

• 临床研究 •

纳米炭在中低位直肠癌根治术中的临床应用

卢小可, 吴 迪

(贵州省遵义市第一人民医院普外科 563000)

摘 要:目的 探讨纳米炭示踪剂在中低位直肠癌根治术中的临床应用及效果。方法 选择 26 例中低位直肠癌患者,分为纳米炭示踪剂注射组和常规组,纳米炭示踪剂注射组术前 20~14 h 注射,根据 TME 原则行腹腔镜下根治术,术后分析比较两组检获淋巴结情况。结果 注射组检获淋巴结总数 287 枚,高于常规组 124 枚($P<0.05$);平均淋巴结检获数(22.12 ± 3.50)枚/例,高于常规组(9.56 ± 1.50)枚/例($P<0.05$);平均小于 5 mm 淋巴结检获数(9.18 ± 1.41)枚/例,高于常规组(3.50 ± 0.82)枚/例($P<0.05$);平均阳性淋巴结阳性检获数(3.10 ± 0.37)枚/例,与常规组(2.62 ± 0.25)枚/例比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 纳米炭示踪剂应用于中低位直肠癌根治术能提高淋巴结检获数,从而更准确地反映患者的淋巴结转移情况,能为术后临床分期、后期治疗提供帮助;能为术中清除淋巴结以及肿瘤远端切除提供指导。

关键词: 纳米炭;淋巴结;直肠癌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.23.011 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2013)23-2728-02

Clinical application of carbon nano-particle in curative resection of mid-low rectal cancer

Lu Xiaoke, Wu Di

(Department of General Surgery, No. 1 People's Hospital of Zunyi City, Zunyi, Guizhou 563000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical application and curative effect of Carbon Nano-particles in curative resection of mid-low rectal cancer. Methods 26 patients with mid-low rectal cancer were divided equally into carbon nano-particle group and routine group. The labeling group were injected with carbon nano-particles 20~24 hours before operation and treated with TME laparoscopic radical resection. The data of lymph nodes detected in the two groups were compared. Results (1) Total number of lymph nodes detected in the labeling group was higher than that of the routine group (287 vs. 124, $P<0.05$). (2) The labeling group had higher average lymph nodes detected per patient (22.12 ± 3.50 vs. 9.56 ± 1.50 , $P<0.05$), as well as higher average lymph nodes smaller than 5mm per patient (9.18 ± 1.41 vs. 3.50 ± 0.82 , $P<0.05$). (3) The metastasis rate of lymph nodes detected in labeling group lacked statistical significance as compared with that of the routine group (3.10 ± 0.37 vs. 2.62 ± 0.25 , $P>0.05$). Conclusion Adoption of carbon nano-particle in curative resection of rectal cancer can increase the number of lymph nodes detected, reveal more accurately the metastasis situation of lymph nodes, facilitate the resection of lymph nodes and rectal cancer during the operation, and provide guidance for postoperative clinical staging and treatment.

Key words: carbon nano-particle; lymph node; rectal cancer

在临床工作中,对于中低位直肠癌的治疗,全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)是大家认可的最有效的手术方式,能有效廓清局部淋巴结、降低术后复发率。世界胃肠学组织建议要判断有无淋巴结转移至少需要检测 12 枚淋巴结^[1]。本文采用纳米炭示踪剂标识淋巴结的方法和常规组进行比较,判断其临床应用的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院近 2 年 26 例中低位直肠癌患者,随机分为注射组和常规组,每组 13 例。术前所有患者都行纤维结肠镜检查明确病理性质,并作 CT、B 超等检查排除远处转移,肿瘤下缘距肛缘 10 cm 以下。其中,男 14 例,女 12 例,年龄 39~78 岁, TNM 分期 B~C。两组患者年龄、性别、肿瘤分期、肿瘤位置等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 给药方法 术前 20~14 h 于病房设治室,用肛门镜暴露肿瘤下缘,消毒。纳米炭混悬注射液由重庆莱美药业有限公司提供。规格:每支 0.5 mL,含纳米炭 25 mg,用 0.9%生理盐水

0.5 mL 稀释,以皮试针细针于肿瘤下缘 1~2 cm 行浆膜下、肌层缓慢注射,注射点 3~4 个,每一点注射量 0.1~0.3 mL,共计 1 mL,为防渗漏局部注射点以纱布轻压。

