

子宫内膜癌前哨淋巴结的研究进展

潘 婷¹, 张 平², 朱 滔², 周 芳¹, 吴 凡¹

(1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院), 中国科学院基础医学与肿瘤研究所, 浙江 杭州 310022)

摘 要: 子宫内膜癌是常见的妇科恶性肿瘤, 分期手术为全子宫切除+双侧输卵管卵巢切除+盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结切除。绝大部分患者诊断时尚处早期, 病情仅局限于子宫, 淋巴结转移风险小, 若行系统性淋巴结切除术, 可能未改善患者的生存状况, 反而增加了术后并发症。前哨淋巴结活检可检测肿瘤区域的淋巴结转移情况并评估预后, 适合子宫内膜癌早期患者, 可避免过大的手术范围, 提高生存质量。随着淋巴解剖、定位技术、病理评估等不断改善, 前哨淋巴结的识别率以及淋巴结转移的检出率不断提高, 能够更加精准地指导手术治疗。

关键词: 子宫内膜癌; 前哨淋巴结; 淋巴结转移

中图分类号: R737.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)01-0022-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.01.B005

Research Progress on Sentinel Lymph Node of Endometrial Cancer

PAN Ting¹, ZHANG Ping², ZHU Tao², ZHOU Fang¹, WU Fan¹

(1. School of The Second Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. The Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences(Zhejiang Cancer Hospital), Institute of Basic Medicine and Cancer (IBMC), Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Endometrial cancer is one of the common gynecologic malignant tumors, and the staging operation of endometrial cancer is total hysterectomy plus bilateral salpingo-oophorectomy plus pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy. In most early stage patients the tumor is confined to the uterus with little risk of lymph node metastasis. If the systematic lymphadenectomy is performed the survival probability of patients may not be improved, but the postoperative complications might be increased. Sentinel lymph node biopsy can detect lymph node metastasis in the tumor area and provide the prognostic information. It can avoid excessive surgical scope and improve the quality of life, therefore it is suitable for patients with early endometrial cancer. With the progress of anatomy, localization techniques of lymph nodes and pathological assessment, the sentinel lymph node identification rate and the detection rate of lymph node metastasis have been continuously improved, which can guide the surgical treatment more accurately. In this article, we review the progress of sentinel lymph node research in endometrial cancer.

Subject words: endometrial cancer; sentinel lymph node; lymph node metastasis

子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)是女性生殖系统中常见的恶性肿瘤, 发病率逐年上升^[1-2]。EC分期手术为子宫全切除+双侧附件切除+盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结切除^[3]。淋巴结未发生转移的EC患者5年生存率为90%, 盆腔淋巴结转移患者为60%~70%, 主动脉旁淋巴结转移患者为30%~40%, 局部淋巴结转移是影响EC预后的一个关键

因素^[2]。淋巴结转移的风险随着肌层浸润程度和深度的增加而增高, 仅累及子宫内膜的组织学1级患者, 盆腔淋巴结转移的概率为1.43%, 主动脉旁淋巴结转移的概率为0.63%, 而组织学3级深部肌层浸润的概率分别为37%和13%^[4-5]。Benedetti等^[6]纳入514例临床I期EC患者, 随机分配至系统性盆腔淋巴结切除术(lymphadenectomy, LND)组或无LND组, 中位随访49个月, 研究结果提示两组患者无病生存率(81% vs 81.7%, $P=0.68$)和总生存率(85.9% vs 90%, $P=0.5$)相似, 行LND并发症增加($P=0.001$)。LND在早期EC患者中的作用尚不清楚, 其适应证、

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2019ZH001)

通信作者: 张平, 主任, 主任医师, 学士; 中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)妇瘤外科, 浙江省杭州市拱墅区半山东路1号(310022); E-mail: zhangping@zjcc.org.cn

