

·专题·荧光成像技术在小儿外科的应用·

吲哚菁绿荧光成像技术在腹腔镜下肠隔膜手术中的应用研究



全文二维码

开放科学码

季春宜 尹 强 袁妙贤 陈立健 谢惟心 彭宇明

【摘要】目的 探讨吲哚菁绿(indocyanine green,ICG)分子荧光成像技术在先天消化道畸形肠隔膜手术中的应用价值。**方法** 以2018年5月至2020年12月湖南省儿童医院普外一科10例肠隔膜患者作为研究对象,所有患者在ICG分子荧光成像技术指导下完成手术。术中按0.5 mg/kg剂量、将2.5 mg/20 mL ICG稀释液经胃管注入,通过ICG分子荧光成像技术对肠隔膜进行实时定位引导;术后完成吻合后再对吻合口部进行ICG分子荧光检测,协助判断有无渗漏。**结果** 10例患者均在ICG分子荧光成像技术辅助下,术中实时呈现肠隔膜的精准定位,且发现肠吻合口渗漏1例,予以及时修补后再次检测原肠吻合口渗漏处无荧光聚集;术后无一例肠漏发生。**结论** ICG分子荧光成像技术不仅可在术中实时精准定位肠隔膜,而且发现吻合口渗漏的敏感度高。ICG分子荧光成像技术在儿童先天消化道畸形的手术导航中具有一定的临床应用价值。

【关键词】 荧光染料;吲哚菁绿;诊断显像;腹腔镜检查;肠隔膜;儿童

【中图分类号】 R917.76 R726.556 R726.1 R445.9

Application of indocyanine green fluorescent imaging for laparoscopy of intestinal diaphragm. Ji Chunyi, Yin Qiang, Yuan Miaoxian, Chen Lijian, Xie Weixin, Peng Yuming. Department I of General Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China. Corresponding author: Yin Qiang, Email: qiangyin@hotmail.com

[Abstract] **Objective** To explore the value of application of precise surgical navigation of indocyanine green (ICG) fluorescent imaging for improving the safety and effectiveness of surgery for congenital gastrointestinal malformation of intestinal diaphragm. **Methods** From May 2018 to December 2020, ICG molecular fluorescent imaging was applied for 10 patients with intestinal diaphragm disease. Intraoperative transgastric tube dosing was adopted. After injecting ICG into a gastric tube with 2.5 mg/20 mL ICG diluent at a dose of 0.5 mg/kg, ICG molecular fluorescent imaging was performed for real-time positioning and guidance of intestinal diaphragm. Upon a completion of anastomosis, ICG molecular fluorescent detection was performed on the anastomosis for assisting in detecting possible leakages. **Results** With an aid of ICG molecular fluorescent imaging, intestinal diaphragms were precisely positioned during real-time operations. One intestinal anastomotic leakage was detected during operation. After repairing in time, original intestinal anastomotic leakage was plugged without fluorescent accumulation and no intestinal leakage occurred postoperatively. **Conclusion** ICG molecular fluorescent imaging may locate intestinal diaphragm in a real-time operation and detect anastomotic leakage with a high sensitivity. This technology has a certain practical value of surgical navigation for children with congenital gastrointestinal malformations as it enhances the safety and effectiveness of operations.

【Key words】 Fluorescent Dyes; Indocyanine Green; Diagnostic Imaging; Laparoscopy; Intestinal Diaphragm; Child

近年来,随着精准医疗及微创外科的飞速发展,吲哚菁绿(indocyanine green,ICG)分子荧光成像技术被广泛应用于外科的手术导航,从细胞水平实

现人体组织结构的实时成像,从而达到精准治疗的目的^[1-3]。ICG荧光染色技术在成人外科领域中主要应用于肝脏肿瘤的分界、微小病灶的精准定位及切除、结直肠癌手术吻合口的血运判断等;在小儿外科领域目前仅肝脏肿瘤、先天性巨结肠和先天性胆管扩张症中有少量应用报道。以往在儿童先天性肠隔膜的诊治上,主要根据患者症状、影像学检查以及术中手术医生临床经验对隔膜做出定性诊

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.10.003

基金项目:湖南省卫健委重点专科建设技术创新项目(编号:湘卫医政医管处函[2018]187号)

