

文章编号: 1001-098X(2002)04-0165-04

前哨淋巴结显像研究

陈跃

摘要: 前哨淋巴结系指原发肿瘤淋巴引流的第一级淋巴结, 淋巴显像可准确定位前哨淋巴结及其数目, 检出率达80%~100%。常用的前哨淋巴结显像剂有^{99m}Tc-硫胶体、^{99m}Tc-人血清白蛋白、^{99m}Tc-右旋糖酐等。该法简便安全、实用性强, 已先后应用于黑色素瘤、乳腺癌、妇科肿瘤等疾病的术前常规定位诊断, 取得了很好的结果。

关键词: 前哨淋巴结; 放射性核素显像; 黑色素瘤; 乳腺癌

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

Detection of sentinel nodes by lymphoscintigraphy

CHEN Yue

(Department of Nuclear Medicine, Luzhou Medical College Hospital, Sichuan Luzhou 646000, China)

Abstract: Sentinel lymph nodes(SLN) are regional lymph nodes first involved in metastasis if lymphatic spread occurs. The SLN of solid tumor can be accurately identified by preoperative lymphoscintigraphy. Biopsy of the SLN is a highly precise, minimally invasive method of staging patients. The procedure may lead to a more justifiable approach to adjuvant therapy strategies with low complication. The SLN was identified in 80%~100% patients by lymphoscintigraphy. ^{99m}Tc-sulfur colloid, ^{99m}Tc-colloidal albumin and ^{99m}Tc-dextran has been the radiotracer for SLN mapping. Lymphoscintigraphy is a simple procedure that is well tolerated by patients. Until now, lymphoscintigraphy has been shown to effective for preoperative lymphatic mapping and SLN localization in melanoma, breast cancer, and in other malignancies such as vulvar cancer.

Key words: sentinel lymph nodes; lymphoscintigraphy; melanoma; breast cancer

1 SLN 定位活检的重要性

局部淋巴结状况对实体瘤患者分期、预后有其重要的意义。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)系指原发肿瘤淋巴引流区域中最先接受肿瘤淋巴引流、最早发生肿瘤转移的淋巴结。1977年首先报道了黑色素瘤术中SLN活检技术的应用,近年来,该技术迅速应用于乳腺癌、肺癌、头颈肿瘤、胃肠肿瘤、妇科肿瘤及阴茎癌等,取得了极大成功。

许多回顾性的研究表明,临床上未发现转移而仅活检才发现淋巴结转移的患者预后较好,这表明早期发现转移淋巴结非常重要^[1]。另外,一些研究

显示,转移淋巴结的数目对预后也有一定的影响。所以,早期准确地检测出肿瘤的局部淋巴结状况具有重要的临床价值。一些潜在的淋巴结微转移灶不能通过常规方法检查出来。近年采用的连续切片、免疫组化染色和逆转录-聚合酶链反应技术可明显提高病理检查的阳性率,但因检测时间较长及费用较贵,很难常规用于临床大量标本的检查。如何提高活检标本采集的准确性已成为临床亟待解决的问题之一。此外,一些躯干或头颈部肿瘤的患者,因局部淋巴回流比较复杂,往往两个或数个淋巴循环参与原发肿瘤的淋巴引流,因此很难预测究竟哪个淋巴循环转移的可能性大,一些跳跃转移也使施行准确的淋巴结活检更为困难^[2]。淋巴显像已成为解决上述问题的有效方法。

理论上,肿瘤首先转移到SLN,再从SLN转移到别的淋巴结。如果SLN活检阴性,则可在理论上推断整个区域无淋巴结转移,许多研究也证实肿瘤

收稿日期: 2001-04-09

作者简介: 陈跃(1968-),男,四川富顺人,泸州医学院附属医院核医学科(四川,泸州,646000)副教授,硕士,主要从事肿瘤核医学研究。

审校者: 四川大学华西医院核医学科 匡安仁

细胞跳过 SLN 转移到远处淋巴结的可能性极小(<0.1%)^[9];如果 SLN 活检阳性,则局部淋巴结有可能受累,应行局部淋巴结清扫术。如果对无 SLN 转移的患者行常规治疗性局部淋巴结清扫术,可能给病人造成不必要的痛苦和经济上的浪费,并有增加术后并发症的可能性。显然,SLN 的性质对保证准确的分期、判断是否需要作区域淋巴结清扫、决定是否进行术后辅助治疗和预测患者的预后非常有用。

SLN 显像的目的是获得“淋巴显像图”,为活检提供 SLN 准确位置和数目,以便判断局部淋巴结是否有微小转移灶,作出准确的临床分期,确定相应的治疗方案,减少不必要的手术,提高病人存活率。

