维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)03-0307-03

乳腺癌哨兵淋巴结活检的临床意义

聂 强，吴诚义
（重庆医科大学临床学院普外科 重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨乳癌患者哨兵淋巴结(SLN)组织学状态同腋窝淋巴结状况的一致性及哨兵淋巴结活检(SLNB)替代腋窝淋巴结清扫的可行性。方法：用美蓝染色法对50例乳癌患者行腋窝淋巴作图，凡腋清扫术中发现蓝染的淋巴结均被确定为SLN，予以切除并行常规病检，其阴性SLN行连续切片(SS)及免疫组化(IHC)检查；同时对相应腋窝行清扫，所得非蓝染淋巴结即非哨兵淋巴结(NSLN)，予以常规病检，将SLN及NSLN之病检结果相比较。结果：50例中发现SLN45例，检出率为90%，常规病检16例SLN阳性；29例阴性SLN经采用SS和IHC检查后，又发现7例呈阳性，SLN阳性患者占总检测患者的51.1%（23/45）。故SLNB的准确率、灵敏度、阳性和阴性预测值分别为91.1%，85.7%，100%和81%。4例SLN病检阴性而NSLN阳性，假阴性率为8.9%。结论：SLN可准确反映乳癌患者腋窝状况，SLNB替代腋窝淋巴结清扫是可行的。

【关键词】乳腺癌；哨兵淋巴结；活检；连续切片；免疫组化检查
【中国图书分类法分类号】R79.7 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-09-04

The clinical significance of sentinel lymph node biopsy in the patients with breast carcinoma

NIE Qiang, et al
(*Department of General Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the consistency between the histological status of the sentinel lymph nodes(SLN) and the axillary lymph nodes, and the possibility of using sentinel lymph node biopsy(SLNB) to substitute routine axillary clearance. *Methods*: Sentinel lymph nodes in fifty patients with breast carcinoma were identified by using methylene blue. All blue-stained nodes were dissected & sent for hematoxylin and eosin(H&E) staining, immunohistochemical(IHC) and serial section(SS) examination separately, and axillary lymph node dissection was found. All none sentinel lymph nodes(NSLN) were examined by H&E staining. *Results*: The SLN were identified in 45 of 50 paitents with a detection rate of 90%; 16 cases were found positive with routine examination.. When using SS and IHC, seven more SLN found positive in 29 cases of negative SLN. The positive SLN patients account for fifty-one percent of the total patients detected (23/45). So the accuracy rate, sensitivity, positive value and negative value of SLNB were 91.1%, 85.7%, 100%, and 81%, respectively, and the false negative rate was 8.9%. *Conclusion*: SLNB could accurately predict the axillary status of the patients with breast carcinoma. It is possible for SLNB to substitute the routine axillary clearance.

【Key words】Breast carcinoma; Sentinel lymph node; Biopsy; Serial section; Immunohistochemical staining

SLNB因损伤小，操作简便，预测腋窝淋巴结的病理学状态准确性高而受到关注。1999年6月～2000年7月使用蓝染法对50例乳癌患者行淋巴作图，并对其SLN行活检，现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本组50例均为女性，年龄：28～76岁。包块部位：左乳33例，右乳17例，其中外上象限28例，外下象限7例，内上象限6例，内下象限9例。包块大小：直径范围1～7cm，其中≤2cm 17例，2～5cm 20例，>5cm 3例；另10例入院时乳房包块已被切除，其大小不详。手术方式：Auchincloss术34例，典型根治术8例，象限切除加腋淋巴结清扫术8例。组织分型：浸润性导管癌36例，浸润性小叶癌4例，导管内癌5例，粘液腺癌4例，髓样癌1例。

1.2 染料及试剂

所用美蓝系江苏济川制药集团公司生产，批号990601；安培瓶装，2ml/支，浓度1%（20mg/2ml）。抗细胞角蛋白抗体（CK_{19}-免抗人），抗原修复液、SP试剂盒均购自福州迈新生物制品公司，CK_{19}为即用型抗体。

1.3 实验方法

用10ml空针抽吸美蓝4～6ml备用，待术时乳房皮肤消

作者介绍：聂 强（1962- ），男，住院医师，硕士。
主要研究方向：乳腺疾病基础与临床研究。

维普资讯 http://www.cqvip.com

毒，铺巾后，环癌块周围将美蓝注入乳腺实质内；对癌块已切除者，则将其注射于切口周边1cm的腔壁内。染料注射完毕后，间隔5～10min，开始行手术切除患者乳房，同时行腋淋巴结清扫。术中发现蓝染的淋巴管后，循其向腋窝解剖至蓝染的淋巴结；或虽未见蓝染的淋巴管而有蓝染的淋巴结均确定为SLN。其余未被蓝染的淋巴结即为非哨兵淋巴结（NSLN）。二者标本切片均行常规HE染色光镜分析；凡HE染色病检阴性的SLN，将其以250μm间距完整地行SS，辅以HE染色后，再行光镜分析，同时亦行IHC检测。阳性结果的判读以胞浆黄染为阳性结果。将SLN和NSLN的病检结果相比较

