

文章编号 :1005-2208(2004)09-0551-02

# 直肠癌系膜内淋巴结微转移及其临床意义分析

郑阳春<sup>1)</sup> 周总光<sup>1)</sup> 王 蓉<sup>1)</sup> 李 立<sup>1)</sup> 王天才<sup>1)</sup> 邓伊玲<sup>2)</sup> 陈代云<sup>2)</sup> 刘卫平<sup>2)</sup>

**【摘 要】** 目的 研究直肠癌系膜内淋巴结(LN)大小、数目及肿瘤转移和微转移情况,探讨直肠系膜LN微转移对预后的影响。方法 收集2001年10月至2002年10月行全直肠系膜切除的直肠癌标本31例,检取系膜内LN后以常规病理结合免疫组化染色检测,分析直肠癌预后与系膜LN微转移的关系。结果 31例标本共切取LN 548枚,每例 $17.7 \pm 8.2$ 枚, LN直径 $(4.1 \pm 1.8)$ mm,转移LN直径 $(5.2 \pm 1.7)$ mm,微转移LN直径 $(3.9 \pm 1.4)$ mm。66.8%系膜LN、52.6%转移LN及79.5%微转移LN直径 $< 5$ mm。术后随访 $24.6 \pm 4.7$ 个月,5例(16.7%)病人复发,其中2例死亡,3例仍存活。另有1例死于与肿瘤无关疾病。所有复发病例直肠系膜内均查见3个以上LN受累。复发组和无复发组平均每例转移LN和微转移LN数目差异均具有显著性。结论 直肠癌系膜内大部分LN、转移LN和微转移LN直径均 $< 5$ mm,直肠癌LN转移和微转移状态,以及受累LN数目与病人术后复发有关。

**【关键词】** 直肠癌 直肠系膜 淋巴结 微转移

中图分类号:R6 文献标识码:A

**Tumor micrometastases in mesorectal lymph nodes in patients with rectal cancer and analysis of the clinical significance.** Zheng Yangchun\*, Zhou Zongguang, Wang Rong, et al. \* Department of Gastroenterological Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

**Abstract Objective** To investigate the number, size, and tumor metastases status in mesorectal lymph nodes and to evaluate the clinical significance of tumor micrometastases in mesorectal lymph nodes in patients with rectal cancer. **Methods** Thirty-one patients with rectal cancer performed total mesorectal excision from Oct 2001 to Oct 2002 were included. Mesorectal lymph nodes retrieved from the resected specimens were detected with a combination use of haematoxylin and eosin(HE) staining and immunohistochemistry(IHC). The relation between mesorectal lymph nodes tumor micrometastases and the prognosis of patients were analyzed. **Results** Five hundreds and forty-eight nodes were gotten from 31 specimens, with $(17.7 \pm 8.2)$  nodes per case. The mean diameter of all lymph nodes was $(4.1 \pm 1.8)$ mm. The mean diameter of metastatic nodes was $(5.2 \pm 1.7)$ mm, and that of micrometastatic nodes was $(3.9 \pm 1.4)$ mm. Among all the lymph nodes, 66.8% of mesorectal nodes, 52.6% of metastatic nodes and 79.5% of micrometastatic nodes were less than 5mm in diameter. During a median follow-up period of $(24.6 \pm 4.7)$ months, 5 patients(16.7%) developed recurrence, with 2 cases dead and 3 cases surviving. Another one case died of causes unrelated to tumor. All 5 recurrent cases had 3 or more nodes involved, with one case developing only lymph nodes micrometastases. The mean number of both metastatic and micrometastatic nodes per case differed significantly between the recurrent and non-recurrent group. **Conclusion** The majority of lymph nodes, metastatic lymph nodes, and micrometastatic lymph nodes within the mesorectum are less than 5mm in diameter. The metastatic and micrometastatic status as well as the number of involved mesorectal lymph nodes may be relevant to the postoperative recurrence of patients with rectal cancer.

