

DOI: 10.12235/E20210434

文章编号: 1007-1989 (2022) 03-0038-06

论 著

纳米碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创手术在 结直肠癌患者中的应用

何继龙, 刘经雷, 秦健, 孙波, 李朝阳

(徐州市第一人民医院 普外科, 江苏 徐州 221002)

摘要: **目的** 分析纳米碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创手术在结直肠癌患者中的应用。**方法** 选取 2015 年 4 月—2020 年 10 月该院确诊的结直肠癌患者 76 例, 采用随机分组法分为观察组和对照组, 各 38 例。观察组在肿瘤周围黏膜下层注射纳米碳淋巴结示踪剂后, 行腹腔镜结直肠癌根治手术; 对照组直接行腹腔镜结直肠癌根治手术。记录两组患者淋巴结检出和转移情况, 并记录观察组不同直径淋巴结的黑染和转移率情况, 比较两组患者术中、术后相关指标和并发症发生情况。**结果** 观察组淋巴结检出数、转移阳性淋巴结数目、直径 5 mm 以下淋巴结数目和转移阳性淋巴结数目明显多于对照组 ($P < 0.05$)。观察组直径 3 mm 以下的淋巴结黑染率明显高于直径 3 mm 以上的淋巴结 ($P < 0.05$); 观察组黑染淋巴结转移率明显高于未黑染淋巴结 ($P < 0.05$)。两组患者手术情况和术后恢复情况比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组并发症发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 纳米碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创技术, 可以提高淋巴结检出数量和发现阳性转移淋巴结, 不增加手术复杂程度, 并降低并发症发生率, 利于患者术后恢复。

关键词: 纳米碳淋巴结示踪技术; 腹腔镜微创手术; 结直肠癌

中图分类号: R735.3

Application of nanocarbon lymph node tracing technology combined with laparoscopic minimally invasive surgery in patients with colorectal cancer

Ji-long He, Jing-lei Liu, Jian Qin, Bo Sun, Chao-yang Li

(Department of General Surgery, Xuzhou No.1 People's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

Abstract: Objective To analyze the application of nanocarbon lymph node tracing technology combined with laparoscopic minimally invasive surgery in patients with colorectal cancer. **Methods** 76 patients confirmed with colorectal cancer were enrolled between April 2015 and October 2020. They were divided into observation group and control group by random grouping method, 38 cases in each group. The observation group underwent laparoscopic radical colorectal cancer surgery after injection of nanocarbon lymph node tracer into peritumoral submucosa, while control group underwent laparoscopic radical colorectal cancer surgery directly. The detection and metastasis of lymph nodes in the two groups, black staining of lymph nodes with different sizes and metastasis rate of lymph nodes in observation group, intraoperative and postoperative recovery in both groups, and postoperative complications were recorded. **Results** The number of detected and metastasis-positive lymph nodes, and number of lymph nodes shorter than 5 mm and metastasis-positive lymph nodes in observation group were significantly more than those in control group ($P < 0.05$). In observation group, black staining rate of lymph nodes with diameter less

收稿日期: 2021-07-22

[通信作者] 刘经雷, Tel: 15162128829

than 3 mm was significantly higher than that of lymph nodes with diameter more than 3 mm ($P < 0.05$), and metastasis rate of black-staining lymph nodes was significantly higher than that without black-staining ($P < 0.05$). There was no significant difference in operation and postoperative recovery between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of complications in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$).

Conclusion Nanocarbon lymph node tracing technology combined with laparoscopic minimally invasive surgery can increase the number of detected lymph nodes and find metastasis-positive lymph nodes, which can not increase surgical complexity and reduce the incidence of complications, be beneficial to postoperative recovery.

Keywords: nanocarbon lymph node tracing technology; laparoscopic minimally invasive surgery; colorectal cancer

