

· 临床研究 ·

双荧光腹腔镜在舌黏膜修复复杂输尿管狭窄手术中的应用

周袁成¹, 梁超启¹, 柴帅帅¹, 李若与¹, 李娜娜², 顾兆泰², 肖行远¹, 李 兵¹

(1. 武汉大学中南医院泌尿外科, 湖北武汉 430071; 2. 广东欧谱曼迪科技股份有限公司, 广东佛山 528000)

Application of dual fluorescence laparoscopy in the repair of complex ureteral stricture with lingual mucosa graft

ZHOU Yuancheng¹, LIANG Chaoqi¹, CHAI Shuaishuai¹, LI Ruoyu¹, LI Nana², GU Zhaotai², XIAO Xingyuan¹, LI Bing¹

(1. Department of Urology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071; 2. Guangdong OptoMedic Technologies, Foshan 528000, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the feasibility and effectiveness of dual fluorescence laparoscopy in the localization of ureteral stricture and its blood supply, and to provide a new idea for the treatment of complex ureteral stenosis, thus helping doctors to improve the efficiency of ureteral reconstruction surgery. Methods Our team developed a dual fluorescence laparoscopic system, which could simultaneously identify the ureter stricture by intra-ureteral injection of methylene blue (MB) and assess the blood supply of the ureteral stumps by intravenous injection of indocyanine green (ICG). Results The clinical data of 3 patients who underwent lingual mucosa ureteroplasty using dual fluorescence laparoscopy in Zhongnan Hospital of Wuhan University were retrospectively analyzed. All operations were successful, without conversion to open surgery. The operation time was 144, 132 and 163 minutes, respectively. The length of harvested lingual mucosa graft was 2.0, 2.8 and 3.5 cm, respectively. No intraoperative or postoperative complications occurred. Eight weeks after operation, ureterography showed that the ureter was unobstructed. Conclusion Dual fluorescence laparoscopy is safe and feasible in the repair of complex ureteral stricture with lingual mucosa graft, which provides a new idea for complex ureteral reconstruction.

KEY WORDS: ureteral stricture; dual fluorescence laparoscopy; repair and reconstruction of ureteral stricture; methylene blue; indocyanine green

摘要: 目的 评估双荧光腹腔镜定位输尿管狭窄段及其血供情况的可行性及有效性, 为复杂输尿管狭窄的治疗提供新思路, 帮助手术医生提高输尿管重建手术的效率和成功率。方法 本团队开发了双荧光腹腔镜系统, 可同时通过输尿管内注射亚甲蓝(MB)定位输尿管狭窄段以及通过静脉注射吲哚菁绿(ICG)判断输尿管断端血供情况。结果 本文回顾性分析了3例于武汉大学中南医院利用双荧光腹腔镜进行舌黏膜输尿管成形手术的患者资料, 3例患者的手术均顺利完成, 手术时间分别为144、132和163 min, 获取的舌黏膜长度分别为2.0、2.8和3.5 cm, 术中及术后均无并发症发生, 术后8周输尿管逆行造影显示输尿管通畅。结论 双荧光腹腔镜在舌黏膜修复复杂输尿管狭窄手术中安全可行, 为复杂输尿管重建提供了新的技术方案。

关键词: 输尿管狭窄; 双荧光腹腔镜; 输尿管修复重建; 亚甲蓝; 吲哚菁绿

中图分类号: R693.2

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.03.009

长段(>2 cm)输尿管狭窄的治疗在当前仍然是泌尿外科的一大难题和挑战。回肠代输尿管术和自体肾移植术是推荐的手术方式, 但这两种手术均操作困难且存在如肠梗阻、代谢性酸中毒、感染、血管狭窄等术后严重的并发症^[1-2]。近年来, 自体补片输尿管

扩大成形术由于其较强的可操作性已成功应用于长段输尿管狭窄的修复重建^[3-4], 其中舌黏膜补片更因其易取材、抗感染、血管丰富等优点而受到青睐。李兵教授团队^[5]于2016年在国际上首次报道了舌黏膜补片输尿管扩大成形术的初步经验, 并于2022年报道了41例患者行舌黏膜补片输尿管扩大成形术的6年长期随访结果, 修复输尿管狭窄段的平均长度为4.8 cm, 手术成功率高达97.6%^[6]。尽管舌黏膜补片技术显著提升了长段输尿管狭窄的修复成功率, 但在实际操作中, 由于输尿管的精细解剖结构和既往术后瘢痕、纤维化形成的复杂性, 术中精准定位狭窄段边

