

# 前哨淋巴结活检术在N<sub>0</sub>期阴茎癌的临床意义

李延帅<sup>1, 2</sup> 赵立<sup>2</sup> 王亚林<sup>2</sup> 曲楠<sup>2</sup> 黄晨<sup>2</sup>

麦海星<sup>2</sup> 李学超<sup>2</sup> 李建涛<sup>2</sup> 陈立军<sup>2</sup>

1. 解放军医学院, 100853 北京;  
2. 军事医学科学院附属医院泌尿外科, 全军泌尿外科中心, 100071 北京

**[摘要]** **背景与目的:** 阴茎癌在原发病灶切除后是否行腹股沟淋巴结清扫术一直存在争议, 本文旨在探讨前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)在无肿大淋巴结的pN<sub>0</sub>期阴茎癌患者中的可行性及临床意义。**方法:** 回顾性分析军事医学科学院附属医院泌尿外科2004年3月—2012年8月收治的25例pN<sub>0</sub>期阴茎癌患者的临床资料, 切除原发病灶后均利用亚甲蓝蓝染, 并同时行改良的腹股沟淋巴结清扫术(inguinal lymph node dissection, ILND)。**结果:** 前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)实际检测出24例, 成功率为96%(24/25), 阳性7例, 阴性17例; 本组准确率为95.8%(23/24), 灵敏度为87.5%(7/8), 假阴性率为12.5%(1/8), 无假阳性。SLNB病理结果与常规病理结果比较具有高度一致性(Kappa value=0.903, P<0.01)。**结论:** 目前SLNB对于pN<sub>0</sub>期阴茎癌患者是否行淋巴结清扫术仍具有重要的指导意义。

**[关键词]** 阴茎癌; 前哨淋巴结; 淋巴结清扫术

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.05.006

中图分类号: R737.27 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)05-0353-04

**The clinical significance of Sentinel lymph node biopsy in N<sub>0</sub> penile cancer** LI Yan-shuai<sup>1,2</sup>, ZHAO Li<sup>2</sup>, WANG Ya-lin<sup>2</sup>, QU Nan<sup>2</sup>, HUANG Chen<sup>2</sup>, MAI Hai-xing<sup>2</sup>, LI Xue-chao<sup>2</sup>, LI Jian-tao<sup>2</sup>, CHEN Li-jun<sup>2</sup> (1. People's Liberation Army School of Medicine, Beijing 100853, China; 2. Department of Urology, Affiliated Hospital of the Academy of Military Medical Sciences, Urology Center of PLA, Beijing 100071, China)

Correspondence to: CHEN Li-jun E-mail: chenlj829@163.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** The inguinal lymph node dissection of penile cancer after resection of the primary lesion has been controversial, this paper aimed to preliminary study the feasibility and clinical significance of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in pN<sub>0</sub> stage patients with penile cancer. **Methods:** We analyzed retrospectively the clinical data of 25 patients of pN<sub>0</sub> penile cancers admitted in our department from Mar. 2004 to Aug. 2012, all the patients used the methylene blue for SLNB after having resection of the primary lesion, at the same time received modified inguinal lymph node dissection (ILND). **Results:** The sentinel lymph node (SLN) of 24 patients had been actually detected, the success rate was 96% (24/25), 7 was positive, 17 was negative; The accuracy was 95.8% (23/24), sensitivity was 87.5% (7/8), false negative rate was 12.5% (1/8), and no false positive. There is a high degree of consistency between the SLNB group and the routine group (Kappa value=0.903, P<0.01). **Conclusion:** SLNB for pN<sub>0</sub> stage penile cancers without swollen lymph node had still important guiding significance.