1.3 手术方法 26 例中 22 例行前切除术(Dixon 手术),4 例行腹会阴联合切除术(Miles 手术)。本组采用腹腔镜行根治术,各操作孔建立后进镜观察,能观察到明显淋巴结染黑情况(图 1~4),根据 TME 原则,首先解剖肠系膜下血管根部,清除根部淋巴结并切断血管,在紧邻左结肠动脉分支远端结扎。再在直视下锐性解剖直肠后 Todet 间隙、直肠前,完整切除包裹在盆脏筋膜内的直肠及其系膜。

1.4 检获淋巴结 取出标本置于明亮光源照射下,从标本肠系膜下血管根部开始以 2~3 mm 间隔连续剪切、清除脂肪组织、检取淋巴结,分组统计检获淋巴结数、小于 5 mm 淋巴结检获数。纳米炭示踪剂注射组分别统计检获淋巴结数、小于 5 mm 淋巴结检获数以及黑染淋巴结数。标本分别送病理检查。

1.5 统计学处理 所有数据采用 SPSS13.0 软件进行分析处

理,以 $\bar{x}\pm s$ 表示;采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本的 t 检验,按 $\alpha=0.05$ 检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组患者都在腹腔镜下顺利完成手术(表 1)。注射组检获淋巴结黑染率 64.5%(185/287),小于 5 mm 淋巴结黑染率 46.1%(55/119)。

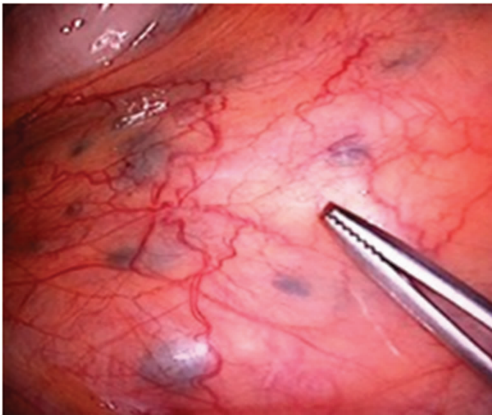


图 1 肠系膜下血管根部淋巴结

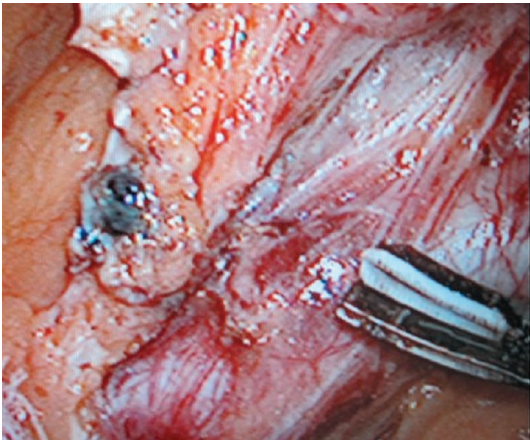


图 2 肠系膜下血管根部淋巴结

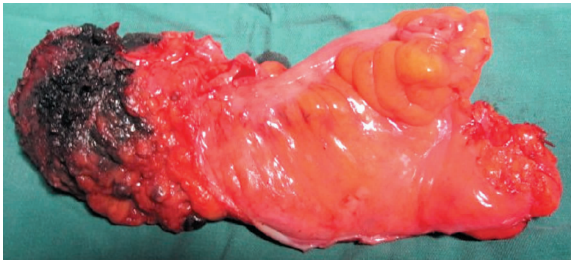


图 3 直肠癌术后切除标本



图 4 术后直肠切开标本

表 1 两组患者术中情况比较($\bar{x}\pm s$,枚, $n=13$)

组别	检获淋巴结总数	平均检获淋巴结数	平均<5 mm 淋巴结检获数	平均阳性淋巴结检获数
常规组	124	9.56±1.50	3.50±0.82	2.62±0.25
注射组	287	22.12±3.50	9.18±1.41	3.10±0.37
P	0.006 4	0.003 0	0.001 9	0.293 1

3 讨 论

直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤,低位直肠癌所占的比例高,约占直肠癌的 60%~75%,绝大多数癌肿可在直肠指诊时触及[2]。对中低位直肠癌行 TME 已成为手术治疗的金标准之一[3]。直肠癌的治疗效果主要与肿瘤的生物学特性、手术医生规范清除、肿瘤 TNM 分期及淋巴结转移情况等诸多因素有关。淋巴结检获数量以及病理检查发现的阳性淋巴结数量直接决定了患者的 TNM 分期,从而决定了临床医生对患者的术后治疗方案的判断。因此,提高淋巴结的检出率,尤其是转移淋巴结的检出率具有重要的临床意义。

