

## ·临床核医学·

## SPECT-CT 探测喉癌前哨淋巴结

程艳 王斌全 李思进 皇甫辉 刘涛 柴向斌

**【摘要】目的** 评价 SPECT-CT 淋巴显像探测喉癌患者前哨淋巴结 (SLN) 的价值。**方法** 30 例临床 N<sub>0</sub> 期喉癌患者, 术前于喉镜引导下注射 <sup>99m</sup>Tc-硫胶体 (SC), 使用 SPECT-CT 进行 SLN 显像; 同时, 术中用  $\gamma$  探测仪探测放射性“热点”。将手术切除的 SLN 及颈清扫标本行病理检查。**结果** 全组 30 例检出 SLN 28 例, 检出率为 93.3%。术前平面显像、SPECT-CT 分别检出 61 个和 66 个 SLN。术中用手持式  $\gamma$  探测仪有 27 例患者探测到 SLN, 共计 70 个, 检出率为 90.0% (27/30)。 $\gamma$  探测仪探测 SLN 数目与 SPECT-CT 淋巴显像数目有 4 例不一致, 24 例符合, 其符合率为 85.7% (24/28)。病理结果显示, 6 例患者有淋巴结转移, 占 20.0%。SLN 检测的灵敏度、特异度、准确率和假阴性率分别为 83.3%、95.8%、93.3% 和 16.7%。**结论** 术前 SPECT-CT 淋巴显像能有效探测喉癌患者的 SLN, 准确预测颈部淋巴结转移情况。

**【关键词】** 喉肿瘤; 淋巴转移; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X 线计算机; 前哨淋巴结

## Sentinel lymph node detection by SPECT-CT in patient with laryngeal carcinoma

CHENG Yan<sup>1</sup>, WANG Bin-quan<sup>2</sup>, LI Si-jin<sup>1</sup>, HUANG Fu-hui<sup>2</sup>, LIU Tao<sup>2</sup>, CHAI Xiang-bin<sup>2</sup>

(1.Department of Nuclear Medicine, 2.Department of Otorhinolaryngology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

**【Abstract】Objective** To evaluate the value of SPECT-CT lymphoscintigraphy for sentinel lymph node (SLN) detection in patients with larynx neoplasms. **Methods** Thirty patients with cN<sub>0</sub> laryngeal carcinoma were eligible for the study. Preoperative SPECT-CT lymphoscintigraphy was performed with laryngotracheoscopy guided injection of radioactivity isotope <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid (<sup>99m</sup>Tc-SC) into the laryngeal carcinoma before surgery. The patients underwent intraoperative lymphatic mapping with a handheld gamma-detecting probe. The results of routine pathologic examination of cervical specimen were set a golden standard to assess the efficacy of SLN biopsy in evaluating the cervical lymph node status. **Results** Sixty-six SLNs were detected in 28 cases out of the total 30 cases (93.3%). Preoperative planar image and SPECT-CT fusion image detected 61 and 66 SLNs, respectively. With the application of intraoperative gamma probe, SLN was detected in 27/30 patients (90.0%), correlate rate was 85.7% (24/28). Six patients (20.0%) had lymph node metastasis. The sensitivity, specificity, accuracy and false negative rate of SLN detection were respectively 83.3%, 95.8%, 93.3% and 16.7%. **Conclusion** Preoperative SPECT-CT lymphoscintigraphy can not only enables precise localization of SLN but also detect the cervical lymph node metastasis in patients with laryngeal carcinoma.

