

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.03.020

❖ 论著 ❖

前哨淋巴结活检联合可疑淋巴结选取在早期乳腺癌中的应用研究

何友新, 杨贺庆

(秦皇岛市第二医院腺体外科, 河北 秦皇岛 066600)

【摘要】目的: 在早期乳腺癌前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 基础上, 联合乳腺癌腋窝可疑淋巴结选取活检, 探讨其对 SLNB 假阴性率的影响及对早期乳腺癌患者行腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 手术的指导。**方法:** 选取原发性乳腺癌患者 110 例, 其中单纯 SLNB 阳性 74 例。术前应用 SLNB 联合乳腺癌腋窝可疑淋巴结选取进行活检, 术后将可疑淋巴结与前哨淋巴结阳性患者进行 ALND。**结果:** 术后病理证实腋窝淋巴结阳性 81 例, 单纯 SLNB 敏感性、假阴性率、准确率分别为 91.36%、8.64%、91.82%, 前哨淋巴结活检联合可疑淋巴结选取分别为 100.00%、0.00%、100.00%, 二者敏感性、假阴性率、准确率比较, 差异均具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.89, 8.96, 6.67, P < 0.05$)。行改良根治术 81 例, 保乳术 29 例。**结论:** 早期乳腺癌腋窝 SLNB 联合可疑淋巴结选取与 SLNB 比较, 能显著降低假阴性的发生, 提高 ALND 范围。

【关键词】 前哨淋巴结活检 (SLNB); 可疑淋巴结; 假阴性率; 乳腺癌患者; 腋窝淋巴结清扫 (ALND)

【中图分类号】 R737.5 **【文献标志码】** A

The application study of sentinel lymph node biopsy combined with suspicious lymph node selection in early breast cancer

HE You-xin, YANG He-qing

(Department of Glandular Surgery, Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, Hebei, China)

【Abstract】Objective: On the basis of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in early breast cancer, combining with suspicious lymph nodes selection, to explore the effect on the false negative rate of SLNB and to provide surgical guidance for patients with early breast cancer on axillary lymph node dissection (ALND). **Methods:** 110 primary breast cancer patients were selected, including 74 patients with SLNB positive. Before operation, SLNB combined with suspicious axillary lymph node selection for breast cancer was used, and ALND was performed for suspicious lymph nodes and patients with positive sentinel lymph nodes. **Results:** 81 cases of axillary lymph node positive were confirmed by postoperative pathology. The sensitivity, false negative rate, and accuracy of SLNB alone were 91.36%, 8.64% and 91.82% respectively, and SLNB combined with suspicious axillary lymph node selection 100.00%, 0.00%, 100.00%, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.89, 8.96, 6.67, P < 0.05$). 81 cases underwent modified radical operation and 29 cases underwent breast-conserving operation. **Conclusion:** Compared with sentinel node biopsy alone, the selection of SLNB combined with suspicious lymph nodes biopsy in early breast cancer can significantly reduce the incidence of false negatives and improve the ALND range.

【Key words】 Sentinel lymph node biopsy (SLNB); Suspicious lymph nodes; False negative rate; Breast cancer patients; Axillary lymph node dissection (ALND)

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤, 临床以放化疗及手术治疗为主。乳腺癌根治术对早期乳腺癌患者行腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph nodes dissection, ALND), 不仅能够预防性或根治性切除转移的淋巴结, 还能够评估腋窝淋巴结的状况及判定分期, 为患者预后治疗提供依据^[1-2]。然而, 该手术创伤较大,

患者术后上肢水肿、肩关节运动障碍等并发症明显增多, 且对无腋窝淋巴结转移者无明显生存获益。前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 是一类在原发肿瘤引流区域淋巴结中的特殊淋巴结, 前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 能较准确地反映腋窝淋巴结的病理状态, 在根治术中对 SL-

基金项目: 河北省秦皇岛市科技支撑计划项目 (201502A134)

作者简介: 何友新 (1980 -), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: heyouxin001@163.com