淋巴结示踪技术很早就被应用于临床,最初的示踪剂主要是印度墨水、美蓝等。但这些示踪剂颗粒大、弥散性差、效果不理想。纳米炭标记淋巴结在提高胃癌、大肠癌确诊率和指导根治手术得到证实[4],具有特异性淋巴示踪剂的纳米炭混悬液,使用纳米炭平均直径 150 nm,由于毛细血管壁的间隙为 30~50 nm,而毛细淋巴管由单层内皮细胞构成,连接松散,内皮细胞间隙为 120~500 nm,且基膜发育不完全,故纳米炭粒不进入血管,于肿瘤部位注射后主要是通过毛细淋巴管开放间隙,借助于注射压力和注射液的扩散作用被动吸收入淋巴系统,也可被巨噬细胞吞噬迅速进入淋巴管,滞留集聚到淋巴结,数分钟内能使引流淋巴结明显而持久的染色,便于术中辨认,减少组织损伤,增加清除淋巴结数[5-7]。于永杨等[8]研究也证明使用纳米炭混悬液进行术中淋巴显影,有效地提高了淋巴结的检出量,同时也提高了微小淋巴结(<5 mm)的检出率。

临床上淋巴结病理检测往往由于工作量大,微小淋巴结的检测如不仔细或经验不足,极易被遗漏或疏忽。而淋巴结的检测数不但影响分期和对预后的判断,并直接影响手术清扫的范围,更影响对术后辅助治疗的决定[9]。本研究利用纳米炭标记淋巴结染色持久的特性,采用术前 20~14 h 在病房处治室注射纳米炭混悬液,比术中注射的方法有以下优点:(1)在手术前注射,节约手术时间。术中注射需等待 15~30 min 区域淋巴结才能黑染。(2)有充分的时间使纳米炭粒被吸收进入淋巴结,从而使更多淋巴结黑染。(3)注射点位于肿瘤下缘 1~2 cm,能为术中精确指示肿瘤远切端的位置,预防因切除不足而导致术后复发。

在注射纳米炭的过程中,因为受肛门镜空间狭小的限制,给注射操作带来了一些不便,注射前应该充分扩肛,保证在直视下进针,确认针尖在直肠黏膜下潜行一段距离后再缓慢推注示踪剂。正确地注射层次、合适的注射剂量和缓慢地推注速度是 3 个关键要素。若示踪剂进入肠壁外的疏松筋膜脂肪组织内将影响手术中对解剖层次的判断;剂量不足将影响区域淋巴结的染色效果[10]。另外,合适的病例选择也影响淋巴结的染色效果,本文 2 例术前作新辅助化疗的患者注射后,术中发现区域淋巴结未黑染(未纳入本文统计)。有学者提出剔除标准为[11]:(1)复发性结肠直肠癌;(2)肿瘤体积(下转第 2732 页)

青年缺血性卒中男性患者明显多于女性,与印度^[9-11]及韩国^[12]报道一致。本组吸烟者均为男性,分析吸烟在男性发病中有一定的作用,吸烟使交感神经长期受到烟草中尼古丁的刺激会引起血管收缩,血压升高,损伤血管内膜,导致发生动脉硬化;吸烟能够使纤维蛋白原水平升高、促进血小板聚集、加速动脉血管收缩、加重血管内皮损伤。而雌激素对脑血管有保护作用,绝经后雌激素水平下降,女性缺血性卒中的发病率有所提高,所以男性更容易出现大动脉粥样硬化性卒中^[13-15]。

长期酗酒会增加胆固醇,提升血小板的聚集性,容易出现高凝状态,促进血栓形成以及发生动脉粥样硬化。本组青年缺血性卒中患者的长期饮酒、吸烟的比例显著高于青年对照组,分析认为饮酒在这组患者的发病中是危险因素之一。高血压、高脂血症、吸烟、饮酒、肥胖、心脏病、糖尿病、高同型半胱氨酸、血管发育异常是青年卒中的主要危险因素。

青年缺血性卒中不仅仅是一种单纯的疾病,而是一种临床综合征,由单一原因或多种原因共同作用引起。在诊断和治疗中系统全面地寻找病因,早期开展高危人群的筛查,对各种危险因素进行系统干预,控制引发脑卒中的危险因素,对青年缺血性卒中的预防具有重要意义。

参考文献:

- [1] 胡磊,冯姗姗,戴海琳. 青年缺血性脑卒中病因及危险因素的研究进展[J]. 医学综述,2011,17(11):1677-1679.
- [2] 范惠珍. 青年缺血性脑卒中的病因分析及危险因素预后分析[J]. 中国医药指南,2012,10(27):474-475.
- [3] 中华神经科学会,中国神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [4] 于生元. 最新偏头痛分类及诊断标准[J]. 医师进修杂志,2005,28(4):1-2.
- [5] 方爱惠. 青年缺血性脑卒中的病因及护理体会[J]. 中国实用医药,2012,7(4):237-238.