1.4 统计学处理

所得SLN及NSLN阳性数目比例的显著性差异用似然比卡方检验法比较，应用SAS软件包行统计学处理。$P<0.05$认为有显著性差异。

2 结 果

50例中找到SLN45例，其中16例常规病检发现SLN有转移灶，29例常规病检阴性，但使用SS和IHC法检测又发现7例阳性，故SLN阳性患者增至23例，占总检测患者的51.1%（23/45）。在找到SLN的45例中，行SLNB所得SLN数共计117枚（平均2.6枚/例），病检阳性者26枚；行腋窝淋巴结清扫找到NSLN数共计1027枚（平均22.8枚/例），病检阳性者56枚。二者阳性数目比例差异见表1。

表1 45例SLN与NSLN阳性数目的比较

项目	总LN数(枚)	阳性数(枚)	百分（%）
SLN	117	26	22.2*
NSLN	1027	56	5.5

*似然比 x^2检验，$P<0.01$

45例SLN与NSLN病检结果的比较见表2。

表2 SLN和NSLN病检结果之比较

组别		NSLN +	NSLN -	总计
SLN	+	12	11	23
	–	4	18	22

按照《流行病学》[1]描述的方法得出SLNB对腋窝状况预测的准确率，灵敏度，阳性及阴性预测值分别为91.1%，85.7%，100%和81%。使用SS和IHC法前后SLNB阳性检出率，准确率和假阴性率对比见图1。

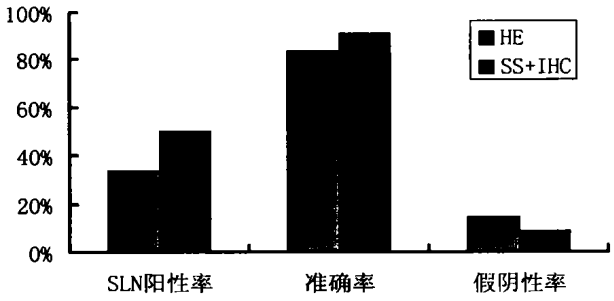


图1 使用SS+IHC与HE各测量值的比较

3 讨 论

3.1 SLNB产生的必然性

迄今，各型乳癌手术时均行腋淋巴结清扫，其目的是切除转移的淋巴结、确定分期、估计预后，决定综合治疗方案。但其不足之处在于相应延长了手术时间，术后并发患肢水肿、功能和感觉障碍、神经性疼痛以及痛性神经瘤等，从而延长了患者住院时间，增加了经济负担，还可能给患者带来长期精神、肉体上的痛苦，严重影响了患者的生存质量。在现有技术中，取样活检，低位腋淋巴结清除术，虽然并发症少，但分期欠准确，发现腋窝转移淋巴结的能力差，准确性及敏感度偏低。而腋淋巴结清扫所得淋巴结数较多，其病检过程和方法较粗糙，有造成漏诊的弊病[3]，使其特异性降低。因此，迫切需要一种既能缩小手术范围，降低术后并发症，又能保证腋窝淋巴结准确分期的方法，SLNB技术便由此而生。现已证明，乳腺癌淋巴结转移并不是一个随机现象，癌细胞随引流区的淋巴管首先引流到一个或数个少数的特定区域淋巴结，即SLN，然后再经该淋巴结进入下一站淋巴结。如果这些淋巴结无转移，则该区域发生的恶性肿瘤转移至另外淋巴结的可能性很小。因此，乳腺癌SLNB的开展，使临床医师能选择性地切除最有可能发生肿瘤转移的淋巴结，并根据SLNB结果决定进一步治疗方案，可使SLN阴性乳癌病人免行腋淋巴结清扫。从而可缩小手术范围，减少创伤，提高术后生活质量，缩短术后住院时间，也降低了医疗成本。1994年Giuliano等首次报道将该技术运用于对乳腺癌腋淋巴结状况的评估研究上，取得了满意结果。最近，国内也开始了这方面的研究。

3.2 SLNB结果对腋淋巴结转移状况的预测价值

从SLN的定义可知：若SLN中无转移，则腋窝其余淋巴结也不会有转移灶存在；如果原发癌有1个癌细胞转移到了腋窝，那么SLN是该转移癌细胞最可能存在的淋巴结。Turner等[4]研究证明当SLN无

