

## 论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.17.023

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220415.2124.013.html>(2022-04-19)

# 吲哚菁绿荧光成像技术在腹腔镜困难型胆囊切除术中的应用研究\*

陈志<sup>1</sup>,周荣华<sup>1</sup>,朱任飞<sup>2,3</sup>,康东<sup>1</sup>,石亮亮<sup>1</sup>,刘建国<sup>1</sup>,范从彬<sup>1</sup>,吴翔<sup>1</sup>

(1.南京中医药大学如皋附属医院普外科,江苏南通 226500;2.南通大学附属南通第三人民医院肝胆外科,江苏南通 226000;3.南京医科大学第一附属医院肝胆中心,南京 210000)

**[摘要]** 目的 探讨吲哚菁绿荧光成像技术在腹腔镜困难型胆囊切除术中的临床价值。方法 选取 2018 年 10 月至 2021 年 3 月南京中医药大学如皋附属医院及南通大学附属南通第三人民医院收治的 54 例行腹腔镜困难型胆囊切除术患者为研究对象,分为对照组(30 例)和吲哚菁绿组(24 例),对照组采用常规腹腔镜胆囊切除术,吲哚菁绿组采用吲哚菁绿胆道荧光指示行腹腔镜胆囊切除术。两组手术均由同一外科手术团队完成,结合手术记录、手术视频及影像检查资料,对比分析两组相关手术情况。结果 与对照组比较,吲哚菁绿组术中出血量更少,手术时间、胃肠功能恢复时间、住院总时间更短,手术并发症发生率更低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。吲哚菁绿组 22 例肝外胆管荧光成像成功,成功率为 91.67%(22/24);造影图像准确显示胆囊管及胆总管的解剖关系与手术实际情况无偏差,造影准确率为 100.00%(22/22)。吲哚菁绿组 1 例术中吲哚菁绿胆道造影指示胆囊管汇入右肝管,从而避免了右肝管误伤。结论 胆道外科术中使用吲哚菁绿荧光成像技术可降低手术难度及手术并发症发生率。

**[关键词]** 吲哚菁绿;荧光成像技术;腹腔镜治疗术;胆囊切除术;手术并发症;医源性胆管损伤

**[中图法分类号]** R657      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2022)17-2984-04

## Application of indocyanine green fluorescence imaging technology in difficult laparoscopic cholecystectomy\*

CHEN Zhi<sup>1</sup>, ZHOU Ronghua<sup>1</sup>, ZHU Renfei<sup>2,3</sup>, KANG Dong<sup>1</sup>,

SHI Liangliang<sup>1</sup>, LIU Jianguo<sup>1</sup>, FAN Congbin<sup>1</sup>, WU Xiang<sup>1</sup>

(1. Department of General Surgery, Rugao Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu 226500, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Nantong Third People's Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China; 3. Hepatobiliary Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical value of indocyanine green fluorescence imaging in difficult laparoscopic cholecystectomy. **Methods** A total of 54 patients with difficult laparoscopic cholecystectomy who were admitted to Rugao Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine and the Third People's Hospital of Nantong University from October 2018 to March 2021 were selected as the research subjects, and were divided into the control group (30 cases) and the indocyanine green group (24 cases). The control group received conventional laparoscopic cholecystectomy, and the indocyanine green group was performed laparoscopic cholecystectomy with indocyanine green biliary fluorescence indicator. The two groups of patients were operated by the same surgical team. Combined with the surgical records, surgical video, and imaging examination data, the related surgical conditions of two groups were compared and analyzed. **Results** Compared with the control group, the indocyanine green group had less intraoperative blood loss, shorter operation time, shorter recovery time of gastrointestinal function, shorter total length of hospital stay, and lower incidence of operative complications, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). In indocyanine green group, a total