收稿日期: 2025-01-22

修回日期: 2025-02-11

通信作者: 李兵, 主任医师, 教授, 博士生导师。E-mail: bingli2023@whu.edu.cn; 肖行远, 主任医师, 副教授, 博士生导师。

E-mail: xiaoxingyuan@whu.edu.cn

作者简介: 周袁成, 博士研究生在读。研究方向: 尿路修复重建。E-mail: zhouyc1223@163.com; 梁超启, 主治医师。研究方向: 尿路修复重建。E-mail: liangchaoqi@126.com; 柴帅帅, 博士研究生在读。研究方向: 尿路修复重建。E-mail: chaishuai0605@126.com。系共同第一作者

界及评估断端血供仍面临巨大挑战。

研究表明,重建手术成功的关键是对狭窄段的定位和输尿管血供评估,从而可以使两端健康的输尿管重新连接起来,并建立无张力、水密和血供良好的吻合口^[7]。而荧光技术是输尿管重建术中定位狭窄段和评估输尿管血供的良好辅助手段^[8]。目前临床上大多通过在输尿管腔注射高浓度亚甲蓝(methylene blue, MB)定位输尿管,直接通过肉眼观察,但重建过程中,剖开输尿管后染料渗漏会污染术野,影响术者操作;另一种方法是使用吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)定位输尿管狭窄段或判断断端血供,但

表 1 3 例输尿管狭窄患者的一般资料

指标	患者 1	患者 2	患者 3
年龄/岁	48	41	58
性别	男	男	男
术前肾功能/(mL/min)	68.37	66.53	5.33
既往手术史	输尿管钬激光碎石术(左)	体外冲击波碎石术(左),输尿管钬激光碎石术(左),输尿管端端吻合术(左)	输尿管钬激光碎石术(右)

1.2 双荧光腹腔镜输尿管重建手术方法 ①术前准备:所有患者均接受患侧肾造瘘术并移除双 J 管,以减少输尿管水肿并让狭窄段成熟^[9]。4 周后进行顺行和逆行尿路造影,以准确定位输尿管狭窄的位置和长度。手术前必须连续 2 次尿培养阴性。②麻醉、体位和 Trocar 穿刺位置:经鼻插管进行全身麻醉,患者取侧卧位(60°),患侧朝上。3 个腹腔镜 Trocar 放置如下:镜头 10 mm Trocar 在脐上方的腹直肌外侧边缘,另外 2 个 5 mm 和 10 mm 的操作 Trocar 放置在距镜头 Trocar 头尾约 8 cm 的锁骨中线处(图 1A)。③暴露输尿管狭窄段:沿结肠旁沟打开侧腹膜,充分游离结肠,将结肠翻向中线。逐层游离并显露上段输尿管,沿扩张输尿管寻找狭窄段。同时通过肾造瘘管,注入稀释后的 MB(2 mL 质量浓度 1%的 MB+50 mL 生理盐水),在荧光模式下见输尿管全程显影呈蓝色定位输尿管(图 1B),并通过在狭窄处输尿管蠕动中断来初步定位输尿管狭窄段。再静脉注射稀释后的 ICG(25 mg ICG+10 mL 注射用水+20 mL 生理盐水),调整腹腔镜为 ICG 荧光模式,精准定位输尿管狭窄段并评估其血供情况(图 1C),然后充分游离并保护输尿管周围血供(图 1D)。用剪刀在输尿管腹侧纵行剪开狭窄段(图 1E),再在狭窄段的远端和近端各延长 5 mm,直至健康输尿管(以 F10 红尿管通过两端输尿管断端通畅为标准)。腹腔镜下置入双 J 管。④获取舌黏膜:在舌尖处用 3-0 缝线牵引出

上述二者无法同时实现。基于此,本团队合作开发了 4K 双荧光内窥镜摄像系统。本文报道的 3 例在武汉大学中南医院泌尿外科行 MB 联合 ICG 双荧光腹腔镜下治疗长段输尿管狭窄的患者,以期复杂输尿管狭窄治疗提供一个新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2023 年 2 月—2024 年 12 月在武汉大学中南医院接受双荧光腹腔镜进行舌黏膜补片输尿管成形术的 3 例输尿管狭窄患者作为研究对象,患者的一般资料见表 1。

