

经辅助切口注射吲哚菁绿在荧光成像腹腔镜右半结肠癌根治术中应用的安全性和可行性分析

吕泽坚 梁伟俊 吴德庆 胡伟贤 王俊江 郑佳彬 严倩 吴伍林 蔡观福
姚学清 李勇

广东省人民医院 广东省医学科学院 普通外科, 广州 510060

通信作者: 李勇, Email: yuan821007@126.com



扫码阅读电子版

【摘要】目的 右半结肠癌根治术的淋巴结清扫目前存在不少争议,容易误诊和漏诊转移淋巴结。吲哚菁绿(ICG)荧光成像在腹腔镜结肠癌根治术中对于淋巴结定位和清扫有较好的应用前景,本文探讨辅助切口注射 ICG 在荧光成像腹腔镜右半结肠癌根治术中应用的安全性和可行性。**方法** 采用描述性病例系列研究方法。回顾性分析 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日广东省人民医院普通外科胃肠专业组收治的 29 例右半结肠癌患者的临床病理资料;所有患者手术时先经辅助小切口注射 ICG,继而行荧光成像腹腔镜右半结肠癌根治术。**结果** 29 例患者中,男 13 例,女 16 例;年龄为(60.8±7.7)岁,体质指数(24.3±2.8) kg/m²,术前肿瘤分期 I 期 3 例、II 期 19 例、III 期 7 例。全组均有肠旁淋巴结、中间组淋巴结和中央组淋巴结显影,其中 3 例患者幽门下淋巴结(No.6)显影;均无肠系膜上静脉左侧淋巴结显影,显影淋巴结(14.2±6.1)枚;中央组淋巴结显影时间(36.2±3.7) min;清扫淋巴结(22.4±8.2)枚。手术中无显影剂外渗,未出现过敏、腹腔大出血、周围脏器损伤等并发症。手术时间为(113.1±10.7) min,术中出血量为(22.4±3.9) ml,术后下床活动时间为(1.2±0.4) d,术后首次肛门排气时间为(1.7±0.7) d,术后首次进食流质食物时间为(0.7±0.4) d,术后住院天数为(5.8±1.5) d。手术后无吻合口出血、吻合口漏、腹腔出血、腹腔感染、切口感染等手术相关并发症。**结论** 经辅助切口注射 ICG 荧光成像在腹腔镜右半结肠癌根治术中的应用安全可行。

【关键词】 结肠肿瘤,右半; 淋巴结清扫; 吲哚菁绿
DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190715-00274

Safety and feasibility of indocyanine green injection through accessory incision in laparoscopic right hemicolectomy

Lyu Zejian, Liang Weijun, Wu Deqing, Hu Weixian, Wang Junjiang, Zheng Jiabin, Yan Qian, Wu Wulin, Cai Guanfu, Yao Xueqing, Li Yong

Department of General Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, Guangdong 510060, China

Corresponding author: Li Yong, Email: yuan821007@126.com

【Abstract】 Objective To explore the safety and feasibility of indocyanine green (ICG) injection through accessory incision in laparoscopic right hemicolectomy. **Methods** A descriptive case series study was carried out. Clinicopathological data of 29 patients with colon cancer undergoing right hemicolectomy at Department of General Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital were retrospectively analyzed. All the patients received ICG injection through accessory incision at the beginning of operation. **Results** Among 29 patients, 13 were male and 16 were female with a mean age of (60.8±7.7) years and mean body mass index of (24.3±2.8) kg/m²; 3 were stage I, 19 were stage II, 7 were stage III. Pericolonic, intermediate and main lymph nodes could be detected under near infrared fluorescence imaging (NIRFI) in all the cases. No. 6 lymph nodes were observed in 3 cases, while no lymph nodes around superior mesenteric vein (SMV) were found. The average number of fluorescent lymph node was 14.2±6.1. The average developing time of fluorescence was (36.2±3.7) minutes. The average number of harvested lymph nodes was 22.4±8.2. There was no extravasation of imaging agent during the operation, and there were no intraoperative complications such as allergies, massive abdominal bleeding, peripheral organ damage, etc. Operative time was (113.1±10.7) minutes, blood loss during operation was (22.4±3.9) ml, ambulatory time was (1.2±0.4) days, time to the first flatus was (1.7±0.7) days, time to the first fluid diet was (0.7±0.4) days, and postoperative hospital stay was (5.8±1.5) days. No operation-associated complications such as anastomotic bleeding, anastomotic leakage, peritoneal bleeding, peritoneal infection, incision infection occurred after operation. **Conclusion** ICG injection through accessory incision in laparoscopic right hemicolectomy is safe and feasible.

