

# 前哨淋巴结绘图活检在高危性子宫内膜癌的应用

李树玮<sup>1</sup>, 洪莉<sup>1</sup>

湖北省人民医院 武汉大学人民医院妇产科, 湖北 武汉 430060

**摘要:** **目的** 研究在高危性子宫内膜癌盆腔淋巴结切除术中进行前哨淋巴结(SLN)绘图活检的可行性。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2019 年 8 月行腹腔镜下全子宫切除术 + 盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结切除术 + 双侧附件切除术的 79 例高危性子宫内膜癌(低分化的子宫内膜样腺癌、浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤)患者,分析上述子宫内膜癌 SLN 定位的准确率、灵敏度、特异度,术后辅助治疗和随访肿瘤复发情况。**结果** 所有患者均在 SLN 导引下行系统淋巴结切除术,14 例患者术后病理检测盆腔淋巴结转移阳性,13 例患者有 SLN 显示,SLN 定位的准确率为 92.8% (13/14),特异度为 98.48% (65/66),敏感度为 100% (13/13)。15 例患者在术后 15 个月内出现复发,6 例术后出现盆腔淋巴结复发的患者术中均有 SLN 显示。**结论** 对高危性子宫内膜癌进行术中检测 SLN 具有可行性,但需要大样本的研究来证实在高危性子宫内膜癌肿瘤前哨淋巴结切除能够替代系统淋巴结切除。

**关键词:** 子宫内膜癌; 前哨淋巴结; 盆腔淋巴结切除术; 淋巴结转移

中图分类号: R 737.33 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)11-1544-04

## Utility of sentinel lymph node mapping in high-risk endometrial cancer

LI Shu-wei, HONG Li

Department of Obstetrics and Gynecology, Remin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China

Corresponding author: HONG Li, E-mail: drhongli1011@yeah.net

**Abstract: Objective** To study the feasibility of sentinel lymph node (SLN) mapping during pelvic lymphadenectomy of women with high-risk endometrial cancer. **Methods** SLN mapping was performed in 79 patients with high-risk endometrial carcinoma (poorly differentiated endometrial adenocarcinoma, serous carcinoma, clear cell carcinoma and carcinosarcoma), who underwent laparoscopic total hysterectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy plus bilateral adnexectomy from January 2015 to August 2019. The accuracy, sensitivity and specificity of SLN localization, postoperative adjuvant therapy and tumor recurrence were analyzed. **Results** Of 14 patients with pelvic lymph node metastasis confirmed by pathological examination, 13 cases showed metastasis in SLN. The accuracy, specificity and sensitivity of SLN mapping were 92.8% (13/14), 98.48% (65/66) and 100% (13/13), respectively. Out of 15 patients with recurrence during 15 months after operation, there were 6 patients with pelvic lymph node recurrence, which were consistent with the intraoperative SLN analysis. **Conclusion** In the patients with high-risk endometrial cancer during operation, detection of sentinel lymph node metastases is feasible, but more research with large sample size is needed to determine whether lymphadenectomy with SLN mapping can safely replace systemic lymphadenectomy.

**Key words:** Endometrial cancer; Sentinel lymph node; Palvic lymphadenectomy; Lymph node metastasis

**Fund program:** National Key Research and Development Program (2018YFC11311300)

淋巴结转移为子宫内膜癌的主要转移途径,盆腔淋巴结转移是治疗及评估高危性子宫内膜癌预后的关键因素<sup>[1]</sup>。国际妇产科联盟的报道认为,低危性子宫内膜癌术后发生盆腔淋巴结复发的风险很小,但对于高危性子宫内膜癌的患者,评估盆腔和腹主动脉旁淋巴结肿瘤浸润对于预测术后复发和转移起到

