

# 术前肠镜下注射纳米碳淋巴示踪剂指导结直肠癌根治术中淋巴结清扫的应用价值

万仁辉<sup>1</sup>, 刘辉<sup>1</sup>, 张琳<sup>1</sup>, 温宜清<sup>1</sup>, 闵英运<sup>1</sup>, 林晓东<sup>1</sup>, 覃熙虎<sup>1</sup>, 乐志青<sup>1</sup>, 刘硕<sup>1</sup>, 汪晋宁<sup>2\*</sup>

1. 东莞市横沥医院 普外科, 广东 东莞 523460

2. 中山大学附属第六医院 结直肠外科, 广东 广州 510655

**【摘要】 目的** 探讨术前肠镜下注射纳米碳淋巴示踪剂指导结直肠癌根治术中淋巴结清扫的应用价值。**方法** 本研究采用前瞻性、随机、对照临床研究设计,自2022年5月1日至2024年12月31日共计纳入就诊于东莞市横沥医院符合研究标准的100例术前临床分期为Ⅱ~Ⅲ期的结直肠癌患者,采用中央随机方法按1:1将患者随机分到试验组与对照组,每组各50例。所有患者术前均经多学科诊疗决定治疗方案,试验组患者接受术前肠镜下注射纳米碳淋巴示踪剂来指导结直肠癌根治术中的淋巴结清扫;对照组患者按照常规方法进行结直肠癌根治术。手术按照全结肠系膜切除或全直肠系膜切除原则进行。术后大体标本经手术组的医生解剖并详细记录每站淋巴结数量、大小、染色情况,同时将其送病理检查以明确淋巴结转移情况。研究者记录围手术期相关数据,包括:术中并发症、手术时间、术中出血量、术后并发症、术后肛门早期排气时间、术后住院天数等,并比较两组临床指标之间的差异。**结果** 两组患者一般临床资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。所有患者均顺利进行手术治疗,无围手术期死亡病例,无严重不良事件报告。试验组平均淋巴结清扫数目 $[(26.1\pm 7.9)$ 枚比 $(20.9\pm 9.9)$ 枚, $P=0.006$ ]、获检 $<5$  mm淋巴结数目 $[(4.9\pm 0.5)$ 枚比 $(3.1\pm 0.5)$ 枚, $P=0.007$ ]均优于对照组。试验组和对照组的手术时间、获检阳性淋巴结数目、术中出血量、肛门早期排气时间、术后住院时间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。两组术后30 d内的并发症发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。术后两组最常见的非手术并发症为肺部感染(试验组12.0%比对照组8.0%, $P=0.505$ ),其中,试验组有1例术后吻合口漏患者和1例小肠梗阻患者再次行手术,1例患者因手术部位感染再次入院。两组均无腹腔出血和吻合口出血病例。**结论** 术前肠镜下注射纳米碳淋巴示踪剂指导结直肠癌根治术中的淋巴结清扫是安全可行的,能够提高总体淋巴结的检出率,尤其是 $<5$  mm淋巴结的检出率能明显提高,可能有助于减少病理分期的偏移。

**【关键词】** 结直肠癌; 内镜; 纳米碳; 淋巴转移

## Analysis of the therapeutic effect of preoperative injection of nanocarbon lymphatic tracer under colonoscopy to guide lymph node dissection during radical resection of colorectal cancer

Wan Renhui<sup>1</sup>, Liu Hui<sup>1</sup>, Zhang Lin<sup>1</sup>, Wen Yiqing<sup>1</sup>, Min Yingyun<sup>1</sup>, Lin Xiaodong<sup>1</sup>, Qin Xihu<sup>1</sup>, Le Zhiqing<sup>1</sup>, Liu Shuo<sup>1</sup>, Wang Jinning<sup>2\*</sup>

1. Department of General Surgery, Hengli Hospital, Dongguan 523460, Guangdong, China

2. Department of Colorectal Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, Guangdong, China

\*Corresponding author: Wang Jinning, E-mail: wangpn3@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the application value of preoperative injection of nanocarbon lymphatic tracer under colonoscopy to guide lymph node dissection during radical resection of colorectal

基金项目: 东莞市社会发展科技项目 (20221800905812)

