

## 腋窝逆行淋巴显影联合术中细针穿刺活检预防腋窝淋巴清扫术后上肢淋巴水肿

陶庆松\*, 张亚男, 杲 圣, 汤文浩

(东南大学附属中大医院普外科, 江苏 南京 210009)

**[摘要]** **目的:** 探讨乳腺癌腋窝淋巴清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)中腋窝逆行淋巴显影(axillary reverse mapping, ARM)联合细针穿刺活检(fine needle aspiration cytology, FNAC)预防术后上肢淋巴水肿的作用。**方法:** 选取 2013 年 1 月~12 月乳癌患者, 随机分为对照组与选择组, 均行 ARM 与 FNAC。对照组切除 ARM 淋巴结; 选择组 ARM 淋巴结如为阳性、可疑或无法确定则予以切除, 阴性则予以保留。**结果:** 入组乳腺癌 72 例, 对照组 35 例, 选择组 37 例, 均在腋区成功显影 ARM 淋巴结。对照组细针穿刺 ARM 淋巴结阳性 1 例(2.9%), 可疑 3 例(8.6%), 无法确定 6 例(17.1%), 术后组织病理示阳性 2 例(5.7%); 选择组细针穿刺阳性 2 例(8.1%), 可疑 2 例(5.4%), 无法确定 9 例(24.3%), 术后组织病理阳性 3 例(8.1%)。术后 2 周内上肢淋巴水肿发生率对照组 88.6%(31/35)、选择组中切除者 84.6%(11/13)、选择组中保留者 12.5%(3/24); 完成 6 个月随访后水肿发生率对照组 31.4%(11/35)、选择组中切除者 30.8%(4/13), 选择组中保留者未发现上肢淋巴水肿。**结论:** ARM 联合 FNAC 可安全有效地鉴别上肢淋巴引流, 可用于预防 ALND 后上肢淋巴水肿的发生。

**[关键词]** 腋窝逆行淋巴显影; 细针穿刺活检; 乳腺癌; 淋巴水肿

**[中图分类号]** R737.9

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)02-211-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20150215

## Combined therapy of axillary reverse mapping and fine needle aspiration cytology for postoperative lymphedema in axillary lymph node dissection

Tao Qingsong\*, Zhang Yanan, Gao Shen, Tang Wenhao

(Department of General Surgery, Affiliated ZhongDa Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the effect of combined ARM and FNAC on postoperative lymphedema in ALND. **Methods:** This study was performed from Jan 2013 to Dec 2013 and patients undergoing ALND were enrolled. The patients were divided into control and treatment groups. One ml of Carbon Nanoparticles intradermally was injected in the ipsilateral upper extremity. FNAC was performed in both groups. All the dyed nodes were dissected in the control group. ARM nodes which were positive for malignancy, suspicious, or inadequate for diagnosis were dissected, while negative ARM nodes were spared. Data were collected with successful identification and protection of the arm lymphatics, and occurrence of lymphedema. **Results:** Of the 72 patients undergoing ALND, in 100% of patients, all ARM lymphatics and nodes were identified in the axilla. One, 3, 6 patients in control group and 2, 2, 9 with selective group had positive, suspicious and Unidentified ARM nodes by FNAC, respectively. Two in control group and 3 with the other had positive ARM nodes by histological diagnosis. Lymphedema in two weeks and postoperative 6 months happened in 88.6% and 31.4% of control, 84.6% and 30.8% in the selective patients whose ARM nodes were removed, but 12.5% and none in the selective patients whose ARM nodes were preserved. other 8 cases whose blue lymphatics and nodes were preserved. **Conclusion:** ARM and FNAC can safely and effectively identify the upper extremity lymph drainage, so may be used to prevent the lymphedema after ALND.

**[Key words]** arm reverse mapping; fine needle aspiration cytology; breast cancer; lymphedema

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(02):211-213]

**[基金项目]** 江苏省自然科学基金(BK2010415)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: tq@seu.edu.cn

上肢淋巴水肿是乳腺癌腋窝淋巴清扫术(axillary lymph node dissection, ALND) 术后常见并发症<sup>[1]</sup>。Hama 等<sup>[2]</sup>通过双色荧光光谱淋巴管造影术证实了乳腺和上肢各自属于两组不同的淋巴引流通路。Klimberg 等<sup>[3]</sup>提出了使用蓝色染料显示腋窝内上肢来源淋巴系统, 他们称之为腋窝逆行淋巴显影(axillary reverse mapping, ARM)。随后本课题组 2007 年 7 月在国内首次对该项技术的可行性进行了初步的临床前瞻性研究, 并将短期随访结果进行报道<sup>[4]</sup>。然而在有明显腋窝淋巴结肿瘤负荷的患者中, ARM 淋巴结阳性率可高达 25%<sup>[5]</sup>, 盲目保留 ARM 淋巴结可能会增加腋窝复发或远处转移的风险<sup>[6]</sup>, 这也限制了 ARM 在临床的应用。2012 年 Ikeda 等<sup>[7]</sup>报道对处于 ALND 区域的 ARM 淋巴结行术中细针穿刺活检(fine needle aspiration cytology, FNAC) 和切除后组织病理诊断比较, 结果证实术中穿刺细胞学诊断与术后组织病理诊断相符, FNAC 是安全有效的。目前国内外缺乏 ARM 结合 FNAC 技术应用于 ALND 的病例对照研究报道, 于是本文设计了这项前瞻性对照研究。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

