

前哨淋巴结活检在合并高危因素子宫内膜癌中的应用与证据更新：精准分期时代的挑战与机遇

金卓婷 邱娜 郑茜文 陈先凤 王丹^(通讯作者)

绵阳市中心医院, 四川 绵阳 621000

摘要:目的 综述前哨淋巴结活检(SLNB)在合并高危因素的子宫内膜癌中的应用与研究进展,并评估分子分型与病理超分期对分期、预后与治疗决策的影响。方法 综合FIGO 2023与ESGO/ESTRO/ESP、NCCN等指南要点及近年前瞻性队列、数据库研究与荟萃分析的证据。结果 SLNB在低中危人群中的替代价值已确立;在早期高危子宫内膜癌患者中,若严格遵循SLNB规范并实施病理超分期,可获得可接受的诊断准确性与较高阴性预测值,但长期肿瘤学等效性仍待验证。分子分型可用于提示前哨淋巴结受累风险并优化术后治疗分层,尚不足以单独决定SLNB的适应证或方案。卵巢悬韧带上行通路可导致少数“盆腔淋巴结阴性,腹主动脉旁淋巴结阳性”的孤立转移,提示需对宫底/宫角或广泛,脉管浸润病例进行个体化上行评估。病理超分期可提高低体积转移的检出率,整体结局优于宏转移,孤立肿瘤细胞合并辅助治疗可能带来短期生存获益,但证据多为回顾性且存在异质性。结论 针对高危型子宫内膜癌,应以“标准化SLNB规范+病理超分期+可追溯的分子分型质控”为核心,结合多学科协作与共享决策,但其长期等效性与最优治疗强度仍需前瞻性研究阐明。

关键词: 子宫内膜癌;前哨淋巴结活检;高危因素;病理超分期;低体积转移

Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer with high-risk features: applications and evidence update—challenges and opportunities in the era of precision staging

Jin Zhuoting Qiu Na Zheng Qianwen Chen Xianfeng Wang Dan^(Corresponding author)

Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000

Abstract:Objective: To review the applications and current evidence for sentinel lymph node biopsy (SLNB) in endometrial cancer with high-risk features, and to evaluate how molecular classification and pathologic ultrastaging inform staging, prognosis, and adjuvant decision-making. Methods: Key recommendations from FIGO 2023 and the ESGO/ESTRO/ESP and NCCN guidelines were synthesized with recent prospective cohorts, large database analyses, and meta-analyses. Results: In low-to intermediate-risk disease, SLNB is an established alternative to systematic lymphadenectomy. In patients with apparent early-stage high-risk endometrial cancer, adherence to a standardized SLN mapping and pathologic ultrastaging workflow yields acceptable diagnostic accuracy and a high negative predictive value; however, long-term oncologic equivalence remains to be demonstrated. Molecular classification can estimate the risk of SLN involvement and refine postoperative risk stratification, but it is insufficient on its own to determine whether SLN mapping should be performed or to define intraoperative management. An ascending pathway along the infundibulopelvic (ovarian suspensory) ligament may explain a minority of pelvic-node-negative but paraaortic-node-positive “isolated” metastases, supporting individualized paraaortic assessment in tumors of the fundus/cornua or with extensive lymphovascular space invasion (LVSI). Ultrastaging increases

detection of low-volume nodal metastases (micrometastases/isolated tumor cells), which overall have better outcomes than macrometastases; adjuvant therapy in the setting of isolated tumor cells may confer short-term survival benefit, although the evidence is predominantly retrospective and heterogeneous. Conclusions: For high-risk endometrial cancer, management should center on a standardized SLN mapping and pathologic evaluation pathway plus traceable, quality-controlled molecular classification, integrated within multidisciplinary care and shared decision-making. The long-term oncologic equivalence of this approach and the optimal intensity of adjuvant therapy require confirmation in prospective trials.

Keywords: Endometrial cancer; Sentinel lymph node biopsy; High-risk features; Pathologic ultrastaging; Low-volume DOI: metastases.

