

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.06.007
文章编号 : 1007-1989 (2020) 06-0037-04

论著

术前内镜下纳米碳标记在消化道肿瘤外科手术中的作用探讨

姚振涛, 王慧, 白淇文, 曹新广

(郑州大学附属肿瘤医院 内镜中心, 河南 郑州 450008)

摘要: 目的 探讨术前内镜下纳米碳标记在消化道肿瘤外科手术中病灶定位、淋巴结示踪及术后淋巴结分拣的作用。**方法** 2018年2月—2019年5月郑州大学附属肿瘤医院内镜中心对50例胃癌及44例结直肠癌患者进行术前纳米碳标记, 对所选病例内镜下标记情况、外科手术中及术后情况进行汇总分析。**结果** 所有患者均在术前一次性完成内镜下纳米碳标记, 操作时间约5.0~15.0 min, 无出血、穿孔等并发症发生, 标记时间距离手术开始时间3 h~5 d。38例患者行腹腔镜手术, 56例患者行开腹手术, 术中定位瘤体时间约0.5~2.5 min, 手术时间60.0~135.0 min, 手术过程中肉眼下均清晰可见纳米碳定位部位, 所需清扫的区域淋巴结均存在可视及的黑染, 术后标本淋巴结应用纳米碳显影联合动脉血管入路方法进行分拣, 平均分拣时间15.0 min, 50例胃癌患者平均分拣淋巴结数目43枚, 44例结直肠癌患者平均分拣淋巴结数目29枚, 均高于美国国立综合癌症网络(NCCN)指南标准。**结论** 胃癌及结直肠癌术前内镜下纳米碳标记有助于术中对病灶的准确定位, 尤其是小病灶或未侵及消化道浆膜层的病变; 术前标记可使纳米碳充分扩散, 有利于术中范围清扫, 并使手术标本的淋巴结分拣简便快捷, 获取的淋巴结数目更多, 有利于病理分期和术后辅助治疗。

关键词: 消化道癌; 内镜标记; 定位; 纳米碳; 淋巴结

中图分类号: R735

Discussion on the role of preoperative endoscopic nano carbon labeling in gastrointestinal cancer surgery

Zhen-tao Yao, Hui Wang, Qi-wen Bai, Xin-guang Cao

(Department of Endoscopy Center, Tumor Hospital of Zhengzhou University,
Zhengzhou, Henan 450008, China)

Abstract: Objective To investigate the role of preoperative endoscopic nano-carbon labeling in the localization of the lesions, lymph node tracing and postoperative lymph node sorting in gastrointestinal cancer surgery. **Methods** From February 2018 to May 2019, 50 cases of gastric cancer and 44 cases of colorectal cancer were treated with preoperative nano-carbon labeling and the conditions of endoscopic labeling, intraoperative and postoperative conditions of the selected cases were summarized and analyzed. **Results** All the patients underwent endoscopic nano-carbon labeling at one time completed before surgery. The endoscopic operation time was about 5.0~15.0 min, and no bleeding, perforation or other complications occurred. The labeling time ranged from 3 h~5 d before surgery. 38 patients with laparoscopic surgery, 56 patients underwent open operation, intraoperative localization tumors had time 0.5~2.5 min, operation time 60.0~135.0 min. During the operation, the positioning sites of nano-carbon were all clearly visible, required for cleaning of regional lymph nodes are very visible and in black dye. The lymph nodes of postoperative samples were collected by nano carbon imaging combined with arterial approach, the average working time about 15.0 min, 50 patients with gastric cancer were sorting through lymph

收稿日期: 2019-09-11

[通信作者] 白淇文, E-mail: baiqiwen1@163.com

node number average 43, 44 patients with colorectal cancer were sorting through lymph node number average 29 (All above are higher than the NCCN guidelines). **Conclusion** The preoperative endoscopic nano-carbon labeling of gastric cancer and colorectal cancer is helpful for the accurate localization of the lesions, especially the small lesions or the lesions not invading the digestive tract serous layer. Preoperative markers can fully diffuse the carbon nanoparticles, facilitate intraoperative dissection, facilitate lymph node sorting of surgical specimens, and obtain more lymph nodes, which is conducive to pathological staging and postoperative adjuvant treatment.

