

文章编号:1009-6612(2019)05-0395-06
DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2019.05.395

吲哚菁绿标记荧光腹腔镜技术在腹腔镜胃癌根治术中的应用专家共识

中国研究型医院学会微创外科学专业委员会,《腹腔镜外科杂志》

【关键词】 吲哚菁绿;近红外荧光成像;胃肿瘤;腹腔镜检查;胃癌根治术

随着腹腔镜技术的不断提高,腹腔镜设备与器械的不断完善,腹腔镜胃癌根治术在临床得到了较广泛的应用。然而,腹腔镜胃癌根治术仍有许多问题困扰着腹腔镜医师。首先,对于未累及浆膜的肿瘤尤其早期胃癌^[1-2]如何在手触觉缺失的情况下对肿瘤、切缘进行准确定位?目前,虽然术中胃镜能对大部分胃肿瘤进行定位,但对于某些早期胃癌可能发生漏检,而且术中胃镜充气造成的胃肠道胀气可影响腹腔镜手术操作,延长手术时间。其次,在腹腔镜胃癌根治术中如何观察吻合口的血供,保证吻合口血运,减少吻合口漏的发生?此外,早期胃癌中如何精确界定淋巴结清扫范围,进展期胃癌中如何保证术中淋巴结清扫的彻底性等^[2-7],也是腹腔镜胃癌根治术中讨论的焦点。上述问题已成为影响腹腔镜胃癌根治术开展的瓶颈。

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)标记近红外(near-infrared, NIR)成像荧光腹腔镜技术的出现为上述问题的解决提供了较为可行的方案。通过此技术,可在腔镜下完成对胃肿瘤的精确定位^[8-9]、早期胃癌前哨淋巴结的标记^[10-11]、进展期胃癌的淋巴引流导航^[8,12-16]及术中吻合口血供的评估^[8,17-18]等操作,从而协助完成精准的腹腔镜胃癌根治术,降低术后吻合口并发症发生率,并保证足够的淋巴结清扫范围。

然而在世界范围内,ICG标记近红外成像荧光腹腔镜技术在腹腔镜胃癌根治术中的应用尚处在探索及经验积累阶段,对其功能的认知、使用存在的问题尚缺乏完整的循证医学证据,统一可行的操作规范。鉴于此,我国腹腔镜胃肠外科专家在自己的经验基础上结合国内外文献,就ICG标记近红外成像荧光腹腔镜技术的应用达成以下共识,以指导ICG标记近红外成像荧光腹腔镜技术在腹腔镜胃癌根治术中的应用。

1 吲哚菁绿显影技术的临床应用回顾

ICG显影技术应用于医学研究最早可追溯至二十世纪五十年代,从早期作为染料应用于心外科、眼科及神经外科手术等,到最近十几年将其荧光特性应用于前哨淋巴结示踪导航、组织血供评估、淋巴结示踪等可视手术操作,吲哚菁绿的应用领域不断扩展并收到了较好的临床效果^[19]。

ICG是一种相对无毒副作用的荧光染色剂,在无过敏反应且低于2.0 mg/kg(体重)浓度下应用无任何毒副作用。其

主要由肝脏分解代谢并经胆道系统排出体外,半衰期为3~4 min,入血后的10~20 min内即可被完全代谢^[20-22]。ICG具有独特的荧光特性,其发射波长为750~820 nm,激发后释放荧光波长为840 nm^[19,20,22]。近红外线荧光系统的设计即是基于此原理,将荧光激发与荧光接收显影融合在一起,实现ICG的荧光成像。

