

乳腺癌前哨淋巴结微转移检测的临床预警价值[△]

庄亚强 刘 薇 莫军扬 任占平 梁志东

(广西医科大学第五附属医院,柳州市人民医院乳腺外科)

【摘要】 目的 探讨提高乳腺癌前哨淋巴结(SLN)微转移检测的临床价值。方法 对应用美兰染料法进行前哨淋巴结活检成功的60例早期乳腺癌的SLN和腋窝淋巴结(ALN)进行常规病理学检查(HE染色),并对所有的SLN进行细胞角蛋白19(CK-19)免疫组化(IHC)检测,以检测SLN的微转移灶,对结果进行分析。结果 本组40例SLN阴性者检出微转移10例,检出率提高了16.67%(10/60),其中1例1年半后出现肝、肺多发转移;1例2年后出现同侧锁骨上淋巴结转移。结论 免疫组化检测可提高乳腺癌前哨淋巴结微转移的检出率,降低假阴性率,并对预后判断、指导术后综合治疗有较高的临床价值。

【关键词】 乳腺癌;前哨淋巴结;微转移

【中图分类号】 R 737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6575(2007)03-0182-03

Clinical presentiment value of detection of sentinel lymph node micrometastasis in breast cancer

ZHUANG Ya-qiang, LIU Wei, MO Jun-yang, REN Zhan-ping, LIANG Zhi-dong.

(Department of Breast Surgery, Fifth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou 545001, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of improvement in detection of sentinel lymph node(SLN) micrometastasis in breast cancer. **Methods** SLN of 60 patients with breast cancer were successfully detected with methylene blue, then both SLN and ALN were examined by hematoxylin and eosin staining(HE staining). SLN were examined with IHC examination of cytokeratin 19(CK-19) to detect micrometastasis. Data were collected and analyzed. **Results** Ten cases were proved to have micrometastasis among 40 patients with negative SLN, the detection rate rose by 16.67%(10/60). One patient had hepatic and pulmonary metastasis one and a half year later, and another patient had superclavicular lymph node metastasis in the same side two years later. **Conclusion** IHC can improve the efficiency of estimate of micrometastasis in SLN, reduce the false-negative ratio, and is important in prognosis and indication of therapy after operation.

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

乳腺癌前哨淋巴结活检术(SLNB)作为微创的腋窝分期手术,因创伤小,分期准确,有取代腋窝淋巴结清扫术(ALND)的趋势。但前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)常规病理检查假阴性率高低不一,影响其临床的常规应用。细胞角蛋白19(cytokeratin, CK-19)是一种针对上皮细胞的单抗,仅在正常乳腺细胞和乳腺癌细胞中表达,而不在淋巴细胞中表达,因此可以作为乳腺癌的良好标志物来进行微转移灶的检测^[1]。本研究旨在评价CK-19的免疫组化检测对提高SLN微转移检出的临床价值。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 标本 选取2005年3月至2006年10月在本科室住院的经美蓝法行SLN活检识别成功的60例乳腺癌患者。60例患者平均年龄40.8(27~58)岁,其中I期40例、II期20例。病理类型:浸润性导管癌30例,浸润性小叶癌10例,单纯癌15例,其它类型5例。术式:保乳术6例,改良根治术54例,

术前均未行化疗。

1.2 SLN的定位和取材 穿刺或术中切除乳腺肿块,快速活检确诊后,术中将1%美蓝分4点注射于乳晕下或肿瘤周围的皮下组织,按摩注射部位5~10 min,于乳腺尾部用电刀解剖寻找蓝染的淋巴管,沿蓝染淋巴管向腋窝方向解剖,找到蓝染的淋巴结即为SLN。切除SLN后,行常规根治术,将SLN及随后清扫的乳腺癌腋窝淋巴结(ALN)一同送常规病理学检查。