Keywords: gastrointestinal cancer; endoscopic markers; position; nano-carbon; lymph nodes

对于胃癌及结直肠癌的手术治疗，在根治性切除的同时，需要对区域淋巴结进行完整的清扫，根据淋巴结的阳性率进行相对准确的临床分期，并指导后续治疗，以期获得理想的预后^[1-2]。中国结直肠癌诊疗规范也建议根据局部解剖体征和术中所见，分组送检淋巴结，有利于淋巴结引流区域的定位^[3]。近年来，纳米碳作为一种淋巴结示踪剂逐渐应用于临床，便于术中微小淋巴结显影及标本淋巴结分拣。郑州大学附属肿瘤医院内镜中心在内镜下为 50 例胃癌患者及 44 例结直肠癌患者以黏膜下注射的方式进行纳米碳标记，不仅为部分术中不宜触及的小病灶或未侵及浆膜层不易视及的病灶提供定位^[4-5]，还提高了术后标本淋巴结分拣数量，为术后病理分期提供更准确的依据。现报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 2 月—2019 年 5 月在郑州大学附属肿瘤医院接受手术治疗的胃癌患者 50 例及结直肠癌患者 44 例。其中，男 62 例，女 32 例，年龄 42~78 岁，中位年龄 57 岁。44 例结直肠癌患者中，右半结肠癌 14 例，直肠、乙状结肠及降结肠癌 30 例。50 例胃癌患者中，贲门癌 5 例，胃体癌及胃窦癌 45 例。入组标准：无心脏、肺部疾病等手术禁忌证，既往无胃肠道手术史，术前病理检查证实为恶性且无远处转移，可行根治性切除。纳米碳术前标记的实施均已征得患者本人及家属的知情同意。

1.2 内镜下纳米碳标记方法

1.2.1 胃癌标记 于距病灶边缘 1 cm 处的正常胃壁黏膜进行环周标记，根据病变大小决定具体标记点数量，一般为 4~6 个点。用注射针于黏膜下层注射 1.0 mL 生理盐水，形成水垫，以确认穿刺至黏膜下层，

固定穿刺针，由助手更换纳米碳原液继续注射 0.1 mL，再用生理盐水将残留在注射针管内的纳米碳注射进水垫内。应避免同位置反复注射，防止穿刺过深或压力性外渗污染腹腔，若病变上界到达食管下段，标记病变上界时只标记食管前壁，且纳米碳用量要少，以免对手术视野造成影响。

1.2.2 肠癌标记 分别于病变上下界及病变周围、距病灶边缘 1 cm 处正常黏膜行纳米碳标记，根据病变大小决定标记点数量。病变为环周型者，标记病变口侧及肛侧，肠腔狭窄内镜无法通过者，只标记下界，低位直肠癌患者（具体距离需要根据外科医师手术具体情况，笔者与临床医师沟通后，暂定为距肛门 5 cm 以内的病变），仅标记病变上界，以免影响手术视野。

1.3 手术方法及淋巴结分拣方法

1.3.1 手术方法 50 例胃癌患者均行标准的胃癌切除并 D2 淋巴结清扫。其中，近端胃切除 5 例，远端胃切除 17 例，全胃切除 28 例。44 例结直肠癌患者均行标准的肠癌根治并 D3 淋巴结清扫。其中，直肠及左半结肠根治 30 例，右半结肠根治 14 例。手术均由同一组医师完成。

1.3.2 术中定位时间 以打开腹腔完整暴露术区，或建立起良好的二氧化碳气腹并将腔镜器材置入齐全为起始时间，以肉眼确定瘤体准确位置为终止时间。

1.3.3 淋巴结分拣方法 将离体手术标本置于操作台上，此时多数淋巴结已被黑染，未被染色的淋巴结可能呈粉红、淡黄、乳白或淡褐色。按纳米碳联合动脉血管入路的方法，自肠系膜动脉根部开始沿动脉血管走形仔细查找淋巴结，自各支动脉根部分拣中央组淋巴结，沿血管走形分拣血管旁淋巴结，在结肠周围分拣肠旁淋巴结。正面寻找完毕后，将标本反转继续按上述路径进行分拣。记录所分拣淋巴结位置、数量及大小^[6]。

2 结果

所有患者术前纳米碳标记均一次性完成, 操作时间 5.0 ~ 15.0 min, 无出血、穿孔等并发症, 在标记结束后 3 h ~ 5 d 内行外科手术。术中病灶定位时间为 0.5 ~ 2.5 min, 纳米碳染色部位均清晰可见, 未见手术视野内大片黑染情况。手术时间 60.0 ~ 135.0 min,