随着近年ICG标记近红外线成像腹腔镜系统的出现,ICG标记在腹腔镜外科中开始得到逐渐推广,其应用主要包括两方面:(1)静脉内注射,用以评估组织血供。吲哚菁绿注射入血后绝大多数(98%)迅速与血中白蛋白、脂蛋白结合,结合后的ICG因无法通过血管壁外溢而被限制在血管内,并随血液循环至组织器官的毛细血管,因此通过近红外线成像系统观察组织的荧光程度可判断组织的血液灌注情况。此技术在腹腔镜结直肠癌等手术得到了一定应用,在胃癌根治术中的应用亦有报道^[8,17-18]。(2)在肿瘤周围局部注射,用以肿瘤定位、肿瘤淋巴结导航。对于腹腔镜胃癌根治术中淋巴结导航的应用,文献报道,主要集中在前哨淋巴结导航。近年,对于淋巴引流导航指导淋巴结清扫的应用报道亦逐渐出现。ICG局部注射后一部分与组织中的白蛋白结合而停留在局部,可通过NIR腹腔镜观察局部荧光情况进而定位肿瘤;另一部分ICG逐渐被淋巴系统吸收并与淋巴管内白蛋白结合,随淋巴管引流至淋巴结最终回流至血液系统在肝脏内分解代谢。由于淋巴液的回流速度缓慢,加之淋巴结的存在,使淋巴系统对ICG的转运速率很慢,因此ICG可在淋巴系统内存在较长时间,这也是其应用于淋巴引流导航的原理^[23]。

2 吲哚菁绿的注射方法

(1)ICG的配置:用无菌注射用水配制,现用现配,配制完成至注射完成之间不超过30 min;(2)注射时间:术前12~24 h内注射或术中注射;(3)注射方式:主要有静脉内注射、瘤周注射两种方式,而瘤周注射又有消化内镜下黏膜下注射、腔镜或直视下浆膜下注射两种方式:①静脉内注射:首先于外周经静脉置管注射入1~3 mL ICG溶液,随后注射入10 mL生理盐水冲管^[8,17-18,24]。②消化内镜黏膜下注射:在消化内镜下找到肿瘤位置,于肿瘤边缘的口侧、肛侧及左右两侧四个象限进行黏膜下注射,采用“三明治”法^[8,12-13];每个注射部位,首先在黏膜下注入0.5 mL的生理盐水,以抬举肿

瘤,随后注入0.5 mL配置好的ICG溶液,最后注入0.5 mL生理盐水进行封堵,以防ICG渗漏。③浆膜下注射:术中在腹腔镜或直视下于肿瘤周围4点注射0.5 mL ICG溶液。如为早癌,需在消化内镜下确定肿瘤部位,并在其引导下于肿瘤周围进行浆膜下注射。但浆膜下注射容易出现定位不准确、染色剂溢出污染影响观察等问题,且应用于前哨淋巴结标记时,阳性前哨淋巴结识别率及敏感性不如内镜下黏膜下注射^[25-39]。因此,应用于前哨淋巴结标记时我们建议应用消化内镜下黏膜下注射。(4)注射浓度:根据不同的应用目的,表1 ICG的注射方法

注射方法	用途	浓度	注射时间	注射途径
术前注射	瘤周注射:术中腹腔镜下肿瘤定位 瘤周注射:肿瘤淋巴引流导航	1.25~2.5mg/mL ^[8-9,13-15]	术前12~24 h	消化内镜下瘤周黏膜下注射,“三明治法”
术中注射	静脉注射:评估吻合口血供 瘤周注射:前哨淋巴结标记	2.5 mg/mL ^[17-18,24] 1.25~2.5mg/mL ^[25-35,40-41]	消化道重建完成后 术中探查完成后	静脉置管内注射 消化内镜下瘤周黏膜下注射,“三明治法”
	瘤周注射:肿瘤淋巴引流导航	0.05 mg/mL ^[16]	术中探查完成后	术中浆膜下瘤周4点注射

(1)术中瘤周注射标记前哨淋巴结的时间:术中探查完成,打开胃结肠韧带及充分显露出肿瘤周围的胃前后壁组织后。(2)内镜下瘤周注射 ICG 用于肿瘤淋巴引流导航:目前关于 ICG 应用于胃癌淋巴引流导航的报道数量较少,缺乏大样本试验证实注射方式、浓度的“最优性”,目前报道主要有术中注射、术前12~24 h注射两种方式,文献报道的术中浆膜下注射 ICG 的浓度为0.05 mg/mL,但国内有的中心通过术中浆膜下注射,注射浓度为0.25 mg/mL亦获得较好的导航效果;而对于术前12~24 h ICG 注射浓度的报道主要为1.25~2.5 mg/mL,国内各中心应用最多的 ICG 注射浓度为1.25 mg/mL,同时国内有的中心将术前注射浓度调整至0.625 mg/mL也取得了较理想的导航效果。因此,在胃癌淋巴引流导航中的应用,ICG 的注射方式、浓度的选择尚未有足够的证据支持,各中心尚需根据自身应用经验及进一步的应用探究寻求“最优”的注射方式与浓度,本共识所列举数据是对目前文献数据及国内多个中心应用情况的总结,以期对 ICG 在胃癌淋巴引流导航中的应用提供重要参考。