作者单位:湖南省儿童医院普外一科(湖南省长沙市,410007)

通信作者:尹强,Email:qiangyin@hotmail.com

断及粗略定位,精准定位存在一定困难。本研究回顾性分析2018年5月至2020年12月在湖南省儿童医院运用ICG分子荧光成像技术精准定位先天消化道畸形-肠隔膜位置、进而行腹腔镜手术患者的临床资料,现将结果报道如下。

材料与方法

一、临床资料

10例均运用ICG荧光成像技术精准定位肠隔

膜位置进行腹腔镜手术,其中男2例,女8例;年龄5~29个月(平均16.2个月),体重5.5~13.0kg(平均9.2kg)。主要临床表现为进食后出现不同程度的呕吐,呕吐物常含有黄色胆汁,临床诊断为肠隔膜、伴有不同程度营养不良及其他疾病。所有患者术前行上消化道造影,结果提示胃及十二指肠、空肠等扩张(图1);7例胃镜检查提示十二指肠球部、降部扩张明显,可见一隔膜封堵整个肠腔,中间可见针尖样开口,且隔膜周边有充血水肿、糜烂等(图2)。10例患者临床资料见表1。

表1 10例肠隔膜患者临床资料

Table 1 Clinical data of 10 patients with intestinal diaphragm

编号	性别	月龄 (月)	体重 (kg)	发病病程	伴发疾病	隔膜位置	手术时间 (min)	出血量 (mL)	住院时间 (d)	并发症
1	女	5	7.2	2天	无	空肠(距屈氏韧带15cm)	80	5	10	无
2	男	19	12.5	7个月	无	十二指肠空肠交界处	110	10	11	无
3	女	29	13.0	24个月	唐氏综合征	十二指肠第三段	105	10	15	无
4	女	16	5.5	13个月	蚕豆病	十二指肠第二段	120	5	13	
5	男	19	11.0	18个月	小肠麦氏憩室	十二指肠第二段	165	15	12	无
6	女	10	6.5	10天	无	十二指肠第二段	110	5	10	无
7	女	20	11.0	10个月	无	空肠(距屈氏韧带10cm)	80	10	11	无
8	女	17	10.0	10个月	无	空肠(距屈氏韧带20cm)	100	5	10	术中探及吻合口漏, 及时予以修补
9	女	16	9.0	12个月	无	十二指肠第二段	100	5	11	无
10	女	11	6.0	1天	先天性肠旋转不良	十二指肠第二段	170	13	15	无



图1 空肠隔膜患者上消化道造影检查图 注 十二指肠及空肠近端扩张,造影剂下行困难
图2 十二指肠隔膜患者胃镜下十二指肠球部及降部扩张明显 注 可见一隔膜封堵整个肠腔,中间可见一约3mm大小开口(箭头所示)

Fig. 1 Upper gastrointestinal angiography was conducted in children with intestinal diaphragm Fig. 2 Duodenal bulb and descending duodenum became obviously dilated under gastroscopy

二、手术方法

本研究所用检查设备为Stryker PINPOINT荧光腹腔镜,探头可在白光和ICGF模式之间随时切换。10例均在此设备下行肠隔膜切除及肠吻合手术。待麻醉满意后,取脐轮下缘切口,长约1cm,开放式置入10mm Trocar,建立CO₂气腹,气腹压力(7~12mmHg)根据患者年龄等情况设置,置入10mm Stryker PINPOINT荧光腹腔镜。在腔镜监视下于右上腹、中腹部及左中腹部各取5mm切口,置入5mm Trocar及抓钳。经胃管按照公斤体重注入配好的ICG稀释液(0.5mg/kg剂量,2.5mg/20mL ICG稀释)。调整手术床为头高脚低位,置入Stryker PIN-

POINT近红外探头,关闭手术无影灯,探头距离观察目标10cm左右,检查胃肠道,约20min后于显像设备中观察到肠道显影情况(胃部显影较弱);同时可观察到肝脏及胆道显影。约30min后可见十二指肠出现均匀荧光染色,扩张狭窄段交界处可见荧光染色移行部弧形分界线,确定隔膜位置(图3)。于系膜缘纵行切开移行部肠管,可见隔膜存在。腔镜直视下切除隔膜,用5-0可吸收线间断缝合隔膜部后壁肠管。适当修剪切口,保持血运良好,用4-0可吸收线横行吻合肠管,浆肌层间断缝合包埋加固,再次用近红外探头检查吻合满意,无渗漏。

