况。对常规 HE 染色为阴性的 SLN 进行免疫组化 S-P 法染色, 一抗为 CEA 抗体。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件包分析。定量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。分类资料采用卡方检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLN 定位和计数结果

[基金项目] 江苏省卫生厅基金资助(XK03200901)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jssym@vip.sina.com

术中染料法定位结肠癌 SLN,发现 SLN 主要位于结肠边缘血管弓和主血管周围。但有 2 例乙状结肠癌患者在脾动脉周围存在异常淋巴引流。68 例患者中 65 例成功检出 SLN (96%)。检出 SLN 共 169 枚,平均每例患者(2.6 ± 0.5)枚。除 SLN 外共找出区域淋巴结 1 054 枚,每例患者为 11~28 枚,平均(15.5 ± 4.2)枚。SLN 数占全部区域淋巴结的 16%(169/1 054)。术中 SLN 定位延长手术时间(5.7 ± 3.2)min。

2.2 HE 染色检测 SLN 及区域淋巴结转移情况

患者 SLN 常规 HE 染色阳性者 23 例,SLN 转移率为 35%(23/65);SLN 阳性共计 44 枚,按阳性淋巴结数计算阳性率,SLN 阳性率为 26%(44/169)。除 SLN 外的 885 枚区域淋巴结 HE 染色有 53 枚为阳性,阳性率为 6%(53/885)。HE 染色 SLN 为阴性的 42 例患者中有 3 例存在区域淋巴结转移,占 7%(3/42)。肿瘤细胞在 SLN 的阳性率明显高于在其他区域淋巴结内的阳性率($P < 0.05$)。

2.3 免疫组化法检测 SLN 微转移

对 42 例 HE 染色为阴性的 SLN 再作抗 CEA 免疫组化染色发现有 16 例呈阳性,微转移率为 38%(16/42);HE 染色阴性的 125 枚 SLN 中有 48 枚免疫组化染色呈阳性,SLN 微转移率为 38%(48/125)。免疫组化染色 SLN 为阴性的 26 例患者通过免疫组化染色未发现其区域淋巴结阳性。

按照张保宁等^[3]对 SLN 检测技术评价标准:经免疫组化校正后,SLN 预测区域淋巴结的敏感度为(SLN 阳性例数/区域淋巴结阳性总例数)100%,准确率为(SLN 真阳性与真阴性总例数/SLN 检测总例数)96%,无假阴性及假阳性。SLN 微转移检测前 Dukes A、B、C 期病例分别为 9、34、25,微转移检测后 Dukes A、B、C 期病例分别为 8、22、38。

3 讨论

3.1 术中 SLN 活检在腹腔镜结肠癌根治术中简单、可行

在本例研究中,SLN 检出成功率高,并且延长手术时间较短。其与国内外相关研究基本一致^[4-6]。术中 SLN 活检在腹腔镜结肠癌根治术中应用是可行的,并且易于操作。但是本研究中有 2 例失败,分析其主要原因为:①腹腔镜下术中定位操作需要经 Trocar 利用自制长注射器注入专利蓝,其对于腹腔镜下定位位置组织的暴露提出了更高的要求。加之初期如操作不熟练,更容易失败;②晚期肿瘤易发生淋巴管堵塞,影响淋巴结显色,致使检测失败。王福

龙等^[7]研究肿瘤分期大部分在 T3 及以上的 52 例病例显示 HE 染色下 SLN 体外定位假阴性率高达 23.7%。

3.2 SLN 预测结肠癌区域淋巴结的转移状况

大肠癌的淋巴结转移具有一定的途径,绝大部分癌细胞是从原发灶经淋巴管首先汇入 SLN。本研究显示 SLN 预测区域淋巴结的敏感度为 100%,准确率为 96%。证明 SLN 可以准确地预测区域淋巴结转移情况。这一结论与国内外大量研究基本一致^[6,8]。利用 SLN 定位检测预测整个区域淋巴结群肿瘤转移情况,从而避免了其他诊断技术必须对所有淋巴结进行逐个检测的弊端。本组每例患者区域淋巴结数量为 11~28 枚,平均 15.5 枚。如果对这些淋巴结均进行连续切片、免疫组化,甚至是 PCR 检测,则会大大增加病理科医生的工作量,亦加重了患者的经济负担。仅对 1~4 枚 SLN 进行有针对性的详细检查甚至是免疫组化等检查,则有很大的临床实用性和可行性。

3.3 指导术后病理分期和制定综合治疗方案

由于常规 HE 染色等组织病理学技术检出隐匿微转移灶困难,约 50% I/II 期大肠癌患者初诊时未能及时发现转移灶,导致其中约 20%~30% 患者随后死于局部复发或远处转移。本组患者经免疫组化检测 SLN 微转移率为 36%,经免疫组化检测后本组中有 30% 的 Dukes A、B 期病例提高为 Dukes C 期。Bendavid 等^[9]报道采用 SLN 微转移检测技术将 45% Dukes B 期病例提高为 Dukes C 期。耿辉等^[10]研究同样认为腹腔镜下结直肠癌前哨淋巴结标记可提高结直肠癌病理分期的准确性。大量报道也证实采用连续多层切片、免疫组化、聚合酶链反应(PCR)等使病例分期提高 7%~24%^[11-12]。SLN 微转移检测使患者术后病例分期提高,并获得合适的辅助化疗,使肿瘤相关病死率降低。

