

纳米碳颗粒定位法在腹腔镜结肠癌手术中的应用

陈翀 李权 张筱骅 胡孝渠

摘要 目的 评价纳米碳标记肿瘤在腹腔镜结肠癌手术中的应用前景。方法 在 2009 年 7 月 ~ 2011 年 7 月选取 65 例结肠癌手术病人。取 31 例经肠镜注射纳米碳颗粒悬液定位肿瘤位置, 其他 34 例未处理做阴性对照。结果 在所有标记的病人中标记定位处染色明显清楚, 病人没有腹痛、发热、腹泻等症状。统计两组患者的术中确定病灶时间、手术时间和术中出血量, 发现有明显差别, 且有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 0.05)。结论 纳米碳标记在腹腔镜结肠手术中安全且有效。

关键词 结肠镜 腹腔镜 结肠癌 纳米碳颗粒 标记

Application of Preoperative Colonoscopic Tattooing Using Carbon Nanoparticles for Localization in Laparoscopic Colonic Surgery. Chen Chong, Li Quan, Zhang Xiaohua, Hu Xiaoqu. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To evaluate the effectiveness of tattooing colonic neoplasms with carbon nanoparticles in laparoscopic colonic cancer surgery. **Methods** From July 2009 to July 2011, 65 patients with colonic carcinomas were recruited and divided as experimental group ($n = 31$) and control group ($n = 34$). The patients in the experimental group were localized preoperatively by endoscopic carbon nanoparticles tattooing, while those in the control group were no tattooed. **Results** All the injection sites were visible to the surgeons in 31 cases. None of 65 patients had abdominal pain, fever, diarrhoea or any other symptoms of inflammation development. There were significant differences in the time of finding neoplasms, operative time and hemorrhage amount of the patients during the operation between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tattooing colonic neoplasms with carbon nanoparticles in laparoscopic colonic cancer surgery is safe and useful.

Key words Colonoscopy; Laparoscopy; Colonic neoplasms; Carbon nanoparticles; Tattoo

自从 1991 年美国的 Jacobs 医师施行了世界上首例腹腔镜右半结肠切除术以后, 近 20 年来腹腔镜手术技术和器械都得到了长足的发展。跟传统的开腹手术相比, 腹腔镜结肠癌根治术具有腹壁切口小、干扰小、出血少、术后恢复快、术后肠粘连少、免疫功能受影响小、并发症少及术后疼痛轻等优点^[1,2]。但是由于肿瘤的肠镜定位受操作者主观经验影响较大, 对于直肠以上部位的位置判定容易出现偏差, 尤其以肝曲、脾曲部位最为明显^[3,4]。在腹腔镜结肠癌术中, 由于只能用器械接触脏器, 缺乏手的感触, 尤其是病灶处浆膜面无明显变化或有粘连者, 也增加了术者对肿瘤进行精确定位的难度^[5]。目前在腹腔镜肠道肿瘤定位方面有许多方法, 包括钛夹定位、钡剂定位、术中肠镜定位、术前注射染色剂定位等。染色剂定位常用的染料是甲苯胺蓝、异舒泛蓝、苏木精、伊红、印度墨汁等。以上介绍的方法及染料, 都有各自的缺点和局限性^[6]。我们的研究主要是运用新型材料纳米碳悬液来定位肠道肿瘤, 然后实施腹腔镜结肠

癌根治术并评价其功用。

资料与方法

1. 一般资料: 我们选取 2009 年 7 月 ~ 2011 年 7 月行腹腔镜手术的病人 65 人, 实验组病人 31 例, 男性 19 例, 女性 12 例; 年龄 50 ~ 64 岁, 平均年龄 58 岁; 其中降结肠癌 5 例, 横结肠癌 7 例, 乙状结肠癌 19 例; TNM 分期: I 期 7 例, II 期 18 例, III 期 6 例。对照组 35 例, 男性 20 例, 女性 15 例, 年龄 49 ~ 62 岁, 平均年龄 56 岁, 其中降结肠癌 7 例, 横结肠癌 7 例, 乙状结肠癌 20 例; TNM 分期: I 期 8 例, II 期 21 例, III 期 5 例。

2. 定位方法: 实验组: 纳米碳混悬注射液购自重庆莱美药业股份有限公司。一次性注射针 NM-200U-0423 购自 Olympus 公司。病人于定位前充分做好肠道清理准备, 在进行电子肠镜检查时, 首先按常规操作找到肿瘤部位, 然后患者取仰卧位, 通过一次性将纳米碳混悬液标记在距肿瘤病灶边缘 1cm 的正常组织, 分 3 ~ 4 点行浆膜下注射, 每点注射 0.1 ~ 0.3ml。术后予适当甲硝唑片等药物预防感染。对照组采用术前 CT 及普通肠镜定位。

