doi:10.11659/jjssx.10E019051

·基础研究·

肺内淋巴结的解剖学特征

徐 闯[1],刘安民[1],赵馨宇[1],刘 贺[2],顿爱社[3],王志远[2] [1.山东第一医科大学(山东省医学科学院)基础医学院2016级临床医学本科,山东 泰安 271000;2.山东第一医科大学(山东省医学科学院)人体解剖学教研室,山东 泰安 271000;3.山东第一医科大学(山东省医学科学院)口腔基础医学教研室,山东 泰安 271000]

[摘 要] **目的** 观察不同肺叶内淋巴结的大小、数量等解剖学特征,为肺癌患者进行更精准的临床分型提供解剖学依据。**方法** 游离并取出生前无肺癌病史的15具成人尸体的肺部标本,对其肺内淋巴结进行解剖观察,统计肺内淋巴结在不同肺叶的数目、大小。**结果** 在15具尸体标本上共观察到120个淋巴结,平均每例8个淋巴结。右肺淋巴结58个,其中上叶淋巴结30个、中叶淋巴结15个、下叶淋巴结13个;左肺淋巴结62个,其中上叶淋巴结32个、下叶淋巴结30个。左肺淋巴结数量平均2(1,3)个,大小平均0.26(0.18,0.34)cm;右肺淋巴结数量平均1(0,2)个,大小平均0.25(0.22,0.33)cm。**结论** 肺内淋巴结在数量、分布、大小上具有特定的解剖特点,各肺叶肺内淋巴结数量无明显统计学差异,左肺和右肺内淋巴结大小无明显统计学差异,在临床上对肺癌患者进行淋巴结清扫时应避免遗漏肺内淋巴结。

[关键词] 肺叶;肺内淋巴结;解剖学;病理分期;肺癌

[中图分类号] R322.3+5 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-10-16

Anatomical characteristics of intrapulmonary lymph nodes

XU Chuang[1], LIU An-min[1], ZHAO Xin-yu[1], LIU He[2], DUN Ai-she[3], WANG Zhi-yuan[2] [1. Clinical Medicine Undergraduate in Grade 2016, Basic Medical College, Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Taian Shandong 271000, China; 2. Department of Human Anatomy, Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Taian Shandong 271000, China; 3. Department of Basic Stomatology Medicine, Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Taian Shandong 271000, China)

Abstract: Objective To observe the anatomical features of the size and number of lymph nodes in different lung lobes, and to provide anatomic basis for more accurate clinical classification of lung cancer patients. **Methods** The lungs of 15 adult cadavers without a history of lung cancer before their lifetime were dissociated and removed. The intrapulmonary lymph nodes were dissected, and the number and the size of the lung lymph nodes in different lung lobe were counted. **Results** A total of 120 lymph nodes were observed on 15 cadaver specimens, with an average of 8 lymph nodes per case. There were 58 lymph nodes of the right lung, of which 30 lymph nodes in the right upper lobe, 15 lymph nodes in the right middle lobe, 13 lymph nodes in the right lower lobe. And there were 62 lymph nodes of the left lung, of which 32 lymph nodes in the left upper lobe and 30 lymph nodes in the left lower lobe. The average number of lymph nodes in the left lung was 2(1,3) with the average size of 0.26(0.18,0.34) cm and that in the right lung was 1 (0,2) with the average size of 0.25(0.22,0.33) cm. **Conclusion** The number, distribution and size of lymph nodes in lung have specific anatomical characteristics. There is no significantly statistical difference in the number of lymph nodes of each lung lobe and the size of lymph nodes of the two lungs. It is of great significance for lung cancer patients to avoid missing intrapulmonary lymph nodes during lymph node dissection.

Keywords: lung lobe; intrapulmonary lymph nodes; anatomy; pathological stage; lung cancer

肺内淋巴结(intrapulmonarylymph nodes,IPLNs)通常指支气管旁淋巴结,主要位于支气管第四级分支之前的气管分叉处,仅少数可存在于肺实质内[1]。IPLNS患者在临床上常无特征性表现,少数患者可因咳嗽、咳痰等症状就诊,相关影像学报道也有限[2]。但随着高分辨CT的普及,肺内淋巴结的检出率增高,人们对肺内淋巴结的认识也逐渐加深。肺内淋巴结是少见的肺实质内的良性病变,在CT上与早期恶性肿瘤的表现存在相似性,极易被误诊为小肺癌或转移瘤等[3]。误诊将给患者造成不必要的身体创伤,增加其心理及经济负担。肺内淋巴结可伴发于多种疾病[3-5]。当肺癌与肺内淋巴结同时发生时,如将肺内淋巴结误诊为原发肺癌或肺癌伴转移瘤,或者漏检肺内转移淋巴结,则会影响手术方式的选择及肿瘤临床分期的确

