

本文引用:贺新春,普彦淞,王建华.胃癌术前淋巴结转移评估方法研究进展[J].新乡医学院学报,2023,40(2):192-195. DOI:10.7683/xyxyxb.2023.02.018.

【综述】

胃癌术前淋巴结转移评估方法研究进展

贺新春^{1,2}, 普彦淞², 王建华²

(1. 西安医学院, 陕西 西安 710021; 2. 陕西省人民医院普外二科, 陕西 西安 710068)

摘要: 胃癌在我国的发生率及病死率较高,目前,手术仍然是胃癌的主要治疗方式。术前诊断淋巴结转移对于胃癌手术方式的选择有着重大意义。目前,临床中对于胃癌术前淋巴结转移的诊断尚没有金标准。本文对胃癌术前淋巴结转移评估方法的研究进展进行综述。

关键词: 胃癌;淋巴结转移;术前评估

中图分类号: R735.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2023)02-0192-04

Research progress in the preoperative evaluation of lymph node metastasis of gastric cancer

HE Xinchun^{1,2}, PU Yansong², WANG Jianhua²

(1. Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China; 2. The Second General Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China)

Abstract: The incidence and mortality of gastric cancer are high in China. At present, surgery is still the main treatment for gastric cancer. Preoperative diagnosis of lymph node metastasis is of great significance for the choice of surgical methods for gastric cancer. At present, there is no gold standard for the preoperative diagnosis of lymph node metastasis of gastric cancer. This article reviews the research and development of preoperative evaluation of lymph node metastasis in gastric cancer.

Key words: gastric cancer; lymph node metastasis; preoperative evaluation

胃癌在我国一直处于高发病率、高病死率的状态,目前,其治疗手段以根治性胃癌切除术联合淋巴结清扫为主^[1-2]。胃癌细胞的侵袭和转移是胃癌主要的恶性特征,也是导致患者死亡的主要原因之一。胃癌细胞主要是通过淋巴转移。胃癌术前淋巴结转移的评估决定着胃癌的分期、临床治疗方式以及淋巴结清扫范围^[3]。对于早期胃癌,如无淋巴结转移可行内镜黏膜下剥离术、内镜下黏膜切除术、胃部分切除联合第1站淋巴结清扫术或在第1站淋巴结清扫的基础上对第2站淋巴结进行部分清扫术;若有淋巴结转移则行胃部分切除联合第2站淋巴结清扫术^[3];而对于远处淋巴结转移的胃癌患者,不能行手术治疗,只能选择新辅助放射治疗、化学治疗。本文就胃癌术前淋巴结转移的评估方法进行综述,以期为临床胃癌术前淋巴结转移的评估提供参考。

1 胃癌术前淋巴结转移评估常用方法

1.1 计算机体层摄影 (computed tomography, CT) 目前,在临床中多排螺旋 CT (multi-slice spiral CT, MSCT) 和多层螺旋 CT (multi-detector spiral CT, MDCT) 是胃癌诊断及淋巴结转移评估的主要影像学检查方法。在影像学发展之初,普通 CT 作为淋巴结转移评估的主要手段,具有扫描快、图像清晰等特点,但是普通 CT 根据淋巴结的形态、大小和增强模式评估淋巴结转移时具有局限性,对胃癌淋巴结转移评估的准确率仅有 60% 左右^[4]。MSCT 和 MDCT 具有更高的分辨率、更广的扫描范围及清晰的成像质量,逐渐取代普通 CT 检查。有研究表明,相较普通 CT,螺旋 CT 检测胃癌淋巴结转移具有更高的灵敏度 (0.903) 和特异度 (0.684)^[5-6]。螺旋 CT 不仅可以明确病灶位置及大小,而且通过注射对比剂还能了解病灶周围血管情况,提高淋巴结转移的检出率。随着 CT 的不断升级和发展,正电子发射计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET-CT)、MSCT 增强扫描出现在临床中, PET-CT、MSCT 增强扫描相较于平扫,增加了组织对比度,可清晰显示淋巴结密度、强化程度以及形状