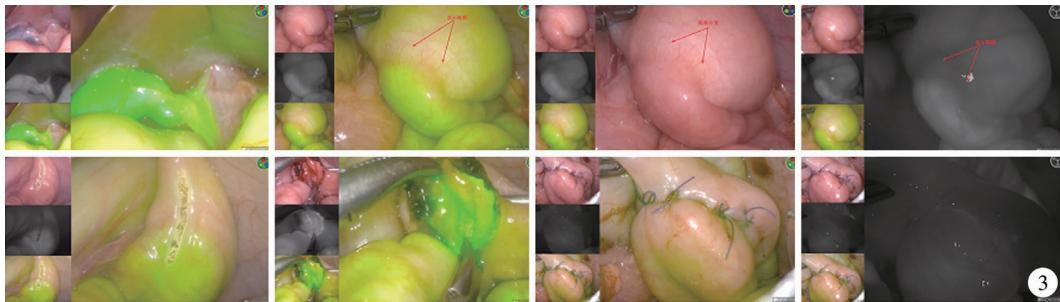


图3 十二指肠隔膜患者术中见十二指肠出现均匀荧光染色。注：扩张狭窄段位置，荧光染色可见移行部弧形分界线，确定隔膜位置（箭头所示）；于对系膜缘纵行切开移行部肠管，可见隔膜存在；腔镜直视下切除隔膜，吻合肠管后再次使用近红外探头检查吻合无渗漏

Fig.3 Uniform fluorescent staining of duodenum was visible during operation

结 果

本组10例患者术中均证实为先天性肠隔膜，均在ICG分子荧光成像技术下精准定位并完成根治性手术，其中7例为十二指肠隔膜，3例为空肠上段隔膜。术中探查发现1例合并肠旋转不良，1例合并小肠麦氏憩室，予同期处理，手术时间延长。术中通过ICG分子荧光成像技术发现肠吻合口漏1例，挤压吻合口上下两端肠管，发现该处吻合口外荧光聚集明显增强，证实存在吻合口漏；予4-0可吸收线间断缝合处理后再次采用荧光成像检测，原肠吻合口漏处无荧光聚集。10例平均手术时间114 min(80~170 min)，患者术后1~2 d肛门排气后进食，无呕吐；均未出现吻合口漏等并发症，顺利出院。术后病理检查均证实为肠隔膜。术后门诊定期随访3个月，进食正常，无呕吐，体重逐渐增长，复查上消化道钡餐造影，证实十二指肠钡剂顺利通过，无梗阻。

讨 论

肠隔膜是先天性小肠异常、小肠闭锁或狭窄的一种类型，是新生儿期肠梗阻的常见原因之一，以男性多见；可发生在肠道的任何部位，以十二指肠、回肠多见，结肠少见^[4,5]。其主要临床表现为膜式狭窄，即肠腔内黏膜瓣形成，黏膜瓣中央有直径大小不一的孔洞，孔径大小和临床症状轻重不一。临床表现为出生后数周或数月内反复发生间歇性胆汁性呕吐、腹痛和腹胀；而后症状逐渐加重，常伴有营养不良、消瘦、贫血及发育障碍等。

婴幼儿时期诊断此类疾病主要依据消化道造影、B超、胃镜等检查，但以上检查既要考虑X射线剂量，

又要考虑患者配合程度，故应用上存在一定的局限性。其次，术前隔膜精准定位有难度，只能大致定位后于术中根据探查肠管直径的变化、环形浅沟加深等情况进行鉴别和定位，且往往与手术者临床经验有关；同时部分患者因环形浅沟不明显，因此，即使经验丰富的手术者也可能存在定位困难的问题。如果定位不精准，则在错误的位置上切开肠管，增加十二指肠乳头损伤、肠瘘、胆瘘的风险。因此，寻求新的精准定位隔膜的方式对于消化道梗阻患者尤显必要。

