

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 02. 015

腹腔镜技术联合纳米炭示踪技术应用于进展期胃癌根治术淋巴结清扫的研究

谢刚银,刘 勇,陈如松,李 强[△]
(重庆市合川区人民医院普通外科 401520)

摘要:目的 探讨进展期胃癌患者的治疗联合运用腹腔镜微创技术与纳米炭示踪技术,评估其提高淋巴结清扫率的临床价值。**方法** 选取 2014—2015 年该院符合 TNM 分期标准的 64 例进展期胃癌患者,随机分为试验组和对照组,各 32 例。2 组患者均施行腹腔镜胃癌 D2 根治术,试验组注射纳米炭混悬注射液(CNSI),对照组不注射任何药物。记录 2 组数据并评价术后应用效果。**结果** 2 组在淋巴结清扫数、黑染淋巴结转移数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);但 2 组患者的复发率及病死率,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CNSI 淋巴靶向性好,示踪能力强,可提高术中对淋巴结的清扫率,联合微创的腹腔镜技术应用于进展期胃癌患者,能改善患者预后。

关键词:腹腔镜技术; 纳米炭示踪技术; 进展期胃癌根治术
中图法分类号:R604 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)02-0194-03

Effect of carbon nanoparticles tracer technique combined with laparoscopic radical resection on lymph node dissection in advanced gastric cancer

XIE Gangyin, LIU Yong, CHEN Rusong, Li Qiang[△]
(Department of General Surgery, Hechuan District People's Hospital, Chongqing 401520, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of combination of minimally invasive laparoscopic technique and nano-carbon tracing technique (CNSI) to treat patients with advanced gastric cancer, evaluate the effect on lymph node dissection rate. **Methods** Sixty-four patients with advanced gastric cancer who met the TNM staging criteria were selected as the study subjects and randomly divided into two groups. D2 radical laparoscopic gastrectomy was performed on all patients in the experimental group and the control group. In the experimental group, CNSI was injected. The control group was not injected with any drugs. Data to evaluate the difference in post-operative effects were record. **Results** The number of lymph node dissection and black-stained lymph nodes were significantly different between the two groups ($P<0.05$). The recurrence rate and mortality between the experimental group and the control group were not statistically different ($P>0.05$). **Conclusion** CNSI has good lymphatic targeting and strong tracing ability, which could increase the rate of lymph node dissection during operation. Combined with minimally invasive laparoscopic techniques, it can be used in patients with advanced gastric cancer to improve their prognosis.

Key words: laparoscopic technique; nano-carbon tracer technique; radical gastrectomy for advanced gastric cancer

胃癌的发病率和病死率在国内排名第 1 位^[1-2]。早期胃癌几乎无任何症状,当出现较为明显症状时,一般已经发展为进展期胃癌^[3-4]。有研究表明,采用胃癌 D2 根治术治疗进展期胃癌效果最佳^[5]。但手术后患者常因肿瘤细胞杀灭不完全,造成肿瘤的复发和淋巴转移。较大淋巴结清扫时较为简单,但较小淋巴结,肉眼辨识度不高,易造成遗漏^[6]。随着示踪技术的发展,利用有颜色的标记物对病变转移的淋巴结进行标记,使较小淋巴结显露的淋巴示踪技术表现了极大的优势^[7-8]。本研究将运用腹腔镜胃癌 D2 根治术,同时使用纳米炭示踪剂进行淋巴示踪,结合微

创与淋巴示踪 2 大优势,探讨新的治疗进展期胃癌的方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014—2015 年本院 120 例确诊的胃癌患者,其中进展期胃癌患者 64 例,随机平分为试验组和对照组,各 32 例。试验组男 16 例,女 16 例,平均年龄(51.8 ± 4.9)岁;对照组男 18 例,女 14 例,平均年龄(52.3 ± 3.4)岁。2 组患者术前均通过消化道肿瘤多学科讨论,均符合手术要求。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院伦理委员会同

意并取得患者知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与试剂 (1)腹腔镜主机:OLYMPUS-OTV-S190(奥林巴斯)。(2)镜头:OLYMPUS-OTV-S190(奥林巴斯)。(3)光源:OLYMPUS-OTV-S190(奥林巴斯)。(4)气腹机:OLYMPUS-UHI-4(奥林巴斯)。(5)电刀:OLYMPUS-ESG-400(奥林巴斯)。(6)高频电外科手术系统-能量平台:FORCE TRIAD(柯惠医疗)。(7)超声刀主机:GEN11(强生公司)。(8)纳米炭混悬注射液(CNSI):0.5 mL;25 mg;150 nm(重庆莱美药业)。

