

探究吲哚菁绿荧光导航技术在腹腔镜肝胆胰外科手术中的应用策略

唐聃

遵义医科大学第二附属医院 贵州 遵义 563000

[摘要]根据世界卫生组织的数据,肝癌目前是全球第三大癌症相关死亡原因,其发病率和病死率在逐年上升,目前肝切除和肝移植是首选治疗方法。有研究表明,解剖性肝切除术可以显著提高患者的生存质量,并且现在已经可以完成腹腔镜下SI~SVIII所有肝段的解剖性切除。然而腹腔镜解剖性肝切除的难点是荷瘤肝段的标记、切肝平面的选择以及是否存在转移灶。在此背景下,吲哚菁绿荧光显像技术应运而生。自2008年Akita等首次使用ICG-FI指导解剖性肝切除术以来,该技术在肝肿瘤及边界定位、侦测微小病灶、肿瘤淋巴结转移灶检出方面和手术导航中的应用越来越广泛。此外,ICG-FI在胆道外科中避免胆道损伤和胰腺肿瘤的诊治均具有较好的应用效果。本文主要介绍ICG-FI在腹腔镜肝胆胰外科手术中的应用及研究进展。

[关键词]吲哚菁绿; 荧光导航技术; 腹腔镜; 肝胆胰外科; 应用策略

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-627X.2021.10.2051

近年来,随着吲哚菁绿荧光导航技术在医学各个领域应用的日益广泛,该技术也越来越成熟,尤其是在腹腔镜肝胆胰外科手术中的发展日趋完善。ICG在肝脏外科手术中的应用主要包括界定肝肿瘤病灶边界、侦查微小病灶、检测切缘残留病灶、实时标记肝段和手术切肝平面,有效减低手术风险并提高R0切除率;在胆道外科中主要涉及肝内胆管癌、胆囊切除,识别技术中胆汁漏,避免胆管损伤,降低术后并发症的发生率。ICG显像联合腹腔镜胰十二指肠切除术可精准判断胰腺肿瘤与血管的解剖位置关系、定位淋巴结转移等,为外科医生提供非常有用的实时视觉信息。

一、吲哚菁绿荧光系统概述

20世纪70年代,人们首次发现ICG结合蛋白质可以发射荧光,其在近红外光(750~810nm)的照射下可在840nm处达到峰值,并能通过5~10mm厚的结缔组织成像。人体静脉注入吲哚菁绿,与蛋白质发生结合,经肝脏代谢后,继而全部经胆汁排出,不参与肠肝循环或其他生物转化,也不通过肾脏排泄。Hasegawa等报道了ICG-FI在腹腔镜肝切除术中的应用疗效,表明ICG可用于术中侦查微小病灶以及肝肿瘤边界的界定,提高肿瘤检出的敏感度和特异度。另有研究表明,分化程度不一的肝细胞癌,其荧光状态也各不相同。高分化的肝细胞癌常表现为全荧光信号,而低分化肝细胞癌、胆管细胞癌、结肠癌肝转移灶的肿瘤切面则表现为环状荧光。此外,ICG-FI在胆道外科中的应用也颇为广泛。随着未来科学技术的发展,ICG-FI必然会在肝胆胰外科手术乃至其他医学领域中大放异彩。

二、ICG-FI在腹腔镜肝脏外科手术中的应用

(一) 应用机制

ICG主要通过肝细胞中的阴离子转运体1B3和钠离子-牛磺胆酸共转运蛋白完成摄取,其排泄主要通过毛细胆管上表达的多耐药相关蛋白2载体系统进行,因此在正常肝组织中,ICG可被肝细胞摄取,并显示出荧光效果,随后ICG经胆管系统排泄,荧光强度逐渐减弱,而在病变组织如肝肿瘤或肝硬化中,胆道排泄功能障碍,使得ICG滞留于病变组织中,荧光强度减弱速度较慢,故而在肝脏正常组织与病变组织处形成一个荧光交界。

(二) 在肝切除术前进行肝脏功能的评估

作为一种细胞色素,人体静脉注射ICG后,其与蛋白质结

合,经肝细胞高度选择性摄取后,全部通过胆汁排泄,并不参与肠肝循环,也无淋巴逆流现象。近年来,通过使用ICG分子荧光脉动色素浓度测定检测方案对患者进行ICG排泄实验,我们可以初步评估肝功能的储备状态以及术后并发症的发生率。有研究表明,吲哚菁绿15min滞留率是对Child-Pugh评分的有效补充,Child-PughA级的患者和ICGR15≤15%的患者肝功能储备情况相对较好,患者在术后的并发症发生率较低,对手术的耐受性较高,且预后相对较好。因此ICGR15被认定为是与肝脏储备功能相关性最佳且最敏感的指标,能较好地预测术后肝功能衰竭的发生,具有较高的临床应用价值。

