

纳米炭混悬液与亚甲蓝在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用

夏光发 曹博 杨奕 唐婕 朱娟英

对未出现腋窝淋巴结转移的早期乳腺癌患者行腋窝淋巴结清扫,不仅不会提高生存率、降低复发率,反而增加了术后并发症^[1,2]。保留腋窝淋巴结可有效缓解淋巴管破坏引起的淋巴水肿、感觉异常等并发症,提高患者的生活质量。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)可准确反映腋窝淋巴结状况,前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)已迅速替代腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)成为临床腋淋巴结阴性乳腺癌患者的标准处理模式^[3]。本次研究探讨纳米炭混悬液应用于乳腺癌前哨淋巴结活检的意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2018年10月嘉

兴市妇幼保健院收治的乳腺癌患者共180例,均为女性,年龄25~82岁,平均(51.37±5.23)岁。左侧乳腺癌98例、右侧乳腺癌82例;绝经前78例、绝经后102例。术后病理检查提示浸润性导管癌132例、导管内癌伴微浸润2例、特殊类型浸润型癌(黏液癌、小管癌等)46例。所有患者均满足以下条件:TNM临床分期为T₁₋₂N₀M₀、经穿刺活检或术中冰冻病理切片明确诊断。排除标准:术前诊断为多发病灶;术前检查疑似有腋窝淋巴结转移、妊娠、哺乳期乳腺癌;有胸壁、乳房放射治疗和腋窝手术史;导管内癌。采用随机分组原则将患者分成纳米炭组和亚甲蓝组,每组各90例。两组患者的肿块位置、肿瘤大小、前哨淋巴结数、肿瘤病理类型等一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	平均年龄/岁	肿瘤位置/例		肿瘤直径/例		SLN数/例		病理类型/例	
			左	右	<2 cm	2~5 cm	1~3个	>3个	浸润性癌	非浸润性癌
纳米炭组	90	47.62±3.15	48	42	55	35	47	43	69	21
亚甲蓝组	90	50.28±4.37	50	40	56	34	35	55	63	27

1.2 方法 两组患者经穿刺活检或术中冰冻病理切片病理证实为乳腺癌,于术前15 min皮下注射纳米炭混悬液(由重庆莱美医药有限公司生产)1 ml或亚甲蓝(由北京师宏药业生产)2 ml,示踪剂的注射部位为乳头乳晕区或肿块切除后残腔内4点(3点、6点、9点、12点钟位),随后用指腹轻轻按揉,使示踪剂充分弥散。SLNB后常规行ALND,手术切口包含于改良根治术切口内,解剖寻找染色淋巴管

指向的第1个淋巴结及深部染色淋巴结送快速冰冻切片病理检查。全部手术操作均由同一手术组医师实施。以病理结果为金标准,比较两组患者在前哨淋巴结检出率、准确率、灵敏度及假阴性率方面的差异。

检出率=SLN染色成功检出的患者例数/SLNB总例数×100%;

准确率=(SLN染色阳性且ALND阳性+SLN阴性且ALND阴性的例数)/SLNB成功的总例数×100%;

灵敏度=SLN染色阳性例数/腋窝淋巴结转移总例数×100%;

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.06.024

基金项目:嘉兴市科技局计划项目(2015AY23034)

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市妇幼保健院乳腺科

通讯作者:朱娟英, Email: tiaopidaodi@163.com

假阴性率=SLN染色阴性而ALND阳性的患者例数/腋窝淋巴结转移的例数×100%。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用独立样本 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组检出率、灵敏度、准确率、假阴性率比较结果见表2。

表2 两组检出率、灵敏度、准确率、假阴性率比较/%

组别	检出率	准确率	灵敏度	假阴性率
纳米炭组	95.56*	98.84	96.15	3.85
亚甲蓝组	85.56	97.40	91.67	8.33

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,纳米炭组的检出率明显高于亚甲蓝组,差异有统计学意义($\chi^2=5.26, P < 0.05$),而两组的准确率、灵敏度和假阴性率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.46、0.45、0.45, P 均 > 0.05)。

3 讨论

SLN是收纳器官区域组织淋巴液的第一站淋巴结,理论认为,SLN无转移,则该器官该区域发生恶性肿瘤转移到另外淋巴结的可能性较小,不必进一步扩大手术范围。用SLNB代替ALND,可以减少由于淋巴清扫造成的上肢水肿、麻木、疼痛等功能障碍^[4,5]。SLNB因其低并发症、低创伤、高生活质量的优点在临床实践中得到越来越广泛的推广。亚甲蓝和纳米碳作为常用的示踪剂,二者在临床应用中的优势尚存争议。

本次研究发现,纳米炭组的检出率明显高于亚甲蓝组($P < 0.05$),而两组的准确率、灵敏度和假阴性率比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),可见纳米炭混悬液与亚甲蓝示踪剂应用于乳腺癌前哨淋巴结活检中均具有较好的检出率,但纳米炭示踪剂的前哨淋巴结检出率较亚甲蓝高,这可能是由于纳米炭混悬液具有高度淋巴系统趋向性、吸附性能强、组织内滞留性和示踪速度良好、不进入血液循环等特点,其颗粒直径为150 nm,注射到肿瘤局部

组织后,数分钟内即被巨噬细胞吞噬。同时,由于毛细血管内皮细胞间隙为20~50 nm,而毛细淋巴管内皮细胞间隙为120~500 nm,且基膜发育不完全,故纳米炭颗粒不进入血管而迅速进入淋巴管、滞留聚集到淋巴结,数分钟内使引流淋巴结明显而持久的染色。而亚甲蓝以溶解状态存在,极易进入毛细血管,甚至出现淋巴管、血管、组织间隙均被染色,污染手术视野,增加手术难度、延长手术时间。另外亚甲蓝向周围组织弥散快,不易聚集于SLN,使SLN褪色快。Wu等^[6]对166例早期乳腺癌患者随机分为亚甲蓝组与纳米炭组,对两组患者SLNB的检出率、准确率及假阴性率进行分析发现,两组患者的检出率及假阴性率均有显著性差异,与本次研究结果相似。

综上所述,纳米炭和亚甲蓝作为前哨淋巴结活检术的示踪剂,同样具有安全性高、不良反应少等特点,但纳米炭示踪剂染色效果好、持续时间长,其SLN检出率较亚甲蓝高。

参考文献

- 1 Giuliano AE, Gangi A. Sentinel node biopsy and improved patient care[J]. Breast J, 2015, 21(1): 27-31.
- 2 Han HJ, Kim JR, Nam HR, et al. Clinical outcomes after sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative breast cancer patients[J]. Radiat Oncol J, 2014, 32(3): 132-137.
- 3 中国抗癌协会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013版)[S]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 637-684.
- 4 Boler DE, Uras C, Ince U, et al. Factors predicting the non-sentinel lymph node involvement in breast cancer patients with sentinel lymph node metastases [J]. Breast, 2012, 21(4): 518-523.
- 5 Chen JJ, Yang BL, Chen JY, et al. A prospective comparison of molecular assay and touch imprint cytology for intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes [J]. Chinese Med J, 2011, 124(4): 491-497.
- 6 Wu X, Lin Q, Chen G, et al. Sentinel lymph node detection using carbon nanoparticles in patients with early breast cancer [J]. PloS One, 2015, 10(8): 0135714.

(收稿日期 2018-11-14)

(本文编辑 蔡华波)