

达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科手术中的应用进展

朱成章^{1,2}, 张维胜², 杜斌斌², 杨芳花³, 段耀星², 吴德望², 朱小龙^{1,2}, 李晶晶^{2,4}, 杨熊飞²

(1. 甘肃中医药大学临床医学研究生院 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院肛肠科 甘肃 兰州 730000;
3. 陇西县人民医院内一科 甘肃 定西 748100; 4. 宁夏医科大学临床医学研究生院 宁夏 银川 750000)

摘要 荧光成像技术最初用于乳腺癌和结直肠癌患者的前哨淋巴结活检, 随后此方法在外科肿瘤的各个领域中的应用得到广泛认可, 并成为指导癌症治疗的有效诊断工具, 而且在许多常规的外科手术中取得了很大成功。达芬奇手术系统在 2010 年集成了近红外摄像头, 利用荧光成像将技术优势和微创优势相结合, 这一技术优势逐渐被一些经验丰富的外科医生所认可。但目前大多数研究集中于荧光成像技术在开刀手术和腹腔镜手术中的应用, 很少关于达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科手术中应用的研究。本文旨在回顾达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科手术中的发展背景、应用进展、技术争论以及展望。

关键词 结直肠; 吲哚菁绿; 达芬奇机器人; 荧光成像技术

中图分类号 R656 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2020) 05-0332-06

收稿日期: 2020-02-07 录用日期: 2020-05-22

Received Date: 2020-02-07 Accepted Date: 2020-05-22

基金项目: 甘肃省自然科学基金(18JR3RA055); 甘肃省青年科技基金(17JR5RA031); 甘肃省卫健委项目(GSWSKY-2019-69); 甘肃省人民医院科研基金(18GSSY1-2; 20GSSY1-6; 20GSSY3-1; 20GSSY4-9); 兰州市科技发展指导性计划(2017-ZD-42)

Foundation Item: Natural Science Foundation of Gansu (18JR3RA055); Youth Science and Technology Foundation of Gansu (17JR5RA031); Project of Health Commission of Gansu Province (GSWSKY-2019-69); Natural Science Foundation of Gansu Provincial Hospital (18GSSY1-2, 20GSSY1-6, 20GSSY3-1, 20GSSY4-9); Science and Technology Development Guiding Project of Lanzhou(2017-ZD-42)

通讯作者: 杨熊飞, Email: yangxiongfeiphd@163.com

Corresponding Author: YANG Xiongfei, Email: yangxiongfeiphd@163.com

引用格式: 朱成章, 张维胜, 杜斌斌, 等. 达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科手术中的应用进展 [J]. 机器人外科学杂志, 2020, 1(5): 332-337.

Citation: ZHU C Z, ZHANG W S, DU B B, et al. Advances in the application of Da Vinci fluorescence imaging technology in colorectal surgery [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2020, 1(5): 332-337.

Advances in the application of Da Vinci fluorescence imaging technology in colorectal surgery

ZHU Chengzhang^{1,2}, ZHANG Weisheng², DU Binbin², YANG Fanghua³, DUAN Yaoxing², WU Dewang²,
ZHU Xiaolong^{1,2}, LI Jingjing^{2,4}, YANG Xiongfei²

(1. Department of Clinical Medicine, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;
2. Department of Anorectal Surgery, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China; 3. Department of Internal Medicine,
Longxi County People's Hospital, Dingxi 748100, China; 4. Department of Clinical Medicine, Ningxia Medical University,
Yinchuan 750000, China)

Abstract Fluorescence imaging technology was initially used in sentinel lymph node biopsy in breast cancer and colorectal cancer. It has been widely used in most fields of surgical oncology now and become an effective cancer-diagnostic tool. It has also been successfully used in many conventional surgical operations. By integrating the near-infrared camera in 2010, the Da Vinci surgical system combined advantages of fluorescence imaging technology with minimally invasive surgery, which has been accepted by many experienced surgeons. However, most articles focus on the application of fluorescence imaging technology in open surgery and laparoscopic surgery, only few researches on the application of Da Vinci fluorescence imaging technology in colorectal surgery. This paper aims to review the background, application, technical disputes and prospects of the Da Vinci fluorescence imaging technique in colorectal surgery.

