

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.08.015

吲哚菁绿荧光显像技术在腹腔镜结直肠癌根治术中的临床应用价值分析*

曹羽 龚航军 韩刚 张云 张言言 张旭 胡建

(上海中医药大学附属曙光医院胃肠外科 上海 201203)

摘要 目的:探讨吲哚菁绿荧光显像技术在腹腔镜结直肠癌根治术中的临床应用价值。**方法:**选取2020年6月到2021年6月于我院行腹腔镜结直肠癌根治术的患者112例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组各56例。两组均采用腹腔镜结直肠癌根治术治疗,研究组术中应用吲哚菁绿荧光显像技术观察吻合口肠段血运情况。比较两组患者手术相关指标、术后并发症发生率、吻合口漏、吻合口出血发生率及围手术期死亡率。**结果:**两组患者术中均无死亡,两组患者术中出血量、手术时间、首次肛门排气时间、下床活动时间及术中死亡率比较无统计学差异($P>0.05$)。研究组腹腔出血、腹腔感染、吻合口漏、吻合口出血发生率显著低于对照组($P<0.05$),两组肠梗阻、切口感染、围手术期死亡率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**应用吲哚菁绿荧光显像技术可以显著降低腹腔镜结直肠癌根治术患者腹腔出血、腹腔感染、吻合口漏、吻合口出血发生率,在腹腔镜结直肠癌根治术中具有较好的应用价值。

关键词:吲哚菁绿荧光显像技术;腹腔镜结直肠癌根治术;吻合口漏;吻合口出血;并发症

中图分类号:R735.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)08-1475-05

Clinical Application Value Analysis of Indocyanine Green Fluorescence Imaging Technology in Laparoscopic Radical Resection of Colorectal Cancer*

CAO Yu, GONG Hang-jun, HAN Gang, ZHANG Yun, ZHANG Yan-yan, ZHANG Xu, HU Jian

(Department of Gastrointestinal Surgery, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical application value of indocyanine green fluorescence imaging technology in laparoscopic radical resection of colorectal cancer. **Methods:** 112 patients with colorectal cancer who underwent laparoscopic radical resection of colorectal cancer in our hospital from June 2020 to June 2021 were selected, and they were randomly divided into study group and control group by the digital random method, 56 cases in each group. Both groups were treated with laparoscopic radical resection of colorectal cancer. Indocyanine green fluorescence imaging technology was used to observe the blood supply of anastomotic intestinal segment in the study group. The intraoperative conditions, postoperative complications, anastomotic leakage, incidence of anastomotic bleeding and perioperative mortality were compared between the two groups. **Results:** There was no intraoperative death between the two groups. There were no significant differences in intraoperative bleeding, operation time, exhaust time, out of bed activity time and intraoperative mortality between the two groups($P>0.05$). The incidence of abdominal bleeding, abdominal infection, anastomotic leakage and anastomotic bleeding in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in intestinal obstruction, incision infection and perioperative mortality between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The application of indocyanine green fluorescence imaging technology can significantly reduce the incidence of anastomotic leakage and anastomotic bleeding in laparoscopic radical resection of colorectal cancer, which has good application value in laparoscopic radical resection of colorectal cancer.

Key words: Indocyanine green fluorescence imaging technology; Laparoscopic radical resection of colorectal cancer; Anastomotic leakage; Anastomotic bleeding; Complications

Chinese Library Classification(CLC): R735.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)08-1475-05

前言

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤,其发病率位居全部恶性肿瘤的第五位,仅次于肺癌、肝癌、胃癌和食道癌^[1]。目前临床上

* 基金项目:上海市卫计委中医药科研基金项目(2018LQ018)

作者简介:曹羽(1982-),女,本科,主治医师,研究方向:结直肠肿瘤微创治疗,E-mail: caoyu1875@163.com

(收稿日期:2021-09-03 接受日期:2021-09-27)

