

•非血管介入 Non-vascular intervention•

CT 引导下注射吲哚菁绿在肺磨玻璃结节术前定位中的应用

林 佳, 王龙飞, 吴安乐, 滕 飞, 咸玉涛, 韩 瑞

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下肺内注射吲哚菁绿(ICG)在肺磨玻璃结节(GGN)术前定位中的安全性和可行性。**方法** 回顾性分析 2021 年 10 月至 2021 年 12 月因发现肺结节就诊于宁波市第一医院胸外科,同时行 CT 引导下肺内注射 ICG 定位和电视胸腔镜(VATS)肺结节切除术患者的临床资料。记录结节定位、手术及病理等信息。评价定位成功率和并发症发生率。**结果** 共纳入 64 例患者(69 枚 GGN)。病灶直径为 (0.7 ± 0.3) cm,其中纯 GGN 52 个,混和 GGN 17 个。ICG 定位时间为 (9.3 ± 4.1) min。并发症发生率为 15.6%(10/64),5 例少量气胸,5 例少量肺内出血,均无特殊处理。术中所有结节均见荧光显影,2 例见 ICG 弥散,但仍能找到病灶,定位成功率和手术切除成功率均达 100%,无转开胸者,手术时间为 (68.1 ± 26.2) min,术中出血量为 (12.0 ± 5.2) mL。术后无严重并发症发生,术后住院时间 (3.0 ± 1.0) d,术后病理示肺腺癌 91%(63/69)。**结论** CT 引导下肺内注射 ICG 定位肺 GGN 是安全有效的。

【关键词】 吲哚菁绿;肺磨玻璃结节;定位;胸腔镜

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-06-0556-04

The application of CT-guided intrapulmonary injection of indocyanine green in preoperative localization of pulmonary ground-glass nodules LIN Jia, WANG Longfei, WU Anle, TENG Fei, XIAN Yutao, HAN Rui. Department of Interventional Radiology, Ningbo First Hospital, Ningbo, Zhejiang Province 315010, China

Corresponding author: WU Anle, E-mail: wuane222@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and feasibility of CT-guided intrapulmonary injection of indocyanine green (ICG) in the preoperative localization of pulmonary ground-glass nodule (GGN). **Methods** The clinical data of the patients, who were admitted to the Department of Thoracic Surgery of Ningbo First Hospital of China due to the discovery of pulmonary nodules between October 2021 and December 2021 and received preoperative localization of lung nodules by using CT-guided intrapulmonary injection of ICG together with video-assisted thoracoscopic (VATS) pulmonary nodule resection, were retrospectively analyzed. The information of nodule location, operation and pathology were recorded. The success rate of lesion localization and the incidence of complications were mainly evaluated. **Results** A total of 64 patients (69 GGNs in total) were enrolled in this study. The mean diameter of the lesions was (0.7 ± 0.3) cm, including 52 pure GGNs and 17 mixed GGNs. The mean time spent for ICG localization was (9.3 ± 4.1) min. The incidence of complications was 15.6%(10/64), including small amount of pneumothorax ($n=5$) and small amount of intrapulmonary hemorrhage ($n=5$), for which no special treatment was adopted. During the operation, ICG fluorescence visualization was observed in all GGNs, which displayed as a diffuse pattern in 2 patients but the lesions could still be demonstrated. Both the success rates of lesion localization and surgical resection were 100%, no thoracotomy was needed. The mean time spent for operation was (68.1 ± 26.2) min and the mean amount of intraoperative blood loss was (12.0 ± 5.2) mL. There were no serious complications after operation. The mean postoperative hospital stay was (3.0 ± 1.0) days. The postoperative pathological diagnosis showed that 91%(63/69) of GGNs was lung

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.06.007

作者单位: 315010 浙江宁波 宁波市第一医院介入放射科(林 佳、吴安乐、滕 飞、咸玉涛、韩 瑞),胸外科(王龙飞)