Key words Colorectal; Indocyanine green; Da Vinci robot; Fluorescence imaging technique

随着医学模式的转变、外科技术以及影像诊断技术的快速发展，荧光成像技术逐渐被应用于临床。达芬奇手术系统在2010年集成了近红外摄像头，利用荧光成像将技术优势和微创优势相结合，在外科手术中取得了初步成果。本文通过检索中国知网中英文数据库、PubMed等国内外知名数据库中关于达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科手术中的应用研究文献并进行归纳总结，将其应用进展综述如下。

1 荧光成像技术在结直肠外科中的发展背景

术中近红外荧光（INIF）成像使用激光技术激活静脉内递送的药物吲哚菁绿（Indocyanine green, ICG），吲哚菁绿是一种水溶性三碳菁花青

染料，其峰值光谱吸收为800nm， $\text{pH} \approx 6.5^{[1-2]}$ 。自1959年以来一直在使用ICG，2006年Nagata K等^[3]首次发表了ICG在结直肠外科手术中的应用研究。荧光成像技术最初在结直肠外科中的应用主要集中在以下几个方面。

1.1 可视化的血管解剖结构和肿瘤定位

在结直肠外科手术中对血管解剖结构的识别进而避免血管异常损害血液供应，以及对肿瘤进行精准定位可以帮助外科医生放心选择肠道切面^[4]。Miyoshi N等^[5]在40例接受腹腔镜和开腹手术的患者中，内镜下于大肠病变附近注射荧光造影剂，8d内标记的所有患者中有29例肉眼可见造影剂。Holt D等^[6]报道术中荧光成像技术可确定手术伤口中残留的肿瘤细胞，结果表明其可提高癌症手术中的肿瘤完全

切除率。上述两项报道表明,使用 ICG 荧光成像对围手术期结直肠肿瘤定位可能是有用和有效的。

1.2 吻合口血流灌注评估

ICG 荧光成像可以帮助术者评估吻合口的血液供应是否充足,从而决定是否需要改变手术方式,如再次行肠吻合等^[7]。Kudszus S 等^[8]研究中对超过 400 例接受腹腔镜或开腹结直肠手术患者进行报告,显示行荧光血管造影组中无论患者的年龄或吻合方式如何,在降低再次手术风险方面均取得了令人满意的结果,证明荧光血管造影可以降低结直肠手术后的并发症发生率并缩短住院时间。Jafari M D 等^[9]报道 139 例行腹腔镜下左半结肠切除或直肠前切除术中应用荧光成像技术时改变了 8% 的最初手术方式,术后吻合口瘘发生率仅 1.4%。Kawada K 等^[10]报道了 68 例行腹腔镜下左半结肠切除或直肠前切除术中应用荧光成像技术,吻合口瘘发生率为 4.5%。以上报道指出,荧光成像技术可帮助术者在术中精确评估肠道血流灌注,从而有效降低吻合口瘘的发生率。

1.3 前哨淋巴结示踪及定位转移性淋巴结

Noura 等^[11]研究发现,在 T₁~T₂ 直肠癌的早期和晚期阶段利用荧光成像技术,前哨淋巴结的检出率均高达 100%,而在 T₃ 患者中则高达 89.5%。Ishizuka M 等^[12]报道术中利用荧光成像技术前哨淋巴结的检出率为 92.5%。Currie A C 等^[13]报道了 30 例结肠癌患者术中在结肠镜下于瘤周黏膜下注射荧光剂,淋巴结检出率为 90.0%。Yeung T M 等^[14]在一项最新研究中报道,吲哚菁绿(ICG)淋巴示踪可为结直肠癌患者术中淋巴结组织的评估提供依据。以上研究表明,荧光成像技术能够快速、安全地检出淋巴结,但仍需要更多

