



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.014
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.014
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(8):979-986.

· 文献综述 ·

吲哚菁绿荧光导航技术在腹腔镜肝胆胰外科手术中的研究进展

杨雯雯^{1,2}, 田宏伟^{1,2}, 雷彩宁^{2,3}, 宋绍明^{1,2}, 靳川伟^{2,3}, 景武堂^{1,2}, 龚世怡², 郭天康¹

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院 普外临床医学中心, 甘肃 兰州 730000; 3. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000)

摘要

近年来, 随着吲哚菁绿 (ICG) 荧光导航技术在医学各个领域应用的日益广泛, 该技术也越来越成熟, 尤其是在腹腔镜肝胆胰外科手术中的发展日趋完善。ICG 在肝脏外科手术中的应用主要包括界定肝肿瘤病灶边界、侦查微小病灶、检测切缘残留病灶、实时标记肝段和手术切肝平面, 有效减低手术风险并提高 R₀ 切除率; 在胆道外科中主要涉及肝内胆管癌、胆囊切除, 识别术中胆汁漏, 避免胆管损伤, 降低术后并发症的发生率。ICG 显像联合腹腔镜胰十二指肠切除术可精准判断胰腺肿瘤与血管的解剖位置关系、定位淋巴结转移等, 为外科医生提供非常有用的实时视觉信息。笔者现就 ICG 联合腹腔镜技术在肝胆胰外科手术中的应用进行综述。

关键词

消化系统外科手术; 吲哚花青绿; 腹腔镜; 综述
中图分类号: R656

Research progress of indocyanine green fluorescent navigation technique in laparoscopic hepatobiliary and pancreatic surgery

YANG Wenwen^{1,2}, TIAN Hongwei^{1,2}, LEI Caining^{2,3}, SONG Shaoming^{1,2}, JIN Chuanwei^{2,3}, JING Wutang^{1,2}, GONG Shiyi², GUO Tiankang¹

(1. The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. General Surgery Clinical Medicine Center, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, China; 3. the First Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

Abstract

In recent years, with the increasingly wide application of indocyanine green (ICG) fluorescence navigation technique in various medical fields, it has grown more mature, especially its development in laparoscopic hepatobiliary and pancreatic surgery. The application of ICG in liver surgery mainly includes defining the boundaries of liver tumor lesions, discovering small lesions, detecting residual lesions at the resection margin, real-time marking of liver segments and surgical liver planes, which is

基金项目: 甘肃省外科肿瘤分子诊断与精准治疗重点实验室开放基金资助项目 (2019CSZDSYS06); 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项基金资助项目 (2019PT320005); 甘肃省自然科学基金资助项目 (20JR10RA403)。

收稿日期: 2021-05-13; **修订日期:** 2021-07-17。

作者简介: 杨雯雯, 兰州大学第一临床医学院硕士研究生, 主要从事肝胆胰疾病的临床和基础方面的研究 (田宏伟为共同第一作者)。

通信作者: 郭天康, Email: tiankangguo2019@163.com

beneficial to reduce the risk of surgery and improve the R₀ resection rate; in biliary tract surgery mainly involves the resection of the intrahepatic cholangiocarcinoma and gallbladder, identifying intraoperative bile leakage, avoiding bile duct damage, and reducing the incidence of postoperative complications. ICG imaging combined with laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPD) can accurately determine the anatomical positional relationship between pancreatic tumors and blood vessels, and locate lymph node metastasis during surgery, providing surgeons with beneficial real-time visual information. Here, the authors summarize the application of ICG combined with laparoscopic technique in hepatobiliary and pancreatic surgery.

Key words

Digestive System Surgical Procedures; Indocyanine Green; Laparoscopes; Review

CLC number: R656

根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 的数据, 肝癌目前是全球第三大癌症相关死亡原因, 其发病率和病死率在逐年上升, 目前肝切除和肝移植是首选治疗方法^[1]。有研究^[2]表明, 解剖性肝切除术可以显著提高患者的生存质量, 并且现在已经可以完成腹腔镜下 SI~SVIII 所有肝段的解剖性切除。然而腹腔镜解剖性肝切除的难点是荷瘤肝段的标记、切肝平面的选择以及是否存在转移灶。在此背景下, 吲哚菁绿荧光显像技术 (indocyanine green fluorescent imaging, ICG-FI) 应运而生。自 2008 年 Akita 等^[3]首次使用 ICG-FI 指导解剖性肝切除术以来, 该技术在肝肿瘤及边界定位、侦测微小病灶、肿瘤淋巴结转移灶检出方面和手术导航中的应用越来越广泛。此外, ICG-FI 在胆道外科中避免胆道损伤和胰腺肿瘤的诊治均具有较好的应用效果。本文主要介绍 ICG-FI 在腹腔镜肝胆胰外科手术中的应用及研究进展。