**[Key words]** Penile cancer; Sentinel lymph node; Lymph node dissection

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)这一概念的出现可以追溯到1977年, 由Cabanas<sup>[1]</sup>在研究阴茎癌时首次提出, 但前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)的发展却是在

乳腺外科领域, 并取得了里程碑式的重大进展。而目前国内SLNB在阴茎癌相关方面的报道较少, 现将军事医学科学院附属医院泌尿外科在该方面近几年的临床研究总结如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析军事医学科学院附属医院泌尿外科2004年3月—2012年08月收治的25例pN<sub>0</sub>期阴茎癌患者的临床与病理资料。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 入选标准

25例患者均经病理穿刺证实为阴茎癌。

#### 1.2.2 手术方案及SLN穿刺定位、活检

患者取平卧位, 麻醉满意后, 常规消毒铺无菌巾单, 以亚甲蓝作为染料, 用注射器抽取10 mL, 于瘤体周边0.5~1 cm处, 顺时针4个方位(12、3、6、9点)将染料注射在皮下及肿瘤深部组织, 每点注射2~2.5 mL, 用手掌轻轻揉按注射范围皮肤10 min, 以利于染料充分均匀扩散; 然后行阴茎全切或阴茎部分切除并行会阴部造口术, 经过30~60 min后取SLN(术中根据蓝染的淋巴管解剖走行寻找, 距离瘤体中心最近的第1个蓝染淋巴结即SLN), 单独送病理科做冰冻切片检查; 后行改良的腹股沟淋巴结清扫术(Inguinal lymph node dissection, ILND); 术后将所有腹股沟淋巴结做连续石蜡切片病理检查。

#### 1.2.3 SLN评价标准

参照美国Louisville大学对SLNB技术的评价标准: 检出率=SLN检出例数/实施SLN检测的所有例数×100%; 准确率=(SLN真阳性+真阴性例数)/SLN活检总例数×100%; 灵敏度=SLN阳

性例数/清扫区淋巴结阳性例数×100%; 假阴性率=SLN假阴性例数/清扫区淋巴结阳性例数×100%。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。配对一致性检验采用Kappa检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本组25例男性患者, 年龄47~79岁, 平均61.4岁, 均经病理证实为阴茎癌, 腹股沟区均未触及肿大淋巴结, 肿瘤直径0.6~3.5 cm, 实际检出24例SLN, 临床分期T<sub>1</sub> 3例, T<sub>2</sub> 8例, T<sub>3</sub> 13例。全组25例接受SLNB后均做了改良的ILND, 术后病理证实均为磷状细胞癌, 其中G<sub>1</sub> 3例, G<sub>2</sub> 4例, G<sub>3</sub> 17例, 2例接受了阴茎部分切除术, 其余患者均行阴茎全切并会阴部造口术, 随访2个月~5年(表1)。

表1 24例SLN相关情况

Stage	Case	Pathological grade			Cases of frozen sections	
		G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>	G <sub>3</sub>	Positive	Negative
T <sub>1</sub>	3	2	0	1	1	2
T <sub>2</sub>	8	1	2	5	2	6
T <sub>3</sub>	13	0	2	11	4	9

### 2.2 手术方案及术中观察

本研究中所有患者均采用如上所述的手术方案, 以下参照1例阴茎癌患者手术资料, 作以解释(图1)。



图1 阴茎癌患者手术资料

Fig. 1 The surgery information of penile cancer

A: Penile partial resection and lymph node dissection; B: Lymph node dissection; C: The arrow represents SLN.

### 2.3 患者SLN评价结果

25例中24例检出SLN, 检出率为96%(24/25), 共检出SLN 35枚, 其中1枚15例, 2枚7例, 3枚2例, 术后病理检查结果: SLN阳性7例, 阴性17例, 1例未检出SLN的病例术后证实无腹股沟淋巴结转移。SLN与ILND病理检查完全符合者7例, 1例为假阴性(表2)。参照美国Louisville大学对SLNB技术的评价标准, 本组准确率为95.8%(23/24), 灵敏度为87.5%(7/8), 假阴性率为12.5%(1/8), 无假阳性。

表2 术后SLN冰冻切片与常规病理结果比较

Tab. 2 The comparison of SLN between frozen section and routine pathological results after operation

Routine pathological (case)	SLN frozen section (case)	
	Positive (n=7)	Negative(n=17)
Positive (n=8)	7	1
Negative (n=16)	0	16

Kappa value=0.903, P<0.01.