[基金项目] 国家级大学生创新创业训练计划项目(201810439012)

[通信作者] 王志远,E-mail:sdtanywzy@163.com;顿爱社,E-mail:79692573@qq.com

定,从而影响手术效果的评估及术后辅助放化疗的选择,严重者会影响预后,故正确诊断肺内淋巴结具有重要意义。因此,本研究对肺内淋巴结从数量、大小及分布上进行解剖学研究,以期为鉴别原发性肺癌的肺内转移与肺内淋巴结提供解剖学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

由山东第一医科大学解剖学实验室提供尸体标本共15具(男7具,女8具),游离并取出肺部标本30例(左肺15例,右肺15例)。纳入标准:①生前无炎症、肿瘤、结核、自身免疫疾病等可引起淋巴结异常的疾病病史;②无肺叶、叶间裂发育不良或异常。

1.2 方法

将尸体标本开胸,分离肺与纵隔,垂直切断肺根和肺韧带,取出左肺及右肺,剖开肺根处的胸膜,在肺门处主支气管或大血管周围按照从近心端到远心端的顺序,沿肺叶支气管逐渐解剖至肺段支气管,游离右肺上、中、下肺叶及各个肺段的淋巴结和左肺上、下肺叶及各个肺段的淋巴结。淋巴结的定位根据2009年国际肺癌研究协会(International Association for Study of Lung Cancer,IASLC)提出的肺癌淋巴结分布图进行分组[6],肺内淋巴结划分为10~14组,将肉眼可见的肺内淋巴结全部进行分检,观察并记录肺内淋巴结的解剖位置及数目,测量淋巴结的大小。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。若计量资料符合正态分布,则以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间计量资料比较采用t检验;若计量资料不符合正态分布,则以中位数(四分位数)表示,组间计量资料比较采用Mann-Whitney U检验。$P<0.05$为差异具有统计学意义,$P<0.01$为差异具有极显著性统计学意义。

2 结果

2.1 肺内淋巴结的分布及数目

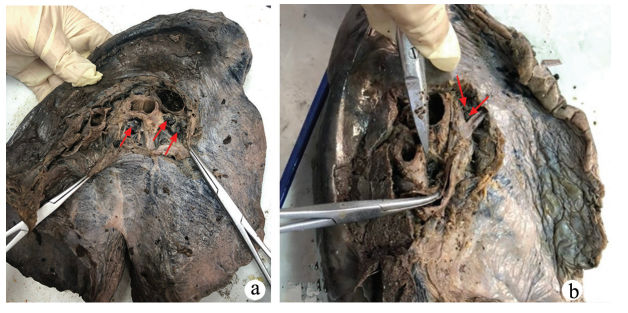
本研究在15具尸体标本上共观察到120个肺内淋巴结,平均每例8个淋巴结。右肺淋巴结58个,其中上叶淋巴结30个、中叶淋巴结15个、下叶淋巴结13个;左肺淋巴结62个,其中上叶淋巴结32个、下叶淋巴结30个,见表1。

右肺分为上、中、下三叶,15具成人尸体中,12具(80.0%)于右肺上叶找到肺内淋巴结,平均2(1,3)个淋巴结;10具(66.7%)于右肺中叶找到肺内淋巴结,平均1(0,2)个淋巴结;10具(66.7%)于右肺下叶找到肺内淋巴结,平均1(0,1)个淋巴结,右肺上、中、下叶淋巴结数量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。左肺分为上、下两叶,14具(93.3%)于左肺上叶找到肺内淋巴结,平均2(1,3)个淋巴结;12具(80%)于左肺下叶找到肺内淋巴结,平均2(1,3)个淋巴结,左肺上、下叶淋巴结数量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

将淋巴结按照最新的IASLC肺癌淋巴结分布图进行分组:第10组为肺门淋巴结,共29个;第11组为肺叶间支气管旁淋巴结,共36个;第12组为肺叶支气管远心端淋巴结,共30个;第13组为肺段支气管旁淋巴结,共17个;第14组为肺亚段支气管旁淋巴结,共8个。图1所示为肺内淋巴结。