子宫内膜癌是发达国家最常见的妇科恶性肿瘤，在中国其发病率仅次于宫颈癌^[1]。按组织学与临床预后特征可分为低危、中危与高危等分层；不同分层在转移概率与复发模式上差异显著，尤以高危型患者更依赖精准分期以指导治疗决策。区域淋巴结状态是分期与治疗分层的关键依据。系统性盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫虽能提高分期准确性，但明显增加术后并发症风险，尤其对高龄、肥胖及合并基础疾病者更具挑战^[2]。在确保分期准确的同时降低手术侵袭，成为临床实践的重要目标。前哨淋巴结活检（sentinel lymph node biopsy, SLNB）作为微创评估淋巴结状态的替代策略，近年在子宫内膜癌中应用广泛，并被多部国际指南所推荐，尤其在低至中危人群中显示出良好的检出率与诊断效能^[3,4]。然而，针对合并高危因素的患者，SLNB 的替代性仍存争议，涉及敏感性与假阴性率、对远处转移（含腹主动脉旁）风险的预测力，以及与分子分型、病理超分期和低体积转移相关的决策边界与临床意义。基于此，本文围绕高危型子宫内膜癌，综合评述 SLNB 的诊断与替代价值、分子分型介入决策的价值与限度、可能绕过盆腔的上行通路所致孤立腹主动脉旁淋巴结转移风险，以及病理超分期识别的低体积转移对预后与辅助治疗策略的启示，为实现“降低手术侵袭”与“避免漏治高危”的平衡提供参考。

1 SLNB 技术在子宫内膜癌中的应用概况

SLNB 是一种利用特定示踪手段识别首个接受肿瘤细胞引流的淋巴结，并通过对其进行病理学检查明确区域淋巴结状态的技术，其已从乳腺癌^[5]、黑色素瘤^[6]拓展至子宫内膜癌手术中，为实现手术病理分期的微创化、个体化提供了新路径^[7]。SLNB 主要依赖三类示踪手段^[8]：①荧光示踪剂（如吲哚菁绿），在近红外成像系统下可实现术中实时导航与淋巴通路可视化；②蓝染法（如亚甲蓝或异氰蓝），肉眼识别操作简便，但其穿透能力有限；③放射性核素示踪剂（如锝 99 纳米胶体），常与 SPECT/CT 结合进行术前定位。临床上以吲哚菁绿为首选，检出率优于其他示踪剂，必要时联合蓝染或放射性示踪以提升（双侧）检出

率与准确性^[9-11]。根据欧洲妇科肿瘤学会（European Society of Gynaecological Oncology, ESGO）/欧洲放射肿瘤学会（European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO）/欧洲病理学会（European Society of Pathology, ESP）（2025）^[12]与 NCCN（2025）^[4]指南指出对于局限于子宫的早期子宫内膜癌，无论病理类型均可行 SLNB。但高危子宫内膜癌的判定建立在病理学和解剖学基础之上：除特殊病理类型（如浆液型或透明细胞型等非子宫内膜样癌类型）外，还包括包括高级别子宫内膜样腺癌、 $\geq 1/2$ 深肌层浸润、广泛脉管浸润（lymphovascular space invasion, LVSI）、宫颈间质侵犯，以及基于分子分型中新定义的 p53 异常型等特征^[13,14]。对于早期低危/低中危子宫内膜癌应用 SLNB，具有微创和较好的肿瘤安全性，可以代替系统性淋巴结切除术，推荐常规应用，而在早期高危子宫内膜癌中的应用尚具有争议。一项纳入 257 例高危型子宫内膜癌患者的前瞻性队列研究显示，经 SLN 定位和活检后，均行盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结切除术，54 例患者有盆腔淋巴结转移，其中 52 例通过 SLNB 正确识别（1 例假阴性，1 例未显影），整体 SLNB 的灵敏度为 98%，阴性预测值为 99.5%^[15]。一项发表在 JAMA 上的前瞻性多中心队列研究纳入了 126 例高级别子宫内膜癌，所有患者均接受 SLNB 和盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结切除术，其中 27 例患者有盆腔淋巴结转移，SLNB 正确识别 24 例，2 例未显影，灵敏度为 96.3%，阴性预测值为 99.2%^[16]。与系统性淋巴结切除术相比，SLNB 在检测高级别子宫内膜癌淋巴结转移方面具有可接受的诊断准确性，并可提高淋巴结阳性的检出率。因此，在病灶局限于子宫且严格按照前哨淋巴结检测流程的前提下，SLNB 在高级别子宫内膜癌中可作为外科分期的可接受替代方案，但其长期肿瘤学结局尚待更高等级证据进一步验证。