1.3 病理学和免疫组织化学检查 对60例患者的SLN及ALN均行常规HE染色检查,并对所有的SLN进一步行免疫组织化学染色。免疫组织化学染色采用SP法。抗人细胞角蛋白单克隆抗体CK-19染色试剂盒、DAB显色试剂盒等均购自福州迈新生物技术公司,染色步骤按试剂盒说明书进行,每批染色均设立阳性对照和阴性对照。光镜下见细胞膜及细胞质呈棕黄色颗粒判定为阳性染色。参照文献^[2],在显微镜下测量淋巴结内癌细胞巢直径>2 mm者判定为“转移”,直径0.2~2 mm者为“微转移”,直径<0.2 mm者为“孤立肿瘤细胞群”。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 SLN检出情况 通过美蓝示踪成功的60名患者中,共切

[△]广西医疗卫生科研课题(合同号:Z2005189)

作者简介:庄亚强(1963~),男,乳腺外科副主任医师,研究方向:乳腺癌的临床诊治。

除 SLN 106 枚, 每例 1~6 枚(平均 1.6 枚), 其中 1 枚者 29 例, 2 枚者 19 例, 3 枚者 9 例, >3 枚者 3 例; ALN 共切除 687 枚, 每例 8~24 枚, 平均 13 枚。

2.2 常规病理学检测及免疫组化检测结果 对 60 例患者 SLN 及 ALN 均行常规 HE 染色检查, SLN 转移且 ALN 也有转移者 13 例; 唯 SLN 转移者 7 例, SLN 无转移且腋淋巴结无转移者 38 例, SLN 无转移而 ALN 有转移者 2 例即假阴性(即 SLN 检测转移阴性, 而 ALN 检测转移阳性)。对 SLN 进行 IHC 检测中, SLN 转移阳性的 20 例经 IHC 检测全部阳性, 而 HE 染色阴性的 40 例患者 SLN 经 IHC 检测, 发现 10 例微转移灶, 其中包括 2 例 SLN 假阴性患者。

2.3 SLN 的 HE 结果与 IHC 结果比较 在 60 例中, HE 染色 SLN 转移阳性 20 例、阴性 40 例、假阴性 2 例; ALN 转移阳性 22 例, 阴性 38 例。IHC 检测除证实其中 20 例外, 又发现 10 例微转移灶(包括两例 SLN HE 检测假阴性者), 无假阴性。本组 HE 染色的阳性检出率为 33.33% (20/60), IHC 检测的阳性检出率为 50% (30/60)。两者转移检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 60 例 SLN 的 HE 检查与 IHC 检测结果比较

组别	SLN 转移 +	SLN 转移 -	阳性率 (%)
HE	20	40	33.33
IHC	30	30	50.00*

组间比较: * $P < 0.05$

3 讨论

腋窝淋巴结状态是乳腺癌最重要的独立预后因素之一, 因此, 目前乳腺癌无论何种手术方式, 均需行腋窝淋巴结清扫以准确反映其状态。但大量的研究结果显示, 早期乳腺癌患者中 70% 无腋窝淋巴结转移, 行 ALND 无任何益处, 而造成的并发症如患肢上臂内侧皮肤感觉异常、淋巴水肿和功能障碍等, 仍是国内、外临床治疗上的难题。SLN 是指最先接受原发肿瘤的淋巴引流, 为最早发生淋巴结转移的一组淋巴结。按淋巴结转移有序理论, 乳腺癌 ALN 转移首先转移到 SLN, 然后才向下一组淋巴结转移。因此, 其组织病理学状态可反映整个区域淋巴结的状态。前哨淋巴结活检 (SLNB) 的目的就是通过微创的腋窝清扫技术切取最有可能转移的 SLN 来进行病理组织学检测, 得到准确的 ALN 转移状况的评价技术^[3], 避免淋巴结阴性者行不必要的 ALND。意大利米兰 SNB185 试验^[4]证实, SLNB 可以提供准确的腋窝淋巴结分期, SLNB 活检组与 ALND 组有相同的 ALN 阳性率(循证医学 1 级的证据); 并证实 SLN 阴性者 SLNB 可安全替代 ALND, 同样具有较低的复发率(循证医学 2 级的证据), 其生存率与腋窝清扫组 ALN 阴性患者相同。

临床研究中发现, 常规病理学检查 SLN 转移阴性者, 部分 ALN 转移阳性, 即假阴性。假阴性可造成治疗决策上的失误, 这一直阻碍其临床的实际应用。随着活检的方法、术者的经验、病理学检测技术、病例选择等不同, 假阴性发生率的高低

