



乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法进行前哨淋巴结活检术在乳腺癌治疗中的临床应用价值

李狄航 (广西桂东人民医院腺体外科 543001)

摘要: **目的** 探讨乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法进行前哨淋巴结活检术在乳腺癌治疗中的临床应用价值。**方法** 完整收集 100 例乳腺癌患者的临床资料予以回顾性分析研究, 资料收集时间为 2014 年 12 月-2017 年 6 月, 均接受乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法前哨淋巴结活检术。**结果** 100 例患者均成功检出前哨淋巴结, 检出率为 100.00%。一共检出前哨淋巴结 322 枚, 平均每例患者检出 3.22 枚 (1-8 枚)。其中, 接受保乳手术治疗的一共 31 例, 其余 69 例均接受改良根治术治疗。经病理诊断, 100 例患者中涉及到 5 种病理类型, 分别为中浸润性导管癌、导管原位癌伴浸润、浸润性小叶癌、导管内乳头状癌以及恶性叶状肿瘤, 其中中浸润性导管癌占大多数。**结论** 对乳腺癌患者实施乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法前哨淋巴结活检术效果确切, 可以获得理想的前哨淋巴结活检成功率, 更好的指导临床治疗。

关键词: 乳腺癌 前哨淋巴结活检术 亚甲蓝示踪法 乳晕 皮内注射

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 07-001-03

Sentinel lymph node biopsy in breast cancer treatment in the clinical application value of areola intradermal injection of methylene blue method

Lidihang Surgery of glandular surgery in Guidong People's Hospital, Guangxi 543001

Abstract: **Objective** To explore the intradermic injection areola methylene blue method for sentinel lymph node biopsy in breast cancer treatment in the clinical application value of. **Method** The complete collection of the clinical data of 100 cases of breast cancer patients were retrospectively analyzed. The data collection time for the December 2014 -June 2017, underwent biopsy with methylene blue tracer in sentinel lymph node of intradermal injection of areola. **Results** Sentinel lymph nodes were successfully detected in 100 patients, with a detection rate of 100%. A total of 322 sentinel lymph nodes were detected, with an average of 3.22 (1-8) per patient. Of these, 31 were treated with breast conserving surgery, and the remaining 69 underwent modified radical mastectomy. By pathological diagnosis, 100 cases involving 5 kinds of pathological types, respectively in infiltrating ductal carcinoma, ductal carcinoma in situ with invasion, invasive lobular carcinoma, intraductal papillary carcinoma and malignant phyllodes tumors, including invasive ductal carcinoma of the majority. **Conclusion** The implementation of the areola intradermal injection of methylene blue method for sentinel lymph node biopsy is effective for patients with breast cancer, sentinel lymph node biopsy can obtain ideal success rate, better guide clinical treatment.

Key words: Mammary cancer Sentinel lymph node biopsy Methylene blue tracer method • Areola Intradermal injection

前言:

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 发病率居于女性恶性肿瘤的首位, 且具有死亡率高的特点, 已成为最常见的女性健康威胁。临床治疗过程中经常需要对患者实施腋窝淋巴结清扫, 容易造成严重的手臂肿、痛等症状。为此, 有必要在术前做好对淋巴结状态的分析, 以更好的指导手术治疗。为此, 临床积极的探索精准定位前哨淋巴结技术, 寻找一种准确率高、简便的方法定位前哨, 使腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者避免腋窝淋巴结清扫至关重要^[1]。本次研究探讨乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法进行前哨淋巴结活检术在乳腺癌治疗中的临床应用价值, 以更好的规范乳腺癌前哨淋巴结活检术操作, 探索更经济、灵敏的检测方法, 使早期腋窝淋巴结阴性患者免于腋窝清扫, 提高医院和科室的诊疗水平。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