**Key words** Rectal cancer Mesorectum Lymph nodes Micrometastasis

淋巴结转移是影响直肠癌预后最重要的因素之一,淋巴结转移的病人约30%在根治术后5年内出现复发<sup>[1]</sup>。微转移是指常规临床病理学检查不能发现的非血液系统恶性肿瘤的转移,常以单个细胞或微小细胞团的形式存在。近年的研究提

示,淋巴结微转移可能在直肠癌根治术后局部复发和远处转移中起重要作用<sup>[2]</sup>。我们联合常规苏木精-伊红(haematoxylin and eosin, HE)染色与免疫组化(immunohistochemistry, IHC)检测,研究31例直肠癌标本直肠系膜内淋巴结(LN)的数目、大小,以及肿瘤转移和微转移状态,分析直肠系膜内淋巴结转移、微转移对直肠癌病人预后的影响。

基金项目 国家杰出青年科学基金资助课题(No. 39925032)

作者单位 四川大学华西医院(成都 610041) 1)胃肠外科

2)病理科

E-mail: zheng\_ych@sohu.com

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2001年10月至2002年10月我院

胃肠外科行全直肠系膜切除术(TME)治疗的直肠癌标本 31例。男 18例,女 13例。年龄 32~72岁,平均 55岁。其中,高位直肠癌 7例,低位直肠癌 24例;高分化腺癌 3例,中分化腺癌 20例,低分化腺癌 8例。所有病人术前均未接受过放疗、化疗,并经纤维结肠镜及病理活检证实为直肠腺癌。术后所有病人都成功随访。

1.2 标本处理 根据 Koren 等[Dis Colon Rectum, 1997, 40(4):407-410]介绍的淋巴结显示技术,手术标本切除后经 10%中性缓冲福尔马林溶液常规固定 24h,随后于淋巴结显示液(LNRS)中浸泡 6h。流水彻底冲洗后,沿直肠上动脉走行自上而下解剖,系膜内脂肪组织以 2~3mm 间隔进行连续剪切,检取白陶色的淋巴结。

1.3 病理检查 切取的淋巴结常规石蜡包埋,以 20~40μm 间隔连续切片,切片厚度 4μm 左右,选取 10 张不同代表平面切片中的 2 张进行 HE 染色,检测肿瘤转移灶。HE 阴性的淋巴结另抽取 3 张切片,1 张再行 HE 染色,另 2 张行细胞角蛋白 20(cytokeratin 20, CK20)IHC 染色,检测肿瘤微转移灶。IHC 染色采用 LsAB 法,CK20 单抗购自美国 NeoMarkers 公司,二抗及染色试剂盒购自美国 Zymed 公司。每次染色均以 PBS 代替一抗作阴性对照,直肠癌组织作为阳性对照。肿瘤细胞胞浆染为橙黄色视为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 软件,均数比较采用 *t* 检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

2.1 淋巴结的数目与微转移 本组 31 例直肠癌标本,共检获直肠系膜淋巴结 548 枚,每例(17.7±8.2)枚。HE 染色 22 例(71.0%)病人 114 枚淋巴结有肿瘤转移,每例转移(5.2±5.1)枚。经 IHC 检测,发现 18 例(58.1%)病人 39 枚淋巴结中存在肿瘤微转移,每例微转移(2.2±1.3)枚。其中 HE 染色诊断为淋巴结转移阴性的 9 例病人中有 5 例(6.0%)10 枚淋巴结发现微转移。

2.2 淋巴结的大小与微转移 31 例 548 枚淋巴结,直径(4.1±1.8)mm。HE 阳性淋巴结 114 枚,直径(5.2±1.7)mm, IHC 阳性淋巴结 39 枚,直径(3.9±1.4)mm ( $P < 0.01$ )。见表 1。大部分直肠系膜内淋巴结(66.8%)转移淋巴结(52.6%)及微转移淋巴结(79.5%)直径均 <5mm。

表 1 LN 大小与肿瘤转移、微转移情况

| LN 直径 (mm) | LN 数目(枚) |       |        |      | 阳性率 (%)            |
|------------|----------|-------|--------|------|--------------------|
|            | 总数       | HE 阳性 | IHC 阳性 | 阳性总和 |                    |
| <2         | 92       | 4     | 3      | 7    | 7.6 <sup>1)</sup>  |
| 2~5        | 274      | 56    | 28     | 84   | 30.7 <sup>2)</sup> |
| >5         | 182      | 54    | 8      | 62   | 34.1 <sup>3)</sup> |
| 总计         | 548      | 114   | 39     | 153  | 27.9               |

注:1)与直径 2~5mm 组比较,  $P < 0.01$ , 2)与直径 >5mm 组比较,  $P > 0.05$ , 3)与直径 <2mm 组比较,  $P < 0.01$

