

# 头颈部肿瘤前哨淋巴结放射性核素探测研究进展

刘志军

**【摘要】** 头颈部肿瘤前哨淋巴结是指肿瘤淋巴引流区域中的第一级淋巴结。探测头颈部肿瘤前哨淋巴结转移状况为肿瘤的准确分期和手术方案的制定提供了重要依据。放射性核素探测可对前哨淋巴结进行显示和准确定位,检出率达90%以上,有着良好的应用前景。

**【关键词】** 头颈部肿瘤;淋巴转移;放射性核素显像;前哨淋巴结

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)02-0091-03

## Detection of sentinel lymph nodes in head and neck carcinoma by lymphoscintigraphy and gamma probe

LIU Zhi-jun

(Department of Nuclear Medicine, Wuhan General Hospital of Guangzhou Command, Wuhan 430070, China)

**【Abstract】** The sentinel lymph node is the initial recipient of possible metastasis. Lymphoscintigraphy and gamma probe seems to be reliable in identifying the sentinel lymph nodes. And it is feasible to predict regional nodal metastases by sentinel lymph node detection in head and neck carcinoma. The sentinel lymph node technique is a valuable tool in the staging of head and neck carcinoma.

**【Key words】** Head and neck heoplasmas; Lymphatic metastasis; Radionuclide imaging; Sentinel lymph node

肿瘤的瘤栓转移至淋巴结时进入的第一站淋巴结,称为前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)。头颈部肿瘤患者若出现区域淋巴结转移( $N_1 \sim N_3$ 期),应进行颈淋巴清扫术已有共识,但对临床检查没有区域淋巴结转移的 $N_0$ 期患者应如何诊断和处理尚无统一意见。研究证实,没有转移证据者并不能排除潜在的转移。目前,外科医师仍然要靠手术及病理检查才能确定淋巴结转移是否存在,颈部清扫手术兼备肿瘤分期与治疗的双重意义。如果发生转移的危险性超过15%,患者就要接受颈淋巴清扫术。结果,那些确有潜在转移的患者可以从手术中受益,而大部分患者却在没有转移的情况下忍受手术带来的残障和痛苦。若能在术前正确地鉴别是否存在淋巴结转移,将对治疗方案的选择有重要的影响。近年发展起来的前哨淋巴结放射性核素探测技术,在提高头颈部肿瘤分期的可靠性和准确性方面显示出重要的临床应用价值。

### 1 探测颈部前哨淋巴结的放射性药物

用于探测淋巴结的放射性药物多为 $^{99m}\text{Tc}$ 标记

的胶体。最初的淋巴显像是为了显示不同区域的淋巴结,进行肿瘤分期和了解放疗野内淋巴引流的方式,放射性胶体颗粒越小,显示的淋巴结越多,示踪剂的直径 $<20\text{nm}$ 比较理想。用于前哨淋巴结探测则有很大不同,较大的胶体颗粒在淋巴管中移动得较慢,适于探测前哨淋巴结;但颗粒过大,可能会被阻滞于组织间隙,甚至不能移动,也不适于应用。一般来说,直径 $80 \sim 200\text{nm}$ 的放射性颗粒较为适合探测前哨淋巴结<sup>[1]</sup>。目前,用于头颈部前哨淋巴结探测的放射性胶体主要有:胶体人血清白蛋白、铈胶体、硫胶体和三硫化铈等。研究者将 $25 \sim 100\text{MBq}$ 的示踪剂分成2~4等份,分别注射于肿瘤原发灶周围的黏膜下组织,然后在不同的时间以相应的方式探测。

### 2 探测方法及价值

#### 2.1 淋巴显像法

淋巴显像要在术前进行,使医师在术前即可了解颈部前哨淋巴结分布情况,以利手术中进行鉴别和切除。显像的方法可以是头颈部动态显像和(或)多体位的静态采集,通过视觉分析判断区域淋巴引流。

Höft等<sup>[2]</sup>对16例 $N_0$ 期头颈部鳞状细胞癌患者进

行前哨淋巴结显像检查:将 100MBq 放射性胶体注射于肿瘤周围的 3~4 个点,以大视野  $\gamma$  像机动态采集头颈部平面图像,术后标本中所有能触知的淋巴结均进行病理检查,结果除 2 例患者未显示淋巴引流情况外,其他 14/16(88%)例在注药后 4h 内共检出蓄积示踪剂的淋巴结 29 个,其中 17 个同侧和 4 个对侧的淋巴结被鉴定为前哨淋巴结;结合术后病理资料分析,发现了 7 例潜在转移的患者,在淋巴显像中共显示了 9 个同侧和 3 个对侧的前哨淋巴结。