\* 基金项目:江苏省如皋市指令性科技计划项目(皋科发[2020]26 号)。 作者简介:陈志(1987—),主治医师,硕士,主要从事普外科肝脏肿瘤、胆道疾病研究。

of 22 patients had successful extrahepatic bile duct fluorescence imaging, the success rate was 91.67% (22/24); The anatomical relationship of the cholecystic duct and common bile duct was consistent with the actual operation, the accuracy of angiography was 100.00% (22/22). One patient in the indocyanine green group showed that the cystic duct joined the right hepatic duct according to the intraoperative indocyanine green fluorescence cholangiography, thus avoiding the accidental injury of the right hepatic duct. **Conclusion** The use of indocyanine green fluorescence imaging technology in biliary surgery can reduce the difficulty of surgery and reduce the incidence of surgical complications.

**[Key words]** indocyanine green; fluorescence imaging technology; therapeutic laparoscopy; cholecystectomy; operative complications; iatrogenic biliary injury

随着腹腔镜技术的快速进展,其在临床手术适用范畴日趋广泛。临床许多胆囊结石伴胆囊炎的患者入院时已处亚急性期,特别是有上腹部手术史患者术中往往遇到解剖结构不清、暴露不良、粘连致密,且部分患者存在胆管或血管等解剖变异,术中很容易发生血管、胆管及邻近组织结构的损伤,导致手术严重并发症的发生。术中采用荧光成像技术可让术者清晰辨认胆管走形,减少手术时间及在过多组织解剖过程中引起不必要的出血及胆管等副损伤。本研究旨在观察吲哚菁绿近红外线荧光成像技术应用于腹腔镜困难型胆囊切除术中的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月至 2021 年 3 月南京中医药大学附属医院普外科及南通大学附属南通第三人民医院肝胆外科收治的 54 例行腹腔镜困难型胆囊切除术的患者为研究对象。纳入标准:(1)符合腹腔镜困难型胆囊切除术的标准,即患者既往上腹部手术史、胆囊颈部结石嵌顿,或化脓性胆囊炎、萎缩性胆囊炎、瓷化性胆囊炎、Mirizzi 综合征等情况下胆囊三角发生急慢性炎症、胆囊三角与周围组织器官致密粘连等病理生理变化和胆管血管有解剖变异,从而导致术中胆囊管、肝总管及胆总管相互之间的关系难以辨认、显露,操作十分困难,伴或不伴有上腹部手术史及肝硬化(Child-Pugh 评分为 A 级)<sup>[1-4]</sup>;(2)所有患者在术前均有右上腹疼痛或右侧肩背疼痛,术前行磁共振胰胆管造影(MRCP)或腹部 CT 检查诊断明确;(3)吲哚菁绿术前皮试结果为阴性;(4)术前所有患者均须沟通且签署相关知情同意书,符合外科手术相关规范。排除标准:(1)患者诊断为胆囊结石伴或不伴胆管结石,术中显示胆囊三角组织结构清晰,容易进行暴露、辨认;(2)严重肝功能障碍或肝硬化严重患者;(3)有碘过敏史者。54 例患者中男 28 例,女 26 例,年龄 38~75 岁,合并糖尿病 12 例、高血压 16 例、乙肝肝硬化代偿期 2 例,其中 3 例既往有腹部手术史。所

有患者按照不同手术方式分为对照组(30 例)和吲哚菁绿组(24 例),对照组采用传统方式行腹腔镜胆囊切除术,吲哚菁绿组采用吲哚菁绿荧光成像指示进行腹腔镜胆囊切除术。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求。

表 1 两组一般情况资料

项目	对照组 (n=30)	吲哚菁绿组 (n=24)	t/χ <sup>2</sup>	P
男/女(n/n)	16/14	12/12	0.06	0.781
年龄(±s,岁)	61.88±8.18	62.50±9.51	0.57	0.851
BMI(±s,kg/m <sup>2</sup> )	28.85±1.19	28.01±1.71	23.12	0.724
Child-Pugh 评分(±s,分)	5.77±0.73	5.67±0.70	33.40	0.613

