技术方法 文章编号:0253-3626(2009)02-0200-03

^{99m}Tc-SC 淋巴显像在乳腺癌前哨淋巴结定位中的临床价值

庞 华,雷成明,吕志祥,李建国
(重庆医科大学附属第一医院核医学科,重庆 400016)

【摘 要】目的:回顾性评价 ^{99m}Tc- 硫胶体(^{99m}Tc-SC)淋巴显像对乳腺癌前哨淋巴结(Sentinel lymph node,SLN)的定位准确性,为乳腺癌 SLN 活检技术提供准确的定位依据。方法:对 50 例乳腺癌患者行 ^{99m}Tc- SC 前哨淋巴结显像,并进行体表定位;术中行 γ 探测仪探测定位 SLN,并与显像体表定位结果作比较。患者均行腋窝淋巴结清扫,统计其检出率、准确率、假阴性率、假阳性率。结果:50 例病人共有 45 例前哨淋巴结清晰显影,检出率为 90.00%(45/50)。共显示 SLN 72 个,平均 1.60 枚;淋巴显像检出的 SLN 与 γ 探针检测符合率为 91.11(41/45 枚);用淋巴显像检出的前哨淋巴结预测腋窝淋巴结转移的准确率为 93.33%,特异度为 100%,假阴性率为 6.67%,假阳性率为 0%。结论:^{99m}Tc-SC 前哨淋巴结显像体表定位能较准确预测腋窝淋巴结转移情况,可用于指导乳腺癌 SLN γ 探测定位及活检手术。

【关键词】前哨淋巴结;淋巴显像;乳腺癌
【中国图书分类法分类号】R730.44;R737.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-09-20

Clinical application of ^{99m}Tc-SC lymphoscintigraphy in sentinel lymph node location in breast cancer

PANG Hua, et al
(*Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: Retrospectively evaluate the clinical value of ^{99m}Tc-Sc lymphoscintigraphy in sentinel lymph node (SLN) location in breast cancer, and to offer accurate orientation for sentinel lymph node biopsy (SLNB). *Methods*: Fifty breast cancer patients underwent ^{99m}Tc-SC lymphoscintigraphy, the outcomes were compared with γ detection probe. *Results*: SLN was found in 45 of 50 cases (90.00%), the number of SLN was 1.60 in every case averagely. 41 patients were found in concordance with γ detection probe, 4 cases were not detected by γ probe. The accuracy, specificity, false negative rate and false positive rate of SLN to predict axillary lymph node status were 93.33%, 100%, 6.67%, 0%. *Conclusion*: ^{99m}Tc-SC lymphoscintigraphy can exactly predict axillary lymph node status and guide γ detection probe and SLNB.

【Key words】Sentinel lymph node; Lymphoscintigraphy; Breast cancer

前哨淋巴结(Sentinel lymph node,SLN)是最早接受肿瘤区域内淋巴引流和发生肿瘤转移的淋巴结[1],通过前哨淋巴结活检来预测腋窝淋巴结是否有转移,从而避免阴性腋窝淋巴结的手术清扫,减少患肢淋巴回流障碍性水肿等术后并发症[2]。SLN 的识别与定位又是决定 SLN 活检成功与否的关键。目前,有多种方法实现 SLN 的识别与定位。本文利用 ^{99m}Tc-硫胶体(^{99m}Tc-labeled sulfur colloid,^{99m}Tc-SC)放射性核素淋巴显像联合 γ 探测方法,对我院乳腺外科乳腺癌患者进行了 SLN 定位研究。

1 材料与方法

1.1 临床资料

研究对象为我院乳腺外科 2006 年 7 月 ~2007 年 6 月间收治的 50 例经病理或细胞学证实的乳腺癌患者,平均年龄(45.2 ± 4.3)岁(37~65 岁),肿瘤大小平均 2.5 cm(1.5~5.5 cm),病理类型为:单纯癌 28 例,侵润性导管癌 13 例,侵润性小叶癌 7 例,粘液性腺癌 2 例。其中左侧乳腺癌 31 例,右侧 19 例。