完整收集 100 例乳腺癌患者的临床资料予以回顾性分析研究, 资料收集时间为 2014 年 12 月-2017 年 6 月, 均为女性, 年龄 24-71 岁, 平均年龄 (43.25±10.15) 岁。纳入标准: ①术前粗针穿刺明确为非特殊类型乳腺癌, 临床 TNM 临床分期为 T1-3N0M0; ②既往患侧腋窝无手术史; ③单侧原发性乳腺癌; ④病理结果为非特殊类型乳腺癌; ⑤术前无放疗史。

1.2 方法

全身麻醉后, 取亚甲蓝注射液 2mL、生理盐水 3mL 稀释后分别于乳晕边缘 12、3、6、9 四个点皮内注射总共约 1mL, 局部按摩 3min 后腋窝单独切口寻找蓝染的淋巴结送检, 操作要点是尽量在无血操作下仔细解剖, 沿蓝色的淋巴管自下向上、自内侧向外侧寻找着染色的淋巴结, 即前哨淋巴结。前哨淋

巴结活检后行腋窝淋巴结清扫术, 将前哨淋巴结与根治术后的标本包括腋窝淋巴结分别送检。





1.3 评价标准

按美国 Louisville 大学的 SLNB 的评判标准进行评价, 计算方法如下: 灵敏度为 (SLN 阳性例数 / 腋窝淋巴结转移例数) * 100%; SLNB 准确率为 (SLNB 真阳性和真阴性的例数之和 / SLNB 的总例数) * 100%; 假阴性率为 (SLNB 假阴性例数 / 腋窝淋巴结转移例数) * 100%。

1.4 统计学处理

完整收集各项数据结果, 均在计算机上进行处理, 采用的软件为 SPSS 17.0。

2 结果

2.1 126 例患者的基本情况

100 例患者的基本情况如表 1 所示:

表 1: 100 例患者的基本情况

观察项目	例	百分比
肿瘤大小		
≤ 2 cm	61	61.00%
3-3 cm	39	39.00%
肿瘤位置		
外上象限	44	44.00%
外下象限	35	35.00%
内上象限	15	15.00%
内下象限	6	6.00%
月经状态		
绝经前	57	57.00%
绝经后	43	43.00%
Her-2 状态		
阴性	61	61.00%
阳性	39	39.00%
雌激素受体情况		
阴性	31	31.00%
阳性	69	69.00%

2.2 手术结果统计

100 例患者均成功检出前哨淋巴结, 检出率为 100.00%。一共检出前哨淋巴结 322 枚, 平均每例患者检出 3.22 枚 (1-8 枚) 其中, 接受保乳手术治疗的一共 31 例, 其余 69 例均接受改良根治术治疗。

2.3 100 例患者病理结果统计

经病理诊断, 100 例患者中, 涉及到 5 种病理类型, 分别为中浸润性导管癌、导管原位癌伴浸润、浸润性小叶癌、导管内乳头状癌以及恶性叶状肿瘤, 其中中浸润性导管癌占大多数, 具体结果见表 3:

表 3: 100 例患者病理结果统计

肿瘤病理类型	例	百分比
浸润性导管癌	81	81.00
导管原位癌伴浸润	7	7.00
浸润性小叶癌	4	4.00
导管内乳头状癌	4	4.00
恶性叶状肿瘤	4	4.00
合计	100	100.00%

2.4 临床检出效果评估

本次研究中, SLN 阳性 58 例, 阴性 42 例, 腋窝淋巴结转移 63 例。经检出效果评估, 灵敏度为 92.06% (58/63); SLNB 准确率为 96.94% (95/98), 假阴性率为 4.76% (3/63)。