结直肠癌作为一种发病率和复发率高的恶性疾病,一直是医学界治疗的难题,不仅治疗后容易复发转移,预后也不尽如人意,而且发病率在世界范围内呈逐年上升趋势^[1]。目前,临床治疗结直肠癌的主要方式是根治性手术,通过手术切除肿瘤,术后行放疗和化疗。传统开腹手术风险高,创伤较大,操作繁琐,术后并发症较多^[2]。腹腔镜微创手术具有手术出血量少、疼痛感轻、创伤小和术后恢复快等优点,已在临床广泛应用^[3-4]。结直肠癌细胞主要通过淋巴转移,术中转移阳性淋巴结和微小转移癌灶的残留会导致术后癌症复发,甚至死亡^[5]。准确示踪肿瘤区域淋巴结可以帮助区域淋巴结彻底清除,有效降低术后复发率,提高病理TNM分期的准确性。纳米活性碳示踪技术避免了盲目扩大手术,术中针对性地彻底清扫转移淋巴结,可以延长患者的生存期限,解决了肿瘤病灶清扫不完全等技术问题,已在多种肿瘤手术中广泛应用^[6],但其在结直肠癌术中的应用和研究较少。本研究探讨纳米碳淋巴结示踪技术结合

腹腔镜微创手术在结直肠癌患者中的应用效果,以期临床提供更完善的结直肠癌治疗方法,避免疾病复发,减轻患者痛苦。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年4月—2020年10月在本院确诊的结直肠癌患者76例,利用随机分组法分为观察组($n = 38$)和对照组($n = 38$)。其中,男39例,女37例,年龄49~82岁,平均(66.31 ± 8.36)岁;均经活检病理证实为结直肠癌,高分化11例,中分化59例,低分化6例。观察组中,男17例,女21例,年龄51~80岁,平均(67.26 ± 8.38)岁,高分化6例,中分化30例,低分化2例。对照组中,男22例,女16例,年龄49~82岁,平均(65.36 ± 8.64)岁,高分化5例,中分化29例,低分化4例。两组患者年龄、性别和癌症分化程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	分化程度/例		
	男	女		高分化	中分化	低分化
观察组($n = 38$)	17	21	67.26 ± 8.38	6	30	2
对照组($n = 38$)	22	16	65.36 ± 8.64	5	29	4
t/χ^2 值	1.32		0.97 [†]	0.78		
P 值	0.251		0.334	0.679		

注:†为 t 值

纳入标准:经病理活检确诊为结直肠癌;患者及家属了解并知情同意。排除标准:①合并严重的心脏、肾脏等器官病变及高血压者;②影像学检查示远

处转移者;③术前存在放疗或化疗病史;④既往有结肠镜黏膜切除术、剥离术等其他治疗史。本研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 给药方法

观察组患者术前1天通过结肠镜于肿瘤周围黏膜下层选取5个点, 针头在组织中斜行, 在距离肿瘤周围约1 cm 黏膜处, 缓慢推注0.3 mL 纳米碳淋巴结示踪剂(重庆莱美药业股份有限公司), 注射完毕后纱布轻压注射点。对照组不予该药物。

1.3 手术方法

严格遵循结肠癌全结肠系膜切除/全直肠系膜切除手术原则进行腹腔镜微创手术。两组患者均施以全身麻醉, 以截石位将臀部抬高15 cm, 由本院同一组手术医生行结肠癌根治术。观察组在注射纳米活性碳混悬液后, 待纳米活性碳循淋巴管充分回流, 黑染淋巴结出现后, 根据清扫站数D2和D3标准, 将黑染淋巴结彻底清除。

1.4 观察指标

1.4.1 淋巴结相关情况 两组患者手术后均对标本进行解剖, 用4% 甲醛固定后, 送病理检查, 由专业人员进行常规HE染色, 获得的淋巴结按解剖位置摆放, 通过视觉辨认和挤压触摸寻找等方式进行淋巴结计数, 记录黑染淋巴结数及各组淋巴结转移数。

1.4.2 术中和术后情况 由专业人员记录两组患者手术时间、术中出血量、肛门排气时间和术后住院时间。

1.5 术后并发症

记录两组患者术后并发症, 包括: 肠道出血、低热(常可耐受)、输尿管损伤和粘连性肠梗阻等。

1.6 统计学方法

选用SPSS 22.0统计软件进行数据分析, 满足正态分布且方差齐的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 行两样本独立 t 检验, 计数资料以例或百分