**【Key words】** Laryngeal neoplasms; Lymphatic metastasis; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Sentinel lymph node

颈部淋巴结转移是评估喉癌患者疗效和估计预后的重要指标。对临床上已有颈淋巴结转移 (N<sub>1</sub>-

N<sub>3</sub> 期) 的病例同期行颈淋巴清扫术已无争议, 但对临床检查没有区域淋巴结转移的 N<sub>0</sub> (cN<sub>0</sub>) 期患者应如何诊断和处理临床尚无统一意见。近年来, 有学者提出采用前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 来识别颈淋巴结的转移情况<sup>[1-3]</sup>。本研究利用 SPECT-CT 淋巴显像探测 cN<sub>0</sub> 期喉癌 SLN 并评价 SLN 对早期颈部淋巴结转移状况的预测价值。

基金项目: 国家自然科学基金 (30772405); 山西省研究生优秀创新重点项目 (20081010)

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第一医院核医学科 (程艳, 李思进); 耳鼻喉科 (王斌全, 皇甫辉, 刘涛, 柴向斌)

通信作者: 王斌全 (E-mail: wxq\_xy@yahoo.com.cn)

## 1 资料与方法

### 1.1 主要仪器和试剂

显像仪器为美国产 GE Infinia<sup>VC</sup>(Hawkeye) 双探头 SPECT-CT 仪, 配低能高分辨准直器。手持式  $\gamma$  探测仪是美国强生公司生产的 neoprobe2000。软性内镜喷洒管为上海威尔逊公司生产的 WF-1810PN0708。显像剂为  $^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体 ( $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid,  $^{99m}\text{Tc}$ -SC), 由北京师宏药物研制中心提供, 用  $0.2\ \mu\text{m}$  滤膜过滤, 放射化学纯  $\geq 92\%$ 。

### 1.2 临床资料

本院耳鼻喉科住院患者 30 例, 其中男性 29 例、女性 1 例, 年龄  $(43.3 \pm 8.6)$  岁, 均为经病理证实的鳞状细胞癌(肿瘤的类型、T 分期见表 1)。临床触诊和影像学检查均未发现淋巴结及远处转移, 临床诊断为  $\text{N}_0\text{M}_0$  期, 均未行颈部手术或放疗。

表 1 30 例喉癌患者的肿瘤类型、T 分期(病例数)

分型	T 分期				总计
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	
声门上型	4	5	4	2	15
声门型	4	5	2	2	13
声门下型	0	0	1	0	1
贯声门型	0	1	0	0	1
合计	8	11	7	4	30

### 1.3 术前淋巴显像

术前 16 h 内由专人用喉镜引导<sup>[6]</sup>, 在肿瘤周围的黏膜下(距肿瘤边缘的 1~2 mm)分 2~4 点使用软性内镜喷洒管注射  $^{99m}\text{Tc}$ -SC (3、6、9、12 点), 每点注射  $^{99m}\text{Tc}$ -SC 剂量为 28~44 MBq (0.2~0.3 ml) 注射时应确保注射部位准确, 显像剂尽量不外漏。注射后用 100 ml 生理盐水漱口, 冲洗净口咽腔的残余显像剂, 以免干扰显像。于注射显像剂后 15 min 进行 SPECT 平面静态采集(前后位和左侧位), 显

像时患者采用仰卧位, 显像范围包括头颈部。1 h 内每隔 15 min 显像一次, 1 h 后每隔 2 h 显像一次, 直至 SLN 显影。以距离注射点最近、出现时间最早、核素浓聚程度最高的放射性热点确认为 SLN (图 1a、1b)。借助手持式  $\gamma$  探测仪用皮肤标记笔标记出高浓聚的显像点, 即 SLN, 并用  $\gamma$  探测仪校验, 供术中参考。



图 1 声门上型喉癌患者前位和左侧位 SLN 平面显像, 有两个 SLN 可清晰显示

在 SLN 显影后进行 SPECT-CT 图像采集, 用同机 X-ray 扫描定位, 选择纵向视野为 40 cm 的相应视野, X-CT 穿透体层扫描, 每层 10 mm, 旋转速度为 2.6 r/min, 约 10 min; 然后患者自动复位, 行发射扫描, 纵向视野与 CT 检查时相同, 矩阵  $64 \times 64$ , 每  $6^\circ$  采集一帧, 每帧 30s。图像重建用迭代法, 获得横断面、冠状面和矢状面的 SPECT、CT 以及二者的同机融合图像(图 2)。

