

·论著·

# 早期胃癌双镜联合手术前哨淋巴结引流区清扫标本的规范化处理及病理学评估

徐瑞<sup>1,2</sup> 王子萌<sup>3</sup> 尹丹旻<sup>1</sup> 郑智<sup>2,3,4</sup> 赵宇<sup>2,5</sup> 牛磊<sup>2,3</sup> 尹杰<sup>2,3</sup> 刘小野<sup>2,3</sup> 蔡军<sup>2,3</sup>  
孙秀静<sup>2,5</sup> 朱圣韬<sup>2,5</sup> 李鹏<sup>2,5</sup> 陈光勇<sup>1,2</sup> 张军<sup>2,3,4</sup> 张澍田<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京友谊医院病理科,北京 100050;<sup>2</sup>国家消化系统疾病临床医学研究中心 消化健康全国重点实验室,北京 100050;<sup>3</sup>首都医科大学附属北京友谊医院普外分中心,北京 100050;<sup>4</sup>首都医科大学临床营养学系,北京 100069;<sup>5</sup>首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心,北京 100050

徐瑞和王子萌对本文有同等贡献

通信作者:陈光勇,Email: chenguangyong@ccmu.edu.cn; 张军,Email: zhangjun5986@ccmu.edu.cn

**【摘要】 目的** 建立早期胃癌前哨淋巴结引流区(sentinel lymph node basin, SLB)清扫标本的规范化处理与病理评估体系,系统评估该体系在前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)转移状态判定及手术范围决策中的可行性与应用价值。**方法** 纳入2023年8月至2025年7月首都医科大学附属北京友谊医院前瞻性研究队列中连续收治的40例接受双镜联合前哨淋巴结导航手术的早期胃癌患者进行回顾性病例系列研究。通过病历回顾与数据库提取收集患者资料、手术及病理信息。SLN处理流程为“术者预分拣-病理医师精细处理-快速冰冻制片诊断-常规病例验证”。观察SLN转移状态、SLN总检出数目、术中冰冻检出的SLN数目(分为吲哚菁绿显影与未显影SLN)以及术后在剩余脂肪组织中检出的微小SLN(最大径<2 mm)数目。以术后常规石蜡病理诊断为金标准,系统评估术中快速冰冻病理检查对SLN转移状态的诊断效能,计算灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及总体准确率,并采用Kappa统计量评估两种方法的一致性。**结果** 40例患者中男20例、女20例,平均年龄60.1岁。患者根据其术前及术中情况分别接受以下4种手术方式之一:12例接受内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)联合腹腔镜前哨淋巴结引流区清扫术(laparoscopic sentinel lymphatic basin dissection, LSB);11例为ESD完整切除术后因病理符合扩大适应证而行LSB;8例为ESD非治愈性切除后接受腹腔镜胃区域切除(laparoscopic regional gastrectomy, LRG)联合LSB;9例直接接受LRG联合LSB。40例患者中,术中冰冻与术后石蜡诊断结果完全一致。术中快速冰冻病理诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及总体准确率均为100.0%。4例术中冰冻提示SLN转移的患者(清扫的13、8、9、17枚SLN中有1~2枚转移)均于术中追加远端胃癌根治术(D2淋巴结清扫)。术后清扫淋巴结数目分别为41、54、39及73枚。其中前3例患者未见其他淋巴结转移,第4例患者于非SLN中另发现1枚转移(1/73)。**结论** 本研究成功建立并验证了SLB标本处理至病理评估的系统性流程,显著提升了术中诊断的准确性与可靠性,为早期胃癌前哨淋巴结导航手术的精准决策提供了关键依据。

**【关键词】** 前哨淋巴结; 早期胃癌; 腹腔镜内镜联合手术; 病理学评估; 操作流程; 质量控制

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251118-00406

收稿日期 2025-11-18 本文编辑 朱悦

引用本文:徐瑞,王子萌,尹丹旻,等.早期胃癌双镜联合手术前哨淋巴结引流区清扫标本的规范化处理及病理学评估[J].中华消化内镜杂志,2026,43(3):186-193. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251118-00406.



**基金项目:**国家重点研发计划(2023YFC2507406);国家自然科学基金(82300646);北京市自然科学基金(7232334);北京市属医院科研培育项目(PX20240103, PX2020001);首都卫生发展科研专项项目(2024-2-2028);北京市科委 AI+健康协同创新培育项目(Z241100007724004);北京市卫生健康委研究型病房卓越临床研究计划(BRWEP2024W162020100, BRWEP2024W162020112, BRWEP2024W162020114);首都医学科技创新成果转化优促计划(YC202401QX0824);北京整合医学会临床科研资助计划[ZHKY-2025-1869(B012)]

**临床试验注册:**中国临床试验注册中心(CiCTR-2400090687);美国临床试验注册中心(NCT06788548)

### Standardized processing and pathological evaluation of sentinel lymphatic basin dissection specimens of early gastric cancer undergoing endoscopic-laparoscopic cooperative surgery

Xu Rui<sup>1,2</sup>, Wang Zimeng<sup>3</sup>, Yin Danyang<sup>1</sup>, Zheng Zhi<sup>2,3,4</sup>, Zhao Yu<sup>2,5</sup>, Niu Lei<sup>2,3</sup>, Yin Jie<sup>2,3</sup>, Liu Xiaoye<sup>2,3</sup>, Cai Jun<sup>2,3</sup>, Sun Xiuqing<sup>2,5</sup>, Zhu Shengtao<sup>2,5</sup>, Li Peng<sup>2,5</sup>, Chen Guangyong<sup>1,2</sup>, Zhang Jun<sup>2,3,4</sup>, Zhang Shutian<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

