

# 亚甲蓝宫颈注射定位前哨淋巴结在早期宫颈癌中的临床应用

李吉想 周珊珊<sup>(通讯作者)</sup>

(邵阳学院附属第一医院 湖南邵阳 422000)

**【摘要】**目的 探讨亚甲蓝注射液定位前哨淋巴结在早期宫颈癌中的临床应用及价值。方法 回顾性分析2019年9月至2022年12月在邵阳学院附属第一医院接受前哨淋巴结绘图活检及盆腔淋巴结清扫术的42例早期宫颈癌患者的临床病例资料,均采用亚甲蓝注射液作为示踪剂,行前哨淋巴结活检术+系统性淋巴结清扫术(全面分期术)。结果 42例患者中有32例患者发现前哨淋巴结(76.19%),前哨淋巴结活检的敏感性为50%(4/8),特异性为100%(31/31),准确性为78.12%(25/32)。当肿瘤直径<4cm、注射剂量>2ml能明显提高前哨淋巴结的检出率。结论 亚甲蓝注射液可认为是一种价廉、性价比较高的定位前哨淋巴结的示踪剂,当注射剂量>2ml,肿瘤直径<4cm时,可明显提高前哨淋巴结的检出率。

**【关键词】**宫颈癌;亚甲蓝注射液;前哨淋巴结;肿瘤大小;注射剂量

Clinical application of methylene blue cervical injection in early cervical cancer

Li Jixiang Zhou Shanshan<sup>(corresponding author)</sup>

The First Affiliated Hospital of Shaoyang University, Shaoyang, Hunan Province 422000

**[Abstract]** Objective To explore the clinical application and value of methylene blue injection sentinel node in early cervical cancer. Methods For retrospective analysis of clinical data of 42 cases of early cervical cancer patients undergoing sentinel lymph node mapping biopsy of Shaoyang college from September 2019 to December 2022, methylene blue injection was used as the tracer, sentinel lymph node biopsy + systemic lymph node dissection (comprehensive staging). Results The sentinel lymph nodes (76.19%) were found in 32 of 42 patients, with a sensitivity of 50% (4/8), specificity of 100% (31/31) and accuracy of 78.12% (25/32). When the tumor diameter is <4cm and the injection measurement > 2ml can significantly improve the detection rate of sentinel lymph nodes. Conclusion Methylene blue injection can be considered as a cheap and cost-effective tracer for locating sentinel lymph nodes. When injection is > 2ml and tumor diameter is <4cm, the detection rate of sentinel lymph nodes can be significantly improved.

**[Key words]** cervical cancer; methylene blue injection, sentinel lymph node; tumor size; injection measurement

子宫颈癌是第四大常见妇科恶性肿瘤,同时也是第四大导致女性癌症相关性死亡的原因。对于早期宫颈癌患者,传统的手术方式是根治性子宫切除术和系统性盆腔淋巴结清扫术(PLND)。然而,有研究显示,只有8%~26%的早期宫颈癌患者伴有淋巴结转移,超过75%的患者常规进行了不必要的盆腔淋巴结切除<sup>[1]</sup>。淋巴清扫增加了长期及短期的并发症,尤其是下肢的淋巴水肿,并且切除了正常的淋巴结可能会对免疫系统造成负面影响,所有并发症均显著降低了患者的术后生活质量。因此,在早期宫颈癌患者中避免不必要的淋巴结切除具有重要的临床意义。原发肿瘤转移的第一站即为前哨淋巴结(SLN),如若前哨淋巴结无转移,那么理论上其余淋巴结也无转移。国家综合癌症网络(NCCN)指南推荐前哨淋巴结活检术可作为盆腔淋巴结清扫术的替代方案<sup>[2]</sup>。但相关的研究显示前哨淋巴结的检出率各不相同,而

且也存在假阴性的可能<sup>[3]</sup>。因此采取有效的检测方法来提高前哨淋巴结的检出率,减少患者术中及术后的并发症,提高患者的生活质量至关重要。本研究以亚甲蓝注射液作为示踪剂对早期宫颈癌患者进行前哨淋巴结绘图活检,回顾性分析前哨淋巴结的检出率及其影响因素,探讨亚甲蓝注射液在早期宫颈癌中的应用价值及前哨淋巴结活检术代替盆腔淋巴结清扫术的可行性。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

收集2019年9月至2022年12月在邵阳学院附属第一医院接受前哨淋巴结绘图活检及盆腔淋巴结清扫术的42例早期宫颈癌患者(IA-IIA)的临床资料进行回顾性分析。其

中鳞癌 31 例, 腺癌 11 例。2018 年国际妇产科协会 (FIGO) 分期 I 期患者 27 例, II 期患者 15 例。26 例患者存在脉管浸润。13 例患者肌层浸润深度小于 1/2。