对于结直肠癌主张早期进行手术根治治疗。随着微创技术的不断发展,腹腔镜结直肠癌根治手术已成为临床上治疗结直肠癌的常用手术。由于该术式需要在腹腔镜下进行肿瘤切除并重建消化道,患者术后可能发生吻合口漏,影响治疗效果^[2]。研究表明,吻合口漏是导致腹腔镜结直肠癌根治手术患者死亡的重要原因,因此对吻合口血运情况的判断具有重要意义^[3]。吲哚菁绿荧光显像技术是一种通过吲哚菁绿示踪血液流动情况的新型术中导航工具,可以用于评估吻合口的吻合情况^[4]。目前已有报道将吲哚菁绿荧光显像技术应用到结直肠癌根治术^[5],但对于其在腹腔镜结直肠癌根治术中的应用价值尚缺乏系统的观察和分析。本研究探讨吲哚菁绿荧光显像技术在腹腔镜结直肠癌根治术中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月到2021年6月于我院行腹腔镜结直肠癌根治术的患者112例,纳入标准:(1)所有患者均符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)》中结直肠癌诊断标准^[6];(2)此次为首次确诊并完成腹腔镜结直肠癌根治术;(3)患者对本研究知情同意。排除标准:(1)术前或术中发现已存在远处器官转移者;(2)并发肠穿孔或肠梗阻进行急诊手术治疗者;(3)有腹部手术史者;(4)无法完成腹腔镜手术,术中中转开腹手术者。按照数字随机法将入组患者分为研究组和对照组。研究组56例,男性34例,女性22例,年龄34~76岁,平均(62.63±6.34)岁;肿瘤位置:结肠32例、直肠24例;TNM分期:I期15例、II期30例、III期11例;术式:腹腔镜左半结肠切除术12例、腹腔镜右半结肠切除术14例、腹腔镜横结肠切除术3例、腹腔镜直肠切除术27例;肿瘤直径:2.5~7.0 cm,平均(4.87±1.03)cm;

淋巴结检出数目10~60枚,平均(30.89±12.77)枚。对照组56例,男性33例,女性23例,年龄35~75岁,平均(62.01±6.17)岁;肿瘤位置:结肠34例、直肠22例;TNM分期:I期16例、II期29例、III期11例;术式:腹腔镜左半结肠切除术13例、腹腔镜右半结肠切除术15例、腹腔镜横结肠切除术2例、腹腔镜直肠切除术26例;肿瘤直径:2.5~7.0 cm,平均(4.75±1.12)cm;淋巴结检出数目10~55枚,平均(30.12±13.06)枚。两组性别、年龄、肿瘤位置、TNM分期、术式、肿瘤直径、淋巴结检出数目比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用腹腔镜结直肠癌根治术治疗。患者全身麻醉,取平卧分腿位,建立CO₂人工气腹,根据患者肿瘤部位制定手术方案,选择相应的术式,在腹腔镜下高位离断相应的肠系膜根部血管,进行全系膜切除,并行淋巴结清扫,切断远端肠管,将标本经腹部小切口取出,判断切缘血运情况,并进行肠管断端吻合,重建消化道。冲洗腹腔后逐层关闭腹腔切口。

1.2.2 研究组 采用腹腔镜结直肠癌根治术治疗,手术方法同对照组。术中应用美国史塞克公司生产的1688AIM 4K荧光腹腔镜系统,注射用吲哚菁绿(购自丹东医创医药有限责任公司,国药准字:H20055881,规格25 mg),应用灭菌注射液将吲哚菁绿稀释成0.25 mg/mL,在切断肠管后,根据患者体重经外周静脉导管注射配置好的吲哚菁绿稀释液3 mL,在荧光腹腔镜系统下观察肠管断端血运情况,见图1、图2,确认血运良好后进行吻合,吻合后再次经外周静脉导管注射配置好的吲哚菁绿稀释液3 mL,观察吻合口血运情况,确认血运良好后,冲洗腹腔后逐层关闭腹腔切口。

