

基于吲哚菁绿的荧光导航技术指导肿瘤切除的临床应用进展

姚蓝, 王小毅, 吴畏

解放军总医院第三医学中心眼科医学部, 北京 100039

摘要: 手术切除是目前治疗实体肿瘤的首选方案, 精准切除可有效改善患者预后。术中荧光导航技术有望实时指导肿瘤精准切除, 吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 是我国批准的唯一可用于临床的近红外荧光造影剂。基于 ICG 的近红外一区 (near-infrared window I, NIR-I) 荧光导航技术已用于指导多种肿瘤切除, 证实了其较好的临床应用价值。最近发现基于 ICG 的近红外二区 (near-infrared window II, NIR-II) 荧光成像显著提高了荧光成像质量, 可提高肿瘤组织完全切除率。本文总结分析了基于 ICG 的荧光导航技术术中指导肿瘤切除的临床研究结果, 以期为临床治疗提供意见。

关键词: 荧光染料; 手术导航系统; 外科手术; 诊断显像; 决策支持技术

中图分类号: R770.4

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2023)09-1043-05

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.2023.044

引用本文: 姚蓝, 王小毅, 吴畏. 基于吲哚菁绿的荧光导航技术指导肿瘤切除的临床应用进展 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (9): 1043-1047.

Application of indocyanine green by fluorescence imaging technology in cancer surgery

YAO Lan, WANG Xiaoyi, WU Wei

Senior Department of Ophthalmology, the Third Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Corresponding author: WU Wei. Email: wuweil@301hospital.com.cn

Abstract: Surgical resection is the first choice for treatment of solid tumors, and accurate resection can effectively improve the prognosis of patients. Intraoperative fluorescence navigation technology is expected to guide accurate tumor resection intraoperatively. Indocyanine green (ICG) is the only near-infrared fluorescence agent approved for clinical use in China. Near-infrared-I (NIR-I) fluorescence navigation technique based on ICG has been used to guide the resection of various tumors, which is also proved to be of great value during the clinical application. Recently, it is found that ICG can be used for the near-infrared-II (NIR-II) fluorescence imaging, which further improves the quality of fluorescence imaging and the complete resection rate of the tumor. This paper summarizes and analyzes the clinical studies of fluorescence navigation technology based on ICG in guiding tumor resection intraoperatively, in order to provide suggestions for clinical treatment.

Keywords: fluorescent dyes; surgical navigation system; surgery; diagnosis imaging; decision support techniques

Cited as: Yao L, Wang XY, Wu W. Application of indocyanine green by fluorescence imaging technology in cancer surgery [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 (9): 1043-1047.

手术切除是治疗肿瘤的主要方法之一, 在手术过程中, 术者主要凭借经验识别肿瘤组织的范围, 易出现切除不彻底或切除范围过大的结果, 导致肿瘤复发或术后并发症频发^[1-2]。为实现精准切除, 近年来研究人员开发了三维影像重建技术、术中超声、磁共振和荧光导航等辅助手段, 其中术中荧光导航技术由于定位肿瘤组织精准且安全经济而备受关注。

荧光导航技术的原理是荧光造影剂通过实体肿瘤的高渗透和易阻滞 (enhanced permeability and retention effect, EPR) 效应而非特异性蓄积在肿瘤中, 经激发光照射后发出荧光, 从而实时显示肿瘤^[3]。最常用的荧光造影剂吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 早在 1956 年就被食品药品监督管理局批准临床应用, 也是我国唯一批准可临床应用的近红外荧光造影剂, 具有极佳的安全性^[4]。根据荧光造影剂的发射波波长可以将近红外荧光分为 700 ~ 1 000 nm 范围内的近红外一区 (near-infrared window I, NIR-I) 荧光和 1 000 ~ 1 700 nm 范围内的近红外二区 (near-infrared window II, NIR-II) 荧光, 目前基于 ICG 的 NIR-I 和 NIR-II 荧光导航技术均已用于指导肿瘤切除, 本文将对该领域的