通信作者: 吴安乐 E-mail: wuane222@aliyun.com

adenocarcinoma. **Conclusion** For the preoperative localization of GGNs, CT-guided intrapulmonary injection of ICG is clinically safe and effective. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 556-559)

[Key words] indocyanine green; pulmonary ground-glass nodule; localization; thoracoscope

肺磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)指薄层 CT 上表现为略高密度, 不能覆盖支气管血管纹理的肺结节, 按其内成分可分为纯磨玻璃结节和混合磨玻璃结节^[1-2]。据报道, 肺 GGN 恶变率可达 59%~73%^[3], 如不及时处理, 可能错过最佳治疗时机, 引起严重后果。随着电视胸腔镜手术(video-assisted thomcoscopic surgery, VATS)的发展, 局部切除已成为处理肺结节的主要手段。但由于大部分肺 GGN 质软、体积较小、密度低、较难发现和触及, 术中定位失败率高达 63%^[4], 而定位失败者不得不扩大切除范围, 转为肺叶切除, 甚至开胸手术。因此, 对高度疑诊肺癌的肺小结节, 如何在术前精准定位和切除后病理评估尤为重要。本研究采用胸腔镜术前 CT 引导下肺内注射吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)定位, 取得满意临床效果, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2021 年 10 月至 2021 年 12 月就诊于宁波市第一医院胸外科发现肺内可疑恶性肺结节、并在 VATS 术前行 ICG 定位患者的临床资料。入组标准: ①CT 证实为单发肺 GGN 或多发肺 GGN 仅处理主病灶者; ②结节直径 ≤ 2 cm; ③结节距脏层胸膜 ≤ 3 cm; ④无合并肺外转移及其他恶性肿瘤; ⑤病变部位可行肺楔形/肺段切除; ⑥临床资料完整。排除标准: ①穿刺活检已明确性质的肺结节; ②典型的良性结节; ③存在非定位靶病灶肺手术; ④任何异常凝血活动、活动性感染、活动性出血或心肺储备功能受限。最终入组 64 例, 男 17 例、女 47 例, 年龄为(48 \pm 13)岁。共 69 个肺 GGN, 纯 GGN 52 个, 混和 GGN 17 个, 结节直径 0.3~1.8 cm, 距脏层胸膜垂直距离为(0.9 \pm 0.8) cm。结节位于右肺上叶 23 个, 右肺下叶 9 个, 右肺中叶 2 个, 左肺上叶 23 个, 左肺下叶 12 个。本研究经本院医学伦理委员会备案并批准(2022RS075)。所有患者均获得了 ICG 定位程序的书面知情同意。

1.2 定位方法

手术当日患者于 CT 室定位: ①定位前, 嘱患者平静呼吸; ②根据定位前 CT 选择最佳体位(仰卧、俯卧或侧卧), 先用 5 mm 层厚扫描定位结节, 将自

制定位排针置于体表相应部位; ③缩小扫描野, 用 2 mm 层厚确定结节所在层面和定位排针交叉点为穿刺点, 结合肋骨与结节间关系决定进针角度; ④常规消毒铺巾, 2%利多卡因局麻穿刺点后进针, 待针尖到达结节周围 10 mm 内, 取出针芯, 用 1 mL 注射器经针套注射 ICG 0.05~0.15 mL(宁少勿多); ⑤再次扫描观察无严重并发症后, 拔出穿刺针, 压迫后无菌敷贴覆盖穿刺点; ⑥送回病房等待手术。

1.3 手术过程

通常在定位后 3 h 内行手术治疗: ①患者全麻下气管插管, 健侧卧位, 单肺通气, 胸腔镜手术常规采用单孔或单操作孔; ②首先在荧光胸腔镜下观察肺表面, 明确结节位置和切除范围, 然后用直线切割缝合器行楔形/肺段切除; ③取出标本后送冰冻病理检查: 若为良性结节, 则手术结束; 若为非典型腺瘤性增生、原位腺癌、微浸润腺癌, 则行淋巴结采样; 若为浸润性腺癌, 则行肺叶切除+系统性淋巴结清扫。当患者年龄较大, 或切除范围足够时, 为保护患者肺功能, 在楔形/肺段切除后不再行肺叶切除。

