

荧光法在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用

江勇

(上海建工医院, 上海 200083)

摘要:目的 探讨荧光法在乳腺癌前哨淋巴结活检(SLNB)中的应用价值。方法 选择经病理学确诊的乳腺癌病人70例作为研究对象,采用随机数字表法分为荧光法组(病人采用荧光法寻找前哨淋巴结)、美蓝组(采用美蓝染色寻找前哨淋巴结),各35例,若病人前哨淋巴结病检阳性则进行腋窝淋巴结清扫术,对比两种方法检出前哨淋巴结的准确性。结果 荧光法组共发现成功检出31例前哨淋巴结病人,检出率88.57%,其中4例病人未发现发光淋巴结,美蓝组共成功检出23例前哨淋巴结病人,检出率65.71%,荧光法组前哨淋巴结检出率高于美蓝组,差异有统计学意义($P < 0.05$);荧光法组与美蓝组检出时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);荧光法组共检出前哨淋巴结82枚,其中16例病人43枚淋巴结阳性,阳性率52.43%,美蓝组共检出前哨淋巴结65枚,其中11例病人23枚淋巴结阳性,阳性率35.38%,荧光法组的前哨淋巴结肿瘤转移阳性率高于美蓝组,差异有统计学意义($P < 0.05$);荧光法组漏诊率5.55%低于美蓝组的38.89%,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.786, P = 0.016 < 0.05$)。结论 荧光法在乳腺癌SLNB检查中检出率明显高于美蓝染色,具有较高的临床价值。

关键词:荧光法;乳腺癌;前哨淋巴结;活检

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.04.023

Application value of fluorescence method in SLNB of breast cancer

JIANG Yong

(Shanghai Construction Group Hospital, Shanghai 200083, China)

Abstract: Objective To explore the application value of fluorescence method in sentinel lymph node biopsy (SLNB) in breast cancer. **Methods** Seventy patients of breast cancer were confirmed by pathology were randomly assigned into fluorescence group (patients with fluorescence method for finding the sentinel lymph node), methylene blue Group (patients with methylene blue staining for finding the sentinel lymph node), 35 patients in each group. If the patient was positive in sentinel lymph node disease detection axillary lymph node dissection was conducted. The detection accuracy of sentinel lymph node was compared between the two methods. **Results** In fluorescence group 31 patients were successfully detected with sentinel lymph node, the detection rate being 88.57%, of which 4 patients had no glowing lymph node. In methylene blue group 23 patients were successfully detected with sentinel lymph node, the detection rate being 65.71 percent. The detection rate of fluorescence group was significantly higher than that of methylene blue group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in detection time between two groups ($P > 0.05$). In fluorescence group 82 sentinel lymph nodes were found, including 16 patients with lymph node-positive, the positive rate being 52.43%. In methylene blue group 65 sentinel lymph nodes were found, in which 11 patients were positive, the positive rate being 35.38%. Sentinel lymph node metastasis positive rate in fluorescence group was significantly higher than that in methylene blue group; the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The rate of misdiagnosis in fluorescence group was significantly lower than the methylene blue group (5.55% vs 38.89%); the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.786, P = 0.016 < 0.05$). **Conclusions** The detection rate of fluorescence detecting SLNB in breast cancer is significantly higher than the detection rate of methylene blue staining, which has high clinical value.

Key words: Fluorescence spectrometry; Breast cancer; Sentinel lymph node; Biopsy

乳腺癌占据女性恶性肿瘤的首位。早期较隐匿无明显症状,病情发展缓慢。为有效控制其扩散临床以手术治疗为主^[3]。尽管治疗效果令人满意,但是由于术后并发症较多,严重影响了病人的生活质量^[4]。近年来,乳腺癌前哨淋巴结活检(SLNB)技术逐渐成熟,有效的减少了乳腺癌淋巴结清扫带来的痛苦。SLNB包括转染发、核法和荧光法。而荧光法可以更好的对癌细胞进行清扫,为了进一步

探讨荧光法在SLNB的应用价值,本研究对70例乳腺癌病人的临床资料进行了回顾性分析,不同方法在SLNB的扫描情况,为临床上提供了理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月—2015年12月上海建工医院经病理学确诊的乳腺癌病人70例作为研究对象,采用随机数字表法分为荧光法组、美

蓝组。荧光法组 35 例,年龄 35 ~ 69 岁,平均年龄 (54.0 ± 11.2) 岁。美蓝组 35 例,年龄 33 ~ 69 岁,平均年龄 (53.1 ± 12.0) 岁。两组病人一般资料见表 1,均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究得到了上海建工医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组病人的基础资料比较