2.3 淋巴结转移、微转移与预后 HE 阳性的 22 例病人术后常规进行化疗。所有病人术后随访(24.6±4.7)个月。1 例病人术后 24 个月死于与肿瘤无关的心脑血管意外。5 例(16.7%)病人发生局部复发和转移,其中 3 例为盆腔复发,1 例肺转移,1 例合并盆腔复发和肝转移。2 例病人已死亡,另 3 例仍存活。所有复发或转移病人都存在 3 个以上系膜淋巴结转移和/或微转移,其中 1 例术后 17 个月复发病人仅查及直肠系膜淋巴结微转移。进一步分析发现,复发组和无复发组每例检获淋巴结数目差异无明显,但平均淋巴结转移和微转移数目差异却有显著性( $P < 0.01$  和  $P = 0.01$ )。见表 2。

表 2 直肠癌复发组与无复发组系膜淋巴结(LN)转移和微转移情况比较(枚)

|            | LN 数目(mean±SD) |         |         |          | 阳性率 (%) |
|------------|----------------|---------|---------|----------|---------|
|            | 总数             | HE 阳性   | IHC 阳性  | 阳性总和     |         |
| 复发组        | 23.0±5.8       | 9.4±9.6 | 2.8±1.9 | 12.2±8.9 | 53.0    |
| 无复发组       | 17.0±8.2       | 2.6±2.5 | 1.0±1.2 | 3.6±3.0  | 21.4    |
| <i>P</i> 值 | 0.135          | 0.003   | 0.01    | 0.000    | 0.000   |

## 3 讨论

淋巴结转移是直肠癌转移最主要的途径之一。直肠癌的淋巴转移循沿直肠淋巴引流的正常解剖走行由近及远顺序播散,因此直肠系膜内的淋巴结是直肠癌转移最先、也是最常受累的组织,对直肠系膜内淋巴结集中细致的检查可以早期发现绝大部分肿瘤转移和微转移灶。然而迄今为止,有关直肠系膜淋巴结的研究较少<sup>[3,4]</sup>,直肠系膜内淋巴结的数目、大小及肿瘤转移、微转移状态有待进一步阐明。

最近 Canessa 等<sup>3</sup>对 20 例尸检标本进行了解剖研究,结果显示直肠系膜内淋巴结每例平均 8.4 枚,71.4% 位于腹膜反折上方。然而,他们对淋巴结的检索是从直肠上动脉分支处开始,因此没能包括分支以上,如直肠上动脉根部的淋巴结。Topor 等<sup>4</sup>对 7 例尸检标本施行全直肠系膜切除及盆腔淋巴结清扫,切取的标本用 LNRS 进行处理,结果盆腔淋巴结每例平均 24.9 枚,其中包括直肠系膜淋巴结每例平均 13.6 枚。

本研究中使用了 LNRS 处理标本以帮助鉴别系膜脂肪内的淋巴结,平均每例切取直肠系膜淋巴结 17.7 枚,绝大部分(82.2%)沿直肠上血管走行分布。研究发现,66.8% 的直肠系膜淋巴结、59.8% 的转移淋巴结及 79.5% 的微转移淋巴结直径均 <5mm,其中最小检获淋巴结直径只有 0.7mm。这些小淋巴结,尤其是那些直径 ≤2mm 者,极易在仅靠肉眼辨别和手扪触摸的常规病理取材中被遗漏,致使淋巴结检测不全,影响病情判断。通过对 HE 检查阴性的淋巴结进一步用 IHC 检测发现,18 例(58.1%)标本 39 枚淋巴结中存在肿瘤微转移,其中 HE 诊断淋巴结阴性的 5 例(6.0%)病人共 10 枚淋巴结发现微转移。因此, IHC 检

测使病人的病理分期更为精确。

目前,虽然就淋巴结转移对结直肠癌预后的价值已基本达成共识,但针对淋巴结微转移检测在结直肠癌中的临床意义则分歧较大<sup>[2,5,6]</sup>。有学者认为,尽管 IHC 技术可以检测 HE 无法发现的肿瘤微转移灶,但它并不能提供更多的预后信息<sup>[5]</sup>。而另一方面,赞同微转移检测的学者称,淋巴结微转移检测不但有利于病情的正确分期,而且有助于预后分析,便于术后治疗方案的正确决策和制定<sup>[2,6]</sup>。本组资料中,5 例病人在术后 2 年内发生肿瘤复发,复发率 16.7%。发生复发或转移病人均存在多个系膜淋巴结转移或微转移,其中 1 例病人仅为系膜淋巴结微转移。而且,复发组和无复发组平均淋巴结转移和微转移数目差异均有显著性( $P < 0.01$  和  $P = 0.01$ ),提示直肠癌根治术后肿瘤的近期复发、转移与直肠系膜内淋巴结转移、微转移状态,以及受累淋巴结数目有关,通过检测系膜内淋巴结微转移,对直肠癌病人术后预后判断有一定帮助。由于本组样本量较小,随访时间尚短,结论有一定局限性。因此,直肠癌系膜淋巴结微转移在直肠癌预后中的价值还有待大样本、多中心的对照研究来进一步论证。

