

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.03.012
文章编号: 1007-1989 (2020) 03-0069-04

论 著

磁示踪技术在食道肿瘤标记定位中的应用 *

马佳¹, 李江², 樊茜³, 吝怡³, 吉琳³, 常凯曦³, 李建辉¹, 吕毅⁴, 严小鹏⁴

(1. 陕西省人民医院 肿瘤外科, 陕西 西安 710068; 2. 西安医学院研究生院, 陕西 西安 710021;
3. 西安交通大学 启德书院, 陕西 西安 710061; 4. 西安交通大学第一附属医院
精准外科与再生医学国家地方联合工程研究中心, 陕西 西安 710061)

摘要: 目的 设计并加工用于胸腔镜食道肿瘤术中标记定位的磁体, 通过实验犬对磁示踪技术 (MTT) 的可行性和安全性进行验证。**方法** 用于食道肿瘤标记定位的磁示踪磁体包括示踪磁体 (TM) 及寻踪磁体 (PM) 两部分, 采用钕铁硼 (NdFeB) 材料加工而成。选择 6 只雄性健康 Beagle 犬, 全身麻醉后通过内镜下软组织夹将 TM 钳夹并固定于食管假定的肿瘤旁边, 24 h 后行胸腔镜, 经操作孔置入 PM 于食道的可疑病变附近, PM 与 TM 因磁力相互吸引, 从而实现食管胸腔镜下手术时对肿瘤的定位。**结果** 成功加工出可用于胸腔镜食道肿瘤术中标记定位的磁 TM。6 只 Beagle 犬在内镜下均成功留置 TM 于食管假定的肿瘤边缘, 操作中无磁体滑脱、出血等副损伤。24 h 后, 胸腔镜手术下顺利置入 PM, 且 PM 与 TM 成功完成自动相吸, 实现了胸腔镜下对食道肿瘤的定位和识别, 整个过程操作顺利, 未出现任何副损伤。**结论** 基于 MTT 的胃镜联合胸腔镜食道肿瘤标记定位安全可行, 具有临床应用价值。

关键词: 食道肿瘤; 磁示踪技术; 胃镜; 胸腔镜手术; 磁外科

中图分类号: R735.1

Application of magnetic tracer technique in labeling and localization of esophageal tumors*

Jia Ma¹, Jiang Li², Qian Fan³, Yi Lin³, Lin Ji³, Kai-xi Chang³, Jian-hui Li¹, Yi Lü⁴, Xiao-peng Yan⁴
(1. Department of Surgical Oncology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China; 2. Department of Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710021, China; 3. Department of Qide College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 4. National Local Joint Engineering Research Center for Precision Surgery & Regenerative Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: Objective To design and process magnetic markers for thoracoscopic esophageal tumors, and verify the feasibility and safety of magnetic tracer technique by experimental dogs. **Methods** The magnetic tracer magnets for esophageal tumor labeling and localization include tracer magnets and pursuit magnets, which are made of NdFeB material. Six healthy male Beagle dogs were made of tracer magnet clamp and fixed to esophageal hypothetical tumor by endoscopic soft tissue clip after general anesthesia. Thoracoscopy was performed 24 hours later, and the pursuit magnet was placed near the esophagus of suspected lesion through operation hole, and the tracer magnet and pursuit magnet attracted each other because of magnetic force, so as to realize the localization of the tumor during esophageal thoracoscopic surgery. **Results** The magnetic tracer magnets which can be used for the marking and

收稿日期: 2019-09-18

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81700545); 陕西省自然科学基金基础研究计划 (No: 2017JQ8021); 中央高校基本科研业务费专项资金 (No: xjj2018jchz14); 陕西省肿瘤微创精准治疗技术创新团队 (No: 2014KCT-24)