(上接第 2729 页)

大且侵犯临近器官;(3)有破坏肿瘤附近淋巴组织的手术史;(4)术前放化疗史;(5)存在远处转移。

采用术前注射纳米炭淋巴示踪技术简便,易操作,无任何与药物相关的不良反应,能指导术中准确清除、术后准确查找淋巴结,提高中低位直肠肿瘤临床分期的准确性,为合理制订后续治疗方案提供帮助。能为术中清除淋巴结以及肿瘤远端切除提供指导,在直肠癌根治术中有较好的应用价值。有研究证明^[9,12],纳米炭示踪技术为中低位直肠癌髂血管周围淋巴结清扫提供帮助。

参考文献:

- [1] 王福龙. 结直肠癌前哨淋巴结定位的研究进展[J]. 广东医学,2004,25(10):1223-1225.
- [2] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:492-496.
- [3] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中下段直肠癌外科治疗规范(草案)[J]. 中华胃肠外科杂志,2005,8(2):181-183.
- [4] 林周,鲍传庆,俞宪民. 纳米炭在标记和前哨淋巴结的活检在大肠癌根治术应用研究[J]. 实用临床医药杂志,2007,11(5):80-81.
- [5] 童汉兴,陆巍,唐翠斌,等. 中低位直肠癌前哨淋巴结定位

- [6] 王国颖,汪凯,李友海. 青年缺血性脑卒中的病因学研究进展[J]. 安徽医药,2011,32(1):111-113.
- [7] 郑重,刘玉芳. 青年缺血性脑卒中患者病因及危险因素的分析[J]. 中华全科医学,2009,7(1):7-8.
- [8] 韩登峰,朱德坤,吐尔逊·沙比尔,等. 新疆地区青年缺血性脑卒中危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(5):441-445.
- [9] Nayak SD, Nair M, Radhakrishnsn K, et al. Ischemic stroke in the young adult clinical features, risk factors and outcome[J]. Nat Med J India, 1997, 10(3):107-112.
- [10] Kwon SU, Kim JS, Lee JH, et al. Ischemic stroke in Korean young adults[J]. Acta Neurol Scand, 2000, 101(1):19-24.
- [11] 王远青,张爱梅,李宪章. 鲁西南地区青年缺血性脑卒中的病因学分析[J]. 山东医药,2011,51(9):44-45.
- [12] Ruchalla E. Ischemic stroke: patients profit from early rt-PA administration[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2012, 137(36):1729.
- [13] Hills NK, Johnston SC, Sidney S, et al. Recent trauma and acute infection as risk factors for childhood arterial ischemic stroke[J]. Ann Neurol, 2012, 72(6):850-858.
- [14] Kunte H, Busch MA, Trostorf K, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke in diabetics on sulfonylureas[J]. Ann Neurol, 2012, 72(5):799-806.
- [15] Del RA, Fernandez-Cadenas I, Giral D, et al. A predictive clinical-genetic model of tissue plasminogen activator response in acute ischemic stroke[J]. Ann Neurol, 2012, 72(5):716-729.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-02-25)

活检的可行性研究[J]. 中国临床医学,2009,16(2):80-82.

- [6] 杨瑞,王淑君,张颖. 亚甲蓝作为淋巴示踪剂的研究与展望[J]. 中国药剂学杂志,2009,7(2):65-70.
- [7] 尹源,汪晓东,吕东昊,等. 淋巴示踪剂在结直肠癌外科的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志,2010,17(3):306-308.
- [8] 于永杨,王存,郑阳春,等. 比较研究纳米炭示踪剂在低位直肠癌淋巴结清扫及病理检查中的价值[J]. 中国普外基础与临床杂志,2008,15(5):358-361.
- [9] 傅骏,郁宝铭,卞国伟,等. 纳米炭标记在结直肠癌根治术中的应用[J]. 结直肠肛门外科,2009,15(3):160-162.
- [10] Viehl CT, Hamel CT. Identification of sentinel lymph nodes in colon cancer depends on the amount of dye injected relative to tumor size[J]. World J Surg, 2003, 27(12):1285-1290.
- [11] 张建良,丁印鲁. 前哨淋巴结定位在结直肠癌外科治疗中的意义[J]. 中国现代普通外科杂志,2006,9(3):144-166.
- [12] 林周,俞宪明,黄敏娴,等. 纳米炭染色在直肠癌侧方淋巴结清扫中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(9):50-51.

(收稿日期:2013-02-01 修回日期:2013-05-12)