收稿日期: 2022-09-30

基金项目: 首都临床特色诊疗技术研究及转化应用项目 (Z2211000 07422089)

作者简介: 姚蓝, 女, 在读硕士。研究方向: 荧光导航技术。Email: yl1845503302@163.com

通信作者: 吴畏, 男, 博士研究生, 副主任医师。Email: wuweil@301hospital.com.cn

临床应用进展作一综述, 以期为临床诊断和治疗提供证据。

1 基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术在实体肿瘤切除术中的应用

1.1 肝肿瘤 ICG 荧光成像在肝病中的应用涉及多方面, 主要包括术前评估肝功能、肝血流及胆道系统成像、肝结节成像等^[5]。2009 年, 基于 ICG 的荧光导航技术首次被应用于辅助肝肿瘤切除术^[6]。63 例肝细胞肝癌患者于术前 1~7 d 行 ICG 静脉注射, 术中实时成像识别肿瘤边界。其中 8 例患者因体内部分肿瘤组织过小, 术前影像学方法未检出, 但 ICG 术中荧光成像均显示阳性信号, 且病理学检查结果证实为恶性组织。这表明 ICG 荧光导航技术在辅助肝肿瘤组织识别中具有潜在应用价值。2021 年, Otsuka 等^[7]利用基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术辅助 34 例肝病患者行手术治疗, 结果表明 ICG 荧光成像结果能够检测出 83.3% 的良性或恶性肿瘤结节、85.7% 的肝细胞肝癌结节; 在基于 ICG 的荧光导航技术的辅助下, 可有效提高术者识别肿瘤边界的准确性。此外, 一项多中心回顾性研究对该技术的安全性进行了研究, 研究中共纳入 52 例患者, 均未观察到相关不良事件发生^[8]。之后 Sakoda 等^[9]首次完全根据 ICG 的 NIR- I 荧光成像结果确定肿瘤边界, 并对 2 例肝细胞肝癌患者行肝段切除术, 术后均未发生相关不良事件。同时, 该研究还发现中、高分化肝细胞肝癌病灶表现为均匀的部分荧光或全荧光, 而低分化肝细胞肝癌、结直肠癌肝转移和肝内转移肝癌病灶表现为环形荧光^[10], 这种显像特点可能与肿瘤组织的分化程度、病理类型、胆道系统受压迫程度密切相关^[11]。此外, 在肝癌解剖性切除中, 三维腹腔镜与 ICG 荧光导航技术的联合应用亦取得显著成效^[12-13], 通过穿刺注射或静脉注射 ICG 显示荷瘤肝段, 从而实时精确引导解剖性肝切除术。

1.2 颅内肿瘤 荧光导航技术辅助颅内肿瘤切除术已开展数年, 最初多用于脑血管成像, 近年来逐渐被用于颅内实体肿瘤组织成像。2017 年, 一项基于 5-氨基乙酰丙酸 (5-ALA) 的荧光导航技术的多中心随机对照试验表明, 荧光导航技术被用于术中指导脑胶质瘤切除的阳性预测值为 100%, 表明该技术可指导肿瘤精准切除, 从而改善患者预后^[14]。但 5-ALA 发射光波长为 450~650 nm, 穿透组织时易发生散射, 因此其穿透能力较差, 且成像结果的信背比 (tumor-background ratio, TBR)

有待提高^[15]。Lee 等^[16]开展了基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术指导脑部肿瘤转移灶切除的临床试验, 成像结果显示肿瘤组织的敏感度可达到 98%, 这表明基于 ICG 的荧光导航技术与 5-ALA 荧光成像相似, 其在颅内肿瘤组织切除术中的应用具有潜在临床价值。2018 年, 该技术在脑膜瘤切除术中应用的相关临床研究 (NCT02280954) 表明, 术前 23 h 静脉注射 5 mg/kg ICG 后行术中 NIR- I 荧光成像, 结果表明其识别脑膜瘤的敏感度为 96.4%, 特异度为 38.9%, 阳性预测值为 71.1%, 阴性预测值为 87.5%^[17]。相关初步试验结果表明基于 ICG 的 NIR- I 荧光成像技术在颅内肿瘤切除术中具有较高有效性, 但未来还需要进行相关研究优化该技术。