收稿日期: 2020-09-22; **修回日期:** 2020-12-03

解剖范围和治疗价值等方面仍存在争议^[7]。临床上,71% EC 患者在早期(FIGO I 期)被诊断。因此,我们需要进一步明确早期 EC 患者的治疗原则。

ESMO-ESGO-ESTRO 共识会议提出,高危(组织学 3 级伴深肌层侵犯>50%)应行系统性 LND,中危(深肌层侵犯>50%或组织学 3 级浅肌层侵犯<50%)则可考虑行系统性 LND,低危(组织学 1 级或 2 级,浅表肌层侵犯<50%)不推荐 LND^[7]。Ballester 等^[8-9]指出,70%早期 EC 的 MRI 分期是正确的,根据欧洲肿瘤医学会分类,21.4%假定为低危的患者在组织学上有中危或高危的病变。所以,需要一种检测方法明确低危患者淋巴结转移情况,而前哨淋巴结活检是个较好的选择。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是原发肿瘤区域发生转移时所经的第一站淋巴结,如果组织学上没有癌变,则反映整个区域的状态,目前是乳腺癌、早期外阴癌和恶性黑色素瘤治疗的标准^[10-12]。SLN 活检术在一定程度上可避免淋巴结清扫,有效地减少手术范围,降低术后并发症,提高患者生存质量^[13]。然而,由于 EC 淋巴可引流至双侧盆腔和/或主动脉旁淋巴结区域,引流复杂,SLN 显像标记似乎不像宫颈癌和外阴癌那样易实现^[14]。因此,SLN 活检在 EC 的应用尚未成熟。

1 子宫内膜癌淋巴引流路径

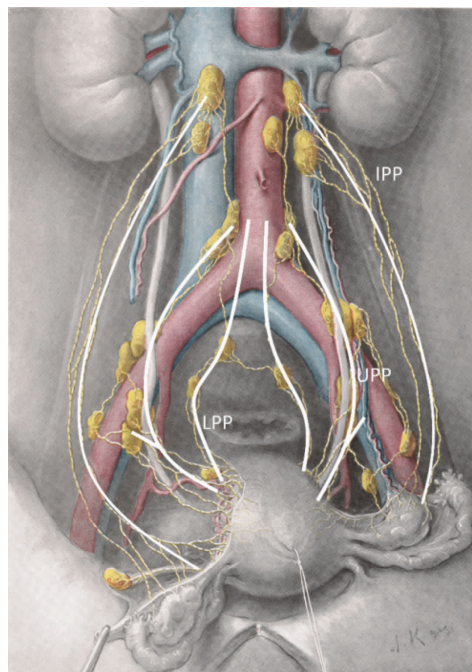
从逻辑上来看,SLN 检测必须建立在淋巴解剖的基础上,具有手术和临床可重复性。Geppert 等^[14]纳入 90 例 EC 患者,宫颈注射吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)60 例,宫底 30 例,无论注射部位如何,都发现两条与盆腔 SLN 相一致的淋巴通路:一条沿着子宫动脉的宫颈旁上径路(upper paracervical pathway, UPP),穿过髂外动脉并继续向髂总动脉外侧走行至外侧前方和主动脉旁区前方,该通路引流髂内外和/或闭孔淋巴结,另一条沿髂外侧韧带上缘至髂内动脉髂前方内侧的宫颈旁下径路(lower paracervical pathway, LPP),沿髂总动脉内侧走行至主动脉旁内侧和前方,该通路引流髂内和/或髂前淋巴结(Figure 1)。此外,宫底注射 ICG 时还发现一条漏斗-盆腔通路(infundibulopelvic pathway, IPP),该通路沿着输卵管和阔韧带上方经过漏斗-盆腔韧带至主动脉旁淋巴结(Figure 1)。Zuo 等^[15]通过两种注射方法(宫颈和宫底)进一步证实了这三种子宫淋巴引流路径。