通讯作者: 杨贺庆。E-mail: 18903347689@189.cn

NB 阴性患者可免除 ALND, 不会增加腋窝淋巴结复发的危险, 还能够有效降低患者术后腋窝并发症^[3]。但 SLNB 存在一定的假阴性, 影响术中对 ALND 的选择, 因此如何降低 SLNB 假阴性是目前临床关注的焦点, 也是当前困扰早期乳腺癌手术 ALND 的难题。用彩色多普勒超声对腋窝下淋巴结进行探测, 可发现可能有癌转移的淋巴结, 即可疑淋巴结, 并对可疑淋巴结行活检, 以进一步确诊, 为 ALND 的实施提供依据。本研究旨在应用 SLNB 联合乳腺癌腋窝可疑淋巴结选取, 探讨对 SLNB 假阴性率的降低作用, 以及对早期乳腺癌患者的手术指导。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2009 年 10 月至 2014 年 10 月就诊于秦皇岛市第二医院及秦皇岛市卢龙县中医院普通外科的原发性乳腺癌患者 110 例。入选标准: 均为单发病灶; 全部为女性; 乳房肿块 < 5 cm; 患侧腋窝无手术及放疗史; 患侧腋窝未触及肿大淋巴结; 均经乳腺肿瘤标记物化验检查确诊。临床分期为 I、II 期, 年龄 32 ~ 75 岁; 其中, 74 例 SLNB 阳性。患者基本临床资料见表 1。排除标准: 多发性病灶、合并其他恶性肿瘤、接受化疗、放疗治疗及临床资料不完整患者。

表 1 患者基本临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

资料	临床指标数值
年龄(岁)	46.28 ± 10.36
临床分期(I/II期)	38/72
肿瘤部位(左乳/右乳)	57/53
肿瘤象限(内上/外上/外下/内下象限)	11/67/23/9
病理类型(浸润性导管癌/乳腺小叶癌/髓样癌/导管内癌)	86/17/13/4

1.2 方法和指标

1.2.1 方法 术前所有患者均经彩色超声引导下粗针穿刺活检病理证实。术前 1 h, 采用超声对患者腋窝下淋巴结进行探测, 检测可疑淋巴结, 并选取可疑淋巴结行活检针定位。术前 10 ~ 15 min, 采用 2% 亚甲蓝 4 ml 在乳晕区皮下周围 3、6、9、12 四点上, 注射药物 10 ~ 20 min 后, 将前哨淋巴结与选取的可疑淋巴结一并切除, 并将前哨淋巴结、可疑淋巴结进行病理学检查, 若可疑淋巴结中的任一样本为阳性, 表明腋窝淋巴结有癌转移, 立即行保乳术或乳腺癌改良根治术, 并进行 ALND^[4]; 前哨淋巴结与可疑淋巴结检测结果均为阴性, 不进行 ALND。

1.2.2 主要指标 通过本组病例分析术后前哨淋巴结、可疑淋巴结及清扫的腋窝淋巴结均行常规石蜡切片、SP 染色及免疫组化, 比较单纯 SLNB 与 SL-

NB 联合可疑淋巴结选取评价腋窝淋巴结转移状态的差异。单纯 SLNB、SLNB 联合可疑淋巴结与术后病理结果比较, 分析敏感性、假阴性率、准确率。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析。计数资料比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者检测情况

术后免疫组化证实腋窝淋巴结阳性 81 例, 阴性 29 例。SLNB 的检出成功率为 97.27% (74/81), 每例检出 SLN 1 ~ 3 枚, 平均 (1.8 ± 0.32) 枚。SLNB 联合可疑淋巴结成功率为 100.00% (81/81), 每例检出可疑淋巴结 1 ~ 3 枚, 平均 (1.4 ± 0.29) 枚。其中, 前哨淋巴结与可疑淋巴结一致者 61 例, 不一致者 24 例。行改良根治术 81 例, 保乳术 29 例。见图 1。