率(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者淋巴结检出和转移情况

观察组淋巴结检出数和转移阳性淋巴结数明显多于对照组, 直径5 mm以下的淋巴结和转移阳性淋巴结数明显多于对照组($P < 0.05$)。见附图和表2。

2.2 观察组不同直径淋巴结黑染情况

观察组淋巴结直径3 mm以下的黑染率明显高于直径3 mm以上的淋巴结($P < 0.05$)。见表3。

2.3 观察组黑染和未黑染淋巴结转移情况

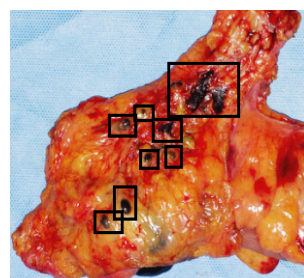
观察组淋巴结黑染转移率明显高于未黑染的淋巴结($P < 0.05$)。见表4。

2.4 两组患者术中和术后情况

两组患者手术时间、术中出血量、排气时间和术后住院时间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

2.5 两组患者术后并发症发生率比较

观察组术后并发症发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。见表6。



附图 观察组纳米碳黑染淋巴结情况
Attached fig. The lymph nodes of the observation group were stained with nano carbon black

表2 两组患者淋巴结检出和转移情况比较 枚

Table 2 Comparison of lymph node detection and metastasis between the two groups n

组别	检出淋巴结数	转移阳性淋巴结数	直径 < 5 mm淋巴结数	直径 < 5 mm转移阳性淋巴结数
观察组($n = 38$)	15.65 \pm 3.03	5.62 \pm 3.66	5.36 \pm 2.33	2.32 \pm 1.66
对照组($n = 38$)	14.13 \pm 3.36	4.09 \pm 2.32	3.39 \pm 1.36	1.69 \pm 1.02
t 值	2.07	2.18	4.46	1.99
P 值	0.041	0.032	0.000	0.049

表3 观察组不同直径淋巴结黑染率比较

Table 3 Comparison of black staining rate of lymph nodes with different diameters in the observation group

类别	黑染数/枚	未黑染数/枚	黑染率/%
> 3 mm淋巴结	306	302	50.33
≤ 3 mm淋巴结	337	52	86.63
χ^2 值	/	/	136.53
P值	/	/	0.000

表4 观察组黑染和未黑染淋巴结转移率比较

Table 4 Comparison of lymph node metastasis rates between the black staining and without black staining in observation group

类别	转移淋巴结/枚	未转移淋巴结/枚	转移率/%
黑染淋巴结	104	539	16.17
未黑染淋巴结	31	323	8.76
χ^2 值	/	/	11.60
P值	/	/	0.001

表5 两组患者术中和术后情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of intraoperative and postoperative conditions between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	排气时间/d	术后住院时间/d
观察组(n = 38)	238.65±32.03	119.32±77.66	4.36±1.39	9.38±2.31
对照组(n = 38)	241.33±31.36	127.69±81.32	4.39±1.36	9.39±2.34
t值	0.37	0.46	0.10	0.02
P值	0.713	0.647	0.924	0.985

表6 两组患者术后并发症发生率比较

Table 6 Comparison of incidence of postoperative complications between the two groups

组别	肠道出血/例	低热/例	输尿管损伤/例	粘连性肠梗阻/例	并发症发生率/%
观察组(n = 38)	1	2	0	1	10.53
对照组(n = 38)	5	1	4	3	34.21
χ^2 值	/	/	/	/	6.14
P值	/	/	/	/	0.013

3 讨论

在消化系统范围内, 结直肠癌的发病率非常高, 其早期临床症状不明显, 发现时往往是中晚期, 常见症状有: 排便习惯改变、多发腹痛、便血和粪便性状改变等^[7-8]。腹腔镜手术以电切电凝操作为主, 对腹腔内脏器影响小, 而且腔镜可以扩大手术视野, 利于

组织间隙观察, 操作更为精确, 但如何彻底清扫淋巴结是主要问题。毛细淋巴管间隙大于 120 nm, 毛细血管内皮的细胞间隙小于 50 nm, 纳米活性碳颗粒直径介于毛细淋巴管和毛细血管内皮细胞间隙之间。因此, 纳米活性碳颗粒进入病灶黏膜后, 并不能进入血管, 而是通过渗透、扩散进入淋巴管, 该颗粒具有很强的淋巴趋向性, 并与癌细胞保持同一转移方向。纳

米活性碳进入并聚集到淋巴结,使病灶区域的淋巴结被染色,手术中肉眼即可将染色淋巴结清除^[9-11]。本研究中,观察组检出淋巴结数目、转移阳性淋巴结数目、直径<5 mm淋巴结数目、直径<5 mm转移阳性淋巴结数目均明显多于对照组,说明:纳米碳淋巴结示踪技术能提高淋巴结数目、转移阳性淋巴结数目的检出率,对手术中彻底清除淋巴结有重要意义。