Nieuwenhuis 等<sup>[3]</sup>对 82 例头颈部鳞状细胞癌淋巴显像:注药后先进行 20 min 患侧颈部的动态采集,然后采集前位的静态像以排除注射点与淋巴结的重叠和检查对侧的淋巴引流情况,其中有 26 例患者 2~6h 进行了延迟的静态显像;具有输入淋巴管或在 20 min 动态显像中清晰显示的位于不同淋巴引流区域内的淋巴结被认为是前哨淋巴结,如果在前 20 min 的动态显像和静态采集中未发现淋巴引流,则取延迟静态显像中显示的淋巴结。结果显示,前哨淋巴结显像阳性率为 95%(78/82 例),73 例在 20 min 动态相中显示了 1~4 个前哨淋巴结,5 例患者在随后的静态相中显示了 1 个以上的前哨淋巴结;从前哨淋巴结数量来看,60 例(73%)仅显示一个淋巴结,14 例(17%)显示了 2 个淋巴结,4 例显示了 3 个淋巴结,同时显示了输入淋巴管影像的 25/78 例,占 32%;从显像时间上看,62%(48/78 例)的患者在动态相 1min 内即显示出前哨淋巴结,32%(25/78 例)的患者在动态相后期显示前哨淋巴结,6%(5/78 例)的患者在延迟静态显像才见淋巴结显示;若按病种分析,可活动的舌肿瘤绝大多数在 1min 内显示,口底肿瘤多在动态相晚期显示;在早期及延迟显像中均未显示淋巴结的共有 4 例。综上所述,放射性核素显像探测头颈部鳞状细胞癌的前哨淋巴结是完全可行的。关于显像的时间和方式,作者认为,注药后尽快地开始动态显像能够显示从注射点到淋巴结的淋巴管,为鉴别真正的前哨淋巴结提供依据。

## 2.2 $\gamma$ 探针法

$\gamma$  探针是一种配有碘化钠晶体的闪烁探测器。放射性胶体被注入肿瘤周围的黏膜下,随着淋巴管引流至第一站淋巴结,在淋巴结中蓄积形成“热点”,这个“热点”既可以用  $\gamma$  探针在体外经皮下探

测,也可在被取出的组织中探查。因此, $\gamma$  探针检测前哨淋巴结在术前、术中、术后均可以进行。

Barzan 等<sup>[4]</sup>对 31 例头颈部鳞状细胞癌(17 例  $N_0$  期和 14 例  $N^+$  期)患者在术后以  $\gamma$  探针鉴别前哨淋巴结:在原发肿瘤周围的 4 个不同位点注射 37MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -血清白蛋白胶体后患者接受分区性颈清扫术,术后立即以  $\gamma$  探针探测,如果淋巴结的放射性强度高于本底的 4 倍认为是  $^{99m}\text{Tc}$  阳性的前哨淋巴结,然后前哨淋巴结及所有的其他淋巴结均进行冰冻切片检查。结果显示: $N_0$  期组中 15 个病例检出 1~5 个前哨淋巴结,其中 5 例患者在  $^{99m}\text{Tc}$  阳性淋巴结或其同一区域的相邻淋巴结发现转移,10 例患者前哨淋巴结及其他淋巴结均未发现转移;2 例未检测到前哨淋巴结的患者其所有的淋巴结组织学检查均为阴性。 $N^+$  组中发现了 2 例前哨淋巴结转移。值得注意的是,出现淋巴结转移的 7 例患者,6 例的转移仅局限于  $^{99m}\text{Tc}$  阳性的淋巴结,其中 3 例为微转移。从而得出结论,  $N_0$  期头颈部肿瘤,如果前哨淋巴结未发生转移,在其他淋巴引流区域找到淋巴结转移的可能性很小。

## 2.3 淋巴显像与 $\gamma$ 探针联合应用

术前 1d 进行头颈部淋巴显像,在前哨淋巴结部位皮肤做标记,总体了解前哨淋巴结的分布和数量,术前及术中以  $\gamma$  探针确认淋巴结的精确位置,两种方法的联合应用有助于提高检出前哨淋巴结的敏感性和准确性。

Taylor 等<sup>[5]</sup>以这种形式分析了 9 例  $N_0$  期口腔和口咽部肿瘤前哨淋巴结:术前 1d 下午,在肿瘤周围注射  $^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体,1h 内对其进行前位和侧位的一系列图像采集,手术中摘除原发肿瘤后,以消毒的  $\gamma$  探针经皮探测确定前哨淋巴结精确位置并逐个切除,所有前哨淋巴结切除之后,再进行分区性颈清扫术,前哨淋巴结和手术切除的其他所有淋巴结均经组织学鉴定。结果显示,9 例患者的前哨淋巴结均被成功定位和切除,其预测颈部淋巴结转移的阴性预测值为 100%;4 例患者病理诊断为颈部淋巴结转移,其受累部位均局限于前哨淋巴结;统计学分析表明,是否出现颈部淋巴结转移与淋巴结大小无关。

## 3 放射性核素探测与其他淋巴结定位技术联合应用

### 3.1 放射性核素探测与染色法联合应用

染色法是检测前哨淋巴结的传统方法。手术中在原发肿瘤周围注射蓝染料,染料会通过淋巴管引流进入前哨淋巴结使淋巴结蓝染。蓝染料与放射性胶体的药代动力学不同,显示的前哨淋巴结也会出现一些差异。放射性核素定位与染色法联合应用,将会提高前哨淋巴结的检出率。