2 SLN 显像方法

2.1 显像剂种类

SLN 显像剂主要有:^{99m}Tc-硫胶体、^{99m}Tc-人血清白蛋白和 ^{99m}Tc-右旋糖酐。^{99m}Tc-硫胶体是最早用于观察淋巴引流和 SLN 定位的显像剂。Bedrosian I 等人^[6]报道,106 例黑色素瘤患者,术前 85 例行 ^{99m}Tc-人血清白蛋白显像和 21 例行 ^{99m}Tc-硫胶体显像,^{99m}Tc-人血清白蛋白显像可识别 98% 的 SLN,与术中 lymphazurin 蓝染色结果一致;^{99m}Tc-硫胶体显像可识别全部的 SLN,只有 58% 患者的热区和 lymphazurin 蓝染色结果一致,^{99m}Tc-人血清白蛋白是有优势的显像剂。

2.2 给药剂量

文献报道显像剂的剂量在 2.5 MBq ~ 370 MBq (0.2 mL ~ 3 mL)。Valdes-Olmos RA 等^[5]报道了平均注射活度为 61.6 MBq 和 90.8 MBq 的 ^{99m}Tc-nanocolloid 两组比较研究,90.8 MBq 组的 SLN 检出率(94%, 47/50)高于 61.6 MBq 组(83%, 83/100);注射剂量大(体积 0.2 mL),SLN 显像明显,但靠近注射点的 SLN 很难被检测到。Tonakie A 等^[6]则报道,^{99m}Tc-人血清白蛋白以 111 MBq 为优,检出率高。

2.3 注射部位和注射点

通常在肿瘤部位皮下、肿瘤内单点注射和肿瘤周围四个象限多点注射。Valdes-Olmos RA 等^[5]报道,乳腺癌瘤体内单点注射,SLN 的检出率达 75% ~ 98%,与肿瘤周围注射相似,肿瘤组织内小注射点有利于检测出注射点与胸壁之间的 SLN 以及内乳或腋窝靠近注射点的 SLN,而肿瘤周围多点注射不易发现内乳或腋窝靠近注射点的 SLN;肿瘤部位皮

下注射探测腋窝 SLN 有效,但显示内乳 SLN 敏感性低;如果示踪剂注射点远离肿瘤组织,则发现的淋巴结可能不是肿瘤引流来的。

2.4 显像时间

30 min 内每分钟一帧动态显像,1h、2h、4h、6h、24h 静态显像。

淋巴回流和淋巴结的显示时间与显像剂有关,小颗粒胶体淋巴池显示早,能显示较多淋巴循环及淋巴结;大颗粒胶体到达 SLN 所用时间长,须延迟显像,注射剂量大,能显示 SLN,其他淋巴结很少显示^[7]。Liu TJ 等^[8]报道了 1 例乳腺癌患者注射 ^{99m}Tc-硫胶体 37 MBq (胶体直径 100 nm),未见 SLN 显示,但注射 ^{99m}Tc-硫胶体 37 MBq (胶体直径 500 nm) 后发现 SLN,作者认为小颗粒胶体未发现 SLN 时可用大颗粒胶体提高探测率。

Haigh PI 等^[9]报道,76 例乳腺癌患者注射 ^{99m}Tc-硫胶体后到达 SLN 的平均时间为 17.5 min (1 min ~ 18 h),乳房较大者到达 SLN 时间较长,而年龄、体重、活检位置、是否已进行活检及肿瘤位置等不影响 SLN 显像时间。

2.5 显像体位

通常采用前位、后位、侧位、斜位。增加体位可避免 SLN 与注射点在前后位发生重叠而出现假阴性。

3 乳腺癌 SLN 显像

Pijpers R 等^[10]报道,乳腺癌 SLN 显像对 SLN 检出率为 92% (34/37),符合率为 100%。Veronesi U 等^[11]报道,乳腺癌 SLN 显像,对 SLN 的检出率高达 98% (160/163),符合率为 98%。Krynyckiy BR 等^[9]报道的 SLN 检出率为 95%。Haigh PI 等^[9]报道,76 例乳腺癌 ^{99m}Tc-硫胶体 SLN 显像:腋窝淋巴结显示 75 例(99%),内乳淋巴结显示 15 例(20%),锁骨上淋巴结显示 4 例(5%),28 例发现转移灶,表明乳腺癌 SLN 定位显像能迅速发现所有引流途径的 SLN,指导淋巴结清扫术。

至于不同报道的 SLN 检出率的不同,与示踪剂类型、注射部位、注射活度、注射体积、采集时间、采集体位等有关。采用以下措施可提高 SLN 检出率:①前位显像时手臂保持 90°,侧位显像时手臂保持 135° ~ 180°;②每分钟采集一帧动态显像;③多体位显像;④三维采集显示;⑤移动乳腺可避免下垂乳腺干扰及显示靠近注射点的 SLN;⑥注射显