### 1.4 术中 $\gamma$ 探测仪检测 SLN

按照术前淋巴显像所显示 SLN 的位置与数目, 术中应用  $\gamma$  探测仪进行检测, 与同侧淋巴结周围的脂肪组织比较, 以放射性计数明显升高 (4 倍以上) 者视为 SLN 存在部位<sup>[9]</sup>。

### 1.5 手术及病理检查

行喉部分或全部切除+单侧或双侧颈淋巴结清扫术, 将所有切除的 SLN 及非 SLN 分别做病理检查, 行常规石蜡切片、苏木精-伊红染色, 观察是

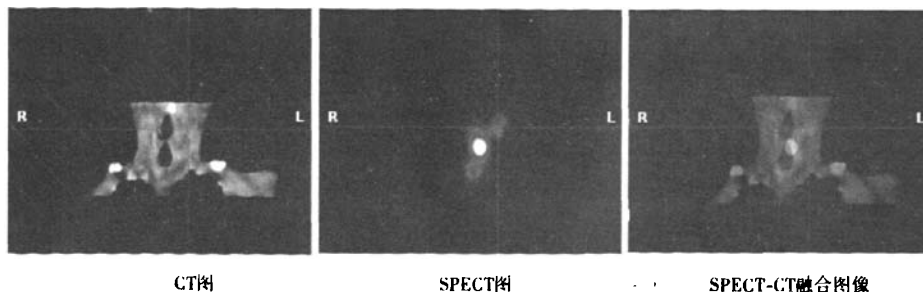


图 2 声门型喉癌患者 SPECT-CT SLN 显像, 左侧 II 区两个 SLN 可准确显示

否有癌转移。

### 1.6 统计学处理

用 SPSS 13.0 软件行四格表精确检验, 计算灵敏度、特异度、准确率和假阴性率。

## 2 结果

### 2.1 淋巴显像结果

术前淋巴显像共检出 SLN 患者 28 例(另有声门上型、声门型各 1 例 SLN 未显影), SLN 率为 93.3%。平面显像检出 SLN 61 个; SPECT-CT 较平面显像多检出 5 个 SLN, 其中 1 个 SLN 者有 3 例(10.7%)、2 个 SLN 者有 14 例(50.0%)、3 个 SLN 者有 9 例(32.1%)、4 个 SLN 者有 2 例(7.1%)。28 例患者 SLN 最早显影时间: 15 min 显像 4 例, 30 min 显像 9 例, 45 min 显像 8 例, 1 h 显像 7 例。

### 2.2 手持式 $\gamma$ 探测器探测结果

30 例患者中有 3 例未探测到 SLN, 其中 2 例在 SPECT-CT 淋巴显像中也未显影, 在探测到 SLN 的 27 例患者中, 1 例探测到 1 个 SLN, 12 例各探测到 2 个 SLN, 11 例各探测到 3 个 SLN, 3 例各探测到 4 个 SLN, 共计 70 个, 检出率为 90.0% (27/30)。 $\gamma$  探测器探测 SLN 数目与 SPECT-CT 淋巴显像数目有 4 例不一致, 24 例符合, 其符合率为 85.7%(表 2)。

表 2 SPECT-CT 淋巴显像与  $\gamma$  探测器探测 SLN 的比较

SLN 数	SLN 病例数		SLN 个数	
	淋巴显像	$\gamma$ 探测器	淋巴显像	$\gamma$ 探测器
1	3	1	3	1
2	14	12	28	24
3	9	11	27	33
4	2	3	8	12
合计	28	27	66	70

### 2.3 SLN 分布情况

15 例(1 例 SLN 未显影)声门上型喉癌 SLN 中, 5 例位于双侧 III 区, 3 例位于双侧 II 区, 2 例位于一侧的 II、III 区, 2 例位于一侧 III 区, 2 例位于一侧 II 区; 13 例(1 例 SLN 未显影)声门型喉癌中, 7 例位于一侧 III 区, 3 例位于双侧 III 区, 2 例位于一侧 II 区; 1 例声门下型位于 VI 区; 1 例贯穿声门型位于同侧 II、III 区。SLN 分布情况符合一般的淋巴引流规律。