1 吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 荧光系统

20 世纪 70 年代, 人们首次发现 ICG 结合蛋白质可以发射荧光, 其在近红外光 (750~810 nm) 的照射下可在 840 nm 处达到峰值, 并能通过 5~10 mm 厚的结缔组织成像^[4]。人体静脉注入吲哚菁绿, 与蛋白质发生结合, 经肝脏代谢后, 继而全部经胆汁排出, 不参与肠肝循环或其他生物转化, 也不通过肾脏排泄。Hasegawa 等^[5]报道了 ICG-FI 在腹腔镜肝切除术中的应用疗效, 表明 ICG 可用于术中侦查微小病灶以及肝肿瘤边界的界定, 提高肿瘤检出的敏感度和特异度。另有研究^[6]表明, 分化程度

不一的肝细胞癌, 其荧光状态也各不相同。高分化的肝细胞癌常表现为全荧光信号, 而低分化肝细胞癌、胆管细胞癌、结肠癌肝转移灶的肿瘤切面则表现为环状荧光。此外, ICG-FI 在胆道外科中的应用也颇为广泛。胆管的解剖变异程度高达 50%^[7], 复杂变异的肝外胆道、术中胆管辨认不清以及术者的经验水平导致解剖结构判断错误, 这些都是导致医源性胆管损伤的重要原因, 而 ICG-FI 正好解决这一棘手问题。Boogerd 等^[8]报道了 ICG-FI 辨认胆道的研究, 18 例患者中有 6 例荧光辨认胆囊管要早于单纯白光, 7 例患者荧光可视化胆总管的走行极其清晰。荧光及可视化胆囊管、胆总管有助于预防复杂肝切除后造成的严重胆汁漏, 也使得医源性胆道损伤的发生率大大降低。同时, 胰十二指肠切除术中应用 ICG-FI 也对胰腺肿瘤的精准辨认以及淋巴结检出率方面具有独到的优势^[9]。随着未来科学技术的发展, ICG-FI 必然会在肝胆胰外科手术乃至其他医学领域中大放异彩。

2 ICG-FI 在腹腔镜肝脏外科手术中的应用

2.1 机制

ICG 主要通过肝细胞中的阴离子转运体 1B3 和钠离子-牛磺胆酸共转运蛋白完成摄取, 其排泄主要通过毛细胆管上表达的多耐药相关蛋白 2 载体系统进行^[10], 因此在正常肝组织中, ICG 可被肝细胞摄取, 并显示出荧光效果, 随后 ICG 经胆管系统排泄, 荧光强度逐渐减弱, 而在病变组织如肝肿瘤或肝硬化中, 胆道排泄功能障碍, 使得 ICG 滞留于病变组织中, 荧光强度减弱速度较慢, 故而在肝脏正常组织与病变组织处形成一个荧光交界^[11]。

2.2 在肝切除术前进行肝脏功能的评估

作为一种细胞色素,人体静脉注射 ICG 后,其与蛋白质结合,经肝细胞高度选择性摄取后,全部通过胆汁排泄,并不参与肠肝循环,也无淋巴逆流现象^[12]。近年来,通过使用 ICG 分子荧光脉动色素浓度测定检测方案对患者进行 ICG 排泄实验,我们可以初步评估肝脏功能的储备状态以及术后并发症的发生率。有研究^[13]表明,吲哚菁绿 15 min 滞留率(indocyanine green retention rate at 15 minutes, ICG R15)是对 Child-Pugh 评分的有效补充,Child-Pugh A 级的患者和 ICG R15≤15% 的患者肝功能储备情况相对较好,患者在术后的并发症发生率较低,对手术的耐受性较高,且预后相对较好。因此 ICG R15 被认定为是与肝脏储备功能相关性最佳且最敏感的指标,能较好地预测术后肝功能衰竭的发生,具有较高的临床应用价值^[14]。

2.3 在肝切除术中判定肿瘤边界及侦查微小癌灶和切缘残留肿瘤

在腹腔镜肝切除术中,精确、客观的辨认肿瘤边界是精准医学领域一个重要的难点,然而临床医生通常只能通过肉眼主观臆断和触诊来判定是否有残余病灶,这是癌肿未能达到根治性切除而导致疾病复发的一个不可或缺的因素。对于可切除的肝癌,最理想的切除范围为距离肿瘤 1.5~2.0 cm^[15],但对于巨块型肝癌,如果按照标准切除范围,那么剩余残肝体积将很少,术后极易发生肝衰竭,甚至死亡。相反,若切除范围小于标准切除范围,则不能达到 R₀ 切除;切除范围大于标准范围,则血管损伤和术后肝衰竭的风险将大大增加。ICG-FI 可以清楚的显示术中肿瘤位置及边界,三维可视化定位肿瘤与毗邻脏器和大血管的关系,再结合术中快速病理诊断,在保证切缘阴性的情况下,对癌肿进行切除,并最大限度地保留残肝组织^[16]。