[通信作者] 严小鹏, E-mail: yanxiaopeng99@163.com; Tel: 029-82657541

[作者简介] 马佳、李建辉均为精准外科与再生医学国家地方联合工程研究中心的聘任研究人员

localization of thoracoscopic esophageal tumors were successfully processed. 6 Beagle dogs successfully retained the tracer magnets at the assumed tumor edge of the esophagus under endoscopy, and there were no secondary injuries such as magnet or slippage and bleeding in the operation. 24 hours later, the pursuit magnet was successfully inserted under thoracoscopic surgery, and the tracer magnet and pursuit magnet were successfully sucked into each other, thus realizing the localization and recognition of esophageal tumors under thoracoscopic surgery. The whole process operated smoothly and no side damage occurred. **Conclusion** Gastroscopy combined with thoracoscopy based on magnetic tracer technique is safe and feasible, and can be applied in clinical practice.

Keywords: esophageal cancer; magnetic tracer technique; gastroscopy; thoracoscope; magnetic surgery

食管癌的发病率和死亡率分居全球的第 7 位和第 6 位, 2018 年全球新增食管癌患者 57.2 万例, 死亡 50.9 万例, 分别占所有癌症发病和死亡的 3.2% 和 5.3%^[1]。从地区差异来看, 东亚是全球食管癌发病率和死亡率最高的地区, 其标化发病率和死亡率分别为 12.2/10 万和 10.7/10 万^[1]。随着内镜检查的普及, 越来越多的早期食管癌患者被确诊, 早期食管癌的 5 年生存率可达 84.1% ~ 100%^[2]。食管癌的治疗方法目前仍以手术切除为主^[3-4], 尤其是早期食管癌, 更是推建胸腔镜下切除。那么, 肿瘤的术中精确定位对手术的成功就至关重要。传统的开放手术, 通过触诊食管壁, 并结合术前内镜、钡餐 X 线、CT 等检测结果来判断食管病变的位置^[5-6]。这种定位技术能否成功与术者的经验息息相关, 而胸腔镜手术时, 由于缺乏触觉反馈, 肿瘤定位就更加困难。目前, 临床常用的肿瘤定位方式包括: 术前金属钛夹标记法^[7]、黏膜下染色剂注射法^[8]和术中内镜, 但这些方法存在定位不可靠、操作复杂等诸多弊端。

磁外科 (magnetic surgery, MS) 作为一门新兴综合性学科, 利用特殊设计的磁性医疗器械或设备, 将磁性物质间“非接触性”磁场力转化为临床诊疗中能够发挥特定功能的力, 从而完成组织压榨、器官锚定、管腔导航、间隙扩张和可控示踪等功能^[9]。MS 临床应用技术涵盖了磁压榨技术 (magnetic compression technique, MCT)、磁锚定技术 (magnetic anchor technique, MAT)、磁导航技术 (magnetic navigation technique, MNT)、磁悬浮技术 (magnetic levitation technique, MLT)、磁示踪技术 (magnetic tracer technique, MTT) 五大类^[9]。其中, MTT 在临床上的应用还比较少, 国外可见用于前哨淋巴结活检的报道^[10]。根据 MTT 的基本原理, 结合食道肿瘤术中标记定位中存在的问题, 笔者创新性地提出将 MTT 用于内镜下食道肿瘤标记定位中, 并通过动物实验对 MTT 的可行性和安全性进行验证。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 实验动物 健康雄性 Beagle 犬 6 只, 体重 8 ~ 10 kg, 购于西安交通大学实验动物中心。本实验经西安交通大学动物实验伦理委员会批准 (批准号 No : XJTULAC2019-1002), 符合实验动物伦理要求。实验在西安交通大学第一附属医院精准外科与再生医学国家地方联合工程研究中心大动物手术室开展。

1.1.2 材料与设备 电子胃镜系统 (西安西川医疗器械有限公司), 可旋转重复开闭软组织夹 (和谐夹) (南京微创医疗器械有限公司)。装置选用磁性材料为 N48 烧结钕铁硼经机械加工而成, 表面镍镀层处理, 示踪磁体 (tracer magnet, TM) 设计为圆环形, 外径 6.0 mm, 高 8.0 mm, 中央孔直径 2.2 mm; 寻踪磁体 (pursuit magnet, PM) 为圆环形, 外径 10.0 mm, 高 5.0 mm, 中央孔直径 3.5 mm, 磁体由咸阳金山电气有限公司加工。