\*通信作者: 汪晋宁, E-mail: wangpn3@mail.sysu.edu.cn

cancer. **Method** This study adopted a prospective, randomized, controlled clinical trial design. This study had included a total of 100 preoperative clinical stage II – III colorectal cancer patients at Hengli Hospital who met the research criteria from May 1, 2022 to December 31, 2024. The patients were randomly divided into the experimental group and the control group by 1:1 ratio using a centralized randomization method, with 50 cases in each group. All patients underwent multidisciplinary treatment before surgery to determine the treatment plan. The experimental group received preoperative injection of nanocarbon lymphatic tracer under colonoscopy to guide lymph node dissection during radical resection of colorectal cancer. The control group underwent routine radical resection for colorectal cancer. The surgery is performed according to the principles of total mesocolectomy or total mesorectal excision. The postoperative gross specimen was dissected by the surgical team and the number, size, and staining of lymph nodes at each station were recorded in detail. At the same time, it was sent for pathological examination to clarify the lymph node metastasis. Researchers record perioperative related data, including intraoperative complications, surgical time, intraoperative blood loss, postoperative complications, postoperative early anal exhaust time, postoperative hospital stay, and other indicators. The differences of clinical indicators between two groups were compared. **Result** There was no statistically significant difference in general clinical data between the two groups (all  $P>0.05$ ). All patients underwent surgical treatment smoothly, with no perioperative deaths or reports of serious adverse events. The average number of lymph node dissections  $[(26.1 \pm 7.9) \text{ vs. } (20.9 \pm 9.9), P=0.006]$  and the number of detected lymph nodes  $<5 \text{ mm } [(4.9 \pm 0.5) \text{ vs. } (3.1 \pm 0.5), P=0.007]$  in the experimental group were better than those in the control group. There were no statistically significant differences in the surgical time, number of positive lymph nodes detected, intraoperative blood loss, early anal exhaust time, and postoperative hospital stay between the two groups (all  $P>0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of complications within 30 days after surgery between the two groups (all  $P>0.05$ ). The most common non –surgical complication after surgery in the two groups was pulmonary infection (12.0% in the experimental group vs. 8.0% in the control group,  $P=0.505$ ). In the experimental group, one patient with anastomotic leakage and one patient with small intestinal obstruction underwent surgery again, and one patient was readmitted due to surgical site infection. There were no cases of abdominal bleeding or anastomotic bleeding in either group.

**Conclusion** Preoperative injection of nanocarbon lymphatic tracer under colonoscopy to guide lymph node dissection during radical resection of colorectal cancer is safe and feasible, and can improve the overall lymph node detection rate, especially the detection rate of  $<5 \text{ mm}$  lymph nodes, which can be significantly improved and may help reduce pathological staging deviation.

**【Key words】** Colorectal cancer; Endoscopy; Nanocarbon; Lymph node metastasis

结直肠癌是第三大常见的恶性肿瘤,2021年全球新发病例约190万、死亡人数达93.5万<sup>[1-2]</sup>。目前全球及中国结直肠癌的发病率和死亡率仍在持续上升<sup>[1-2]</sup>。手术治疗仍是根治非转移性结直肠癌的最主要手段,术后病理分期是指导术后治疗和评估患者远期生存的重要依据<sup>[1,3-4]</sup>。淋巴结转移是结直肠癌常见的转移方式,鉴于淋巴结转移会给结直肠癌患者术后治疗方案和预后带来巨大的差异,精准判断淋巴结转移情况对患者的预后有着重要意义<sup>[1]</sup>。目前国内外指南均推荐结直肠癌根治术应检出至少12枚淋巴结<sup>[1]</sup>。多项研究显示更多的淋巴结检出数量与更好的预后相关<sup>[5-6]</sup>。然而,受到术中视野和操作技术等因素的影响,往往存在清扫淋巴结不充分的情况,可能导致术后

分期不准确,延误术后治疗。因此,进行精准且充分的淋巴结清扫对改善结直肠癌患者的预后至关重要。纳米碳是平均直径为150 nm的碳微粒,可在注射到组织后被淋巴管选择性吸收。当其被注射到肿瘤周围后,可示踪区域引流淋巴结,在手术中为外科医生提供有效指引<sup>[6-11]</sup>。因纳米碳示踪淋巴结不需要额外的成像手段,且对人体无毒副作用,目前已初步应用于胃癌、乳腺癌和结直肠癌等多种恶性肿瘤的术前定位<sup>[10-11]</sup>。但在结直肠癌中,目前其临床应用场景主要是针对新辅助治疗后明显退缩的瘤体或者是肿瘤较小未侵犯浆膜等情况下的病灶定位<sup>[6,8,10-11]</sup>。纳米碳示踪技术对术后检出淋巴结数量、淋巴结阳性比例及患者预后的影响仍缺乏高级别的证据支持。基于此,本研究采用前