目前在临床上,肝胆外科医生多普遍利用 CT、MRI、超声等技术来进行术前定位肿瘤,并识别微小病灶^[17]。但是对于直径<1 cm 的微小肝癌,特别是伴有肝硬化的患者,其识别病灶的能力欠佳,而且术中定位也不确切,即使当外科医生凭借其多年经验进行手术切除肿瘤,但是难免会有残余病灶存在,导致术后疾病的复发,影响预后。ICG-FI 具有很高的灵敏度,它不仅能侦察出术前 CT、MRI 未能检测出的微小肝癌,而且还能在手

术切除后对切缘残余肿瘤进行检测,对肿瘤的根治性切除具有极大的意义^[18]。然而,由于肝硬化或者肝脏组织发生病变导致肝组织内的微胆管结构发生变化,ICG 排出受阻,所以出现一定程度的假阳性率,但是对于肝癌患者,尤其是微小肝癌患者来说,术前联合 CT、MRI 检测肝癌发生率以及术中侦测残余肿瘤这两方面优势极大,术后无瘤生存率极大提高,并且可以有效改善患者的预后,减少疾病的复发^[4]。

2.4 左右半肝边界的定位

既往传统外科学理论认为,左半肝切除线为肝上下腔静脉左缘到胆囊底部,右半肝切除线为肝上下腔静脉右缘到胆囊底部。然而,有研究^[19]报道,如果腹腔镜肝脏切除术均用传统分界线界定左右半肝,那么对于术中预留肝脏组织的效果极度不佳,有效剩余肝脏体积减少,导致术后极易发生肝衰竭等严重不良后果。目前临床上标记左右半肝的方法有很多种,如阻断肝血流、超声引导门静脉注射美蓝以及传统解剖学定义的 Cantlie 线,但其存在血流显示不清、染色剂极易洗脱以及肝肿瘤体积大,肝内脉管受巨大肿瘤压迫导致走行扭曲,肝脏发生形态学变化等现象,以致左右半肝分解不清,术中切除肝肿瘤困难^[20]。ICG 能对肝脏持久染色,且染色不局限于表面,达到立体染色效果,能在术中较好的显示左右半肝界限,辅助导航手术。临床上行解剖性右半肝切除时,经鞘内解剖第一肝门,游离结扎门静脉右支后,于患者外周静脉注射 ICG 2.5 mg,通过正反染技术确定左右半肝切除线,继而行精准的解剖性半肝切除术,减少疾病复发^[21]。

2.5 在腹腔镜解剖性肝切除术中的应用

腹腔镜解剖性肝切除术适用于无大血管侵犯并且肿瘤直径在 2~5 cm 的原发性肝癌,其最大的难点在于荷瘤肝段的标记以及断肝平面的选择^[22]。ICG 肝段荧光染色在获得确切持久(>8 h)的肝表面及实质内部荧光标记的同时,可实时引导断肝手术操作中肝断面的选择,帮助外科医师完成真正意义上的腹腔镜解剖性肝段切除^[18]。目前,ICG 肝段染色可分为正染法和反染法^[23]:(1)正染法,经皮或经腹腔镜在术中超声引导下找到目标肝蒂,或经第一肝门分离出目标肝蒂,或劈肝后找到目标肝蒂,通过细针穿刺将 ICG (0.025 mg/10 mL 注射液)注入相应肝段门静脉,清晰显示目标肝

段；(2)反染法，解剖目标肝蒂并阻断，外周静脉注射 ICG (2.50 mg/1 mL 注射用水)，注射后 1 min 其余肝段迅速染色。然而，不管是正染还是反染法，其最终目的都是将拟切除的肝脏和预保留部分界限进行精准标记，在术中识别肝段平面，指导肝切除术。ICG-FI 可以达到 95.8% 的肝段标记率，不仅能对肝肿瘤组织与正常肝组织、切除侧肝组织与预留侧肝组织进行实时对比成像，精确离断肝实质，而且能实时修正肝实质离断平面，避免肝断面偏移，实现解剖性肝切除精准化和可视化^[24-25]。王晓颖等^[26]通过 3D 技术及 ICG-FI 对门静脉属支进行流域分析并穿刺注射 ICG 实现精准目标肝段染色，完成 SII~SVIII 段的解剖性肝切除。Sakoda 等^[27]经皮超声引导门静脉穿刺 ICG 荧光染色，成功完成腹腔镜解剖性亚肝段切除术。这些案例均表明，利用 ICG-FI 进行腹腔镜解剖性肝切除术，不仅可以减少术中出血量和胆汁漏的发生率，使肿瘤得以完全切除，而且减少了肝功能衰竭的发生，改善肝癌患者的预后，有效减少术后复发^[28]。