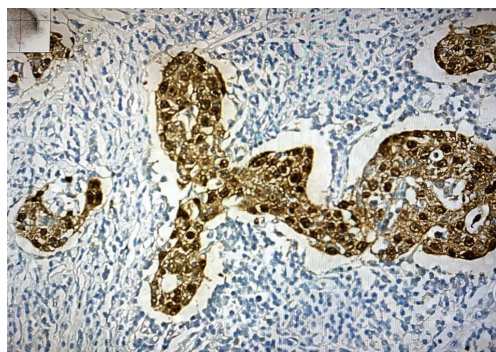


图 1 腋窝淋巴结免疫组化阳性结果

2.2 患者单纯 SLNB、SLNB 联合可疑淋巴结与术后病理结果比较

单纯 SLNB 敏感性、假阴性率、准确率分别为 91.36%、8.64%、91.82%, 前哨淋巴结活检联合可疑淋巴结选取分别为 100.00%、0.00%、100.00%, 二者敏感性、假阴性率、准确率比较, 差异均具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.89, 8.96, 6.67, P < 0.05$), 见表 2-表 4。

表 2 单纯 SLNB 与术后病理结果比较

单纯 SLNB	术后病理结果		合计
	+	-	
+	74	0	74
-	7	29	36
合计	81	29	110

表 3 SLNB 联合可疑淋巴结与术后病理结果比较

SLNB 联合可疑淋巴结	术后病理结果		合计
	+	-	
+	81	0	81
-	0	29	29
合计	81	29	110

表 4 单纯 SLNB、SLNB 联合可疑淋巴结敏感性、假阴性率、准确率结果比较 (%)

类别	敏感性	假阴性率	准确率
单纯 SLNB	91.36(74/81)	8.64 (7/81)	91.82 (101/110)
SLNB 联合可疑淋巴结	100.00*(81/81)	0.00*(0/81)	100*(110/110)

* P < 0.05, 与单纯 SLNB 比较。

3 讨论

乳腺癌腋窝淋巴结转移具有较为保守的空间规律性,前哨淋巴结距离癌灶最近,可作为有效的屏障暂时阻止肿瘤细胞在淋巴道的进一步扩散,是原发肿瘤淋巴结转移第一个淋巴结,然后再进一步向远端淋巴结转移^[5]。SLNB 技术简便、安全、可靠,可提供准确的腋窝淋巴结分期,为选择性淋巴清扫范围提供了依据。前哨淋巴结阴性提示腋窝淋巴结转移的可能性较小,对于早期乳腺癌患者,临床 I、II 期浸润性乳腺癌仅有约 30% 患者发生腋窝淋巴结转移,这部分患者可免行不必要的腋淋巴结清扫,能有效减少或避免出现患肢疼痛、上肢淋巴水肿、肩关节活动障碍等一系列的并发症^[6-8]。

理论上,SLN 没有转移,其它淋巴结出现转移的机率较小;但 SLNB 存在假阴性,也影响了该技术在临床的推广应用。SLNB 假阴性可能的原因:分期较晚,肿瘤较大 (> 3 cm),淋巴管出现阻塞;高龄患者淋巴管功能退化,淋巴结内的淋巴组织被脂肪组织所取代,淋巴管内网状内皮细胞的吞噬功能减弱、对大分子胶体滞留作用降低,影响前哨淋巴结的发现;淋巴结转移不通过第一站淋巴结而跳跃式直接进入第二、三站淋巴结,出现假阴性;淋巴结中的微转移灶也可导致假阴性的出现;另外,还与病理学检查手段、术者的熟练程度等有关^[9-10]。

随着影像学诊断技术的不断发展,B 超已经成为乳腺癌筛查及早期诊断的重要手段之一。在 B 超的引导下,评估乳腺癌患者腋窝淋巴结状态,通过术前探寻可疑淋巴结为进一步明确乳腺癌患者的淋巴转移进一步提供了依据。本研究结果显示,SLNB 联合可疑淋巴结选取,患者成功率、假阴性率、准确率、敏感性等均显著提高 (P < 0.05)。这表明早期乳腺癌中 SLNB 活检存在一定的假阴性率,术前对可疑淋巴结行活检针,能够有效减少假阴性给患者预后带来的风险。B 超下可疑淋巴结转移的可能性主要表现为 B 超显示非淋巴门皮质血流低速,淋巴结局部或弥漫性皮质增厚髓质不清,阻塞或淋巴门脂肪组织异常分布等^[10-12]。术前,B 超下寻找的