像剂后按摩乳腺几分钟,加速显像剂进入淋巴系统;⑦保持病人暖和,提高血液流动,以助显像剂到达淋巴结;⑧避免检查部位放射性污染^[3,5]。

Offodile R等^[12]报道,41例乳腺癌患者的SLN检出率达98%(40/41),病人经标准腋窝淋巴结清扫,活检提示18例腋窝淋巴结有转移;50%以上的病人不必行腋窝淋巴结清扫,如仅锁骨上或内乳淋巴结转移,则行相应淋巴结切除。SLN定位阴性者可免除标准腋窝淋巴结清扫而行功能保全性手术,以保留胸壁外观,避免上肢水肿、活动障碍等并发症的发生。费用/效应分析显示,SLN显像活检缩短手术时间,仅需局部麻醉,减少住院时间,提高了疗效,降低了费用;危险/效益分析显示,SLN活检减少了手术并发症,保持了患侧上肢功能,提高了生活质量。因此,SLN定位活检是乳腺癌外科治疗史上的一次革命。

SLN定位活检对腋窝淋巴结的阳性预测值接近100%,假阴性率在4%左右,可见SLN检测为乳腺癌患者提供可靠的评价预后的指标,还对临床上无局部淋巴结转移病人的治疗模式产生深刻的影响。

4 皮肤黑色素瘤 SLN 显像

Tartaglione G等^[13]报道了55例黑色素瘤患者SLN显像结果:SLN检出率为80%,20%患者发现2~3个SLN,9%患者在肿瘤局部淋巴结外发现SLN,14.7%SLN发现有微小转移灶。Paganelli G等^[14]报道,55例黑色素瘤SLN检出率为98%(54/55),共发现72个SLN,且发现SLN个数与瘤体大小有关。Bedrosian I等^[15]报道,>1mm的瘤体SLN的转移率为15.2%,高于瘤体<1mm的转移率(5.6%)。Gennari R等^[16]报道,133例临床无淋巴结肿大的黑色素瘤患者,动态显像发现208个SLN,29个SLN(21.8%)活检阳性,行局部淋巴结切除术后活检,89.7%(26/29)的转移只发生在SLN,平均随访566d,有SLN转移者10.3%发生复发,无转移者6.7%发生复发。Kogut KA等^[16]报道了两例儿童头颈部黑色素瘤行SLN显像,成功地用于儿童淋巴结定位活检。

5 妇科肿瘤 SLN 显像

Stachowiak AM等^[17]报道,20例宫颈癌患者行SLN显像,发现19例有SLN,平均显示5个SLN,其中5例患者活检阳性,其余14例阴性。宫颈癌

SLN显像能术前确定SLN,确定宫颈癌1a、1b期患者是否行盆腔手术,指导手术路径。Verheijen RH等^[18]报道,10例宫颈癌1b期患者行术前SLN显像,6例SLN明显摄取,术中 γ 探测器探测到18个SLN,4例患者双侧有SLN,仅1例患者活检、免疫组化发现转移灶。宫颈癌患者核素SLN显像是可行的,用腹腔镜切除淋巴结能100%诊断患者转移灶,减少不必要的淋巴结清扫术。De Cicco C等^[19]报道,37例T1-T2期外阴肿瘤患者行SLN显像,检出率达100%,共发现55个SLN,8个有转移,其SLN均为阳性;27个SLN活检阴性的患者中,其淋巴结未见转移。

Sideri M等^[20]报道了44例T1-T2期外阴肿瘤SLN显像指导手术的研究:SLN检出率为100%;切除77个腹股沟淋巴结,13例有转移灶,其SLN均有转移,10例仅SLN发生转移,31例SLN未发现转移灶,其他淋巴结也未见转移灶。

此外,阴茎癌、头颈肿瘤等表浅肿瘤的SLN显像和胃肠肿瘤、肺癌等深在肿瘤放射性探针探测SLN,也能对早期肿瘤的准确分期、指导治疗发挥重要作用。

6 小结

肿瘤术前SLN显像有如下作用:①显示出所有可能发生淋巴结转移的淋巴引流途径;②找出异常的淋巴引流途径;③定位SLN;④显示SLN数目。对常规活检阴性病例,其SLN显像检查阳性,可进一步作分子生物学或免疫组化检查,以便发现微小的转移灶,提高检测的准确性。SLN显像定位活检引起了肿瘤分期和治疗方案的革命,SLN无肿瘤转移,则不必行淋巴清扫术^[21]。该法操作简便、检出率高,可指导活检手术定位,对肿瘤进行准确分期,使肿瘤早期患者免除不必要的手术治疗。