1.3 肺部肿瘤 基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术同样被应用于肺部肿瘤切除术中, 并且已证实其可有效识别非小细胞肺癌肺结节^[18]。Okusanya 等^[19]首次在肺部分切除术中应用该辅助技术, 研究共纳入了 18 例拟行肺结节切除术的患者, 术前 24 h 静脉注射 5 mg/kg ICG。术中行 NIR- I 荧光成像检出了 5 个术前 CT 扫描检查、术中触诊和视诊均未发现的结节, 并经术后病理结果证实均为恶性。随后, Mao 等^[20]为探究该技术识别微小肿瘤组织的能力, 纳入了 36 例术前检查结果均显示存在肺结节的患者开展临床试验, 共检出了 9 个术前 CT 未发现的肿瘤组织, 其中 44.4% 为恶性或非典型性组织; 该技术检出肿瘤组织的敏感度和阳性预测值分别可达 88.7% 和 92.6%。2019 年, Predina 等^[21]开展了识别肉瘤肺转移灶的临床试验 (NCT02280954), 研究发现术中荧光成像结果不仅可精确定位术前已检出的肉瘤肺转移灶, 同时还可识别出其他隐匿性病变, 这一发现有利于改善患者预后, 提高生存质量。这些研究有力推动了基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术定位肺部癌性结节的发展, 同时也为发现肺部隐匿性病灶提供了潜在方法。

1.4 头颈部肿瘤 基于 ICG 的荧光成像技术在头颈部肿瘤切除术中的应用主要是实时注射以显示血管、淋巴位置^[22]。2019 年, Stubbs 等^[23]首次利用基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术确定头颈部腺癌或鳞癌肿瘤切除范围, 研究过程中共纳入了 14 例需进行手术的患者, 在术前 24 h 静脉注射 5 mg/kg ICG, 86% 患者显示出明显的荧光。同时还有 3 例患者术中视诊未发现黏膜病变, 但术中 ICG 荧光结果呈阳性, 且术后病理证实为鳞癌病

灶。这项研究有力证明了基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术定位头颈部肿瘤位置的重要意义。为了更好发挥该技术的优势, 2022 年, De Ravin 等^[24]将 NIR 荧光成像系统与机器人手术系统整合, 纳入 6 例头颈部肿瘤患者进行相关研究, 结果提示单纯 ICG 荧光成像结果能够显示 66.7% 的肿瘤组织, 而整合机器人操作系统后可提升至 83.3%。术者根据视诊或触诊的方法识别头颈部肿瘤组织边界难度较大, 因此肿瘤组织完全切除可能性较小, 患者术后易复发, 而基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术作为一种辅助技术, 单独应用或与其他技术结合应用均能够有效提高术者判断肿瘤范围的准确性^[25]。

1.5 肾肿瘤 不同于 EPR 效应, ICG 荧光导航技术辅助切除肾肿瘤的原理主要是肿瘤细胞表面缺乏特异性摄取 ICG 的膜蛋白, 对 ICG 的摄取能力降低, 因此荧光成像过程中肾肿瘤相较正常组织显示较低的荧光信号^[26]。Tobis 等^[27]于 2011 年首次将这种荧光导航技术应用于腹腔镜肾部分切除术中, 评估其定位肾肿瘤的能力; 术中静脉注射 2.5 mg/mL ICG 后发现 8 例患者肿瘤组织荧光信号降低或缺失, 3 例患者肿瘤组织与癌旁组织信号相当。随后, 有研究将该技术应用于肾部分切除术中, 根据成像结果对患者行肾部分切除术, 术后患者切缘阳性率仅为 8%^[28]。此外, 还有研究表明基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术引导行肾部分切除术可有效降低术后肾囊肿的发生率, 同时还可缩短手术时间、减少肾缺血时间, 有效改善患者预后^[29]。但由于肾肿瘤组织的 ICG 荧光成像结果常显示阴性信号, 易被正常组织的阳性信号遮盖。为提高肾肿瘤荧光成像的有效性, 激发后可在肾肿瘤结节部位发射荧光而周围组织呈阴性信号的分子造影剂已被合成, 有望代替 ICG^[30]。