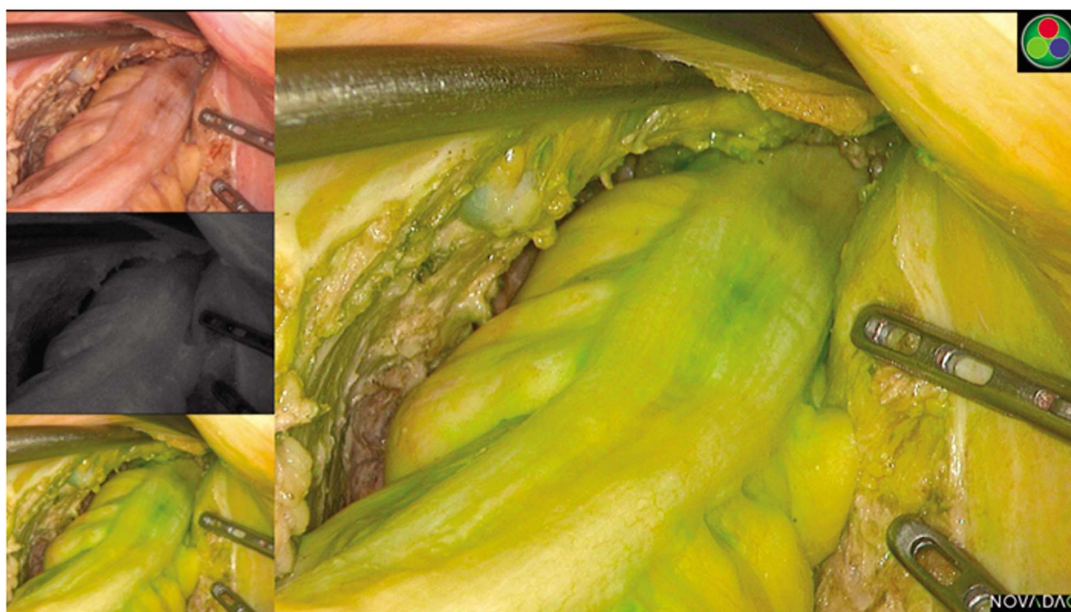


图1 荧光腹腔镜下吻合口血供情况(腹腔镜直肠癌)

Fig.1 Blood supply of anastomosis under fluorescence laparoscopy (laparoscopic rectal cancer)

1.3 观察指标

观察两组患者术中出血量、手术时间、首次肛门排气时间、

下床活动时间及术中死亡情况;观察两组术后腹腔出血、肠梗阻、腹腔感染、切口感染发生情况及围手术期死亡率;观察两组

吻合口漏、吻合口出血发生情况。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 25.0 软件分析数据。计数资料以率表示,计量资

料以($\bar{x} \pm s$)表示,分别实施 χ^2 及 t 检验。 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

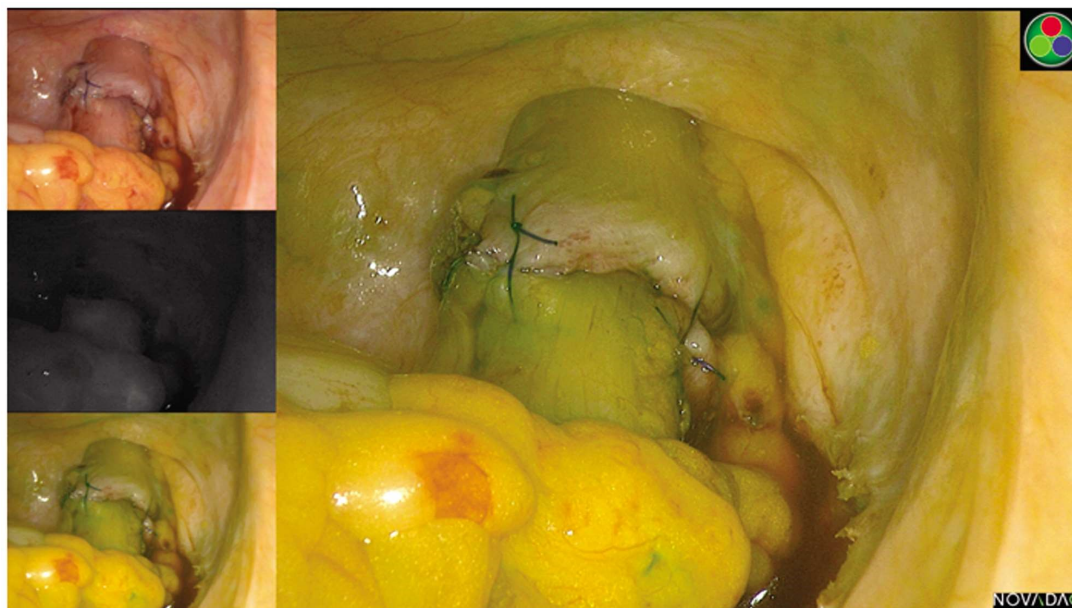


图 2 荧光腹腔镜下吻合口血供情况(腹腔镜乙状结肠癌)

Fig.2 Blood supply of anastomosis under fluorescence laparoscopy (laparoscopic sigmoid colon cancer)

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

两组患者术中均无死亡,两组患者术中出血量、手术时间、首次肛门排气时间、下床活动时间及术中死亡率比较无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者手术相关指标比较