2 分子分型在 SLNB 决策中的价值与界限

分子分型已成为子宫内膜癌全程管理的重要组成部分：FIGO 2023 将分子分型纳入分期标注并建议常规检测，旨在更

准确地指导预后评估与治疗路径^[17]。ESGO/ESTRO/ESP 与 FIGO 的最新指南指出, 基于 TCGA/ProMisE 的分型可重塑风险分层并影响术后治疗: POLE 突变型预后优、无论脉管浸润情况及组织学类型可酌情减治; p53 异常型预后差, 通常需要抗肿瘤治疗; 错配修复缺陷型 (mismatch repair deficiency, MMRd) 与无特定分子特征型 (no specific molecular profile, NSMP) 介于其间^[14]。然而, 就手术分期尤其 SLNB 策略而言, 目前尚无统一共识可仅据分子分型调整 SLNB 的适应证或操作范围^[18]。SENECA 国际多中心回顾性研究纳入来自 16 个国家 66 个中心的 2139 例临床期 I-II 期子宫内膜癌患者, 分析分子分型与淋巴结 (尤其是前哨淋巴结) 受累的关系; 结果显示不同分子亚型的前哨淋巴结受累率存在显著差异: p53 异常型与 MMRd 型最高 (约 12.5% 与 12.4%), NSMP 与 POLE 突变型相对较低 (约 7.8% 与 6.3%)^[19]。据此, 分子分型可用于提示前哨淋巴结受累风险并优化术后治疗分层, 但不足以单独决定手术分期策略; 临床仍应以指南规定的 SLNB 流程与解剖病理学风险评估为主线, 并在此基础上将分子分型用于个体化的辅助治疗与随访。

3 孤立性腹主动脉旁淋巴结转移风险与 SLNB 识别限度

子宫内膜癌的前哨淋巴引流以上宫颈旁通路下宫颈旁通路为主; 此外还存在一条相对少见的卵巢悬韧带 (骨盆漏斗韧带) 通路, 该通路上淋巴可沿输卵管卵巢血管直接上行至腹主动脉旁淋巴结, 从而绕过盆腔淋巴结^[20]。由于临床最常用的宫颈注射吲哚菁绿主要描绘的是盆腔淋巴引流通路, 因此即便盆腔前哨淋巴结阴性, 亦不能排除主动脉旁淋巴结受累。多项研究与荟萃分析结果显示, 子宫内膜癌发生孤立性腹主动脉旁淋巴结转移 (盆腔淋巴结阴性而腹主动脉旁淋巴结阳性) 的风险约为 1% - 3%; 即使在临床 I 期子宫内膜癌患者中亦可发生, 这提示子宫内膜癌可能出现绕过盆腔、直接上行的跳跃性淋巴转移^[21-24]。因此, 当肿瘤位于宫底/宫角或伴时广泛 LVSI, 上行通路跳跃转移更为活跃, 应在术前评估与术中决策中保持警惕。SLNB 的诊断效能依赖规范的病理评估; 通过实施连续切片联合免疫组化的病理超分期, 可检出常规苏木精-伊红易遗漏的低体积转移, 从而显著降低盆腔淋巴结假阴性并减少对孤立性腹主动脉旁淋巴结转移的误判。FIRES 等^[11]研究亦显示 SLNB 具有较高敏感度与阴性预测值; 结合对疑似孤立腹主动脉旁淋巴结转移病例的复核与超分期, 真性孤立腹主动脉旁淋巴结转移的比例随之下降, 从而把原先被标记为孤立腹主动脉旁淋巴结转移的部分病例重新识别为盆腔同侧存在低体积转移。此外, 研究表明, 孤立性腹主动脉旁淋巴结转移风险还与高危生物学表型

和侵袭性病理学特征相关, 如: 高级别类型、p53 异常型、非子宫内膜样癌 (如浆液型)、深肌层浸润和广泛 LVSI 等因素^[22, 25]。因此, 孤立性腹主动脉旁淋巴结发生率低但不可忽略; 在严格遵循 SLNB 流程与病理超分期的前提下, 应结合高危因素进行个体化的上行评估, 以减少漏诊并优化后续辅助治疗决策。

4 SLNB 与病理超分期: 低体积转移的预后意义与治疗决策

SLNB 另一个潜在临床价值在于 SLN 中少量肿瘤细胞的淋巴结转移只能通过病理超分期检出。病理超分期是指在常规苏木精-伊红染色未检出转移的前提下, 通过连续切片与免疫组化对 SLNB 做精细复核; 美国癌症联合委员会将 >2 mm 定义为宏转移, 0.2 - 2 mm (或 >200 个肿瘤细胞) 为微转移 (micrometastasis, MIC), ≤0.2 mm 且 ≤200 个细胞为孤立肿瘤细胞 (isolated tumor cells, ITCs), 低体积转移包括微转移和孤立肿瘤细胞^[26]。现有研究与指南解读支持在非子宫内膜样癌合并肌层浸润或广泛 LVSI 等高危表型中优先实施 SLNB 超分期, 以在可控工作量下提高检出、优化分期与后续治疗决策, 同时有利于放疗野设计与术后随访的风险分层^[27]。早期前瞻与系统综述均显示病理超分期可额外发现一部分低体积转移, 从而减少假阴性^[28], 提高低体积转移的检出率。而需要强调的是, 低体积转移的临床意义与治疗强度尚无统一共识, 它究竟代表需系统治疗的生物学风险, 还是仅由检测灵敏度提升带来的“分期升级”现象?