### 1.2 方法

#### 1.2.1 荧光试剂

注射用吲哚菁绿,规格为 25 毫克/支,化学分子式为 C<sub>43</sub>H<sub>47</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>6</sub>S<sub>2</sub>,分子质量为 774.96,该药是一种经过药品监督管理局批准的、具有快速肝清除特点的荧光碘化物染料。吲哚菁绿使用方法:予吲哚菁绿皮内敏感试验后观察有无药物过敏,以 10 mL 灭菌注射用水将 1 支吲哚菁绿稀释成 2.5 mg/mL,术前 30 min 将 1 mL 配置好的吲哚菁绿注射液自肘静脉注射,然后行腹腔镜胆囊切除术。

#### 1.2.2 荧光成像系统

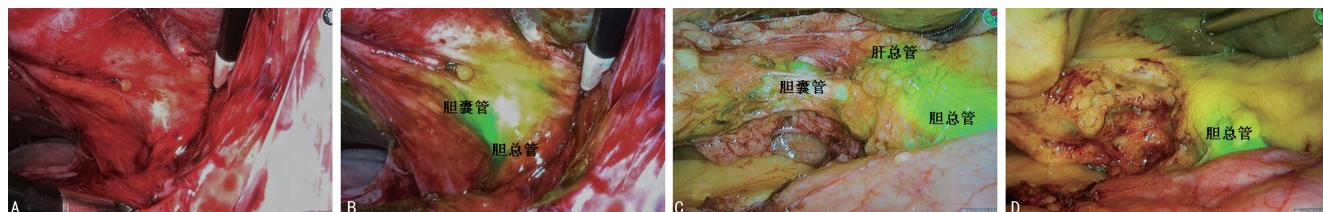
该设备采用 PINPOINT 成像系统,能实时采集并同时显示高清白光、黑白荧光和绿色荧光 3 种模式,可通过手柄按钮自由切换。这使得外科医生能够在多个微创手术过程中使组织灌注和解剖结构可视化。荧光成像:近红外线成像系统开机后,将 PINPOINT 系统探头自观察孔置入腹腔,放置于手术视野上方,红外摄像机探头应距离探测部位 10~15 cm 进行探测。通过系统显示屏观察肝外胆管的荧光影像。

#### 1.2.3 手术方法

两组术前禁食8 h、禁饮4 h。气管插管后行全身麻醉,消毒铺巾后取常规三孔法进行,视需要决定是否加做第四孔。常规探查腹腔,胆囊张力较大可穿刺减压(常规留胆汁送细菌培养),分离与胆囊粘连的组织,以显露胆囊壶腹部、胆总管与Rouviere沟为主要目标进行分离解剖。暴露出Rouviere沟<sup>[5]</sup>,在其平面以上紧贴胆囊予电凝钩切开胆囊后三角浆膜<sup>[6]</sup>,钝性剥离与锐性游离结合的方式分离胆囊壶腹部与胆囊床间隙,仔细解剖胆囊三角内的结构,判断有无相关结构的变异。将其内走行的胆囊血管予结扎、离断。胆囊三角致密粘连者可先分离暴露出胆总管十二指肠上段与Rouviere沟,将此作为解剖标志用吸引器钝

性分离或分离钳紧贴胆囊壁分离粘连,逐步显露胆囊前三角。胆囊壶腹部与周围组织致密粘连难以分离者,先切开壶腹部取出结石,确认胆囊管后若可行胆囊大部切除术,识别出胆囊管开口及肝总管、胆总管的解剖关系。如通过上述方法仍无法明确识别胆囊管及胆囊三角内的解剖关系,则逆行切除,在离断胆囊管前确保是胆囊与胆总管相连的唯一管道结构。

对照组采用传统腹腔镜胆囊切除术手术方法逐步谨慎解剖出胆囊三角内的胆囊血管及胆囊管,予以结扎、离断;吲哚菁绿组在吲哚菁绿注射时间60~90 min时使用荧光成像技术显示胆道进行手术,见图1。