3 在腹腔镜胆道外科中的应用

3.1 在腹腔镜胆囊切除术 (laparoscopic cholecystectomy, LC) 中的应用

相对于传统的开腹手术来说，LC 具有手术切口小、疗效确切、术后恢复快、患者满意率高等优势，然而，其最严重的并发症当属胆管损伤，发生率在 0.1%~0.3%^[29]。LC 胆管损伤会造成胆汁漏、胆管狭窄，患者出现黄疸等不良后果，严重者亦会导致二次手术，增加手术难度，并对患者预后产生不良影响。因此在 LC 术中进行胆道造影显得极其重要。目前术中胆道造影常见方法是 X 光造影，然而这项技术不仅需要穿刺胆管进行造影剂注射，还需要放射科医生共同完成，其过程繁琐、耗时，甚至有暴露射线的风险^[30]。利用 ICG-FI 进行 LC 手术，可在多维度高清模式上实时建立重叠的胆道解剖路线图，即使在复杂的胆囊炎或胆管解剖变异中，其依然可以清晰显示胆管解剖结构，节省手术时间，防止发生医源性胆管损伤，避免医护人员暴露于辐射的危险^[31]。Boogerd 等^[8]发现利用术中 ICG 荧光显像引导 LC 术，其胆囊管检出成功率高达 96%，并且足够的 ICG 剂

量及恰当的显影时间还可检测到变异胆管，精准可视化胆管系统。ICG 造影虽具有安全、可靠、准确的优点，然而它也有局限性，包括不能完全显示大于 10 mm 的脂肪、肿瘤、炎症水肿组织，且对静脉注射时间和注射量也有严格要求，不恰当的注射时间和注射量会导致 ICG 在肝脏组织滞留，影响胆道结构的可视化，从而使肝内胆管显影受影响^[32]。

3.2 在肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 中的应用

ICC 的发病率仅次于肝细胞癌，对人体造成的危害很大，首选治疗方法是肝切除术^[33]。术中和术中检出肝脏全部病灶并准确判断肿瘤边界，充分了解肿瘤和肝脏血管的空间解剖关系，达到 R₀ 切除，能提高 ICC 患者的远期生存率^[34]。现如今的 CT 和 MRI 技术虽然在疾病的诊治中有良好的应用价值，但其分辨率低、成像时间长、影响因素多，难以实现肿瘤的 R₀ 切除^[35]。近期发展的 ICG-FI 技术在 ICC 术中有极高的应用价值^[36]：它既可以在术前精准识别定位微小病灶，也可以在术中精确判定 ICC 肿瘤边界及肝切除范围并通过正反染法指导解剖性肝切除，利用胆囊管注射 ICG 阻断胆总管，继而进行术后胆汁漏的检查。

3.3 在预防胆汁漏中的应用

胆汁漏是肝胆外科术后较为严重的并发症之一，严重者可危及生命。国外报道最多的是 LC 术后，其发生率为 1%~2.7%，开腹胆囊切除术后，胆汁漏发生率为 0.2%~0.5%，其他像肝癌切除术后胆汁漏发生率为 3.1%~15.6%，肝外伤术后为 10%~25%，胆肠吻合术后为 0.4%~8%^[37]。主要是因为术中胆道系统的引流、切口缝合等方式不规范而引起的，因此选择恰当的预防和治疗措施是降低胆汁漏发生率的关键。为防止胆汁漏的发生，临床医生多在术中放置可吸收夹、缝线结扎、血管密封剂等措施，但效果甚微，胆汁漏发生率依旧很高^[38]。外科医生经过多种尝试，最终选定 ICG-FI 来检测术后有无胆汁漏发生。静脉注射 ICG 60 min 后，ICG 可直接进入胆道系统排泄，此时如果含有 ICG 的胆汁溢出，则在胆汁渗出区域荧光显像有高度可视化，判断发生胆汁漏^[39]。Kaibori^[40]等报道，将 102 例未进行胆道重建的肝切除患者分为两组，对照组 (n=50) 单独使用 ICG 染料进行显像试验，试验组 (n=52) 先使用 ICG 染料行显像试验，再行

ICG 荧光胆道造影。结果显示对照组有 5 例发生后胆汁漏, 试验组术中胆汁漏被荧光显影全部识别后及时修补, 术后无胆汁漏发生。表明 ICG-FI 可作为预防肝切除后胆汁漏的有效手段。该技术缺点是由于解剖因素, 无法实现肝内胆管深部及被周围器官覆盖的肝外胆管的可视化。