2.5 不良反应统计

入组患者均未出现亚甲蓝所致皮肤过敏、皮肤坏死等症, 皮内注射皮肤着色处经 1 周后自然消退不留痕迹。

3 讨论

乳腺癌是一种常见的恶性肿瘤, 恶性程度高, 且容易出

现淋巴结转移。临床治疗过程中, 全乳切除术联合予以腋窝淋巴结清扫以及早期保乳手术是常用的治疗方法。

全乳切除术需要切除整个乳房, 还要切除大块的胸部肌肉, 腋窝淋巴结清扫的范围也很广, 后者会造成严重的手臂肿痛等症状^[2]。保乳手术中也需要对患者进行腋窝淋巴结清扫, 但并非所有的乳腺癌患者均需予以腋窝淋巴结清扫^[3]。淋巴结清扫会对淋巴回流情况产生影响, 导致患者术后出现疼痛和上肢水肿以及功能障碍等情况。对于未出现淋巴结转移的患者, 容易造成不必要的损伤, 不利于提高其预后效果。造成患者终身精神上和心理上的负担, 严重影响患者的生理和心理健康, 术后生活质量较差^[4]。乳腺属于皮肤器官, 源于外胚层, 通过相同的淋巴通路可以将乳腺皮肤以及皮下乳腺组织引流到同一站淋巴结。于是, 临床诊断过程中, 抗可以借助一定的示踪剂在乳晕周围淋巴管最密集的地方进行皮下注射, 进而引流至腋窝实现定位。因此, 术后可利用一定的示踪剂对患者实施前哨淋巴结活检可以对淋巴结分期情况予以很好的预测, 从而为临床治疗提供更多参考依据^[5]。以保证早中期未有腋窝淋巴结转移的乳腺癌患者避免腋窝清扫, 达到改善预后的效果。在活检过程中, 亚甲蓝示踪法是常用的方式。亚甲蓝由于其安全、易得、价廉, 十分适合在基层医院予以推广使用, 可应用于不同肿瘤前哨淋巴结的检测之中。以往杨林青^[6]等对初次接受手术治疗的 I B-II A 期宫颈癌患者实施亚甲蓝瘤周浆膜下注射。并通过观察相应的结果发现, 发现 SLN 且检出转移, 灵敏性与准确度均达到 100%, 假阴性率则为 0.00%。另外, 检测过程中未出现与亚甲蓝相关的损伤或不良反应。亚甲蓝在皮内注射可能引起皮肤着色及坏死, 故皮下或乳腺实质内注射染料在我国占绝大多数^[7]。另外, 在具体的注射过程中, 可以选择而不同的部位^[8]。其中, 从患侧乳晕进行皮下注射操作十分简单, 十分适合临床无法触及肿块的患者^[9]。应用过程中可使用不同浓度的亚甲蓝, 以往易丹妮^[10]等报道, 使用 4 mL 亚甲蓝对早期宫颈癌前哨淋巴结的效果十分理想, SLN 的检出率可达 93.9%。但亚甲蓝稀释之后其毒性降低, 且理论上乳晕周围皮内注射亚甲蓝前哨淋巴结检出率更高^[11]。为此, 本次研究中选择利用稀释亚甲蓝降低皮肤毒性后乳晕皮内注射法前哨淋巴结活检, 选择的注射剂量为 1ml。且在注射之后对患侧注射部位皮肤进行适度的按摩。相应的研究结果显示, 100 例患者均成功检出前哨淋巴结, 检出率为 100.00%。一共检出前哨淋巴结 322 枚, 平均每例患者检出 3.22 枚 (1-8 枚)。即提示, 本次研究多选择的亚甲蓝注射方式和注射剂量是可行的。结合相应的检查结果, 可以对临床手术方案的患者提供可靠的参考依据^[12]。闫平钊^[13]等在已确诊腋窝淋巴结阴性乳腺癌患者的手术过程中进行亚甲蓝乳晕周围皮下注射, 并实施腋窝前哨淋巴结切除。通过观察发现, 利用亚甲蓝法实施前哨淋巴结活检获得可以理想的效果, 且检测具有很高的安全性。并指出, 对于 SLNB 阴性患者, 可以替代腋窝淋巴结清扫术。通过本次还发现, 其中, 接受保乳手术治疗的一共 31 例, 其余 69 例均接受改良根治术治疗。通过实施前哨淋巴结活检, 可以针对不同患者的实际情况选择相应的治疗方案。从而使早中期未有腋窝淋巴结转移的乳腺癌患者避免腋窝清扫, 更好的改善预后效果。另外, 经过不良反应观察和统计还发现, 入组患者均未出现亚甲蓝所致皮肤过敏、皮肤坏死等症状。即提示, 对乳腺癌患者实施乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法前哨淋巴结活检是一种安全有效的方法。检出率和假阴性率是乳腺癌 SLNB 的两个重要参数。本次研究中, 本次研究中, SLN 阳性 58 例, 阴性 42 例, 腋窝淋巴结转移 63 例。经检出效果评估, 灵敏度为 92.06% (58/63); SLNB 准确率为 96.94% (95/98), 假阴性率为 4.76% (3/63)。相应的假阴性的出现可能与操作者的熟练程度有关, 临床要