【Key words】 Colonic neoplasms, right; Lymphadenectomy; Indocyanine green

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190715-00274

结肠癌发病率和死亡率高,其治疗策略强调以手术为主的综合治疗^[1]。手术过程中进行肠旁、中间组及中央组淋巴结的彻底清扫是手术根治的关键,提高淋巴结清扫数目和阳性淋巴结检出数目,对患者肿瘤的准确分期、后续治疗方案的选择和预后的判断有重要意义^[2]。美国国家综合癌症网络指南要求,肠癌根治术患者淋巴结清扫数目 ≥ 12 枚才能准确分期。但目前关于右半结肠癌根治术淋巴结清扫方面仍存在不少争议,如幽门下淋巴结清扫的必要性、右半结肠癌 D₃根治术清扫内侧界确定等^[3-6]。针对上述争议,目前大多采用多层螺旋 CT 进行术前评估,作为术前分期的主要手段;其对淋巴结转移的误诊和漏诊也常发生,尤其容易漏诊幽门上下区、肝十二指肠韧带区及胰后区域的淋巴结^[7]。因此,需要找到一种更精准的淋巴结定位方式。

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光成像技术在临床上主要应用于肿瘤定位、血管造影和淋巴结示踪,具有较高安全性和可行性^[8-10]。近年来,随着 ICG 荧光成像技术在腹腔镜设备上的应用,国外研究者们开始关注 ICG 荧光成像在腹腔镜结肠癌根治术中淋巴结清扫的应用^[11-13]。但国内目前还缺乏相关报道。为此,本文回顾性分析 2019—2020 年期间,广东省人民医院普通外科胃肠专业组收治的经辅助切口注射 ICG、行荧光成像腹腔镜右半结肠癌根治术患者的临床病理资料,旨在探讨经辅助切口注射 ICG 荧光成像在腹腔镜右半结肠癌根治术淋巴结清扫中的安全性、可行性及应用价值。

一、资料与方法

1. 一般资料:采用描述性病例系列研究方法。纳入标准:(1)术前病理学诊断为右半结肠恶性肿瘤;(2)术前胸腹部 CT 等检查提示肿瘤无远处转移;(3)手术方式为腹腔镜右半结肠癌 D₃根治术;(4)临床资料完整。排除标准:(1)行新辅助化疗或新辅助放疗;(2)中转开腹手术;(3)对 ICG 过敏。根据上述标准,纳入 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日期间,广东省人民医院普通外科胃肠专业组收治的、经辅助切

口注射 ICG 行荧光成像腹腔镜右半结肠癌根治术的 29 例患者临床病理资料。其中男 13 例,女 16 例;年龄为(60.8 \pm 7.7)岁,体质指数(24.3 \pm 2.8) kg/m²,术前肿瘤分期 I 期 3 例、II 期 19 例、III 期 7 例。患者及家属均签署知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求。

2. ICG 准备:注射用 ICG(丹东医创药业有限公司产品,25 mg/支)使用灭菌注射用水稀释成 2.5 mg/ml,配制 ICG 显影溶液备用。术中使用 ICG 荧光成像腹腔镜系统(欧普曼迪 TM)进行显影,该系统光源有普通白光模式、实时荧光模式和近红外光(near-infrared, NIR)模式,3 种模式可自由切换。普通白光模式为常规腹腔镜高清图像系统,实时荧光模式及 NIR 模式可实现术中 ICG 荧光显影,术中可根据实际情况由扶镜手进行灵活切换。

3. 手术步骤:右侧腹壁靠近肿瘤部位取大小约 5 cm 的经腹直肌纵切口,逐层切开入腹,置入切口保护套。探查肿瘤后,于肿瘤周围 3、6、9、12 点 4 个方向,在浆膜下用 1 ml 注射器各注射 0.5 ml 配制好的 ICG 显影溶液,见图 1。完成 ICG 注射后,在切口保护套外套一无菌橡胶手套,其中一手指套置入一戳卡作操作孔用;其余戳卡按手术需要置入,行腹腔镜右半结肠癌 D₃根治术,见图 2。手术均采用尾侧入路方式进行,先按尾侧入路拓展 Toldt 间隙,再沿肠系膜上动、静脉清扫中央组淋巴结和结扎相应血管^[14];见图 3 和图 4。腹腔镜下完成淋巴结清扫、血管离断及层面游离后,由辅助切口取出标本并进行消化道重建。术后在荧光模式下选取淋巴结送检,见图 5。