2 前哨淋巴结定位

2.1 注射部位

目前 SLN 示踪剂注射部位有子宫颈、子宫底、经阴道超声或宫腔镜下瘤周注射。子宫颈注射点优点是可及性,很少因手术史而留下疤痕,也很少因解剖学变化(如肌瘤)而变形^[17-18]。然而,尚不清楚宫颈淋巴引流是否代表宫体肿瘤在盆腔和主动脉旁区域的真正淋巴引流^[19]。子宫底注射点优点是靠近肿瘤,缺点是不可及性,一些研究者怀疑其是否反映了宫旁淋巴引流^[18]。虽然在概念上,使用阴道超声或宫腔镜进行瘤周示踪剂注射应该是反映肿瘤淋巴引流的最佳方式,但是它在技术上具有挑战性、耗时且繁琐^[17-18, 20-21]。

Geppert 等^[14]纳入 90 例 EC 患者中,宫颈和宫底 SLN 检出率分别为 100%和 93%,双侧 SLN 检出率分别为 98%和 80%。2017 年的一项 Meta 分析显示,宫颈注射的双侧 SLN 检出率高于宫体注射(56% vs 33%, $P=0.003$),而主动脉旁 SLN 检出率明显低于宫体注射(7% vs 27%, $P=0.001$)^[22]。只有 1%~3% EC 患者有孤立主动脉旁淋巴结转移,基于宫颈示踪剂



UPP: upper paracervical pathway, LPP: lower paracervical pathway, IPP: infundibulopelvic pathway.

Figure 1 Schematic overview of the uterine lymphatic pathways^[16]

注射 SLN 的高检出率, 根据 2018 年美国国立综合癌症网络 (national comprehensive cancer network, NCCN) 指南, SLN 定位可考虑使用浅颈部和深颈部注射染料^[23-25]。宫颈注射示踪剂检测 SLN 已被提议作为临床 I 期 EC 患者的治疗标准^[22, 24, 26]。

2.2 示踪剂

传统的显色剂有显色蓝、异硫蓝和亚甲蓝, 其优点是价格低廉, 不需要特殊的成像系统。然而, 异硫蓝在 1/1000 使用者中会引起过敏反应, 亚甲蓝则会引起异常的高铁血红蛋白血症, 从而导致血氧饱和度异常低^[27-28]。

ICG 是一种较新的淋巴定位示踪剂, 需要借助特定的显示器, 因为其含有 5% 碘化钠, 因此在使用时需注意患者是否存在碘过敏。一项随机对照试验显示, 使用 ICG 代替亚甲蓝可使 EC 患者单侧 SLN 检测率提高 26.5%^[29]。Backes 等^[30]发起的一项前瞻性临床试验纳入 204 例患者, 宫颈 3 点和 9 点分别注射异硫蓝和 ICG, ICG 的 SLN 检出率为 83%, 异硫蓝为 64% ($P < 0.0001$)。最近一项 Meta 分析表明, ICG 比蓝色染料更能提高双侧 SLN 的检出率 (75% vs 51%, $P = 0.008$)^[22]。

目前还没有临床影像学方法可以在早期识别肿瘤性淋巴结, 淋巴显像方法只识别 SLN 的解剖位置, 而不提供 SLN 的肿瘤状态信息, 需要 SLN 活检进行病理学评估。Mueller 等^[31]开发了正电子淋巴造影 (positron lymphography, PLG), 一种检测肿瘤阳性淋巴结的方法, 此研究纳入 15 例子宫内膜癌患者, 均为高级别组织学亚型, 手术当天在子宫颈注射 18F-FDG, 然后用 PET/CT 观察其通过淋巴管到 SLN 的快速传输, 此前已证明 PLG 能够在动物模型中识别转移性淋巴结, 最终病理分析有 3 例 (15%) 淋巴结阳性, 所有淋巴结 (其中 1 例病灶仅为 80 个肿瘤细胞) 均经 PLG 鉴定, PLG 假阳性 2 例 (10%), 其中相应 SLN 的最终病理结果为肿瘤阴性。这项在 EC 患者进行的 PLG 人体研究, 证明了 PLG 可行性和鉴别淋巴结转移患者的能力, 值得进一步研究。