(下转第 4 页)



效,说明将活血化癥治法应用于显微皮瓣外科,可促进皮瓣的新的血液循环建立,促进消退皮瓣肿胀,防止血小板凝聚、预防血栓的形成,可以明显提高皮瓣的成活率。

桃红四物汤是活血化癥的经典方剂,源于清代名医吴谦的《医宗金鉴》,由桃仁、红花、当归、白芍、熟地黄、川芎等6味中药组成,具有养血活血,祛瘀生新之功,后世医家多以赤芍易白芍广泛应用于血瘀经闭、跌打损伤等各种瘀血症。

断指再植术后的西医治疗要求是预防小血管吻合口血栓形成、血管痉挛,清除氧自由基,增强对组织的缺氧保护,促进断面的毛细血管再生,以保证离断指体的。

现代药理学研究^[5]证明,桃红四物汤能降低血液全血比粘度、血浆比粘度及血清比粘度,延长体内凝血时间和血栓形成时间。还可以增加微循环的局部血流量,具有改善微循环^[6]的功能。可达到断指再植术后要求预防血栓形成、血管痉挛的要求。其主要活性成分有:阿魏酸、梓醇、藁本内酯、芍药苷、川芎嗪、红花黄色素、没食子酸等,具有清除氧自由基功能,对血管内皮细胞(VEC)具有保护作用,增加离断指在缺血后的组织保护,并调节内皮细胞合成释放活性物质,促进VEC增殖,对促进血管新生有重要意义^[7]。符合断指术后清除氧自由基,增强对组织的缺氧保护的要求。刘旺华^[8]、孙绍裘等^[9]研究表明证实桃红四物汤诱导皮瓣新血管生成促进血管愈合的疗效,利于提高手术成功率。从另一方面阐述与本研究目的中帮助离断指体断面血管再生,利于存活。

本研究病例统计显示将桃红四物汤应用于临床断指再植术后病例对提高手术后断指的存活率有显著意义。本课题综合桃红四物的药理学研究与临床病例应用分析,桃红四物汤作为活血化癥经方,补血而不滞血,活血而不伤血,不仅符

合显微外科断指再植术后的抗凝、抗痉挛的用药要求,还具有抗组织氧化,对离断伤指体相对缺血、手术造成的组织创伤具有保护作用,促进离断指体与近端创面较快的建立新的毛细血管网。将其广泛应用于断指再植术后病例可减少抗凝西药的使用,预防药物不良并发症的发生。

本研究中对照组病例较治疗组少,对研究结果可能造成影响。在再植失败组病例中,存在多指离断未能全部存活的病例,不排除创伤、再植通血时间及手术操作因素引起,对本研究同样有一定影响。