3 ICG 标记近红外线荧光腹腔镜在腹腔镜胃癌根治术中的应用

3.1 ICG 标记在肿瘤定位中的应用 (1)适应证:术前评估在 T_{4a} 以前,拟施行腹腔镜胃癌根治术的胃癌患者^[8-9]。(2)排除标准:对 ICG 或碘过敏;新辅助化疗后;不能耐受腹腔镜手术。(3)腹腔镜下肿瘤的定位及切除范围的确定:NIR 腹腔镜荧光模式下观察胃部荧光所在位置,肿瘤多处于绿色荧光范围的中心部位,可据此对肿瘤进行定位^[8-9]。手术切除范围的确定也可以此为参考根据。胃癌根治术按切除胃的范围包括远端胃大部切除、近端胃大部切除及全胃切除术,需要确定胃纵轴方向上切线与肿瘤边缘的距离(垂直于手术切线)。文献报道,沿绿色荧光的边缘切除胃基本符合胃癌根治性切除的要求,术中沿荧光范围边缘切除胃组织后送术中快速病理及术后常规病理检查,均得到了切缘阴性的结

ICG 的注射浓度亦不同。①术中静脉内注射:主要用于术中消化道重建完成后评估吻合口血供,注射浓度为2.5 mg/mL^[17-18,24];②术前黏膜下注射:主要应用于术中腹腔镜下肿瘤定位、肿瘤淋巴引流导航,注射浓度为1.25~2.5 mg/mL^[8-9,13-15];③术中黏膜下注射:主要应用于肿瘤前哨淋巴结的标记,注射浓度为1.25~2.5 mg/mL^[25-35,40-41];④术中浆膜下注射:主要应用于肿瘤淋巴引流导航、前哨淋巴结标记,用于淋巴引流导航时注射浓度为0.05 mg/mL^[16]。ICG 的注射方法见表1。

果^[8-9]。提示术前 ICG 标记能基本定位肿瘤位置,对腹腔镜胃癌根治术的胃切除范围起一定的指导作用,如果再结合术前胃镜结果或术中胃镜、强化 CT 等检查,可在保证根治性切除肿瘤的前提下避免过度扩大胃切除范围,尽量保留胃的功能。对于特殊部位肿瘤,如胃窦部累及幽门、胃食管结合部的肿瘤,可行术中快速病理检查,对切缘的安全性进行判断^[8]。

因此腹腔镜胃癌根治术应用 ICG 定位肿瘤时,达成以下共识:(1)腹腔镜尤其全腹腔镜胃癌根治术中,可使用 ICG 标记肿瘤位置,尤其未侵及浆膜的胃癌患者效果更好。(2)腹腔镜胃癌根治术中,ICG 标记可作为确定手术切缘、选择胃切除范围的重要参考。(3)腹腔镜胃癌根治术中,对于特殊部位癌如胃窦部癌累及幽门、胃食管交界部的胃癌,选用 ICG 标记利于辨别切缘,并术中快速病理,以确定切缘安全性。(4)ICG 用量:一般为1.25 mg/mL×0.5 mL×4,术前12~24 h 消化内镜下“三明治”法瘤周黏膜下注射,并推荐由相对固定的经验丰富的消化内镜医生操作。