瞻性随机对照研究来探讨纳米碳指导结直肠癌术中淋巴结清扫是否能够提高淋巴结检出率,能否给患者带来生存获益。通过对本研究的短期数据进行分析,探讨术前肠镜下纳米碳指导下的结直肠癌根治性手术淋巴结清扫的安全性和有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究设计

本研究采用前瞻性、随机、对照临床试验设计,已通过东莞市横沥医院伦理委员会审查,伦理审查批件号[伦审(2022)第(008)号]。自2022年5月1日至2024年12月31日共计纳入就诊于东莞市横沥医院符合研究标准的100例结直肠癌患者,按1:1随机分为试验组与对照组,每组各50例。

病例纳入标准:①年龄介于18~75岁。②术前肠镜病理活检证实为结直肠腺癌。③体重指数(body mass index, BMI)  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>。④无合并结直肠多原发癌。⑤未进行新辅助治疗。⑥经多学科诊疗(multidisciplinary treatment, MDT)诊断评估临床分期为T<sub>1-3</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub>。⑦患者愿意参与本研究,签署知情同意书。排除标准:①既往具有恶性结直肠肿瘤病史。②合并肠梗阻、肠穿孔、肠出血等需急诊手术者。③肿瘤侵犯或累及邻近器官需要联合脏器切除者。④术前肛门功能差、失禁者。⑤具有炎症性肠病或家族性腺瘤性息肉病病史。⑥近期诊断合并其他恶性肿瘤。⑦入选前4周内参加过或正在参加其他临床试验者。⑧美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 $\geq$ Ⅳ级和/或美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体力状态评分 $\geq 2$ 分。⑨具有严重的肝肾功能、心肺功能、凝血功能障碍或合并严重基础疾病不能耐受手术者。⑩具有严重的精神疾病病史;怀孕或哺乳期妇女;术前有感染未控制者;其他临床、实验室情况不宜参加该项试验者。退出标准:①术中探查或术后病理证实远处转移患者,包括肝脏、盆腔、卵巢、腹膜、远处淋巴结转移等。②术中探查为需要联合脏器切除者。③入选研究后,因肠梗阻、肠穿孔、肠出血等需要急诊手术切除者。④入选研究后,因各种原因要求退出本研究队列者。⑤伴发其他非肿瘤疾病使其不能继续接受本治疗方案者。⑥入选研究后,因各种原因不能完成研究所计划项目者。

### 1.2 随机方法

受试者筛选合格后,采用中央随机方法,由研究中心进行随机化分配,所有符合研究标准的患者将按试验组:对照组为1:1的比例进行随机分组。试验组接受术前肠镜下注射纳米碳淋巴结示踪来指导结直肠癌根治术,对照组采用常规淋巴结清扫方法进行结直肠癌根治术。患者、手术者和研究者均处于非盲。

### 1.3 手术方法

所有入组患者均需经过MDT讨论,确认为临床影像分期Ⅱ~Ⅲ期结直肠癌患者。分期参考美国癌症联合委员会结直肠癌分期标准(2017年第八版)<sup>[12]</sup>。术前肠镜流程:入组试验组的患者在距根治术术前1~2 d接受肠镜检查。肠镜下距肿瘤边界1~2 cm正常黏膜处选取5点,先注射0.5~1 ml生理盐水,使黏膜及黏膜下层隆起,再将纳米碳混悬液注射入黏膜下层。对照组不行纳米碳注射。所有患者按照常规采用开腹或者腹腔镜结直肠癌根治术。试验组患者术中探查淋巴结纳米碳着色情况,确定着色淋巴结的范围,术中除清扫常规引流区域淋巴结外,对非常规淋巴引流区域内的着色淋巴结区域都适当进行清扫。对照组患者行常规根治术。手术遵照全结肠系膜切除术和全直肠系膜切除术,术后手术标本均由手术组医师进行解剖,通过视觉辨认和触觉相结合进行淋巴结解剖,记录淋巴结检出数量、淋巴结大小、淋巴结染色情况,同时对解剖标本进行拍照存档,之后标本送病理检查。