### 3 讨 论

阴茎癌是一种罕见的恶性肿瘤, 手术仍是目前主要治疗手段。对于N<sub>0</sub>期患者是否应行淋巴结清扫术, 多数学者持怀疑态度, 因为有可能导致过度治疗, 但有文献报道在早期行淋巴结清扫术可以明显改善患者预后<sup>[2]</sup>, 并提高无疾病生存率<sup>[3]</sup>。那么在改善预后与避免过度治疗间如何选择呢?

SLN是原发肿瘤通过淋巴系统转移所必经的第一站, 有阻止肿瘤细胞从淋巴道扩散的功能, 恰似“哨兵”, 故名为SLN; 其理论基础是恶性肿瘤细胞阶梯式扩散浸润。

SLNB是一门新兴技术, 正在成为许多实体肿瘤的局部淋巴结分期及治疗标准。新的研究显示放射性示踪剂联合染料标记可以显著提高检出率及敏感性<sup>[4]</sup>, 但需要昂贵的特殊设备, 不利于推广和应用。我科采用的是染料标记法, 其优点明显: 操作简易, 廉价, 无辐射, 不需要特殊设备, 便于推广。

在本组25例患者中共检出24例SLN, 检出率为96%, 准确率为95.8%, 灵敏度为87.5%, 有1例早期患者未找到SLN, 可能因术中操作技术不够熟练而影响SLN的检出, 术后清扫的淋巴结

中未发现转移病灶。由于检测方法靠病理组织学诊断, 未报告假阳性, 不排除仅有单个SLN受侵犯, 活检后清扫结果阴性。由于这种概率很小, 且我们的病例样本较少, 至今未发现。假阴性率的高低对于SLNB推广应用至关重要, 国外文献报道的假阴性率为4.8%~7.0%, 且并发症发生率为5.7%, 但需要放疗科、泌尿外科及病理科等多学科专业医生共同合作<sup>[5-6]</sup>。本研究假阴性率为12.5%, 与其相比有一定差距, 考虑与SLN微小转移(约20%)有关。如果转移灶体积小、位置深, 染料扩散不到, 也会出现显现较差的情况, 也提示在注射染料时要掌握好剂量及注射深度, 另外肿瘤细胞堵塞淋巴管及先天解剖位置差异等也会导致定位偏差。在以后的工作中应与病理科建立良好的沟通, 尤其是在标本采集及处理方面<sup>[7]</sup>, 并且联合超声技术以进一步降低假阴性率<sup>[8]</sup>, 对于常规病理标本加做超薄切片并采用逆转录-聚合酶联反应技术以提高对SLN微转移的检测, 最大程度降低其假阴性率, 从而提高分期的准确性, 制订合理的术后个体化治疗方案, 使患者能够早期发现转移性疾病并得到最佳治疗<sup>[9]</sup>。

本研究中, 各项指标的检出率、灵敏度、准确度、假阳性率均控制良好, 由于样本数较小, 可能会有偏差; SLN均位于大隐静脉和股静脉连接处上内侧, 其他部位未见蓝染, 考虑到SLN起到抑制肿瘤扩散的作用。

单用亚甲蓝标记假阴性率偏高, 可能导致部分患者漏诊, 后期贻误病情, 但SLNB相对预防性淋巴结清扫术创伤小, 并发症低<sup>[10]</sup>, 当前仍有重要的临床应用价值, 对于N<sub>0</sub>期阴茎癌患者应作为首选治疗手段, 以避免过度淋巴结清扫带来的并发症, 从而更准确判断淋巴结分期及改善患者预后<sup>[11]</sup>。

### [参 考 文 献]

- [1] CABANAS R M. An approach for the treatment of penile carcinoma [J]. Cancer, 1977, 39(2): 456-466.
- [2] KROON B K, HORENBLAS S, LONT A P, et al. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases [J]. J Urol, 2005,