表1 各肺叶淋巴结数目的比较(个)

肺叶		总数目	每叶数目中位数	P
右肺	上叶	30	2(1,3)	0.053
	中叶	15	1(0,2)	
	下叶	13	1(0,1)	
左肺	上叶	32	2(1,3)	0.898
	下叶	30	2(1,3)	



a:支气管周围的肺内淋巴结(箭头所示);b:肺血管分叉处的肺内淋巴结(箭头所示)

图1 肺内淋巴结

2.2 肺内淋巴结的大小

左肺淋巴结大小平均0.26(0.18,0.34)cm;右肺淋巴结大小平均0.25(0.22,0.33)cm,左肺和右肺淋巴结大小比较差异无统计学意义($P>0.05$)。右肺上叶淋巴结大小平均0.25 cm,右肺中叶淋巴结大小平均0.32 cm,右肺下叶淋巴结大小平均0.31 cm;左肺上叶淋巴结大小平均0.23 cm,左肺下叶淋巴结大小平均0.31 cm,各肺叶淋巴结大小比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。按照最新的IASLC肺癌淋巴结分布图进行分组,第10~14组淋巴结大小比较差异亦无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各肺叶淋巴结大小的比较

肺叶		大小(cm)	秩平均值	P
右肺	上叶	0.25(0.23,0.32)	26.95	0.358
	中叶	0.32(0.21,0.35)	29.90	
	下叶	0.31(0.23,0.43)	34.92	
左肺	上叶	0.23(0.22,0.32)	30.16	0.543
	下叶	0.31(0.22,0.37)	32.93	

3 讨论

手术为主的综合治疗是早期肺癌的标准治疗方案[7],但肺癌术后复发转移率高,患者生存率不容乐观。淋巴结转移是肺癌最重要的扩散途径。在大多数情况下,肺癌根治术后病理分期可以将手术时获取的肺门和纵隔淋巴结作为依据。肺内淋巴结因位于肺实质内部且不易分离,其获取多依靠病理科医师术后对标本的精准取材,故在术后病理检查中常被忽略[8]。未能充分检查肺内淋巴结是造成淋巴结分期有误的主要原因。遗漏 2 个以上淋巴结转移患者的死亡风险是无遗漏淋巴结患者的 4.8 倍[9]。大量研究已经证实,检出的肺内淋巴结数量越多,对精准判定临床分期、评估患者预后和拟定下一步的辅助治疗方案越有益[10-15]。因此,尽快明确肺内淋巴结的解剖特征,了解其正常情况下的数量及分布,将有利于在对肺癌患者进行淋巴结清扫时发现更多隐匿于肺叶、肺段中的可能存在转移的淋巴结,为患者术后辅助治疗方案的选择提供可靠依据。

美国学者研究表明,右肺癌在 N1 站(10 ~ 14 组)切除的淋巴结中位数为 5,左肺癌的中位数为 6,左右肺切除数大致接近[16]。本研究结果显示,左肺淋巴结数量平均 2 个,右肺淋巴结数量平均 1 个,左右两肺淋巴结数量之间无明显差异。这说明肺内淋巴结在肺癌患者的左右肺分布无明显差异,左右肺的淋巴结总数不能作为鉴别肺癌和非肺癌患者的差异性指标。大多数文献报道显示,正常人和肺癌患者的肺内淋巴结都好发于气管隆突以下,且大多位于双肺下叶,尤以右肺下叶居多[3-5,17-20]。但本研究发现,非肺癌患者上叶的淋巴结数量最多,经过统计分析发现,各肺叶淋巴结数量在分布上并无明显差异,未得到一致的结论。考虑与本次研究对象选取的是冰冻时间长短不一的尸肺,而淋巴结在尸体和活体的检出率存在差异有关。这也提示病理科医生在做肺标本的肺内淋巴结清扫时,要进行全肺彻底清扫,而不能差异性对待各肺叶,以免漏检。