3.4 在腹腔镜胰十二指肠切除术 (laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD) 中的应用

LPD 是治疗胰腺癌的重要手段之一, 是目前最复杂的腹腔镜手术之一, 由于胰腺解剖位置的特殊性、手术本身的复杂性以及 LPD 学习曲线长、风险高等特点^[41], 这项技术还存在很多不足之处。目前临床上诊治胰腺疾病时, 多采用 CT、MRI 以及超声来协助诊断, 虽然在图像技术方面有助于我们早期判定胰腺导管腺癌、胰腺神经内分泌肿瘤、胰腺囊性肿瘤, 但是要在术中完全辨别血管并行 R₀ 切除几乎很难做到。而在 ICG 荧光显像中, 外科医生可根据血管分布多寡来进行判断^[42], 比如对于胰腺神经内分泌肿瘤, ICG 显像出较强荧光; 胰腺囊性肿瘤则表现为荧光缺陷的显像; 而胰腺导管腺癌和胰腺正常组织则荧光强度差别不大, 阳性率较低。故 ICG-FI 可用于鉴别胰腺神经内分泌肿瘤和胰腺囊性肿瘤, 并帮助外科医生实时辨别胰腺病变情况。

LPD 最常见的并发症是胰肠吻合口漏, 吻合口是否成功直接决定手术是否成功。Zhong 等^[43]报道, 在胰肠吻合之前通过外周静脉注射 ICG 可用于评估 LPD 术中胰肠吻合前的胰腺断段的血流供应情况, ICG 在缺血区域无法显影, 在荧光显影区使用可吸收线连续缝合胰肠吻合的黏膜层, 可有效避开缺血段缝合, 降低胰瘘的发生率。LPD 术中, 即使将近端十二指肠、肝总管、胰颈和十二指肠远端分开, 若不从肠系膜上动脉 (superior mesenteric artery, SMA) 剥离钩突, 手术标本也无法取出。这一步直接影响腹膜后边缘是否暴露。然而, 明确腹膜后边缘的分界线并不容易, 因为胰腺钩突在解剖学上与 SMA 非常接近, 与 SMA 周围的神经丛和软组织混杂^[44]。在开放式胰十二指肠切除术中, 触诊 SMA 可为确定潜在的解剖线以保护钩突边缘提供更多的信息, 但在 LPD 术中触诊的能力非常局限。为有效而安全地去除整个钩突, Rho 等^[9]对 10 例患者采用了 ICG 分子灌注, 将 ICG 注入外周静脉中时, 最初检测到 ICG 染色从

SMA 中消失, 进而在胰腺内逐渐积累, 从而很容易地区别胰腺钩突和 SMA 周围神经丛区组织。术中的这种显色差异不仅为外科医生提供有用的实时视觉信息, 而且有效的保证了肿瘤的完整切除, 改善患者的生存质量。

淋巴结清扫是 LPD 术中最关键的步骤之一, 是决定患者预后的重要因素^[42]。由于腹腔镜手术的局限性, 淋巴结清扫往往很难完成。ICG 灌注可以很容易从周围组织中分辨出含有 ICG 标记的淋巴结和淋巴管, 并实时检测淋巴流动情况。Hirono 等^[45]利用 ICG 分子荧光特性来检测胰头部淋巴引流通路, 将 0.2 mL 的 ICG 直接注射到有淋巴转移的胰腺钩突软组织处, 有 10 例患者 (100%) 注射 ICG 后 5 min 内均可识别胰十二指肠前弓的淋巴液流动, 4 例患者 (40%) 的肠系膜上静脉和 SMA 之间的淋巴管纵向向上流动, 在 8 例 (80%) 前表面注射 ICG 的患者中发现了到达腹主动脉旁的淋巴管道。由此可见, ICG-FI 可以实时侦测术中各组织间的淋巴流动情况, 为外科医生进行有效淋巴结清扫提供了可视化优势, 但其效果还需要大量的前瞻性研究来进行论证。

4 局限性

目前, ICG-FI 在腹腔镜肝胆胰外科手术中的应用仍处于探索阶段, 在肝脏手术中, ICG 仅能穿透距离肝脏表面 <10 mm 的组织^[46], 超过 10 mm 的组织即较深部位的肿瘤, ICG 并无显影效果, 并且对于肝脏局灶性结节增生、肝硬化结节等, 其具有高度的假阳性率, 术前注射时间、注射剂量和肝脏储备功能均对术中肿瘤显影效果产生极大的影响, 出现显影不清晰或对比不明显的情况。在胆道外科中, ICG 显影并不能完全替代胆道造影, 因为其对术中胆管结石的检出率极低, 并且对于一些炎症较重的组织, 其荧光显影效果不太显著。目前用于评估 ICG-FI 的研究多属于回顾性研究, 证据不充分, 尚需要大量可靠研究来进行论证。