DOI:10.7683/xyxyxb.2023.02.018

收稿日期:2022-03-21

基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(编号:2020JQ-947);
陕西省教育厅重点科学研究计划项目(编号:21JS041)。

作者简介:贺新春(1997-),男,陕西榆林人,硕士研究生在读,研究方向:胃肠道肿瘤。

通信作者:王建华(1971-),男,陕西榆林人,博士,主任医师,研究方向:肿瘤免疫;E-mail:wangjianhuan@163.com。

等,还可以反映周围血管、其他脏器的强化特征。有临床研究表明,MSCT 增强扫描对胃癌淋巴结转移的灵敏度(0.973)及特异度(0.833)明显优于 MSCT 平扫^[7-10]。宋玄武等^[11]通过临床分析也发现,MSCT 增强扫描相较于 MSCT 平扫敏感度和特异度更高。PET-CT 在胃癌术前淋巴结转移评估方面具有较高的敏感度(0.961)和特异度(0.750),但是 PET-CT 为 X 线与 CT 的结合,具有一定的放射性,很可能会危害正常细胞,且费用昂贵,在临床中很少用于淋巴结转移的评估^[12]。

1.2 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) MRI 具有多方位和多序列的成像特点,对软组织的定位有较高的分辨率,在临床中广泛应用于胃癌的术前检查。其中,磁共振扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 可利用水分子运动的特性实现从解剖病理学向功能学的评估转变,表面扩散系数值源自于 2 个扩散加权序列,用于评估组织中水分子的流动性,可定量分析不同组织水分子扩散情况。恶性淋巴结细胞间质成分与细胞密度增加导致细胞内间隙减小,限制了水分子的运动,引起表面扩散系数值小于正常淋巴细胞,因此,应用表面扩散系数值来鉴别良恶性淋巴结更具有优势, DWI 结合平扫或增强扫描可帮助临床评估胃癌患者是否有淋巴结转移。有相关研究显示, DWI 诊断胃癌淋巴结转移具有较高的敏感度(0.829)和特异度(0.711)^[13-15]。磁共振类 PET-CT 也叫做磁共振背景抑制全身弥散成像,其结合了 MRI 和 DWI 的优势,不仅能清楚地显示全身淋巴结,而且对肿瘤的检测也有一定的临床价值^[16]。

1.3 超声内镜检查 (endoscopic ultrasonography, EUS) 在胃癌的术前检查当中, EUS 结合了超声与内镜双重优势,具有高频探头,能够直接接触原发病灶,可用于评估胃癌的浸润及淋巴结转移^[17-18]。有研究发现, EUS 在对胃癌的局部浸润程度评估方面优于 CT,在淋巴结转移评估方面的敏感度(0.833)和特异度(0.867)也较为理想,但炎细胞浸润、水肿及纤维化会影响其判断,且对较远处的淋巴结转移无法评估^[19]。此外, EUS 对操作者的技术要求较高,目前在临床中难以广泛应用。

1.4 肿瘤标志物 血清肿瘤标志物检测一般应用于胃癌术前的诊断,具有操作简便、可重复性高等优点,近些年也用于评估胃癌术前淋巴结转移。血清肿瘤标志物由肿瘤细胞合成、释放,或是由机体在肿瘤细胞的作用下产生的能够反映肿瘤存在的活性物质,其含量在肿瘤患者体内通常高于健康人。一项临床研究使用了临床常用的 4 种胃癌血清肿瘤标志

物糖链抗原 724、糖链抗原 199、糖链抗原 242、癌胚抗原对胃癌淋巴结转移进行评估,结果发现,由于以上 4 种胃癌肿瘤标志物是非特异性抗原,仅糖链抗原 724 评估胃癌术前淋巴结转移的敏感度(0.833)与特异度(0.867)较好;然而,这 4 种胃癌肿瘤标志物联合检测的特异度为 0.698,敏感度为 0.963^[20]。FENG 等^[21]采用糖链抗原 199、糖链抗原、癌胚抗原、甲胎蛋白对胃癌术前淋巴结转移进行评估研究,结果发现,这 4 种胃癌肿瘤标志物单独或联合检测的阳性率均较低,可能由于这 4 种肿瘤标志物也广泛表达于其他肿瘤。因此,建议肿瘤标志物仅可作为胃癌术前淋巴结转移评估的辅助手段。