本研究显示,观察组直径≤3 mm的淋巴结黑染率明显高于直径>3 mm的淋巴结,观察组黑染淋巴结的转移率明显高于未黑染的淋巴结。术中清扫淋巴结时,直径2 mm以下的微小淋巴结仅凭肉眼辨识困难,遗漏率较高^[12-13]。纳米碳淋巴结示踪技术可以对直径较小的淋巴结进行高效染色,提高扫描辨识度^[14]。本研究结果进一步说明:纳米活性碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创手术,对小直径淋巴结有较高的敏感性,可以提高术中淋巴结清扫效率。

本研究还显示,两组患者手术时间、术中出血量、排气时间和术后住院时间比较,差异均无统计学意义。既往研究^[15-16]显示,结直肠癌患者主要发生群体为老年人,该群体免疫力较低,术后恢复较慢,手术风险高,纳米碳淋巴结示踪技术几乎不增加手术难度,对术后恢复几乎无影响。结合本研究说明:纳米碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创手术未增加手术难度,不会影响术后恢复。

本研究中,观察组术后并发症发生率明显低于对照组。准确判断淋巴结转移状态,从而将转移的淋巴结切除,可以避免盲目切除未发生转移的淋巴结,对患者免疫功能损伤小,可以提高术后恢复速度,减少术后并发症^[17-18]。本研究与上述结论相符,说明:纳米碳淋巴结示踪技术可提高腹腔镜微创手术的淋巴结清扫精确性,避免清扫未经转移的淋巴结,从而提高了结直肠癌患者的免疫力,减少了术后并发症。

综上所述,纳米碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创手术,有助于提高患者淋巴结检出数量和发现转移阳性淋巴结,不增加手术复杂程度,并可降低并发症发生率,对患者的术后恢复无影响,建议临床将其用于治疗结直肠癌中。

参 考 文 献 :

[1] 高乐,于树青,杨继春,等.全球结直肠癌筛查指南的质量评价[J].北京大学学报(医学版),2019,51(3):176-183.
[1] GAO L, YU S Q, YANG J C, et al. Quality evaluation of global

guidelines for colorectal cancer screening[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2019, 51(3): 176-183. Chinese
[2] 章余妹,邵莉,李进.晚期结直肠癌内科治疗及进展[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(6):571-573.
[2] ZHANG Y M, SHAO L, LI J. Treatment and progression of advanced colorectal cancer[J]. Chinese Clinical Oncology, 2019, 24(6): 571-573. Chinese
[3] 王亚楠,彭敏滢,谢文谦,等.两孔腹腔镜结直肠癌根治性切除术近期疗效分析[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(1):48-53.
[3] WANG Y N, PENG M Y, XIE W Q, et al. Short-term outcomes of single incision plus one port laparoscopic surgery for colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2021, 24(1): 48-53. Chinese
[4] 李星辰,李智宇,毕新宇.腹腔镜在结直肠癌肝转移手术中的应用[J].中华肝胆外科杂志,2020,26(3):226-229.
[4] LI X C, LI Z Y, BI X Y. Application of laparoscopy in liver metastasis of colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2020, 26(3): 226-229. Chinese
[5] TANG L, SUN L, ZHAO P, et al. Effect of activated carbon nanoparticles on lymph node harvest in patients with colorectal cancer[J]. Colorectal Dis, 2019, 21(4): 427-431.
[6] MIN L, LANG B H H, CHEN W, et al. Utility of activated carbon nanoparticle (CNP) during total thyroidectomy for clinically nodal positive papillary thyroid carcinoma (PTC) [J]. World J Surg, 2020, 44(2): 356-362.
[7] 张明海,杨依迪,周诚斌,等.结直肠癌与肠道微生物群研究进展[J].中国微生态学杂志,2020,32(3):358-363.
[7] ZHANG M H, YANG Y D, ZHOU C B, et al. Progress in research on colorectal cancer and intestinal microbiota[J]. Chinese Journal of Microecology, 2020, 32(3): 358-363. Chinese
[8] 寇克剑,许军.结直肠癌术后吻合口瘘影响因素及早期预测指标[J].中国现代普通外科进展,2019,22(3):248-252.
[8] KOU K J, XU J. Influence factors and early prediction indexes of anastomotic fistula after colorectal cancer surgery[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2019, 22(3): 248-252. Chinese
[9] 杨帅帅,李海玲,崔景利,等.3D腹腔镜联合纳米碳示踪剂在远端胃癌根治术中的应用[J].安徽医药,2019,23(1):137-139.
[9] YANG S S, LI H L, CUI J L, et al. Application of 3D laparoscopy combined with carbon nanoparticles in radical gastrectomy of distal gastric cancer[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2019, 23(1): 137-139. Chinese
[10] 蔡耀庆,梁月祥,余书勇,等.胃癌术中纳米碳分区示踪对提高淋巴结分选数的临床价值[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(10):984-989.
[10] CAI Y Q, LIANG Y X, YU S Y, et al. Clinical value of carbon nanoparticles tracer in gastric cancer surgery to increase the number of lymph node retrieval[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2020, 23(10): 984-989. Chinese