A: 荧光腹腔镜下常规显示界面下的“胆囊三角”,由于炎症导致“胆囊三角”致密粘连,无法清晰辨认解剖结构及胆管的走行;B: 相对于A图,荧光显示模式下可见荧光显示出胆囊管及胆总管的走行;C: 为术中解剖“胆囊三角”后荧光显示模式下的胆囊管、肝总管及胆总管走行;D: 为胆囊切除后荧光显示模式下的胆管走行。

图1 荧光腹腔镜困难型胆囊切除术的常规显示界面和荧光显示界面

### 1.2.4 观察指标

(1)记录患者一般情况,如年龄、BMI、性别构成及肝功能Child-Pugh评分;(2)手术相关数据如手术时间、术中出现血量、胃肠道功能恢复时间及住院总时间等情况;(3)两组手术并发症的发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本t检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组手术相关指标比较

与对照组比较,吲哚菁绿组术中出血量更少,手术时间、胃肠功能恢复时间、住院总时间更短,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组手术相关数据比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组 (n=30)	吲哚菁绿组 (n=24)	t	P
手术时间(min)	109.00±9.43	95.20±1.08	4.29	<0.001
术中出血量(mL)	61.94±26.52	31.45±12.80	5.76	<0.001
胃肠功能恢复时间(d)	3.55±0.78	2.95±0.62	2.75	0.017
住院总时间(d)	10.11±1.81	8.96±1.39	2.33	0.025

### 2.2 两组术后并发症发生情况比较

吲哚菁绿组手术并发症发生率低于对照组[1(4.16%) vs. 7(23.33%)],差异有统计学意义( $\chi^2=3.88, P<0.001$ ),见表3。所有患者给予处理后好转。吲哚菁绿组22例肝外胆管荧光成像成功,成功率为91.67%(22/24);造影图像准确显示胆囊管及胆总管的解剖关系与手术实际情况无偏差,造影准确率为100.00%(22/22)。吲哚菁绿组1例术中吲哚菁绿胆道造影指示胆囊管汇入右肝管,从而避免了右肝管误伤。

表3 两组术后并发症发生情况比较(n)

组别	n	术中出血	术中胆管损伤	术后胆漏
对照组	30	3	1	3
吲哚菁绿组	24	1	0	0

## 3 讨 论

吲哚菁绿是一种近红外荧光染料,通过人体静脉注射后98%~99%迅速与清蛋白结合并分布于全身血管内,经门静脉入肝后被肝细胞快速摄取,再经毛细胆管排入胆道中。由于排泄快,一般正常人静脉注射20 min后约有97%从血中排除、不参与体内化学反应、无肠肝循环、无淋巴逆流、不从肾等其他肝外脏器排泄。吲哚菁绿被波长为700~900 nm的外来光

激发后发射出波长为 850 nm 左右的近红外光被荧光采集系统摄取后清晰地呈现在显像设备上,使富含吲哚菁绿的组织结构为肉眼所见<sup>[7]</sup>。

吲哚菁绿无代谢产物,具有可靠的安全性<sup>[8]</sup>,其在正常肝组织数小时内即完全排入胆道。吲哚菁绿曾被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于评估心脏搏出量和肝功能、眼底血管造影。近十年荧光成像技术作为外科手术中导航工具被普遍用于追踪检测乳腺癌患者前哨淋巴结、胃癌淋巴结、肺结节和大脑动脉瘤等诸多领域<sup>[9-11]</sup>。在肝胆外科,1991 年 REICH 等首次完成腹腔镜肝切除术。由于成像技术的改进,吲哚菁绿荧光成像可应用于肝段的可视化,能够更准确地解剖肝脏,已经应用于腹腔镜肝切除术和开放肝切除术中,用于识别肝脏肿瘤<sup>[12]</sup>。日本外科医师最早开始应用吲哚菁绿荧光成像及其经胆汁排泄的特性来显现肝胆结构。2009 年 ISHIZAWA 等首次报道了在腹腔镜胆囊切除术中,通过术前静脉注射吲哚菁绿作为荧光来源,实现荧光胆管造影来有效避免术中胆管损伤。有研究表明,80% 的医源性胆管损伤来自胆囊切除术,其中因腹腔镜胆囊切除术所致的损伤占绝大多数,腹腔镜胆囊切除术胆管损伤发生率为 0.400%~0.600%<sup>[13]</sup>,明显高于开腹胆囊切除术的 0.125%~0.300%<sup>[14]</sup>,对于吲哚菁绿荧光成像技术在胆道手术中应用的研究也逐步增多。