### 2.4 SPECT-CT 淋巴显像结果与病理结果的对照

30 例患者中, 6 例患者(20.0%)常规病理检查

有淋巴结转移, 其中 SLN 阴性、非 SLN 阳性有 1 例。SLN 检测的灵敏度、特异度、准确率和假阴性率分别为 83.3%、95.8%、93.3% 和 16.7%。

## 3 讨论

SLN 为原发肿瘤发生淋巴结转移所必经的第一站淋巴结, 1977 年 Cabanas<sup>[4]</sup> 在进行阴茎癌淋巴管造影时发现了淋巴液最先引流到某些解剖部位相对固定的淋巴结, 并将这个淋巴结命名为 SLN。但由于当时定位技术的落后, 对 SLN 的临床指导意义存在争议而并未引起人们的重视。1996 年 Alex 等<sup>[11]</sup> 首次用  $\gamma$  探测器对声门上喉癌进行了探索, 发现 SLN 确诊率达 96%。

淋巴显像的关键是在肿瘤周围注射显像剂。由于喉癌生长部位的特殊, 使得西方学者均在全身麻醉直接喉镜下注射药物, 只能进行术中定位, 不能进行术前显像。我国仅刘明波等<sup>[19]</sup> 自行设计了注射针, 对 5 例声门上型喉癌的患者在局部麻醉下注射显像剂, 行 SPECT。本研究创新性地使用软性内镜喷洒管, 该管总长 1.3 m, 前端有可伸缩的针芯(针长 8 mm), 末端可连接注射器注射显像剂, 因此可在喉镜引导下在肿瘤周围注射显像剂, 从而解决了喉癌患者术前淋巴显像的关键问题。SPECT-CT 是高端 SPECT 和多排螺旋 CT 结合成一体化的设备, 不仅能提供 SPECT 的功能信息, 而且可以提供 CT 的解剖信息。本研究应用 SPECT-CT 融合图像较平面显像多检出 5 个 SLN, 提高了 SLN 的检出率, 降低了假阴性率, 因而可在术前对 SLN 进行准确定位。本研究 SLN 的检出率为 93.3%, 由此可以看出 SPECT-CT SLN 显像法具有较高的检出率, 可减少手术操作的盲目性, 避免过多损伤组织。

本研究中 2 例患者术前淋巴显像时 SLN 未显影, 其中 1 例患者是 T<sub>1</sub> 期声门型喉癌, 肿瘤大小为 1.1 cm×0.6 cm×0.5 cm, SLN 未显影可能由于肿瘤较小或声带组织内淋巴管甚少, 使颈淋巴结转移率较低; 还有 1 例是声门上型患者, 肿瘤 3.8 cm×2.7 cm×1.5 cm, 术中  $\gamma$  探测器探测均未发现同侧有 SLN, 并可见一侧淋巴结增大、变硬、固定, 术后病理检查提示此侧有淋巴结转移, 未显影原因可能是: ①肿瘤体积较大, 肿瘤的癌栓可能堵塞淋巴管, 而癌栓堵塞淋巴管后淋巴引流改变方向, 使有

转移的SLN不能显示而造成SLN假阴性;②对SLN识别技术上失误;③肿瘤或机体自身的局部淋巴管解剖变异等。有1例患者在淋巴显像中SLN显影,但 $\gamma$ 探测仪未探测到,这可能与手术医师使用 $\gamma$ 探测仪的熟练程度有关,因为使用 $\gamma$ 探测仪也是一个逐步学习的过程,一般经过一定数量病例的实践后,成功率明显提高。本研究前5例患者 $\gamma$ 探测仪检测SLN的成功率为80%,后25例为100%。因此,手术医师操作 $\gamma$ 探测仪的熟练程度也是一个重要的影响因素。