(三) 在肝切除术中判定肿瘤边界及侦查

微小癌灶和切缘残留肿瘤在腹腔镜肝切除术中,精确、客观地辨认肿瘤边界是精准医学领域一个重要的难点,然而临床医生通常只能通过肉眼主观臆断和触诊来判定是否有残余病灶,这是癌肿未能达到根治性切除而导致疾病复发的一个不可或缺的因素。对于可切除的肝癌,最理想的切除范围为距离肿瘤1.5~2.0cm,但对于巨块型肝癌,如果按照标准切除范围,那么剩余残肝体积将很少,术后极易发生肝衰竭,甚至死亡。相反,若切除范围小于标准切除范围,则不能达到R0切除;切除范围大于标准范围,则血管损伤和术后肝衰竭的风险将大大增加。ICG-FI可以清楚的显示技术中肿瘤位置及边界,三维可视化定位肿瘤与毗邻脏器和大血管的关系,再结合术中快速病理诊断,在保证切缘阴性的情况下,对癌肿进行切除,并最大限度地保留残肝组织。目前在临床上,肝胆外科医生多普遍利用CT、MRI、超声等技术来进行术前定位肿瘤,并识别微小病灶。但是对于直径<1cm的微小肝癌,特别是伴有肝硬化的患者,其识别病灶的能力欠佳,而且术中定位也不确切,即使当外科医生凭借其多年经验进行手术切除肿瘤,但是难免会有残余病灶存在,导致术后疾病的复发,影响预后。ICG-FI具有很高的灵敏度,它不仅能侦察出术前CT、MRI未能检测出的微小肝癌,而且还能在手术切除后对切缘残余肿瘤进行检测,对肿瘤的根治性切除具有极大的意义。然而,由于肝硬化或者肝脏组织发生病变导致肝组织内的微胆管结构发生变化,ICG排出受阻,所以出现一定程度的假阳性率,但是对于肝癌患者,尤其是微小肝癌患者来说,术前联合CT、MRI检测肝癌发生率以及术中侦测残余肿瘤这两方面优势极大,术后无瘤生存率极大提高,并

且可以有效改善患者的预后，减少疾病的复发。

三、在腹腔镜胆道外科中的应用

(一) 在腹腔镜胆囊切除术中的应用

相对于传统的开腹手术来说，LC具有手术切口小、疗效确切、术后恢复快、患者满意率高等优势，然而，其最严重的并发症当属胆管损伤，发生率在0.1%~0.3%。LC胆管损伤会造成胆汁漏、胆管狭窄，患者出现黄疸等不良后果，严重者亦会导致二次手术，增加手术难度，并对患者预后产生不良影响。因此在LC术中进行胆道造影显得极其重要。目前术中胆道造影常见方法是X光造影，然而这项技术不仅需要穿刺胆管进行造影剂注射，还需要放射科医生共同完成，其过程繁琐、耗时，甚至有暴露射线的风险。利用ICG-FI进行LC手术，可在多维度高清模式上实时建立重叠的胆道解剖路线图，即使在复杂的胆囊炎或胆管解剖变异中，其依然可以清晰显示胆管解剖结构，节省手术时间，防止发生医源性胆管损伤，避免医护人员暴露于辐射的危险。

(二) 在肝内胆管癌中的应用

ICC的发病率仅次于肝细胞癌，对人体造成的危害很大，首选治疗方法是肝切除术。术前和术中检出肝脏全部病灶并准确判断肿瘤边界，充分了解肿瘤和肝脏血管的空间解剖关系，达到R0切除，能提高ICC患者的远期生存率。现如今的CT和MRI技术虽然在疾病的诊治中有良好的应用价值，但其分辨率低、成像时间长、影响因素多，难以实现肿瘤的R0切除。近期发展的ICG-FI技术在ICC术中有极高的应用价值：它既可以在术前精准识别定位微小病灶，也可以在术中精确判定ICC肿瘤边界及肝切除范围并通过正反染法指导解剖性肝切除，利用胆囊管注射ICG阻断胆总管，继而进行术后胆汁漏的检查。

(三) 在预防胆汁漏中的应用

胆汁漏是肝胆外科术后较为严重的并发症之一，严重者可危及生命。国外报道最多的是LC术后，其发生率为1%~2.7%，开腹胆囊切除术后，胆汁漏发生率为0.2%~0.5%，其他像肝癌切除术后胆汁漏发生率为3.1%~15.6%，肝外伤术后为10%~25%，胆肠吻合术后为0.4%~8%。主要是因为术中胆道系统的引流、切口缝合等方式不规范而引起的，因此选择恰当的预防和治疗措施是降低胆汁漏发生率的关键。为防止胆汁漏的发生，临床医生多在术中放置可吸收夹、缝线结扎、血管密封剂等措施，但效果甚微，胆汁漏发生率依旧很高。外科医生经过多种尝试，最终选定ICG-FI来检测术后有无胆汁漏发生。静脉注射ICG60min后，ICG可直接进入胆道系统排泄，此时如果含有ICG的胆汁溢出，则在胆汁渗出区域荧光显像有高度可视化，判断发生胆汁漏。