Table 1 Comparison of operation related indicators between the two groups

Groups	n	Intraoperative bleeding(mL)	Operation time (min)	First anal exhaust time(h)	Out of bed activity time(h)	Death[n(%)]
Study group	56	58.27± 8.89	142.56± 12.72	30.26± 2.11	26.92± 2.81	0(0.00)
Control group	56	56.18± 9.11	139.22± 10.26	29.81± 2.31	26.11± 3.01	0(0.00)
t/χ^2		1.229	1.529	1.076	1.472	0.000
P		0.222	0.129	0.284	0.144	1.000

2.2 两组患者吻合口漏、吻合口出血发生情况比较

($P < 0.05$),见表 2。

研究组吻合口漏、吻合口出血发生率显著低于对照组

表 2 两组患者吻合口漏、吻合口出血发生情况比较[n(%)]

Table 2 Comparison of anastomotic leakage and anastomotic bleeding between the two groups[n(%)]

Groups	n	Anastomotic leakage	Anastomotic bleeding
Study group	56	1(1.79)	1(1.79)
Control group	56	7(12.50)	8(14.29)
χ^2		4.846	5.920
P		0.028	0.015

2.3 两组术后并发症发生情况及围手术期死亡率比较

($P < 0.05$),两组肠梗阻、切口感染、围手术期死亡率比较无统计学差异($P > 0.05$),见表 3。

对照组 1 例患者术后因腹腔感染死亡,研究组围手术期无死亡病例。研究组腹腔出血、腹腔感染发生率显著低于对照组

表 3 两组术后并发症发生情况及围手术期死亡率比较[n(%)]

Table 3 Comparison of postoperative complications and perioperative mortality between the two groups[n(%)]

Groups	n	Abdominal bleeding	Intestinal obstruction	Abdominal infection	Incision infection	Perioperative mortality
Study group	56	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	2(3.57)	0(0.00)
Control group	56	7(12.50)	1(1.79)	7(12.50)	4(7.14)	1(1.79)
χ^2		4.846	0.000	4.846	0.704	1.099
P		0.028	1.000	0.028	0.401	0.315

3 讨论

随着微创技术和腔镜设备的不断发展,腹腔镜结直肠癌根治术在结直肠癌治疗中的疗效已经得到证实,现已成为临床上治疗结直肠癌的常用手术^[7-9]。在腹腔镜下进行手术不仅能够清晰、全面的对肿瘤部位予以观察,还能切除病变、进行淋巴结清扫等操作^[10-12]。相较于传统开腹手术,腹腔镜结直肠癌根治术创伤较小,患者术后胃肠功能恢复快^[13-15]。吻合口漏是结直肠癌根治术后的严重并发症^[16-18]。以往开腹手术中术者可以通过直接观察肠管颜色、触摸肠管血管搏动及检查肠脂垂血运情况等判断吻合口血运情况,以降低吻合口漏的发生率,但这些方法都难以在腹腔镜手术中实现。吲哚菁绿是一种无毒的非解离型荧光染色物质,具有以下特征:(1)注入血管后可以迅速完全的与血浆蛋白结合,极少渗透到血管间隙,仅存在于血管中,是评估组织灌注的理想物质^[19-21];(2)进入机体后仅由肝细胞摄取并分泌到胆汁中,无肠肝循环,不在肾脏排泄,可以用于肾功能不全患者^[22-23];(3)在体内的半衰期短,适合手术中迅速评估组织灌注情况^[24];(4)吲哚菁绿光谱吸收高峰为 800 nm,可被二级管红外激光探测,稳定性高^[25];(5)安全性高,患者不良反应发生率^[26,27]。