1.2 方法及操作步骤

实验犬术前 48 h 开始给予流食喂养, 术前 12 h 禁食水。3% 戊巴比妥钠 (1 mL/kg) 腹腔注射, 麻醉满意后左侧卧位固定, 心电监测生命体征。经口进胃镜至食道上段 (距门齿约 20 cm), 假定此处为食道肿瘤所在部位。退镜, 经胃镜活检孔插入和谐夹, 和谐夹钳夹于 TM 的线环上, 闭合金属夹, 再次进胃镜, 将和谐夹钳夹于假定的食道肿瘤所在部位, 释放和谐夹, 确认和谐夹固定良好, 食管黏膜无出血、穿孔等并发症, 退出胃镜, 此时 TM 及和谐夹留置于食道肿瘤部位。

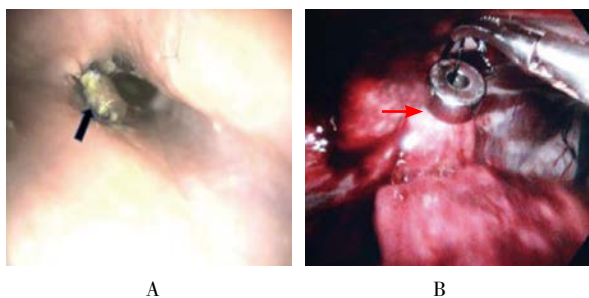
24 h 后, 实验犬再次用 3% 戊巴比妥钠 (1 mL/kg) 腹腔注射全身麻醉, 行胸腔镜下食道肿瘤定位。常规建立胸壁戳孔, 进镜探查胸腔后, 经主操作孔置入 PM 于食道上段周围, PM 可与 TM 隔着食管壁因磁力自动相吸, 此时胸腔镜下见 PM 所在部位即为食道肿瘤部位, 从而完成肿瘤的定位。

1.3 观察及评价指标

评价胃镜联合腹腔镜对食道肿瘤标记定位的可行性和便捷性;观察 TM 留置后有无脱落、移位及放置磁体过程中有无副损伤发生等。

2 结果

本实验成功设计并加工出可用于胸腔镜食道肿瘤术中定位的磁示踪装置,两个磁体零距离时吸力 16 N。6 只 Beagle 犬手术过程顺利,均一次性留置了 TM,术中动物生命体征平稳,磁体留置牢靠,无脱落、移位及副损伤等发生。胸腔镜下 PM 经胸部戳卡进胸顺利,置于食道表面后能迅速与食道内的 TM 自动吸合。见附图。操作过程中,无磁体脱落或因磁力过大导致食管穿孔。



A: 胃镜下在食管内留置 TM (黑色箭头所示); B: 胸腔镜下放置 PM (红色箭头所指), 胸腔内 PM 与食管内 TM 相吸

附图 操作过程

Attached fig. Operation process

3 讨论

早期食管癌且病变位于黏膜内时可考虑行内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。对于无法行内镜下病变切除的食管早期肿瘤患者,手术切除部分食管仍是主要治疗手段,但由于病灶较小,实际手术中对病变的定位难度较大,尤其在胸腔镜手术时,更是缺乏直观触觉反馈。目前常用的几种术中定位方法都存在一定的局限性。金属钛夹标记法优点是操作简单,缺点是钛夹体积较小,难以快速在术中找到钛夹所在位置,尤其是腔镜手术,有时甚至需要在术中借助 C 型臂 X 线检查来确定钛夹位置。常见的用于黏膜下注射的染色剂有亚甲蓝、印度墨汁、靛胭脂和微粒子活性炭等^[8],该方法操作难度较金属钛夹标记法大,其优点是着色部位易识别,