获取东南大学伦理委员会论证许可后, 选取本科 2013 年 1 月~12 月需行乳腺癌 ALND 的患者, 获取知情同意, 随机分为对照组和选择组。均行 ARM 与 FNAC, 并可完成 6 个月以上随访。对照组切除全部 ARM 淋巴结; 选择组 ARM 淋巴结如为阳性、可疑或无法确定则予以切除, 如同一位患者有多枚 ARM 淋巴结显影, 只要有 1 枚无法确定为阴性则全部切除; 选择组中 ARM 淋巴结全为阴性则予以保留。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 腋窝逆行淋巴显影与细针穿刺活检

术前 1 h 在患侧上臂肌间沟内皮下注射 1 ml 纳米炭混悬液(重庆莱美药业, 50 mg/ml), 按摩 5 min。术中打开腋筋膜后, 记录下黑染淋巴结, 使用 23 G 针头多位点重复多次穿刺抽吸活检, 送薄层细胞学涂片行巴氏与吉姆萨染色判断。一般会有 4 种结果: 阴性、可疑、阳性、无法确定。手术切除的 ARM 淋巴结行 HE 染色检查。

#### 1.2.2 术后上肢水肿随访观察

测量术后 2 周内与术后 6 个月的患侧及健侧上肢上臂中点处周径(MP, 肩峰与鹰嘴连线中点)、鹰嘴上 15 cm 处周长(C-15)及两者总和(SUM)。上肢淋巴水肿定义为: 用术前两侧上肢的差异进行修

正后, 患肢 MP、C-15 与 SUM 值同时比健侧分别增加 3.2%、3.3% 与 3.8% 或以上<sup>[8]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计分析。计量资料结果采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示; 组间计量资料比较使用独立样本 *t* 检验或单因素方差分析 ANOVA; 计数资料比较进行卡方检验或 Fisher's exact 检验。P ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

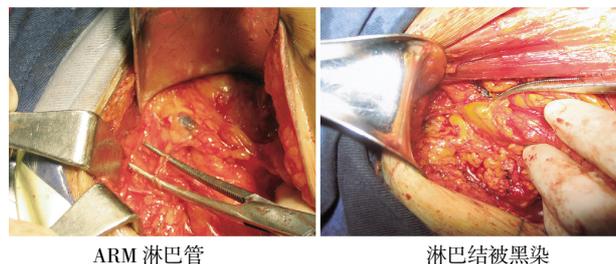
## 2 结果

### 2.1 临床资料

共 72 例乳腺癌加入研究。其中对照组 35 例, 选择组 37 例, 平均年龄分别为 (49±13) 与 (51±12) 岁; 体质指数(BMI)分别为 23.4 ± 3.9 与 23.6 ± 4.1; 对照组 TNM 分期 II A 10 例(29%)、II B 14 例(40%)、III A 5 例(13%)、III B 3 例(9%) 与 III C 3 例(9%), 选择组 II A 11 例(31%)、II B 18 例(48%)、III A 3 例(8%)、III B 2 例(5%) 与 III C 3 例(8%)。两组间资料无统计学差异(P > 0.05)。

### 2.2 ARM 与 FNAC

72 例中全部(100%) 在腋区发现了黑染的 ARM 淋巴结, 多数位于腋静脉与第 2 肋间神经之间的区域内, 靠近背阔肌前缘(图 1)。多数患者只有 1~2 枚黑染 ARM 淋巴结。FNAC 结果: 对照组阳性 1 例(2.9%), 可疑 3 例(8.6%), 无法确定 6 例(17.1%), 术后组织病理示 ARM 淋巴结阳性率 2 例(5.7%); 选择组阳性 2 例(8.1%), 可疑 2 例(5.4%), 无法确定 9 例(24.3%), 术后组织病理阳性 3 例(8.1%)(表 1)。



ARM 淋巴管

淋巴结被黑染

图 1 腋窝逆行上肢淋巴显影技术

Figure 1 Axillary reverse mapping

### 2.3 术后上肢淋巴水肿比较

对照组术后 2 周内上肢淋巴水肿发生率 88.6% (31/35), 6 个月随访后水肿发生率 31.4%(11/35); 选择组 ARM 淋巴结切除者术后 2 周内水肿发生率 84.6% (11/13), 6 个月随访后仍有 4 例存在水肿 30.8%; 选择组保留 ARM 淋巴结的患者术后 2 周淋巴水肿发生率为 12.5%(3/24), 6 个月后均未发现淋巴水肿(表 2)。