(四) 在腹腔镜胰十二指肠切除术中的应用

LPD是治疗胰腺癌的重要手段之一，是目前最复杂的腹腔镜手术之一，由于胰腺解剖位置的特殊性、手术本身的复杂性以及LPD学习曲线长、风险高等特点，这项技术还存在很多不足之处。目前临床上诊治胰腺疾病时，多采用CT、MRI以及超声来协助诊断，虽然在图像技术方面有助于我们早期判定胰腺导管腺癌、胰腺神经内分泌肿瘤、胰腺囊性肿瘤，但是要在术中完全辨别血管并行R0切除几乎很难做到。而在ICG荧光显像中，外科医生可根据血管分布多寡来进行判断，比如

对于胰腺神经内分泌肿瘤，ICG显像出较强荧光；胰腺囊性肿瘤则表现为荧光缺陷的显像；而胰腺导管腺癌和胰腺正常组织则荧光强度差别不大，阳性率较低。故ICG-FI可用于鉴别胰腺神经内分泌肿瘤和胰腺囊性肿瘤，并帮助外科医生实时辨别胰腺病变情况。LPD最常见的并发症是胰肠吻合口漏，吻合口是否成功直接决定手术是否成功。在胰肠吻合之前通过外周静脉注射ICG可用于评估LPD术中胰肠吻合前的胰腺断段的血流供应情况，ICG在缺血区域无法显影，在荧光显影区使用可吸收线连续缝合胰肠吻合的黏膜层，可有效避开缺血段缝合，降低胰痿的发生率。LPD术中，即使将近端十二指肠、肝总管、胰颈和十二指肠远端分开，若不从肠系膜上动脉剥离钩突，手术标本也无法取出。这一步直接影响腹膜后边缘是否暴露。

然而，明确腹膜后边缘的分界线并不容易，因为胰腺钩突在解剖学上与SMA非常接近，与SMA周围的神经丛和软组织混杂。在开放式胰十二指肠切除术中，触诊SMA可为确定潜在的解剖线以保护钩突边缘提供更多的信息，但在LPD术中触诊的能力非常局限。为有效而安全地去去除整个钩突，Rho等对10例患者采用了ICG分子灌注，将ICG注入外周静脉中时，最初检测到ICG染色从SMA中消失，进而在胰腺内逐渐积累，从而很容易地区别胰腺钩突和SMA周围神经丛区组织。术中的这种显色差异不仅为外科医生提供有用的实时视觉信息，而且有效的保证了肿瘤的完整切除，改善患者的生存质量。淋巴结清扫是LPD术中最关键的步骤之一，是决定患者预后的重要因素。

四、结语

综上所述，目前ICG在腹腔镜肝胆外科手术中的应用可以通过辨别肝肿瘤边界、侦测微小肿瘤和切缘残余病灶、界定左右半肝，使得肝切除术更为彻底、精准、安全和有效，尤其是在肿瘤切除术中可以显著降低手术风险，提高R0切除以及术后无瘤生存率，极大地改善患者预后；在胆道外科手术中，尤其是LC术，ICG技术可以实现术中对外胆管及胆囊管的早期定位，有助于实现胆囊切除时对外胆管系统的可视化，避免术中因对外胆管显示不清带来的医源性肝外胆管损伤的发生。另外，ICG在胰腺肿瘤的诊治也具有很好的应用前景。随着肝胆胰外科发展的日趋精细化、规范化、同质化，ICG-FI在肝胆胰外科的应用将会扮演越来越重要的角色，但同时也要客观地认识其在现阶段应用过程中存在的局限性，扬长避短，这样才能最大限度发挥其价值，更加长远、深入、高效地应用于临床之中，从而使更多患者从中获益。

参考文献

- [1] 刘荣, 刘渠. 术中风险预控与肝胆胰微创外科[J/CD]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2017, 10(2): 65-67.
- [2] 刘荣, 赵之明. 正确认识“达芬奇”手术机器人在肝胆胰外科中的作用[J/CD]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2012, 5(2): 1-3.
- [3] 刘荣. 智能医学时代医生的转型[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(1): 1-3.
- [4] 庄岩, 杨尹默. Beger手术——回顾与展望[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2017, 6(1): 6-9.