<sup>2</sup>National Clinical Research Center for Digestive Diseases, State Key Laboratory of Digestive Health, Beijing 100050, China; <sup>3</sup>General Surgery Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; <sup>4</sup>Department of Clinical Nutrition, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

<sup>5</sup>Digestive Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Xu Rui and Wang Zimeng contributed equally to the article

Corresponding author: Chen Guangyong, Email: chenguangyong@ccmu.edu.cn; Zhang Jun, Email: zhangjun5986@ccmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To establish a standardized protocol for processing and pathological evaluation of sentinel lymph node basin (SLB) dissection specimens in early gastric cancer (EGC), and to systematically assess its feasibility and clinical value for determining sentinel lymph node (SLN) status and guiding surgical extent. **Methods** Data from consecutive EGC patients who underwent laparoscopic-endoscopic cooperative surgery combined sentinel lymph node navigation surgery in a prospective cohort in Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University (August 2023 to July 2025) were included in the retrospective case series. Clinical, surgical, and pathological data were collected via medical records and database extraction. A standardized SLB processing and evaluation workflow was established: surgeon-guided presorting, pathologist-directed processing, intraoperative frozen section diagnosis, and permanent section confirmation. Pathological parameters included SLN status, total harvested SLNs, identified SLNs in intraoperative frozen section [classified as indocyanine green (ICG)-positive or ICG-negative], and number of micro-SLNs (max diameter <2 mm) retrieved postoperatively from residual adipose tissue. Using permanent section histopathology as the gold standard, the diagnostic performance of intraoperative frozen section analysis for SLN metastasis was evaluated by calculating sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), overall accuracy, and *Kappa* statistic was used to evaluate the consistency. **Results** The cohort included 40 EGC patients (20 male, 20 female; mean age 60.1 years). Surgical approaches were endoscopic submucosal dissection (ESD) + laparoscopic SLB dissection (LSBD) ( $n=12$ ), LSBD after curative ESD meeting expanded criteria ( $n=11$ ), laparoscopic regional gastrectomy (LRG) + LSBD after non-curative ESD ( $n=8$ ), and primary LRG + LSBD ( $n=9$ ). At the patient level, intraoperative frozen section and final pathology showed complete concordance. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and overall accuracy were all 100.0%. Four patients with intraoperative frozen section indicating SLN metastasis (1-2 metastatic SLN each among 13, 8, 9, and 17 harvested SLNs, respectively) underwent immediate conversion to distal radical gastrectomy with D2 lymphadenectomy. Total lymph nodes retrieved were 41, 54, 39, and 73, respectively. No additional nodal metastases were found in the first three patients; one non-SLN metastasis (1/73) was identified in the fourth. **Conclusion** A systematic SLB processing and evaluation protocol is developed and validated. This standardized workflow significantly improves intraoperative diagnostic reliability and supports precise decision-making in SLN navigation surgery.

**【Key words】** Sentinel lymph node; Early gastric cancer; Laparoscopic-endoscopic cooperative surgery; Pathological evaluation; Operational protocol; Quality control

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2023YFC2507406); National Natural Science Foundation of China (82300646); Beijing Natural Science Foundation (7232334); Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (PX20240103, PX2020001); Capital

Fund for Health Development and Scientific Research (2024-2-2028); Beijing Municipal Science and Technology Commission AI+ Health Collaborative Innovation Cultivation Project (Z241100007724004); Research Ward Excellence Program of Beijing Municipal Health Commission (BRWEP2024W162020100, BRWEP2024W162020112, BRWEP2024W162020114); Excellent Plan for Capital Medical Scientific and Technological Innovation Achievement Transformation Promotion (YC202401QX0824); Beijing Integrated Medical Association Clinical Scientific Research Fund [ZHKY-2025-1869 (B012)]

**Trial registration:** Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR-2400090687); ClinicalTrials.gov (NCT06788548)

随着手术技术的进步与早期胃癌诊疗水平的提升,为淋巴结转移风险高、高龄和一般情况不佳的早期胃癌患者提供个性化治疗方案越来越受到国内外学者关注<sup>[1-2]</sup>。双镜联合前哨淋巴结导航手术(laparoscopic-endoscopic cooperative surgery combined sentinel lymph node navigation surgery, LECS-SNNS)有望成为这一类患者的替代治疗方案<sup>[3]</sup>。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是早期胃癌最早转移的淋巴结部位,由于胃淋巴引流复杂,为提高灵敏度并降低假阴性率,临床实践中多通过清扫并病理检查与血管伴行的前哨淋巴结引流区(sentinel lymphatic basin, SLB),获得区域转移的准确信息<sup>[4-5]</sup>。腹腔镜前哨淋巴结引流区清扫术(laparoscopic sentinel lymphatic basin dissection, LSB)和术中快速冰冻病理检查,可个性化评估淋巴结转移情况,进而选择最佳保功能手术(function preserving gastrectomy, FPG),在确保根治性的同时最大限度地减轻手术创伤、保护器官组织功能并改善患者术后生活质量及营养状态<sup>[6]</sup>。

快速、准确的术中冰冻病理检查,是决定患者是否可以进行FPG以及是否需要追加二次手术的关键因素。然而SLN分拣难、易遗漏,术中冰冻病理和术后石蜡病理诊断结果的一致性,依赖于标准化、系统化的病理处理流程。完整、精准的病理报告不仅是准确分期与FPG决策的基石,亦为手术质量提供可追溯的循证依据<sup>[7]</sup>。目前国内对早期胃癌SLB标本的标准化处理尚缺乏规范,亟须建立标准化的技术路径。本研究对我院连续性收治的40例接受LECS-SNNS治疗的早期胃癌患者的临床病理资料进行了回顾性病例系列研究。参照国内外经验和指南开展规范SLB标本处理和全面病理学诊断评估,探讨和描述了SLB标本的处理和组织学诊断评估的标准。旨在以SLN病理状态的精准判读为核心,为LECS-SNNS的广泛推广奠定理论与方法学基础。