2 基于 ICG 的 NIR- II 荧光导航技术在实体肿瘤切除术中的应用

造影剂的发射光谱红移可显著减弱生物组织的散射能力、降低生物组织自发荧光的干扰, 从而提高成像结果的 TBR。虽然 ICG 发射光波峰主要位于 800 ~ 810 nm^[31-32], 但其发射光波长范围位于 750 ~ 1 200 nm, 尾部的 NIR- II 荧光同样可以良好显示肿瘤组织的位置, 还可降低背景荧光的影响。除了荧光探针外, 荧光成像系统也是决定荧光成像结果质量的重要因素。既往荧光成像设备多以电荷耦合器件 (charge coupled device, CCD) 或

互补金属氧化物半导体 (complementary metal-oxide-semiconductor, CMOS) 为光电探测器^[33], 这些成像设备能测到 700 ~ 1 000 nm 范围内的 NIR- I 荧光。最近, 中科院自动化研究所田捷教授团队自主研发了基于镉镓砷光电探测器的荧光成像设备^[34], 这是首个可临床使用的 NIR- II 荧光成像系统, 可检测到 1 000 ~ 1 700 nm 范围内的 NIR- II 荧光, 为基于 ICG 的 NIR- II 荧光导航技术的临床应用奠定了重要基础。目前, 基于 ICG 的 NIR- II 荧光成像技术已在肝癌、肾癌、脑胶质瘤切除术中开展临床研究, 对比其与基于 ICG 的 NIR- I 荧光成像的质量, 同时研究其鉴别肿瘤组织的特异性和敏感性。

2020 年基于 ICG 的 NIR- II 荧光成像技术首次临床应用于肝癌手术导航。该研究共纳入了 23 例肝癌患者, 对比了 NIR- I 与 NIR- II 荧光成像结果。结果表明, 与 NIR- I 荧光成像结果相比, 各种病理类型肝癌基于 ICG NIR- II 成像结果的 TBR 明显较高, 同时根据 NIR- II 成像结果能够发现更多微小病灶结节^[34]。肾癌患者肾部分切除术中主要依据传统的视诊、触诊方法确定切除范围, 难度较大。切除范围过小容易导致肿瘤复发, 切除范围过大会导致肾单元受损。Cao 等^[35]于 2021 年首次在肾部分切除术中应用基于 ICG 的 NIR- II 荧光导航技术, 对 9 例拟行肾部分切除术的患者, 根据 NIR- II 荧光成像结果确定切除范围, 发现该技术可很好地指导术者判断肿瘤切除边缘; 所有肿瘤均被完全切除, 并且术中肿瘤包膜均无破裂; 术后随访 4 ~ 17 个月, 未见肿瘤复发或转移。近期, Shi 等^[36]在高级别脑胶质瘤患者中开展了一项随机对照研究, 评估了 NIR- II 荧光成像技术的临床应用价值。该研究共纳入了 15 例高级别脑胶质瘤患者, 发现根据 NIR- II 荧光成像结果切除肿瘤组织, 完全切除率可达到 100%; 以病理结果为金标准, NIR- I、NIR- II 成像结果以及医师判断结果中, NIR- II 成像结果判断肿瘤组织的准确性最高, 受试者工作曲线下面积可达 0.999 7。同时 Shen 等^[37]结合深度卷积神经网络和 ICG 原位 NIR- II 荧光成像进行术中实时自动胶质瘤原位病理诊断。这项技术与医师的经验性判断相比, 敏感度更高 (96.8% vs 82.0%), 术者决策改变率高达 70%, 术中能够快速预测肿瘤标本的恶性程度分级以及 Ki-67 水平。这些结果均证实基于 ICG 的 NIR- II 荧光导航技术在确定肿瘤组织范围方面具有较高的临床应用价值。