参考文献

- [1]王树襄.手外科学[M].北京:人民卫生出版社,第二版,2007:494
- [2]车永琦.活血化癥疗法联合西药在断指再植术后治疗中的临床疗效观察[J].临床医学研究与实践.2016,17(9):7-8.
- [3]阳晟,万雷,张文财,等.39例断指再植术后中西药物联合治疗临床观察[J].新中医.2012,44(7):79-80.
- [4]曾荣铭,王道明,柯建华,等.桃红四物汤在逆行指动脉皮瓣术后的临床应用观察[J].中医临床杂志.2016,28(5):713-715
- [5]丁艳杰,张前德.桃红四物汤临床与实验研究进展[J].江苏中医药.2010,42(1):77-79
- [6]王淑美,徐晓玉,张文亮,等.桃红四物汤及其拆方对血管生成的影响[J].中药药理与临床,2005,21(4):4-7.
- [7]刘竹青彭代银尹登科,等.桃红四物汤及其活性成分对血管内皮细胞作用研究进展[J].安徽中医学院学报.2012,31(1):78-80.
- [8]刘旺华,曾飞,赵海霞.桃红四物汤对大鼠背部随意皮瓣存活的影响[J].云南中医中药杂志.2012,33(1):57-58.
- [9]孙绍裘,李益亮,陈孟交,等.桃红四物汤对大鼠血管显微吻合术后血清VEGF水平的影响[J].湖南中医杂志.2012,18(2):109-110

(上接第2页)

注意规范前哨淋巴结活检操作,精准定位前哨淋巴结,以尽可能的降低假阴性率。

综上所述,通过本次研究可以初步证实,对乳腺癌患者实施乳晕皮内注射亚甲蓝示踪法前哨淋巴结活检效果确切,可以获得理想的前哨淋巴结活检成功率,更好的指导临床治疗。

参考文献

- [1]H. Gallart-Ayala,F. Courant,S. Severe et al.Versatile lipid profiling by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry using all ion fragmentation and polarity switching. Preliminary application for serum samples phenotyping related to canine mammary cancer[J].Analytica chimica acta,2013,796:75-83.
- [2]Nagarajan Kannan,Long V. Nguyen,Maisam Makarem et al.Glutathione-dependent and -independent oxidative stress-control mechanisms distinguish normal human mammary epithelial cell subsets[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2014,111(21):7789-7794.
- [3]Iizuka, D.,Imaoka, T.,Nishimura, M. et al.Aberrant microRNA expression in radiation-induced rat mammary cancer: The potential role of miR-194 overexpression in cancer cell proliferation[J].Radiation Research: Official Organ of the Radiation Research Society,2013,179(2):151-159.
- [4]雷双根,余小芬,谢春伟,等.核素显像联合亚甲蓝在老年乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1380-1382.
- [5]Xu J, Xiong X, Yu H, et al. [The effect of methylenum coeruleum in laparoscope cholecystectomy][J]. Zhonghua wai ke za

zhi [Chinese journal of surgery]. 2000, 38(10):756.

- [6]杨林青,王靖雯,李万斌,等.亚甲蓝、纳米炭注射识别宫颈淋巴结前哨淋巴结效果比较[J].山东医药,2014,54(18):44-46.
- [7]Fan,H.,Zhao,X.,Sun,S. et al.Function of focal adhesion kinase scaffolding to mediate endophilin A2 phosphorylation promotes epithelial-mesenchymal transition and mammary cancer stem cell activities in vivo[J].The Journal of biological chemistry,2013,288(5):3322-3333.
- [8]Hipp,E.,Fan,X.,Jansen,S.A. et al.T 2 * relaxation times of intraductal murine mammary cancer, invasive mammary cancer, and normal mammary gland[J].Medical Physics,2012,39(3):1309-1313.
- [9]Chang,J.S.,Park,W.,Kim,Y.B. et al.Long-term survival outcomes following internal mammary node irradiation in stage II-III breast cancer: Results of a large retrospective study with 12-year follow-up[J].International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics,2013,86(5):867-872.
- [10]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(8):1322-1325.
- [11]Bouchard,G.,Bouvette,G.,Therriault,H. et al.Pre-irradiation of mouse mammary gland stimulates cancer cell migration and development of lung metastases[J].The British journal of cancer,2013,109(7):1829-1838.
- [12]Kumar A, Puri R, Gadgil PV. Sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer:window to management of the axilla[J]. World Journal of Surgery, 2012,36:1453-1459.
- [13]闫平钊,杨小花,崔宾,等.亚甲蓝法在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J].陕西医学杂志,2013,42(1):80-82.