1.4 观察指标

①主要指标: 定位成功(荧光定位清晰可见, 并顺利切除病灶), 并发症(是否有气胸、肺内出血、疼痛等); ②次要指标: 定位时间、手术时间、术中出血量、术后并发症、住院时间、病理诊断等。

2 结果

2.1 术前定位结果

69 枚结节均顺利完成 CT 引导下 ICG 定位, 59 例仅定位 1 枚结节, 5 例同时定位 2 枚结节, 定位时间为(9.3 \pm 4.1) min。复查 CT 发现少量气胸 5 例, 肺内少量出血 5 例, 无呼吸困难、咯血症状。所有患者无明显疼痛, 无过敏反应。并发症发生率为 15.6% (10/64)。

2.2 术中结果

所有患者均接受了胸腔镜手术, 无需进一步开胸, VATS 术中所有靶病灶均见局灶荧光显像并成功切除, 2 例见 ICG 胸腔内弥散, 但仍在荧光最强点找到病灶并切除, 术前定位成功率为 100%, 手术切

除成功率 100%, 其中楔形切除 19 例, 肺段切除 40 例, 楔形+肺段切除 4 例, 肺叶切除 1 例。手术时间为 (68.1 ± 26.2) min, 术中出血量为 (12.0 ± 5.2) mL。

2.3 术后结果

术后住院时间为 (3.0 ± 1.0) d。术后出现 1 例持续性胸痛, 1 例频发室性早搏。术后病理: 非典型腺瘤性增生 3 个、原位腺癌 13 个、微浸润性腺癌 43 个、浸润性腺癌 7 个、慢性炎症 3 个。

3 讨论

随着低剂量薄层 CT 的普及, 肺 GGN 检出率日渐增高。这类肺结节由于体积小、实质成分少, 不但难以通过穿刺活检定性, 而且在手术中也很难被观察或触摸到^[5]。对高度怀疑恶性的肺 GGN, 如何进行术前精准定位来指导胸腔镜手术成为临床难点。常用的定位材料包括 Hook-wire 定位针、微弹簧圈、亚甲蓝、生物胶等。Hook-wire 应用较广, 但气胸、肺出血、钩针脱出及移位较易发生^[6-7]。微弹簧圈定位牢靠、并发症少, 但操作略复杂、辐射暴露增加、价格较高^[8-10]。亚甲兰染色易弥散, 造成术野污染, 定位识别困难^[11]。生物胶可能因刺激性咳嗽移位, 有时会淹没病灶、影响病理切片^[12]。

近年来, CT 引导下的肺穿刺注射 ICG 定位法, 因其简单安全、适应范围广、经济实用等优点, 已用于临床^[13-15]。ICG 作为水溶性分子, 入血后与血浆蛋白融合, 经肝细胞吸收, 随游离胆汁入胆道, 最后由肠道排出^[13]。Okusanya 等^[16]首次报道将该物质用于肺结节的定位。王冲等^[15]对 34 例(39 个结节)患者术前在 CT 引导下向肺内注射 ICG, 定位成功率为 97.4%, 并发症发生率为 20.6%, 其中 6 例少量气胸, 1 例肺出血, 均无特殊处理。Li 等^[13]对 471 例(512 个结节)患者术前采用 ICG 定位, 定位成功率为 98.4%, 并发症发生率为 5.9%, 均为无症状气胸, ICG 定位维持时间最长可达 6 d。