3 结语和展望

在过去的 10 多年中, 基于 ICG 的 NIR- I 荧光导航技术广泛应用, 在多种肿瘤切除术中均显示出较好的临床应用价值。随着荧光导航设备及造影剂的不断优化, 我们看到基于 ICG 的 NIR- II 荧光导航技术以及不同的分子造影剂的临床应用, 均为术者的术中决策提供了越来越精确的指导。但肿瘤组织病理特征的差异导致其对于 ICG 的代谢不同, 因此我们需要开展更多的工作, 以期在不同肿瘤组织中推广这项技术, 提高术中诊断准确性, 改善患者预后。还可将基于 ICG 的 NIR- II 成像技术与多种人工智能结果相结合, 发展能够辅助术者的技术。同时这项技术仍存在着以下瓶颈: (1) ICG 荧光成像结果穿透组织的能力有限, 较难显示出深部肿瘤^[38]。(2) ICG 在不同类型肿瘤切除术中的注射方式、最佳浓度、最佳成像时间和成像条件需要进一步优化和标准化。(3) ICG 荧光成像的特异性较差, 较难区分肿瘤组织和瘤周炎症组织、良性结节等^[6,20], 易导致假阳性结果^[39]。为提高该技术的特异性, 近些年开始研发设计一些具有靶向肿瘤作用的分子造影剂, 目前主要包括抗体-荧光染料偶联物(如帕尼单抗-IRDye800CW^[40]等)和特殊分子(如 EC17^[41]、OTL38^[42])。(4) 由于 ICG 荧光成像结果的质量与荧光成像系统的性能密切相关, 未来需要继续优化可临床应用的荧光成像系统。

作者贡献 姚蓝: 文章构思, 撰写初稿; 王小毅: 审读和修订; 吴畏: 监督指导, 资金获取。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- Haldar R, Ben-Eliyahu S. Reducing the risk of post-surgical cancer recurrence: a perioperative anti-inflammatory anti-stress approach [J]. *Future Oncol*, 2018, 14 (11): 1017-1021.
- Tang R, Ma LF, Rong ZX, et al. Augmented reality technology for preoperative planning and intraoperative navigation during hepatobiliary surgery: a review of current methods [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17 (2): 101-112.
- Wu J. The enhanced permeability and retention (EPR) effect: the significance of the concept and methods to enhance its application [J]. *J Pers Med*, 2021, 11 (8): 771.
- Lu CH, Hsiao JK. Indocyanine green: an old drug with novel applications [J]. *Tzu Chi Med J*, 2021, 33 (4): 317-322.
- Wang XY, 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.
- Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging [J]. *Cancer*, 2009, 115 (11): 2491-2504.
- Otsuka Y, Matsumoto Y, Ito Y, et al. Intraoperative guidance using ICG fluorescence imaging system for safe and precise laparoscopic liver resection [J]. *Minerva Surg*, 2021, 76 (3): 211-219.
- Chioh AKH, Rho SY, Wee JY, et al. Robotic ICG guided anatomical liver resection in a multi-centre cohort: an evolution from "positive staining" into "negative staining" method [J]. *HPB*, 2021, 23 (3): 475-482.
- 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.
- Ishizawa T, Masuda K, Urano Y, et al. Mechanistic background and clinical applications of indocyanine green fluorescence imaging of hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21 (2): 440-448.
- Shimada S, Ohtsubo S, Ogasawara K, et al. Macro- and microscopic findings of ICG fluorescence in liver tumors [J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 198.
- 方驰华, 杨剑, 项楠, 等. 数字智能联合吲哚菁绿分子荧光导航肝切除术中国专家共识(2021年版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42 (3): 274-284.
- Xu YZ, Chen MY, Meng XF, 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.
- Stummer W, Stepp H, Wiestler OD, et al. Randomized, prospective double-blinded study comparing 3 different doses of 5-aminolevulinic acid for fluorescence-guided resections of malignant gliomas [J]. *Neurosurgery*, 2017, 81 (2): 230-239.
- Stepp H, Stummer W. 5-ALA in the management of malignant glioma [J]. *Lasers Surg Med*, 2018, 50 (5): 399-419.
- Lee JY, Thawani JP, Pierce J, et al. Intraoperative near-infrared optical imaging can localize gadolinium-enhancing gliomas during surgery [J]. *Neurosurgery*, 2016, 79 (6): 856-871.
- Lee JYK, Pierce JT, Thawani JP, et al. Near-infrared fluorescent image-guided surgery for intracranial meningioma [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128 (2): 380-390.
- Hu XY, Li JW, Chen YL, et al. A self-assembly ICG nanoparticle potentiating targeted photothermal and photodynamic therapy in NSCLC [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2022, 8 (10): 4535-4546.
- Okusanya OT, Holt D, Heitjan D, et al. Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98 (4): 1223-1230.
- Mao YM, Chi CW, Yang F, et al. The identification of sub-centimetre nodules by near-infrared fluorescence thoracoscopic systems in pulmonary resection surgeries [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52 (6): 1190-1196.
- Predina JD, Newton AD, Corbett C, et al. Near-infrared intraoperative imaging for minimally invasive pulmonary metastasectomy for sarcomas [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157 (5): 2061-2069.
- Jiang JX, Keating JJ, Jesus EM, et al. Optimization of the enhanced permeability and retention effect for near-infrared imaging of solid tumors with indocyanine green [J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 5 (4): 390-400.
- Stubbs VC, Jaffe S, Rajasekaran K, et al. Intraoperative imaging with second window indocyanine green for head and neck lesions and regional metastasis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161 (3): 539-542.
- De Ravin E, Carey RM, Stubbs VC, et al. Second window indocyanine green for oropharyngeal tumours: a case series and comparison of near-infrared camera systems [J]. *Clin Otolaryngol*, 2022, 47 (5): 589-593.
- Abdelhafeez A, Talbot L, Murphy AJ, et al. Indocyanine green-guided pediatric tumor resection: approach, utility, and

