

发现, ^{18}F -FDG 检出的病灶数较常规影像学检查 (CT、MRI、B 超检查等) 增多 28.1%, 这是由于常规影像学检查一般只提供解剖学上的信息, 而 ^{18}F -FDG 符合线路显像不仅提供解剖学上的信息, 还提供功能代谢方面的信息, 故 ^{18}F -FDG 符合线路显像更易检出病灶; ^{18}F -FDG 检出的病灶数较常规影像学检查减少仅有 5.9%, 这可能是由于病灶过小, 超出了机器的分辨率范围^[2], 或某些分化良好的恶性肿瘤如原发性肝癌、类癌、支气管肺癌等其代谢活性只比周围正常组织稍高, 或呈 FDG 低代谢灶, 故表现为假阴性^[3-4], 在这些情况下进行 ^{18}F -FDG 显像时, 要综合病史及其他辅助检查才能作出正确的判断。

本研究结果表明, ^{18}F -FDG 符合线路显像检测

良恶性肿瘤的灵敏度、特异度和准确率高, 可为患者选择治疗方案提供可靠的依据。

参 考 文 献

- [1] Bar-shalom R, Valdivia AY, Blafox MD. PET imaging in oncology. *Semin Nucl Med*, 2000, 30(3): 150-185.
- [2] Phelps ME. PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging. *J Nucl Med*, 2000, 41(4): 661-681.
- [3] Shreve PD, Steventon RS, Deters EC, et al. Oncologic diagnosis with 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose imaging: dual-head coincidence gamma camera versus positron emission tomographic scanner. *Radiology*, 1998, 207(2): 431-437.
- [4] Kam BL, Valkema R, Poldermans D, et al. Feasibility and image quality of dual-isotope SPECT using ^{18}F -FDG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin after acipimox administration. *J Nucl Med*, 2003, 44(2): 140-145.

(收稿日期: 2011-06-25)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体及其联合染色法对早期乳腺癌前哨淋巴结探测的比较

俞丹 许林 洪明 吴华 苏新辉 陈贵兵

【摘要】目的 评价单用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体与亚甲蓝联合应用探测早期乳腺癌前哨淋巴结(SLN)的效能。**方法** 76例早期乳腺癌患者分为单用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体组(25例)和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体与亚甲蓝联合组(51例), 分别在术前进行乳腺癌 SLN 探测, 以腋窝淋巴结病理检查结果作为评价标准。**结果** 76例患者中成功探测到 SLN 74例, SLN 的检出率、准确率、灵敏度和假阴性率在 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体组分别为 92.0%、95.7%、90.0%、10.0%; 在联合组分别为 100%、98.0%、95.2%、4.8%。**结论** 乳腺癌 SLN 探测可较准确预测腋窝淋巴结的转移状况, 为外科医生确定手术方式提供重要信息, 联合应用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体和亚甲蓝可提高 SLN 的检出率和准确率, 降低假阴性率。

【关键词】 乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活组织检查; 硫胶体; 亚甲蓝

Comparison of radioactive sulfur colloid and combined methylene blue injection methods for detection of sentinel lymph node in early breast cancer YU Dan*, XU Lin, HONG Ming, WU Hua, SU Xin-hui, CHEN Gui-bin. *Department of Nuclear Medicine, First Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361003, China.

Corresponding author: YU Dan, Email: yd69168@yahoo.com.cn

【Abstract】Objective To compare the efficacy of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid and combined $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid /methylene blue methods for detection of sentinel lymph node (SLN) in early breast cancer. **Methods** Seventy-six patients with early breast cancer were divided into two groups. In group 1 (n=25), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid detection was used alone. In group 2 (n=51), both $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid detection and methylene blue methods were used. The pathological findings of resected axillary lymph nodes were regarded as evaluation

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.05.007

作者单位: 361003, 厦门大学附属第一医院核医学科

(俞丹, 吴华, 苏新辉, 陈贵兵), 肿瘤外科(许林, 洪明)

通信作者: 俞丹 (yd69168@yahoo.com.cn)

standard. **Results** In 76 patients SLN was successfully detected in 74 cases. The SLN detection rate, accuracy, sensitivity and the false negative rate for $^{99}\text{Tc}^m$ -sulfur colloid group and combined group were 92.0% vs. 100%, 95.7% vs. 98.0%, 90.0% vs. 95.2%, and 10.0% vs. 4.8% respectively. **Conclusions** SLN detection in early breast cancer may accurately predict axillary lymph node metastasis, thus providing important information for surgery. Combined use of $^{99}\text{Tc}^m$ -sulfur colloid and methylene blue methods may improve the SLN detection accuracy and reduce false negative rate.