### 1.2 SLN 示踪方法

使用亚甲蓝注射液进行前哨淋巴结绘图法。术前 30 分钟使用 1ml 注射器在宫颈宫颈 3、6、9、12 点 (需避开肿瘤位置) 注射染料共 1-4ml, 注射深度约 0.5-1.0cm, 注射后无菌纱布填塞防止药物外渗。术中严密检查淋巴结, 将最先蓝染的淋巴结定义为前哨淋巴结, 逐一识别记录并单独送病理检查。

### 1.3 病理检查

所有手术病理标本均由两位病理医师独立完成检查。对前哨淋巴结和非前哨淋巴结均行常规苏木精-伊红 (HE) 染色。

### 1.4 对 SLNB 的评价标准

真阴性: SLN (-), NSLN (-); 假阴性: SLN (-), NSLN (+); 对于一侧无 SLN 显影的情况, 出现 PLN 转移不认为是假阴性结果。分别计算 SLN 检出率、灵敏度 (sensitivity, SEN)、特异度 (specificity, SPE)、准确性 (accuracy, AC)、假阴性率 (false negative rate, NFR) 和阴性预测值 (negative predictive value, NPV); 同时分析 FIGO 分期、肿瘤大小、年龄、淋巴脉管浸润、浸润深度、注射剂量对于 SLN 检出率的影响。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 25.0 对所有数据进行分析处理, 用中位数描述非正态分布定量资料情况, 采用频数和构成比描述定性资料分布情况, 采用 Fisher's Exact 检验比较定性资料组间差异,  $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SLN 的检出情况

42 例早期宫颈癌患者共切除盆腔淋巴 1153 枚, 其中 SLN 76 枚, NSLN 1077 枚。SLN 分布情况见表 1。42 例患者中有 32 例患者发现 SLN (76.19%), 12 例患者发现双侧 SLN (28.57%)。PLN 阴性患者共 31 例, PLN 转移患者 11 例 (其中 3 例患者前哨淋巴结未显影), 其中有 4 例患者出现 SLN 转移。SLN 检测阴性患者 (38 例), NSLN 也未出现转移的患者共 31 例, NSLN 阳性病例共 7 例。SLNB 的敏感性为 50% (4/8), 特异性为 100% (31/31), 准确性为 78.12% (25/32), 阴性预测值为 81.58% (31/38), 阳性预测值为 50% (4/8)。

表 1 SLN 分布及阳性 SLN 情况[n (%)]

位置区域	SLN (N=76)		
	阳性	阴性	总数
闭孔区	4 (5.26%)	46 (60.53%)	50 (65.79%)
髂总动脉区	0	4 (5.26%)	4 (5.26%)
髂外动脉区	0	12 (15.79%)	12 (15.79%)
髂内动脉区	0	2 (2.63%)	2 (2.63%)
腹主动脉旁	0	0	0
宫旁	7 (9.21%)	1 (1.32%)	8 (10.53%)
合计	11	65	76

### 2.2 潜在混杂因素对 SLN 检出率的影响

见表 2。

表 2 不同临床特征 SLN 检测情况的分析[n (%)]

结果	例数	SLN 检出	P 值
FIGO 分期			
I 期	27	20 (74)	0.7143
≥ II 期	15	12 (80)	
肿瘤大小			
< 4	30	25 (83.3)	0.0282
≥ 4	12	7 (58.3)	
年龄			
< 45 岁	8	6 (75)	0.93
≥ 45 岁	34	26 (76.5)	
淋巴脉管浸润			
无	16	12 (75)	0.478
有	26	20 (76.9)	
浸润深度			
小于 1/2	13	10 (76.9)	0.9136
≥ 1/2	29	22 (75.8)	
注射剂量			
≤ 2	11	6 (54.5)	0.039
> 2	31	26 (83.9)	

## 3 讨论

众所周知, 宫颈癌的转移方式为直接蔓延和淋巴转移, 有少数患者可出现血行转移, 而淋巴结的转移方式为阶梯式, 主要累及的淋巴结为闭孔、髂外、髂内淋巴结, 然后再到髂总和主动脉旁淋巴结<sup>[4]</sup>。在宫颈癌的分期当中, 肿瘤的大小是一个重要的分期指标。越来越多的研究显示, 局部肿瘤越大, 前哨淋巴结的显影率越低。国内学者对 100 例早期

宫颈癌患者的临床数据分析显示<sup>[5]</sup>,当宫颈局部肿瘤组织大小 $>2\text{cm}$ 时,前哨淋巴结的检出率明显降低。国外研究人员对4130例早期宫颈癌患者进行临床研究显示<sup>[6]</sup>,当宫颈局部肿瘤直径范围小于 $4\text{cm}$ 时,术前和术中均未发现明显的淋巴结转移,且SLNB检测区域淋巴结转移的敏感性可达99.6%,阴性预测值为99.9%,阴性率仅为0.08%。我们的研究显示,当患者局部肿瘤大小 $<4\text{cm}$ 时,可明显提高前哨淋巴结的检出率,P值具有统计学意义。这与国内外研究基本一致。因此在临床工作当中,若患者局部肿瘤 $\geq 4\text{cm}$ 时,应慎重行前哨淋巴结活检术。

