

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.08.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220323.2144.008.html\(2022-03-24\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220323.2144.008.html(2022-03-24))

纳米碳在腹腔镜胃癌根治术淋巴结示踪中的应用*

余 仙,谭镇宗,孙 浩,李 卫,赵和照[△]

(重庆大学附属肿瘤医院肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室 400030)

[摘要] **目的** 探讨纳米碳在腹腔镜胃癌根治术淋巴结示踪的可行性。**方法** 选取 2016 年 3—10 月该院胃肠外科收治的 49 例胃癌患者为研究对象,分为纳米碳组(23 例)和对照组(26 例)。纳米碳组采用腹腔镜下静脉输液针注射法在肿瘤周围浆膜下注射纳米碳后行腹腔镜胃癌根治术,对照组则常规行腹腔镜胃癌根治术。比较 2 组淋巴结检出及手术情况,并观察围术期并发症发生情况。**结果** 与对照组比较,纳米碳组淋巴结检出个数更多,微小淋巴结检出率更高,淋巴结检出时间更短,手术时间更长,手术出血量更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。纳米碳组淋巴结黑染率为 54.43%(412/757),其中淋巴结转移率为 8.50%(35/412),高于纳米碳组未黑染淋巴结转移率[6.37%(22/345)],但差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),无手术相关死亡,围术期未发生与纳米碳注射相关的不良反应。**结论** 纳米碳可用于腹腔镜胃癌根治术淋巴结示踪。

[关键词] 胃癌;腹腔镜手术;纳米碳;淋巴结;示踪**[中图分类号]** R735.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)08-1371-04

Application of nanocarbon in lymph node tracing in laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer*

YU Xian, TAN Zhengzong, SUN Hao, LI Wei, ZHAO Hezhao[△]

(Chongqing Key Laboratory of Cancer Metastasis and Transformation of Individualized Diagnosis and Treatment, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the feasibility of nanocarbon in lymph node tracing in laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer. **Methods** A total of 49 patients with gastric cancer who were admitted to Department of Gastrointestinal Surgery of this hospital from March to October 2016 were selected as the research objects, and they were divided into the nanocarbon group (23 cases) and the control group (26 cases). The nanocarbon group was given laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer after subserosal injection of nanocarbons around the tumor by laparoscopic intravenous infusion needle injection, while the control group was given routine laparoscopic radical gastrectomy. The lymph node detection and operation were compared between the two groups, and the perioperative complications were observed. **Results** Compared with the control group, the number of lymph nodes detected in the nanocarbon group was higher, the detection rate of tiny lymph nodes was higher, the detection time of lymph nodes was shorter, the operation time was longer, and the surgical blood loss was lower, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The black-stained rate of lymph nodes in the nanocarbon group was 54.43%(412/757), of which the lymph node metastasis rate was 8.50%(35/412), which was higher than that of the non-black-stained lymph nodes in the nanocarbon group [6.37%(22/345)], but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P > 0.05$), there was no operation-related death, and no adverse reactions related to nanocarbon injection occurred during the perioperative period. **Conclusion** Nanocarbon can be used for lymph node tracing in laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer.

[Key words] stomach cancer; laparoscopy; nanocarbon; lymph node; tracing

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目(2016MSXM088);重庆市科研机构绩效激励引导专项(cstc2018jxj1130018)。

作者简介:余仙(1983—),主治医师,硕士,主要从事胃肠肿瘤微创外科诊治研究。 [△] 通信作者, E-mail:zhzalee@163.com。

我国每年新发胃癌患者占全球的 40% 以上^[1],以进展期胃癌居多^[2]。胃癌根治术是唯一可能治愈局部进展期胃癌的手段,而淋巴结清扫是术中最重要步骤^[3]。理论上切除越多的淋巴结,疾病分期及预后评估越准确^[4]。传统的检出淋巴结的方法是依靠病理医生手指触摸及视觉判断,主观上容易遗漏微小淋巴结(直径<5 mm),而 40% 微小淋巴结存在转移^[5]。少许临床报道,应用淋巴结示踪剂可引导胃癌根治术中淋巴结清扫并提高淋巴结检出率^[6]。本研究通过静脉输液针在腹腔镜直视引导下完成纳米碳注射进行胃癌区域淋巴结示踪,并评价这一技术的可行性与应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3—10 月本院胃肠外科 49 例腹腔镜胃癌根治术的患者为研究对象。纳入标准:(1)术前胃镜及活检诊断为胃癌,临床分期 cT_{1-4a}N₂M₀,影像学检查及术中探查排除转移;(2)肿瘤为单一病灶。排除标准:(1)术前有上腹部器官放疗史;(2)有手术禁忌证;(3)T_{4b}或多个淋巴结融合而无法完整切除;(4)有上腹部手术史。根据术中是否进行纳米碳注射分为纳米碳组(23 例)和对照组(26 例),2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究获医院伦理委员会审批,所有患者均签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料比较