维普资讯 http://www.cqvip.com

转移灶时，在NSLN中发现转移灶的机率小于0.1%。对于腋窝有转移者，38%～67%的转移灶仅存于SLN中，平均46%左右[5]。综合国外文献报道[6~8]，SLNB预测腋窝状况的准确率在95%～100%，平均98%，灵敏度为83%～100%，平均91%。国内报道[9,10]准确率为93.3%～95.8%，灵敏度88%～88.9%。本组找到SLN的45例中，病检阳性的SLN数目较病检阳性的NSLN数目有显著性差异($P<0.01$)，其各自淋巴结总数与阳性百分率呈负相关关系。在SLN阳性的23例中，转移灶仅存于SLN中者11例，占47.8%（11/23）；在SLN阴性的22例中18例NSLN亦阴性，说明SLN的确是原发癌腋窝转移的第1站。本组SLNB对腋窝状况预测的准确率、灵敏度分别是91.1%和85.7%，与文献报道近似。但其阳性和阴性预测值分别为100%和81%，表明SLN的确能准确反映乳癌患者腋窝状况，SLNB替代腋窝淋巴结清扫是可行的。

3.3 有关SLNB的假阴性率

有关假阴性率的文献报道一般在0～13%，而临床可接受的假阴性率在5%或更低[11]。本组SLN阴性的22例中，NSLN阳性4例，假阴性率为8.9%，符合文献报告。

假阴性的产生是多方面因素作用的结果。(1)操作者对该技术不熟练，导致寻找SLN不正确，从而产生假阴性。(2)同原发癌瘤位置、大小及是否为多中心性有关。乳房外上象限最接近腋窝，而腋窝淋巴结是乳腺癌最容易转移部位，单位体积内输入淋巴管最多，注射的染料较容易进入其他非SLN的输入淋巴管，而未进入SLN的输入淋巴管所致。而肿瘤直径较大、肿瘤的多中心性使得从乳腺到腋窝的淋巴引流途径可能有多条，导致跳跃式转移的发生，从而产生假阴性。(3)曾行活检，有较大活检腔的患者易产生假阴性结果。该因素可能造成原有淋巴途径改变，从而使淋巴结定位图结果不准确。(4)对SLN的病理检测手段精细与否亦是产生假阴性的重要原因之一。因为常规病检只切1~2张切片检查，故往往遗漏较小的转移灶。本组4例假阴性中，曾行切除活检1例，癌块位于外上象限1例，外下象限2例，假阴性率同肿瘤所在部位，是否行活检等因素无关（$P>0.05$）。可能因病例数较少不能发现其差别。

欲降低假阴性率可从以下3方面着手：(1)熟练SLNB操作以及改进技术。采用联合法鉴别SLN可降低假阴性率。Cody等[12]总结生手减少假阴性率的要点为：选择合适的受检患者、熟悉腋窝解剖层次，使用联合法鉴别SLN。(2)对曾行活检、有较大活检腔及较大肿瘤直径者，可增加染料注射点和注射剂量，相应延长从注射到手术解剖腋窝的时间间隔，以提高检测敏感性。本组曾行术前活检9例，仅1例假阴性。(3)改进病理学检查方法。本组29例HE染色阴性的患者经SS及IHC检查又发现7例阳性，提高阳性检出率24.14%(7/29)，使用SS及IHC法可大大提高SLN阳性检出率，降低假阴性率。

参 考 文 献

[1] 耿贯一. 流行病学[M]. 第3版，北京：人民卫生出版社，1994;72-80.

[2] Hortobagyi G.H. Treatment of breast cancer[J]. New Eng J Med, 1998;339(14):974-984.

[3] Dowlatshahi K, Fan M., Snider H.C., et al. Lymph node micronetastases from breast carcinoma[J]. Cancer,1997;80(7):1188-1197.

[4] Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, et al. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma[J]. Ann Surg, 1997;226(3):271-278.

[5] Cody H. Management of the axilla in early stage breast cancer. Will sentinel node biopsy end the debate[J]? J Surg Oncol, 1999;71(2):137-139.

[6] Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer. A multicenter validation study[J]. N. Engl J. Med, 1998;339(14):941-946.

[7] Offodile R, Hoh C, Barsky SH, et al. Minimally invasive breast carcinoma staging using lymphatic mapping with radiolabeled dextran[J]. Cancer, 1998;82(9):1704-1708.

[8] Galimberti V., Zurrida S, Zncali P, et al. Can sentinel node biopsy avoid axillarydissection in clinically node- negative breast cancer patients[J]? The Breast Res, 1998;7(1):8-10.

[9] 张保宁，白月奎，陈国际，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):395-397.

[10] 刘 奇，左文述，王永胜，等. 乳腺癌哨位淋巴结临床意义的研究[J]. 肿瘤防治杂志，2000;7(3):247-253.

[11] Giuliano AE. Mapping a pathway for axillary staging[J]. Br J Surg,1996;73(1):88-95.

[12] Cody HS, Hill DK, Tran KN, et al. Credentialing for breast lymphatic mapping. how many cases are enough[J]? Ann Surg, 1999;229(5):723-728.