本组所有患者均在术前完成靶病灶定位, 定位时间为 (9.3 ± 4.1) min, 较郭晶等^[17]报道的 Hook-wire 定位时间为 (13.6 ± 7.1) min 缩短。所有靶病灶在 VATS 术中均见荧光显像, 2 例存在 ICG 胸腔弥散, 可能与注射部位太表浅、注射剂量过多、患者剧烈咳嗽导致染色剂溢出有关, 但仍能找到病灶, 术前定位成功率和手术切除成功率均达 100%。术后 1 例出现持续性胸痛, 考虑胸腔引流管刺激胸膜所致, 拔出胸管后症状消失; 1 例频发室性早搏, 无症状, 考虑为患者基础疾病, 转入 ICU 观察 1 d 后转回普通病

房, 无血胸、肺内大出血等严重并发症。术后住院时间 (3.0 ± 1.0) d, 较郭晶等^[17]报道的 (6.6 ± 2.3) d 缩短。

CT 引导下肺穿刺的总并发症发生率为 9%~54%, 以气胸、肺出血多见, 需外科干预的并发症发生率在 5% 以下^[18-19]。另外, ICG 本身是安全的, 具有非常低的毒性和过敏率(0.01%)^[20]。本组气胸和肺出血发生率为 15.6%, 低于郭晶等^[17]报道的 26.1%。

如何避免 CT 引导下肺穿刺定位并发症的发生, 防止定位染料弥散, 结合本中心经验及既往研究^[12, 14, 21-23]总结如下: ①定位前训练患者平静呼吸, 必要时予以止痛、止咳、镇静等处理, 并选择稳定、舒适体位, 以防定位中移动; ②定位前行胸部增强 CT, 根据定位时第 1 次薄层 CT 扫描, 选择合适的穿刺点, 确定进针路径、深度及角度, 尽量选垂直体表、离病灶最短路径, 避开血管、支气管、肋骨、肩胛骨等结构; ③局麻时, 避免针尖穿透胸膜; ④穿透胸膜时速度应稍快, 以缩小胸膜裂口; ⑤采用分段进针法, 避免多次操作损伤胸膜; ⑥提高术者经验, 减少穿刺时间; ⑦尽量不对严重肺气肿者行穿刺定位; ⑧染色剂经 CT 对比剂稀释或联合医用胶, 采用 1 mL 注射器抽取微量于胸膜下 5 mm 处注射可能减少其弥散; ⑨定位后尽快手术; ⑩弹簧圈联合染色剂可能更具优势, 术中先通过肺表面染色剂锁定病灶位置, 再根据弹簧圈位置以最小范围切除病灶。

另外, 肺 GGN 具有较高的恶变率, 多为原位腺癌, 部分为微浸润性腺癌, 甚至浸润性腺癌^[3]。本组患者肺腺癌占 91%, 与既往报道^[3]相似。且混和 GGN 中浸润性腺癌的比例高于纯 GGN; 在混和 GGN 患者中, 直径 ≥ 1 cm 结节病理为浸润性腺癌的比例高于直径 < 1 cm 的结节, 与既往报道结论一致^[24]。

本研究的局限性: ①为回顾性研究, 存在选择偏差; ②病例数较少, 缺乏多中心大样本随机前瞻性对照研究; ③肺实性结节未纳入研究; ④未分析定位并发症相关危险因素。

总之, CT 引导下经皮肺穿刺注射 ICG 定位肺内 GGN 是一种简单、安全、有效的方法, 在进行微创肺切除术前, 可考虑使用该技术。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 王 群. 肺部磨玻璃结节的诊治策略[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21: 160-162.
- [2] 胡 牧, 崔 永. 肺部磨玻璃结节外科诊疗进展[J]. 中国肿瘤