项目	纳米碳组 (n=23)	对照组 (n=26)	χ^2/t	P
性别(n)			1.181	0.277
男	19	18		
女	4	8		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.91±8.99	55.38±11.25	0.521	0.605
肿瘤位置(n)			0.760	0.749
贲门	2	4		
胃体	5	4		
胃窦	16	18		
临床分期(n)			4.071	0.090
I 期	7	7		
II 期	10	5		
III 期	6	14		
病理分级(n)			0.404	0.525
①~②	13	9		
③~④	10	17		

①:高分化;②:中分化;③:低分化;④:未分化和黏液腺癌(印戒细胞癌)。

1.2 方法

1.2.1 腹腔镜下纳米碳注射

纳米碳组注射纳米碳(卡纳琳,重庆莱美药业,规格每支 1 mL,国药准字 H20041829)。方法:腹腔镜胃癌根治术行五孔法,约呈 U 型分布,肚脐下为观察孔(12 mm Trocar)。腹腔镜下探查整个腹腔有无转移,暴露病灶,于肿瘤周围注射纳米碳。具体如下:(1)选用 2 mL 的一次性使用无菌注射器抽吸 1 mL 纳米碳,接一次性静脉输液针(型号:0.7*19TWLB)尾端;(2)为方便其进出 Trocar 孔,剪去针柄,选择通过右上腹助手操作孔(5 mm Trocar)将输液针的尖端送入腹腔,在腔镜直视下用分离钳将针头端套管通过左上腹术者主操作孔(12 mm Trocar 孔)取出,见图 1A;(3)于病灶周缘 1~2 cm 处选取 4~6 个点,用分离钳夹稳定静脉输液针斜行刺入浆膜并于浆膜层潜行 0.5 cm 后稳定注射针,由助手配合在可视下缓慢推注纳米碳,每点注射 0.1~0.2 mL,共注入 1.0 mL,见图 1B;(4)为防止纳米碳溢出,每点注射完毕拔出针头前少量回抽。注射完毕后,回退出静脉输液针,用腔镜纱布轻压注射点,并蘸掉遗漏出的纳米碳。注射纳米碳后立即可见 3~4 根淋巴管显示,3~5 min 后即可见淋巴结显示,显示范围并逐渐增大,若无注射遗漏则不影响手术视野及解剖层次。

1.2.2 手术及其标本处理

2 组手术由同一组具有丰富腹腔镜胃癌根治术经验(手术例数 ≥ 30 例/年)的医师完成,手术按 2014 版日本胃癌指南标准完成腹腔镜胃癌 D2 根治术。麻醉医生记录手术时间,标本离体后由专人负责寻找淋巴结,按解剖部位标记淋巴结并记录淋巴结数目、大小和检出所需时间;纳米碳组还需记录淋巴结黑染情况,见图 1C。2 组标本送病理科行苏木素-伊红(HE)染色,显微镜下观察明确淋巴结转移情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