表 1 FNAC 与组织病理诊断结果

Table 1 FNAC and histological diagnosis results

FNAC	[n(%)]		P 值
	对照组(n=35)	选择组(n=37)	
阴性	25 (71.4)	24 (64.9)	0.550
不可确定	6 (17.1)	9 (24.3)	0.453
可疑	3 (8.6)	2 (5.4)	0.473
阳性	1 (2.9)	2 (5.4)	0.521
组织病理阳性	2	3	-

表 2 水肿发生情况比较

Table 2 Comparison of lymphedema between the two groups

组别	[n(%)]	
	2 周内	6 个月后
切除组	31(88.6)	11(31.4)
选择组	14(37.8)**	4(10.8)*
切除者	11(84.6)	4(30.8)
保留者	3(12.5)	0(0)

选择组总计与切除组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

临床施行 ARM 技术有 2 个主要的限制点。① ARM 淋巴结的有效显示。ARM 技术初期使用的蓝色染料具有弥散太快、易稀释的缺点, 显影率是 61%~91%<sup>[9]</sup>; 本文使用纳米炭示踪后, 检出率达 100%。纳米炭安全有效, 是目前唯一获国家食品药品监督管理局 SFDA 认证的淋巴示踪剂。术前 1 h 即开始注射示踪剂, 给予 ARM 淋巴结充分的显影时间间隔。② ARM 可能会发生阳性转移。据相关临床统计, 前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)与 ARM 淋巴结重合率为 2.8%~27.5%<sup>[10]</sup>, 所以即使只有低位腋窝淋巴转移, 也有殃及 ARM 淋巴结的风险。而对于广泛腋窝淋巴转移者, 存在淋巴结融合破裂、结外局部侵犯转移情况。

本研究术中使用细针穿刺活检细胞学检查, 如无法确保阴性, 则行 ARM 淋巴清扫。本研究结果发现, 细胞学检查阳性的 ARM 淋巴结与切除后组织病理结果全部一致; 可疑阳性者部分术后组织病理仍发现为阳性; 不可确定者中主要原因是细胞量不足, 而术后组织病理也有阳性风险, 而细胞学阴性的 ARM 淋巴结术后组织病理全部为阴性。这一结果提示 ARM 技术联合术中细针穿刺是安全可靠的, 有利于保留安全的淋巴结, 显著改善术后上肢淋巴水肿的发生。然而理论上说仍有可能出现因穿刺取样不足或不准确所致的假阴性, 从而导致错误保留发生转移的淋巴结, 仍需大样本量临床试验及长期术后随访验证其临床价值<sup>[11]</sup>。除此之外, 纳米炭的终身残留问题仍有待进一步研究<sup>[12]</sup>。

### [参考文献]

- [1] Letellier ME, Towers A, Shimony A, et al. Breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled pilot and feasibility study[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2014, 93(9): 751-759
- [2] Hama Y, Koyama Y, Urano Y, et al. Simultaneous two-color spectral fluorescence lymphangiography with near infrared quantum dots to map two lymphatic flows from the breast and the upper extremity[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 103(1): 23-28
- [3] Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(6): 1890-1895
- [4] 陶庆松, 张亚男, 杲 圣, 等. 上肢淋巴定位辅助腋窝淋巴清扫术——一种乳腺癌根治术改进方法的可行性研究[J]. *内分泌外科杂志*, 2008, 2(5): 316-318
- [5] Bedrosian I, Babiera GV, Mittendorf EA, et al. A phase I study to assess the feasibility and oncologic safety of axillary reverse mapping in breast cancer patients [J]. *Cancer*, 2010, 116(11): 2543-2548
- [6] Ponzone R, Cont NT, Maggiorotto F, et al. Extensive nodal disease may impair axillary reverse mapping in patients with breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(33): 5547-5551
- [7] Ikeda K, Ogawa Y, Komatsu H, et al. Evaluation of the metastatic status of lymph nodes identified using axillary reverse mapping in breast cancer patients[J]. *World J Surg Oncol*, 2012, 10: 233
- [8] Starritt EC, Joseph D, McKinnon JG, et al. Lymphedema after complete axillary node dissection for melanoma: assessment using a new, objective definition [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(5): 866-874
- [9] Boneti C, Badgwell B, Robertson Y, et al. Axillary reverse mapping (ARM): initial results of phase II trial in preventing lymphedema after lymphadenectomy[J]. *Minerva Ginecol*, 2012, 64(5): 421-430
- [10] Han JW, Seo YJ, Choi JE, et al. The efficacy of arm node preserving surgery using axillary reverse mapping for preventing lymphedema in patients with breast cancer[J]. *J Breast Cancer*, 2012, 15(1): 91-97
- [11] Ikeda K, Ogawa Y, Kajino C, et al. The influence of axillary reverse mapping related factors on lymphedema in breast cancer patients[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(7): 818-823
- [12] Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 119(3): 529-535

[收稿日期] 2014-07-29