且着色后维持时间长,缺点是并发症较多,包括局灶性炎症、注射部位血肿或脓肿形成。炎性假瘤和肠粘连等^[8]。

MS 的概念最早由吕毅团队于 2010 年提出^[9]。在多年的发展过程中,已先后被应用于包括血管吻合^[11-13]、消化道吻合^[14-17]、血流阻断^[18]、先天性食管闭锁疏通^[19]、良性胆道狭窄疏通^[20-21]等领域。MTT 作为 MS 体系一项重要的临床技术,利用磁体之间产生特殊形式的“非接触性”力,通过 PM 对 TM 的磁力吸引进行定位,目前在临床上主要用于乳腺癌术中前哨淋巴结示踪。本实验首次将 MTT 用于食管肿瘤标记定位,显示出良好的定位效果,并且操作简单、快捷和安全。在实际应用时,由于食管管腔狭小,选用新型钕铁硼材料磁能积较大,可将 TM 适当缩小尺寸,以方便和谐夹将 TM 钳夹于食道肿瘤病灶周围黏膜,并且重量轻,不易脱落。PM 经胸腔镜戳孔置入,体积可稍大一点,以确保 PM 与 TM 之间有足够的磁力将食管壁固定牢靠。

本实验借助常规内镜及内镜下和谐夹来完成 TM 的留置固定,无需特殊器械,操作简单,留置效果可靠,未出现脱落、移位和出血等意外事件发生。PM 绑线后,利用分离钳钳夹后,经胸壁戳卡可顺利置入,置入后 PM 即可与食道内的 TM 自动相吸,完成定位功能。实验结果显示,本方法与现有的钛夹标记法、染料注射法相比,不但未增加操作难度,而且极大地提高了定位效果。

基于 MTT 的内镜联合胸腔镜食管肿瘤标记定位方法操作简单,安全性高,实施灵活,定位精准可靠,具有广泛的临床应用价值,并可依据其原理,将此技术扩展至其他消化道肿瘤、泌尿系肿瘤、妇科肿瘤和肺部肿瘤等的术中定位。

参考文献:

- [1] 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 87-96.
- [1] WANG N, LIU S, YANG L, et al. Interpretation on the report of Global Cancer Statistics 2018[J]. Journal of Multidisciplinary Cancer Management: Electronic Version, 2019, 5(1): 87-96. Chinese
- [2] 王国清. 食管癌高发地区早诊早治 30 年临床研究经验[J]. 中国医学科学院学报, 2001, 23(1): 69-72.
- [2] WANG G Q. 30-year experiences on early detection and treatment of esophageal cancer in high risk areas[J]. ACTA Academiae Medicinae Sinicae, 2001, 23(1): 69-72. Chinese

