**前哨淋巴结定位在子宫内膜癌手术中应用的研究进展**

邓鸿儒，叶元

（桂林医学院，广西 桂林，541000）

**摘要：**子宫内膜癌属于妇科临床常见生殖系统恶性肿瘤，主要发生于子宫内膜上皮组织，多见于绝经后女性，其发病率逐年提升，危及女性健康和生命安全。而淋巴结转移是其预后情况的主要影响因素。早期子宫内膜癌淋巴转移率较低，预后效果好，但采用淋巴切除方式难以起到改善患者生存率效果，甚至会提升并发症发生率，治疗效果价差。目前，对患有子宫内膜癌患者是否行淋巴结切除术以及具体切除范围尚无确定标准。而随着对疾病治疗的研究，前哨淋巴结(Sentinel lymph node,SLN)活检技术作为一项可显示淋巴结转移的新型技术，已经开始被应用于子宫内膜癌临床诊治时间中，使用前景广阔。

Abstract：Endometrial cancer is a common malignant tumor of the reproductive system in gynecological clinic. It mainly occurs in the endometrial epithelial tissue and is more common in postmenopausal women. Its incidence increases year by year, endangering women's health and life safety.Lymph node metastasis is the main factor influencing the prognosis.The lymphatic metastasis rate of early endometrial cancer is low and the prognosis is good, but the adoption of lymphatic resection can hardly improve the survival rate of patients, and even increase the incidence of complications and the difference in treatment effect.At present, there are no definite criteria for lymph node resection and specific scope of resection for patients with endometrial cancer.With the research on disease treatment, Sentinel lymph node (SLN) biopsy technology, as a new technology that can show lymph node metastasis, has been applied in the clinical diagnosis and treatment of endometrial cancer with a promising prospect.

**关键词：前哨淋巴结；定位；子宫内膜癌；手术治疗；检出率；应用**

**前言：**随着子宫内膜癌发病率不断提升，加强了对该病的诊断和研究，但尚无完全有效的治疗手段，且并为确定同意切除范围和标准，治疗效果不理想。而SLN活检技术的应用，提升了对该病的有效诊断率，SLN是最先接收区域淋巴引流的一组淋巴结，也是肿瘤细胞到达的第一站淋巴结，经过SLN在达到下一站淋巴结，相关研究表明[1]，若SLN未发生转移，引流区域的淋巴结一般会发生转移。现阶段对SLN定位技术的使用，可在术中实施对SLN进行定位，而切除定位后的SLN对其进行活检，医生可根据具体的活检结果判断SLN引流取淋巴是否转移，并确定是否继续切除淋巴结。该技术的应用不仅可对病变淋巴进行有效定位，而且可确定切除范围，对控制病情和减少手术并发症具有重要意义[2]。而本文主要针对SLN检测技术和检出率等在子宫内膜癌中应用研究进行进行综述。

**1.SLN检测技术**

现阶段SLN检测技术主要包含麻醉后正式手术前的SLN绘图以及SLN活检[3]。子宫内膜癌手术前采用诊断性刮宫方式检验病例，难以明确具体病灶所在位置，因此，采用SLN绘图染色方式无统一标准，而常用方式有子宫内膜下注射、宫底部注射以及宫颈注射，其中宫颈注射中，主要注射位置选择有三种：一是，3点+9点；二是，2点+4点+8点+10点；三是，3点+6点+9点+12点。我国在具体注射位置尚未达成统一共识，国外同样未确定统一标准。若在林场诊断中，单纯使用宫颈注射筛查，会导致部分SLN遗漏[4],影响切除效果。

SLN检测的主要原理为，手术前在肿瘤周围注射核素示踪剂或染料，其中，常用核素示踪剂为放射性元素锝Technetium-99(Tc-99)，而常用染料包含亚甲蓝、异硫蓝、吲哚氰蓝绿试验(indocyanine gxeen，ICG)等，示踪剂主要注射位置在宫颈或宫底浆膜下肌层或宫腔镜引导下的肿瘤周围，并使用显影设备观察SLN切除状况，在SLN切除后利用免疫组织化学染色，可判断有无淋巴肿瘤转移现象，该技术与以往采用的淋巴转结清除术相比，可完全切除必要切除淋巴，病变组织清楚率高。有关文献表明[3]，若SLN的检验结果为阴性，不采用大面积淋巴结清扫手术可降低患者远期死亡率，对患者的生活质量改善效果显著。关于示踪剂的具体使用剂量，目前广泛推荐使用1～4ml[5]，具体注射量应更具注射方式和注射位置进行确定。而从注射开始至检测显影时间的间隔，应结合使用方式差异性进行区分，具体而言放射性同位素标记应在1～24h，若采用亚甲蓝等染料和吲哚菁绿等，一般应控制在10～20min[6]，并控制注射深度，要求不可过深，显像延迟时间不宜过长，防止出现淋巴床弥漫性染色，以次降低SLN染色难度，提升检测准确性。而主要使用的检测方式包含三种，即近红外线相机识别吲哚菁绿荧光染色、γ探测针探测放射性同位元素[7]和亚甲蓝染色直接观测。三项技术目前尚未成熟，依旧存在使用问题。同位素Tc-99主要问题包含：局部放射浓度过高，易影响对宫旁转移淋巴的检测，会增加患者额外受线剂量，并且该方式价格高昂缺乏经济性，而亚甲蓝染色控制难度大。与同位素和亚甲蓝相比，ICG负面影响小，国内外众多文献推荐使用该方式进行SLN绘图[8]。