3.2 ICG 荧光在胃肠吻合口血供评估中的应用 (1)适应证:因胃壁血供丰富,建议用于评估食管下端、十二指肠残端及残胃切线与吻合口之间的血供^[8,17-18,24]。(2)排除标准:对 ICG 或碘过敏,不能耐受腹腔镜手术。(3)吻合口血供的观察时间及方法:术中 ICG 静脉注射完成后,NIR 腹腔镜调整至荧光模式,注射完成后3~5 min^[8,17-18]内注意观察胃肠吻合口、胃及十二指肠残端(远端胃切除术)或食管残端(近端胃或全胃切除术)的荧光情况。出现绿色荧光后,注意观察吻合口及附近胃壁或肠壁荧光的完整度、荧光强度。因 ICG 半衰期为3~4 min,注射入血后10~20 min 内几乎被完全代谢,因此必要时可重复给药,以评估重建部位,建议连续两次操作之间至少间隔15 min。(4)血供情况评估标准:Sherwinter 等报道的评分系统^[8,17,42]。见表2。

表2 Sherwinter 等报道的评分系统

分值	荧光情况
1	无荧光
2	有斑片状无荧光部位
3	荧光完全,且荧光程度均匀
4	荧光完全,且局部呈现高荧光强度
5	荧光完全,且整体呈现高荧光强度

根据文献报道及此技术在其他肿瘤(主要为结直肠癌)手术中的经验,建议各吻合口或残端的血供评分应在3分或以上,可更有效地避免因血供障碍导致的消化道瘘^[8,17]。

因此腹腔镜胃癌根治术中应用 ICG 评估组织血供时,达成以下共识:(1)术中静脉内注射 ICG 可评估消化道重建过程中吻合口附近胃壁肠壁血供及食管下端、十二指肠残端、残胃切线与吻合口之间部分组织的血供。(2)ICG 用量为 2.5 mg/mL×3 mL,外周静脉置管注射。(3)观察时间为 ICG 注射入血后 3~5 min 内,两次操作间隔时间至少 15 min。(4)血供评估标准:采用 Sherwinter 等报道的评分系统,胃肠吻合口等血供评分应达到或超过 3 分。

3.3 ICG 标记在腹腔镜胃癌根治术前哨淋巴结导航活检中的应用 胃癌前哨淋巴结是指胃癌淋巴引流最先到达的一个或多个淋巴结^[43]。胃癌前哨淋巴结活检的理念来自于乳腺癌等其他恶性肿瘤,此理论认为前哨淋巴结癌转移阴性时,远级淋巴结癌转移的几率几乎为零,并可据此避免远级淋巴结的清扫,进而减少手术创伤及术后相关并发症。对于胃癌前哨淋巴结的判定主要依赖前哨淋巴结导航技术,胃癌前哨淋巴结导航主要有最初的直视下通过癌周注射染色剂观察法,到后来的放射性同位素^{99m}Tc 监测、^{99m}Tc + 染色剂双标法,以及最近的 ICG 标记近红外线腹腔镜荧光染色法。ICG 既可作为染色剂用于直观观测或双标法,又可用于荧光染色法。就文献报道来看,双标法与荧光染色法在胃癌前哨淋巴结导航活检中的应用均取得了良好的检测有效率、敏感性。前哨淋巴结导航活检技术是指胃癌手术过程中通过前哨淋巴结导航技术确定前哨淋巴结,并进行前哨淋巴结的引流区域摘除(lymphatic basin dissection, LBD),通过术中快速病理或实时定量 PCR 技术检测其是否为转移阳性,并根据检测结果指导手术方式的选择。因早期胃癌的淋巴结转移率较低(局限于黏膜内及黏膜下的胃癌分别为 5% 与 15%)^[40-41],因此,此技术适于早期胃癌,旨在通过前哨淋巴结活检,避免对前哨淋巴结活检阴性的早期胃癌患者的过度切除、淋巴结清扫,从而减轻手术创伤,降低术后并发症发生率。但由于术中快速病理的假阴性、肿瘤淋巴结的跳跃转移,因此,此技术存在一定的假阴性率。目前文献报道的假阴性率不一,前哨淋巴结术中快速冰冻病理检查加做实时定量 PCR 可有效降低假阴性率。

综上所述,ICG 标记前哨淋巴结在腹腔镜胃癌根治术中的作用包括:(1)适应证:早期胃癌患者行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),肿瘤存在某些高危因素需要活检淋巴结时(如 T_{1b} 期肿瘤,术前强化 CT 发现