的研究进一步验证荧光成像技术在结直肠外科手术中的作用。

2 达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科中的应用进展

2010 年,荧光成像技术被整合到达芬奇手术系统中。达芬奇手术系统荧光成像技术旨在提供内窥镜下实时可见的近红外荧光成像,使外科医生既能够在内窥镜视野进行微创手术,也能够使用近红外成像,对血管、血流和相关组织灌注以及至少一条主要肝外胆管(胆囊管、胆总管和肝总管)进行视觉评估,提供了技术优势和微创优势^[15]。在 2011 年, Tobis 首先对这种方法的安全性和有效性进行正面的评价。其报道中指出,采用该技术后,在机器人部分肾切除术中可以准确识别出肾血管,并从周围的正常实质中区分出肾肿瘤^[16]。随后此技术逐渐应用于结直肠外科中, Bae S U 等^[17]在一项研究中报告了 3 例首次在亚洲接受荧光成像下机器人低位直肠癌前切除术的患者。在手术过程中,对 3 例患者行荧光成像后,均可使术者识别出肠系膜组织下结构,术后 2 例患者康复无并发症,1 例患者术后肠梗阻得以保守治疗。该研究评估了荧光成像在机器人辅助结直肠手术中的效用,初步结果表明该技术是安全有效的,并且荧光成像可能是结直肠外科医师的有用工具。Jafari M D 等^[18]在报道中描述了荧光成像技术在达芬奇机器人辅助低位直肠前切除术中的应用,因吲哚菁绿造影剂的使用,19% 的近端切缘改变,吻合口瘘发生率降至 6%。Bae S U 等^[19]在一项研究中对 11 例患者使用荧光成像技术进行了保留左结肠动脉的机器人直肠全系膜切除术,该研究包括 5 个低位前切除术和 6 个超低位前切除术并行回肠造口术。平均手术时间为 327 (226~490) min,吲哚菁绿注射与乙状结肠

动脉分割之间的时间间隔为 5 (2~8) min, 估计失血量为 200 (100~500) ml, 流质饮食平均时间为 4 (4~5) d, 平均住院时间为 7 (5~9) d。3 例患者术后出现并发症, 1 例出现肠梗阻, 1 例出现肛门狭窄, 1 例出现腹腔积液, 清扫的淋巴结的平均总数为 17 (9~29) 枚。该研究认为, 使用荧光成像技术在达芬奇机器人辅助低位直肠前切除术中实时识别直肠的血管系统是安全可行的, 该技术可辅助沿肠系膜下动脉 (IMA) 进行精确的淋巴结清扫, 并有助于识别 IMA 的左结肠分支。Spinoglio G 等^[20] 在一项报道中为 20 例结肠癌患者行机器人下荧光成像结肠切除术, 术中无中转开腹病例, 20 例患者均可见淋巴结荧光显像, 7 例患者 (35%) 的淋巴结被完全识别并清除。该报道认为机器人结肠癌根治荧光成像技术引导淋巴结是一种可行和安全的過程, 尽管这一技术的价值仍需要进一步研究, 但达芬奇手术系统下荧光成像定位淋巴结可能有助于行结肠癌手术。Kobiela J 等^[21] 提出了一种使用吲哚菁绿荧光的改良型机器人行结直肠癌根治术, 自 2016 年以来, 其机构中常规使用的具有双重 ICG 荧光管理功能的改进型 mCME 机器人技术已运用于 50 多例患者。使用吲哚菁绿标记淋巴结有助于对淋巴结进行标准且广泛的清扫, 可评估吻合部位肠壁的血流量并确定肠切除的程度。