5 结语与展望

综上所述, 目前 ICG 在腹腔镜肝胆胰外科手术中的应用可以通过辨别肝肿瘤边界、侦测微小肿瘤和切缘残余病灶、界定左右半肝, 使得肝切除

术更为彻底、精准、安全和有效，尤其是在肿瘤切除术中可以显著降低手术风险，提高R₀切除以及术后无瘤生存率，极大的改善患者预后；在胆道外科手术中，尤其是LC术，ICG技术可以实现术中肝总管及胆囊管的早期定位，有助于实现胆囊切除时对肝外胆管系统的可视化，避免术中因对肝外胆管显示不清带来的医源性肝外胆管损伤的发生。另外，ICG在胰腺肿瘤的诊治也具有很好的应用前景。随着肝胆胰外科发展的日趋精细化、规范化、同质化，ICG-FI在肝胆胰外科的应用将会扮演越来越重要的角色，但同时也要客观的认识其在现阶段应用过程中存在的局限性，扬长避短，这样才能最大限度发挥其价值，更加长远、深入、高效的应用于临床之中，从而使更多患者从中获益。

参考文献

- [1] Sim HW, Knox J. Hepatocellular carcinoma in the era of immunotherapy[J]. *Curr Probl Cancer*, 2018, 42(1): 40-48. doi: 10.1016/j.currprobcancer.2017.10.007.
- [2] Urade T, Sawa H, Iwatani Y, et al. Laparoscopic anatomical liver resection using indocyanine green fluorescence imaging[J]. *Asian J Surg*, 2020, 43(1):362-368. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.04.008.
- [3] Akita H, Sasaki Y, Yamada T, et al. Real-time intraoperative assessment of residual liver functional reserve using pulse dye densitometry[J]. *World J Surg*, 2008, 32(12): 2668-2674. doi: 10.1007/s00268-008-9752-0.
- [4] Landsman ML, Kwant G, Mook GA, et al. Light-absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green[J]. *J Appl Physiol*, 1976, 40(4): 575-583. doi: 10.1152/jappl.1976.40.4.575.
- [5] Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, et al. Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2005, 242(2):252-259. doi: 10.1097/01.sla.0000171307.37401.db.
- [6] Kobayashi Y, Kawaguchi Y, Kobayashi K, et al. Portal vein territory identification using indocyanine green fluorescence imaging: Technical details and short-term outcomes[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 116(7):921-931. doi: 10.1002/jso.24752.
- [7] Lyu Y, Cheng Y, Wang B, et al. Single-incision versus conventional multiport laparoscopic cholecystectomy: a current meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(10):4315-4329. doi: 10.1007/s00464-019-07198-8.
- [8] Boogerd LSF, Handgraaf HJM, Huurman VAL, et al. The Best Approach for Laparoscopic Fluorescence Cholangiography: Overview of the Literature and Optimization of Dose and Dosing Time[J]. *Surg Innov*, 2017, 24(4): 386-396. doi: 10.1177/1553350617702311.
- [9] Rho SY, Kim JS, Chong JU, et al. Indocyanine Green Perfusion Imaging-Guided Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy: Potential Application in Retroperitoneal Margin Dissection[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(8):1470-1474. doi: 10.1007/s11605-018-3760-7.
- [10] Zheng J, Xie W, Huang Y, et al. The technique of 3D reconstruction combining with biochemistry to build an equivalent formula of indocyanine green (ICG) clearance test to assess the liver reserve function[J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1): 283. doi: 10.1186/s12893-020-00952-z.
- [11] Tebala GD, Bond-Smith G. Indocyanine Green Fluorescence in Elective and Emergency Laparoscopic Cholecystectomy. A Visual Snapshot[J]. *Surg Technol Int*, 2020, 37:69-71.
- [12] 庞润华, 朱亚青, 吴健, 等. 三维可视化联合吲哚菁绿清除试验在肝肿瘤合并肝硬化患者手术应用疗效分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(1):71-78. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.01.009.
- [13] Pang RH, Zhu YQ, Wu J, et al. Application efficacy of three-dimensional visualization combined with indocyanine green clearance test in operation for patients with liver tumor and comorbid cirrhosis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2021, 30(1):71-78. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.01.009.
- [13] 陆华泽, 王小波, 黎乐群. 原发性肝癌术前肝储备功能评估方法的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(1):85-96. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.011.
- [14] Lu HZ, Wang XB, Li LQ. Advances in preoperative assessment of liver functional reserve in patients with primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(1): 85-96. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.011.
- [14] Wang YY, Zhao XH, Ma L, et al. Comparison of the ability of Child-Pugh score, MELD score, and ICG-R15 to assess preoperative hepatic functional reserve in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(3):440-445. doi: 10.1002/jso.25184.
- [15] Orcutt ST, Anaya DA. Liver Resection and Surgical Strategies for Management of Primary Liver Cancer[J]. *Cancer Control*, 2018, 25(1):1073274817744621. doi: 10.1177/1073274817744621.
- [16] Lieto E, Galizia G, Cardella F, et al. Indocyanine Green Fluorescence Imaging-Guided Surgery in Primary and Metastatic Liver Tumors[J]. *Surg Innov*, 2018, 25(1): 62-68. doi: 10.1177/1553350617751451.
- [17] Bakheet AMH, Zhao C, Chen JN, et al. Improving pathological early diagnosis and differential biomarker value for hepatocellular carcinoma via RNAscope technology[J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(1): 96-104. doi: 10.1007/s12072-019-10006-z.

