论著

文章编号:1000-5404(2005)14-1478-03

结肠癌前哨淋巴结的术中定位检测及其意义

高 峰,刘宝华,张连阳,童卫东 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所普通外科,重庆 400042)

提 要:目的 探讨结肠癌前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)术中定位的可行性及其临床意义。**方法** 对56例结肠癌患者(男35例,女21例,年龄34~86岁)应用术中染料定位的方法对其SLN进行了定位,绿染的第1个淋巴结为SLN,术后从根治性切除的标本中寻找SLN及区域淋巴结。常规HE染色检查找到的所有淋巴结;对常规检查为阴性的SLN进行抗CEA免疫组化染色(SP法),寻找阳性染色的淋巴结。**结果** 共检出SLN 130枚,占全部区域淋巴结的13%(130/999)。每例患者的SLN为1~4枚,平均2.5枚。HE染色共发现有SLN转移者15例,24枚,患者SLN转移率为27%(15/56);SLN阳性率为18%(24/130)。除SLN外的869枚淋巴结的转移率为6%(52/869)。肿瘤细胞在SLN的转移率明显高于在区域淋巴结内的转移率($P<0.01$)。免疫组化法检测SLN微转移的发生率为75.5%(80/106),明显高于常规HE染色检出的转移率($P<0.05$)。**结论** 通过对结肠癌SLN进行术中定位,术后深入细致的病理学检测,可以在不增加病理科医生工作量的情况下明显提高对结肠癌淋巴结转移的检出率。

关键词:结肠癌;前哨淋巴结;微转移

中图法分类号:R73-37;R730.56;R735.35 **文献标识码**:A

Sentinel lymph node mapping during operation and significance in colon carcinoma

GAO Feng, LIU Bao-hua, ZHANG Lian-yang, TONG Wei-dong (Department of General Surgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate a convenient and accurate method to detect the sentinel lymph node (SLN) and its clinical significance in colon carcinoma. Methods SLNs of 56 cases with colon carcinoma were mapped by staining method. The SLNs were searched in the sample after radical excision, which were green, and then examined of metastasis of lymph nodes by routine hematoxylin and eosin (HE) staining. When the lymph nodes were negative by HE stain, the immunohistochemical staining was used to detect the micrometastasis of SLN. Results A total of 130 SLNs among all 999 regional lymph nodes were inspected in the 56 cases, 1 to 4 SLNs in each patient, average 2.5. Metastasis was diagnosed in 15 cases and totally 24 SLNs by HE staining. The metastasis rate of SLN was 27% (15/56) in cases and 18% (24/130) in SLNs. Metastasis rate was 6% (52/869) in the 869 regional lymph nodes except for the 130 SLNs. The metastasis rate was higher in SLNs than in regional lymph nodes. Micrometastasis rate was 75.5% (80/106) in SLNs. The metastasis rate was higher by immunohistochemical stain than by HE staining ($P<0.05$). Conclusion The SLN mapping of patients with colon carcinoma during operation and afterwards pathologic examination is a good method to diagnose the metastasis rate of lymph node.

Key words: colon carcinoma; sentinel lymph node; micrometastasis

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是指首先接受从肿瘤原发部位引流的淋巴结。对皮肤黑色素瘤和乳腺癌等的SLN的定位检测研究表明,SLN的检测可以较准确地反映区域淋巴结的状况,并且可以此为依据避免部分不必要的区域淋巴结清扫手术[1,2]。我们将SLN术中染料定位方法应用于可做根治性手术的结肠癌患者,取得了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003年2月至2004年8月,我科共收治结肠癌患者78例,

作者简介:高 峰(1965-),男,陕西省米脂县人,博士,副主任医师,主要从事胃肠动力、肛肠外科方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68757268

收稿日期:2005-01-07;修回日期:2005-04-08

对其中的 56 例进行了根治性切除手术,男性 35 例,女性 21 例,年龄 34 ~ 86 岁,其中肿瘤位于回盲部 7 例,升结肠 5 例,结肠肝曲 7 例,横结肠 2 例,脾曲 5 例,降结肠 11 例,乙状结肠 19 例。

1.2　方法

1.2.1　SLN 的定位　　手术开腹后,充分暴露肿瘤所在肠段,必要时对肿瘤所在部位的结肠作适当的游离,分离粘连,但应避免损伤肿瘤所属区域淋巴管和淋巴结。游离后于肿瘤周围的结肠浆膜下用 4.5 号细针头注射 1% 专利蓝 3 ~ 5 ml(Fluka);注射后按照绿染淋巴管走向追寻最先被绿染的淋巴结,即为 SLN。如发现有几条被绿染的淋巴管,则在其每一淋巴管走向上寻找第 1 个被绿染的淋巴结。将 SLN 做一相应标记,而后做根治性切除手术。

1.2.2　标本取材、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。

1.2.3　前哨淋巴结和区域淋巴结转移与微转移的检测　　首先常规 HE 染色检查上述甲醛固定的各淋巴结,确定 SLN 与区域淋巴结的转移情况。对常规病理学检查为阴性的 SLN 进行免疫组化 S-P 法染色,一抗为抗-CEA(ZYMED)。