参考文献:

- [1] Uren RF, Howman-Giles R, Thompson JF. Interval nodes: the forgotten sentinel nodes in patients with melanoma [J]. Arch Surg, 2000, 135(10): 1168-1172.
- [2] Morita ET, Chang J, Leong SP. Principles and controversies in lymphoscintigraphy with emphasis on breast cancer [J]. Surg Clin North Am, 2000, 80(6): 1721-1739.
- [3] Krynyckyi BR, Miner M, Ragonese JM. Technical aspects of performing lymphoscintigraphy: optimization of methods

- used to obtain images[J]. *Clin Nucl Med*, 2000, 25(12): 978-985.
- [4] Bedrosian I, Scheff AM, Mick R, et al. ^{99m}Tc -human serum albumin: an effective radiotracer for identifying sentinel lymph nodes in melanoma [J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(7): 1143-1148.
- [5] Valdes-Olmos RA, Jansen L, Hoefnagel CA, et al. Evaluation of mammary lymphoscintigraphy by a single intratumoral injection for sentinel node identification [J]. *J Nucl Med*, 2000, 41(9): 1500-1506.
- [6] Tonakie A, Sondak V, Yahanda A, et al. Reproducibility of lymphoscintigraphic drainage patterns in sequential human serum albumin and sulfur colloid studies: implications for sentinel node identification in melanoma[J]. *Surgery*, 1999, 126(5): 955-962.
- [7] Boxen I, McCready D, Ballinger JR. Sentinel node detection and definition may depend on the imaging agent and timing[J]. *Clin Nucl Med*, 1999, 24(6): 390-394.
- [8] Liu TJ, Wang SJ, Tsai SC. Lymphoscintigraphy using larger colloid particles may enhance visualization of the sentinel node in breast cancer: a case report [J]. *Clin Nucl Med*, 2000, 25(3): 191-192.
- [9] Haigh PI, Hansen NM, Giuliano AE, et al. Factors affecting sentinel node localization during preoperative breast lymphoscintigraphy[J]. *J Nucl Med*, 2000, 41(10): 1682-1688.
- [10] Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS, et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer [J]. *J Nucl Med*, 1997, 38: 366.
- [11] Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes [J]. *Lancet*, 1997, 348: 1864-1867.
- [12] 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.
- [13] Tartaglione G, Potenza C, Caggiati A, et al. Optimization of lymphoscintigraphy in sentinel node biopsy in the staging of malignant melanoma[J]. *Radiol Med*, 2000, 100(5): 367-371.
- [14] Paganelli G, De Cicco C, Chinol M. Sentinel node localization by lymphoscintigraphy: a reliable technique with widespread applications [J]. *Recent Results Cancer Res*, 2000, 157(1): 121-129.
- [15] Gennari R, Bartolomei M, Testori A. Sentinel node localization in primary melanoma: preoperative dynamic lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and vital dye guidance[J]. *Surgery*, 2000, 127(1): 19-25.
- [16] Kogut KA, Fleming M, Pappo AS, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma in young children [J]. *J Pediatr Surg*, 2000, 35(6): 965-966.
- [17] Stachowiak AM, Delpassand ES, Levenback C. Lymphoscintigraphy and intraoperative sentinel node biopsy in cervical cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2001, 26(3): 279.
- [18] Verheijen RH, Pijpers R, van Diest PJ, et al. Sentinel node detection in cervical cancer[J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96(1): 135-138.
- [19] De Cicco C, Cremonesi M, Luini A, et al. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(12): 2080-2084.
- [20] Sideri M, De Cicco C, Maggioni A, et al. Detection of sentinel nodes by lymphoscintigraphy and gamma probe guided surgery in vulvar neoplasia[J]. *Tumori*, 2000, 86(4): 359-363.
- [21] Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study[J]. *New Engl J Med*, 1998, 339(14): 941-946.

(上接第164页)

- dase: a tumor marker for post-therapeutic follow-up of differentiated thyroid carcinomas? Results of a time course study[J]. *Cancer Detect Prev*, 2000, 24(6): 524-530.
- [6] Schmutzler C, Winzer R, Meissner WJ, et al. Retinoic acid increase sodium/iodide symporter mRNA levels in human thyroid cancer cell lines and suppresses expression of functional symporter in nontransformed FRTL-5 rat thyroid cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 240: 832-838.
- [7] Simon D, Koehrlé J, Reiners C, et al. Redifferentiation therapy with retinoide: therapeutic option for advanced follicular and papillary thyroid carcinoma [J]. *World J Surg*, 1998, 22: 569-574.
- [8] Grunwald F, Menzel C, Bender H, et al. Redifferentiation therapy-induced radioiodine uptake in thyroid cancer[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39: 1903-1906.