- challenges [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 689612.
- 26 Abdelhafeez AH, Murphy AJ, Brennan R, et al. Indocyanine green-guided nephron-sparing surgery for pediatric renal tumors [J]. *J Pediatr Surg*, 2022, 57 (9): 174-178.
- 27 Tobis S, Knopf J, Silvers C, et al. Near infrared fluorescence imaging with robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience for renal cortical tumors [J]. *J Urol*, 2011, 186 (1): 47-52.
- 28 Gadus L, Kocarek J, Chmelik F, et al. Robotic partial nephrectomy with indocyanine green fluorescence navigation [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2020/1287530>.
- 29 Esposito C, Autorino G, Coppola V, et al. Technical standardization of ICG near-infrared fluorescence (NIRF) laparoscopic partial nephrectomy for duplex kidney in pediatric patients [J]. *World J Urol*, 2021, 39 (11): 4167-4173.
- 30 Du BJ, Chong Y, Jiang XY, et al. Hyperfluorescence imaging of kidney cancer enabled by renal secretion pathway dependent efflux transport [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60 (1): 351-359.
- 31 Kaplan-Marans E, Fulla J, Tomer N, et al. Indocyanine green (ICG) in urologic surgery [J]. *Urology*, 2019, 132: 10-17.
- 32 Egloff-Juras C, Bezdetsnaya L, Dolivet G, et al. NIR fluorescence-guided tumor surgery: new strategies for the use of indocyanine green [J]. *Int J Nanomedicine*, 2019, 14: 7823-7838.
- 33 Zhu BH, Rasmussen JC, Litorja M, et al. Determining the performance of fluorescence molecular imaging devices using traceable working standards with SI units of radiance [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2016, 35 (3): 802-811.
- 34 Hu ZH, Fang C, Li B, et al. First-in-human liver-tumour surgery guided by multispectral fluorescence imaging in the visible and near-infrared-I/II windows [J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4 (3): 259-271.
- 35 Cao CG, Deng SH, Wang BS, et al. Intraoperative near-infrared II window fluorescence imaging-assisted nephron-sparing surgery for complete resection of cystic renal masses [J]. *Clin Transl Med*, 2021, 11 (10): e604.
- 36 Shi XJ, Zhang Z, Zhang ZY, et al. Near-infrared window II fluorescence image-guided surgery of high-grade gliomas prolongs the progression-free survival of patients [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2022, 69 (6): 1889-1900.
- 37 Shen BL, Zhang Z, Shi XJ, et al. Real-time intraoperative glioma diagnosis using fluorescence imaging and deep convolutional neural networks [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48 (11): 3482-3492.
- 38 Stoffels I, Dissemond J, Pöppel T, et al. Intraoperative fluorescence imaging for sentinel lymph node detection: prospective clinical trial to compare the usefulness of indocyanine green vs technetium Tc99 m for identification of sentinel lymph nodes [J]. *JAMA Surg*, 2015, 150 (7): 617-623.
- 39 Achterberg FB, Deken MM, Meijer RPJ, et al. Clinical translation and implementation of optical imaging agents for precision image-guided cancer surgery [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48 (2): 332-339.
- 40 Gao RW, Teraphongphom NT, van den Berg NS, et al. Determination of tumor margins with surgical specimen mapping using near-infrared fluorescence [J]. *Cancer Res*, 2018, 78 (17): 5144-5154.
- 41 van Dam GM, Themelis G, Crane LM, et al. Intraoperative tumor-specific fluorescence imaging in ovarian cancer by folate receptor- α targeting: first in-human results [J]. *Nat Med*, 2011, 17 (10): 1315-1319.
- 42 Predina JD, Newton AD, Connolly C, et al. Identification of a folate receptor-targeted near-infrared molecular contrast agent to localize pulmonary adenocarcinomas [J]. *Mol Ther*, 2018, 26 (2): 390-403.