**2.SLN检测率相关分析**

2.1SLN检出率

SLN检出率较高，相关文献表明[9]，一般Ⅰ期子宫内膜癌患者在注射蓝色染料后，其检出率可高达62.1%，而Mais V等[10]人，在腹腔镜辅助阴式全子宫切除术中，注射蓝色染料后其识别率可高达82%，明显高于开腹子宫切除术的41%。现阶段，对SLN荧光法识别前沿权威研究结果，是Sinno[11]等对吲哚箐绿染料荧光现象法和异硫蓝比色显像法对内膜癌患者的SLN识别情况的比较，研究中将64例子宫内膜癌患者进行研究，最终研究结果显示78.9%患者采用荧光显像法可清晰显示双侧SLN状况，而比色现象法中，清晰显示比例为42.2%，两种方式有明显差异。因此该研究相关人员认为荧光显像法对内膜癌SLN具有较高的识别率。

2.2SLN敏感度

子宫属于女性盆腔中部器官，具有双向或双侧淋巴引流特点，诊断中应分侧进行评估，而要准确判断患者相关区域的淋巴结受累情况，为病情治疗提供指导，必须保证对SLN的检测准确率，因此，应加强对SLN敏感度的研究。

Rossi等[12]人对SLN检测敏感度的研究中，将385例子宫内膜癌患者进行SLN检测，全部患者中至少检测出包含1枚SLN的患者有293例，其检出率为86%，对出现淋巴结转移的患者进行统计，共有36例，而其SLN检出例数为35例，阴性预测值计算结果为99.6%。而Lin等[13]人对部分患者进行Meta分析和统计学分析，得出SLN的总检测率为83%，采用示踪剂吲哚箐率的检出率为93%，而敏感度为91%，结合多个查阅文献进行分析，SLN的检出率范围在80%～100%，其假隐形率通常在为0～15%，而敏感度总体在86%～100%[14]。随着各项检测方式的不断改进，注入物和注射点的不断规范化，以及手术经验的不断提升，近年来，SLN检测率也在不断提升，并且与SLN检测敏感度相关。

**3.子宫内膜癌手术对SLN定位的应用**

相关研究表明[15]，淋巴结清扫术是癌症治疗中常用方式，该方式与早期子宫内膜癌患者的预后效果并无明显相关性，而淋巴结状况与患者无病生存率和总生存率相关，但淋巴清扫术对患者淋巴有无转移不能有效检测。因此，为判断患者淋巴转移状况，确定临床病例分期，以及辅助后期患者治疗，将SLN检测引入子宫内膜癌病情观测中。

SLN定位可有效反应患者引流区淋巴结状况，利于临床治疗中有目的和有选择的切除相应淋巴组织，根据SLN诊断结果确定切除淋巴的位置和范围，可较少不必要切除，并且可降低手术并发症，证明其在病情检测中具有较高的应用价值。邹果芳等[16]等人在“前哨淋巴结绘图在子宫内膜癌腹腔镜手术中的应用”中，将67例子宫内膜癌患最为观察对象，并用亚甲蓝跟踪识别SLN，并根据患者的病情状况确定具体手术方式，与术前2h在子宫内膜下3.6.9.12点方向分别刺入1cm，并在各个位置注射1cm亚甲蓝，全部患者均实施全身静脉麻醉，术中打开腹腔后，显示患者淋巴引流区域，沿以染为蓝色的淋巴管解剖，确定最先变蓝淋巴结，即SLN位置，切除后并取出，然后继续清除，术后对SLN进行免疫组化病理学检查，并对相关数据进行统计，检测出总体及双侧盆腔SIN检出率为82.0%，其敏感度为87.5%，而其假阴性率为12.5%，检查中进行SLN统计，多集中与闭孔窝和额外血管周围，研究表明该方式操作简单，且具有较高灵敏度，可将其作为检测淋巴转移常规方式[17]。

梁斯晨、王志启[18]等人在对北京大学人民医院自2015年7月至2016年9月收治的76例子宫内膜癌患者行SLN检测中，术前将不同SLN示踪剂，包含纳米炭和ICG等分别注入子宫中四个位置，其中，纳米炭注射位置为3、6、9和12点方向，而ICG分别注射于子宫颈2、4、8和10点位置，术中对染色状况进行观察，并切除SLN，行系统淋巴清扫和子宫切除术，术后对患者病例状况进行检测，并根据SLN检查结果判断盆腔淋巴结转移情况，计算分析，其检出率为95%，双侧检出率为85%，而将纳米炭与ICG联合98%，联合使用两种示踪剂方式效果更为明显，统计其敏感度75%，而其阴性预测则则为96%，并且38例双侧检出SLN患者敏感度和阴性预测值均高达100%，可见SLN检测方式灵敏度高，可有效检测出患者病情状况，这与陈家瑜[19]等人的研究结果一致，均认为应对子宫内膜癌患者采用SLN检测。