1.2.2 手术方法 2 组患者手术治疗方法为腹腔镜远端胃癌 D2 根治术,具体步骤:实行气管插管,对患者复合麻醉。患者仰卧手术台,双腿并拢;置气腹机和显示屏于患者头侧;外科医师位于患者左侧;持镜者和医师助手位于患者右侧。采用四孔法,先在患者脐带中放置 10 mm trocar,然后建立二氧化碳气腹,使用腹腔镜检查腹腔情况,确定孔位和操作方法。在此基础上,试验组患者注射 CNSI,注射点从肿瘤病灶四周选取,一般选择 4~6 个点在 1~2 min 共注射 1 mL CNSI,其中每个点的注射剂量为 0.15~0.2 mL。结束后,取纱布按住扎针处不动,然后抽回注射器针头,避免有颜色的示踪剂污染周围组织,最后做胃-空肠吻合重建消化道。不同肿瘤部位淋巴结清扫的范围参考《日本胃癌规约(2014 版)》。对照组患者不注射任何药物。

1.3 病理检查与疗效判定 将手术时清扫出的淋巴结分组制作标本。记录医师手术获得的所有淋巴结数,并将分组中经示踪剂染色的黑染淋巴结、小于 2 mm 淋巴结、转移淋巴结的数目进行统计并比较,同时记录术后随访患者的复发及病死情况,处理数据后进行评价。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者淋巴结检测数量结果比较 试验组清扫淋巴结总数为 1 186 枚,经示踪剂染色的淋巴结数量为 694 枚;对照组共检出淋巴结总数为 864 枚,2 组平均淋巴结数量比较,差异有统计学意义[(19.32 ± 4.72) vs. (13.57 ± 6.40), $t = 8.235$, $P < 0.05$];小于 2 mm 微小淋巴结数量比较,差异也有统计学意义[(4.72 ± 4.29) vs. (2.62 ± 3.42), $t = 5.502$, $P < 0.05$]。见表 1。

2.2 2 组患者淋巴结转移率结果比较 试验组经示踪剂染色的淋巴结数量为 694 枚,黑染率达 58.51%;2 组平均淋巴结转移数量比较,差异有统计学意义[(4.52 ± 2.57) vs. (1.27 ± 3.67), $P < 0.05$];淋巴结

转移率比较差异也有统计学意义(18.72% vs. 14.31%, $P < 0.05$);试验组经示踪剂染色淋巴结有 162 枚被转移,转移率 23.34%,明显高于对照组的 14.31%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1 和图 1。

2.3 2 组患者随访相关结果比较 2 组患者平均随访时间(月)差异无统计学意义[(10.75 ± 3.37) vs. (10.63 ± 3.16), $t = 0.874$, $P > 0.05$];2 组患者的复发率及病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1 和图 1。

表 1 2 组患者淋巴结清扫结果比较

项目	试验组($n=32$)	对照组($n=32$)	P
平均淋巴结数($\bar{x} \pm s$)	19.32 ± 4.72	13.57 ± 6.40	0.000
平均微小淋巴结数($\bar{x} \pm s$)	4.72 ± 4.29	2.62 ± 3.42	0.000
转移淋巴结数目($\bar{x} \pm s$)	4.52 ± 2.57	1.27 ± 3.67	0.000
淋巴结转移率(%)	18.72	14.31	0.000
随访时间($\bar{x} \pm s$,月)	10.75 ± 3.37	10.63 ± 3.16	0.503
复发率(%)	6.25	12.5	0.548
病死率(%)	3.13	6.25	0.632

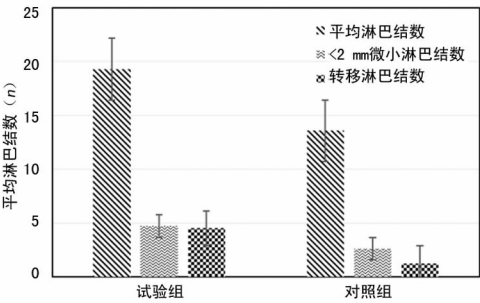


图 1 2 组患者淋巴结数量结果比较

3 讨 论

临床研究表明,复发的胃癌患者主要致病因素是淋巴转移^[9]。彻底清扫进展期胃癌患者原发病灶及转移区域的淋巴结,仅采用效果较为优异的 D2 根治术远远不够。且清扫淋巴结数与提高胃癌分期的准确度,也影响着患者术后选择何种方式进行治疗^[10-11]。为提高患者接受治疗后具有高质量的生活和更长的生存期,因此手术中将转移的淋巴结彻底清除显得尤为重要。淋巴结清扫时遇到的最大障碍就是微小淋巴结容易遗漏,因此开展对淋巴结示踪的研究意义非常重大^[12-14]。目前,常用的淋巴示踪剂的第 3 代 CNSI,具有高度的淋巴趋向性,能将微小淋巴结区域进行染色,提高了微小淋巴结的检出^[15]。有研究报道,淋巴示踪技术在临床应用中逐渐完善成熟,甲状腺恶性肿瘤、乳腺肿瘤、结直肠癌肿瘤治疗时效果较好^[16]。纳米炭示踪剂将聚集于血管、神经的淋巴结进行标记,医师在手术中能快速找到转移的微小淋巴结,避免对非转移部位的损伤。目前已有研究报道在治疗早期胃癌中,运用纳米炭示踪剂的效果良好。因