关于吲哚菁绿荧光技术在胆道显影的最佳注射时间,本研究参考了陈涛<sup>[15]</sup>的研究结果,采用术前 30 min 静脉注射吲哚菁绿,从手术开始到进腹后解剖分离,寻找胆总管、肝总管或荧光成像,约为 60 min,与相关研究提示的最佳成像时间相吻合。

胆道解剖结构变异可能性较大,约为 50%<sup>[16]</sup>。术中行胆道造影便于术者正确判断胆管解剖结构,以避免术中胆道误损伤等相关并发症。手术中胆道造影目前常用方法为穿刺胆管、注射造影剂后借助 C 臂 X 射线机进行造影,其过程相对复杂,延长了手术时间,据研究显示相关人员有暴露于射线的风险<sup>[17]</sup>。本研究中吲哚菁绿组造影成功率为 91.67%,造影准确率为 100.00%,其中发现胆管变异 1 例,从而避免了手术误伤。在腹腔镜困难型胆囊切除术中,快速、精准识别胆管是提高手术效率、避免副损伤的前提,但在肝十二指肠韧带脂肪组织较厚或炎症水肿较严重时,因吲哚菁绿荧光成像技术有限的组织穿透性及较差的组织特异性使其效果明显受影响,这是吲哚菁绿荧光技术的局限性。此外,吲哚菁绿注射剂量及时间尚需进一步研究。对于吲哚菁绿荧光造影显影失败的病例,可参考临幊上目前针对困难胆道显影的光亮

透視技术,但有待进一步研究。

综上所述,吲哚菁绿荧光技术具有便捷、经济、安全、有效的优势,其在大多数腹腔镜困难型胆囊切除术中具有相对优势,可降低手术难度和术中副损伤的概率,具有很好的临床运用前景。

## 参考文献

- [1] 黎朝良,方兰,丁佑铭,等.胆囊结石合并肝硬化患者腹腔镜与开腹胆囊切除术后细胞免疫功能变化及术后并发症[J].中华肝胆外科杂志,2013,19(4):312-313.
- [2] 王坚.困难腹腔镜胆囊部分切除术应对策略[J].中国实用外科杂志,2015,35(9):947-950.
- [3] 闫巍,李天雄,孙志鹏,等.“困难型”腹腔镜胆囊部分切除的手术技巧与处理原则[J].中华肝胆外科杂志,2017,23(9):615-618.
- [4] COCCOLINI F, CATENA F, PISANO M, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2015, 18: 196-204.
- [5] 赵沨,王培斌,胡秋石,等. Rouviere 沟引导定位联合“安全窗”技术在困难腹腔镜胆囊切除术中的应用[J].中国普通外科杂志,2017,26(11):1506-1510.
- [6] LOCKHART S, SINGH RANGER G. Rouviere's sulcus-aspects of incorporating this valuable sign for laparoscopic cholecystectomy[J]. Asian J Surg, 2018, 41(1):1-3.
- [7] SCHOLS R M, BOUVY N D, MASCLÉE A, et al. Fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: a feasibility study on early biliary tract delineation[J]. Surg Endosc, 2013, 27(5):1530-1536.
- [8] MOHAMMAD I, STANFORD C, MORTON M D, et al. Structurally modified indocyanine green dyes. Modification of the polyene linker[J]. Dyes Pigm, 2013, 99(2):275-283.
- [9] WISHART G C, LOH S W, JONES L, et al. A feasibility study (ICG-10) of indocyanine green (ICG) fluorescence mapping for sentinel lymph node detection in early breast cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(8):651-656.
- [10] OKUSANYA OT, HOLT D, (下转第 2992 页)

274-277.