- [18] Han HW, Shi N, Zou YP, et al. Functional anatomical hepatectomy guided by indocyanine green fluorescence imaging in patients with localized cholestasis: Report of four cases[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2021, 13(3):323–329. doi: 10.4240/wjgs.v13.i3.323.
- [19] van Mierlo KM, Schaap FG, Dejong CH, et al. Liver resection for cancer: New developments in prediction, prevention and management of postresectional liver failure[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(6):1217–1231. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.006.
- [20] 夏果毅, 刘苏来, 宋颖辉, 等. Glisson蒂鞘外与鞘内法在腹腔镜解剖性右肝后叶切除的对比研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(7):798–804. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.006.
- Xia GY, Liu SL, Song YH, et al. A comparative study of extra-versus intra-Glissonian approach in laparoscopic anatomical right posterior lobe resection[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2021, 30(7):798–804. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.006.
- [21] Yao S, Zhang L, Ma J, et al. Precise right hemihepatectomy for the treatment of hepatocellular carcinoma guided by fusion ICG fluorescence imaging[J]. *J Cancer*, 2020, 11(9): 2465–2475. doi: 10.7150/jca.41039.
- [22] Zheng J, Liang X. ASO Author Reflections: Laparoscopic Anatomic Portal Territory Hepatectomy: A Trend Toward a Personalized Liver Surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(13): 5181–5182. doi: 10.1245/s10434-020-08596-2.
- [23] Xu Y, Chen M, Meng X, et al. Laparoscopic anatomical liver resection guided by real-time indocyanine green fluorescence imaging: experience and lessons learned from the initial series in a single center[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(10): 4683–4691. doi: 10.1007/s00464-020-07691-5.
- [24] Li W, Han J, Xie G, et al. Laparoscopic versus open mesohepatectomy for patients with centrally located hepatocellular carcinoma: a propensity score matched analysis[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(9):2916–2926. doi: 10.1007/s00464-018-6593-2.
- [25] 中华医学会数字医学分会, 中国研究型医院学会数字化专业委员会, 中国医师协会肝癌专业委员会, 等. 计算机辅助联合吲哚菁绿分子荧光影像技术在肝脏肿瘤诊断和手术导航中的应用指南(2019版)[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(10):1127–1140. doi:10.12122/j.issn.1673-4254.2019.10.01.
- Society of Digital Medicine of Chinese Medical Association, Digital Intelligence Professional Committee of Chinese Research Hospital Association, Chinese Society of Liver Cancer, et al. Guidelines for application of computer-assisted indocyanine green molecular fluorescence imaging in diagnosis and surgical navigation of liver tumors (2019)[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2019, 39(10): 1127–1140. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.10.01.
- [26] 王晓颖, 高强, 朱晓东, 等. 腹腔镜超声联合三维可视化技术引导门静脉穿刺吲哚菁绿荧光染色在精准解剖性肝段切除术中的应用[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(5):452–458. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.05.008.
- Wang XY, Gao Q, Zhu XD, et al. Application of ICG fluorescence staining by laparoscopic ultrasound and 3D visualization guided portal branch puncture approach in anatomical segmentectomy[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2018, 17(5):452–458. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.05.008.
- [27] Sakoda M, Ueno S, Iino S, et al. Anatomical laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma using indocyanine green fluorescence imaging[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24(12):878–882. doi: 10.1089/lap.2014.0243.
- [28] Masuda K, Kaneko J, Kawaguchi Y, et al. Diagnostic accuracy of indocyanine green fluorescence imaging and multidetector row computed tomography for identifying hepatocellular carcinoma with liver explant correlation[J]. *Hepatol Res*, 2017, 47(12):1299–1307. doi: 10.1111/hepr.12870.
- [29] Rio-Tinto R, Canena J. Endoscopic Treatment of Post-Cholecystectomy Biliary Leaks[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2021, 28(4):265–273. doi: 10.1159/000511527.
- [30] Labib PL, Aroori S. Intraoperative ultrasound versus fluorescence and X-ray cholangiography for the identification of bile duct stones, biliary anatomy and bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: Time for a randomized controlled trial? [J]. *Br J Surg*, 2020, 107(11):e563. doi: 10.1002/bjs.11862.
- [31] Broderick RC, Lee AM, Cheverie JN, et al. Fluorescent cholangiography significantly improves patient outcomes for laparoscopic cholecystectomy[J]. *Surg Endosc*, 2020, doi: 10.1007/s00464-020-08045-x. [Online ahead of print]
- [32] Jao ML, Wang YY, Wong HP, et al. Intracholecystic administration of indocyanine green for fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy-A two-case report[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2020, 68:193–197. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.02.054.
- [33] Kelley RK, Bridgewater J, Gores GJ, et al. Systemic therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2020, 72(2): 353–363. doi: 10.1016/j.jhep.2019.10.009.
- [34] Sapisochin G, Ivanics T, Subramanian V, et al. Multidisciplinary treatment for hilar and intrahepatic cholangiocarcinoma: A review of the general principles[J]. *Int J Surg*, 2020, 82S: 77–81. doi: 10.1016/j.ijssu.2020.04.067.
- [35] Pawlik TM. Intrahepatic cholangiocarcinoma: from diagnosis to treatment[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2017, 6(1):1. doi: 10.21037/hbsn.2017.01.04.
- [36] Miyata A, Ishizawa T, Kamiya M, et al. Photoacoustic tomography of human hepatic malignancies using intraoperative indocyanine green fluorescence imaging[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e112667.