ICG是一种近红外荧光染料，具有吸收和发射近红外光的特性，可被波长范围在750~810 nm的外来光所激发，发射波长在840 nm左右的近红外光，经特殊接收装置可显示荧光或彩色荧光^[1]。ICG吸收性强、毒性小、不参与体内生物转化、排泄迅速，是目前唯一被美国食品药品管理局批准的、可用于临床的近红外光学成像对比增强剂^[2]。目前，随着光学分子影像技术的快速发展，ICG已成为一种理想的活体荧光成像技术手段，逐步应用在临床诊疗中，如评价肝脏储备功能以及协助制定肝脏肿瘤切除和肝移植供体切除的方案^[3,6,7]；同时ICG在心脏外科评价搭桥血管通畅程度、整形修复科评价皮片血运、乳腺癌前哨淋巴结活检，甚至复杂胆道手术导航、胃癌及结肠癌诊治中也具有极大优势^[8~10]。

尽管国内外关于ICG荧光染色技术在成人外科应用的报道相对较广泛，但其在小儿外科领域中的应用较少。国内除了在小儿肝脏外科有较少应用以外，最近还有文献报道运用该技术评估先天性巨结肠手术吻合口血运情况及先天性胆管扩张症手术中，协助辨别扩张的病变胆管及周边组织关系^[11~14]。Guillén等^[15]指出，在开放式和内窥镜手术中，ICG荧光染色技术能为手术的安全性提供重要保障，且有助于某些儿科手术操作，尤其是肝脏肿瘤手术和新生儿外科手术。ICG荧光显像在儿童

腹腔镜手术过程中,能够更清晰地定义解剖结构和进一步保证手术操作安全,且ICG成像系统使用简单而安全^[16]。因此,我们自2018年5月起,尝试将ICG分子荧光成像技术应用于肠隔膜的示踪定位。

ICG与注射用无菌水充分溶解,以避免潜在的不良反应,给药时机、给药途径和剂量因目的不同而异^[17]。目前文献报道中ICG大部分通过静脉注射,由胆道吸收排泄,不进入肝肠循环,以游离形式从胆汁经肠道排出;也有经局部注射淋巴网引流等,均实现荧光可视^[18]。本研究中,对患者用ICG荧光染料经胃管注入后,先肝胆系统显影,再迅速肠道内显影,故推测ICG可能是通过胃吸收入血,经胆道排泄至十二指肠,从而使小肠荧光可视。根据荧光显示确定分界线精准导航定位隔膜,解除了既往该类手术的局限性及准确定位的困难;但是术中需要注意ICG荧光染料的使用量,避免肝胆系统及胃肠道过度显影的干扰。就本组病例的使用剂量及稀释比例而言,虽然可以很好地显影及探查,但其最佳使用剂量和稀释比例还有待进一步研究。

另外ICG荧光染色还可对重建组织的血流灌注进行评估,并检测是否存在吻合口漏,如对胃肠道吻合口以及皮瓣血液循环的可视化检测^[19~22]。苏昊等^[23]报道对15例右半结肠癌患者,应用吲哚菁绿荧光融合影像技术引导完全腹腔镜右半结肠癌根治术,有助于快速、有效地判断肠段血供,避免了反复查看血供从而缩短了手术时间。本组10例患者胃肠道荧光染色均匀,肠吻合口血运良好,术中利用荧光聚集发现吻合口漏1例,予以及时修补,术中实时对肠吻合质量进行了评估,确保了手术安全,疗效满意。

基于以上,我们认为ICG分子荧光成像技术运用于肠隔膜中,具有精准导航隔膜位置、判断吻合口血运及高敏性发现吻合口漏等优点,该技术可以提高手术效果,缩短手术时间,改善患者预后,可成为诊断小儿消化道隔膜的全新手术引导方式。随着精准医学理念的深入,疾病诊疗必将更加精细化,ICG分子荧光成像技术作为一种数字化医学技术的创新,可在术中实时定位肠隔膜,而且可高敏感地发现吻合口渗漏,故ICG分子荧光成像技术对儿童先天性消化道畸形的手术导航具有较好的临床实用价值。