1.2 淋巴显像方法

①术前 15~18 h 将已过滤的 ^{99m}Tc-SC(由重庆医科大学附属第一医院核医学科制备,放化纯 >95%)注射于乳晕周围的 3、6、9、12 点钟的皮下组织,每点注射体积为 0.2 ml 左右,放射性活度 74~111MBq。注射后局部按摩 2~3 min;②患者取仰卧位,患侧上肢外展 90°,充分暴露检查部位,采用 Symbi-aT2 型 SPECT/CT 仪(Simens 公司),配备低能高分辨准直器,

作者介绍:庞 华(1973-),女,主治医师,博士,
研究方向:肿瘤核医学。

矩阵 256×256,放大 1.0 倍,于注射药后 30、60 及 120 min 采集前位平面及侧位像各 1 帧,必要时行 4 h 显像;③以距离注射点最近、出现时间最早、核素浓聚程度的最高放射性热点确认为 SLN;并在探头下反复寻找,用记号笔在皮肤表面做出标记。

1.3 γ探针法

术中应用手持式 γ 探测仪(Navigator,泰科曼公司),以对侧肝、脾区放射性计数为本底,超过本底 10 倍为判断标准,在皮肤表面反复寻找核素浓聚热点。

1.4 病理检查

所有患者均行前哨淋巴结活检及腋窝淋巴结清扫,标本均行 HE 染色显微病理检查。

1.5 统计学处理

检出率:前哨淋巴结显影病例数 / 总病例数。假阴性率:假阴性的病例数 / 前哨淋巴结检出的病例数。假阳性率:假阳性的病例数 / 前哨淋巴结检出的病例数。准确率:100%-假阴性率。特异度:100%- 假阳性率。

2 结 果

本组 50 例中 45 例前哨淋巴结清晰显影,检出率为 90.0% (45/50)。注药后 30、60、120 min 显影分别为 10、31、4 例。

45 例总共显示淋巴结 72 枚,平均 1.60 枚,其中前哨淋巴结显示为 1、2、3 个者分别为 25、13、7 例(55.56%、28.89%、15.56%)。见图 1~3。

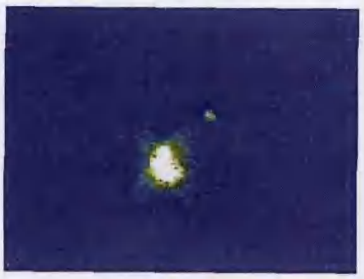


图 1 左乳外上象限 3 cm×3 cm 包块,检出 1 枚 SLN



图 2 右乳外上象限 3 cm×2 cm 包块,检出 2 枚淋巴结,其中 1 枚 SLN



图 3 左乳外上象限 2 cm×2 cm 包块,检出 3 枚淋巴结,其中 1 枚 SLN

2.1 淋巴显像体表定位与 γ 探针检测结果比较

45 例淋巴显像(72 枚 SLN)联合术中 γ 探针法的患者中,有 41 例(68 枚 SLN)测得的计数超过本底 10 倍以上,4 例(4 枚 SLN)未探测到。与 γ 探针法检测符合率为 91.11%(41/45)。

2.2 病理检查结果

45 例找到前哨淋巴结的病例中,8 例前哨淋巴结转移,37 例前哨淋巴结未发现转移,在腋窝清扫后送检淋巴结(即非前哨淋巴结)共 455 枚(4~20 枚),平均每例 10.1 枚,有转移者 11 例,未转移者 34 例,8 例前哨淋巴结阳性患者中,腋窝淋巴结阳性者 8 例,腋窝淋巴结阴性者 0 例。37 例前哨淋巴结阴性者中,腋窝淋巴结阳性者 3 例,腋窝淋巴结阴性者 34 例。

通过对 ^{99m}Tc-SC 淋巴显像检出的前哨淋巴结活检结果分析,其对腋窝淋巴结状况预测的假阴性率为 6.67%(3/45),假阳性率为 0%(0/45),准确率为 93.33%,特异度为 100%。