肿瘤淋巴引流区域存在肿大淋巴结)。早期及部分进展期胃癌患者(cT₁ N₀ M₀, cT₂ N₀ M₀)需要接受腹腔镜手术^[25-29,31-41,43-46]。(2)排除标准:对 ICG 或碘过敏;新辅助化疗后;术前评估需接受标准胃癌根治术;不能耐受腹腔镜手术。(3)近红外线荧光腹腔镜下前哨淋巴结标记:完成注射后,荧光模式下动态观察肿瘤淋巴引流情况,结束观察的时间节点为:①注射后 15~20 min;②荧光染色淋巴结数量为 3~5 枚^[28-31,34,37,39,41,43-45]。在观察时间段内出现 ICG 荧光的淋巴结即为肿瘤的前哨淋巴结(将荧光的淋巴结进行标记:钛夹等)。(4)前哨淋巴结的摘除:到达观察结束时间点后,在荧光模式下进行前哨淋巴结的 LBD 切除,即应切除包括荧光淋巴结在内的自胃壁引流至该淋巴结的淋巴管等淋巴组织^[39,41,47-48]。(5)前哨淋巴结的转移阳性判定:摘除的淋巴结及淋巴组织除送术中快速冰冻病理检查(5 mm 厚切片,分别取自淋巴结直径最大处及引流区域淋巴组织,建议 2~3 张切片)外,还应进行实时定量 PCR 检测(检测目标为 CK19,CK20 及 CEA,或根据术前肿瘤标志物检测结果确定检测目标)^[28,30,35,39,45,47]。(6)病理结果判定及手术方式的选择:对前哨淋巴结快速病理及 RT-PCR 结果均为阴性的患者,行近端胃、远端胃或胃壁局部切除+D1 淋巴结清扫;对前哨淋巴结快速病理及 RT-PCR 结果为阳性(两者中有一项检测为阳性或两者均为阳性)的患者,行近端胃、远端胃或全胃切除+D2 淋巴结清扫^[28-29,35,38,41,46]。

因此在腹腔镜胃癌根治术中应用 ICG 标记前哨淋巴结时,专家达成以下共识:(1)早期胃癌患者行 ESD,肿瘤存在某些高危因素需活检淋巴结时:(如 T_{1b} 肿瘤,术前强化 CT 发现肿瘤淋巴引流区域存在肿大淋巴结)。早期及部分进展期胃癌患者(cT₁ N₀ M₀, cT₂ N₀ M₀,且肿瘤直径<4 cm)需接受腹腔镜手术者可应用 ICG 标记前哨淋巴结。(2)ICG 用量;2.5~5.0 mg/mL×0.5 mL×4,术中消化内镜下“三明治”法瘤周黏膜下注射。(3)观察时间;注射后 15~20 min 或荧光淋巴结数量达 3~5 枚,该时间段内的荧光淋巴结即为前哨淋巴结。(4)前哨淋巴结的摘除方式为前哨淋巴结的引流区域摘除。(5)前哨淋巴结病理检查方法为术中快速病理检查(2~3 张切片)+ RT-PCR 检查。

3.4 ICG 标记在腹腔镜胃癌根治术淋巴引流导航中的应用 (1)适应证:主要为进展期,需行淋巴结清扫的胃癌患者或有明确指征需行淋巴结清扫的早期胃癌患者^[8,12-16]。(2)排除标准:对 ICG 或碘过敏;不能耐受腹腔镜手术。(3)淋巴引流导航指导淋巴结清扫过程:术中不断切换近红外腹腔镜的普通模式与荧光模式,注意观察胃周淋巴结的荧光染色情

况,并判断所属淋巴结的站点,对于出现荧光阳性的淋巴结站点建议进行全站清扫。注意清扫过程中分离裸化血管时最好切换至普通模式,在保证清扫荧光染色淋巴结的同时避免损伤血管及不必要的出血^[8,12-16]。