【Key words】 Breast neoplasms; Sentinel lymph node biopsy; Sulfur colloid; Methylene blue

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是淋巴回流的第一站淋巴结,准确检测SLN对肿瘤的分期、外科手术方式的选择及预后的判断有重要意义。近年来越来越多的研究提示,如果乳腺癌SLN未转移,可不必行腋窝淋巴清扫术,因此探测乳腺癌SLN是否转移的成功率和准确性非常重要。本研究回顾性分析应用 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体示踪法及联用 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体与亚甲蓝染色法探测早期乳腺癌SLN的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2005年8月至2010年12月在我院肿瘤外科住院的女性乳腺癌患者76例,年龄23~68岁,平均年龄42.5岁。将所有患者分为两组,其中单用 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体组25例, $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体与亚甲蓝染色联合组51例。入选病例均符合以下条件:临床分期根据美国癌症联合会乳腺癌TNM(tumor node metastasis)分期标准为I~II期,肿瘤最小径为1.0 cm × 1.2 cm,最大径为3.0 cm × 5.0 cm,体检未发现腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)肿大,所有患者乳腺肿块均经细针穿刺或术后病理诊断为乳腺癌,并排除多发乳腺癌、术前曾行乳腺或腋窝较大手术的患者。

76例乳腺癌病理组织学类型分别为:浸润性导管癌38例、浸润性导管内癌2例、浸润性小叶癌2例、恶性肌上皮瘤1例,浸润性导管癌合并导管内癌18例、浸润性导管癌合并小叶癌15例。

1.2 材料与仪器

$^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体冻干药盒由北京师宏药业有限公司提供,颗粒直径为200 nm,纸层析法测定放射性纯>95%。浓度为1%的亚甲蓝溶液由江苏济川制药厂提供。NEO 2000™ 手提式 γ 探测仪由美国强生有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体定位

患者于手术前16~20 h由核医学医师在肿块周围分4点皮下注射 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体,每点11 MBq (0.3 ml),注射后分别于0.25~2 h、16~18 h分2次采集前位和患侧侧位图像,必要时采集患侧侧位或斜位图像,在体表标记肿块外的放射性浓聚点,并于第二日术中用 γ 探测仪寻找位于注射点以外高于本底10倍以上的“热点”淋巴结,切除并标记为SLN,之后所有病例切除ALN,并标记。

1.3.2 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体与亚甲蓝染色法联合定位

$^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体定位与单用 $^{99}\text{Tc}^m$ -硫胶体组相同;然后于术前10~15 min在肿瘤周围及中心部位分5点注射1%亚甲蓝,每点各0.5 ml;术中将高于本底10倍以上的“热点”或离肿瘤较近的蓝染淋巴结同时切除,并标记为SLN,之后所有病例切除ALN,并标记。

1.4 病理学检查

将所有标记的SLN做快速冰冻切片病理检查,ALN及切除的乳腺癌标本做常规病理检查,采用苏木精-伊红染色。SLN或ALN有转移者定义为阳性,无转移者为阴性,假阴性定义为SLN无转移而ALN有转移。

1.5 评估方法

按照美国路易斯维尔大学对SLN活检技术的评价标准^[1],计算SLN对ALN状况预测的准确率、灵敏度和假阴性率。其中,准确率=(真阳性数+真阴性数)/SLN检出数;假阴性率=假阴性数/(真阳性数+假阴性数);灵敏度=真阳性数/(真阳性数+假阴性数)。由于病例数较少,故未进行进一步的统计学计算。

2 结果

76例患者中有74例成功探测到SLN,检出率

97.4%，最多1例检出SLN 6个，平均2.0个；共切除SLN 118个，ALN 684个。

单用^{99m}Tc-硫胶体组25例中，探测到SLN 23例，9例SLN阳性（其中有1例仅SLN阳性）；14例SLN阴性（其中有1例ALN阳性，即假阴性）。

^{99m}Tc-硫胶体典型显像图见图1。

^{99m}Tc-硫胶体+亚甲蓝组51例中，探测到SLN 51例，20例SLN阳性（其中有1例仅SLN阳性）；31例SLN阴性（其中有1例为ALN阳性，即假阴性）。2组对SLN的检出率、准确率、灵敏度、假阴性率、阴性预测值见表1。