- 外科杂志, 2022, 14:6-10.
- [3] 潘峰, 刘卓, 袁飞, 等. 肺局限性磨玻璃结节的高分辨率 CT 征象与国际肺癌研究协会/美国胸科学会/欧洲呼吸学会病理的对照研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2014;815-819, 823.
- [4] 王礼同, 汤晓明, 黄华, 等. 电视胸腔镜手术前 CT 引导下亚甲蓝和/或 Hookwire 定位肺磨玻璃结节[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35:1220-1223.
- [5] Yeh YC, Kadota K, Nitadori J, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification predicts occult lymph node metastasis in clinically mediastinal node-negative lung adenocarcinoma[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49: 9-15.
- [6] Park CH, Han K, Hur J, et al. Comparative effectiveness and safety of preoperative lung localization for pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2017, 151: 316-328.
- [7] 李明明, 李智, 沈健, 等. 同步法 Hook-wire 多针定位在多发肺结节胸腔镜切除术中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29:1136-1139.
- [8] Cheng J, Li C, Wang L, et al. Precise localization of small pulmonary nodules using Pre-VATS with Xper-CT in combination with real-time fluoroscopy-guided coil: report of 15 patients[J]. J Interv Med, 2018, 1: 102-105.
- [9] 孟庆华, 张妹, 胡效坤. CT 引导下微弹簧圈与 Hookwire 在肺小结节穿刺定位中的应用比较[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6:179-181.
- [10] 倪慧霞, 赵卫, 胡继红, 等. CT 引导下微弹簧圈定位在肺小结节胸腔镜术中的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 555-559.
- [11] Kong J, Guo J, Zhang H, et al. CT-guided localization techniques of small pulmonary nodules: a prospective non-randomized controlled study on pulmonary nodule localization needle and methylene blue staining with surgical glue[J]. J Thorac Dis, 2020, 12: 6826-6835.
- [12] 钱坤, 张毅, 魏博华, 等. 吲哚菁绿联合医用胶在胸腔镜下肺小结节手术定位中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2020, 20:818-821.
- [13] Li X, Xu K, Cen R, et al. Preoperative computer tomography-guided indocyanine green injection is associated with successful localization of small pulmonary nodules[J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10: 2229-2236.
- [14] 曹剑, 王志伟, 丁宁, 等. 吲哚菁绿在胸腔镜肺小结节手术定位中的应用价值[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43:558-562.
- [15] 王冲, 刘洋, 杨磊, 等. CT 引导下术前经皮穿刺注射吲哚菁绿定位肺内小结节和磨玻璃结节有效性和安全性分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100:538-540.
- [16] Okusanya OT, Holt D, Heitjan D, et al. Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98: 1223-1230.
- [17] 郭晶, 石建光, 李晨蔚, 等. 术前 CT 引导下 Hook-wire 定位肺部磨玻璃样结节在胸腔镜肺切除术中的临床研究[J]. 浙江临床医学, 2017, 19:646-648.
- [18] Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194: 809-814.
- [19] Boskovic T, Stanic J, Pena-Karan S, et al. Pneumothorax after transthoracic needle biopsy of lung lesions under CT guidance[J]. J Thorac Dis, 2014, 6: S99-S107.
- [20] Mao Y, Chi C, Yang F, et al. The identification of sub-centimetre nodules by near-infrared fluorescence thoroscopic systems in pulmonary resection surgeries[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 52: 1190-1196.
- [21] 陈克敏, 黄蔚, 吴志远. CT 引导下肺活检和并发症的预防[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20:163-165.
- [22] 何闯, 李扬, 杨丽, 等. CT 引导下肺实性结节切割活检术后出血与气胸的多因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 654-659.
- [23] 刘丽, 文军, 艾敏, 等. CT 引导下弹簧圈联合亚甲蓝定位在周围型肺小结节电视胸腔镜手术中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:1168-1172.
- [24] Zhang H, Si T, Guo Z. Clinicopathologic characteristics of pulmonary ground glass opacity located preoperatively using a hook-wire guidewire[J]. J Interv Med, 2020, 3: 89-92.

(收稿日期:2022-05-09)

(本文编辑:新宇)