4. 观察指标:(1)主要观察指标:术中淋巴结显影情况。(2)次要观察指标:术中及术后并发症情况、手术时间、术中出血量、清扫淋巴结数目、术后下床活动时间、术后首次肛门排气时间、术后首次进食流质食物时间和术后住院时间;并采用门诊或电话方式进行随访,了解患者术后 30 d 手术恢复情况及并发症情况。

5. 统计学分析:应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行描述性统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述。

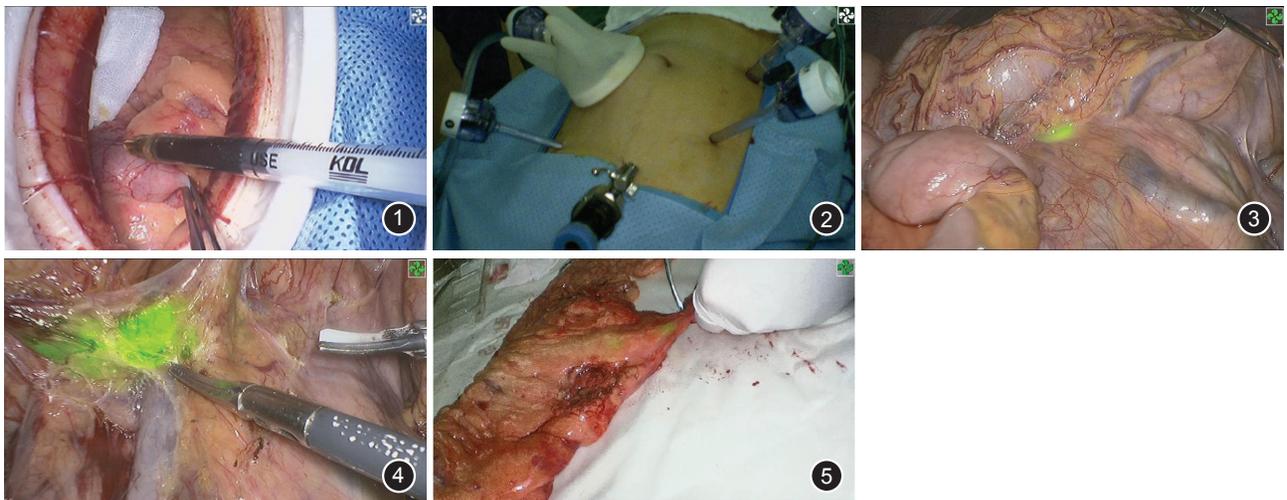


图1 经辅助切口注射吲哚菁绿 图2 术中戳卡摆放 图3 注射吲哚菁绿后术中回结肠血管旁淋巴结显影 图4 注射吲哚菁绿术后术中荧光引导下进行肠系膜上静脉旁淋巴结清扫 图5 术后荧光模式下挑选显影淋巴结送检

二、结果

1. 术中淋巴结 ICG 显影情况: 全组患者显影淋巴结 (14.2±6.1) 枚; 中央组淋巴结显影时间 (36.2±3.7) min; 清扫淋巴结为 (22.4±8.2) 枚。29 例患者均有肠旁淋巴结、中间组淋巴结和中央组淋巴结显影, 其中 3 例患者幽门下淋巴结 (No.6) 显影, 均无肠系膜上静脉左侧淋巴结显影。

2. 手术情况与术后恢复情况: 全组患者均顺利完成手术, 手术中未见显影剂外渗而污染术野, 无过敏、腹腔大出血、周围脏器损伤等并发症。手术时间为 (113.1±10.7) min, 术中出血量为 (22.4±3.9) ml, 术后下床活动时间为 (1.2±0.4) d, 术后首次肛门排气时间为 (1.7±0.7) d, 术后首次进食流质食物时间为 (0.7±0.4) d, 术后住院天数为 (5.8±1.5) d。术后无吻合口出血、吻合口漏、腹腔出血、腹腔感染和切口感染等手术相关并发症。29 例患者术后 30 d 均获得随访, 恢复良好, 均无需再次入院。