本文中研究组应用吲哚菁绿荧光显像技术评估腹腔镜结直肠癌根治术中吻合口血流灌注情况。术中在切断肠管后单次注射浓度为 0.25 mg/mL 吲哚菁绿稀释液 3 mL,属于安全剂量,患者一般不会出现明显的不良反应^[28]。通过术中观察可发现注射吲哚菁绿后仅 20 s~1 min 的时间即可在肠道观察到荧光流向,若需评估吻合口血供情况则需要观察记录注射吲哚菁绿后 20 s~3 min 内的荧光流向,以获得准确的数值。在本研究中发现应用吲哚菁绿荧光显像技术评估腹腔镜结直肠癌根治术吻合口血供操作简单且效果满意。本研究中两组患者术中均无死亡,且两组患者术中出血量、手术时间、首次肛门排气时间、下床活动时间及术中死亡率比较无统计学差异,提示应用吲哚菁绿荧光显像技术并不会影响手术操作及患者术后康复。本研究结果显示应用吲哚菁绿荧光显像技术可以有效的降低吻合口漏和吻合口出血发生率。这与吲哚菁绿荧光显像技术稳定、安全,用于评估组织灌注快速、方便有密切关系^[29,30]。而对照组虽然可以通过术者的经验对吻合口血流灌注进行判断,但存在一定主观性,且在腹腔镜下无法通过触摸肠管血管搏动及检查肠脂垂血运情况判断吻合口血流灌注,因此术后吻合口漏、吻合口出血发生率较研究组高。另外,本研究中对照组 1 例患者术后因腹腔感染死亡,其主要是由吻合口漏后继发腹腔感染导致,而研究组围手术期无死亡,且腹腔出血、腹腔感染发生率

也显著低于对照组。值得注意的是,吲哚菁绿荧光显像技术也存在一定不足之处,其主要问题是荧光显像的强弱具有相对性和连续性,因此需要找到一个可靠的荧光阈值区别血供不足的区域和血供充足的区域,这就要求临床医师不能盲目的相信造影结果,应结合自身的临床经验进行综合判断,以免出现错误。

综上所述,应用吲哚菁绿荧光显像技术可以有效的判断腹腔镜结直肠癌根治术中肠管断端的血运情况,对于预防患者腹腔出血、腹腔感染、吻合口漏、吻合口出血具有积极的临床意义。

参考文献(References)

- [1] 兰蓝, 赵飞, 蔡玥, 等. 中国居民 2015 年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 32-34
- [2] 张盟, 金洪永, 樊奇浩, 等. 腹腔镜结直肠癌患者术后血液中 C 反应蛋白、血清降钙素原结合血清白蛋白预测早期吻合口瘘的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 211-215
- [3] 任立煊, 傅卫, 王亮, 等. 结直肠癌患者住院期间死亡及并发症的危险因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2007, 22(11): 801-804
- [4] Chen Y, Liu G, Wu Y, et al. Assessment of liver injury using indocyanine green fluorescence imaging [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(14): 1167
- [5] Peloso A, Franchi E, Canepa MC, et al. Combined use of intraoperative ultrasound and indocyanine green fluorescence imaging to detect liver metastases from colorectal cancer [J]. HPB (Oxford), 2013, 15(12): 928-934
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(6): 601-625
- [7] Li Q, Du L, Lu L, et al. Clinical Application of Enhanced Recovery After Surgery in Perioperative Period of Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2019, 29(2): 178-183
- [8] Fujii S, Ishibe A, Ota M, et al. Short-term results of a randomized study between laparoscopic and open surgery in elderly colorectal cancer patients[J]. Surg Endosc, 2014, 28(2): 466-476
- [9] Zheng J, Feng X, Yang Z, et al. The comprehensive therapeutic effects of rectal surgery are better in laparoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(8): 12717-12729
- [10] 曾玉剑, 施承民, 罗华友, 等. 4K 腹腔镜横结肠癌根治术淋巴结清扫与关键技术[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(S1): 43-46
- [11] 陈超, 董翔, 庄青, 等. 目标导向液体管理策略对腹腔镜直肠癌根治术患者血流动力学、组织灌注指标及肝肾功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(7): 1248-1252
- [12] You X, Liu Q, Wu J, et al. High versus low ligation of inferior