因此在腹腔镜胃癌根治术中应用 ICG 标记行淋巴导航时,达成以下共识:(1)腹腔镜胃癌根治术中,对进展期胃癌患者可使用 ICG 导航指导淋巴结清扫过程。(2)ICG 用量:1.25~2.5 mg/mL×0.5 mL×4,术前 12~24 h 消化内镜下“三明治”法瘤周黏膜下注射。(3)淋巴结清扫过程:对于进展期胃癌,按腹腔镜胃癌手术操作指南行 D2 淋巴结清扫;清扫过程中可采用荧光模式协助寻找正确解剖间隙进行淋巴结清扫;难以鉴别血管与淋巴结时,使用荧光模式进行甄别;清扫结束后,可使用荧光模式检查有无遗漏淋巴结。(4)处理切除标本时,可使用荧光模式协助行淋巴结分拣。

4 小结

使用 ICG 标记近红外成像荧光腹腔镜技术,对腹腔镜尤其全腹腔镜胃癌根治术具有重要意义。术前黏膜下注射 ICG,可完成腹腔镜下对胃癌的定位,有助于术者选择正确的切除范围。同时,术前注射 ICG 的淋巴引流导航技术可指导胃癌根治术中淋巴结清扫的过程,显著提高淋巴结清扫数量。而术中肿瘤周围注射 ICG 能定位前哨淋巴结,用于指导腹腔镜下前哨淋巴结的活检。术中静脉注射 ICG,可在荧光腹腔镜下观察吻合口附近相关消化道器官的血供,通过可视性量化评估,显著降低因血供障碍引起的胃癌根治术后消化道瘘的发生率。但 ICG 标记近红外成像荧光腹腔镜技术的远期疗效仍需更多证据加以证实,并需要通过相关的前瞻性随机对照研究,尤其多中心临床研究,以期获得确切的循证医学证据。

吲哚菁绿标记荧光腹腔镜技术在腹腔镜胃癌根治术中的应用专家共识(2019)

执笔者:

胡三元 山东大学齐鲁医院
何庆泗 山东大学齐鲁医院
于文滨 山东大学齐鲁医院
王可新 山东大学齐鲁医院

共同执笔者(按姓氏笔画排序):

王 权 吉林大学第一医院
王 琛 兰州大学第二医院
田艳涛 中国医学科学院肿瘤医院
朱甲明 吉林大学第二医院
苏向前 北京大学肿瘤医院
李 勇 广东省人民医院
胡俊波 华中科技大学同济医学院附属同济医院
钟 鸣 上海交通大学医学院附属仁济医院
姜可伟 北京大学人民医院
徐泽宽 南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)
黄昌明 福建医科大学附属协和医院
潘 源 天津医科大学肿瘤医院
魏云巍 哈尔滨医科大学附属第一医院

秘书组:魏 猛,陈 成,刘少壮

参考文献:

- [1] Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Morbidity and Mortality of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(12): 1350-1357.
- [2] 胡永利, 张再重, 王冰, 等. 进展期胃癌腹腔镜手术的发展及现状[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(1): 76-80.
- [3] 中国临床肿瘤学会(CSCO). 胃癌诊疗指南(2018版)[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2018; (2018-11-14).
- [4] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 腹腔镜胃癌手

术操作指南(2016版)[S].中华消化外科杂志,2016,15(9):851-857.

- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.胃癌规范化诊疗指南(试行)[S/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2013,(8):56-63.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.胃癌诊疗规范(2018版)[S].(2018-12-31).中华人民共和国国家卫生健康委员会官网.
- [7] Japanese Gastric Cancer A.Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver.4)[J].Gastric Cancer,2017,20(1):1-19.
- [8] 魏猛,陈成,王立梅,等.吲哚菁绿标记近红外荧光腹腔镜胃癌根治术的应用价值评估[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(3):185-192.
- [9] Ushimaru Y,Omori T,Fujiwara Y,et al.The Feasibility and Safety of Preoperative Fluorescence Marking with Indocyanine Green (ICG) in Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer[J].J Gastrointest Surg,2019,23(3):468-476.
- [10] Kinami S,Kosaka T.Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer[J].Transl Gastroenterol Hepatol,2017,2:42.
- [11] Tajima Y,Yamazaki K,Masuda Y,et al.Sentinel node mapping guided by indocyanine green fluorescence imaging in gastric cancer[J].Ann Surg,2009,249(1):58-62.
- [12] 魏猛,李真,陈成,等.吲哚菁绿标记全荧光腹腔镜根治性远端胃切除术(毕Ⅱ式吻合)1例报告——"第二十五届全国腹腔镜手术演示研讨会"首次使用 Stryker Pinpoint 荧光腹腔镜在全国范围内进行手术直播[J].腹腔镜外科杂志,2018,23(11):872-875.
- [13] 郑朝辉,涂儒鸿,林建贤.吲哚菁绿荧光成像在腹腔镜胃癌根治术淋巴清扫中的应用[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(3):182-184.
- [14] Kwon IG, Son T, Kim HI, et al. Fluorescent Lymphography-Guided Lymphadenectomy During Robotic Radical Gastrectomy for Gastric Cancer[J].JAMA Surg,2018 Nov 14.[Epub ahead of print]
- [15] Lan YT,Huang KH,Chen PH,et al.A pilot study of lymph node mapping with indocyanine green in robotic gastrectomy for gastric cancer[J].SAGE Open Med,2017,5:2050312117727444.
- [16] Kim TH,Kong SH,Park JH,et al.Assessment of the Completeness of Lymph Node Dissection Using Near-infrared Imaging with Indocyanine Green in Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer[J].J Gastric Cancer,2018,18(2):161-171.
- [17] Huh YJ, Lee HJ, Kim TH, et al. Efficacy of Assessing Intraoperative Bowel Perfusion with Near-Infrared Camera in Laparoscopic Gastric Cancer Surgery[J].J Laparoendosc Adv Surg Tech A,2019,29(4):476-483.
- [18] Kim M, Son SY, Cui LH, et al. Real-time Vessel Navigation Using Indocyanine Green Fluorescence during Robotic or Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer[J].J Gastric Cancer,2017,17(2):145-153.
- [19] Reinhart MB,Huntington CR,Blair LJ,et al.Indocyanine Green:Historical Context,Current Applications,and Future Considerations[J].Surg Innov,2016,23(2):166-175.
- [20] Cherrick GR,Stein SW,Leevy CM,et al.Indocyanine green:observations on its physical properties,plasma decay,and hepatic extraction[J].J Clin Invest,1960,39:592-600.
- [21] Alford R,Simpson HM,Duberman J,et al.Toxicity of organic fluorophores used in molecular imaging;literature review[J].Mol Imaging,2009,8(6):341-354.
- [22] Desmettre T,Devoisselle JM,Mordon S.Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography[J].Surv Ophthalmol,2000,45(1):15-27.
- [23] 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.
- [24] Saito T,Yano M,Motoori M,et al.Subtotal gastrectomy for gastric tube cancer after esophagectomy:a safe procedure preserving the proximal part of gastric tube based on intraoperative ICG blood flow evaluation[J].J Surg Oncol,2012,106(1):107-110.
- [25] Yoshida M,Kubota K,Kuroda J,et al.Indocyanine green injection for detecting sentinel nodes using color fluorescence camera in the laparoscopy-assisted gastrectomy[J].J Gastroenterol Hepatol,2012,27 Suppl 3:29-33.
- [26] Takahashi N,Nimura H,Fujita T,et al.Quantitative assessment of visual estimation of the infrared indocyanine green imaging of lymph nodes retrieved at sentinel node navigation surgery for gastric cancer[J].BMC Surg,2016,16(1):35.
- [27] Tajima Y,Murakami M,Yamazaki K,et al.Sentinel node mapping guided by indocyanine green fluorescence imaging during laparoscopic surgery in gastric cancer[J].Ann Surg Oncol,2010,17(7):1787-1793.
- [28] Park DJ, Kim HH, Park YS, et al. Simultaneous indocyanine green and (99m)Tc-antimony sulfur colloid-guided laparoscopic sen-