总之,术中 SLN 活检在腹腔镜结肠癌根治术中简单、可行,SLN 活检能够预测结肠癌区域淋巴结转移状况,降低病理科医师的工作量,并可指导术后病理分期和制定综合治疗方案。但是,SLN 定位检测技术并未从根本上改变结肠癌的手术方式。结肠癌 SLN 定位检测技术及其应用价值尚待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma[J]. Arch Surg, 1992, 127(4): 392

(下转第 858 页)

盂是否相通,术前留置输尿管导管,术中注入亚甲蓝,来判断是否相通。龚解等^[8]认为分离肾盂旁囊肿时,应把肾盂输尿管往腹侧推,动、静脉往上方牵开。本组均未损伤肾盂。术后10例获随访,无复发或引起肾积水加重,其中6例伴有高血压患者中,有4例术后血压恢复正常,无需口服降压药。随着技术及器械的不断进步,后腹腔镜技术必将得到广泛的应用。

[参考文献]

[1] Glassberj KI. Renal dysplasia and cystic disease of the kidney[M]//Walsh PC,Retik AB,Vaulshan ED,et al. Campbell7S Urology. Philadelphia;Saunders,1998:1757-1813
 [2] Amis Es,cronan JJ. The renal sinus:an imaging view and proposed nomenclature for sinus [J]. J Urol,1988,139:1151-1159

[3] 那彦群,郭震华. 实用泌尿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:145-147
 [4] 王天刚,孟庆军,高 瞻,等. 经后腹腔镜治疗肾盂旁囊肿28例[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版),2012,5(1):47-49
 [5] 张 旭. 泌尿外科腹腔镜手术学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:48-54
 [6] 徐元茂,周灿轩,黄志辉,等. 后腹腔镜与开放肾囊肿去顶减压术治疗多发性囊肿的临床对比研究[J]. 临床泌尿外科杂志,2010,25(12):936-938
 [7] 吴 斌,袁 军,赵 虎,等. 后腹腔镜下肾囊肿去顶减压术127例报告[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2007,27(11):1312-1313
 [8] 龚 敏,周磐石,王 蓉,等. 肾盂旁囊肿的诊断与治疗[J]. 临床泌尿外科杂志,2010,25(8):583-585

[收稿日期] 2013-02-03

(上接第855页)

[2] Joosten JJ,Strobbe LJ,Wauters CA,et al. Intraoperative lymphatic mapping and the sentinel node concept in colorectal carcinoma[J]. Br J Surg,1999,86:482-486
 [3] 张保宁,白月奎,陈国标,等. 乳腺癌前哨淋巴结活检的临床意义[J]. 中华肿瘤杂志,2000,22(5):395
 [4] 王海涛,王荣朝,卢麒垂,等. 术中定位前哨淋巴结在分析结肠癌淋巴结转移中的临床应用 [J]. 江苏医药,2008,34(4):365-366
 [5] 王全晖,郭树军,李永研,等. 淋巴绘图和前哨淋巴结定位在腹腔镜结肠癌切除术中的应用[J]. 中国普通外科杂志,2009,18(10):1046-1048
 [6] Wood TF,Nora DT,Morton DL,et al. One hundred consecutive cases of sentinel lymph node mapping in early colorectal carcinoma detection of missed micrometastases [J]. J Gastrointest Surg,2002,6(3):322-329
 [7] 王福龙,潘志忠,万德森. 结直肠癌前哨淋巴结体外标

本定位及其微转移免疫组化研究 [J]. 中华外科杂志,2005,43(15):994-997
 [8] 曾剑锋,黄景山,张茹斌. 结肠癌术中定位前哨淋巴结的临床研究[J]. 临床医学,2009,29(10):1-2
 [9] Bendavid Y,Latulippe JF,Younan RJ,et al. Phase I study on sentinel lymph node mapping in colon cancer;a preliminary report[J]. J Surg Oncol,2002,79(2):81-84
 [10] 耿 辉,汤黎明,费福林,等. 前哨淋巴结检验对腹腔镜下结直肠癌根治及临床分期的应用价值 [J]. 江苏医药,2011,37(13):1565-1567
 [11] Feig BW,Curley S,Lucci A,et al. Acaution regarding lymphatic mapping in patients with colon cancer [J]. Am J Surg,2001,182(6):707-712
 [12] 林贤东,郑雄伟,张 红,等. 结直肠癌前哨淋巴结微转移分子检测及临床意义 [J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,13(26):1571-1574

[收稿日期] 2013-02-03