## 资料与方法

### 一、患者资料

对2023年8月至2025年7月首都医科大学附属北京友谊医院前瞻性研究队列中连续收治的40例接受LECS-SNNS的早期胃癌患者进行回顾性病例系列研究。本研究通过首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会审查(批号:2024-P2-024-01)。手术适应证、禁忌证、治疗方案及操作过程详见初期研究<sup>[8-10]</sup>。所有患者及家属术前签署手术知情同意书。

### 二、标本取材处理及病理检查

1. 术中术者对SLB的预分拣:将SLB标本按体内解剖位置展开摆放,记录SLB所属淋巴结分布,同时测量大小弯长度并拍照记录。在肉眼及荧光腹腔镜下配合,结合术中观察到的显影SLN解剖位置,识别所有吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)示踪剂显影的SLN。将取出的SLB标本分拣为“ICG显影SLN”和“其余SLB组织”,达到预分拣目的。

2. 术中病理医师对SLB的精细处理:预分拣后“ICG显影SLN”和“其余SLB组织”立即分别装袋,核对信息、贴标签,送至病理科。由2名病理医师(1名副主任医师及以上资质、1名主治医师及以上资质)协同1名高年资病理技师共同完成后续处置。“ICG显影SLN”经病理医师初步处理后,立即交由指定病理技师行快速冰冻切片;“其余SLB组织”接受进一步精细分拣,所有可辨认且最大径 $\geq 2$  mm的结节均予以检出并同样行快速冰冻切片,命名为“ICG未显影SLN”。精细分拣遵循以下标准化操作:(1)依据淋巴结常沿血管分布的解剖特征,沿血管走行逐层剔除周围脂肪,注意保护血管主干,以立体分层方式最大限度暴露潜在SLN;(2)对脂肪较厚区域,以精细组织剪分层剥离软组织,逐步减薄组织厚度,降低微小淋巴结遗漏风险;(3)淋巴结多呈乳白色,其质地韧且不易压碎,对视觉难以判定者,辅以指腹轻揉进一步确认,确保无遗漏(图1)。

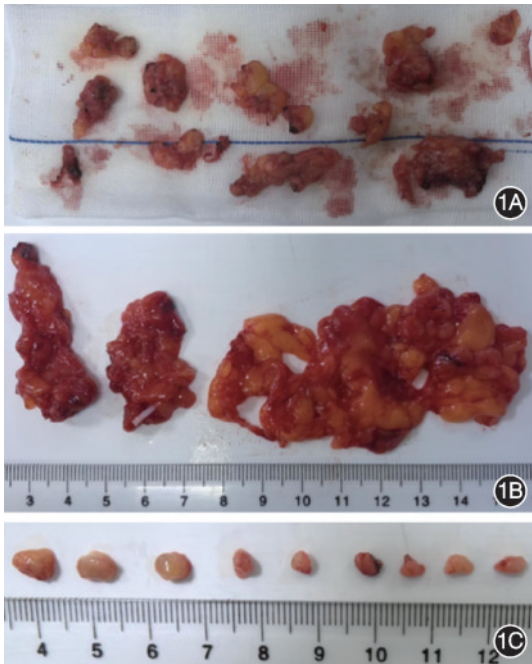


图1 术中前哨淋巴结引流区的精细处理 1A:预分拣后“叫唤”普鲁绿显影前哨淋巴结”;1B:“其余前哨淋巴结引流区组织”;1C:病理医师精细分拣出可辨别的淋巴结

### 3. 术中快速冰冻病理制片及诊断

(1)取材:临床送检的SLN组织须保持新鲜,严禁以生理盐水、固定液或其他液体浸泡,并以无纤维滤纸或无菌纱布吸干表面液体。取材台面和器械保持洁净,避免造成标本污染。尽量完整剥除表面脂肪,切忌过度修剪。每枚SLN单独置于独立冷冻头。

(2)包埋:在SLN四周均匀滴加适量包埋剂(少量、均匀)后,浸入液氮或置于速冻台快速冷冻。待包埋剂初凝后,以预冷的冷冻锤轻压组织表面以加快冷冻速度,获得平整切面并减少冰晶形成。

(3)切片温度:冷冻切片机箱温度设为 $-25\sim-20^{\circ}\text{C}$ ,冷冻头温度设为 $-20\sim-15^{\circ}\text{C}$ 。温度过低易致SLN组织脆裂,镜下观察时出现裂隙;温度过高则组织柔软,切片皱缩。

(4)切片厚度:长径 $<5\text{ mm}$ 的SLN沿淋巴结长轴,获取最大的2个连续层面切片。长径 $\geq 5\text{ mm}$ 的SLN经对剖后,分别获取最大的2个连续层面共4张切片。每片厚度不超过 $2\text{ mm}$ 并全部进行包埋,每片至少制备1张满意的HE染色切片。切片厚度 $5\sim 6\ \mu\text{m}$ 为宜,过薄( $<5\ \mu\text{m}$ )细胞不易着色,过厚( $>6\ \mu\text{m}$ )易产生裂隙,均不利于转移灶的识别。