基于美国国家癌症数据库的大样本研究显示, 在 56527 例子宫内膜癌患者中 ITCs 发生率约 2.6%, 并与更高 T 分期、较大肿瘤体积、广泛 LVSI 与腹腔冲洗液细胞学阳性相关。总体上, 短期总生存期与淋巴结阴性组差异不大; 而在低危亚组 (FIGO IA、G1-2、无 LVSI), 伴 ITCs 且接受任一辅助治疗者显示相对总生存期优势。鉴于不同辅助治疗本身即呈良好结局, 该差异可能受选择偏倚等因素影响, 结论仍需谨慎, 治疗策略宜以共享决策框架下个体化制定^[29]。

最新更新的一项评估早期子宫内膜癌低体积淋巴结转移 (ITCs/MIC) 的预后意义及辅助治疗作用的系统综述与荟萃分析进一步指出: 相较宏转移, MIC 与 ITCs 的复发和进展风险显著更低, 3 年无进展生存期和总生存期更占优势; 与 MIC 组相比, ITC 组表现出更低的复发和进展风险和更高的 3 年无进展生存期和总生存期。治疗层面, ITCs 联合辅助治疗组的 3 年总生存期显著高于无辅助治疗组和淋巴结阴性组。这些发现表明, 即使在 ITCs 的背景下, 辅助治疗也可能使低体积转移早期子宫内膜癌患者受益。但因证据多源于回顾性研究, 仍需前瞻性随机试验验证。总体而言, 低体积转移 (MIC/ITCs) 的结局优

于宏转移,辅助治疗可能带来获益,而 ITCs 的独立预后价值尚不确定,不同研究对复发风险与是否常规增治结论不一^[29,30]。

5 尚存争议与研究展望

尽管 SLNB 与病理超分期推动了精准分期,但仍有若干关键问题尚未达成共识:首先,如何在子宫腺肌病、子宫内膜癌伴微囊、拉长及碎片状浸润或界面破坏时准确界定“1/2 肌层浸润”,是采用比例法还是绝对深度测量,病理报告是否规范披露所用测量方法及不确定性;其次,分子分型的基因检测质控与检测序列需规范化(前分析条件、免疫组化内外部对照、POLE 外切酶结构域优先等),同时妥善处理免疫组化与测序不一致及“多重分型”情形,并在报告中同步呈现原始结果与临床解释;第三,NSMP 型子宫内膜癌内部异质性大,应关注 β -连环蛋白

外显子 3 突变、L1 细胞黏附分子高表达及 ER 和 PR 缺失等不良指征,这些分子特征可在现行分层体系内用于上调或下调个体风险评估并精细化管理,但不足以单凭这些指标改变最终分子分型或直接决定增治。第四,复发型子宫内膜癌的全身治疗路径仍在演进,需在多学科协助框架下常规复核分子分型与人表皮生长因子受体 2 状态,局限复发优先局部根治(手术或放疗),系统治疗则据分子亚型选择。

总体而言,针对子宫内膜癌,尤其是合并高危因素时,唯有在严格执行 SLNB 规范与病理超分期的基础上,同时结合可追溯的分子分型质控和明确的报告规范,并以前瞻性研究持续校准辅助治疗强度,方能使高危患者获得与风险相匹配的治疗强度,改善生存结局和生活质量。

参考文献:

- [1]Siegel R L, Kratzer T B, Giaquinto A N, et al. Cancer statistics, 2025[J]. CA: A cancer journal for Clinicians, 2025, 75(1): 10~45.
- [2]Frost J A, Webster K E, Bryant A, et al. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 10(10): CD007585.
- [3]中国研究型医院学会妇产科专业委员会. 子宫内膜癌前哨淋巴结切除临床应用专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(4): 438~440.
- [4]Abu-Rustum N R, Campos S M, Amarnath S, et al. NCCN guidelines® insights: uterine neoplasms, version 3.2025[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2025, 23(8): 284~291.
- [5]Park K U, Somerfield M R, Anne N, et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: asco guideline update[J]. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2025, 43(14): 1720~1741.
- [6]Amaral T, Ottaviano M, Arance A, et al. Cutaneous melanoma: esmo clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology, 2025, 36(1): 10~30.
- [7]Della Corte L, Giampaolino P, Mercurio A, et al. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: state of the art[J]. Translational Cancer Research, 2020, 9(12): 7725~7733.
- [8]Zhai L, Zhang X, Cui M, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a comprehensive review[J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11.
- [9]Cristóbal Quevedo I, Cristóbal García I, Gracia M, et al. Personalized sentinel node mapping in endometrial cancer by the indocyanine green implementation as single tracer: a case control study[J]. Journal of Personalized Medicine, 2023, 13(2): 170.
- [10]Liang S, Wang Z, Chen J, et al. Carbon nanoparticles combined with indocyanine green for sentinel lymph node detection in endometrial carcinoma[J]. Journal of Surgical Oncology, 2021, 124(3): 411~419.
- [11]Rossi E C, Kowalski L D, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (fires trial): a multicentre, prospective, cohort study[J]. The Lancet Oncology, 2017, 18(3): 384~392.