- [6] KIM E J, CHO J H, OH K Y, et al. The risk factors for moderately severe and severe post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis according to the revised atlanta classification[J]. Pancreas, 2017, 46(9): 1208-1213.
- [7] KÖKLÜ S, PARLAK E, YÜKSEL O, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: a prospective and comparative study[J]. Age Ageing, 2005, 34(6): 572-577.
- [8] 冯丽娜. 盐酸羟考酮复合丙泊酚用于老年 ERCP 手术非气管插管患者的麻醉观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(32): 59-60.
- [9] 赵琪, 郑双, 王媛媛. 利多卡因联合丙泊酚在老年患者内镜逆行胰胆管造影术中的应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(2): 99-103.
- [10] 李悦, 朱康丽, 武晓丽. 经内镜逆行胰胆管造影术镇静/麻醉的临床研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(1): 63-66.
- [11] 陈瑜, 蔡姝, 朱晓刚, 等. 瑞马唑仑用于老年患者全麻诱导时的镇静效果[J]. 中华麻醉学杂志,
- [12] 王春燕, 于浩. 瑞马唑仑临床进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(3): 261-263.
- [13] 张毅, 叶刚, 张亮, 等. 瑞马唑仑用于门诊无痛胃镜镇静的临床观察[J]. 中国药房, 2022, 33(4): 492-496.
- [14] JORGENSEN J, KUBILIUN N, LAW J K, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): core curriculum[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83(2): 279-289.
- [15] 徐沁姣, 旷昕. 不同剂量瑞马唑仑全麻诱导对老年患者镇静深度及血流动力学的影响[J]. 医药前沿, 2020, 10(35): 162-164.
- [16] 马臻, 李雪梅, 谷保红, 等. 经内镜逆行胰胆管造影术后并发症的防治[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(6): 393-396.
- [17] 张蓉, 赵泽宇, 王馨雪, 等. 瑞马唑仑复合小剂量丙泊酚用于麻醉诱导时镇静的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(7): 820-822.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-04-21)

(上接第 2987 页)

- HEITJAN D, et al. Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(4): 1223-1230.
- [11] HARDESTY D A, THIND H, ZABRAMSKI J M, et al. Safety, efficacy, and cost of intraoperative indocyanine green angiography compared to intraoperative catheter angiography in cerebral aneurysm surgery[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(8): 1377-1382.
- [12] 卢鹏, 王宏光. 腹腔镜肝切除:超声与荧光的地位[J]. 肝胆外科杂志, 2020, 28(1): 8-12.
- [13] MISHRA P K, SALUJA S S, NAYEEM M, et al. Bile duct injury—from injury to repair: an analysis of management and outcome[J]. Indian J Surg, 2015, 77(Suppl 2): 536-542.
- [14] WYSOCKI A P. Population-based studies should not be used to justify a policy of routine cholan-

giography to prevent major bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy[J]. World J Surg, 2017, 41(1): 82-89.

- [15] 陈涛. 咳嗽绿荧光显像在困难胆道术中胆道识别导航的初步临床应用研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2019.
- [16] SABLE S A, NAGRAL S, DOCTOR N. Single-incision laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher bile duct injury rate[J]. Ann Surg, 2015, 261(3): e79.
- [17] SILVA A A, CAMARA C A, MARTINS A J R, et al. Intraoperative cholangiography during elective laparoscopic cholecystectomy: selective or routine use? [J]. Acta Cir Bras, 2013, 28(10): 740-743.

(收稿日期:2021-11-29 修回日期:2022-04-12)