(5)切片技巧:预先去掉多余脂肪与包埋剂。无脂肪或包埋剂丰富处始终朝下。切片核心在于稳定定位、精细修切、轻匀切片。以毛笔牵引、防卷

板辅助,用力轻、稳、匀,避免褶皱与厚薄不均。若脂肪组织较多而SLN较小且多颗时,可于复温后精修并行二次包埋。

(6)固定及染色:贴片完成后立即置入AAF固定液(95%乙醇85 mL+40%甲醛10 mL+冰醋酸5 mL)中,充分固定依次进行水洗(2~5 s)、苏木素染色(水浴加热2~3 min)、水洗(10 s)、分化(1 s)、水洗(10 s)、蓝化(3 s)、水洗(15 s)、水溶性伊红(2 s)、水洗(10 s)、梯度乙醇(75%乙醇2 s,85%乙醇5 s,95%乙醇5 s,100%乙醇①10 s,100%乙醇②10 s)脱水、二甲苯(二甲苯①10 s,二甲苯②10 s)透明和中性树胶封固。各步时间依实验室条件微调,以每日试染质控切片校正。

(7)病理诊断:术中快速冰冻病理对SLN转移状态的评估,直接影响是否扩大淋巴结清扫范围,在收到标本后30 min内完成诊断,立即报告给手术室。冰冻病理报告应明确记录ICG显影、未显影SLN数量及转移情况(图2)。

4. 术后病理医师对SLB全部送检组织的常规病理检查:首先,对“ICG显影SLN”与“ICG未显影

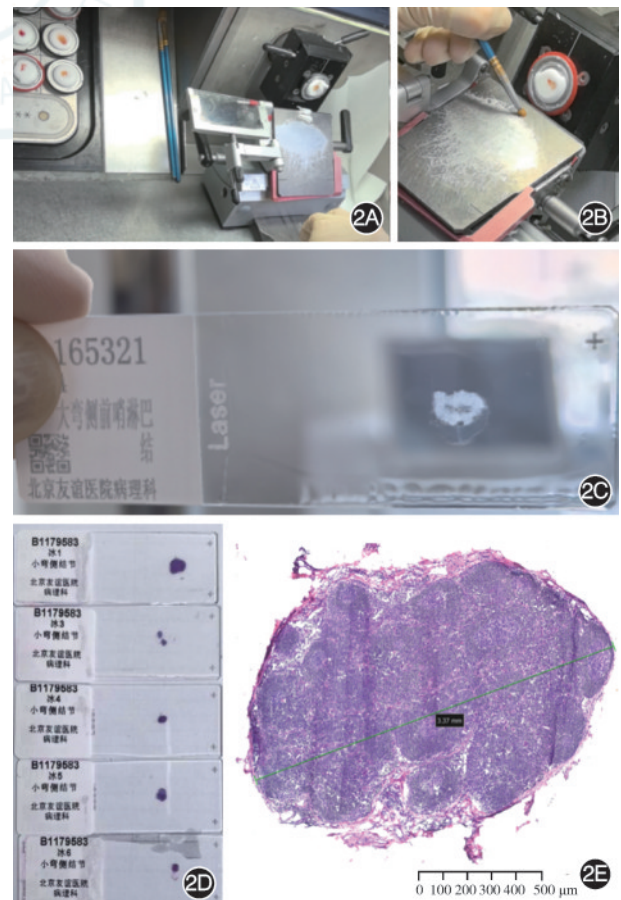


图2 术中快速冰冻病理制片及诊断 2A:冰冻包埋;2B:切片;2C:成片;2D:染色;2E:显微镜下病理诊断 HE  $\times 4$

SLN”进行常规石蜡切片及HE染色,以验证冰冻病理检查结果。其次,对于SLB送检标本中所有剩余的脂肪结缔组织进行常规病理检查,以进一步寻找潜在“微小SLN”(肉眼不可辨认且最大径 $<2\text{ mm}$ )。SLB送检标本中所有剩余的脂肪结缔组织在离体后30 min内置于10%中性福尔马林(4%甲醛)中固定,固定时间12~48 h。充分固定后将所有脂肪结缔组织分成 $20\text{ mm}\times 20\text{ mm}$ 大小(全部取材),首先置于脱脂液中4~6 h,再行脱水、包埋。蜡块以 $10\sim 50\ \mu\text{m}$ 为间隔连续制备多张切片,每个蜡块至少制备2张切片。常规进行HE染色和免疫组织化学染色明确诊断(图3)。

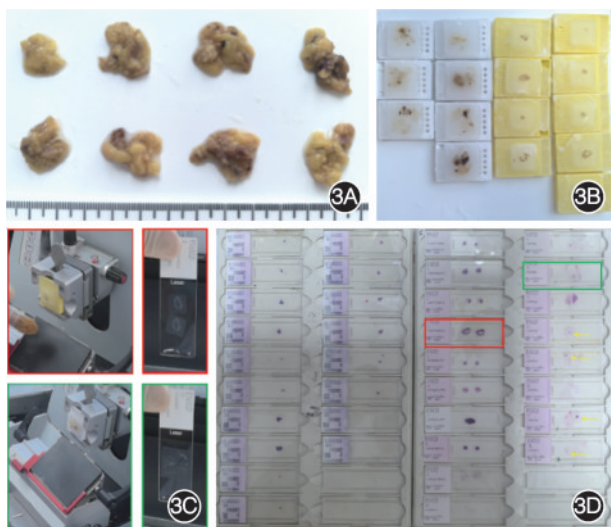


图3 术后对于前哨淋巴结引流区送检标本中剩余的脂肪结缔组织进行常规病理检查 3A:全部取材,充分固定后将所有脂肪结缔组织分成 $20\text{ mm}\times 20\text{ mm}$ 大小;3B:脱水、包埋;3C:以 $10\sim 50\ \mu\text{m}$ 为间隔连续制备多张切片;3D:常规进行HE染色和免疫组织化学染色

5.SLN及SLB显微镜观察:显微镜观察包含术中快速冰冻病理检查及术后常规病理检查。术中快速冰冻病理检查旨在快速评估可辨认淋巴结的转移,并及时反馈给术者。术后常规病理检查,除对已辨认的淋巴结进行深层面的评估外,需对所有脂肪结缔组织进行显微镜下观察,旨在评估肉眼不可辨认的微小淋巴结转移状况(图4、5)。