三、讨论

本研究通过辅助切口注射 ICG 术中行荧光成像观察到, 29 例患者中, 3 例患者幽门下淋巴结 (No.6) 显影, 说明幽门下淋巴结可以是右半结肠癌的淋巴回流区域, 直观证实了部分右半结肠癌患者行根治性手术时清扫幽门下淋巴结的必要性。另外, 本研究中所有患者均无肠系膜上静脉左侧淋巴结显影, 提示该区域不属于右半结肠癌的淋巴回流区域, 但由于 ICG 与蛋白结合后需 15~20 min 方可清晰显影第 3 站淋巴结, 不排除为 ICG 引流时间不够或因肿瘤分期过晚、肿瘤体积偏大所致淋巴管堵塞导致淋巴结不显影的可能。以上发现体现了 ICG 荧光成像技术在精准定位淋巴结和实时引导淋巴清扫的作用和优势。

目前, ICG 在胃肠道恶性肿瘤手术应用的注射方法主要包括术前经内镜黏膜下注射和术中腹腔镜浆膜下注射^[2,15]。经内镜或腹腔镜注射均存在操作难度大、注射深度难以把握的问题, 内镜下注射太浅或腹腔镜下注射太深时, ICG 进入肠腔导致淋巴结无法显影; 内镜下注射太深或腹腔镜下注射太浅会引起 ICG 外渗泄露而污染视野、影响术中观察判断; 且经内镜黏膜下注射需胃肠镜有创操作协助, 增加患者不适体验及住院费用, 同时增加内镜室工作量, 在实际工作中较难开展。而本研究探讨通过辅助切口注射 ICG 的方法, 其优势是手术时在直视下完成操作, 对注射深度的把握上有良好的可控性。本研究中, 29 例患者均有效完成 ICG 浆膜下注射, 无一出现显影剂外渗情况。术中显影效果良好, 肠旁、中间组、中央组淋巴结均可清晰显影。淋巴结的实时显影成像, 说明该方法可行、有效, 可精准定位淋巴结及实时引导淋巴结清扫; 且所有患者均顺利完成手术, 术后恢复顺利, 安全出院, 无术中和术后并发症发生, 说明该方法安全。

常规右半结肠癌根治术在腹腔镜下完成血管结扎、淋巴结清扫、层面游离等操作后, 需做一辅助切口取出标本并进行消化道重建。而本研究探讨经辅助切口注射 ICG 的方法, 只是将辅助切口的手术操作前移, 不影响整体手术进度。辅助切口的保护套外套为一无菌橡胶手套, 重新形成腹腔密闭

空间, 可继续搭建腹腔手术操作空间。手套上一指套置入一戳卡作为操作孔, 合理利用辅助切口, 并没有造成额外创伤。注射 ICG 至淋巴结显影需要一定的时间间隔, 且报道的淋巴结显影时间各不相同^[16]。本研究中, 中央组淋巴结显影时间为 (36.2±3.7) min。右半结肠癌经典的中间入路优先处理血管根部和清扫淋巴结, 时间间隔过短会影响 ICG 弥散和淋巴结显影。故本研究中, 我们采用尾侧入路优先游离 Toldt 间隙, 待中央组淋巴结充分显影后再处理血管根部和清扫淋巴结, 有利于注射 ICG 后各组淋巴结的显影和观察。

本研究也存在一定的局限和不足, 比如病例数少, 缺乏对照组。根据文献报道, ICG 显影淋巴结和淋巴结转移之间存在假阳性及假阴性可能^[6,16]。本研究未能对此进行临床试验验证。对显影淋巴结和是否存在转移之间的关系, 幽门下淋巴结清扫的必要性等, 仍需进一步的大宗临床研究来证实。