### 1.4 观察指标

主要观察指标:术后病理检出的淋巴结数量与阳性淋巴结数量。围手术期情况:详细记录术中并发症、手术时间、术中出血等情况。术后并发症:按照Clavien-Dindo分级标准来登记,包括短期及长期术后并发症<sup>[12]</sup>。术后恢复情况:肛门早期排气时间、术后住院天数等。

### 1.5 随访计划

所有入选患者均通过电话、微信、门诊等方式进行随访。治疗结束后前2年,每3个月返院随访1次;术后第2年至第5年,每半年随访1次;此后为每年随访1次。随访内容包括血常规、生化常规、肿瘤标志物、盆腔磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及胸腹部增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)、肠镜。由研究中心的专职随访员详细记录患者的检查结果。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。计数资料以频数或率或构成比(%)描述,组间比较用 $\chi^2$ 检验和 Fisher 确切概率法。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,两个独立样本间比较采用  $t$  检验;非正态分布的计量资料采用中位数( $M$ )描述,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

本研究试验组和对照组患者一般临床资料差

异无统计学意义(均  $P>0.05$ ,表 1)。所有患者均顺利进行手术治疗,无围手术期死亡病例,无严重不良事件报告。

2.2 围手术期数据比较

试验组平均淋巴结清扫数目[(26.1±7.9)枚比(20.9±9.9)枚, $P=0.006$ ]、获检<5 mm 淋巴结数目[(4.9±0.5)枚比(3.1±0.5)枚, $P=0.007$ ]均优于对照组。试验组和对照组的手术时间、获检阳性淋巴结数目、术中出血量、肛门早期排气时间、术后住院时间差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。见表 2。图 1 展示的是 1 例乙状结肠腺癌手术切除后的经纳米碳标记的标本和解剖出来的淋巴结。

表 1 试验组和对照组一般临床资料比较

| 临床指标                     | 试验组( $n=50$ ) | 对照组( $n=50$ ) | $\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
|--------------------------|---------------|---------------|--------------|-------|
| 性别[例(%)]                 |               |               | 0.735        | 0.391 |
| 男                        | 32(64.0)      | 36(72.0)      |              |       |
| 女                        | 18(36.0)      | 14(28.0)      |              |       |
| 年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | 60.9±10.8     | 63.7±9.9      | -1.133       | 0.186 |
| 肿瘤位置[例(%)]               |               |               | 1.563        | 0.668 |
| 直肠/直肠乙状结肠交界              | 21(42.0)      | 24(48.0)      |              |       |
| 乙状结肠                     | 12(24.0)      | 14(28.0)      |              |       |
| 左半结肠                     | 9(18.0)       | 5(10.0)       |              |       |
| 右半结肠                     | 8(16.0)       | 7(14.0)       |              |       |
| 肿瘤直径[例(%)]               |               |               | 1.004        | 0.316 |
| <5 cm                    | 29(58.0)      | 24(48.0)      |              |       |
| ≥5 cm                    | 21(42.0)      | 26(52.0)      |              |       |
| 肿瘤大体类型[例(%)]             |               |               | 0.052        | 0.975 |
| 隆起型                      | 23(46.0)      | 24(48.0)      |              |       |
| 溃疡型                      | 17(34.0)      | 16(32.0)      |              |       |
| 浸润型                      | 10(20.0)      | 10(20.0)      |              |       |
| 病理 TNM 分期[例(%)]          |               |               | 0.360        | 0.548 |
| Ⅱ期                       | 26(52.0)      | 23(46.0)      |              |       |
| Ⅲ期                       | 24(48.0)      | 27(54.0)      |              |       |
| 肿瘤分化程度[例(%)]             |               |               | 0.378        | 0.828 |
| 中分化                      | 38(76.0)      | 37(74.0)      |              |       |
| 中低分化                     | 8(16.0)       | 10(20.0)      |              |       |
| 低分化/黏液腺癌                 | 4(8.0)        | 3(6.0)        |              |       |
| 脉管侵犯[例(%)]               |               |               | 1.871        | 0.171 |
| 无                        | 40(80.0)      | 34(68.0)      |              |       |
| 有                        | 10(20.0)      | 16(32.0)      |              |       |
| 癌胚抗原[例(%)]               |               |               | 0.174        | 0.677 |
| ≤5 μg/L                  | 33(66.0)      | 31(62.0)      |              |       |
| >5 μg/L                  | 17(34.0)      | 19(38.0)      |              |       |
| 糖类抗原 19-9[例(%)]          |               |               | 0.122        | 0.727 |
| ≤35 kU/L                 | 46(92.0)      | 45(90.0)      |              |       |
| >35 kU/L                 | 4(8.0)        | 5(10.0)       |              |       |