- [3] BERRY M F. Esophageal cancer: staging system and guidelines for staging and treatment[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(Suppl 3): S289-S297.
- [4] MERKOW R P, BILIMORIA K Y, KESWANI R N, et al. Treatment trends, risk of lymph node metastasis, and outcomes for localized esophageal cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(7): dju133.
- [5] SZÁNTÓ I, ALTORJAY A, KISS J, et al. Determination of the upper margin of superficial esophageal cancer by intraoperative endoscopic examination and toluidine blue staining[J]. Orv Hetil, 1998, 139(3): 127-129.
- [6] KUWANO H, KITAMURA K, BABA K, et al. Determination of the resection line in early esophageal cancer using intraoperative endoscopic examination with Lugol staining[J]. J Surg Oncol, 1992, 50(3): 149-152.
- [7] 蔡正昊, 郑民华, 马君俊, 等. 腹腔镜结直肠手术前钛夹标记定位的指征探讨 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2015, 20(3): 161-166.
- [7] CAI Z H, ZHENG M H, MA J J, et al. The indication for preoperative localization of colorectal tumor with endoscopic clip placement for laparoscopic resection[J]. Journal of Laparoscopic Surgery, 2015, 20(3): 161-166. Chinese
- [8] 刘立刚, 刘务华, 姚鹏飞, 等. 结肠肿瘤术前经内镜注射染色剂定位的临床应用进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(12): 894-890.
- [8] LIU L G, LIU W H, YAO P F, et al. Clinical application progress of colonic tumor localization by endoscopic injection stain before operation[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2016, 33(12): 894-890. Chinese
- [9] 严小鹏, 商澎, 史爱华, 等. 磁外科学体系的探索与建立 [J]. 科学通报, 2019, 64(8): 815-826.
- [9] YAN X P, SHANG P, SHI A H, et al. Exploration and establishment of magnetic surgery[J]. Chinese Science Bulletin, 2019, 64(8): 815-826. Chinese
- [10] DOUEK M, KLAASE J, MONYPENNY I, et al. Sentinel node biopsy using a magnetic tracer versus standard technique: the SentiMAG multicentre trial[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(4): 1237-1245.
- [11] YAN X, FAN C, MA J, et al. Portacaval shunt established in six dogs using magnetic compression technique[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e76873.
- [12] WANG H H, MA J, WANG S P, et al. Magnetic anastomosis rings to create portacaval shunt in a canine model of portal hypertension[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(11): 2184-2192.
- [13] YAN X P, LIU W Y, MA J, et al. Extrahepatic portacaval shunt via a magnetic compression technique: a cadaveric feasibility study[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(26): 8073-8080.
- [14] FAN C, YAN X P, LIU S Q, et al. Roux-en-Y choledochojunostomy using novel magnetic compressive anastomats in canine model of obstructive jaundice[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11(1): 81-88.
- [15] LIU X M, YAN X P, ZHANG H K, et al. Magnetic anastomosis for biliojejunostomy: first prospective clinical trial[J]. World J Surg, 2018, 42(12): 4039-4045.
- [16] MA F, MA J, MA S, et al. A novel magnetic compression technique for small intestinal end-to-side anastomosis in rats[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(4): 744-749.
- [17] AN Y, ZHANG Y, LIU H, et al. Gastrojejunal anastomosis in rats using the magnetic compression technique[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 11620.
- [18] 严小鹏, 吕毅, 马锋, 等. 磁性压迫腹部大血管血流阻断系统的研制 [J]. 中国医疗器械杂志, 2014, 38(2): 107-109.
- [18] YAN X P, LÜ Y, MA F, et al. The development of the system of blood flow block by using magnetic compression abdominal large vascular[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2014, 38(2): 107-109. Chinese
- [19] ELLEBAEK M B B, QVIST N, RASMUSSEN L. Magnetic compression anastomosis in long-gap esophageal atresia gross type A: a case report[J]. Eur J Pediatr Surg Rep, 2018, 6(1): e37.
- [20] 严小鹏, 史爱华, 王善佩, 等. 磁压榨技术治疗复杂性胆道狭窄的临床应用探索 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(3): 237-240.
- [20] YAN X P, SHI A H, WANG S P, et al. Clinical application exploration of magnetic compression technology in the treatment of complex biliary strictures[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(3): 237-240. Chinese
- [21] 李宇, 孙昊, 严小鹏, 等. 磁压榨吻合治疗六例良性胆管狭窄 [J]. 中华消化杂志, 2018, 38(12): 848-851.
- [21] LI Y, SUN H, YAN X P, et al. Magnetic compression and anastomosis treatment for six cases of benign biliary stricture[J]. Chinese Journal of Digestion, 2018, 38(12): 848-851. Chinese

本文引用格式：

马佳, 李江, 樊茜, 等. 磁示踪技术在食道肿瘤标记定位中的应用 [J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(3): 69-72.

MA J, LI J, FAN Q, et al. Application of magnetic tracer technique in labeling and localization of esophageal tumors[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(3): 69-72. Chinese

(彭薇 编辑)