3 病理超分期

病理超分期通常在 HE 初始检查为阴性情况下, 通过免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC) 评估淋巴结中是否存在微转移 (肿瘤介于 0.2~2.0mm)

和孤立肿瘤细胞 (单个肿瘤细胞或肿瘤细胞团 $\leq 0.2\text{mm}$)^[18]。

虽然已经证明使用宫颈部染料注射的 SLN 定位在识别淋巴结转移中的应用是可行的, 但是由于宫颈部注射可能无法充分显示主动脉旁淋巴结转移, 因此遗漏孤立主动脉旁淋巴结转移的潜在风险仍然是主要关注的问题之一^[32]。Multinu 等^[33]选择 2004—2008 年在明尼苏达州罗切斯特梅奥诊所同时接受盆腔和主动脉旁淋巴结切除术的 III C 期 EC 高危患者, 回顾性分析单纯主动脉旁转移患者是否存在隐匿性盆腔淋巴结转移。该研究共纳入 394 例患者, 10 例 (2.5%) 被确诊为主动脉旁转移, 对这 10 例患者的 314 枚盆腔淋巴结进行病理超分期, 结果发现 3 例 (30%) 有隐性盆腔淋巴结转移, 因此, 真正孤立的主动脉旁转移的发生率为 1.8% (7/394)。这是首个对孤立性主动脉旁播散患者的盆腔淋巴结进行病理超分期, 可以发现常规病理未检出的低体积转移瘤的研究。2013 年, Kim 等^[34]评估了 635 例接受蓝色染料的 SLN 定位的 EC 患者数据, 508 例 (80%) 在术中至少检测到一枚 SLN。常规免疫组化检查显示约 35 例 (7%) 出现淋巴结转移。对 SLN 阴性患者行病理学超分期发现, 23 例 (4.5%) 出现低体积转移瘤, 包括 4 例 (0.7%) 微转移和 19 例 (3.7%) 孤立肿瘤细胞。病理超分期提高了 EC 淋巴结微转移的检出, 可以更准确地评估 EC 患者的分期。2018 年 NCCN 指南也肯定了病理超分期检测 EC 低体积转移瘤的潜在价值^[24]。

4 子宫内膜癌前哨淋巴结活检的适应证

4.1 低危型子宫内膜癌

低危型患者病变多局限于宫体, 淋巴结转移风险非常低, ESMO-ESGO-ESTRO 共识会议提出低危型 (组织学 1 级或 2 级, 浅表肌层侵犯 $< 50\%$) 不推荐 LND^[7]。2018 年 NCCN 指南提出: 当 EC 患者影像学检查无转移或探查时无明显宫外病变时, SLN 检测可用于手术分期^[24]。FIRES 试验是迄今为止最大的多中心前瞻性队列研究, 通过比较每例患者 SLN 活检的病理结果和全淋巴结切除标本来衡量 SLN 检测转移的准确性, 调查了 385 例接受 SLN 定位的 I 期 EC 患者, SLN 的检出率、阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 分别为 86%、99.6%^[35]。最近一

项前瞻性研究显示,低危型 EC 中,SLN 敏感度为 100%,NPV 和假阴性率(false negative rate,FNR)分别为 100%和 0%^[36]。一项关于评价三种淋巴结切除术(系统性 LND、选择性 LND、SLN 定位)治疗低危 EC 的成本效益的研究发现,SLN 定位是低危 EC 最具成本效益的策略,以最低成本和最高有效性占据了其他方法的主导地位^[37]。越来越多的证据支持 SLN 在低危 EC 中的潜力。