在本研究中,当注射剂量 $>2\text{ml}$ 时,前哨淋巴结的检出率(83.9%)明显高于注射剂量 $\leq 2\text{ml}$ (54.5%),且P值具有统计学意义。易丹妮等<sup>[7]</sup>人研究显示当注射时间在术前60min以上且注射剂量在 $4\text{ml}$ 以上时,其双侧检出率达78.1%。国内外研究显示,显影剂的理想注射剂量是 $4\text{ml}$ <sup>[8-9]</sup>。故在临床工作当中,显影剂选择合适的注射剂量尤其重要。本研究中,我们选择了亚甲蓝注射液作为追踪试剂,前哨淋巴结主要定位于闭孔窝及宫旁,前哨淋巴结的总检出率76.19%,准确性为78.12%,阴性预测值为81.58%。Ya X等研究人员使用纳米碳注射液作为示踪剂,结果显示前哨淋巴结主要定位于闭孔区、髂内动脉及宫旁,前哨淋巴结的总检

出率96.65%,准确性为96.65%,阴性预测值为99.29%,这与陈玉莹等研究结果基本一致。然而易丹妮等人使用亚甲蓝注射液作为示踪剂,研究结果显示前哨淋巴结主要定位于闭孔区,前哨淋巴结的总检出率为83.1%,阴性预测值和准确率分别为94.7%和95.5%,这与Ya X及陈玉莹等人研究结果基本一致。我们的研究显示前哨淋巴结的定位与上述几项研究结果基本一致,但总检出率、阴性预测值及准确性相差较大,这不排除与本研究的样本量过少有关。由于亚甲蓝注射液费用较低、使用简便且稳定性较强,亚甲蓝致组织中蓝色染料并不影响病理染色,已经成为中小型医疗机构的首选。那么在实际临床工作当中,亚甲蓝注射液也可认为是一种较好的检测试剂。

总之,早期宫颈癌的前哨淋巴结定位活检术相对于系统性淋巴结切除术而言明显降低了手术并发症发生风险,提高了患者的生活质量,并已在临床广泛应用。我们的研究显示亚甲蓝注射液作为一种物美价廉的示踪剂在临床中应用的可行性,当肿瘤直径 $<4\text{cm}$ ,注射剂量 $>2\text{ml}$ 时,可明显提高前哨淋巴结的检出率。然而前哨淋巴结作为评价早期宫颈癌患者区域淋巴结的具体临床规范性指南还需要更多的临床试验研究及临床数据进一步探索。

## 参考文献:

- [1]Ya X, Qian W, Huiqing L, et al. Role of carbon nanoparticle suspension in sentinel lymph node biopsy for early-stage cervical cancer: a prospective study.[J].BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, 2021, 128 (5): 890-898.
  - [2]NCCN Cervical cancer guidelines.Version II.2018; Available from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf); NCCN.org. (10 November 2018).
  - [3]王静,王红霞,徐萌萌,等.前哨淋巴结活检技术在早期子宫颈癌腹腔镜手术中的应用[J].中华妇产科杂志,2022,57(11):821-829.
  - [4]张洋,彭璐,李霖,等.前哨淋巴结活检在早期宫颈癌中的应用[J].吉林医学院学报,2023,44(5):359-366.
  - [5]陈玉莹,李洋洋,李卓,等.前哨淋巴结活检术联合病理超分期检测在早期宫颈癌诊治中的应用价值[J].中国妇产科临床杂志,2023,24(06):587-591.
  - [6]DEVAJA O, PAPAPOULOS AJ, BHARATHAN R, et al. Sentinel lymph node biopsy alone in the management of early cervical carcinoma[J].Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(1): 15-20.
  - [7]易丹妮,唐虹,袁颂华,等.使用亚甲蓝检测早期宫颈癌前哨淋巴结的研究[J].实用医学杂志,2012,28(08):1322-1325.
  - [8]Stefano AD, Asquaviva G, Garozzo G, et al. Lymph node mapping and sentinel node detection in patients with cervical carcinoma: a 2-year experience[J].Gynecol Oncol, 2005, 99(3): 671-679.
  - [9]盛修贵,李大鹏,刘乃富,等.早期子宫颈癌前哨淋巴结检测的临床意义[J].中华妇产科杂志,2004(01):13-16.
- 作者简介:李吉想,女,学士学位,副主任医师。  
通讯作者:周珊珊,女,硕士研究,主治医师。  
基金项目:湖南省卫生健康委科研课题(202205014689);湖南省妇科微创临床医疗技术示范基地(2017SK4012)