2.3 围手术期并发症比较

两组术后 30 d 内的并发症总发生率差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。术后两组最常见的非手术并发症为肺部感染(试验组 12.0%比对照组 8.0%,  $P=0.505$ )。在试验组中,1 例低位直肠癌患者经腹腔镜下低位直肠癌根治术后,术后 3 d 出现吻合口漏,再次腹腔镜探查进行盆腔和腹腔冲洗引流,放置引流管,同时行回肠末端双腔造口;1 例患者经腹腔镜下右半结肠癌根治术后出现小肠梗阻,术后第 5 天再次腹腔镜探查行肠粘连松解术,再次手术后顺利康复;1 例患者因腹腔感染和伤口感染术后 30 d 内再次入院,经过积极的引流和抗感染治疗后治愈。两组均无腹腔出血和吻合口出血病例。见表 3。

3 讨论

结直肠癌是目前影响我国人口健康的常见恶性肿瘤,根治性手术仍然是非转移性结直肠癌最重要的治疗手段<sup>[1]</sup>。术中彻底的规范的淋巴结清扫是降低术后复发率、提高患者生存率非常重要的手段,一旦淋巴结清扫不足将会降低结直肠癌

患者的生存率<sup>[8-9]</sup>。如何提高术中淋巴结清扫的彻底性和精准性是外科医生关注的重点问题。除了遵循目前的结直肠癌根治性手术治疗原则行全结肠系膜切除术和全直肠系膜切除术外,如果有良好的淋巴结示踪技术,将提高淋巴结清扫的精确性。目前常用的淋巴示踪剂有纳米碳、印度墨水、吲哚菁绿、亚甲蓝、放射性胶体、苏木素和异硫蓝等多种染色剂,其中,纳米碳作为常用的淋巴结示踪剂目前已被成熟地应用于结直肠癌手术中<sup>[9]</sup>。

术前经肠镜下在结直肠肿瘤周围正常的黏膜下注射纳米碳后,由于组织液的静水压明显高于淋巴管道,因此纳米碳能快速进入淋巴管,并被巨噬细胞吞噬,随后进入到肿瘤区域引流的淋巴结内从而让淋巴结染色,因此能够很好地为手术者术中清扫淋巴结提供指引<sup>[9]</sup>。研究发现,术前肠镜下注射纳米碳定位能够提高内镜治疗之后的早期结直肠癌患者行补救手术时的准确性和安全性<sup>[11]</sup>。一项针对 T<sub>1-2</sub> 期结直肠癌患者的研究表明,术前肠镜下注射纳米碳后能检测到的前哨淋巴结的中位数为 3 枚,预测淋巴结转移的敏感度和特异度分别可达到 91.2%和 100%<sup>[8]</sup>。本研究通过术前 1~

表 2 试验组和对照组围手术期数据比较

| 围手术期指标                              | 试验组(n=50)  | 对照组(n=50)  | t/Z 值  | P 值   |
|-------------------------------------|------------|------------|--------|-------|
| 手术时间( $\bar{x} \pm s$ , h)          | 222.6±62.7 | 212.4±53.4 | 0.872  | 0.386 |
| 术中出血量( $\bar{x} \pm s$ , ml)        | 62.4±7.6   | 51.6±5.9   | 1.130  | 0.261 |
| 肛门早期排气时间(M, d)                      | 2.0        | 2.0        | -0.956 | 0.342 |
| 术后住院时间(M, d)                        | 6.0        | 5.0        | 1.886  | 0.062 |
| 平均淋巴结清扫数目( $\bar{x} \pm s$ , 枚)     | 26.1±7.9   | 20.9±9.9   | 2.828  | 0.006 |
| 获检阳性淋巴结数目( $\bar{x} \pm s$ , 枚)     | 1.8±0.5    | 1.0±0.2    | 1.444  | 0.152 |
| 获检<5 mm 淋巴结数目( $\bar{x} \pm s$ , 枚) | 4.9±0.5    | 3.1±0.5    | 2.762  | 0.007 |