病灶及黑染区域均在手术切除范围之内。50 例胃癌患者共分拣淋巴结 2 155 枚 (阳性淋巴结 232 枚), 平均分拣淋巴结数目约 43 枚, 平均分拣时间 15.0 min。44 例结直肠癌患者共分拣淋巴结 1 314 枚 (阳性 68 枚), 平均分拣淋巴结数目为 29 枚, 平均分拣时间 15.0 min。所有患者术中、术后均无严重并发症发生, 术后病理显示手术切缘均为阴性。见附表。

附表 淋巴结分拣情况 枚
Attached table Lymph node sorting n

部位	检出淋巴结数	平均检出淋巴结数	阳性淋巴结分拣数
胃癌 (n=50)			
近端胃切除 (n=5)	170	34	2
远端胃切除 (n=17)	541	31	51
全胃切除 (n=28)	1 444	51	179
结直肠癌 (n=44)			
直肠、乙状结肠及左半结肠切除 (n=30)	798	26	47
右半结肠切除 (n=14)	516	36	21

3 讨论

淋巴结转移是胃癌及结直肠癌主要的转移方式, 术中淋巴结的清扫情况及术后病理所呈现的淋巴结个数、转移个数等, 直接影响患者临床分期、术后辅助化疗方案选择和预后评估^[7~8]。目前的外科手术中, 进展期胃癌及肠癌的手术切除均对区域淋巴结进行了根治性清扫, 之后需对离体手术标本进行淋巴结分站式分拣, 而部分淋巴结直径较小 (小于 5 mm), 或形态、质地与周围组织相近, 视诊及触诊很容易将其遗漏^[9~10]。依据大肠癌及胃癌诊疗标准, 术后淋巴结需全部取材, 若病理结果要报告总检出淋巴结数目及阳性淋巴结数目, 至少要分析 12 枚 (胃癌 15 枚) 淋巴结^[3, 11]。

纳米碳具有高度淋巴系统趋向性^[12~13], 实现肿瘤区域引流淋巴结的活体染色, 起到示踪目的, 已逐渐应用于临床^[14~15]。以往外科手术应用纳米碳标记多为术中, 在暴露瘤体或组织后进行浆膜下注射, 静置 15.0 ~ 20.0 min, 再行区域淋巴结清扫。笔者应用内镜在胃肠腔内进行标记, 能有效地避免腹腔手术视野内的污染。本组患者均为术前标记, 距离手术开始还有充足的时间, 纳米碳可得到充分的扩散, 在术后分拣淋巴结时, 能明显注意到结肠癌第三站淋巴结拥有

清晰的显影。处理手术离体标本时, 由于淋巴结均已黑染, 分拣淋巴结操作更加便捷, 时间较短, 分拣淋巴结数目与阳性淋巴结数量均高于指南标准。对于一些不易触及的病变、腔内生长或未浸透外膜的病变, 术前纳米碳标记同样能起到引导定位的作用, 帮助缩短手术探查时间。

本研究内镜下标记时间距离手术开始的时间长短不一, 较短的 3 h, 较长的 1 例长达 5 d, 但术中所见纳米碳弥散范围、淋巴结染色深度以及术后分拣出的淋巴结数量无明显差异。

内镜下注射纳米碳的操作方法相对简单, 在有内镜下治疗经验的医院均可开展, 易于推广。但要注意的是, 在操作时要严格注意无瘤原则, 避免在病灶内注射, 注射时要确保在黏膜下层, 避免刺破肠壁, 否则会造成严重的腹腔污染, 对手术视野造成极大干扰。要多点标记, 避免同一位置注射过多, 以防刺穿管壁, 或压力过大造成纳米碳外渗形成污染。纳米碳用量需根据瘤体大小及临床需要而定, 一般 0.5 ~ 1.0 mL 即可满足需要, 注射过少, 可能会造成瘤体标记不全或者淋巴结显影不佳, 注射过多, 则可能造成视野污染而增加手术难度。操作过程中尽可能少注气, 避免胃肠腔内气体过多, 影响手术操作, 尤其是腔镜手术,

可在标记后嘱患者适当活动促进排气。此外，可依据临床特殊要求进行标记，如：对于某些胃癌患者，在病灶常规环周标记后，对各组淋巴结引流区域进行进一步分点、多部位标记或进行全胃淋巴结显影，可以为更详细的临床病理分型、治疗及科研提供支持。