(责任编辑: 孟晓彤)

(上接第 1042 页)

作者贡献 乔江丽: 总体构思, 撰写初稿; 卢彦平、谢潇潇: 审读和修订; 徐翔: 调查研究; 高原: 监督指导。

参考文献

- 1 刘平, 樊尚荣. 产科抗磷脂综合征的诊断和治疗 [J]. *中华产科急救电子杂志*, 2019, 8 (2): 87-92.
- 2 赵久良, 沈海丽, 柴克霞, 等. 抗磷脂综合征诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61 (9): 1000-1007.
- 3 中华医学会围产医学分会. 产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识 [J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23 (8): 517-522.
- 4 李博雅, 杨慧霞. 妊娠合并灾难性抗磷脂综合征的诊治进展 [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56 (9): 648-651.
- 5 Erkan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: updated diagnostic algorithms [J]. *Autoimmun Rev*, 2010, 10 (2): 74-79.
- 6 杨齐, 詹雅诗, 黄晓丽, 等. 门静脉海绵样变临床特点及病因分析 [J]. *中华消化病与影像杂志 (电子版)*, 2013, 3 (3): 119-123.
- 7 李昊, 孙培鸣, 孙宏伟, 等. 门静脉海绵样变性的临床诊疗进展 [J]. *世界华人消化杂志*, 2021, 29 (12): 662-669.
- 8 Gallego C, Velasco M, Marcuello P, et al. Congenital and acquired anomalies of the portal venous system [J]. *Radiographics*, 2002, 22 (1): 141-159.
- 9 陈一红, 江忠清. 妊娠合并门静脉海绵样变性一例 [J]. *中华围产医学杂志*, 2010, 13 (4): 346-347.
- 10 Kuczkowski KM. Controversies in the delivery suite: obstetrical anesthesia for the parturient with cavernous transformation of the portal vein [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 272 (2): 179-181.
- 11 Wax JR, Pinette MG, Cartin A, et al. Cavernous transformation of the portal vein complicating pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108 (3): 782-784.

(责任编辑: 施晓亚)