6. 规范病理学报告:完成标本处理后,在病理诊断系统中生成一份详细、规范且格式固定的报告,不同步骤捡取的SLN情况汇总并分别报告。

(1)术中快速冰冻病理报告:SLN、ICG显影SLN、ICG未显影SLN及转移SLN枚数。

(2)术后常规病理报告:ICG显影SLN枚数,转移枚数;SLB脂肪组织淋巴结枚数,转移枚数。需

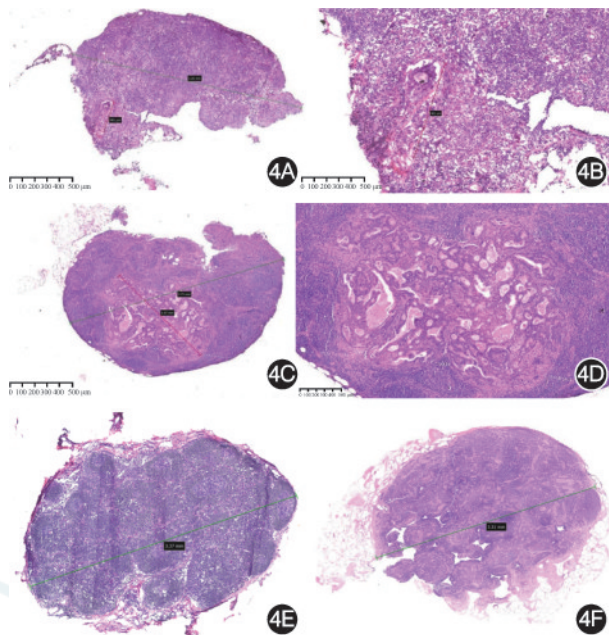


图4 前哨淋巴结显微镜观察图,绿色标记为淋巴结镜下最大径,红色标记为癌转移灶镜下最大径 HE 4A:冰冻切片中可见癌转移  $\times 4$ ;4B:冰冻切片中可见癌转移  $\times 20$ ;4C:同一枚淋巴结术后石蜡深切,镜下仍可见转移灶  $\times 4$ ;4D:同一枚淋巴结术后石蜡深切,镜下仍可见转移灶  $\times 10$ ;4E:另一枚淋巴结冰冻切片未见癌转移  $\times 4$ ;4F:石蜡切片未见癌转移  $\times 4$

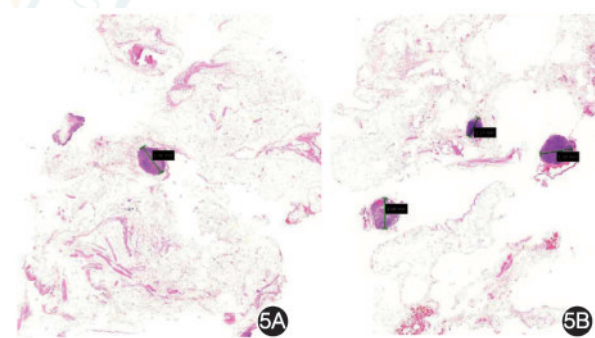


图5 术后对前哨淋巴结引流区送检标本中剩余的脂肪结缔组织全部取材、进行常规病理检查(绿色标记为淋巴结镜下最大径) 5A:肉眼不可辨认的未转移微小淋巴结1枚 HE  $\times 4$ ; 5B:肉眼不可辨认的未转移微小淋巴结3枚 HE  $\times 4$

要说明的是,此处“SLB脂肪组织中淋巴结”包括ICG未显影SLN及常规病理检查于SLB剩余脂肪结缔组织中发现的潜在“微小SLN”。

### 三、统计学方法

采用Microsoft Excel 2024软件进行数据处理和统计分析。定量资料以均数(范围)表示,分类资料以例(%)表示。为评估术中快速冰冻病理检查对SLN转移的诊断准确性,采用诊断试验准确性评价方法。以术后石蜡病理结果为金标准,计算术中冰冻病理诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及总体准确率,并采用Kappa值衡量两者的一致性强度。

## 结 果

### 一、手术及病理学指标

在 40 例患者中,男 20 例、女 20 例,平均年龄 60.1 岁(42~79 岁)。病变主要位于胃体 19 例(47.5%)、胃窦 12 例(30.0%)、胃角 3 例(7.5%)、食管胃结合部 5 例(12.5%)和胃底 1 例(2.5%)。其中,23 例(57.5%)位于小弯侧,17 例(42.5%)位于大弯侧。肿瘤分布于前壁 20 例(50.0%)、后壁 18 例(45.0%)及侧壁 2 例(5.0%)。

组织学类型方面,管状腺癌(tub1, tub2)占 21 例(52.5%),黏液腺癌(sig)占 6 例(15.0%),未分化癌(por1, por2)占 13 例(32.5%)。肿瘤浸润形式为膨胀型生长(INFa)14 例(35.0%)、中间型生长(INFb)21 例(52.5%)、浸润型生长(INFc)5 例(12.5%)。肿瘤最大径 1.0~2.0 cm 的 18 例(45.0%),>2.0~3.0 cm 的 15 例(37.5%),>3.0~4.0 cm 的 6 例(15.0%),>4.0 cm 的 1 例(2.5%)。肿瘤浸润深度中,pT1a-M 占 17 例(42.5%)、pT1b-SM1 占 8 例(20.0%)、pT1b-SM2 占 12 例(30.0%)、pT1b-SM3 占 2 例(5.0%)、pT1a-LMP 占 1 例(2.5%)。4 例(10.0%)有溃疡,仅淋巴管侵犯 6 例(15.0%),仅血管侵犯 3 例(7.5%),淋巴管和血管共同侵犯 5 例(12.5%),均无淋巴管或血管侵犯者为 26 例(65.0%)。