参 考 文 献

- 1 Nguyen DP, Huber PM, Metzger TA, et al. A specific mapping study using fluorescence sentinel lymph node detection in patients with intermediate and high-risk prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection [J]. Eur Urol, 2016, 70(5):734~737. DOI:10.1016/j.eururo.2016.01.034.
- 2 Alford R, Simpson HM, Duberman J, et al. Toxicity of fluorophores used in molecular Imaging: literature review [J]. Mol imaging, 2009, 8(6):341~354. DOI:10.2310/7290.2009.00031.
- 3 Vahrmeijer AL, Huetteman M, van der Vorst JR, et al. Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2013, 10(9):507~518. DOI:10.1038/nrclinonc.2013.123.
- 4 Adams SD, Stanton MP. Malrotation and intestinal atresias [J]. Early Hum, 2014, 90(12):921~925. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2014.09.017.
- 5 梁娟,王艳萍,缪蕾.等.中国围产儿先天性小肠闭锁或狭窄流行病学调查[J].中国妇幼保健,2000,15:252~253. DOI:10.3969/j.issn.1001-4411.2000.04.026.
- 6 Liang J, Wang YP, Miu L, et al. Epidemiological survey of congenital small bowel atresia or stenosis in perinatal infants in China [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2000, 15:252~253. DOI:10.3969/j.issn.1001-4411.2000.04.026.
- 7 Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging [J]. Cancer, 2009, 115(11):2491~2504. DOI:10.1002/cncr.24291.
- 8 Fayzik P, Krenn CG, Baker A, et al. Comparison of invasive and noninvasive measurement of plasma disappearance rate of indocyanine green in patients undergoing liver transplantation: a prospective investigator-blinded study [J]. Liver Transpl, 2004, 10(8):1060~1064. DOI:10.1002/lt.20205.
- 9 Rubens FD, Ruel M, Fremes SE. A new and simplified method for coronary and graft imaging during CABG [J]. Heart Surg Forum, 2002, 5(2):141~144. DOI:10.1002/hed.1156.
- 10 Ogata F, Narushima M, Mihara M, et al. Intraoperative lymphangiography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling in lymphedema [J]. Ann Plast Surg, 2007, 59(2):180~184. DOI:10.1097/01.sap.0000253341.70866.54.
- 11 Inoue T, Nishi T, Nakano Y, et al. Axillary lymph node recurrence after sentinel lymph node biopsy performed using a combination of indocyanine green fluorescence and the blue dye method in early breast cancer [J]. Breast Cancer, 2016, 23(2):295~300. DOI:10.1007/s12282-014-0573-8.
- 12 姚伟,董岿然,李凯,等.吲哚菁绿荧光显像技术在肝母细胞瘤精准切除手术中的应用[J].临床小儿外科杂志,2019,18(2):107~111. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.