肺内淋巴结在大体标本的形态为黑色小结节,边界清楚,结节无包膜,质地中等,形态上多呈类圆形。本研究发现肺内淋巴结大小平均 0.25 cm,结节直径均小于恶性结节,故认为结节大小可用来作为判断结节良恶性的指标之一[3,5]。本研究测量结果中最小的肺内淋巴结大小为 0.11 cm,而存在转移的肺内淋巴结直径也多小于 1 cm,对最大直径不超过 1 cm 的肺小结节作良恶性定性诊断一直是肺部肿瘤诊断领域中的热点问题,而通过对常规胸部 CT 扫描所得的原始数据图像再进行靶重建,得到的图像仍模糊,结节与周围肺实质界面显示欠佳[20]。本研究采用解剖的技术手段得到比 CT 更加精确的测量结果,这对一些临床常用影像学检查方法较难发现的微小肺内淋巴结的鉴别诊断进行了补充。

但本研究仍存在一定的局限性,首先,由于肺内淋巴结发生率不高,收集的样本量较小,难免出现样本误差;其次,尸体并非新鲜尸体,故淋巴结及淋巴管灌注难度大,淋巴结数量可能存在误差,还需进一步临床对照研究验证。

综上,本研究发现左肺和右肺内淋巴结大小以及各肺叶肺内淋巴结的数量无明显统计学差异,提示外科医生行淋巴结清扫时应重视每个肺叶,尤其是早期肺癌患者一旦发生淋巴结转移,每个区域都有可能涉及,更应彻底清扫淋巴结。由于肺内淋巴结体积小,分布范围广,取样相对困难,再加之外科手术者清扫范围的差异以及医生病理检测精准度的差异,导致目前国内外对于非小细胞肺癌患者肺内淋巴结的清扫范围及数目要求尚无统一标准,而随着解剖样本量的增加,技术手段的进步及解剖研究的深入,肺内淋巴结的检出率将不断提高。这将为肺癌患者进行更精准的病理分期提供解剖依据,使患者获得更优的治疗方案。

[参考文献]

[1] Wang CW, Teng YH, Huang CC, et al. Intrapulmonary lymph nodes: computed tomography findings with histopathologic correlations[J]. Clin Imaging, 2013, 37(3): 487 - 492. doi: 10.1016/j.clinimag.2012.09.010.

[2] Trapnell DH. Recognition and incidence of intrapulmonary lymph nodes[J]. Thorax, 1964, 19(1): 44.

[3] 杨婷婷. 肺内淋巴结 MSCT 诊断与相关微小结节鉴别诊断的研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2016.

[4] 叶爱华, 胡 粟, 苗焕民, 等. 肺内淋巴结的 HRCT 特征分析[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(12): 1763 - 1766. doi: 10.13437/j.cnki.jcr.2017.12.009.

[5] 刘 鸣. 薄层 CT 下肺内淋巴结征象及其鉴别诊断[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(17): 2690 - 2692. doi: 10.19381/j.issn.1001 - 7585.2019.17.004.

[6] Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project. A proposal for a new intemational lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(5): 568 - 577. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e.

[7] 唐东方, 高 文, 谭德炎. 肺叶、肺段淋巴结引流的解剖学特征[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2018, 5(1): 10 - 15. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095 - 8773.2018.01.03.

doi:10.11659/jjssx.11E019145

·基础研究·

IL-22 诱导卵巢癌细胞系 SKOV3 分泌 CXCL13 的机制研究

周兴珍,王 秦,王春远 (电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院检验科,四川 成都 611731)

[摘 要] **目的** 探讨白细胞介素 22(IL-22)诱导卵巢癌细胞系 SKOV3 细胞分泌 CXCL13 的分子机制。**方法** 将体外培养的卵巢癌细胞系 SKOV3 细胞随机分为未刺激组、IL-22 刺激组、对照组、DMSO 组、NF-κB 抑制剂组、JNK 抑制剂组、p38/MAPK 抑制剂组、MEK1/2 抑制剂组以及 STAT3 抑制剂组。除未刺激组外,其余各组均用 IL-22 刺激细胞,流式细胞术检测 SKOV3 细胞表达的 IL-22R 水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 CXCL13 的水平,趋化实验检测 T 细胞的趋化效果。**结果** 与未刺激组相比,IL-22 刺激组 SKOV3 细胞分泌 CXCL13 的水平显著增加,差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$),并具有剂量和时间依赖性;在 IL-22 刺激的条件下,STAT3 抑制剂组 SKOV3 细胞分泌 CXCL13 的水平显著低于 DMSO 组、NF-κB 抑制剂组、JNK 抑制剂组、MEK1/2 抑制剂组和 p38/ MAPK 抑制剂组,差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$);而 NF-κB 抑制剂组、JNK 抑制剂组、MEK1/2 抑制剂组和 p38/MAPK抑制剂组与 DMSO 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,IL-22 刺激 SKOV3 细胞后的培养上清可诱导滤泡辅助性 T 细胞的趋化,而加入 CXCL13 中和抗体后趋化效果则显著下降($P<0.01$)。**结论** IL-22 经 STAT3 信号通路诱导卵巢癌细胞系 SKOV3细胞分泌 CXCL13,从而调控滤泡辅助性 T 细胞的趋化。