舌。舌黏膜补片宽度为 1.2~1.8 cm,同时根据术中测量输尿管缺损长度用记号笔标记舌腹侧获取范围。使用利多卡因和稀释的肾上腺素水剥离舌黏膜。取材区域使用 3-0 Vicryl 连续缝合伤口^[6]。剔除游离补片黏膜下肌肉和脂肪组织,形成薄的补片。⑤重建输尿管:将修剪后的舌黏膜通过 Trocar 送入腹腔,黏膜面朝向输尿管管腔内。用 5-0 可吸收线将舌黏膜与剖开的输尿管进行连续缝合(图 1F),最后用大网膜覆盖重建段输尿管并用可吸收缝线固定数针(图 1G)。最后用生理盐水冲洗创面,留置引流管。⑥术后处理:术后第 3 天拔除尿管。引流量<50 mL/d,且无尿液外渗,则拔除引流管。双 J 管在手术后 6 周通过膀胱镜检查取出。肾造瘘管留在原位并保持引流,直到双 J 管拔除后 2 周进行顺行尿路造影和 Whitaker 试验^[10]。如果患者无症状且顺行尿路造影或 Whitaker 试验显示无梗阻,则拔除肾造瘘管。

1.3 术后随访 3 例患者通过门诊、电话随访 4 个月,随访期间进行全面的症状评估、尿液分析、超声或计算机断层扫描尿路成像或放射性核素肾脏成像。

2 结果

2.1 手术疗效分析 3 例患者手术均顺利完成,无术后并发症发生,术后 8 周行顺行尿路造影提示输尿管通畅(图 2B),手术成功率 100%,患者围手术期资料见表 2。