此淋巴示踪技术应用于进展期胃癌患者治疗,有一定的临床依据^[17]。

本研究选取的淋巴示踪剂,是第 3 代纳米炭混悬液。段绪伟等^[18]报道,纳米碳混悬注射液经纳米技术处理,平均粒径为 150 nm,注射后纳米碳颗粒不进入血管,但迅速进入淋巴管。本研究将示踪剂注射至病灶四周后,较短时间内微小淋巴结可观察到黑色斑点,在淋巴管内沿淋巴系统行走,将区域淋巴染成黑色。本研究结果表明,经淋巴示踪的试验组患者术后淋巴结清扫总数为 1 186 枚,是对照组的 1.7 倍;试验组平均淋巴结数量与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 GAO 等^[19]采用单纯改善 D2 根治术的方法比较,本研究使用 CNSI 能引导淋巴结清扫更为完全。此外,试验组平均微小淋巴结数、平均淋巴结转移数、淋巴结转移率与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明纳米炭示踪剂可提高微小淋巴结和转移淋巴结的检出,与 JIA 等^[20]的研究报道一致。本研究观察了术后 2 组患者的预后情况,结果显示试验组患者胃癌的复发率及病死率明显降低,但与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。由于观察时间较短,能提高患者生存期的程度无法准确预测,还有待于进一步的研究。

综上所述,联合 2 种技术治疗进展期胃癌患者,患者术后复发率与病死率有所降低,总体表明,临床治疗效果较好,具有较大的研究意义。

参考文献

- [1] BORNSCHIEIN J, ROKKAS T, SELGRAD M, et al. Gastric cancer: clinical aspects, epidemiology and molecular background[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(Suppl 1): 45-52.
- [2] ZHAO X Z, RONG S Z, SI W Z, et al. An analysis of incidence and mortality of stomach cancer in China, 2010[J]. *Tumor*, 2014, 32(2): 3456-3458.
- [3] ZHANG J J, WANG J, HU W Q. Current status and research progress of lymph node dissection in advanced upper gastric cancer[J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2018, 21(2): 236-240.
- [4] 张志谦. 腹腔镜胃癌根治术及 TNM 分期对肿瘤细胞腹腔转移的影响[J]. *贵阳医学院学报*, 2015, 40(11): 1269-1271.
- [5] LIN W, LI Z, XU Y, et al. Comparative study of laparoscopic gastrectomy D2 radical surgery and open gastrectomy for upper stomach cancer[J]. *Cancer Res Clin*, 2014, 26(5): 332-335.
- [6] ZHU G Y, FENG M Y, YAN F L, et al. Clinical analysis

of laparoscopic-assisted and open radical surgery for gastric cancer[J]. *Prog Modern Biomed*, 2017, 45(12): 2124-2126.

- [7] YE F, ZHAO Y, EI-SAYED R, et al. Advances in nanotechnology for cancer biomarkers[J]. *Nano Today*, 2018, 18(6): 103-123.
- [8] 程科, 庄竞, 李保东, 等. 纳米碳淋巴示踪剂在腹腔镜辅助下进展期胃癌根治术中的应用及评价[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016(12): 1460-1463.
- [9] VENERITO M, LINK A, ROKKAS T A. Gastric cancer-clinical and epidemiological aspects [J]. *Helicobacter*, 2016, 21(SI): 39-44.
- [10] 刘国栋, 李晓波, 李昌荣, 等. 早期胃癌淋巴结转移的研究进展[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(1): 93-96.
- [11] 魏秋亚, 樊勇, 刘永永, 等. 纳米炭示踪技术在腹腔镜进展期胃癌根治术中的临床应用[J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(12): 1113-1116.
- [12] 吴晖, 王亮, 何裕隆, 等. 淋巴结转移阳性早期胃癌的临床病理特征及淋巴结清扫范围对患者预后的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35(7): 509-513.
- [13] 朱乐意, 李树峰, 徐峰. 不同部位胃癌临床病理特征及预后因素对比分析[J]. *中国实用医刊*, 2016, 43(3): 7-9.
- [14] 徐龙师, 陈晓鹏. 胃癌淋巴结清扫范围的现状与进展[J]. *肿瘤基础与临床*, 2010, 23(2): 181-183.
- [15] TIAN W G, JIANG Y, GAO B, et al. Application of nano-carbon in lymph node dissection for thyroid cancer and protection of parathyroid glands [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20(24): 1925-1930.
- [16] 葛现才, 张勤, 徐宪辉, 等. 纳米炭示踪技术在结肠癌根治术淋巴结清扫中应用价值研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(8): 904-906.
- [17] 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.
- [18] 段绪伟, 李真龙, 许坚. 纳米炭示踪剂在甲状腺癌根治术中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(5): 638-642.
- [19] GAO Y S, SUN J G, HUANG J J, et al. Gao's double-way approach for laparoscopic D2 radical surgery for gastric cancer[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2016, 8(6): 424-426.
- [20] 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]. *J Laparoscopic Surg*, 2018, 48(21): 672-676.

(收稿日期: 2018-06-29 修回日期: 2018-09-08)