Shoab 等<sup>61</sup>研究了 37 例口腔和口咽部癌患者的 40 个颈部,每个颈部被认为是单独的个例。术前 1d 淋巴显像了解前哨淋巴结分布的情况,术中联合应用染色法和  $\gamma$  探针鉴定切除前哨淋巴结,结果在 36/40 个(90%)颈部检出了 90 个前哨淋巴结,其中 41 个淋巴结放射性阳性的同时蓝染,35 个仅为放射性阳性,14 个仅表现为蓝染阳性,平均每个颈部检出前哨淋巴结 2.2 个;对包括前哨淋巴结在内的 849 个颈部淋巴结进行了病理组织学检查,最终 20 个颈部被确定为  $N_0$  期,20 个颈部为  $N^+$  期; $N^+$  组检出前哨淋巴结的 17 例中,16 例发现前哨淋巴结转移,且绝大多数(12/16 例)的转移仅局限于前哨淋巴结,在前哨淋巴结阳性的同时也累及其他淋巴结者 4 例;肿瘤阳性的淋巴结中,2 例只有蓝染,6 例只有放射性阳性而无蓝染;前哨淋巴结预测颈部转移的准确率可达 97%。

### 3.2 放射性核素探测与超声引导下的淋巴结细针抽吸穿刺细胞学检查联合应用

超声引导下的细针穿刺细胞学检查诊断颈部淋巴结转移的灵敏度为 44%~73%,特异度为 100%。选择需要穿刺的淋巴结主要基于以下几点:①已知的淋巴引流的模式;②淋巴结的大小(直径 > 10mm);③淋巴结的形态(球形、中心坏死区和囊样变性)等。事实上,50%以上的潜在转移发生于直径 < 10mm 的淋巴结,而中心性坏死区和囊样变性在潜在的转移淋巴结中只占 9%,因此以 B 超的诊断标准选择需要穿刺的淋巴结往往会给出误导的信息。将功能成像技术与之联合应用,则能够提高癌症分期的准确性和可靠性<sup>71</sup>。

## 4 前哨淋巴结放射性核素定位中的技术进展

为能更好地鉴定前哨淋巴结并进行定位, Margolin 等<sup>18</sup>采取将淋巴显像与骨扫描相结合的手段:静脉注射骨显像剂 200MBq 后 1h 在肿瘤周围注射放射性人血清白蛋白胶体,然后进行头颈部前位和

侧位静态采集,结果显示,在不干扰淋巴显像的情况下,骨显像提供了所示淋巴结周围的骨骼、软组织等解剖结构,对淋巴结的精确定位非常有利。Even-Sapir 等<sup>19</sup>则利用 SPECT-CT 这种先进的设备,使淋巴显像与低剂量的 CT 结合,较平面显像发现了更多的淋巴结,并得到淋巴结的解剖学定位,提高了分辨率。

总之,放射性核素探测头颈部肿瘤前哨淋巴结显示出良好的应用前景,术前淋巴显像、术中蓝染料和探针定位等方法的联合应用将大大提高检出率,但相应又会延长手术时间、增加医疗费用。要使这项技术成功应用于临床,还需要进一步的深入研究和经验积累,外科、核医学科、病理科等多专业的紧密合作也是尤为关键的因素。

### 参 考 文 献

- 1 Keshtgar MRS, Ell PJ. Sentinel lymph node detection and imaging. *Eur J Nucl Med*, 1999, 26(1): 57-67.
- 2 Höft S, Muhle C, Brenner W, et al. Fine-needle aspiration cytology of the sentinel lymph node in head and neck cancer. *J Nucl Med*, 2002, 43(12): 1585-1590.
- 3 Nieuwenhuis EJ, Pijpers R, Castelijns JA, et al. Lymphoscintigraphic details of sentinel lymph node detection in 82 patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(6): 651-656.
- 4 Barzan L, Sulfaro S, Alberti F, et al. Gamma probe accuracy in detecting the sentinel lymph node in clinically  $N_0$  squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2002, 111(9): 794-798.
- 5 Taylor RJ, Wahl RL, Sharma PK, et al. Sentinel node localization in oral cavity and oropharynx squamous cell cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127(8): 970-974.
- 6 Shoab T, Soutar DS, MacDonald DG, et al. The accuracy of head and neck carcinoma sentinel lymph node biopsy in the clinically  $N_0$  neck. *Cancer*, 2001, 91(11): 2077-2083.
- 7 Colnot DR, Nieuwenhuis EJ, van den Brekel MW, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: US-guided fine-needle aspiration of sentinel lymph nodes for improved staging-initial experience. *Radiology*, 2001, 218(1): 289-293.
- 8 Margolin G, Lind MG, Larsson SA, et al. Localization of sentinel nodes in head and neck tumours by combined lymphoscintigraphy and bone scintigraphy. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(10): 1095-1099.
- 9 Even-Sapir E, Lerman H, Lievshitz G, et al. Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid SPECT/CT system. *J Nucl Med*, 2003, 44(9): 1413-1420.

(收稿日期: 2005-05-17)