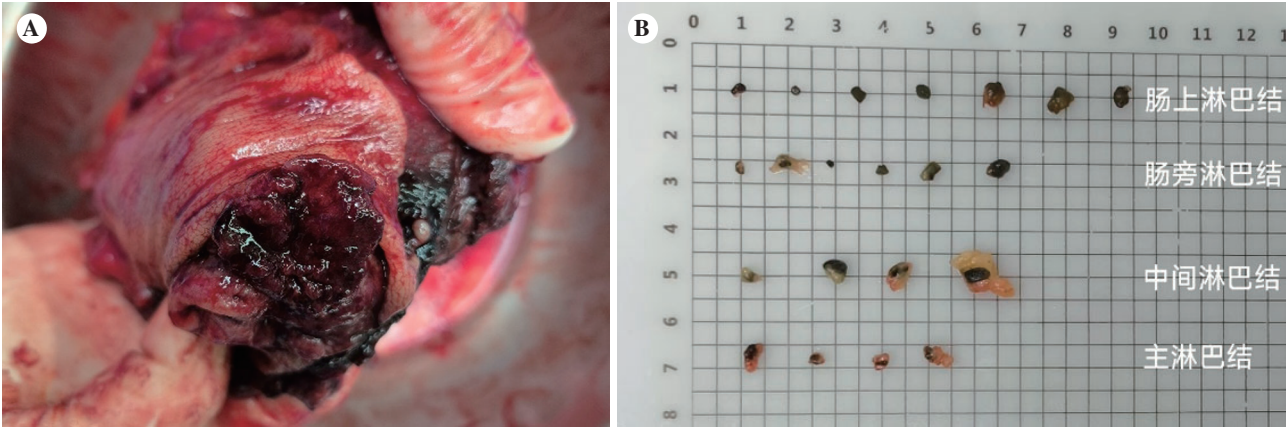


图 1 乙状结肠腺癌标本和解剖出来的淋巴结

注:A,乙状结肠腺癌标本,术前肠镜距离肿瘤边缘的正常黏膜下注射纳米碳进行术中示踪;B,从肿瘤标本上解剖出来的淋巴结,淋巴结被纳米碳染色,有助于检出更多淋巴结。

表3 试验组和对照组术后30 d内并发症和再住院情况比较[例(%)]

| 项目                  | 试验组(n=50) | 对照组(n=50) | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|---------------------|-----------|-----------|------------|--------|
| 术后肺部感染              | 6(12.0)   | 4(8.0)    | 0.444      | 0.505  |
| 术后手术部位感染            | 3(6.0)    | 3(6.0)    | —          | 1.000* |
| 腹腔出血                | 0(0)      | 0(0)      | —          | —      |
| 吻合口出血               | 0(0)      | 0(0)      | —          | —      |
| 吻合口漏                | 1(2.0)    | 0(0)      | —          | 1.000* |
| 术后肠梗阻               | 1(2.0)    | 0(0)      | —          | 1.000* |
| 术后并发症总发生率           | 11(22.0)  | 7(14.0)   | 1.084      | 0.298  |
| Clavien-Dindo 并发症分级 |           |           | 2.445      | 0.294  |
| I~II级               | 9(18.0)   | 7(14.0)   |            |        |
| III~IV级             | 2(4.0)    | 0(0)      |            |        |
| 再手术率                | 2(4.0)    | 0(0)      | —          | 0.495* |
| 再住院率                | 1(2.0)    | 0(0)      | —          | 1.000* |

注:\* 采用 Fisher 确切概率法。

2 d 肠镜下注射纳米碳进行染色定位,患者不需要再次进行术前的机械肠道准备,同时也有利于消除肠腔内的气体,减少对手术的干预,提高手术安全性。

研究显示结直肠癌患者经过纳米碳染色后的淋巴结染色率可以达到 57%,同时能够明显提高直径<5 mm 的淋巴结检出率<sup>[6,8]</sup>。值得注意的是,有研究发现虽然纳米碳能够提高淋巴结检出率,但阳性淋巴结检出率并没有显著提高<sup>[8]</sup>。本研究结果发现试验组平均淋巴结清扫数目和获检<5 mm 淋巴结数目均优于对照组(均  $P<0.05$ ),而两组获检的阳性淋巴结数目差异无统计学意义,与上述文献报道基本一致。但目前也有回顾性研究提示纳米碳淋巴示踪能够提高微小转移淋巴结的检出率<sup>[7]</sup>。