4.2 高危型子宫内膜癌

SLN 超分期以高敏感度、低假阴性率鉴别淋巴结转移。因此,SLN 检测已逐渐被接受为无盆腔 LND 和完全盆腔 LND 之间的权衡选择。然而,这些研究包括 EC 淋巴结转移风险低的患者,这可能导致低估假阴性发生率。一项前瞻性研究显示,高危型 EC 患者中 SLN 敏感度、阴性预测值分别为 20%、83.3%,4 例患者为假阴性,属于高危亚型,其中 3 例均为孤立性主动脉旁淋巴结转移,SLN 检测可能增加孤立性主动脉旁淋巴结转移的漏诊风险,在临床实践中似乎是不可接受的^[36]。Touhami 等^[38]纳入 128 例 EC 患者,均接受 SLN 检测并进行盆腔 LND,SLN 定位成功 115 例(89.8%),双侧检出率为 63.2%(81/128),SLN 阳性率为 30.4%(39/128),其中 7 例为孤立性肿瘤细胞,4 例为微转移,28 例为大转移。当双侧检测 SLN 时,只有 1 例假阴性,其敏感度和 NPV 分别为 95.8%和 98.2%,该作者认为使用 SLN 检测似乎是高危 EC 的一种合适的分期方法。各种 SLN 定位的技术、示踪剂的差异、不同的手术方式、主动脉旁淋巴结切除的范围以及不同外科医生的学习曲线存在差异等因素,均可能限制研究结果的准确性。目前,SLN 定位对高危型 EC 的疗效尚存在争议,仍需进一步大规模、多中心的前瞻性研究来解决。

5 展 望

目前,对于局限于宫体的 EC 患者,SLN 活检是比较有前景的手术分期方法。SLN 活检在一定程度上可避免系统性淋巴结切除,减少手术时间,降低术后并发症,进一步保障患者安全,提高患者生命质量。随着淋巴解剖、SLN 定位技术、病理评估等不断改善,SLN 的识别率以及淋巴结转移的检出率不断提高,能够更加精准地指导手术治疗。EC 的 SLN 活检的研究数据大多来自国外,国内相关方面的研究

较滞后。美国国家癌症研究所指定的美国癌症中心已经开始对 EC 数据库进行 SLN 的合作研究,并对结果进一步分析。此外,一项大型单机构前瞻性研究行 EC 患者的 SLN 活检(宫颈注射显影剂),然后行盆腔和主动脉旁 LND 来前瞻性地描述检出率和假阴性率,这些令人鼓舞的研究结果已经在妇科肿瘤学会(society of gynecologic oncology,SGO)和国际妇科癌症学会(international gynecological cancer society,IGCS)年会上展示^[39]。随着 SLN 检测在美国、加拿大和欧洲的应用日益广泛,一些研究者提出并启动了注册研究。希望这些正在进行调查研究将增加我们对 SLN 潜在益处和副作用的认识。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-30.
- [2] Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer[J]. Lancet, 2016, 387(10023):1094-1108.
- [3] Brooks RA, Fleming GF, Lastra RR, et al. Current recommendations and recent progress in endometrial cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(4):258-279.
- [4] Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 95(Suppl 1):S105-S143.
- [5] Creasman WT, Ali S, Mutch DG, et al. Surgical-pathological findings in type 1 and 2 endometrial cancer: an NRG oncology/gynecologic oncology group study on GOG-210 protocol[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(3):519-525.
- [6] Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(23):1707-1716.
- [7] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2016, 27(1):16-41.
- [8] Ballester M, Koskas M, Coutant C, et al. Does the use of the 2009 FIGO classification of endometrial cancer impact on indications of the sentinel node biopsy?[J]. BMC Cancer, 2010, 10:465.
- [9] Ballester M, Naoura I, Chéreau E, et al. Sentinel node biopsy upstages patients with presumed low- and intermediate-risk endometrial cancer: results of a multicenter study[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(2):407-412.
- [10] Moncayo VM, Aarsvold JN, Grant SF, et al. Status of sentinel lymph node for breast cancer [J]. Semin Nucl Med, 2013, 43(4):281-293.
- [11] Nieweg OE, Cooper A, Thompson J F. Role of sentinel lymph node biopsy as a staging procedure in patients with melanoma: a critical appraisal[J]. Australas J Dermatol,