40 例患者中,12 例接受内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)联合 LSBD 的患者标本水平及垂直切缘均阴性,SLN 无转移,其中 1 例符合 ESD 绝对适应证,其余均符合 ESD 扩大适应证。11 例 ESD 完整切除术后的患者,因病理学分期符合扩大适应证行 LSBD,1 例患者发现 SLN 转移。8 例 ESD 非治愈性切除术后接受腹腔镜

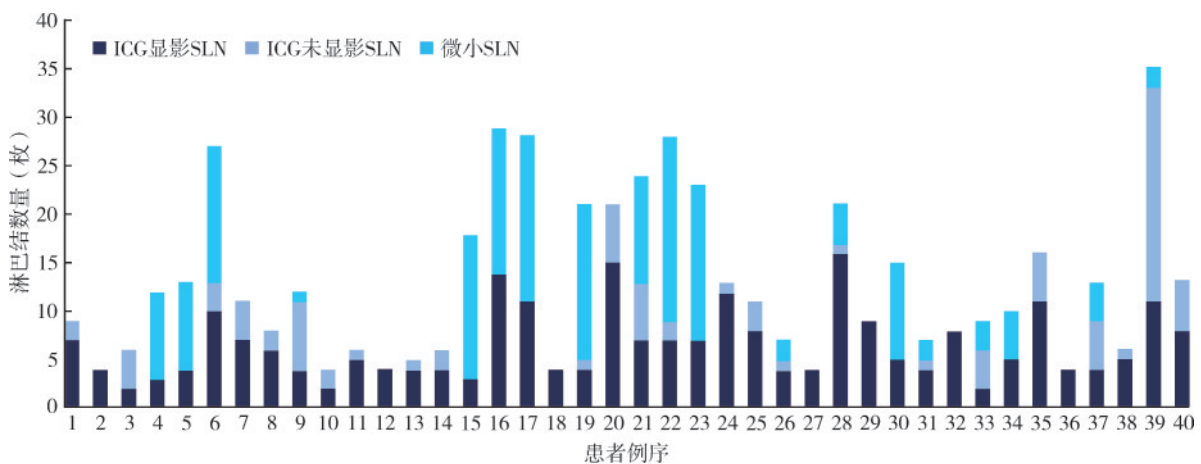
胃区域切除(laparoscopic regional gastrectomy, LRG)联合 LSBD 的患者胃全层切除标本水平及垂直切缘均为阴性,其中 2 例患者发现 SLN 转移。9 例患者直接接受 LRG 联合 LSBD,其中 1 例符合 ESD 绝对适应证,其余符合 ESD 扩大适应证;胃全层切除标本水平及垂直切缘均为阴性,其中 1 例患者发现 SLN 转移。SLN 转移的患者均于术中追加远端胃癌根治术(D2 淋巴结清扫)+毕 I 式吻合。

### 二、淋巴结检取情况

平均清扫 SLN 13.2 枚(4~35 枚),40 例患者 SLN 组成情况见图 6。术中快速冰冻病理平均检出 SLN 8.8 枚(3~33 枚),其中 ICG 显影 SLN 平均 6.5 枚(2~16 枚),ICG 未显影 SLN 平均 2.3 枚(0~22 枚)。术后常规病理在 SLB 的剩余脂肪结缔组织中平均检出微小 SLN 4.4 枚(0~21 枚)。术后病理学检查结果证实无假阴性结果,SLN 准确率均为 100.0%。

### 三、SLN 转移情况

SLN 转移患者共 4 例。其中 1 例患者 ESD 术后病理检查提示低黏附性癌(por2、pT1b-SM2、深度 2 300 μm)、最大径为 3.2 cm、血管侵犯,进而接受 LSBD。1 例患者 ESD 术后病理检查提示低黏附性癌(por2、pT1a-M)、最大径为 2.4 cm,因垂直切缘阳性(非治愈性切除)接受 LRG 联合 LSBD。1 例患者 ESD 术后病理检查提示中分化管状腺癌(tub2、pT1b-SM2、深度 980 μm),最大径为 3.8 cm,因水平切缘阳性(非治愈性切除)接受 LRG 联合 LSBD。另 1 例患者直接接受 LRG 联合 LSBD,术后病理提示中分化管状腺癌(tub2、pT1b-SM3),最大径为 2.5 cm。4 例患者术中快速冰冻病理检查提示清扫的 13、17、9、8 枚 ICG 显影 SLN 中,第 1 例患者有 2 枚 SLN 转移(2/13),其余 3 例患者各有 1 枚转移,均于



注:ICG指吲哚菁绿;SLN指前哨淋巴结

图 6 行双镜联合前哨淋巴结导航手术的 40 例早期胃癌患者前哨淋巴结组成情况

术中追加远端胃癌根治术及 D2 淋巴结清扫术, 术后分别捡取 41、73、39、54 枚淋巴结, 其中 3 例患者无其余淋巴结转移, 1 例患者另有 1 枚淋巴结转移 (1/73)。

#### 四、术中快速冰冻病理与术后石蜡病理一致性分析

以术后常规石蜡病理检查结果为金标准, 对术中快速冰冻病理诊断 SLN 转移状态的准确性进行评估。40 例患者共检出 524 枚 SLN (术中冰冻检出 352 枚, 术后于脂肪组织中检获微小 SLN 172 枚)。术中冰冻病理共评估 352 枚 SLN (平均每例 8.8 枚, 范围 3~13 枚), 共检出转移性 SLN 5 枚 (5/352, 1.4%)。所有病例中, 术中冰冻病理与术后石蜡病理诊断结果完全一致: 4 例患者发现淋巴结转移 (真阳性), 36 例患者未发现转移 (真阴性), 未出现假阳性及假阴性病例。据此计算, 术中快速冰冻病理诊断的灵敏度 100.0% (95%CI: 39.8%~100.0%)、特异度 100.0% (95%CI: 99.3%~100.0%)、阳性预测值 100.0% (95%CI: 39.8%~100.0%)、阴性预测值 100.0% (95%CI: 99.3%~100.0%), 总体准确率 100.0%。Kappa 一致性检验结果为 1.0 ( $P < 0.001$ )。