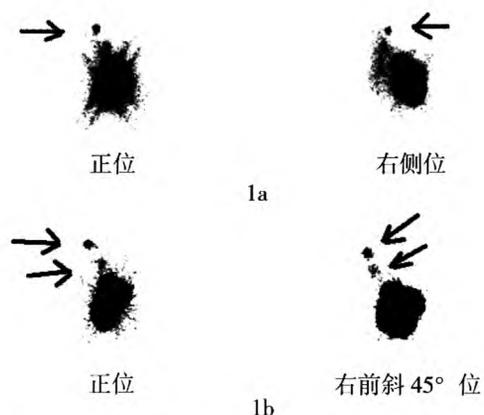


图1 ^{99m}Tc-硫胶体显像定位右侧乳腺癌前哨淋巴结
图1a为注射^{99m}Tc-硫胶体后15 min显像结果，箭头所指为前哨淋巴结；图1b为注射^{99m}Tc-硫胶体后18 h显像结果，箭头所指为前哨淋巴结。

3 讨论

传统乳腺癌手术是对所有患者进行ALN清扫，但由此会带来一系列的并发症如上肢淋巴水肿、疼痛、功能障碍等，至今仍是临床上的一大难题，而未发生转移的淋巴结有阻滞癌细胞进一步扩散的作用，因此对于那些没有ALN转移的早期乳腺癌患者是否有必要进行ALN清扫成为人们关注的焦点。自1993年Krag等^[2]用^{99m}Tc-硫胶体示踪法及1994年Giuliano等^[3]用异硫蓝染料示踪法进行乳腺癌SLN活检术以来，SLN活检用于预测ALN转移的

方法已被国际上普遍接受，但将SLN活检技术广泛应用于临床，还必须提高SLN的检出率，降低假阴性率。

目前，检测SLN的常用方法有3种：①蓝色染料法：其优点是费用较低，手术前准备较简单，缺点在于选择皮肤切口时较盲目，易污染手术视野，寻找SLN费时、费力，术中耗时多、损伤大，而且如果蓝色染料很快引流至非SLN时，将影响SLN生物活检的准确性。②放射性胶体法：理想的示踪剂应是由注射部位的外周淋巴管网进入淋巴系统，快速到达并大量积聚在“第一站”而不继续进入第二、三站淋巴结^[4]，因此其颗粒的大小十分重要，理想的胶体颗粒直径为100~200 nm，这样既能稳定保存，又能通过淋巴管快速迁移，并能在SLN中浓聚。本研究采用的是^{99m}Tc-硫胶体，其颗粒直径为200 nm，为比较理想的放射性胶体。采用术前注射^{99m}Tc-硫胶体，术中用γ探针定位，通过寻找放射性“热点”探测SLN，会提高SLN的检出率^[1]，且费时少、定位较准确，其缺点是费用较高，而且当SLN离肿块较近时，探测结果易受到干扰。③联合应用以上两种方法：可起到互补作用，当SLN的放射性计数不够高而不能确定时，蓝色染料提供视觉分辨，有助于检测SLN，因此二者联合应用可提高SLN检出率。

本研究显示，单用^{99m}Tc-硫胶体的检出率为92.0%，灵敏度为90.0%；而联合法检出率为100%，灵敏度为95.2%，与国内外文献报道相近^[2-9]。多数文献报道，SLN的假阳性率为0，理论上也该为0^[1]，但是本研究中有2例仅SLN阳性而ALN阴性，这可能是SLN存在微小转移灶，尚未进一步转移至第二、三站淋巴结所致，也可能是与常规病理检测技术的假阴性有关。

本研究的两组中各有1例SLN阴性而ALN阳性，即“假阴性”。目前普遍认为，假阴性的出现与病理检查技术和乳腺癌存在淋巴结“跳跃”性转移有关。Viale等^[7]报道，常规术中冰冻切片的假阴性率是24%，认为通过增加活检SLN的切片数