至关重要的作用<sup>[2-3]</sup>。随着精准治疗与微创治疗理念的兴起,前哨淋巴结(SLN)检测技术在子宫内膜癌治疗中的引入,为高危性子宫内膜癌患者盆腔淋巴结处理提供新的方法<sup>[4-6]</sup>。本研究使用吲哚菁绿作为示踪剂,对高危性子宫内膜癌 SLN 进行检测,从而探讨高危性子宫内膜癌 SLN 检测的可行性及有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2015 年 1 月至 2019 年 8 月收治的确诊为高危性子宫内膜的癌患者。纳入标准：(1)术前确诊为高危因素的子宫内膜癌患者(高级别的内膜样癌、浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤)；(2)选择手术(腹腔镜下筋膜外全子宫切除术或次/广泛性全子宫切除术 + 盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结切除术 + 双侧附件切除术)治疗；并进行术中术后 SLN 的检测，并常规行盆腔淋巴结清扫术；(3)术前影像学未提示盆腔淋巴结肿大；(4)所有患者均充分了解此次研究的利弊，并愿意配合研究工作，签署知情同意书。所有患者的临床资料完整，病理资料由病理科专业主任医师复习，经医院伦理委员会批准。根据入选标准，共有 79 例子宫内膜癌患者纳入研究，年龄 55 ~ 65 (60.05 ± 5.21) 岁，体质指数 30 ~ 34 (31.1 ± 3.41) kg/m<sup>2</sup>，所有的患者均行前哨淋巴结切除术和腹膜后盆腔淋巴结切除术 + 腹主动脉旁淋巴结切除术，同时行腹腔镜下筋膜外全子宫切除术或次广泛/广泛性全子宫切除术 + 双侧附件切除术，患者临床病理资料见表 1。

1.2 方法 手术麻醉后，暴露宫颈，消毒后注射 10 倍稀释的吲哚菁绿 1 ml (丹东医创药业, 25 mg, 冰箱冷藏保存) 作为示踪剂，于宫颈分 4 点注射(通常选择 3、6、9、12 点方位)，注射深度为 0.5 ~ 1.0 cm，注射后行子宫内膜癌分期手术(腹腔镜下筋膜外全子宫切除术或次广泛/广泛性全子宫切除术 + 盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结切除术 + 双侧附件切除术)。主要步骤：人工气腹穿刺进镜，镜下详细探查盆、腹腔，行腹腔镜下盆腹腔冲洗液细胞学检查，然后

迅速打开后腹膜，充分暴露淋巴引流区域，沿着着色的淋巴管走行仔细分离组织，绿色荧光显影的淋巴结即定为 SLN (图 1)。术中切除所有荧光显影的淋巴结，记录其位置及数目，并单独送检。切断骨盆漏斗韧带和圆韧带，剪开膀胱腹膜返褶并下推膀胱，依次连续整块清除髂总、髂外、腹股沟深、髂内、闭孔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结(肾动脉水平)，切断宫骶韧带、主韧带及阴道，从阴道取出子宫及切除的淋巴组织。

1.3 观察指标 患者 SLN 检出个数，SLN 转移例数，病理检测淋巴结转移例数 SLN 评价标准参照美国 Louisville 大学对 SLN 技术的评价标准计算：SLN 检出成功率 = (SLN 检出例数 ÷ 总例数) × 100%；准确性 = (SLN 真阴性与真阳性例数之和 ÷ SLN 活检成功的总例数) × 100%；灵敏度 = (SLN 阳性例数 ÷ 盆腔淋巴结转移例数) × 100%；假阴性率 = (SLN 假阴性例数 ÷ 盆腔淋巴结转移的例数) × 100%；特异性 = [SLN 真阴性例数 ÷ (SLN 阴性例数 + SLN 假阳性例数)] × 100%。

1.4 随访 手术后由妇科肿瘤医生单独进行随访，每 3 个月进行一次常规随访，每 6 个月进行盆腔 MRI 检查。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，计数资料以例(%)表示，所有数据采用描述性分析。

## 2 结果

2.1 检出 SLN 情况 14 例(17.7%) 高危性子宫内膜癌患者术后病理检测提示盆腔淋巴结转移阳性，13 例患者皆有 SLN 显示，其中有 8 例 SLN 位于盆腔一侧，有 5 例盆腔双侧均发现 SLN (表 2)。所取得

表 1 患者临床病理资料 (n = 79)

项目	例数(%)	项目	例数(%)
病理类型		SLN	
浆液性癌	34(43.0)	双侧	46( 58.2)
内膜样腺癌	30(38.0)	单侧	22( 27.8)
癌肉瘤	7( 8.9)	无	11( 14.0)
透明细胞癌	6( 7.6)	淋巴结切除数	
其他	2( 2.5)	盆腔淋巴结	79(100.0)
FIGO 分期		腹主动脉旁	53( 67.1)
I A 期	33(41.8)	术后化疗	
I B 期	22(27.8)	是	59( 74.7)
II 期	7( 8.9)	否	20( 25.3)
III A 期	6( 7.6)	术后放疗	
III C1 期	7( 8.9)	阴道近距离放射治疗	20( 25.3)
III C2 期	4( 5.1)	盆腔外束放射治疗	16( 20.2)
淋巴管浸润		未放疗	43( 54.5)
是	27(34.2)		
否	52(65.8)		