总之,传统胃癌术前淋巴结转移评估方法各有优缺点, MSCT 增强平扫为有创检查, PET-CT 价格昂贵, EUS 受水肿组织干扰其准确性且操作较复杂。糖链抗原 724、糖链抗原 199、糖链抗原 242、癌胚抗原这 4 种胃癌肿瘤标志物联合检测的敏感度较高,此方法操作简便、无创、可重复性高。 MSCT 增强扫描的敏感度较高,能够清楚显示淋巴结密度、形状及强化状态,评估胃癌术前淋巴结转移的效能最好。综上所述,临床中可使用 MSCT 增强平扫来评估胃癌术前淋巴结转移,其他手段作为辅助。

2 新兴胃癌术前淋巴结转移评估方法

2.1 CT 测量碘浓度 利用组织内的碘摄取和分布可预测胃癌术前淋巴结转移情况。有研究显示,采用双能 CT 对胃癌患者进行碘浓度检测不仅对肿瘤体积预测有较高的敏感度,而且对淋巴结转移有较高的敏感度(0.889)和特异度(0.872)^[22-23]。游佳等^[24]研究发现,采用能谱 CT 检测瘤体碘含量预测胃腺癌术前淋巴结转移的敏感度(0.933)和特异度(0.837)较高。但采用双能 CT 检测胃癌患者碘浓度预测胃癌术前淋巴结转移的研究仅限于胃腺癌,对于其他类型胃癌有待进一步研究。除在胃癌方面,双能 CT 对于头颈部、纵隔淋巴结评估也具有较高的临床价值^[25-28]。由此可见,采用双能 CT 检测肿瘤碘浓度摄取情况在胃癌淋巴结转移评估方面具有良好的预测价值,虽然还有一定局限性,但研究价值较高,有待进一步扩展研究。

2.2 分子标志物 采用分子标志物评估胃癌术前淋巴结转移具有简便、无创的特点。闵丛丛等^[29]研究发现,采用分子标志物巨噬细胞加帽蛋白 G、同源盒基因转录因子 1、酪氨酸激酶受体 B 联合检测预测胃癌术前淋巴结转移的特异度和准确度较高。马波等^[30]研究发现,基质相互作用分子 1 (stromal interaction molecule 1, STIM1) 可在一定程度上反映淋

巴结转移范围,与无淋巴结转移胃癌者比较,STIM1 在有淋巴结转移胃癌患者中高表达比例较高。谢贞兰等^[31]研究显示,上皮间质转化相关蛋白、转化生长因子-β₁ 表达水平升高会增加淋巴结转移风险,上皮间质转化相关蛋白、转化生长因子-β₁ 预测淋巴结转移的受试者操作特征曲线下面积均 >0.800,为胃癌术前淋巴结转移评估提供了新思路。以上几种分子标志物对于胃癌的术前淋巴结转移评估有一定的参考价值,但尚需多因素、多中心、大样本研究进行验证。

2.3 肿瘤特征模型 继影像学与分子标志物之后,有学者利用肿瘤特征来构建模型评估淋巴结转移^[32]。TRAN 等^[33]通过肿瘤分化程度、浸润深度、淋巴血管浸润、肿瘤直径 >2 cm 等淋巴结转移相关危险因素进行多因素分析构建预测模型,结果显示,模型曲线下面积为 0.79,但该模型中部分数据缺乏标准化测量,如黏膜下浸润程度,并且未进行外部验证,评分可能不准确,但是对胃癌术前淋巴结转移的评估与后续治疗有一定的参考意义。