- 173(3): 816-819.
- [ 3 ] BUCHER S, GUERRA M, RIBUFFO D. Selective lymphadenectomy for penile cancer [ J ] . Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2011, 15(8): 967-970.
- [ 4 ] SADEGHI R, GHOLAMI H, ZAKAVI S R, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for inguinal lymph node staging of penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature [ J ] . J Urol, 2012, 187(1): 25-31.
- [ 5 ] YEUNG L L, BRANDES S B. Dynamic sentinel lymph node biopsy as the new paradigm for the management of penile cancer [ J ] . Urol Oncol, 2012. [ Epub ahead of print ] .
- [ 6 ] HORENBLAS S. Sentinel lymph node biopsy in penile carcinoma [ J ] . Semin Diagn Pathol, 2012, 29(2): 90-95.
- [ 7 ] ALEXANDER R E, SUNG M T, CHENQ L. Lymphadenectomy in urologic oncology: pathologic considerations [ J ] . Urol Clin North Am, 2011, 38(4): 483-495.
- [ 8 ] LAM W, ALNAJJAR H M, LA-TOUCHE S, et al. Dynamic sentinel lymph node biopsy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the penis: A prospective study of the long-term outcome of 500 inguinal basins assessed at a single institution [ J ] . Eur Urol, 2012, 63(4): 657-663.
- [ 9 ] KIRRANDER P, ANDREN O, WINDAHL T. Dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: initial experiences at a Swedish referral centre [ J ] . BJU Int, 2013, 111(3): 48-53.
- [ 10 ] LEIJTE J A, VALDÉS OLMOS R A, NIEWEG O E, et al. Anatomical mapping of lymphatic drainage in penile carcinoma with SPECT-CT: implications for the extent of inguinal lymph node dissection [ J ] . Eur Urol, 2008, 54(4): 885-890.
- [ 11 ] THURET R, SUN M, LUGHEZZANI G, et al. A contemporary population-based assessment of the rate of lymph node dissection for penile carcinoma [ J ] . Ann Surg Oncol, 2011, 18(2): 439-446.

(收稿日期: 2012-11-20 修回日期: 2013-3-20)

## 《中国癌症杂志》举办继续教育函授班通知

经本刊编委会讨论决定, 本刊从2012年下半年起举办2013年度继续医学教育函授班。具体方法如下:

一、2012年第7期起开设2013年度函授继续医学教育专栏, 本年度的主要内容包括: 乳腺癌、肺癌、肠癌的病理诊断、放射治疗及内外科治疗等。每期刊登1讲, 共12讲, 2013年第6期刊登考试试题, 第7期刊登正确答案, 要求学员认真阅读讲座后答题, 并将答案寄至编辑部(复印无效), 考卷经专人统一审阅, 合格者授予Ⅱ类继续教育学分10分, 学分证书由复旦大学附属肿瘤医院颁发。

二、参加对象: 所有正在从事医学专业技术工作的卫生技术人员。预参加者请写好本人姓名、年龄、性别、职称、职务、学历、选派单位名称(地址及邮政编码)、所在科室、联系电话等寄往本编辑部(E-mail: zgaz@chinajournal.net.cn; zgazz@163.com), 同时通过邮局汇款(单位名称: 《中国癌症杂志》编辑部; 地址: 上海市徐汇区东安路270号)的方式支付函授教育费, 请在汇款备注中注明“2013年度函授继续教育”。编辑部收到学员报名和函授教育费后编号登记注册, 随即寄出注册费发票, 并按时寄上每期刊物。即日起开始报名。

三、学员每人收费200元, 赠送12期杂志。编辑部依据学员报名登记注册编号、交费记录和考试成绩于2013年8月30日以前寄发学分证书。

四、为保证函授教育质量, 编委会邀请有关专家进行出题、阅卷工作, 编辑部设专人负责。咨询电话: 021-64188274; 传真: 021-64043766; 邮编: 200032; 联系人: 王露。欢迎广大医务人员踊跃参加。