- [11] 谢刚银, 刘勇, 陈如松, 等. 腹腔镜技术联合纳米碳示踪技术应用于进展期胃癌根治术淋巴结清扫的研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(2): 194-196.
- [11] XIE G Y, LIU Y, CHEN R S, et al. Effect of carbon nanoparticles tracer technique combined with laparoscopic radical resection on lymph node dissection in advanced gastric cancer[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(2): 194-196. Chinese
- [12] 崔世昌, 李秀峰, 刘洋, 等. 纳米碳示踪技术在根治性顺行模块化胰体尾切除术中治疗胰体尾部恶性肿瘤中的应用价值[J]. 国际外科学杂志, 2019, 46(1): 30-36.
- [12] CUI S C, LI X F, LIU Y, et al. Application value of nano-carbon tracer technique in the treatment of malignant tumors of pancreatic body and tail in radical antegrade modular pancreatectomy[J]. International Journal of Surgery, 2019, 46(1): 30-36. Chinese
- [13] 刘津杉, 吴立然, 敬国敏, 等. 纳米碳示踪剂在腹腔镜结直肠癌手术中的应用价值[J]. 河北医药, 2019, 41(19): 2955-2957.
- [13] LIU J S, WU L R, JING G M, et al. Application value of nano-carbon tracers in laparoscopic colorectal cancer surgery[J]. Hebei Medical Journal, 2019, 41(19): 2955-2957. Chinese
- [14] 郭祥翠, 王倩青, 李力, 等. 纳米碳与吲哚菁绿在腹腔镜早期宫颈癌根治术中前哨淋巴结示踪效果比较[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(10): 955-958.
- [14] GUO X C, WANG Q Q, LI L, et al. Comparison of sentinel lymph node tracing effect between carbon nanoparticles and indocyanine green in laparoscopic radical hysterectomy for early cervical cancer[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2020, 37(10): 955-958. Chinese
- [15] 周正明, 陈康, 谢超. 老年结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术的效果及其对炎症因子和应激反应的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(11): 1325-1328.
- [15] ZHOU Z M, CHEN K, XIE C. Effects of laparoscopic radical colon cancer resection on inflammatory factors and stress response in elderly patients with colon cancer[J]. Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2020, 27(11): 1325-1328. Chinese
- [16] 谢继光, 董永红. 结肠癌手术微创化现状与进展[J]. 山东医药, 2019, 59(10): 96-99.
- [16] XIE J G, DONG Y H. Status and progress of minimally invasive surgery for colon cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59(10): 96-99. Chinese
- [17] 郑达武, 罗永香, 江款, 等. 三种指标联合检测在结肠癌患者术后胃肠道感染中的临床诊断作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(6): 888-892.
- [17] ZHENG D W, LUO Y X, JIANG K, et al. Value of combined detection of three indexes in clinical diagnosis of postoperative gastrointestinal tract infection in colon cancer patients[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(6): 888-892. Chinese
- [18] 张尚武, 郭兴坡, 宋世铎, 等. 两种手术方式对结肠癌术后感染及肠道菌群的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(14): 2176-2180.
- [18] ZHANG S W, GUO X P, SONG S D, et al. Influence of two types of surgeries on postoperative infection and intestinal flora in patients with colon cancer[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(14): 2176-2180. Chinese

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

何继龙, 刘经雷, 秦健, 等. 纳米碳淋巴结示踪技术结合腹腔镜微创手术在结直肠癌患者中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(3): 38-43.

HE J L, LIU J L, QIN J, et al. Application of nanocarbon lymph node tracing technology combined with laparoscopic minimally invasive surgery in patients with colorectal cancer[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(3): 38-43. Chinese