理论上,如果SLN呈阳性,则预示该淋巴区域已发生肿瘤转移,需行淋巴清扫术;若SLN呈阴性,则可视作该淋巴区域无肿瘤转移,可免行淋巴清扫术。SLN在喉癌的治疗中尚处在研究阶段,临床上还未用于指导手术。本研究表明,术前通过SPECT-CT淋巴显像定位SLN、术中结合 $\gamma$ 探测仪检测SLN,可进一步准确定位SLN。如果在术中对SLN行快速冰冻,根据病理结果,决定手术方案更加理想,这样可以辨别cN<sub>0</sub>期有转移和无转移的患者:前者行颈淋巴清扫术,可以从手术中受益;大部分后者不行颈淋巴清扫术,可以避免过度治疗带来的残障和痛苦。

本研究显示的淋巴结转移率为20.0%,低于文献报道的30%<sup>[7]</sup>。其原因可能是由于本研究对SLN和非SLN只进行了常规染色,该方法将每个淋巴结仅取1~2张切片,常难以发现单个癌细胞或一小簇癌细胞构成的微小转移灶,明显低估淋巴结中的微转移,因而对于SLN阳性病例,应行颈淋巴清扫术;而对于SLN阴性病例,则需对SLN进行连续多层切片、免疫组化、逆转录聚合酶链反应等技术进一步检查是否存在微转移,以排除假阴

性,提高病理检测的准确性<sup>[8-9]</sup>。

综上所述,术前SPECT-CT淋巴显像能有效检测喉癌患者的SLN,准确预测颈淋巴结转移情况。尽管头颈部淋巴系统较复杂,但喉癌的SLN术前显像也显示出良好的应用前景。

## 参 考 文 献

- [1] Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, et al. Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110(2 pt 1): 198-203.
- [2] Relic A, Aletsee C, Brors D, et al. Sentinel node mapping in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Laryngorhinotologie*, 2006, 85(12): 897-902.
- [3] Dequanter D, Lothaire P, Bourgeois P, et al. Sentinel lymph node evaluation in squamous cell carcinoma of the head and neck cancer: preliminary results[J]. *Acta Chir Belg*, 2006, 106(5): 519-522.
- [4] Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma[J]. *Cancer*, 1977, 39(2): 456-466.
- [5] 刘明波,祁永发,唐平章,等.前哨淋巴结检测在头颈部鳞状细胞癌中的应用[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39 (6): 360-363.
- [6] 张雯杰,郑容,吴令英,等.前哨淋巴结检测在早期宫颈癌中的临床应用[J]. *癌症*, 2006, 25(2): 224-228.
- [7] 李凤岐,李现军,冯志徐,等.<sup>99m</sup>Tc-右旋糖酐头颈部淋巴显像的临床价值[J]. *中华核医学杂志*, 2008, 28(1): 22-23.
- [8] Ferris RL, Xi L, Raja S, et al. Molecular staging of cervical lymph nodes in squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Cancer Res*, 2005, 65(6): 2147-2156.
- [9] Garrel R, Dromard M, Costes V, et al. The diagnostic accuracy of reverse transcription-PCR quantification of cytokeratin mRNA in the detection of sentinel lymph node invasion in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a comparison with immunohistochemistry [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(8): 2498-2505.

(收稿日期:2008-04-08)

(上接第267页)

of pancreatic cancer: experimental studies of a new bispecific antibody, pretargeting enhancement system for immunoscintigraphy[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(10): 3552-3561.

- [17] Caliceti P, Chinol M, Roldo M, et al. Poly(ethylene glycol)-avidin bioconjugates: suitable candidates for tumor pretargeting[J]. *J Control Release*, 2002, 83(1): 97-108.
- [18] 陈士伟,郭建生,颜怀军,等.双特异性抗体治疗卵巢癌的研究

进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2006, 22(4): 309-312.

- [19] LaValle GJ, Martinez DA, Sobel D, et al. Assessment of disseminated pancreatic cancer: a comparison of traditional exploratory laparotomy and radioimmunoguided surgery[J]. *Surgery*, 1997, 122(5): 867-871.

(收稿日期:2008-02-22)