不一, 其中病理学检测的准确性是造成假阴性的主要原因之一。对常规病理检查阴性, 仅通过免疫组化、PCR 等方法才能检出的淋巴结肿瘤转移灶, 称之为淋巴结微转移(≤ 2 mm)。淋巴结有无微转移对制定肿瘤分期、指导术后治疗有重要的意义。对所有的淋巴结均进行分子生物学检测, 虽然可提高乳腺癌分期的准确性, 但是因工作量太大而难以在临床上常规开展, 而对 SLN 阴性者进一步检测微转移是确实可行的。Turner 等^[5]研究了 70 例前哨淋巴结常规病理检查阴性患者, 通过连续切片和免疫组化(CK-19)处理后, 其中 10 例发现微小转移灶, 检出率为 14.3%; 同样, Schreiber 等^[6]研究了 180 例前哨淋巴结常规病理检查无肿瘤转移患者, 发现 17 例(9.4%)CK-19 免疫组化染色阳性。本研究除证实 HE 染色阳性的 20 例 SLN 转移外, 对 SLN 染色阴性的 40 例患者经连续切片行 CK-19 免疫组化检测, 发现 10 例微转移灶, 较常规病理检查检出率提高了 16.67% (10/60), 经统计学处理有显著性差异。在随访中发现, 10 例微转移患者 1 例 1 年半后出现肝、肺多发转移; 1 例 2 年后出现同侧锁骨上淋巴结转移; 而 SLN 无转移者均未见复发。本研究显示免疫组织化学染色能提高乳腺癌淋巴结微转移的检出率, 且提示淋巴结微转移与乳腺癌复发、转移密切相关。本组 2 例 SLN HE 染色阴性, 但是 SLN 以外的 1 枚腋窝淋巴结转移阳性, 通常称为“跳跃转移”, 该 2 例 SLNCK-19 阳性表达。因此我们认为称之为“路过转移”更为准确, 也就是说癌细胞通过 SLN 转移到下一站淋巴结, 而没有在 SLN 中增殖。这种现象用普通的病理方法通常无法检测, CK-19 免疫组化检测有可能解决这一问题, 从而降低了 SLNB 的假阴性率, 为其临床应用成为可能。

常规 HE 染色方法简便、经济, 但对 SLN 微转移检出率低。SLNB 技术有可能对一个或几个 SLN 进行详细的病理检测, 比如连续切片、IHC 检测, 可明显提高微转移检出率, 使之更能准确预测区域淋巴结的转移状况, 更准确进行临床分期。有报道 SLN 微转移组的转移、复发率明显高于阴性组。本组随访至今也有类似的情况(微转移组 2 例出现复发、转移)。因此, 准确、合理地检测出 SLN 中的微转移灶是 SLNB 技术的关键之一。乳腺癌微转移分子诊断具有十分重要的理论和临床意义, 并具有广阔的应用前景。

参考文献

- 1 Ishida M, Kitamura K, Kinoshita J, et al. Detection of micrometastasis in the sentinel lymph nodes in breast cancer [J]. *Surgery*, 2002, 131 (1 suppl): 211.
- 2 Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347 (8): 567~575.
- 3 Perez N, Vidal-Sicart S, Zanon G, et al. A practical approach to intraoperative evaluation of sentinel lymph node biopsy in breast carcinoma and review of the current methods [J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(4): 313~321.
- 4 Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of

- sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(6): 546-553.
- 5 Turner RR, Olilla DW, Krasne DL, et al. Histopathologic validation of the breast sentinel lymph node hypothesis for carcinoma [J]. *Ann Surg*, 1997, 226(3): 271-278.
- 6 Schreiber RH, Pendas S, Ku NN, et al. Microstaging of breast cancer patients using cytokeratin staining of the sentinel lymph node [J]. *Ann Surg Oncol*, 1999, 6(1): 95-101.