**4.展望**

在缺乏确切临床试验证明清除淋巴结可改善预后效果前提下，随着微创治疗理念和精准治疗的发展，子宫内膜癌治疗中SLN检测技术得到广泛应用，临床实践与相关文献研究[20]中也证明SLN应用前景广泛。但目前依旧存在争议性问题，如对患者仅采用SLN切除术后其生存质量状况以及预后效果；对有高危险因素的SLN患者实施SLN切除的安全性，还需加大研究。目前我国关于子宫内膜SLN检测的研究已经取得了较高水平，并随着技术进步不断深入，可见，该技术有广泛的使用前景。

**结论**：现阶段对SLN检测的有效应用已经成为定位淋巴的重要方式，可确定需求切除淋巴范围，对改善患者病变，控制淋巴转移和延长患者生存期具有重要意义。将其应用有子宫内膜癌手术中，利用检测方式的高敏感度，判断盆腔淋巴有无转移，利于提升手术治疗成功率。但尚且存在不分具有争议性问题，还需加强对技术的研究，从而保证其检测效率和使用安全性。

**参考文献**

[1]管艺贝,滕银成.前哨淋巴结定位在子宫内膜癌手术中应用的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2018,38(10):1265-1268.

[2]卢艳,姚德生.前哨淋巴结示踪在子宫内膜癌手术中应用的相关问题[J].现代妇产科进展,2018,27(11):863-865.

[3]周明祎,王晓彬,王纯雁,等.前哨淋巴结在子宫内膜癌中应用的研究进展[J].现代妇产科进展,2016(9):703-705.

[4]李晨.前哨淋巴结活检对早期子宫内膜癌盆腹腔淋巴结转移诊断的Meta分析[D].广西医科大学,2018.

[5]赫艳玲.前哨淋巴结活检对子宫内膜癌治疗及预后影响的meta分析[D].吉林大学,2018.

[6]孙薇,朱滔.早期子宫内膜癌前哨淋巴结活检技术的研究进展[J].浙江医学,2019,41(02):96-100.

[7]Favero G，Pfilfer T，Ribeiro A ，et al. Laparosc;opic; sentinellymph node detection after hysterosc;opic; injection of tec;hnetium99 in patients with endometrial cancer[J]Int JGynecol Cancer，2015，25(3) :423-30

[8]Laios A,Volpi D,Tullis ID,et al. A prospective pilot study of detection of sentinel lymph nodes in gynaec;ologic;alcancers using a novel

System[J]BMC Resnear infrared 1luoresc;enc;e imaging Notes , 2015 , 8(2): 608

[9]韩肖燕.子宫内膜癌前哨淋巴结研究进展[J].中国协和医科大学,2015,7(11):63-65.

[10]Mais V ,Peiretti M ,Gargiulo T,et el.Intraoperative sentinel ljmph node detection by vital dye thtough lapaeoscopy or laparotomy in early endometrial cancer [J],J Surg Oncol,2010,101,(5):408-412.

[11]Sinno AK,Fader AN,Roche KL,er el. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph nlde mapping dunring robotic suigeery for endometrial cancer[J].2014,134(2):281-286.

[12]Rossi EC,Kowalski LD,Sealici J,ea el.A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging(FIRES trial):amulticentie,prospective,cnhortstudy[J].Lancet Oncology,2017,72(8):479-480.

[13]lin H,Ding Z,Kota VG,et el.Sentinel lymph node mapping in endometrial cancera systematic revive and meta-analysis[J]. Oncotarget,2017,8(28): 46601-46610.

[14]Buda A ,Crivellaro C,Elisei F,et el.Impact of Indocyanine Green for Sentinel,Lymph Node Mapping in Eardy Stage Endometrial and Cervical Cancer:Comparison with Conventional Radiotracer(99m)Tc and/or Blue Dye[J].Ann Surg Oncol,2016,23(7):2183-2191.

[15]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.

[16]邹果芳,胡红波,许红雁,等.前哨淋巴结绘图在子宫内膜癌腹腔镜手术中的应用[J].中南医学科学杂志,2015,43(04):404-407.

[17]HOW, J., GOTLIEB, W. H., PRESS, J. Z.,et al. Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer[J]. Gynecologic Oncology: An International Journal,2015,3(3):436-442.

[18]梁斯晨,王志启,王建六.子宫恶性肿瘤前哨淋巴结检测76例临床分析[J].中华妇产科杂志,2017,52(9):605-611.

[19]陈家瑜,梁斯晨,邓浩,等.子宫内膜癌前哨淋巴结检测的研究进展[J].中华妇产科杂志,2018,53(2):139-142.

[20]周莉,王首寒,袁勇,等.前哨淋巴结绘图在子宫内膜癌手术中的应用[J].中华腔镜外科杂志,2016,9(05):273-276.