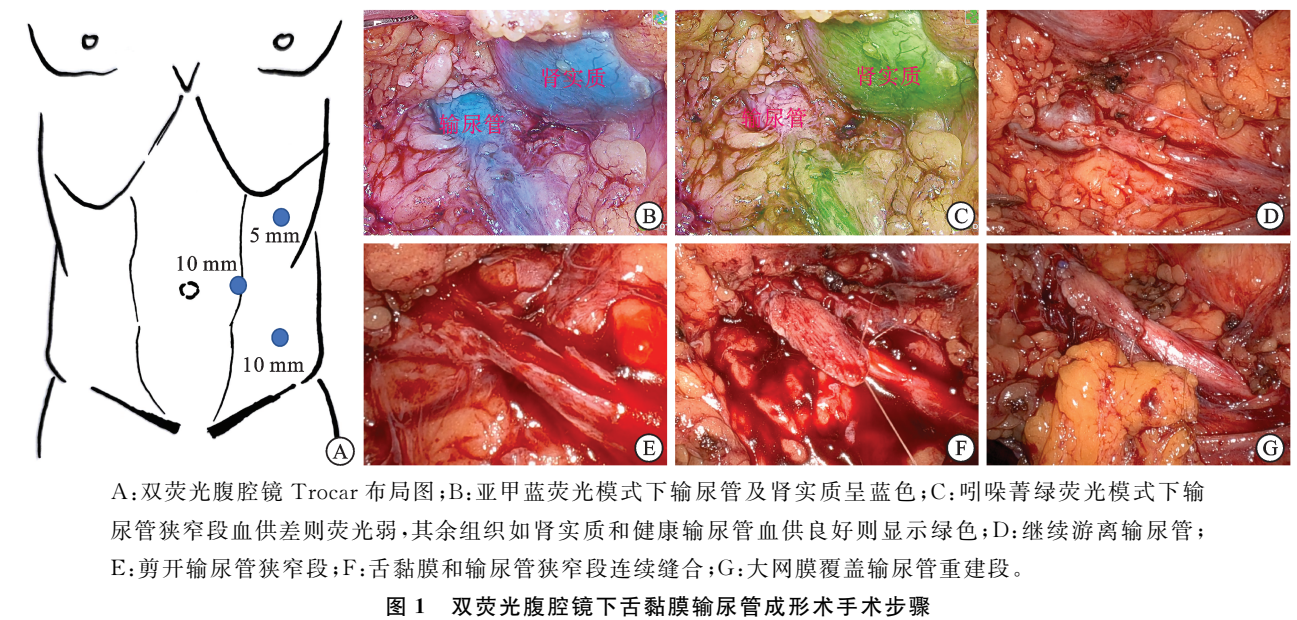


图1 双荧光腹腔镜下舌黏膜输尿管成形术手术步骤

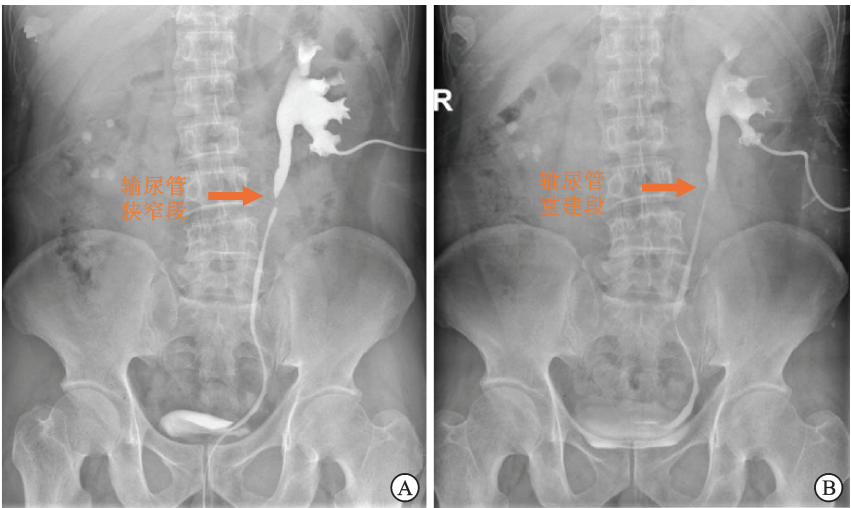


图2 双荧光腹腔镜下舌黏膜输尿管成形术患者输尿管造影图

表2 3例输尿管狭窄患者的围手术期资料

指标	患者1	患者2	患者3
手术时间/min	144	132	163
术中估计失血量/mL	20	50	60
输尿管狭窄长度/cm	1.8	2.6	3.3
舌黏膜长度/cm	2.0	2.8	3.5
术后住院时间/d	5	4	5

2.2 随访结果 3例患者无口齿不清、伸舌偏移等口腔并发症，肾积水程度均减轻。

3 讨论

输尿管修复重建术中定位输尿管及狭窄位置是一大挑战，尤其是有重建史和高度肥胖的患者。文献中记录了多种术中输尿管定位技术，大多应用于减少腹腔镜盆腔手术期间的输尿管意外损伤。碘造影剂

可用于静脉注射、逆行或顺行注射进入输尿管，结合X射线透视，但这会导致患者和外科医生暴露于电离辐射。有研究报道可以在外科手术中使用传统的输尿管支架或发光的输尿管导管来定位输尿管^[11]。然而，输尿管支架的植入也可能导致黏膜假道、穿孔或撕脱等并发症发生。并且有时放置输尿管支架也可能很困难。此外，由于腹腔镜手术中术者没有主观直接的触觉，仅靠输尿管支架放置不足以定位输尿管^[12]。发光输尿管导管也存在类似的输尿管支架置入风险，而且价格昂贵^[11]。

荧光引导手术已成为一种传统腹腔镜手术的技术辅助手段。该辅助手段为手术区域提供红外光，通过静脉内或局部激发荧光染料，并捕获和处理生成的图像^[13]。这些信息实时反馈给外科医生，能够避免意外损伤和提高手术效率^[14]。ICG、MB是已经通过美国联邦药品管理局和欧洲药品管理局批准的2种

荧光基团,每个荧光基团都必须被特定波长的光激发和检测,因而均需要一个单独的相机系统。

ICG 是一种三碳菁分子,吸收近红外光,其光谱吸收峰波长为 778 nm,激发后在 830 nm 处发射回荧光。自从 KITAI 等^[15]首次发表论文证明了 ICG 荧光在乳腺癌前哨淋巴结活检检测中的实际应用以来,该荧光基团已经在很多临床检测中被应用,如术中血管造影、肿瘤检测、前哨淋巴结活检等^[16]。关于利用 ICG 荧光显像进行术中输尿管定位的文献报道也不在少数^[17-19]。ICG 可以静脉注射,以通过近红外(near infrared, NIR)荧光观察输尿管血供情况,也可以直接注射进入输尿管内,用于术中定位输尿管^[20]。一项临床研究报道了 30 例行盆腔手术的患者,术中采用 ICG 定位输尿管,所有患者的输尿管都能荧光显像,直到手术结束(手术时间最长约 4 h)^[21]。BJURLIN 等^[22]报告了 43 例患者使用静脉内 ICG 评估吻合口两端输尿管组织的血液供应,结果发现血供不足则荧光差、颜色较深;否则,荧光颜色较亮。LEE 等^[23]描述了 26 例机器人辅助输尿管重建术,术中均使用 ICG 定位输尿管,在平均随访 12 个月内未发生围手术期并发症。经过 ICG 增强的组织表现出高水平的对比度和高信噪比,从而照亮目标组织而非背景。ICG 检测也非常灵敏,少量的 ICG 即可在 NIR 下被看到,但 ICG 无法同时定位输尿管狭窄段并判定其血供情况。