腋窝可疑淋巴结,并在超声引导下勾丝穿刺定位可疑淋巴结,将可疑淋巴结取出,进行病理检查,能够进一步确定腋窝淋巴结转移情况。可疑淋巴结取样技术操作简单,术前与前哨淋巴结活检同时进行,为乳癌患者是否需要行 ALND 提供更加精准的参考依据,可有效避免可疑淋巴结活检导致腋窝淋巴结破坏,有效降低假阴性率^[13-14]。

综上所述,与单纯 SLNB 比较,早期乳腺癌患者 SLNB 联合可疑淋巴结选取能够显著降低假阴性的发生,提高 ALND 范围,降低了早期乳腺癌的复发率。

参考文献

- [1] Piñero-Madrona A, Ripoll-Orts F, Sánchez-Méndez JI, et al. External validation of a prognostic model based on total tumor load of sentinel lymph node for early breast cancer patients [J]. Breast cancer research and treatment, 2020, 181(2): 339-345.
- [2] 张玉敏,张师前. 前哨淋巴结活检技术在早期卵巢癌中的应用 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(2): 210-212.
- [3] 郭璐,李伦,张琪,等. 中国乳腺癌前哨淋巴结活检现状调查研究 [J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(3): 166-171.
- [4] Gupta S, Gupta N, Kadayaprath G, et al. Use of Sentinel Lymph Node Biopsy and Early Physiotherapy to Reduce Incidence of Lymphedema After Breast Cancer Surgery: an Institutional Experience [J]. Indian journal of surgical oncology, 2020, 11(1): 15-18.
- [5] Moncayo VM, Aarsvold JN, Alazraki NP. Lymphoscintigraphy and Sentinel Nodes [J]. J Nucl Med, 2015, 56(6): 901-907.
- [6] Cipolla C, Graceffa G, Cabibi D, et al. Current Role of Intraoperative Frozen Section Examination of Sentinel Lymph Node in Early Breast Cancer [J]. Anticancer research, 2020, 40(3): 1711-1717.
- [7] de Barros ACS, de Andrade DA. Extended Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer Patients who Achieve Complete Nodal Response with Neoadjuvant Chemotherapy [J]. European journal of breast health, 2020, 16(2): 99-105.
- [8] Gebruers N, Verbelen H, De Vrieze T, et al. Incidence and Time Path of Lymphedema in Sentinel Node Negative Breast Cancer Patients: A Systematic Review [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(6): 1131-1139.
- [9] 刘兴芳. 超声检查在乳腺癌前哨淋巴结转移诊断中的应用 [J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(6): 30-32.
- [10] 杨振林. 乳腺癌前哨淋巴结研究的现状与评价 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2015, 9(6): 893-897.
- [11] Diepstraten SC, Sever AR, Buckens CF, et al. Value of preoperative ultrasound-guided axillary lymph node biopsy for preventing completion axillary lymph node dissection in breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(1): 51-59.
- [12] 程少欣,李勇. 规范前哨淋巴结活检术中临床可疑淋巴结的重要意义 [J]. 辽宁大学学报 (自然科学版), 2012, 39(1): 24-26.
- [13] 聂克鑫. 前哨淋巴结活检与腋窝淋巴结清扫术在乳腺癌治疗中的应用 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(2): 232-233.
- [14] 崔舜瑀,孙瑜,毕晔,等. 乳腺癌前哨淋巴结阳性与腋窝非前哨淋巴结转移关系的研究 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(3): 424-426.

(收稿日期:2019-12-11)

学术编辑:侯令密)