- doi: [10.1371/journal.pone.0112667](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112667).
- [37] Yamamoto M, Kobayashi T, Kuroda S, et al. Impact of postoperative bile leakage on long-term outcome in patients following liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2020, 27(12):931-941. doi: [10.1002/jhbp.750](https://doi.org/10.1002/jhbp.750).
- [38] Kubo N, Shirabe K. Treatment strategy for isolated bile leakage after hepatectomy: Literature review[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2020, 4(1):47-55. doi: [10.1002/ags3.12303](https://doi.org/10.1002/ags3.12303).
- [39] Keeratibharat N. Initial experience of intraoperative fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: A retrospective study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2021, 68: 102569. doi: [10.1016/j.amsu.2021.102569](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102569).
- [40] Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, et al. Intraoperative indocyanine green fluorescent imaging for prevention of bile leakage after hepatic resection[J]. Surgery, 2011, 150(1):91-98. doi: [10.1016/j.surg.2011.02.011](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.02.011).
- [41] Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Carmichael JC, et al. Comparison of open, laparoscopic, and robotic approaches for total abdominal colectomy[J]. Surg Endosc, 2016, 30(7): 2792-2798. doi: [10.1007/s00464-015-4552-8](https://doi.org/10.1007/s00464-015-4552-8).
- [42] Shirata C, Kawaguchi Y, Kobayashi K, et al. Usefulness of indocyanine green-fluorescence imaging for real-time visualization of pancreas neuroendocrine tumor and cystic neoplasm[J]. J Surg Oncol, 2018, 118(6):1012-1020. doi: [10.1002/jso.25231](https://doi.org/10.1002/jso.25231).
- [43] Zhong X, Wang X, Pan J, et al. Mesh-reinforced pancreaticojejunostomy versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study of 126 patients[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16(1): 68. doi: [10.1186/s12957-018-1365-y](https://doi.org/10.1186/s12957-018-1365-y).
- [44] Newton AD, Predina JD, Shin MH, et al. Intraoperative Near-infrared Imaging Can Identify Neoplasms and Aid in Real-time Margin Assessment During Pancreatic Resection[J]. Ann Surg, 2019, 270(1):12-20. doi: [10.1097/SLA.0000000000003201](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003201).
- [45] Hirono S, Tani M, Kawai M, et al. Identification of the lymphatic drainage pathways from the pancreatic head guided by indocyanine green fluorescence imaging during pancreaticoduodenectomy[J]. Dig Surg, 2012, 29(2):132-139. doi: [10.1159/000337306](https://doi.org/10.1159/000337306).
- [46] Wang X, Teh CSC, Ishizawa T, et al. Consensus Guidelines for the Use of Fluorescence Imaging in Hepatobiliary Surgery[J]. Ann Surg, 2021, 274(1):97-106. doi: [10.1097/SLA.0000000000004718](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004718).

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 杨雯雯, 田宏伟, 雷彩宁, 等. 吲哚菁绿荧光导航技术在腹腔镜肝胆胰外科手术中的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(8):979-986. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.014](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.014)

Cite this article as: Yang WW, Tian HW, Lei CN, et al. Research progress of indocyanine green fluorescent navigation technique in laparoscopic hepatobiliary and pancreatic surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(8):979-986. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.014](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.014)

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部