3 讨 论

1977 年 Cabanas[1]在进行阴茎背侧淋巴管造影时发现了一种"特殊"的淋巴结,即最先接受肿瘤淋巴引流,最早发生肿瘤转移的淋巴结,故命名为前哨淋巴结。自 1994 年 Ciuliano[3]首创了前哨淋巴结活检技术(Sentinel lymph node biopsy,SLNB)以来,检测前哨淋巴结已在乳腺癌保留腋窝淋巴结手术中开始应用。SLNB 技术的关键在于 SLN 的定位,而淋巴显像则是 SLNB 中最基本的部分。

目前,胶体物质是在临床上用得较多的前哨淋巴显像剂。在多种胶体物质中最常用的是:^{99m}Tc-硫胶体(^{99m}Tc-SC)、^{99m}Tc-硫化锑胶体(^{99m}Tc-ASC)和 ^{99m}Tc-微胶体(^{99m}Tc-nanocolloid)。过滤后颗粒大小为 100~200 nm 的 ^{99m}Tc-SC 在北美应用比较广泛;大小为 3~40 nm 的 ^{99m}TC-ASC 颗粒在澳大利亚是作为首选的前哨淋巴结显像剂;而欧洲对颗粒<80 nm 的 ^{99m}Tc-微胶体特别青睐。

前哨淋巴结的显影依赖于通过淋巴管从注射部位对示踪颗粒的运输作用。当放射性颗粒到达前哨淋巴结,由于巨噬细胞的吞噬作用而被吸收,滞留于前哨淋巴结。而显像剂颗粒的大小、数量和放射性药物的剂量为影响其显像质量优劣的 3 个决定因素。

颗粒小的显像剂,如 ^{99m}Tc-ASC 和 ^{99m}Tc-微胶体,虽然可以较快到达前哨淋巴结,缩短显像时间,但只有小部分显像剂滞留于前哨淋巴结,使第二级淋

巴结显影,这可能会导致前哨淋巴结和二级淋巴结难以区分[4]。颗粒>200 nm 的显像剂只停留在间质组织,无法进入淋巴系统[5]。本研究选用过滤的 ^{99m}Tc-SC,颗粒大小 50~200 nm,既避免了二级淋巴结的较快显影,同时保证了前哨淋巴结的显影。

前哨淋巴结显像需要胶体颗粒从注射部位向淋巴系统移动,这不仅与颗粒的大小有关,颗粒的数量是另一个决定显像剂被淋巴结吸收的重要因素。有研究显示,0.5~2 ml 的硫胶体就能使绝大部分乳腺癌患者的淋巴结较好的显示[6]。故本研究选用 4 个注射点,每个注射点 0.2 ml 左右,共 1 ml 左右。

第三个因素是放射性药物的剂量。在乳腺癌的前哨淋巴结显像研究中,37 MBq 的 ^{99m}Tc-SC 使 74%的前哨淋巴结显影[7]。当其放射性活度超过 100 MBq 时,前哨淋巴结显影的比例增高至 96%[8]。Tains[9] 等认为,显像剂的放射性活度在 60~120 MBq 范围内,随着其活度的增加,前哨淋巴结漏检的比例逐渐下降。故本研究选用的 ^{99m}Tc-SC 的放射性活度在 74~111 MBq 范围内。

当然,显像剂的特异性(放射化学纯)也是关系到显像成功的重要因素。有学者用 ^{99m}Tc-SC 作为显像剂对乳腺癌患者的前哨淋巴结显像的研究中发现,放化纯高(>95%)的显像剂其前哨淋巴结的放射性计数是放化纯低的显像剂的 2.9 倍[10]。本研究选用的 ^{99m}Tc-SC,其放化纯>95%,达到要求。