## 参 考 文 献

- 1 Demols A, Van Laethem JL. Adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. *Curr Gastroenterol Rep*, 2002, 4(5): 420-426
- 2 Yasuda K, Adachi Y, Shiraiishi N, et al. Pattern of lymph node micrometastasis and prognosis of patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 2001, 8(4): 300-304
- 3 Canessa CE, Badia F, Fierro S, et al. Anatomic study of the lymph nodes of the mesorectum. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(9): 1333-1336
- 4 Topor B, Acland R, Kolodko V, et al. Mesorectal lymph nodes: their location and distribution within the mesorectum. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(6): 779-785
- 5 Choi HJ, Choi YY, Hong SH. Incidence and prognostic implications of isolated tumor cells in lymph nodes from patients with Dukes B colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(6): 750-755
- 6 刘连杰,叶芳耘,王颢,等. 基因检测大肠癌区域淋巴结微转移的研究. *中国实用外科杂志*, 2000, 20(11): 664-665

(2004-03-15 收稿 2004-04-13 修回)

## 短篇报道

### 小儿门静脉海绵样变性的手术治疗体会

刘 磊 王 斌 陈子民 毛建雄 夏 培

小儿门静脉海绵样变性(CTPV)是因门静脉主干部分或完全阻塞所导致肝门区和十二指肠韧带及其周围形成许多向肝性扩张迂曲的静脉血管瘤样侧支循环,进而引起肝外型门静脉高压。我们从 1994 年 5 月至 2003 年 11 月共手术治疗 CTPV 16 例。报告如下。

本组男 13 例,女 3 例。年龄 4~11 岁,平均 6.78 岁。首发症状为上消化道出血 14 例,表现为不明原因的顽固性贫血 2 例。1 例在外院已行单纯脾切除。首发症状的年龄为 2~6 岁,平均 3.7 岁。均经术前经彩色多普勒影像得到确诊,患儿的脾门部脾静脉宽度为 4~7mm,左肾静脉在 5~8mm 之间。

手术方式:先行贲门周围血管离断术,再行脾切除术。另外 2 例行肠-腔分流,2 例行脾-肾 C 形分流,10 例运用血管扩大技术行脾-肾分流,即保留脾静脉分岔,吻合前剪开分岔整形为喇叭口状,吻合的肾静脉壁作椭圆形相应大小的切口。1 例因在外院行单纯脾切除而致粘连严重,仅加做贲门周围血管离断。1 例因广泛门、肠、脾静脉迂曲呈网络状,仅行脾切除和贲门周围血管离断术。在施行分

流中吻合口直径为 8~10mm。术中通过胃网膜右静脉测定门静脉压力,断流前门静脉压力平均为 4.81kPa,断流及切除脾脏后门静脉压力平均为 4.32kPa;分流后门静脉压力平均为 3.23,平均下降 1.1kPa。

16 例均随访,最长 7 年,最短 8 个月,平均 3 年 6 个月。彩色多普勒显示分流处血管吻合口通畅,贫血症状明显好转。术后 3 个月 X 线钡餐显示食道胃底静脉曲张明显好转。

外科治疗 CTPV 主要目的是解决通道阻塞、贫血和上消化道出血等问题。我们认为必需严格掌握手术指征,选择适当的手术方法。手术最好是采用断流+分流二者结合。除脾切除+贲门周围血管离断外,分流手术则应根据医院和术者的具体情况来选择熟练的分流术式,如:肠-腔、脾-肾、间置搭桥分流术等。我们的经验是脾-肾分流是适合大多数门静脉海绵样变性患儿的,但在术中要充分利用脾静脉分叉,游离足够的脾静脉长度,肾静脉前壁切口应与整形扩大的脾静脉口径相当的椭圆形切口。对病变波及整个门静脉系统的严重的门静脉海绵样变性者,我们认为仅做食管胃底血管断流及脾切除,以缓解急性上消化道出血和贫血症状是比较恰当的。