3. 统计学方法: 观察实验组与对照组患者的术中确定病灶时间、手术切除范围、手术时间及术中出血量, 并运用 SPSS 软件进行统计学分析。

结 果

实验组患者在术前定位时肠镜下看见明显肿瘤

旁边组织黑染显色。从术前内镜染色定位到手术的时间为3~7天，平均5天。其中有1例患者因为个人原因，在染色定位1.5个月后手术。在所有术前肠镜染色定位患者未发现腹痛、发热、腹泻等感染症状及其他不适。实验组患者手术中在腹腔镜下均能清晰见到肿瘤所在位置的大肠浆膜上黑染显色（图1），从进入腹腔到寻找病灶的时间为0.3~2.0min，平均0.739min。所有实验组患者的手术均能顺利完成对病变部位的根治性切除且切除标本的两侧切缘阴性。对照组从进入腹腔到寻找病灶的时间为0.5~15.7min，平均5.735min（图2）。据SPSS软件分析显示实验组和对照组确定病灶时间有差别，具有统计学意义($P < 0.01$)。实验组的术中确定病灶时间少于对照组。术中将对照组切下的标本进行检查，发现有1例患者肿瘤远端肠管的切除范围不够，经追加术后达到根治性切除。



图1 腹腔镜下纳米碳标记显色

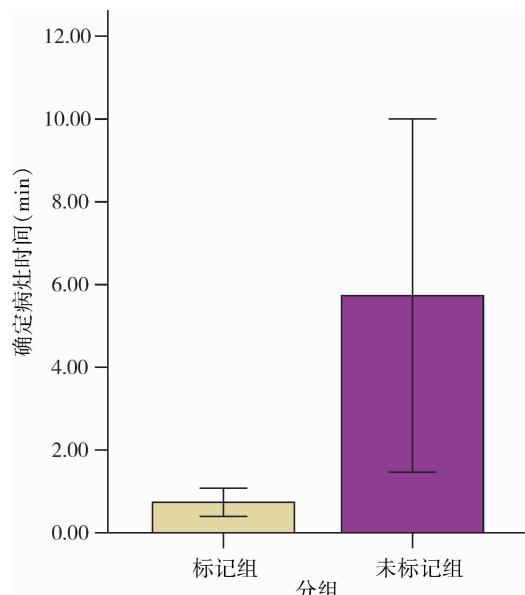


图2 标记组和未标记组确定病灶时间比较

实验组手术时间为130~185min，平均手术时间为155.4min，术中出血量为105~144ml，平均为121.6ml，对照组手术时间为135~210min，平均手术时间为167.9min，术中出血量为101~160ml，平均为132.8ml（图3、图4），两组间差别均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。实验组的手术时间和出血量少于对照组。

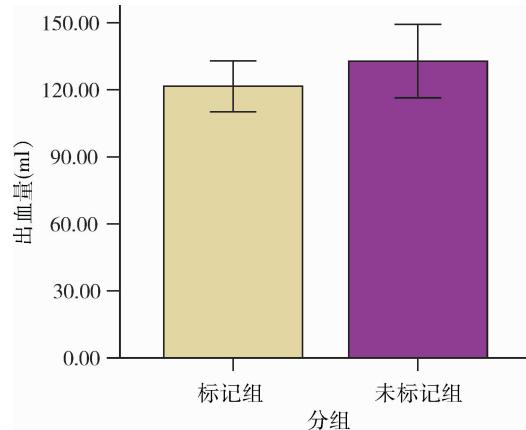


图3 标记组和未标记组出血量比较

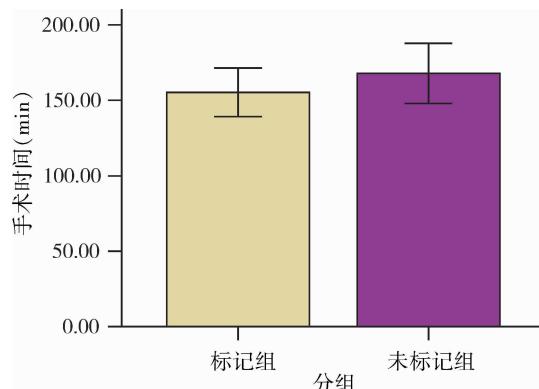


图4 标记组和未标记组手术时间比较

术中发现除了病灶黑染以外，周边仍有部分单独的黑染颗粒，据术后病理检查显示为淋巴结（图5）。



图5 术中单独黑染颗粒

讨 论

近年来腹腔镜技术的日新月异的变化让病人受益匪浅。目前认为,绝大多数的结肠癌病人都有行腹腔镜手术的指征。以往曾认为高龄及合并心肺疾病是腹腔镜手术的禁忌证;如今认为腹腔镜手术的许多优势如术后疼痛轻、早期下床活动及术后肺部感染发生率低等均有益于这类病人的围手术期治疗。在腹腔镜大量用于结肠癌手术的同时,由于缺乏有效的触觉反馈辅助,当肿瘤较小或未侵及浆膜层时术中探查往往较为困难。故应常规进行术前肿瘤定位标记,以帮助术中确定肿瘤的位置及切除肠段范围。