MB 是一种亲水性的吩噻嗪染料,其吸收并发射 NIR 光谱以外的光的荧光团,激发波长为 665 nm,发射波长为 686 nm^[24]。VERBEEK 等^[25]首次提出了使用低剂量 MB 的术中 NIR 荧光引导定位输尿管,在对 12 例患者的研究中,输尿管可在输注 MB 后 10 min 内均清晰可见。BARNES 等^[26]在 40 例患者的结直肠手术中使用 MB 定位出了 92.8% 的输尿管。SHAO 等^[27]的一项研究纳入了 25 例接受妇科手术的患者,术中使用 MB 清晰显示出 45 根输尿管,成功率为 90%。

目前达芬奇机器人(如 Xi 系统)采用单通道 NIR 荧光,仅支持 ICG 显影,如需定位输尿管狭窄段并评估血供情况,传统方法需分步操作,首先经输尿管导管注射 ICG 定位狭窄段,再静脉注射 ICG 评估血供。其局限性包括:①2 次注射需一定的时间间隔,延长了手术时间;②导管注射的高浓度 ICG 可能掩盖远端微血管的荧光信号;③无法同时获得输尿管定位和血供信息,从而影响实时决策的准确性。针对上述临床痛点,本团队设计开发了 4K 双荧光内窥镜摄像系统,具有以下优势:①双通道独立激发(可见光+NIR

荧光),支持 MB/ICG 同步显影,MB 荧光定位输尿管,ICG 荧光评估输尿管血供,实现术中 2 种荧光显像技术的有效融合评估,极大缩短术中决策时间;②4K 分辨率提供更清晰的组织纹理细节;③无需专用荧光镜臂,兼容常规腹腔镜器械。目前本团队已经使用该系统完成 3 例舌黏膜输尿管成形手术,手术顺利,无术后并发症发生,术后 2 个月顺行造影显示输尿管通畅。

尽管该技术有助于输尿管重建,但仍存在一些局限性。首先静脉注射 ICG,输尿管摄取不具有特异性,也会导致附近组织的背景荧光,对比度下降,增加了判断输尿管血供的难度。其次,本研究为回顾性研究,样本量小,术后随访时间短,需要大样本量的前瞻性研究来验证该系统的安全性及有效性。最后,本研究目前开展的重建手术类型单一,未来希望在更多复杂输尿管重建手术中使用该系统。

参考文献:

- [1] CHUNG BI, HAMAWY KJ, ZINMAN LN, et al. The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term results[J]. J Urol, 2006, 175(1): 179-184.
- [2] EISENBERG ML, LEE KL, ZUMRUTBAS AE, et al. Long-term outcomes and late complications of laparoscopic nephrectomy with renal autotransplantation[J]. J Urol, 2008, 179(1): 240-243.
- [3] CHENG S, FAN S, WANG J, et al. Laparoscopic and robotic ureteroplasty using onlay flap or graft for the management of long proximal or middle ureteral strictures: our experience and strategy[J]. Int Urol Nephrol, 2021, 53(3): 479-488.
- [4] ZHAO LC, WEINBERG AC, LEE Z, et al. Robotic ureteral reconstruction using buccal mucosa grafts: a multi-institutional experience[J]. Eur Urol, 2018, 73(3): 419-426.
- [5] LI B, XU Y, HAI B, et al. Laparoscopic onlay lingual mucosal graft ureteroplasty for proximal ureteral stricture: initial experience and 9-month follow-up[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(8): 1275-1279.
- [6] LIANG C, WANG J, HAI B, et al. Lingual mucosal graft ureteroplasty for long proximal ureteral stricture: 6 years of experience with 41 cases[J]. Eur Urol, 2022, 82(2): 193-200.
- [7] MARIEN T, BJURLIN MA, WYNIA B, et al. Outcomes of robotic-assisted laparoscopic upper urinary tract reconstruction: 250 consecutive patients[J]. BJU Int, 2015, 116(4): 604-611.
- [8] ZHU W, XIONG S, WU Y, et al. Indocyanine green fluorescence imaging for laparoscopic complex upper urinary tract reconstructions: a comparative study[J]. Transl Androl Urol, 2021, 10(3): 1071-1079.
- [9] LEE Z, LEE M, LEE R, et al. Ureteral rest is associated with