综上所述，术前内镜下纳米碳标记不仅可以起到定位作用，还可以为淋巴结示踪与分拣、临床分期与术后辅助治疗、临床科研等方面提供独有的支持，具有很好的临床应用前景。

参 考 文 献：

- [1] 张相春,王延磊,晏伟,等.纳米碳淋巴示踪剂在腹腔镜直肠癌手术中的应用探讨[J].中华医学杂志,2015,95(32): 2612-2615.
- [1] ZHANG X C, WANG Y L, YAN W, et al. Application of lymph node labeling with carbon nanoparticles in laparoscopic colorectal cancer surgery[J]. National Medical Journal of China, 2015, 95(32): 2612-2615. Chinese
- [2] 梁寒.从进展期胃癌淋巴结转移规律规范胃周淋巴结清扫[J].中华胃肠外科杂志,2011,14(2): 86-89.
- [2] LIANG H. The rule of lymph node metastasis in advanced gastric cancer is to standardize gastric perigastric lymph node dissection[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2011, 14(2): 86-89. Chinese
- [3] 国家卫生计生委医政医管局,中华医学学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(1): 92-106.
- [3] Medical Administration and Medical Authority of National Health and Family Planning Commission of PRC, Oncology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of colorectal cancer (2017 Edition)[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2018, 21(1): 92-106. Chinese
- [4] FERLITSCH M, MOSS A, HASSAN C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. Endoscopy, 2017, 49(3): 270-297.
- [5] WANG Y, MA J, HUANG S, et al. Safely and efficacy of preoperative tattooing with charcoal nanoparticles for laparoscopic resection of gastric tumors[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2016, 16(7): 7290-7294.
- [6] 赵玉洲,韩光森,李剑,等.纳米碳显影联合动脉血管入路法在直肠癌淋巴结分检中的技术优势分析[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(6): 680-683.
- [6] ZHAO Y Z, HAN G S, LI J, et al. Technical advantages of nano carbon development combined with artery approach in lymph node sorting of rectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2017, 20(6): 680-683. Chinese
- [7] VAN DER SIJP M P L, BASTIAANNET E, MESKER W E, et al. Differences between colon and rectal cancer in complications, short-term survival and recurrences[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(10): 1683-1691.
- [8] NEWELL K J, SAWKA B W, RUDRICK B F, et al. GEWF solution[J]. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125(5): 642-645.
- [9] JOHNSON P M, PORTER G A, RICCIARDI R, et al. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage III_B and III_C colon cancer[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(22): 3570-3575.
- [10] BROWN H G, LUCKASEVIC T M, MEDICH D S, et al. Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections[J]. Mod Pathol, 2004, 17(4): 402-406.
- [11] 徐泽宽.2015年V1版《NCCN胃癌临床实践指南》更新解读[J].中国实用外科杂志,2015,35(5): 512-514.
- [11] XU Z K. Updated of NCCN clinical practice guidelines for gastric cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(5): 512-514. Chinese
- [12] 贾荣保,姜立新,姚增武,等.纳米碳示踪剂在腹腔镜胃癌淋巴结清扫术中的临床研究[J].腹腔镜外科杂志,2018,23(1): 36-39.
- [12] JIA R B, JIANG L X, YAO Z W, et al. Clinical study on carbon nanoparticle tracer guided tiny lymph nodes dissection in laparoscopic gastrectomy[J]. Journal of Laparoscopic Surgery, 2018, 23(1): 36-39. Chinese
- [13] 彭亦凡,姚云峰,王林,等.纳米碳示踪剂标记前哨淋巴结在结肠癌根治术中的应用[J].中华普通外科杂志,2013,28(6): 409-412.
- [13] PENG Y F, YAO Y F, WANG L, et al. Carbon nano-particle mapping of sentinel lymph nodes in colon cancer patients undergoing radical resection[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 28(6): 409-412. Chinese
- [14] 白东晓,李保中,李守森,等.纳米碳与亚甲蓝在食管胃交界部癌根治术中的对比研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2017,6(21): 6973-6974.
- [14] BAI D X, LI B Z, LI S M, et al. Comparative study of nano carbon and methylene blue in radical resection of esophagogastric junction carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinicians: Electronic Edition, 2017, 6(21): 6973-6974. Chinese
- [15] TOMA A, HAGIWAWA A, OTSUJI E, et al. Detection of sentinel lymphatic region with activated carbon particles in lymph node dissection for colorectal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2002, 29(12): 2291-2293.

本文引用格式：

- 姚振涛,王慧,白淇文,等.术前内镜下纳米碳标记在消化道肿瘤外科手术中的作用探讨[J].中国内镜杂志,2020,26(6): 37-40.
YAO Z T, WANG H, BAI Q W, et al. Discussion on the role of preoperative endoscopic nano carbon labeling in gastrointestinal cancer surgery[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(6): 37-40. Chinese

(曾文军 编辑)