一般资料	荧光法组 (n=35)	美蓝组 (n=35)	$t/(\chi^2)$ 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	54.0 ± 11.2	53.1 ± 12.0	0.324	0.833
肿瘤位置/例			(3.209)	0.418
外上象限	10	11		
外下象限	8	6		
内上象限	8	9		
内下象限	6	5		
中央区	3	4		
病灶/例			(0.28)	0.597
≥ 3 cm	9	11		
< 3 cm	26	24		
月经状态/例			(0.233)	0.629
绝经	19	21		
未绝经	16	14		
雌激素受体(ER)/例			(0.324)	0.569
阳性	28	26		
阴性	7	9		
孕激素受体(PR)/例			(0.324)	0.569
阳性	26	28		
阴性	9	7		

1.2 病例入选和排除标准 入选标准:(1)术前病理学检查确诊为原发性乳腺癌病人;(2)腋窝触诊未发现肿大淋巴结、术前钼靶、超声检查未发现肿大淋巴结;(3)本研究取得病人的知情同意。排除标准:(1)术前进行辅助化疗的病人;(2)既往具有乳腺机腋窝手术病史的病人;(3)合并急慢性感染性疾病的病人。

1.3 检查方法 首先对所有病人进行麻醉,麻醉后,荧光法组使用 1 mL 注射器,在皮内组织注入 1 mL 的吲哚菁绿 ($1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),由大连贝尔有限公司提供。注射后对乳房区进行按摩,观察淋巴管的显像情况。在淋巴管消失点远侧 1 ~ 2 cm 处标记为前哨淋巴结。在标记处切开,用红外观测相机系统 PDEC9830(日本滨松光子学株式会社)探查 SLN 荧光位置,高亮度处为淋巴结位置^[6]。联合应用钝性分离和电刀缓慢切割,荧光诱导接近淋巴部位,迅速去除整团荧光高亮的组织及周围可触及的肿大淋巴结部分^[7]。送快速病理检查。美蓝组在切口前 10 ~ 15 min 在乳腺癌肿块周围四点法注射 2%

美蓝 2 mL(总剂量),然后进行前哨淋巴结活检。于腋窝皱襞处沿皮纹做弧形切口,逐层切开,寻找到蓝染淋巴管后沿其追踪,直至找到蓝染淋巴结即为前哨淋巴结(Sentinel Lymph Node, SLN)。将所得 SLN 术中冰冻及术后病理检查^[8]。

1.4 观察指标 对比两种方法检出时间、前哨淋巴结检出率、检出前哨淋巴结数目、检出前哨淋巴结中阳性淋巴结与术后病理切片结果的差异。

1.5 统计学方法 用 SPSS 13.0 统计软件分析处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两组独立样本的 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法的检查结果 荧光法组共发现成功检出 31 例前哨淋巴结病人,检出率 88.57%,其中 4 例病人未发现发光淋巴结,美蓝组共成功检出 23 例前哨淋巴结病人,检出率 65.71%,荧光法组前哨淋巴结检出率高于美蓝组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);荧光法组合美蓝组检出时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

荧光法组共检出前哨淋巴结 82 枚,其中 16 例病人 43 枚淋巴结阳性,阳性率 52.43%,美蓝组共检出前哨淋巴结 65 枚,其中 11 例病人 23 枚淋巴结阳性,阳性率 35.38%,荧光法组前哨淋巴结肿瘤转移阳性率高于美蓝组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两种方法的检出率及检出时间

组别	例数	前哨淋巴结检出率 /例(%)	检出时间 /(min, $\bar{x} \pm s$)
荧光法组	35	31(88.57)	5.51 ± 1.62
美蓝组	35	23(65.71)	5.72 ± 1.83
$t/(\chi^2)$ 值		(5.185)	0.508
P 值		0.023	0.741

表 3 两种方法检出阳性前哨淋巴结率比较

组别	前哨淋巴结数目/枚	阳性率/例(%)
荧光法组	82	43(52.43)
美蓝组	65	23(35.38)
χ^2 值		4.263
P 值		0.039

2.2 两种方法与术后病理学结果比较 分别对两种方法检出阳性病人进行腋窝淋巴结清扫术,结果有术后病理发现荧光组共有 17 例病人淋巴结转移阳性,美蓝组共有 18 例病人淋巴结转移阳性,荧光法组漏诊 1 例病人,美蓝组漏诊 7 例病人,荧光法组

的漏诊率 5.55% 低于美蓝组的 38.89%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.786, P = 0.016 < 0.05$)。

3 讨论

乳腺癌是临床上常见的恶性肿瘤之一, 其病程较长, 早期病人并无明显的症状, 至晚期才会出现胸疼、乳头塌陷、水肿等癌细胞增长现象, 因此该病的死亡率极高^[9]。乳腺癌的发病机制尚不明确, 但是研究发现 25 岁以上的女性发病率较高, 且乳腺癌家族史是高危因素。乳腺癌不仅会对内分泌系统造成严重的损伤, 而且对女性病人的心理造成极大伤害。手术是现在治疗早期乳腺癌较为常用的手段, 而中晚期病人要配合化疗、生物治疗等方法来提高生存率^[11]。乳腺癌早期会有乳房肿块等症状, 但多数人通常以常见病处理, 一旦发生时胸痛或乳房塌陷, 已错过了最佳治疗时期。手术治疗是目前治疗甲状腺癌的最常用的手段。尽管治疗效果特别好, 但是由于腋窝淋巴结清扫引起上肢水肿、麻木、疼痛和运动障碍等并发症^[12]。所以 SLNB 已逐步代替手术治疗。