乳腺癌前哨淋巴结显像中,其显像剂注射部位包括肿瘤周围乳腺实质内、活检残腔周围实质、乳晕区、皮内和皮下注射。理论上,肿瘤周围乳腺实质内注射示踪剂,其淋巴流向反映肿瘤细胞转移的淋巴结[11],才能检出内乳、腋窝和胸肌间等前哨淋巴结。但注射方法较难掌握,显像剂容易注射入残腔,影响其弥散,以致检测失败。从胚胎学角度,由外胚层衍生而来的乳腺及其皮肤作为一个整体器官都引流到同一个淋巴结[12]。基于这一理论基础,又由于乳晕区皮下淋巴网丰富,注射成功率高,容易掌握,所以可选择乳晕作为注射部位。有学者将放射性药物注射在肿瘤周围而染料注射在乳晕附近进行前哨淋巴结活检的研究发现,前哨淋巴结蓝染并出现放射性药物浓聚的符合率为 94%~100%[13],支持将乳晕作为注射点部位的观点。注射显像剂后进行乳房按摩可促使显像剂快速进入乳房间质及淋巴管,有助于检出前哨淋巴结,但并不增加肿瘤播散的机会。

综上所述,本文中所采用 ^{99m}Tc-SC 前哨淋巴结显像做为前哨淋巴结活检的基本方法,可以较为准确地对腋窝淋巴结转移做出预测(准确率为 93.33%,特异度为 100%,假阴性率为 6.67%,假阳性率为 0%),与文献报道相当[14,15],可用于指导术中乳腺癌 SLN γ 探测定位及活检手术,具有较高的实际应用价值。

参 考 文 献

[1] Cabanas R M. An approach for the treatment of penile carcinoma[J]. Cancer, 1977, 39: 456-466.

[2] Bekker J, eijer S. The historical perspective of the sentinel lymph node concept[J]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2008, 152(1): 38-45.

[3] Giluiano A E, Kirgan D M, Guenther J M, et al. Lymphatic mapping and sentine lymphadenectomy for breast cancer[J]. Ann Surg, 1994, 220(3): 391-301.

[4] McCarthy W H, Thonpson J F, Uren R F, et al. Minimal access surgery for staging of malignant melanoma[J]. Arch Surg, 1995, 130(6): 659-660.

[5] Wilhelm A J, Mijnhout G S, Franssen F J. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection-an overview[J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26: S36-S42.

[6] Valdes Olmas R, Tains P J, Hoefnagel C A, et al. Improved sentinel node visualization in breast cancer by optimizing the colloid particle concentration and tracer dosage[J]. Nucl Med Commun, 2001, 22: 579-586.

[7] Byrd D R, Dunnwald L K, Mankoff D A, et al. Internal mammary lymph node drainage patterns in patients with breast lymphoscintigraphy [J]. Ann Surg Oncol, 2001, 8: 234-240.

[8] Valdes Olmos R A, Jansen L, Hoefhagel C A, et al. Evaluation of mammary lymphoscintigraphy by single intratumoral injection for sentinel node identification[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 1500-1506.

[9] Tains P J, Van Sandick J W, Nieweg O E, et al. The hidden sentinel node in breast cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imag, 2002, 29: 305-311.

[10] Krynyckyi B R, Zhang Z Y, Kim C K, et al. Effect of high specific-activity sulfur colloid preparations on sentinel node counr rates[J]. Clin Nucl Med, 2002, 27: 92-95.

[11] Povoski S P, Olsen J O, Young D C, et al. prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13(11): 1412-1421.

[12] Mudun A, Sanli Y, Ozmen V, et al. Comparison of different injection sites of radionuclide for sentinel lymph node detection in breast cancer: single institution experience[J]. Clin Nucl Med, 2008, 33(4): 262-267.

[13] Klimberg V S, Rubio I T, Henry R, et al. Subareolar versus peritumotal injection for location of the sentinel lymph node[J]. Ann Surg, 1999, 229(6): 860-864.

[14] Blanco S á iz I, Moriy ó n Entrialgo C, G ó mez Barqu í n R, et al. Sentinel node localization in breast cancer. Periareolar injection of radiocolloid[J]. Rev Esp Med Nucl, 2004, 23(2): 95-101.

[15] 杨国仁,王永胜,张 鹏,等. 99mTc-SC 显像联合蓝染法探测乳腺癌前哨淋巴结[J]. 中华核医学杂志, 2003, 23(3): 136-138.

(责任编辑:冉明会)