- tin basin dissection for gastric cancer[J].*Ann Surg Oncol*,2011,18(1):160-165.
- [29] Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N, et al. Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer[J].*Gastric Cancer*,2007,10(2):117-122.
- [30] Ohdaira H, Nimura H, Fujita T, et al. Tailoring treatment for early gastric cancer after endoscopic resection using sentinel node navigation with infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection[J].*Dig Surg*,2009,26(4):276-281.
- [31] Nimura H, Narimiya N, Mitsumori N, et al. Infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection for detection of sentinel nodes of patients with gastric cancer[J].*Br J Surg*,2004,91(5):575-579.
- [32] Miyashiro I, Kishi K, Yano M, et al. Laparoscopic detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging[J].*Surg Endosc*,2011,25(5):1672-1676.
- [33] Miyashiro I, Hiratsuka M, Kishi K, et al. Intraoperative diagnosis using sentinel node biopsy with indocyanine green dye in gastric cancer surgery: an institutional trial by experienced surgeons[J].*Ann Surg Oncol*,2013,20(2):542-546.
- [34] Ishikawa K, Yasuda K, Shiromizu A, et al. Laparoscopic sentinel node navigation achieved by infrared ray electronic endoscopy system in patients with gastric cancer[J].*Surg Endosc*,2007,21(7):1131-1134.
- [35] Ichikura T, Chochi K, Sugawara H, et al. Individualized surgery for early gastric cancer guided by sentinel node biopsy[J].*Surgery*,2006,139(4):501-507.
- [36] Yaguchi Y, Ichikura T, Ono S, et al. How should tracers be injected to detect for sentinel nodes in gastric cancer--submucosally from inside or subserosally from outside of the stomach? [J].*J Exp Clin Cancer Res*,2008,27:79.
- [37] Takahashi N, Nimura H, Fujita T, et al. Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer: a prospective multi-center trial[J].*Langenbecks Arch Surg*,2017,402(1):27-32.
- [38] Kinami S, Oonishi T, Fujita J, et al. Optimal settings and accuracy of indocyanine green fluorescence imaging for sentinel node biopsy in early gastric cancer[J].*Oncol Lett*,2016,11(6):4055-4062.
- [39] He M, Jiang Z, Wang C, et al. Diagnostic value of near-infrared or fluorescent indocyanine green guided sentinel lymph node mapping in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis[J].*J Surg Oncol*,2018,118(8):1243-1256.
- [40] Tummers QR, Boogerd LS, De Steur WO, et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node detection in gastric cancer: A pilot study[J].*World J Gastroenterol*,2016,22(13):3644-3651.
- [41] Kelder W, Nimura H, Takahashi N, et al. Sentinel node mapping with indocyanine green (ICG) and infrared ray detection in early gastric cancer: an accurate method that enables a limited lymphadenectomy[J].*Eur J Surg Oncol*,2010,36(6):552-558.
- [42] Sherwinter DA, Gallagher J, Donkar T. Intra-operative transanal near infrared imaging of colorectal anastomotic perfusion: a feasibility study[J].*Colorectal Dis*,2013,15(1):91-96.
- [43] Huang L, Wei T, Chen J, et al. Feasibility and diagnostic performance of dual-tracer-guided sentinel lymph node biopsy in cT1-2N0M0 gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of diagnostic studies[J].*World J Surg Oncol*,2017,15(1):103.
- [44] Yano K, Nimura H, Mitsumori N, et al. The efficiency of micrometastasis by sentinel node navigation surgery using indocyanine green and infrared ray laparoscopy system for gastric cancer[J].*Gastric Cancer*,2012,15(3):287-291.
- [45] Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M, et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302[J].*Gastric Cancer*,2014,17(2):316-323.
- [46] Kim DW, Jeong B, Shin IH, et al. Sentinel node navigation surgery using near-infrared indocyanine green fluorescence in early gastric cancer[J].*Surg Endosc*,2019,33(4):1235-1243.
- [47] Vuijk FA, Hilling DE, Mieog JSD, et al. Fluorescent-guided surgery for sentinel lymph node detection in gastric cancer and carcinoembryonic antigen targeted fluorescent-guided surgery in colorectal and pancreatic cancer[J].*J Surg Oncol*,2018,118(2):315-323.
- [48] Lee YJ, Ha WS, Park ST, et al. Which biopsy method is more suitable between a basin dissection and pick-up biopsy for sentinel nodes in laparoscopic sentinel-node navigation surgery (LSNNS) for gastric cancer? [J].*J Laparoendosc Adv Surg Tech A*,2008,18(3):357-363.