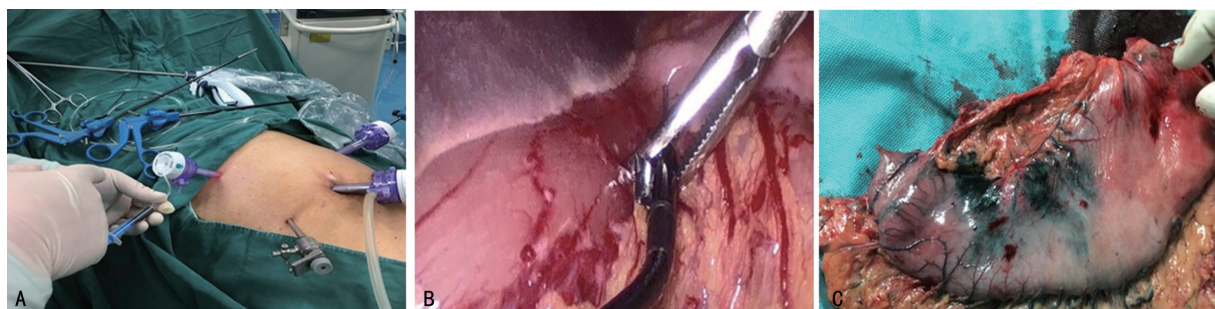
2 结果

2.1 2 组淋巴结检出及手术情况比较

与对照组比较,纳米碳组淋巴结检出个数更多,微小淋巴结检出率更高,淋巴结检出时间更短,手术时间更长,手术出血量更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 淋巴结黑染与转移

纳米碳组黑染淋巴结总数为 412 枚,黑染率为 54.43%(412/757),其中转移淋巴结 35 枚,转移率为 8.50%(35/412),高于纳米碳组未黑染淋巴结的转移率[6.37%(22/345)],但差异无统计学意义($\chi^2=1.21, P=0.271$)。



A:经 Trocar 置入注射针;B:术中注射;C:术后标本。

图 1 纳米碳注射过程及标本展示图

表 2 2 组淋巴结检出及手术情况比较

项目	纳米碳组(n=23)	对照组(n=26)	t/χ ² /Z	P
淋巴结检出情况				
淋巴结检出个数($\bar{x} \pm s$, 枚)	32.91 ± 15.67	10.08 ± 5.80	6.60	<0.001
转移淋巴结个数[M(P ₂₅ , P ₇₅), 枚]	2(0, 4)	2(0, 7)	0.70	0.486
微小淋巴结检出率[n(%)]	306(40.42)	77(29.39)	10.10	0.001
淋巴结检出时间($\bar{x} \pm s$, min)	26.13 ± 3.98	33.04 ± 2.81	7.08	<0.001
手术情况				
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	257.83 ± 38.37	229.81 ± 35.90	2.64	0.011
手术出血量[M(P ₂₅ , P ₇₅), mL]	20(10, 50)	100(50, 163)	3.79	<0.001

2.3 围术期并发症发生情况

4 例患者发生术后并发症,纳米碳组发生肺部感染、切口感染各 1 例,对照组发生切口感染、切口脂肪液化各 1 例,2 组并发症发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.125, P=0.901$)。4 例患者经治疗后痊愈,无手术相关死亡,围术期未发生与纳米碳注射相关的不良反应。

3 讨论

我国的胃癌患者大多数诊断时即为局部进展胃癌,其中 60% 以上伴有淋巴结转移^[7]。淋巴结清扫是否彻底是严重影响患者预后的因素之一。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南要求胃癌根治术清扫淋巴结数目 ≥ 16 枚^[8]。淋巴结检出数目和 N 分期均是独立预后因素,淋巴结检出数目 ≥ 25 枚的 N₂、N₃ 期患者 5 年生存率更高^[9],加强淋巴结示踪与清扫是胃癌手术的重点,研究证实纳米碳有助于提高胃癌根治术中淋巴结检出率及检出数^[10]。

纳米碳具有较高的淋巴趋向性和特异性,是一种理想的淋巴结示踪剂。腹腔镜手术中注射操作相对困难,影响其广泛使用。陈鸿源等^[11]采用了把静脉输液针通过 12 mm 的主操作戳孔置入腹腔的注射方法。本研究适当改进了此方法:选择距离肿瘤最近的 5 mm 戳孔置入静脉输液针,主刀两只手可以更好地暴露和掌控静脉输液针的尖端,使纳米碳注射更容易、更精准,避免注射过程中发生针头滑落导致纳米碳片染手术区域。本研究纳米碳组淋巴结检出个数