- improved outcomes in patients undergoing robotic ureteral reconstruction of proximal and middle ureteral strictures[J]. *Urology*, 2021, 152: 160-166.
- [10] CHEN J, GAO X, YANG M, et al. The Whitaker test: a predictive tool for evaluating the surgical efficacy of upper urinary tract reconstruction in patients carrying a nephrostomy tube after surgery[J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56 (6): 1817-1824.
- [11] ABOUDI H, AHMED K, ROYLE J, et al. Ureteric injury: a challenging condition to diagnose and manage[J]. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(2): 108-115.
- [12] PALANIAPPA NC, TELEM DA, RANASINGHE NE, et al. Incidence of iatrogenic ureteral injury after laparoscopic colectomy[J]. *Arch Surg*, 2012, 147(3): 267-271.
- [13] COLLINS FS, VARMUS H. A new initiative on precision medicine[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(9): 793-795.
- [14] GIOUX S, CHOI HS, FRANGIONI JV. Image-guided surgery using invisible near-infrared light: fundamentals of clinical translation[J]. *Mol Imaging*, 2010, 9(5): 237-255.
- [15] KITAI T, INOMOTO T, MIWA M, et al. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer[J]. *Breast Cancer*, 2005, 12(3): 211-215.
- [16] POLOM W, MIGACZEWSKI M, SKOKOWSKI J, et al. Multi-spectral imaging using fluorescent properties of indocyanine green and methylene blue in colorectal surgery-initial experience [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(2): 368.
- [17] KANABUR P, CHAI C, TAYLOR J. Use of indocyanine green for intraoperative ureteral identification in nonurologic surgery [J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(6): 520-521.
- [18] WHITE LA, JOSEPH JP, YANG DY, et al. Intraureteral indocyanine green augments ureteral identification and avoidance during complex robotic-assisted colorectal surgery[J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(3): 718-723.
- [19] HAMADA M, MATSUMI Y, SEKIMOTO M, et al. Image navigation surgery with the fluorescent ureteral catheter of recurrent tumors in the pelvic cavity[J]. *Dis Colon Rectum*, 2022, 65(2): e72-e76.
- [20] SIDDIGHI S, YUNE JJ, HARDESTY J. Indocyanine green for intraoperative localization of ureter[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 211(4): 436.e1-436.e2.
- [21] MANDOVRA P, KALIKAR V, PATANKAR RV. Real-time visualization of ureters using indocyanine green during laparoscopic surgeries: can we make surgery safer? [J]. *Surg Innov*, 2019, 26(4): 464-468.
- [22] BJURLIN MA, GAN M, MCCLINTOCK TR, et al. Near-infrared fluorescence imaging: emerging applications in robotic upper urinary tract surgery[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(4): 793-801.
- [23] LEE Z, MOORE B, GIUSTO L, et al. Use of indocyanine green during robot-assisted ureteral reconstructions [J]. *Eur Urol*, 2015, 67(2): 291-298.
- [24] SELVAM S, SARKAR I. Bile salt induced solubilization of methylene blue: study on methylene blue fluorescence properties and molecular mechanics calculation[J]. *J Pharm Anal*, 2017, 7(1): 71-75.
- [25] VERBEEK FP, VAN DER VORST JR, SCHAAFSMA BE, et al. Intraoperative near infrared fluorescence guided identification of the ureters using low dose methylene blue: a first in human experience[J]. *J Urol*, 2013, 190(2): 574-579.
- [26] BARNES TG, HOMPES R, BIRKS J, et al. Methylene blue fluorescence of the ureter during colorectal surgery[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(9): 4036-4043.
- [27] SHAO R, SHEN F, SOLEYMANI MAJD H, et al. Initial experience of ureteric visualization using methylene blue during laparoscopy for gynecological surgery [J]. *Front Surg*, 2024, 11: 1387038.

(编辑 钟娇娇)