- mesenteric artery during laparoscopic radical resection of rectal cancer: A retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(12): e19437
- [13] 傅宇, 徐群. 腹腔镜与开腹行结肠癌根治术治疗早期结肠癌效果观察[J]. *中国现代普通外科进展*, 2020, 23(7): 552-553
- [14] 王耀辉, 陈钰, 高军, 等. 腹腔镜与开腹结肠癌根治术后感染并发病的比较[J]. *中国微创外科杂志*, 2015, 15(11): 979-981, 994
- [15] 杨钰, 姜春玉. 腹腔镜手术与开腹手术在结肠癌根治术中临床疗效的对比研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(17): 1990-1993
- [16] Tian W, Xu X, Yao Z, et al. Early Enteral Nutrition Could Reduce Risk of Recurrent Leakage After Definitive Resection of Anastomotic Leakage After Colorectal Cancer Surgery [J]. *World J Surg*, 2021, 45(1): 320-330
- [17] Yang F, Liu D, Xu X, et al. A double-lumen irrigation-suction tube placed during operation could reduce the risk of grade C anastomotic leakage resulting from selective sigmoid colon cancer radical resection[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2020, 405(7): 1007-1016
- [18] 臧璐, 马君俊, 郑民华. 结肠癌根治术中保留左结肠动脉对吻合口瘘及手术时间的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(4): 386-387
- [19] Reinhart MB, Huntington CR, Blair LJ, et al. Indocyanine Green: Historical Context, Current Applications, and Future Considerations [J]. *Surg Innov*, 2016, 23(2): 166-175
- [20] Lai MC, Geng L, Zheng SS, et al. Laparoscopic ultrasound-guided superselective portal vein injection combined with real-time indocyanine green fluorescence imaging and navigation for accurate resection of localized intrahepatic bile duct dilatation: a case report [J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1): 328
- [21] Spartalis E, Ntokos G, Georgiou K, et al. Intraoperative Indocyanine Green (ICG) Angiography for the Identification of the Parathyroid Glands: Current Evidence and Future Perspectives [J]. *In Vivo*, 2020, 34(1): 23-32
- [22] Wang H, Li X, Tse BW, et al. Indocyanine green-incorporating nanoparticles for cancer theranostics [J]. *Theranostics*, 2018, 8(5): 1227-1242
- [23] Lau CT, Au DM, Wong KKY. Application of indocyanine green in pediatric surgery[J]. *Pediatr Surg Int*, 2019, 35(10): 1035-1041
- [24] Chen QY, Xie JW, Zhong Q, et al. Safety and Efficacy of Indocyanine Green Tracer-Guided Lymph Node Dissection During Laparoscopic Radical Gastrectomy in Patients With Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(4): 300-311
- [25] De Nardi P, Elmore U, Maggi G, et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(1): 53-60
- [26] Aoun F, Albisinni S, Zanaty M, et al. Indocyanine green fluorescence-guided sentinel lymph node identification in urologic cancers: a systematic review and meta-analysis [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2018, 70(4): 361-369
- [27] Liberale G, Bohlok A, Bormans A, et al. Indocyanine green fluorescence imaging for sentinel lymph node detection in colorectal cancer: A systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(9): 1301-1306
- [28] 符庆胜, 李涛, 张旭东, 等. 吲哚菁绿在腹腔镜胆囊切除术中时间及剂量选择的研究进展[J]. *国际外科学杂志*, 2021, 48(7): 472-477, F3
- [29] 张树栋, 洪鹏, 王滨帅, 等. 吲哚菁绿标记的荧光实时显影技术在腹腔镜肾部分切除术中的应用[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2020, 52(4): 657-662
- [30] 刘毅, 尹新民, 廖春红, 等. 吲哚菁绿荧光显影技术在肝癌肝切除术中的应用价值[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25(2): 131-135

(上接第 1469 页)

- [21] Saravelos SH, Kong GW, Chung JP, et al. A prospective randomized controlled trial of 3D versus 2D ultrasound-guided embryo transfer in women undergoing ART treatment [J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(10): 2255-2260
- [22] Klenov VE, VAN Voorhis BJ. Ultrasound in Infertility Treatments[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2017, 60(1): 108-120
- [23] Larue L, Keromnes G, Massari A, et al. Transvaginal ultrasound-guided embryo transfer in IVF [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2017, 46(5): 411-416
- [24] 余珊珊, 吕淑兰, 韩东刚. 超声引导下胚胎移植与体外受精 - 胚胎移植妊娠率的临床分析[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2009, 6(1): 116-119
- [25] Porter MB. Ultrasound in assisted reproductive technology[J]. *Semin Reprod Med*, 2008, 26(3): 266-276
- [26] 罗丽娟, 胡光柱, 张真珍, 等. 超声引导下胚胎移植患者憋尿方法的改进[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2012, 20(3): 120-121
- [27] 乔岩岩, 张俊博, 侯高林, 等. 女性年龄对体外受精 - 胚胎移植结局的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2017, 25(4): 126-128
- [28] 石礼红, 纪亚忠, 张迅轶, 等. 年龄对体外受精 - 胚胎移植妊娠结局的影响[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2019, 40(1): 91-97