随着医疗技术的发展,出现了许多简便、无创评估胃癌术前淋巴结转移的方法,其中通过双能 CT 检测胃癌患者瘤体实际摄取碘浓度情况,可捕捉肿瘤内部成分的改变,对评估胃癌术前淋巴结转移有较高的敏感度与特异度,但目前相关研究较少,尚未得到临床认可。分子标志物检测与肿瘤特征预测模型具有无创、简便的特点,但缺少多因素、多中心、大样本相关研究。

3 小结

胃癌淋巴结转移的评估对肿瘤分期、手术方式、淋巴结清扫范围、胃癌治疗都有至关重要的作用。随着医学技术的进步,各种用于胃癌术前淋巴结转移评估的方法应运而生,未来仍需多因素、多中心、大样本相关研究进行验证,以期协助临床评估胃癌术前淋巴结转移,使患者能够达到更好的临床结局。

参考文献:

[1] 胡祥.第6版日本《胃癌治疗指南》拔萃[J].中国实用外科杂志,2021,41(10):1130-1141.
HU X. Highlights of the 6th edition Japanese gastric cancer treatment guidelines [J]. *Chin J Pract Surg*, 2021, 41 (10) : 1130-1141.

[2] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. *Int J Cancer*. 2019, 144(8) : 1941-1953.

[3] DE STEUR W O, HARTGRINK H H, DIKKEN J L, et al. Quality control of lymph node dissection in the Dutch Gastric Cancer Trial

[J]. *Br J Surg*, 2015, 102(11) : 1388-1393.

[4] SUN Z, JIANG Y, CHEN C, et al. Radiomics signature based on computed tomography images for the preoperative prediction of lymph node metastasis at individual stations in gastric cancer: a multicenter study [J]. *Radiother Oncol*, 2021, 165 : 179-190.

[5] 周金海. 64 排 128 层螺旋 CT 血流动力学参数对胃癌患者淋巴结转移的评估分析 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(18) : 3416-3419.
ZHOU J H. Evaluation of 64 line 128 layer spiral CT hemodynamic parameters on lymph node metastasis in patients with gastric cancer [J]. *Henan Med Res*, 2021, 30(18) : 3416-3419.

[6] LUO M, LV Y, GUO X, et al. Value and impact factors of multidetector computed tomography in diagnosis of preoperative lymph node metastasis in gastric cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(33) : e7769.

[7] 张锋云. 多层螺旋 CT 增强扫描在进展期胃癌诊断的应用分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(S1) : 90-91.
ZHANG F Y. Application of multi-slice spiral CT enhanced scan in the diagnosis of advanced gastric cancer [J]. *Chin J Cancer Prevent Treat*, 2018, 25(S1) : 90-91.

[8] 马国武, 王焕勇, 彭如臣. 螺旋 CT 增强扫描对进展期胃癌的淋巴结转移的应用价值研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(7) : 104-106, 116.
MA G W, WANG H Y, PENG R C. Application value study of spiral CT enhanced scanning on lymph node metastasis of progressive stage gastric carcinoma [J]. *Chin J CT MRI*, 2017, 15(7) : 104-106, 116.

[9] 李勇华. 螺旋 CT 增强扫描在胃癌淋巴结多发转移中的影像特征和诊断价值 [J]. 现代医用影像学, 2019, 28(12) : 2667-2668.
LI Y H. Imaging features and diagnostic value of spiral CT enhanced scan in multiple lymph node metastasis of gastric cancer [J]. *Mod Med Imageol*, 2019, 28(12) : 2667-2668.

[10] 李嘉颖. 超声造影与螺旋 CT 增强扫描在胃癌诊断中应用分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(12) : 82-83.
LI J Y. Analysis of the application of contrast-enhanced ultrasound and spiral CT in the diagnosis of gastric cancer [J]. *J Imaging Res Med App*, 2020, 4(12) : 82-83.