尽管以上只是初步临床经验, 但这些研究有助于确定该新技术的一些重要优势: ①淋巴结侵犯是影响结直肠癌患者术后远期生存率最重要的因素^[22]。有研究表明, 彻底清扫 IMA (肠系膜下动脉) 淋巴结以及 IMA 的根部结扎可以使直肠癌患者长期存活, Kang J 等^[23] 证实了 IMA 淋巴结转移的预后影响。从这些方面考虑, 对 IMA 进行根部结扎虽具有一定技术优势, 包括更完整的淋巴结清扫和左结肠动脉 (Left colic

artery, LCA) 的保留, 但也可能会损害 LCA 的血液供应, 从而增加术后出血的风险^[24]。与传统的腹腔镜手术相比, 达芬奇手术系统更具有技术优势, 其系统中加入荧光成像技术对于 IMA 进行分离以及对周围淋巴结进行精确的清扫, 可以更好地保留 LCA, 同时可通过荧光显像确认 LCA 的血流最大程度, 从而降低术后出血风险。②吻合口漏是结直肠手术中严重的并发症, 是术后患者死亡率的重要原因之一^[25]。达芬奇手术系统荧光成像技术可以实时准确地评估吻合部位的血液供应, 在进行吻合操作前检测出肠管缺血。已报道的研究表明, 使用荧光成像技术明显降低了术后吻合口漏和再手术的发生率。综上, 该技术将机器人微创、淋巴结荧光标记以及吻合口血流的实时评估结合起来, 为结直肠癌患者预后带来潜在的益处。

3 达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科手术中的技术争论及展望

由于各种原因, 很难确定达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科中的作用。虽然荧光成像系统于 2010 年被集成到达芬奇手术系统中, 但其使用尚未完全标准化。就目前全球应用来说, 它还是相对较新的技术, 与开放式和腹腔镜手术中的荧光成像相比, 文献中只有很少的临床经验报道其在结直肠手术中的作用。

当然, 此技术也有其不足之处, 有报道指出在结直肠外科中进行血管和肠道肿瘤造影、淋巴结定位时, 荧光染料在肿瘤周围扩散不足或不充分^[26]。此外, 在患有直肠癌的患者中行术前新辅助放疗的情况下, 围手术期在肿瘤周围注射 ICG 不能观察到任何淋巴结, 这有可能是由于辐射引起的淋巴损伤^[27]。因此, 此技术

还需要进一步优化,包括染料的剂量、注射时间和注射方法等。

其次,在目前所报道的研究中,针对达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科中的应用主要集中在国外研究中,国内的报道较少且多处于理论研究阶段,很少有关于临床实践的报道。而且,国外研究报告中疾病种类多样,患者基线特征存在较大异质性,手术方式也各不相同,结论多源于回顾性研究,案例较少,而且部分缺乏临床对照,因而仍存在争议。我国结直肠癌患者在基线特征、疾病特性和手术方式等方面与国外也存在明显差异。因此,上述研究结论仅对国外患者有一定指导意义,对我国结直肠癌患者的诊治是否具有指导价值尚不明确,这需要我们进一步开展该领域的相关研究以确定该技术是否有助于我国患者的预后。

4 总结

综上所述,达芬奇手术系统荧光成像技术在结直肠外科中对于血管解剖结构的可视化和肿瘤定位、前哨淋巴结示踪和转移性淋巴结定位以及吻合口血流灌注评估已得到初步证实,但目前仍处于临床实践阶段,其优势及推广还需多中心、大样本的高级别循证医学证据支持。