术后准确病理分期是指导后续辅助治疗的重要参考依据。在没有纳米碳进行淋巴结示踪的情况下,大体标本在解剖过程中主要是依靠解剖者的视觉和触觉来寻找淋巴结,对于微小淋巴结检出非常受限。纳米碳淋巴示踪技术可以提高术后标本解剖过程中寻找淋巴结的效率,增加淋巴结检出率,特别是直径较小的淋巴结,从而最大限度地提高病理 N 分期的准确性。目前多项研究表明纳米碳能够明显提高微小淋巴结的检出率,能够提高病理分期的准确性,减少病理分期的偏移,因此具有良好的临床应用价值<sup>[8,10-11]</sup>。笔者在本研究过程中也发现,术前纳米碳示踪后能够明显提高对于微小淋巴结的检出率,比单纯依靠视觉和触觉更容易分辨,淋巴结分拣的效率也大大提高。

Kotake 等<sup>[13]</sup>研究发现被切除淋巴结的数量与转移淋巴结的数量呈正相关。由此可见,通过术前纳米碳标记可能提高术后病理分期的准确性。

本研究中,试验组和对照组围手术期数据和并发症发生率差异均无统计学意义,由此可见,术前肠镜下纳米碳淋巴示踪技术在结直肠癌根治术中是安全可行的。但纳米碳示踪技术能否改善结直肠癌患者的远期预后,目前仍然缺乏数据支持,因此需要更大样本的前瞻性研究来论证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 万仁辉,负责临床试验设计和论文审校工作;刘辉、张琳,负责数据的最终分析和论文的校对工作;温宜清、闵英运,负责临床试验中的随机化分配、数据收集、并撰写论文;林晓东、覃熙虎,参与手术质量控制、标本解剖;乐志青、刘硕,参与文献检索;汪晋宁,负责临床试验设计和论文最后的审校工作。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会医政司,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2023版)[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版),2023,15(3):177-206.

[2] 国家卫生健康委办公厅.肿瘤专业质量控制指标(2023年版):食管癌、胃癌、肝癌、结直肠癌[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版)2023,15(4):278-283.

[3] 余超,王瑜茹,聂宇魁,等.结直肠癌术后早期预测复发研究进展[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版),2024,16(3):354-359.

[4] SARLI L, BADER G, IUSCO D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II

- colorectal cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41 (2):272–279.
- [5] LIU P, TAN J, TAN Q, et al. Application of Carbon Nanoparticles in Tracing Lymph Nodes and Locating Tumors in Colorectal Cancer: A Concise Review [J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15:9671–9681.
- [6] 葛现才, 张勤, 徐宪辉, 等. 纳米碳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):904–908.
- [7] WANG R, MO S, LIU Q, et al. The safety and effectiveness of carbon nanoparticles suspension in tracking lymph node metastases of colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2020, 50(5):535–542.
- [8] 姚瑶, 沈海玉, 单军奇, 等. 纳米碳标记结直肠癌微转移淋巴结应用价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30 (19):1196–1200.
- [9] SHAO F, ZHOU Q, YU F, et al. Clinical value of nano-carbon lymphatic tracer for regional lymph node dissections of rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2024, 25 (8):e14406.
- [10] XIE B, LIN G, WANG Z, et al. Improved lymph node detection in minimally invasive radical surgery for colorectal cancer using nanocarbon tracer [J]. *Discov Oncol*, 2024, 15(1):720.
- [11] HARI DM, LEUNG A, LEE J, et al. AJCC Cancer Staging Manual 7th edition criteria for colon cancer: do the complex modifications improve prognostic assessment? [J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 217(2):181–190.
- [12] DURAES LC, STOCCHI L, STEELE SR, et al. The Relationship Between Clavien –Dindo Morbidity Classification and Oncologic Outcomes After Colorectal Cancer Resection [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25 (1): 188–196.
- [13] KOTAKE K, HONJO S, SUGIHARA K, et al. Number of lymph nodes retrieved is an important determinant of survival of patients with stage II and stage III colorectal cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2012, 42(1):29–35.

收稿日期:2025-01-15