## 讨 论

对于高淋巴结转移风险的早期胃癌, LECS-SNNS 建立了以“精准诊断-保功能手术-系统病理”为核心的诊疗体系。其中, 病理诊断直接决定患者是否需要进一步外科手术治疗及手术方式, 并影响预后。为最大限度减少假阴性, SLB 应进行更精细、全面的组织处理与病理检查。

准确的病理学诊断是 SNNS 临床应用的基础。多中心研究指出单层面冰冻病理假阴性率过高 (46%), 且多中心病理水平差异大, 标准化程度低<sup>[9]</sup>。韩国前哨淋巴结导向的个体化治疗 (SENRITA) 研究则对长径  $\leq 4$  mm 淋巴结取最大平面单张切片, 长径  $> 4$  mm 者每 2 mm 连续切片并进行 HE 染色; 237 例接受 SNNS 的患者中 30 例证实有淋巴结转移, 经术后常规病理证实无宏观转移 (转移灶长径  $\geq 2$  mm) 病灶漏诊<sup>[10-11]</sup>。基于上述研究, 本中心在 SLN 术中冰冻病理检查时, 长径  $< 5$  mm 的 SLN 沿淋巴结长轴, 获取最大的 2 个连续层面切片。长径  $\geq 5$  mm 的 SLN 经对剖后, 分别获取最大的 2 个连续层面共 4 张切片。每片厚度不超过 2 mm 并全部进行包埋, 每片至少制备 1 张满意的 HE 染色切片。常规病理学检查则采用 HE 染色和免疫组

织化学染色, 以 10~50  $\mu\text{m}$  为间隔连续制备多张切片, 多层连续检查 SLN 的所有层次。此外, 微转移可能是胃癌复发和远处淋巴结转移的危险因素<sup>[12-13]</sup>。SENRITA 试验的病理学分析进一步证实, 对于存在 SLN 微转移的患者, 若未行根治性淋巴结清扫, 则部分病例可能发生远期淋巴结转移<sup>[10]</sup>。本研究 SLN 中存在微转移或孤立肿瘤细胞 (isolated tumor cells, ITCs) 均定义为 SLN 阳性。对于“微小 SLN” (肉眼不可辨认且最大径  $< 2$  mm) 进行病理检查的目的是进一步明确患者微转移情况。

4 例 SLN 转移的患者术中快速冰冻病理检查提示清扫的 13、8、9、17 枚 SLN 中, 第 1 例患者有 2 枚 SLN 转移 (2/13), 其余 3 例患者各有 1 枚转移。均于术中追加远端胃癌根治术及 D2 淋巴结清扫术, 术后分别捡取 41、54、39、73 枚淋巴结; 前 3 例患者无其余淋巴结转移, 第 4 例患者另有 1 枚淋巴结转移 (1/73)。术后病理学检查结果证实无假阴性结果, SLN 准确率均为 100.0%, 侧面印证本研究示踪清扫及病理检查的准确性和可靠性。需要审慎解读的是, 本研究中诊断试验虽显示出 100.0% 的灵敏度与阳性预测值, 但其宽泛的 95%CI (39.8%~100.0%) 反映了因阳性样本量有限而存在的显著估计不确定性。另一方面, 既往研究结果显示, SLN 清扫数量  $\leq 4$  枚与假阴性结果相关<sup>[14]</sup>。本研究平均清扫 SLN 13.2 枚 (4~35 枚), 术中快速冰冻病理平均检出 SLN 8.8 枚 (3~33 枚), 提示临床实践中应优先考虑采用 LSB 法进行 SLN 清扫。

目前, SLN 的术中识别以 ICG 荧光示踪结合临床医师的视觉-触觉探查为主, 但是 SLB 内的部分小淋巴结难以避免“示踪遗漏”。本研究中平均 2.3 枚 SLN 在 ICG 引导下未能显影, 尽管所有 ICG 未显影 SLN 均未发现肿瘤转移, 但是对于 SLB 的精细检取对克服 SLN 漏检有显著临床意义。未来构建基于肿瘤特异性分子标志物或淋巴结微环境特征的新型示踪体系, 开发基于人工智能深度学习的标本 X 线及光学摄影系统, 或将成为突破瓶颈的关键。

分子诊断技术逐步应用于 SLN 术中评估, 印片细胞学因不损耗标本、操作简便且成本低廉, 且可通过扩大取材面积与层面提高准确率, 有望成为 SLN 术中诊断的有效补充。逆转录聚合酶链反应和一步法核酸扩增等技术亦被提出以增加术中快速病理诊断的准确性。SLN 病理诊断仍存在组织细胞与低黏附性癌细胞鉴别困难等挑战, 随着冰冻切片免疫组化技术迭代, 冰冻切片免疫组化 CK 染色已在多家中心开展, 显著降低过度治疗或二次手