[11] 宋玄武, 陈毅萍, 王毅. 多层螺旋 CT 增强扫描应用于胃癌淋巴结转移诊断的可行性研究 [J]. 现代医用影像学, 2021, 30(2) : 262-265.
SONG X W, CHEN Y P, WANG Y. Study on feasibility of enhanced multi-slice spiral CT scan in the diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. *Modern Med Imageol*, 2021, 30(2) : 262-265.

[12] 张恭良, 刘佳宾. 磁共振弥散加权成像在胃癌淋巴结转移中的分级与诊断意义研究 [J]. 世界复合医学, 2017, 3(3) : 30-32, 95.
ZHANG G L, LIU J B. Research on classification and diagnosis significance of magnetic resonance diffusion weighted imaging in the lymphatic metastasis of gastric cancer [J]. *World J Complex Med*, 2017, 3(3) : 30-32, 95.

[13] 张静, 齐玲俊, 王辉. MRI 动态增强联合 DWI 筛查老年胃癌淋巴结转移 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(16) : 3414-3417.
ZHANG J, QI L J, WANG H. Dynamic contrast-enhanced MRI combined with DWI for screening lymph node metastasis in elderly patients with gastric cancer [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40

(16);3414-3417.

[14] 刘国庆,闫龙,高任. 1.5T 磁共振扩散加权成像在胃癌淋巴结转移诊断中的应用价值[J]. 陕西医学杂志,2019,48(4):456-458,462.

LIU G Q, YAN L, GAO R. 1.5T magnetic resonance diffusion weighted imaging in the diagnosis of lymph node metastasis of gastric cancer[J]. *Shaanxi Med J*, 2019, 48(4):456-458, 462.

[15] 薛秀青,杨梦华,钟丽萍,等. 原发性胃癌术前 18F-FDG PET/CT 代谢参数与淋巴结转移相关性[J]. 影像研究与医学应用,2020,4(24):233-234.

XUE X Q, YANG M H, ZHONG L P, *et al.* Correlation between preoperative 18F-FDG PET/CT metabolic parameters and lymph node metastasis in primary gastric cancer[J]. *Imaging Res Med Appl*, 2020, 4(24):233-234.

[16] 陈玲,赵瑞峰. 3.0T 磁共振 WB-DWI 成像和 PET/CT 对胃癌淋巴结转移的应用进展[J]. 山西职工医学院学报,2015,25(3):57-59.

CHEN L, ZHAO R F. Clinical practical development of WB-DWI 3.0 T MR imaging and PET/CT on lymph node metastasis of gastric cancer[J]. *J Shaanxi Med Coll Cont Edu*, 2015, 25(3):57-59.

[17] 李一鸣,孙菡,安县朝,等. 术前超声内镜诊断浅表性胃癌准确性的影响因素研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2018,23(6):759-762.

LI Y M, SUN H, AN X C, *et al.* Study on the factors affecting the accuracy of preoperative endoscopic ultrasonography in the diagnosis of superficial gastric cancer[J]. *Mod Dig Interv*, 2018, 23(6):759-762.

[18] 欧阳灿晖,李君玉,朱海燕,等. NBI 放大内镜联合 EUS 在早期胃癌中诊断的应用[J]. 当代医学,2018,24(31):167-169.

OUYANG C H, LI J Y, ZHU H Y, *et al.* Application of NBI magnifying endoscopy combined with EUS in the diagnosis of early gastric cancer[J]. *Contemp Med*, 2018, 24(31):167-169.

[19] 夏晨梅,陈霞,李倩倩,等. 超声内镜对胃癌术前 T、N 分期准确率的评估及其影响因素分析[J]. 浙江医学,2018,40(3):255-257,265.

XIA C M, CHEN X, LI Q Q, *et al.* Accuracy of endoscopic ultrasonography in preoperative staging for patients with gastric cancer and its influencing factors[J]. *Zhejiang Med J*, 2018, 40(3):255-257, 265.

[20] 白惠惠,邓靖宇,梁寒. 血清肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 天津医科大学学报,2019,25(3):241-245.