综上, ICG 荧光成像系统在腹腔镜右半结肠癌根治术中的应用有利于周围淋巴结的显影和彻底清扫, 且不增加手术时间和术中术后并发症发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34. DOI: 10.3322/caac.21551.
- [2] Currie AC, Brigic A, Thomas-Gibson S, et al. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(11): 2044-2051. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.05.026.
- [3] Watanabe J, Ota M, Suwa Y, et al. Evaluation of lymph flow patterns in splenic flexural colon cancers using laparoscopic real-time indocyanine green fluorescence imaging[J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(2): 201-207. DOI: 10.1007/s00384-016-2669-4.
- [4] Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, et al. Lymph node metastases in the gastrocolic ligament in patients with colon cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57(7): 839-845. DOI: 10.1097/DCR.000000000000144.
- [5] Perrakis A, Weber K, Merkel S, et al. Lymph node metastasis of carcinomas of transverse colon including flexures. Consideration of the extramesocolic lymph node stations[J]. Int J Colorectal Dis, 2014, 29(10): 1223-1229. DOI: 10.1007/s00384-014-1971-2.
- [6] West NP, Kobayashi H, Takahashi K, et al. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(15): 1763-1769. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.3992.
- [7] 汪晓东, 欧阳书睿, 吕东昊, 等. 三种不同炎症因子联合多层螺旋 CT 对结肠癌术前分期与术式预测的比较研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(10): 732-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2010.10.005.
- [8] Hamabe A, Ogino T, Tanida T, et al. Indocyanine green fluorescence - guided laparoscopic surgery, with omental

- appendices as fluorescent markers for colorectal cancer resection: a pilot study[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(2):669-678. DOI:10.1007/s00464-018-6504-6.
- [9] Watanabe J, Ishibe A, Suwa Y, et al. Indocyanine green fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer: a propensity score-matched cohort study[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(1):202-208. DOI:10.1007/s00464-019-06751-9.
- [10] 何梅峰,姜战武,郝志伟,等. 光学成像结合吲哚菁绿引导胃癌前哨淋巴结活检诊断价值的 Meta 分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(12):1196-1204. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.017.
- [11] van den Bos J, ACHM J, Melenhorst J, et al. Near-infrared fluorescence image-guidance in anastomotic colorectal cancer surgery and its relation to serum markers of anastomotic leakage: a clinical pilot study[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11):3766-3774. DOI:10.1007/s00464-019-06673-6.
- [12] Wada T, Kawada K, Hoshino N, et al. The effects of intraoperative ICG fluorescence angiography in laparoscopic low anterior resection: a propensity score-matched study[J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24(4):394-402. DOI:10.1007/s10147-018-1365-5.
- [13] Villegas-Tovar E, Jimenez-Lillo J, Jimenez-Valerio V, et al. Performance of indocyanine green for sentinel lymph node mapping and lymph node metastasis in colorectal cancer: a diagnostic test accuracy meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(3):1035-1047. DOI:10.1007/s00464-019-07274-z.
- [14] Zou LN, Lu XQ, Wan J. Techniques and feasibility of the caudal-to-cranial approach for laparoscopic right colectomy with complete mesenteric excision[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(4):e23-e24. DOI:10.1097/DCR.0000000000000799.
- [15] Nagata K, Endo S, Hidaka E, et al. Laparoscopic sentinel node mapping for colorectal cancer using infrared ray laparoscopy[J]. *Anticancer Res*, 2006, 26(3B):2307-2311.
- [16] Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, et al. Sensitivity and specificity of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in detection of metastatic lymph nodes in colorectal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 116(6):730-740. DOI:10.1002/jso.24701.

(收稿日期:2019-07-15)

(本文编辑:朱雯洁)

本文引用格式

吕泽坚,梁伟俊,吴德庆,等. 经辅助切口注射吲哚菁绿在荧光成像腹腔镜右半结肠癌根治术中应用的安全性和可行性分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(8):791-794. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20190715-00274.

·读者·作者·编者·

本刊对文稿中作者姓名及其单位的撰写要求

在文题下按序排列作者姓名,两个单位以上的作者姓名,需在姓名后用上角码编号。排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,在编排过程中不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明。作者单位名称(写出所在科室)及邮政编码注于作者姓名下方,作者单位前均冠上编号,作者与作者单位通过编号对应。通信作者及其电子邮箱和电话号码注于作者单位之下方。

作者应具备的条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条须同时具备,仅参与获得资金不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。作者中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名同意在该刊发表的函件;集体署名的文章于题名下列署名单位,于文末列整理者姓名,并须明确该文的主要责任者。通信作者原则上只列1位,由投稿者确定,同一单位的作者原则上不能作为共同第一作者和共同通信作者。如需注明协作组成员,则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。

当存在共同第一作者时,应在文后、参考文献前列出每位作者对本文的贡献,即贡献声明。