(收稿日期:2007-02-15 修回日期:2007-04-03)

二孔法腹腔镜阑尾切除术与传统术式的临床比较

唐程

(广西玉林市第二人民医院普外科, 玉林市 537000)

【摘要】 目的 探讨二孔法腹腔镜阑尾切除术(LA)与传统阑尾切除术(CA)的优缺点。方法 将2006年7月至12月50例二孔法腹腔镜阑尾切除术与2006年1月至6月50例传统开腹阑尾切除术的治疗结果进行比较。结果 在治疗各种类型的阑尾炎中, LA与CA的手术时间无明显差异, 但LA在术后肠功能恢复、切口感染、住院时间、治疗费用等方面均较传统术式具有明显优越性。结论 二孔法腹腔镜阑尾切除术具有明显的诸多优点, 操作简单, 尤其适用于初学者。

【关键词】 二孔法腹腔镜阑尾切除术; 传统开腹阑尾切除术; 阑尾炎

【中图分类号】 R 656.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6575(2007)03-0184-02

Comparison of the two-hole laparoscopic appendectomy and conventional appendectomy

TANG Cheng.

(Department of General Surgery, Second People's Hospital of Yulin City, Yulin 537000, China)

【Abstract】 Objective To explore the advantages and defects of the two-hole laparoscopic appendectomy (LA) and open conventional appendectomy (CA). **Methods** Fifty patients underwent the two-hole laparoscopic appendectomy were compared with other 50 patients underwent open conventional appendectomy from July 2006 to December 2006. **Results** There was no significant difference between the two-hole LA and CA for all kinds of appendectomy in the operation time. But the two-hole LA had more significant advantages in the recovery of gastrointestinal function, rate of incision infection, the duration of hospital stay and costs compared with CA. **Conclusion** The two-hole LA is easy operation with many advantages, and is suitable for the beginners.

【Key words】 Two-hole laparoscopic appendectomy; Open conventional appendectomy; Appendectomy

阑尾炎发病率高, 是外科常见病, 是基层医院最常见的急腹症, 过去的治疗方法是行传统开腹阑尾切除术。随着腹腔镜技术的不断成熟, 腹腔镜阑尾切除术现已成为首选手术方式^[1]。腹腔镜阑尾切除术大多数是采用三孔法, 也有用迷你腹腔镜单孔法切除阑尾^[2]。我院于2006年7至12月用二孔法治疗50例阑尾炎患者, 效果良好, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006年7至12月我院用二孔法行腹腔镜阑尾切除术50例(LA组), 其中男32例, 女18例, 年龄13~76岁, 平均43岁; 急性单纯性阑尾炎4例, 化脓性阑尾炎30例, 坏疽性阑尾炎10例, 慢性阑尾炎6例。2006年1至6月在我院用传统术式开腹行阑尾切除术50例(CA组), 其中男30例, 女20例, 年龄12~80岁, 平均45岁; 急性单纯性阑尾炎3例, 化脓性阑尾炎30例, 坏疽性阑尾炎12例, 慢性阑尾炎5

例。两组患者均确诊后需要手术治疗, 术后被病理报告证实。两组患者性别、年龄、阑尾炎类型无显著差异($P > 0.005$)。

1.2 方法

1.2.1 LA组手术方法 均采用连续硬膜外麻醉, 先在脐上缘或下缘作长约1.0 cm皮肤切口, 插入气腹针, 成功制造气腹, 插入Trocar, 置入腹腔镜探查全腹, 明确诊断后改头低脚高, 偏左侧体位。再在回盲部正上方最靠近阑尾根部处(通常为麦氏点)作长约1.0 cm皮肤切口, 插入1.0 cm Trocar, 随后经此Trocar用无齿抓钳将阑尾尖端抓住后放出余气, 阑尾随Trocar及抓钳退出腹腔, 在腹腔外用常规方法切除、结扎阑尾系膜, 荷包或8字缝合残端后送入腹腔。再次置入Trocar制造气腹, 观察无出血后退出腹腔镜, 缝合二孔切口。如腹腔内有出血及积液, 可经Trocar用生理盐水反复冲洗吸引至干净为止。

1.2.2 CA组手术方法 采用连续硬膜外麻醉, 用传统的经典开腹阑尾切除术。

1.3 观察指标 观察两组患者手术时间、术后肠功能恢复时