1.3　统计学处理

采用 SPSS 10.0 软件行 χ^2 检验。

2　结果

2.1　SLN 定位、计数结果

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,共检出 SLN 130 枚,每例患者的 SLN 为 1 ~ 4 枚,平均 2.5 枚。除 SLN 外共找出区域淋巴结 869 枚,每例患者区域淋巴结数量为 7 = 32 枚,平均 15.5 枚。SLN 数占全部区域淋巴结的 13%(130/999)。

2.2　常规病理学检测 SLN 和区域淋巴结的转移率

对所找到的 SLN 进行常规的 HE 染色病理学检查,共发现有转移者 15 例,24 枚,患者淋巴结转移率为 27%(15/56);淋巴结阳性率为 18%(24/130)。对除 SLN 外的 869 枚淋巴结进行常规 HE 染色检测,共发现有 52 枚转移,转移率为 6%(52/869)。HE 染色 SLN 为阴性的 41 例的患者中有 6 例有区域淋巴结转移,占 15%(6/41)。肿瘤细胞在 SLN 的转移率明显高于在区域淋巴结内的转移率($P < 0.01$)。

2.3　免疫组化法检测出的 SLN 的微转移率

对常规 HE 染色为阴性的 SLN(图 1)再作抗 CEA 免疫组化(S-P 法)染色,结果在 41 例 HE 染色为阴性的患者中又发现有 30 例(图 2、3)存在微转移,微转移的发生率为 73%(30/41);在 HE 染色阴性的 106 枚 SLN 中有 80 枚免疫组化染色阳性,SLN 微转移发生率为 75.5%(80/106)。免疫组化染色 SLN 为阴性的 11 例患者中有 1 例亦通过免疫组化染色发现其区域淋巴结阳性;10 例为阴性,占 91%(10/11)

由此可见,患者 SLN 实际转移的发生率为 80%。HE 染色为阴性而抗-CEA 免疫组化染色为阳性者切片上均表现为相对散在的肿瘤细胞,尚未形成腺样结构(图 2、3)。结果显示免疫组化检测 SLN 的转移率明显高于常规 HE 染色($P < 0.05$)。

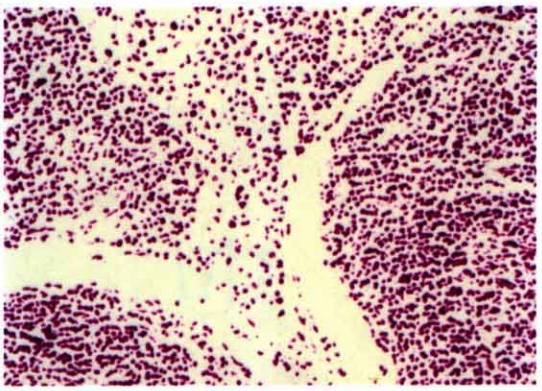


图 1　染色阴性 SLN,细胞大小一致,不能明确有无癌转移　(HE ×200)

Fig 1　**Negative staining of sentinel lymph node showing different size of cells and indefinite metastasis**　(HE ×200)

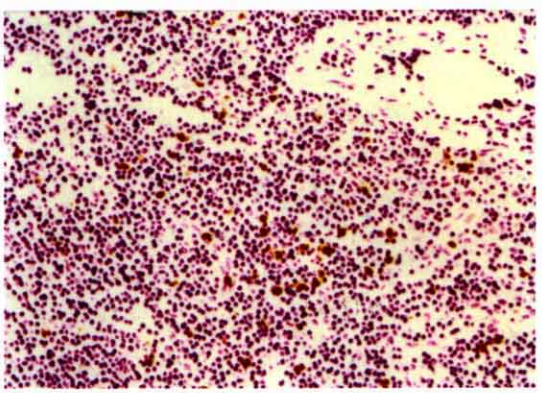


图 2　免疫组化阳性,肿瘤细胞散在分布于淋巴细胞之间　(S-P ×200)

Fig 2　**Positive staining of sentinel lymph node showing the tumor cells distributed among lymphocytes**　(S-P ×200)

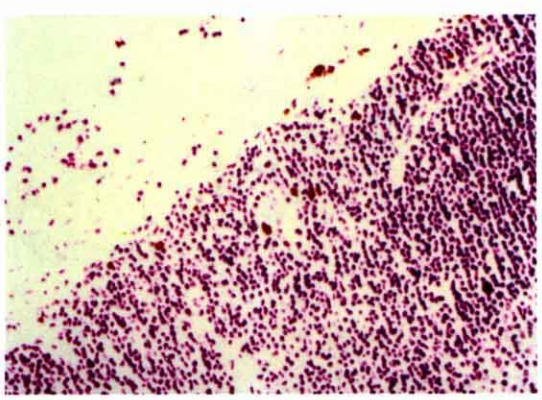


图 3　免疫组化阳性,肿瘤细胞散在分布于淋巴结边缘窦内　(S-P ×200)