- 2019.02.008.
- Yao W, Dong KR, Li K, et al. Application of indocyanine green fluorescent imaging technique during precise hepatectomy for hepatoblastoma [J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(2): 107–111. DOI:10.3969/j. issn. 1671–6353. 2019. 02. 008.
- 12 Rentea RM, Halleran DR, Ahmad H, et al. Preliminary use of indocyanine green fluorescence angiography and value in predicting the vascular supply of tissues needed to perform cloacal, anorectal malformation and Hirschsprung reconstructions [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2020, 30(6):505–511. DOI:10.1055/s-0039–1700548.
- 13 徐晓钢,曾纪晓,刘斐,等.吲哚菁绿荧光血管显像技术在单孔腹腔镜巨结肠根治术中的应用[J].中国微创外科杂志,2021,21(2):165–168. DOI:10.3969/j. issn. 1009–6604. 2021. 02. 015.
Xu XG, Zeng JX, Liu F, et al. Application of indocyanine green fluorescent angiography during single-port laparoscopic radical operation for Hirschsprung's disease [J]. *Chin J Min Inv Surg*, 2021, 21 (2): 165 – 168. DOI:10.3969/j. issn. 1009–6604. 2021. 02. 015.
- 14 袁妙贤,尹强,季春宜,等.三维CT重建联合ICG荧光染色技术在腹腔镜先天性胆管扩张症根治术中的应用[J].临床小儿外科杂志,2020,19(7):614–618. DOI:10.3969/j. issn. 1671–6353. 2020. 07. 010.
Yuan MX, Yin Q, Ji CY, et al. Application of three-dimensional computed tomography reconstruction plus indocyanine green fluorescent staining technique during radical laparoscopy for congenital biliary dilatation [J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19(7):614–618. DOI:10.3969/j. issn. 1671–6353. 2020. 07. 010.
- 15 Guillén G, López-Fernández S, Molino JA, et al. Pilot experience with indocyanine green navigation in pediatric surgery [J]. *Cir Pediatr*, 2019, 32(3):121–127.
- 16 Fernández-Bautista B, Mata DP, Parente A, et al. First Experience with Fluorescence in Pediatric Laparoscopy [J]. *European J Pediatr Surg Rep*, 2019, 7(1):e43–e46. DOI:10.1055/s-0039–1692191.
- 17 中华医学会数字医学分会,中国研究型医院学会数字智能化专业委员会,中国医师协会肝癌专业委员会,中国医师协会临床精准医学专业委员会,中国图学学会医学图像与设备专业委员会,中国生物物理学会分子影像学专业委员会.计算机辅助联合吲哚菁绿分子荧光影像技术在肝脏肿瘤诊断和手术导航中的应用指南(2019版)[J].南方医科大学学报,2019,39(10):1127–1140. DOI:10.12122/j. issn. 1673–4254. 2019. 10. 01.
Digital Medicine Branch of Chinese Medical Association, Digital Intelligence Professional Committee of Chinese Research Hospital Association, Liver Cancer Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, et al. Guidelines for Application of Computer-assisted Indocyanine Green Molecular Fluorescent Imaging in Diagnosis and Surgical Navigation of Liver Tumors (2019) [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2019, 39 (10): 1127 – 1140. DOI:10.12122/j. issn. 1673–4254. 2019. 10. 01.
- 18 刘青,刘开江.前哨淋巴结检测技术在早期宫颈癌中的应用[J].中国癌症防治杂志,2019,11(3):194–198. DOI:10.3969/j. issn. 1674–5671. 2019. 03. 02.
Liu Q, Liu KJ. Application of sentinel lymph node detection technology for early cervical cancer [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2019, 11 (3): 194 – 198. DOI:10.3969/j. issn. 1674–5671. 2019. 03. 02.
- 19 Hitier M, Cracowski JL, Hamou C, et al. Indocyanine green fluorescence for free flap monitoring: A pilot study [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016, 44(11):1833–1841. DOI:10.1016/j.jcms. 2016. 09. 001.
- 20 Koh FH, Tan KK. Fluorescent angiography used to evaluate the perfusion status of anastomosis in laparoscopic anterior resection [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23 (Suppl 5):692. DOI:10.1245/s10434–016–5581–9.
- 21 Carus T, Dammer R. Laparoscopic fluorescence angiography with indocyanine green to control the perfusion of gastrointestinal anastomoses intraoperatively [J]. *Surg Technol Int*, 2012, 22:27–32. DOI:10.1007/978–3–642–00625–8_120.
- 22 Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, 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. DOI:10.1007/s00464–013–2832–8.
- 23 苏昊,包满都拉,王鹏,等.吲哚菁绿荧光融合影像技术在完全腹腔镜右半结肠癌根治术中的应用[J].中华肿瘤杂志,2019,41(9):654–658. DOI:10.3760/cma. j. issn. 0253–3766. 2019. 09. 003.
Su H, Bao MDL, Wang P, et al. Application of indocyanine green fluorescent fusion imaging technology for complete laparoscopic radical resection of right colon cancer [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2019, 41(9):654–658. DOI:10.3760/cma. j. issn. 0253–3766. 2019. 09. 003.

(收稿日期:2021-04-19)

本文引用格式:季春宜,尹强,袁妙贤,等.吲哚菁绿荧光成像技术在腹腔镜下肠隔膜手术中的应用研究[J].临床小儿外科杂志,2021,20(10):911–915. DOI:10.12260/lcxewkzz. 2021. 10. 003.

Citing this article as: Ji CY, Yin Q, Yuan MX, et al. Application of indocyanine green fluorescent imaging for laparoscopy of intestinal diaphragm [J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20 (10):911–915. DOI:10.12260/lcxewkzz. 2021. 10. 003.