- 2017, 58(4):268–273.
- [12] Dellinger TH, Hakim AA, Lee SJ, et al. Surgical management of vulvar cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(1):121–128.
- [13] Accorsi GS, Paiva LL, Schmidt R, et al. Sentinel lymph node mapping vs systematic lymphadenectomy for endometrial cancer; surgical morbidity and lymphatic complications[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020, 27(4):938–945.e932.
- [14] Geppert B, Lönnerfors C, Bollino M, et al. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 145(2):256–261.
- [15] Zuo J, Wu LY, Cheng M, et al. Comparison study of laparoscopic sentinel lymph node mapping in endometrial carcinoma using carbon nanoparticles and lymphatic pathway verification[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(6):1125–1132.
- [16] Döderlein A, Krönig B. *Operative Gynäkologie*[M]. Leipzig: Verlag von Georg Thieme, 1912.
- [17] Perrone AM, Casadio P, Formelli G, et al. Cervical and hysteroscopic injection for identification of sentinel lymph node in endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 111(1):62–67.
- [18] Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer; a modern approach to surgical staging [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2014, 12(2):288–297.
- [19] Frumovitz M, Coleman RC, Soliman PT, et al. A case for caution in the pursuit of the sentinel node in women with endometrial carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(2):275–279.
- [20] Niikura H, Kaiho-Sakuma M, Tokunaga H, et al. Tracer injection sites and combinations for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(2):299–303.
- [21] Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Gemignani ML. Techniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 111(2 Suppl):S44–S50.
- [22] Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(5):459–476.e410.
- [23] Hirahatake K, Hareyama H, Sakuragi N, et al. A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 1997, 65(2):82–87.
- [24] Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Uterine neoplasms, version 1.2018, nccn clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(2):170–199.
- [25] Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(1):38–43.
- [26] Sullivan SA, Rossi EC. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: a new standard of care? [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2017, 18(10):62.
- [27] Beenen E, de Roy van Zuidewijn DB. Patients blue on patent blue: an adverse reaction during four sentinel node procedures[J]. *Surg Oncol*, 2005, 14(4):151–154.
- [28] Momeni R, Ariyan S. Pulse oximetry declines due to intradermal isosulfan blue dye: a controlled prospective study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2004, 11(4):434–437.
- [29] Rozenholc A, Samouelian V, Warkus T, et al. Green versus blue: randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(3):500–504.
- [30] Backes FJ, Cohen D, Salani R, et al. Prospective clinical trial of robotic sentinel lymph node assessment with isosulfan blue (ISB) and indocyanine green (ICG) in endometrial cancer and the impact of ultrastaging (NCT01818739)[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(3):496–499.
- [31] Mueller JJ, Dauer LT, Murali R, et al. Positron lymphography via intracervical (18)F-FDG injection for presurgical lymphatic mapping in cervical and endometrial malignancies[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(8):1123–1130.
- [32] Multinu F, Casarin J, Mariani A. Point/counterpoint: is lymphadenectomy required in endometrial cancer for adequate surgical staging? [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2017, 31(5):390–391, 401.
- [33] Multinu F, Casarin J, Cappuccio S, et al. Ultrastaging of negative pelvic lymph nodes to decrease the true prevalence of isolated paraaortic dissemination in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(1):60–64.
- [34] Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(5):964–970.
- [35] Rossi EC, Kowalski LD, 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]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(3):384–392.
- [36] Ye L, Li S, Lu W, et al. A prospective study of sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: is it effective in high-risk subtypes? [J]. *Oncologist*, 2019, 24(12):e1381–e1387.
- [37] Suidan RS, Sun CC, Cantor SB, et al. Three lymphadenectomy strategies in low-risk endometrial carcinoma: a cost-effectiveness analysis [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(1):52–58.
- [38] Touhami O, Grégoire J, Renaud M C, et al. Performance of sentinel lymph node (SLN) mapping in high-risk endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 147(3):549–553.
- [39] Holloway RW, Ahmad S, Kendrick JE, et al. A prospective cohort study comparing colorimetric and fluorescent imaging for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(7):1972–1979.