BAI H H, DENG J Y, LIANG H. Prognostic value of serum tumor biomarkers for lymph node metastasis of gastric cancer[J]. *J Tianjin Med Univ*, 2019, 25(3):241-245.

[21] FENG F, TIAN Y, XU G, *et al.* Diagnostic and prognostic value of CEA, CA19-9, AFP and CA125 for early gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1):737.

[22] 严映. 双能 CT 多参数成像诊断 T3 与 T4a 期胃癌及转移淋巴结、胃癌分化程度的价值[D]. 昆明:昆明医科大学,2021.

YAN Y. Diagnostic value of dual-energy CT multi-parameter imaging in stage T3 and T4a gastric cancer and differentiation degree of metastatic lymph node and gastric cancer[D]. Kunming: Kunming Med Univ, 2021.

[23] AL-BALDAWI Y, GROßE HOKAMP N, HANEDER S, *et al.* Virtual mono-energetic images and iterative image reconstruction: abdominal vessel imaging in the era of spectral detector CT[J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(8):641.e9-641.e18.

[24] 游佳,李颖慧,吴泽航,等. 能谱 CT 动静脉期碘含量差值对胃癌淋巴结转移的预测价值[J]. 国际医学放射学杂志,2021,44(4):408-414.

YOU J, LI Y H, WU Z H, *et al.* The predictive value of iodine content difference between arterial and venous phases of energy spectrum CT for lymph node metastasis of gastric cancer[J]. *Int J Med Radiol*, 2021, 44(4):408-414.

[25] GROßE HOKAMP N, HÖINK A J, DOERNER J, *et al.* Assessment of arterially hyper-enhancing liver lesions using virtual monoenergetic images from spectral detector CT: phantom and patient experience[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(8):2066-2074.

[26] FORGHANI R, CHATTERJEE A, REINHOLD C, *et al.* Head and neck squamous cell carcinoma: prediction of cervical lymph node metastasis by dual-energy CT texture analysis with machine learning[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(11):6172-6181.

[27] FOUST A M, ALI R M, NGUYEN X V, *et al.* Dual-energy CT-derived iodine content and spectral attenuation analysis of metastatic versus nonmetastatic lymph nodes in squamous cell carcinoma of the oropharynx[J]. *Tomography*, 2018, 4(2):66-71.

[28] FORGHANI R. An update on advanced dual-energy CT for head and neck cancer imaging[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2019, 19(7):633-644.

[29] 闵丛丛,张静,王晔,等. 术前预测胃癌淋巴结转移的分子标志物研究[J]. 中华消化杂志,2020,40(6):373-379.

MIN C C, ZHANG J, WANG Y, *et al.* Molecular markers for preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *Chin J Digest*, 2020, 40(6):373-379.

[30] 马波,姜淮芜,徐亮,等. 胃癌中 STIM1 表达与其恶性程度及淋巴结转移的相关性研究[J]. 中国普外基础与临床杂志,2022,29(4):465-469.

MA B, JIANG H W, XU L, *et al.* Correlation between STIM1 and tumor malignant degree or lymph node metastasis in patients with gastric cancer[J]. *Chin J Bases Clin Gen*, 2022, 29(4):465-469.

[31] 谢贞兰,邢益祥,李佳,等. 胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF-β1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(2):188-193.

XIE Z L, XING Y X, LI J, *et al.* Correlation between EMT related proteins, TGF-β1 mRNA relative expression levels and lymph node metastasis in tissues of patients with gastric cancer[J]. *Int J Lab Med*, 2022, 43(2):188-193.

[32] ZHOU C M, WANG Y, YE H T, *et al.* Machine learning predicts lymph node metastasis of poorly differentiated-type intramucosal gastric cancer[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):1300.

[33] TRAN T B, WORHUNSKY D J, SQUIRES M H, *et al.* Clinicopathologic score predicting lymph node metastasis in T1 gastric cancer[J]. *Surgery*, 2018, 163(4):889-893.

(本文编辑:郭 潇)