注：注射吲哚菁绿后腹主动脉右侧旁可见明显的绿色荧光显影的淋巴管(箭头)。

图 1 腹腔镜下腹主动脉图

表 2 13 例淋巴结转移患者的临床资料

患者	病理类型	淋巴血管浸润	绘图	右侧		绘图	左侧		其他转移部位
				SLN 位置	非 SLN 位置		SLN 位置	非 SLN 位置	
1	浆液性	+	是	-	-	是	+ 髂总	-	左侧输卵管
2	浆液性	+	是	+ 腹主, + 髂外	-	是	+ 腹主, + 髂外	-	左侧输卵管
3	浆液性	+	是	+ 下腹部	-	是	-	-	右侧卵巢
4	内膜样腺癌	+	是	-	-	是	+ 腹主	-	-
5	浆液性	+	是	+ 腹主	-	是	+ 腹主	-	-
6	内膜样腺癌	+	是	-	-	是	+ 腹主	-	-
7	浆液性	+	是	+ 髂外	-	是	+ 髂外	-	右侧输卵管
8	浆液性	+	是	+ 下腹部	-	是	-	+ 髂外	-
9	浆液性	-	是	+ 腹主	-	是	-	-	-
10	癌肉瘤	+	是	+ 腹主, + 髂外	-	是	+ 腹主	-	左侧卵巢
11	透明细胞癌	-	是	-	+ 髂外	是	+ 髂总	-	-
12	其他	-	是	+ 腹主, + 髂外	-	是	+ 腹主	-	-
13	内膜样腺癌	-	是	-	+ 腹主	是	+ 髂总	-	-

全部淋巴结均行 HE 染色,对于阴性的 SLN 再次行免疫组化染色,结果显示,SLN 在高危性子宫内膜癌患者定位的准确率为 92.8% (13/14), 特异度为 98.48% (65/66), 敏感度 100% (13/13)。

2.3 术后辅助治疗 59 例高危性子宫内膜癌患者术后给予 TP(紫杉醇和顺铂)或 TC(紫杉醇和卡铂)方案化疗和(或)放疗,其中有 36 例高危性子宫内膜癌患者术后给予辅助放疗,18 例高危性子宫内膜癌患者术后拒绝补充辅助治疗,其中 9 例患者系早期子宫内膜浆液性腺癌,5 例患者系低分化子宫内膜腺癌微小浸润,4 例患者为其他类型的子宫内膜癌(癌肉瘤和透明细胞癌)。

2.4 术后复发 有 15 例高危性子宫内膜癌患者在手术后 15 个月内出现复发(淋巴结转移),其中 2 例为 SLN 显示的子宫内膜浆液性腺癌患者,这 2 例患者术后给予 6 个周期的 TP(紫杉醇和顺铂)方案化疗和单独外照射放疗(EBRT)。1 例患者发生远处转移,2 例患者出现阴道残端的局部复发,6 例患者发生盆腔淋巴结复发(术中均有 SLN 显示)。

### 3 讨论

1988 年国际妇产科联盟将子宫内膜癌的盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结转移列入 IIIc 期,同时盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结也将作为评估预后及选择术后治疗的关键指标,因此子宫内膜癌淋巴结切除成为分期手术的重要内容<sup>[7-8]</sup>。但子宫内膜癌的淋巴引流错综复杂,使得系统切除或随机取样均需要涉及较大范围,对于大多数低危不伴淋巴转移的子宫内膜癌患者而言,接受如此大范围的淋巴结清扫术显然是不必要的,但是对于高危且可能伴淋巴转移的子宫内膜癌患者而言,淋巴结的处理问题仍是当今的临床难点所在。

盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结术后可能出现血管神经损伤、淋巴囊肿、下肢水肿、感染等风险,同时如果切除没有转移的盆腔淋巴结,患者的免疫系统会受到损害,对患者的预后极为不利<sup>[9-10]</sup>。如何判断患者是否出现淋巴结转移,从而选择针对性的手术治疗方案,既能切除肿瘤病灶和转移的淋巴结,获得良好的预后,同时保护未转移的淋巴结从而维持患者的正常免疫功能。已知前哨淋巴结是从原发肿瘤引流淋巴液的第一个淋巴结,代表着淋巴转移的状态。因此,如果前哨淋巴结检测无转移,剩余淋巴引流通路上的淋巴结也应该阴性,故有学者认为,前哨淋巴结检测可筛选出高危型子宫内膜癌患者转移的盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结,从而实现对高危性子宫内膜癌患者的精准治疗<sup>[11-12]</sup>。

本研究采用吲哚菁绿荧光显影技术对高危性子宫内膜癌患者 SLN 进行检测,吲哚菁绿具有较强的淋巴吸附特异性,使淋巴管和淋巴结在荧光系统下显影。本研究中,对 79 例高危性子宫内膜癌患者进行手术中 SLN 检测,随后对患者行腹腔镜下筋膜外全子宫切除术或次广泛/广泛性全子宫切除术+盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结切除术+双侧附件切除术根治术,结果发现 14 例(17.7%)高危性子宫内膜癌患者术后病理检测提示盆腔淋巴结转移阳性,13 例患者皆有 SLN 显示,结果显示 SLN 在高危性子宫内膜癌患者定位的准确率为 92.8% (13/14), 特异度为 98.48% (65/66), 敏感度 100% (13/13)。

有学者认为,SLN 检测技术对预测子宫内膜癌的淋巴转移具有有效性和可行性,能够代替传统的淋巴结切除技术,减少术后并发症的发生<sup>[13-14]</sup>。故笔者继续严密随访本研究 79 例高危性子宫内膜癌患者,随访结果发现,有 15 例高危性子宫内膜癌患者在手术后 15 个月内复发,1 例患者术后发生远处转移,

2 例患者系阴道残端的局部复发,6 例发生盆腔淋巴结复发的患者术中均有 SLN 显示。因此,对高危性子官内膜癌进行术中检测 SLN 具有可行性,但是对高危性子官内膜癌患者前哨淋巴结切除是否能够替代系统淋巴结切除需要进一步加大临床观察样本和延长随访时间。

## 参考文献

- [1] Kitchener H, Swart AMC, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study[J]. *Lancet*, 2009, 373(9658): 125-136.
- [2] SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group, William M Burke, James Orr, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: Part I[J]. *Gynecologic Oncology*, 2014, 134(2): 385-392.
- [3] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of Para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis [J]. *Lancet*, 2010, 375(9721): 1165-1172.
- [4] Graf N, Rufibach K, Schmidt AM, et al. Frequency and risk factors of lower limb lymphedema following lymphadenectomy in patients with gynecological malignancies [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2013, 34(1): 23-27.
- [5] Hopp EE, Osborne JL, Schneider DK, et al. A prospective pilot study on the incidence of post-operative lymphedema in women with endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2016, 15: 25-28.
- [6] Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging [J]. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2014, 12(2): 288-297.
- [7] Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: a systematic review and proposal for standardization of future research [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(2): 478-485.
- [8] Holloway RW, Gupta S, Stavitzki NM, et al. Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 141(2): 206-210.
- [9] Paley PJ, Veljovich DS, Press JZ, et al. A prospective investigation of fluorescence imaging to detect sentinel lymph nodes at robotic-assisted endometrial cancer staging [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(1): e117-e117.
- [10] Fader AN, Starks D, Gehrig PA, et al. An updated clinicopathologic study of early-stage uterine papillary serous carcinoma (UPSC) [J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 115(2): 244-248.
- [11] Sinno AK, Fader AN, Roche KL, et al. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 134(2): 281-286.
- [12] Tanner EJ, Sinno AK, Stone RL, et al. Factors associated with successful bilateral sentinel lymph node mapping in endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(3): 542-547.
- [13] Eriksson AGZ, Ducie J, Ali N, et al. Comparison of a sentinel lymph node and a selective lymphadenectomy algorithm in patients with endometrioid endometrial carcinoma and limited myometrial invasion [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 140(3): 394-399.
- [14] 陈旺香, 张晋. 前哨淋巴结检测对预测早期子宫内膜癌淋巴转移的应用价值[J]. *中国生育健康杂志*, 2015, 26(1): 59-60.

收稿日期: 2020-02-11 修回日期: 2020-03-03 编辑: 王宇