更多,微小淋巴结检出率更高,因此,纳米碳可提高腹腔镜下胃癌根治术淋巴结的检出率,尤其是增加微小淋巴结的检出。

研究显示,纳米碳示踪胃癌淋巴节黑染率为 54.4%~65.3%^[12-13]。黑染率的不同可能与肿瘤 T 分期有关,肿瘤局部浸润严重时肿瘤细胞可堵塞肿瘤临近的淋巴管进而影响淋巴结示踪。根据术中操作发现,淋巴结染色效果与操作者纳米碳的注射效果也有关系。纳米碳注射点选择合适,注射精准而不遗漏则淋巴结黑染率高,且无纳米碳注射相关的不良反应发生。说明腹腔镜下纳米碳用于胃癌淋巴结示踪是有效、安全和可行的。有研究报道,纳米碳示踪淋巴结转移率高于对照组^[14-15]。而本研究 2 组转移淋巴结个数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。同样,纳米碳组黑染淋巴结的转移率虽然高于未黑染淋巴结的转移率(8.50% vs. 6.37%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。提示纳米碳虽然可以提高淋巴结的检出数目,但并不能提高转移淋巴结检出率,纳米碳可能对淋巴癌细胞并无特异趋向性,与其他研究结果一致^[16-17]。

综上所述,纳米碳可用于腹腔镜下胃癌根治术淋巴结示踪,其操作简单,安全可行。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020:GLOBOCAN es-

- timates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.
- [2] 苗儒林, 李子禹, 季加孚. 从中国胃肠肿瘤外科联盟相关数据分析我国早期胃癌诊治现状和发展趋势[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(5):419-423.
- [3] 梁寒. 胃癌手术治疗已进入精细化管理时代: 解读第 5 版日本胃癌治疗指南和第 15 版日本胃癌处理规约[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(3):168-172.
- [4] LU J, AO S, BU Z, et al. Influence of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: an analysis from a two-institution database in China[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(2):486-493.
- [5] 熊海波, 余松, 何雪铄, 等. 纳米炭用于胃癌根治术中淋巴结示踪效果的 Meta 分析[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2021, 15(1):75-80.
- [6] 赵玉洲, 韩广森, 顾焱晖, 等. 胃癌 D2 根治术中纳米碳显影法应用研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(7):477-480.
- [7] YU J, HUANG C, SUN Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(20):1983-1992.
- [8] 林晨, 张再重, 王烈. 美国国家综合癌症网络临床实践指南: 胃癌(2020V2)更新要点和解读[J]. *临床外科杂志*, 2021, 29(1):23-25.
- [9] CHEN H N, CHEN X Z, ZHANG W H, et al. Necessity of harvesting at least 25 lymph nodes in patients with stage N2-N3 resectable gastric cancer a 10-year, single-institution cohort study [J]. *Medicine*, 2015, 94(10):e620.
- [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.
- [11] 陈鸿源, 王亚楠, 薛芳沁, 等. 腹腔镜下静脉输液针注射法纳米碳淋巴示踪技术在胃癌根治术中的应用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(5):457-460.
- [12] 马鹏飞, 张俊立, 曹养辉, 等. 纳米碳淋巴示踪技术在新辅助化疗后胃癌 D2 根治术中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(42):3319-3322.
- [13] 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.
- [14] 洪强, 汪勇, 王建军, 等. 术前胃镜下注射法纳米碳淋巴结示踪技术在腹腔镜胃癌根治术中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(2):123-126.
- [15] 陆晔. 纳米碳淋巴示踪技术在胃癌微创根治手术患者中的应用效果[J]. *陕西医学杂志*, 2015, 44(1):57-59.
- [16] LI Z, AO S, BU Z, et al. Clinical study of harvesting lymph nodes with carbon nanoparticles in advanced gastric cancer: a prospective randomized trial[J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14:88.
- [17] TIAN Y, LIN Y, GUO H, et al. Safety and efficacy of carbon nanoparticle suspension injection and indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during robotic distal gastrectomy in patients with gastric cancer [EB/OL]. [2021-04-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34254184/>.

(收稿日期:2021-11-18 修回日期:2022-02-08)

(上接第 1370 页)

- [17] YONETANI N, YAMAMOTO R, MURATA M, et al. Prediction of time to delivery by transperineal ultrasound in second stage of labor[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 49(2):246-251.
- [18] USMAN S, WILKINSON M, BARTON H, et al. The feasibility and accuracy of ultrasound assessment in the labor room[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(20):3442-3451.
- [19] KWAN A H W, CHAEMSAITHONG P, TSE W T, et al. Feasibility, reliability, and agreement of transperineal ultrasound measurement: results from a longitudinal cohort study [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2020, 2020:1-10.

(收稿日期:2021-12-09 修回日期:2022-02-22)