乳腺癌前哨淋巴结活检术使早期乳腺癌病人避免了无意义的创伤, 避免了传统的腋窝淋巴结清扫术造成的伤害, 有效防止了患肢淋巴回流障碍的发生。降低了手术后并发症, 提高病人的生活质量和社会能力, 同时大大缩短了她们术后康复时间, 更早地开始社会劳动和家庭生活。SLNB 方法主要有染色法、核素法以及荧光法。但核素会有辐射, 副作用较强; 染色法中染色的效果不佳, 容易导致疾病的复发^[13]。而荧光法只需要将试剂导入, 由荧光引导淋巴结的切除, 方便简洁, 对疾病的治疗有积极的作用。故本次研究重点观察荧光法在乳腺癌 SLNB 中的价值。结果令人振奋, 本次试验中, 荧光法组共发现成功检出 31 例病人前哨淋巴结, 检出率 88.57%, 在本次试验中, 荧光法组的前哨淋巴结肿瘤转移阳性率显著的高于美蓝组。前哨淋巴结活检的阳性率是手术治疗乳腺癌中评估准确性的一个重要标准。如果遗漏转移淋巴结, 就会有潜在的不良后果, 可能由于分期降低造成后续辅助治疗不足, 从而增加复发风险。这次结果证明了荧光法可以更加准确的对乳腺癌病人进行评估, 降低复发的可能性。

同时荧光法组的前哨淋巴结检出率显著的高于美蓝组; 荧光法组合美蓝组的检出时间比较无明显差异。分别对两种方法检出阳性病人进行腋窝淋巴结清扫术, 结果, 荧光法组的漏诊率 5.55% 显著低于美蓝组的 38.89%。结果说明荧光法较其他

方法的检出水平高, 更有利于病变淋巴结的彻底清除, 可以有效减少病人多次手术、癌症复发的几率, 极大地提高了病人治疗疾病的信心。荧光法可以有效避免其他因素的干扰, 检测的准确率较高, 并且荧光容易观察, 可以准确的进行淋巴结的切除, 对治疗起到了积极地效果。但是荧光法需要避免光线的干扰, 手术时要都要减少日光灯和手术室的灯光照射, 标记好位置后再开灯, 最后观察还需要关灯观察荧光, 操作起来十分繁琐。因此, 还有待进一步分析改进。

综上所述, 荧光法是一个 SLNB 的有效治疗手段, 有利于病人体内淋巴结的彻底清除。通过积极的沟通治疗, 使病人减轻了病情的折磨, 焦躁的情绪, 让病人对康复有了信心和希望, 更加积极地接受康复的治疗^[14]。因此荧光法在临床上的推广使用将是我们下一步研究的重点。

参考文献

- [1] 周美琪, 陈海龙, 胡跃, 等. 早期乳腺癌前哨淋巴结活检临床实践指南更新及展望[J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 43(4): 381-387.
- [2] 霍雷军, 鄱红艺, 谢四梅, 等. 乳腺癌前哨淋巴结活检的病理特征及意义[J]. 广东医学, 2014, 35(19): 3010-3014.
- [3] CARLING T, UDELSMAN R. Thyroid cancer[J]. *Annu Rev Med*, 2014, 65: 125-137.
- [4] 刘慧民, 白海亚, 杨萍, 等. 荧光法在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 8(9): 1118-1120.
- [5] LIU P, WANG Z, BROWN S, et al. Liposome encapsulated Disulfiram inhibits NF κ B pathway and targets breast cancer stem cells in vitro and in vivo[J]. *Oncotarget*, 2014, 5(17): 7471-7485.
- [6] 龚晓军, 毛红岩, 刘慧民, 等. 吡啶菁绿荧光法在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 16(2): 221-224.
- [7] ROSS JS, LINETTE GP, STEC J, et al. Breast cancer biomarkers and molecular medicine[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2003, 3(5): 573-585.
- [8] 郭文斌, 高伟, 刘金涛, 等. 吡啶菁绿荧光导航技术在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5): 658-662.
- [9] HOUSAMI N, MACASKILL P, MARINOVICH ML, et al. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(3): 717-730.
- [10] 寇德强. 吡啶菁绿联合光分子手术导航系统在乳腺癌前哨淋巴结活检中的临床应用[D]. 北京: 解放军总医院军医进修学院, 2015.