术风险。此外,人工智能辅助阅片的快速发展,为 SLN 评估提供了更为客观可靠的决策支持,但仍受限于循证证据不足<sup>[15-18]</sup>。

综上,本研究基于实践,制定了简洁、可复制的 SLB 病理评估操作规范,可精准映射引流区转移情况,为早期胃癌的 LECS-SNNS 提供循证依据。鉴于当前证据的局限性,仍需通过多中心数据的持续验证,为早期胃癌 FPG 提供系统化保障<sup>[19]</sup>。本研究依托国内外研究成果及本中心经验,旨在提出循证依据,探索建立同质化、规范化、标准化的 SLB 病理流程,并通过严格的质量控制,推动 LECS-SNNS 的普及与优化,促进我国早期胃癌功能保留治疗的高质量发展。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 徐瑞、王子萌:研究实施、数据收集、论文撰写;尹丹旸、郑智、赵宇、牛磊:研究实施;尹杰、刘小野、蔡军:研究实施、手术操作;孙秀静、朱圣韬、李鹏、陈光勇、张军、张澍田:研究发起、研究设计、论文审校

## 参 考 文 献

- 王子萌,郑智,闫笑生,等.胃癌前哨淋巴结研究的文献计量学与可视化分析[J].中华普通外科学文献(电子版),2025,19(1): 34-41. DOI: 10.3877/ema. j. issn. 1674-0793.2025.01.006.
- Al-Haddad MA, Elhanafi SE, Forbes N, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on endoscopic submucosal dissection for the management of early esophageal and gastric cancers: methodology and review of evidence[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 98(3): 285-305. e38. DOI: 10.1016/j.gie.2023.03.030.
- 国家消化系统疾病临床医学研究中心,消化健康全国重点实验室,中华医学会消化内镜学分会,等.早期胃癌双镜联合前哨淋巴结导航手术多学科临床诊疗实践专家共识(2025版)[J].中华消化内镜杂志,2025,42(12):932-948. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251128-00507.
- Matsuda S, Irino T, Kawakubo H, et al. Current status and challenges in sentinel node navigation surgery for early gastric cancer[J]. *Chin J Cancer Res*, 2021, 33(2): 150-158. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2021.02.03.
- de Jongh C, Triemstra L, van der Veen A, et al. Pattern of lymph node metastases in gastric cancer: a side-study of the multicenter LOGICA-trial[J]. *Gastric Cancer*, 2022, 25(6): 1060-1072. DOI: 10.1007/s10120-022-01329-2.
- 王子萌,菅悦洋,郑智,等.非暴露式腹腔镜和内镜联合手术在早期胃癌治疗中应用进展[J].中国实用外科杂志,2026,46(1): 144-152. DOI: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2026.01.20.
- Zheng Z, Wang Z, Yan X, et al. Sentinel lymph node in surgical oncology: current concepts and applications[J]. *Asian J Surg*, 2025, 48(12): 7261-7270. DOI: 10.1016/j. asjsur. 2025.06.068.
- 郑智,王子萌,徐瑞,等.内镜-腹腔镜胃区域性切除联合前哨淋巴结引流区清扫术在早期胃癌患者中的应用研究[J].中华外科杂志,2025,63(7): 587-596. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20250117-00034.
- Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M, et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(2): 316-323. DOI: 10.1007/s10120-013-0285-3.
- Park SH, Chung SY, Lee JH, et al. Feasibility of intraoperative pathologic examination for sentinel lymph nodes during sentinel node navigation surgery in early gastric cancer: results of pathologic protocol for SENORITA trial[J]. *Gastric Cancer*, 2024, 27(4): 858-868. DOI: 10.1007/s10120-024-01497-3.
- Park JY, Kim YW, Ryu KW, et al. Assessment of laparoscopic stomach preserving surgery with sentinel basin dissection versus standard gastrectomy with lymphadenectomy in early gastric cancer: a multicenter randomized phase III clinical trial (SENORITA trial) protocol[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16:340. DOI: 10.1186/s12885-016-2336-8.
- Xu X, Zheng G, Zhang T, et al. Clinical significance of metastasis or micrometastasis to the lymph node along the superior mesenteric vein in gastric carcinoma: a retrospective analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 707249. DOI: 10.3389/fonc.2021.707249.
- Zeng YJ, Zhang CD, Dai DQ. Impact of lymph node micrometastasis on gastric carcinoma prognosis: a meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(5): 1628-1635. DOI: 10.3748/wjg.v21.i5.1628.
- Ichikura T, Morita D, Uchida T, et al. Sentinel node concept in gastric carcinoma[J]. *World J Surg*, 2002, 26(3): 318-322. DOI: 10.1007/s00268-001-0226-x.
- Lee HS, Lee HE, Park DJ, et al. Precise pathologic examination decreases the false-negative rate of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(3):772-778. DOI: 10.1245/s10434-011-2106-4.
- Shrihari RY, Singh NP. Multiplex reverse transcription polymerase chain reaction to study the expression of virulence and stress response genes in *Staphylococcus aureus*[J]. *J Food Sci*, 2012, 77(2): M95-101. DOI: 10.1111/j. 1750-3841. 2011.02542.x.
- Kumagai K, Yamamoto N, Miyashiro I, et al. Multicenter study evaluating the clinical performance of the OSNA assay for the molecular detection of lymph node metastases in gastric cancer patients[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(2): 273-280. DOI: 10.1007/s10120-013-0271-9.
- Shoji Y, Kumagai K, Kamiya S, et al. Prospective feasibility study for single-tracer sentinel node mapping by ICG (indocyanine green) fluorescence and OSNA (one-step nucleic acid amplification) assay in laparoscopic gastric cancer surgery [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(4): 873-880. DOI: 10.1007/s10120-018-00919-3.
- Zheng Z, Zhao Y, Xu R, et al. Expert consensus on multidisciplinary management of laparoscopic-endoscopic cooperative surgery combined with sentinel lymph node navigation surgery for early gastric cancer (2026 edition)[J]. *Chin J Cancer Res*, 2026, 38(1): 1-26. DOI: 10.21147/j. issn.1000-9604.2026.01.01.