[关键词] 白细胞介素 22;CXCL13;STAT3 信号;卵巢癌
[中图分类号] R34 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-11-26

Mechanism of IL-22-induced CXCL13 secretion in ovarian cancer cell line SKOV3

ZHOU Xing-zhen, WANG Qin, WANG Chun-yuan (Department of Clinical Laboratory, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu Sichuan 611731, China)

Abstract: Objective To study the molecular mechanism of IL-22-induced CXCL13 secretion in ovarian cancer cell line SKOV3. **Methods** SKOV3 cells cultured in vitro were randomly divided into non-stimulated group, IL-22 stimulated group, control group, DMSO

[基金项目] 四川省卫建委科研课题(16PJ076)
[通信作者] 周兴珍,E-mail:312066401@qq.com

[8] 张礼平,邓 波,王如文,等. 18F-FDG PET/CT 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 局解手术学杂志,2016,25(3):184-187. doi:10.11659/jjssx.10E015145.
[9] Smeltzer MP, Faris N, Yu X, et al. Missed intrapulmonary lymph node metastasis and survival after resection of non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102(2):448-453. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.096.
[10] 高 锐,刘建阳,张春江,等. 肺癌 N1 淋巴结分站清扫的临床意义[J]. 中国实验诊断,2012,16(2):306-307. doi:10.3969/j.issn.1007-4287.2012.02.039.
[11] 吴 楠,阎 石,郑庆锋,等. 分检肺段及亚段淋巴结对肺癌病理分期准确性的影响[J]. 中华医学杂志,2010,90(27):1873-1876. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.27.001.
[12] 张 磊,布仁吉雅,王宇飞,等. 非小细胞肺癌 13 组、14 组淋巴结转移规律探讨[J]. 中国肺癌杂志,2017,20(4):248-252. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2017.04.04.
[13] 李珊珊,许 凝,高 岩,等. T2 期非小细胞肺癌 N1 特点及影响因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2018,25(4):293-298. doi:10.7507/1007-4848.201705009.
[14] Dai C, Shen J, Ren Y, et al. Choice of surgical procedure for patients with non-small-cell lung cancer ≤1 cm or >1 to 2 cm among lobectomy, segmentectomy, and wedge resection: a population-based study[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(26):3175-3182. doi:10.1200/JCO.2015.64.6729.
[15] Wu XN, Xie MR, Xu SB, et al. Prognostic significance of the number of removed lymph nodes in pathologic node-negative non-small cell lung cancer[J]. Indian J Surg, 2019, 81:137-143. doi:10.1007/s12262-018-1746-z.
[16] Darling GE, Allen MS, Decker PA, et al. Number of lymph nodes harvested from a mediastinal lymphadenectomy[J]. Chest, 2011, 139(5):1124-1129. doi:10.1378/chest.10-0859.
[17] Nakajima Y, Akiyama H, Kinoshita H, et al. The importance of determining surgical indications in cases of lung cancer and interstitial pneumonia with multiple intrapulmonary lymph nodes[J]. Int J Surg Case Rep, 2016, 18:5-8. doi:10.1016/j.ijscr.2015.11.027.
[18] 张 慧,郭君武. HRCT 鉴别肺内淋巴结和肺癌的初步研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2019,17(6):576-579. doi:10.3969/j.issn.1672-0512.2019.06.007.
[19] 李新胜,沈远望,张华文,等. 肺内淋巴结薄层 CT 影像表现特点研究[J]. 海南医学,2019,30(20):2661-2664. doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2019.20.022.
[20] 赖 婵,李儒琼,张嘉瑜,等. 最大径≤1cm 肺小结节螺旋 CT 靶扫及重建的良恶性判断分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(6):41-42. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2020.06.013.

(编辑:魏 源)