目前定位的方法有许多种,包括钡剂双重对比定位、钛夹定位、术中肠镜定位、术前注射染色剂定位等。钡剂双重对比定位经常会遗漏较小的病变^[7]。钛夹定位则因为钛夹经常经过数天容易掉落而有一定的缺陷性^[6]。术中肠镜定位则需要专门的术中肠镜及随行的内镜医师,且增加手术时间和感染概率,有局限性^[8]。在染色剂定位常用的染料有甲苯胺蓝、异舒泛蓝、苏木精、伊红、印度墨汁等。甲苯胺蓝、异舒泛蓝、苏木精、伊红等染料染色时间相对较短,容易随时间扩散而使定位不准确^[9,10]。印度墨汁是一直以来被广泛运用的染色剂,但因为其成分原因,会导致极少数患者引发炎症反应,从而带来一些并发症^[11]。

我们在运用纳米碳混悬液定位的时候,在肿块大小允许的情况下,尽量分3~4点去注射,最好在一个平面间隔相同距离,这样便于观察具体肠段的位置而避免遗漏^[12]。纳米碳定位术无明显禁忌证,腹腔镜大肠癌手术的患者均可施行,术中不需任何的辅助设备即可找到病变部位。定位后术中显示病灶处清晰明了,而且数据显示长达1.5个月的时间依然清晰,更长时间今后可在动物实验中进一步加以证明。实验组跟对照组比较,在术中确定病灶时间上,由于实验组病灶直接明显,但对照组由于部分病例病灶未突破浆膜层,缺乏直观显现,需要通过术中肠镜帮助确定位置,因此确定病灶时间大大延长,也为手术的顺利进行设置了一定的障碍。另外实验组较对照组手术时间明显缩短,术中出血量显著减少,切除范围更加精确,方法简单,具有极大的实用性。

此外纳米碳混悬液不仅可以用在肠癌的定位上,

也可以用在先天性巨结肠的手术定位中,帮助确定手术切除范围^[13]。在淋巴结显影方面,纳米炭能清楚显示淋巴结的分布情况,有利于淋巴结的彻底清除。纳米碳颗粒定位法在具有腹腔镜手术条件的医院均可开展,合理适当运用必将让腹腔镜技术得到长足的发展。

参考文献

- 林国乐,邱辉忠,肖毅,等.腹腔镜技术在大肠癌手术中的应用[J].医学研究杂志,2007,36(2):34~36
- Lumley J, Stitz R, Stevenson A, et al. Laparoscopic colorectal surgery for cancer: intermediate to long-term outcomes[J]. Dis Colon Rectum, 2002, 45(7): 867~872
- Dunaway MT, Webb WR, Rodning CB. Intraluminal measurement of distance in the colorectal region employing rigid and flexible endoscopes[J]. Surg Endosc, 1988, 2(2): 81~83
- Frager DH, Frager JD, Wolf EL, et al. Problems in the colonoscopic localization of tumors: continued value of the barium enema[J]. Gastrointest Radiol, 1987, 12(4): 343~346
- Cho YB, Lee WY, Yun HR, et al. Tumor localization for laparoscopic colorectal surgery[J]. World J Surg, 2007, 31(7): 1491~1495
- Yeung JM, Maxwell-Armstrong C, Acheson AG. Colonic tattooing in laparoscopic surgery - making the mark? [J]. Colorectal Dis, 2009, 11(5): 527~530
- Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison[J]. Lancet, 2005, 365(9456): 305~311
- Ohdaira T, Konishi F, Nagai H, et al. Intraoperative localization of colorectal tumors in the early stages using a marking clip detector system[J]. Dis Colon Rectum, 1999, 42(10): 1353~1355
- Lane KL, Vallera R, Washington K, et al. Endoscopic tattoo agents in the colon. Tissue responses and clinical implications[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10): 1266~1270
- Miyoshi N, Ohue M, Noura S, et al. Surgical usefulness of indocyanine green as an alternative to India ink for endoscopic marking[J]. Surg Endosc, 2009, 23(2): 347~351
- Kethu SR, Banerjee S, Desilets D, et al. Endoscopic tattooing[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(4): 681~685
- Trakarnsanga A, Akaraviputh T. Endoscopic tattooing of colorectal lesions: is it a risk-free procedure? [J] World J Gastrointest Endosc, 2011, 3(12): 256~260
- Kohno M, Ikawa H, Fukumoto H, et al. Usefulness of endoscopic marking for determining the location of transanal endorectal pull-through in the treatment of Hirschsprung's disease[J]. Pediatr Surg Int, 2005, 21(11): 873~877

(收稿:2012-03-19)

(修回:2012-03-28)