表1 单用^{99m}Tc-硫胶体和^{99m}Tc-硫胶体与亚甲蓝联合应用对早期乳腺癌SLN定位的比较

组别	检出率(%)	真阳性	假阴性	真阴性	准确率(%)	灵敏度(%)	假阴性率(%)	阴性预测值(%)
^{99m} Tc-硫胶体	92.0	9	1	13	95.7	90.0	10.0	92.86
^{99m} Tc-硫胶体+亚甲蓝组	100	20	1	30	98.0	95.2	4.8	96.77

及减少切片间距可显著降低假阴性率。王春建等^[8]对 245 例常规病理诊断为 SLN 阴性的标本进一步以缩小标本的间距(如 100 μm)行连续切片后发现,有 36 例(14.7%)呈阳性。Turner 等^[9]对 70 例苏木精-伊红染色阴性的 SLN 进一步用免疫组织化学法检测发现,有 14.3%的 SLN 存在微小病灶,即“微转移”,认为免疫组织化学法检测有助于提高 SLN 检测的阳性率。Rosen 等^[10]报道,有 2%~3%的乳腺癌患者存在第 3 水平淋巴结“跳跃”性转移。假阴性的存在无疑是影响乳腺癌远期生存率的潜在危险因素,本研究显示,单用 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -硫胶体示踪法的假阴性率为 10%;而联合应用 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -硫胶体和亚甲蓝示踪法的假阴性率为 4.8%;此方法明显降低了假阴性,如果病理技术能够改进,将进一步提高 SLN 预测 ALN 的准确性,为外科医生决定是否进行 ALN 清扫术提供可靠的医学证据。

总之,联合应用 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -硫胶体和亚甲蓝探测能明显提高对早期乳腺癌 SLN 定位的成功率和准确性,有助于外科医生通过微小损伤方法获取 SLN 并及早判明 ALN 的转移状况,避免大多数早期乳腺癌 ALN 阴性者行 ALN 清扫术,对保证患侧上肢功能、提高生存质量有重要意义。

参 考 文 献

[1] 张保宁,白月奎,陈国际.乳腺癌前哨淋巴结活检的临床意义

(附 30 例报告).中华肿瘤杂志,2000,22(5):395-397.

- [2] Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a ganmm probe. *Surg Oncol*, 1993, 2(6): 335-340.
- [3] Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*, 1994, 220(3): 391-401.
- [4] Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, et al. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy—a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol*, 2006, 24(21): 3374-3380.
- [5] 杨国仁,王永胜,张鹏,等. $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -SC 显像联合蓝染法探测乳腺癌前哨淋巴结.中华核医学杂志,2003,23(3):136-138.
- [6] 宋向阳,王林波,楼岑,等.蓝色染料和核素方法在乳腺癌前哨淋巴结定位活检中的应用比较.实用肿瘤杂志,2005,20(2):121-124.
- [7] Viale G, Bosari S, Mazzarol G, et al. Intraoperative examination of axillary sentinel lymph nodes in breast carcinoma patients. *Cancer*, 1999, 85(11): 2433-2438.
- [8] 王春建,穆殿斌,王永胜,等.连续切片检测乳腺癌前哨淋巴结隐性转移研究.中国肿瘤外科杂志,2009,1(3):148-151.
- [9] Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, et al. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg*, 1997, 226(3): 271-276.
- [10] Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, et al. Discontinuous or "skip" metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. *Ann Surg*, 1983, 197(3): 276-283.

(收稿日期:2011-06-21)

·读者·作者·编者·

关于投稿论文中缩略语使用的规定

关于来稿中涉及的缩略语用法,本刊规定:已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、ATP、PCR、RT-PCR、CT、MRI、PET、SPECT、PET-CT等。另外,本刊允许直接使用的与放射医学和核医学相关的缩略语如下:

$^{18\text{F}}$ -FDG: $^{18\text{F}}$ -氟脱氧葡萄糖($^{18\text{F}}$ -fluorodeoxyglucose); $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP: $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -亚甲基二膦酸盐($^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -methylendiphosphonate); $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MIBI: $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -甲氧基异丁基异腈($^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -methoxyisobutylisonitrile); $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -DTPA: $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -二亚乙基三胺五乙酸($^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -diethylene-triaminepentaacetic acid); ROI: 感兴趣区(region of interest); T/NT: 靶/非靶比(the ratio of target to non-target); SUV: 标准化摄取值(standardized uptake value); TLD: 热释光剂量计(thermoluminescent dosimeter); TNM: 肿瘤、结节、转移(tumor, node, metastasis)等。