Fig 3　**Positive staining of sentinel lymph node showing tumor cells distributed among marginal sinus of lymphatic gland**　(S-P ×200)

3 讨论

3.1 术中定位结肠癌SLN的方法简单,有一定的临床实用价值

术中染料定位法结肠癌SLN的方法符合机体生理状态,不需要特殊的仪器,在肉眼直视下进行,可以在各级医院进行。唯在术中注射染料等操作时可能延长手术时间10~15 min。较术后体外染料定位法[3]和染料、同位素相结合的定位法[4]具有简单、易行、准确等优点。

3.2 对结肠癌SLN进行术中定位检测具有一定的临床实用意义

(1)能使病理分期更准确,从而指导合理选择术后综合治疗方案。结肠癌的术后病理分期与患者的预后密切相关,有无淋巴结转移是对患者选择的治疗方案的一个重要的指标,有效的化疗可以明显延长Dukes C期患者的生存期。大约有30%的经常规病理学诊断为Ⅰ~Ⅱ期结直肠癌患者最后可能出现全身性转移,进一步研究发现这些患者的淋巴结内存在有微转移,而常规病理学检查未能发现[5,6]。SLN对区域淋巴结状况预测的敏感性为88%~100%[7~9],故对SLN进行定位检测可以更准确地反映区域淋巴结状况,从而使结肠癌的术后病理分期更准确,以便准确评估预后,制订合理的综合治疗方案,提高治愈率。

(2)能减少病理科医生的工作量,减轻患者的经济负担。一般每例结肠癌根治性切除术后可以从标本内找到4~52枚淋巴结[3],本组患者应用常规方法找到的区域淋巴结数量为每例7~32枚,平均15.5枚。若对这些淋巴结均进行连续切片、免疫组化、甚至是PCR检测,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,使其在临床上几乎不具备可行性;如进行抽检,则又可造成较大误差。而SLN的数量一般为每例患者1~4枚,平均2枚[8,9]。本组每例患者的SLN为1~4枚,平均2.5枚。仅对这1~4枚淋巴结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 抗-CEA免疫组化染色可以提高肿瘤淋巴结转移的检出率

传统上对结肠癌淋巴结转移的检测方法敏感性相对较差,常常会遗漏对部分有淋巴结转移的诊断。因为常规病理学诊断淋巴结转移的依据主要是在淋巴结内有腺样结构形成,或是有成团的肿瘤细胞存在,多数单个肿瘤细胞在HE染色的情况下无法诊断;而应用抗-CEA免疫组化染色可以直接分辨出单个转移的癌细胞。本研究表明应用常规的HE染色方法检测,结肠SLN的转移率为18.5%(24/130);而应用抗-CEA免疫组化染色的方法检测到SLN的转移率为69.75%,明显高于常规的方法。

综上所述,结肠癌SLN定位方法简单,而且根据SLN的术中定位和术后微转移检测结果可以进行更精确的术后病理学分期准确评估预后,制订合理的治疗方案,提高治愈率。我们对此方法尚处于尝试阶段,具体应用体会和对结肠癌患者预后的影响尚需进一步研究。

参考文献:

[1] Cox C E, Haddad F, Bass S, *et al*. Lymphatic mapping in the treatment of breast cancer[J]. Oncology (Huntingt), 1998, 12(9): 1283-1298.

[2] Kell M R, Winter D C, O'Sullivan G C, *et al*. Biological behaviour and clinical implications of micrometastases[J]. Br J Surg, 2000, 87(12): 1629-1639.

[3] Wong J H, Steineman S, Calderia C, *et al*. *Ex vivo* sentinel node mapping in carcinoma of the colon and rectum[J]. Ann Surg, 2001, 233(4): 515-521.

[4] Merrie A E, van Rij A M, Phillips L V, *et al*. Diagnostic use of the sentinel node in colon cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2001, 44(3): 410-417.

[5] Adell G, Boeryd B, Franlund B, *et al*. Occurrence and prognostic importance of micrometastases in regional lymph nodes in Dukes´B colorectal carcinoma: an immunohistochemical study[J]. Eur J Surg, 1996, 162(8): 637-642.

[6] Saha S, Wiese D, Badin J, *et al*. Technical details of sentinel lymph node mapping in colorectal cancer and its impact on staging[J]. Ann Surg Oncol, 2000, 7(2): 120-124.

[7] Morton D L, Wen D R, Wong J H, *et al*. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma[J]. Arch Surg, 1992, 127(4): 392-399.

[8] Waters G S, Geisinger K R, Garske D D, *et al*. Sentinel lymph node mapping for carcinoma of the colon: a pilot study[J]. Am Surg, 2000, 66(10): 943-946.

[9] Bilchik A J, Saha S, Wiese D, *et al*. Molecular staging of early colon cancer on the basis of sentinel node analysis: a multicenter phase II trial[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(4): 1128-1136.

(编辑 张大春)