- [12]Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, et al. ESGO - estro - esp guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025[J]. The Lancet Oncology, 2025, 26(8): e423~e435.
- [13]McCluggage W G, Bosse T, Gilks C B, et al. FIGO 2023 endometrial cancer staging: too much, too soon?[J]. International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society, 2024, 34(1): 138~143.
- [14]Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, et al. ESGO-estro-esp guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025[J]. The Lancet. Oncology, 2025, 26(8): e423~e435.
- [15]Persson J, Salehi S, Bollino M, et al. Pelvic sentinel lymph node detection in high-risk endometrial cancer (shrec-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging[J]. European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990), 2019, 116: 77~85.
- [16]Cusimano M C, Vicus D, Pulman K, et al. Assessment of sentinel lymph node biopsy vs lymphadenectomy for intermediate- and high-grade endometrial cancer staging[J]. JAMA Surgery, 2021, 156(2): 157~164.
- [17]Berek J S, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023[J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2023, 162(2): 383~394.
- [18]董阳阳, 赵路阳, 康南, 等. 子宫内膜癌分子分型临床应用中国专家共识(2024 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(6): 638~644.
- [19]Chacon E, Boria F, Lyer R R, et al. SENECA study: staging endometrial cancer based on molecular classification[J]. International Journal of Gynecological Cancer, 2024, 34(9): 1313~1321.
- [20]Dabi Y, Bendifallah S, Kolanska K, et al. Anatomical basis of lymph node detection in gynecologic cancers: a review from a surgical perspective[J]. Chinese Clinical Oncology, 2021, 10(2): 15.
- [21]Abu-Rustum N R, Gomez J D, Alektiar K M, et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes[J]. Gynecologic Oncology, 2009, 115(2): 236~238.
- [22]Han L, Chen Y, Zheng A, et al. Paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer patients: a comprehensive analysis of rates, survival outcomes, and risk factors through systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Oncology, 2024, 14.
- [23]Kumar S, Podratz K C, Bakkum-Gamez J N, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. Gynecologic Oncology, 2014, 132(1): 38~43.
- [24]Shi J, Shi Z, Chen Q, et al. The progress and prospect of sentinel lymph node mapping in endometrial carcinoma[J]. Frontiers in Medicine, 2023, 10.
- [25]Cosma S, Ferraioli D, Borella F, et al. Link between isolated para-aortic lymph node metastasis and intrauterine cancer site in early stage endometrial cancer[J]. International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society, 2024, 34(12): 1881~1887.
- [26]Olawaiye A B, Mutch D G. Lymphnode staging update in the american joint committee on cancer 8th edition cancer staging manual[J]. Gynecologic Oncology, 2018, 150(1): 7~8.
- [27]Clark C, Loizzi V, Cormio G, et al. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a review[J]. Cancers, 2024, 16(18): 3202.
- [28]Kim C H, Soslow R A, Park K J, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging[J]. International journal of gynecological cancer: Official journal of the International Gynecological Cancer Society, 2013, 23(5): 964~970.
- [29]Matsuo K, Chen L, Neuman M K, et al. Lymph node isolated tumor cells in patients with endometrial cancer[J]. JAMA

Network Open, 2024, 7(3): e240988.

[30]Zhuang Y, Xu Y, Deng P, et al. The prognostic significance and role of adjuvant therapy for low-volume nodal metastasis in apparent early stage endometrial cancer: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Gynecologic Oncology, 2025, 36(5).

作者简介: 金卓婷 (1998—), 女, 汉族, 四川省遂宁市人, 硕士研究生, 电子科技大学附属绵阳医院-绵阳市中心医院妇科, 主要研究方向: 妇科肿瘤与聚焦超声在妇科良性疾病中的应用。

基金项目: 四川省医学会医学科研青年创新课题 Q21057。