参考文献

- [1] DSouza A V, Lin H, Henderson E R, et al. Review of fluorescence guided surgery systems: identification of key performance capabilities beyond indocyanine green imaging[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016. DOI: 10.1117/1.JBO.21.8.080901.
- [2] Zhu B, Seviak-Muraca E M. A review of performance of near-infrared fluorescence imaging devices used in clinical studies[J]. *Br J Radiol*, 2015. DOI: 10.1259/bjr.20140547.
- [3] Nagata K, Endo S, Hidaka E, et al. Laparoscopic sentinel node mapping for colorectal cancer using infrared ray laparoscopy[J]. *Anticancer Res*, 2006, 26(3B): 2307-2311.
- [4] Labrinus van M, Henricus J M, Michele D, et al. A practical guide for the use of indocyanine green and methylene blue in fluorescence-guided abdominal surgery[J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2018. DOI: 10.1002/jso.25105.
- [5] 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.
- [6] Holt D, Parthasarathy A B, Okusanya O, et al. Intraoperative near-infrared fluorescence imaging and spectroscopy identifies residual tumor cells in wounds[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015. DOI: 10.1117/1.JBO.20.7.076002.
- [7] Nagaya T, Nakamura Y A, Choyke P L, et al. Fluorescence-Guided Surgery[J]. *Front Oncol*, 2017. DOI: 10.3389/fonc.2017.00314.
- [8] Kudszus S, Roesel C, Schachtrupp A, et al. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2010. DOI: 10.1007/s00423-010-0699-x.
- [9] Jafari M D, Wexner S D, Martz J E, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study[J]. *J Am Coll Surg*, 2015. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.015.
- [10] Kawada K, Hasegawa S, Wada T, et al. Evaluation of intestinal perfusion by ICG fluorescence imaging in laparoscopic colorectal surgery with DST anastomosis [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(3): 1061-1069.
- [11] Noura S, Ohue M, Seki Y, et al. Feasibility of a lateral region sentinel node biopsy of lower rectal cancer guided by indocyanine green using a near-infrared camera system [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(1): 144-151.
- [12] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, et al. Fluorescence imaging visualizes three sets of regional lymph nodes in patients with lower rectal cancer[J]. *Hepato-gastroenterology*, 2012, 59(117): 1381-1384.

- [13] Currie A C, Brigid A, Thomas-Gibson S, et al. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(11): 2044–2051.
- [14] Yeung T M, Wang L M, Colling R, et al. Intraoperative identification and analysis of lymph nodes at laparoscopic colorectal cancer surgery using fluorescence imaging combined with rapid OSNA pathological assessment[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(2): 1073–1076.
- [15] Buchs N C, Hagen M E, Pugin F, et al. Intra-operative fluorescent cholangiography using indocyanin green during robotic single site cholecystectomy[J]. *Int J Med Robot*, 2012, 8(4): 436–440.
- [16] Tobis S, Knopf J, Silvers C, et al. Near infrared fluorescence imaging with robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience for renal cortical tumors[J]. *J Urol*, 2011, 186(1): 47–52.
- [17] Bae S U, Baek S J, Hur H, et al. Intraoperative near infrared fluorescence imaging in robotic low anterior resection: three case reports[J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(4): 1066–1069.
- [18] Jafari M D, Lee K H, Halabi W J, et al. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(8): 3003–3008.
- [19] Bae S U, Min B S, Kim N K. Robotic Low Ligation of the Inferior Mesenteric Artery for Rectal Cancer Using the Firefly Technique[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(4): 1028–1035.
- [20] Spinoglio G, Petz W, Borin S, et al. Robotic right colectomy with complete mesocolic excision and indocyanine green guidance[J]. *Minerva Chir*, 2019, 74(2): 165–169.
- [21] Kobiela J, Bertani E, Petz W, et al. Double indocyanine green technique of robotic right colectomy: Introduction of a new technique[J]. *J Minim Access Surg*, 2019, 15(4): 357–359.
- [22] Ong M L, Schofield J B. Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2016, 8(3): 179–192.
- [23] Kang J, Hur H, Min B S, et al. Prognostic impact of inferior mesenteric artery lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(3): 704–710.
- [24] Yanagita S, Uenosono Y, Arigami T, et al. Utility of the sentinel node concept for detection of lateral pelvic lymph node metastasis in lower rectal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 433.
- [25] Sciuto A, Merola G, De Palma G D, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(21): 2247–2260.
- [26] Ankersmit M, Bonjer H J, Hannink G, et al. Near-infrared fluorescence imaging for sentinel lymph node identification in colon cancer: a prospective single-center study and systematic review with meta-analysis[J]. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(12): 1113–1126.
- [27] Marano A, Priora F, Lenti L M, et al. Application of fluorescence in robotic general surgery: review of the literature and state of the art[J]. *World J Surg*, 2013, 37(12): 2800–2811.

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎指导