

荧光成像技术在胸外科手术中的应用进展*

管 添 综述 周 健** 审校

(北京大学人民医院胸外科,北京 100044)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2021)08-0746-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.08.015

在过去的 20 余年中,胸外科技术日新月异,尤其是胸腔镜技术和机器人手术技术日趋成熟。然而,技术进步的同时也带来了诸多挑战,如术中结节定位、肿瘤边缘与周围组织的关系、乳糜胸等手术相关并发症等。通常情况下,术者只有通过直视及触诊应对以上问题。术中荧光成像(intraoperative fluorescence imaging, IFI)是一种新兴的技术,具有改善胸外科手术的潜力。本文就荧光成像技术在胸外科手术中的临床应用进展进行综述。

1 术中荧光成像技术

术中荧光成像需要 2 个前提:一是一种可以选择性聚集在特定组织的荧光显像剂;二是可以检测这种显像剂的成像系统。

显影剂目前大体可以分为两大类,一种是非靶向性的吲哚菁绿(ICG),另一种是靶向性药物(包括

EC17 和 OTL38)。

ICG 是第一个被研究的显像剂,也是目前使用最为广泛的显像剂,最早用于血管灌注显像以评估胃肠吻合的血供情况,之后陆续用于肝细胞癌、结直肠癌肝转移、乳腺癌及黑色素瘤前哨淋巴结诊断方面^[1,2]。ICG 存在“第二窗口效应”,即术前 24 小时大剂量(5 mg/kg)注射后,ICG 可以持续存在于肿瘤组织中^[3],由此开启了 ICG 术中荧光成像的新征程。

另一类显影剂为靶向性药物,目前报道的主要有两种——EC17 和 OTL38,这两种都是叶酸类似物。之所以选择这类配体,是因为叶酸受体(FR α)通常在某些上皮来源的恶性肿瘤中高表达,FR α 也成为化疗及免疫治疗的靶点。临床前的动物实验也证明这 2 种显像剂的安全性及有效性^[4,5]。

几种术中荧光显像特点对比见表 1。

表 1 肺内结节显像常用显像剂特点

显像剂	给药途径	显像方式	显像波段	是否靶向	显像剂剂量	显像时间	最大显像深度
ICG	静脉	正	近红外	否	5 mg/kg	24 h	1.0 ~ 1.4 cm
	吸入	负	近红外	否	0.25 mg/kg	1 h	1 cm
	穿刺	正	近红外	否	0.2 ml	即刻	-
EC17	静脉	正	可见光	是	0.025 mg/kg	3 ~ 6 h	-
OTL38	静脉	正	近红外	是	0.025 mg/kg	3 ~ 6 h	1.3 ~ 2.0 cm

在过去的几年中,术中荧光成像的成像系统已经广泛开发和应用。目前常用的系统包括荷兰的 Artemis、加拿大的 PINPOINT、美国的 Firefly 系统以及我国的 DPM 系统等。这些系统也同样面临一些挑战,如需要优化光源以激发足够的荧光、需要提高接收器的敏感性以检测到更低浓度的荧光等^[6]。

2 ICG 的临床应用

2.1 肺内结节显像

对于早期肺癌,精准切除既能完整切除肿瘤,同时也能最大限度保留肺组织。但精准切除仍面临许多挑战,最关键的是如何定位肿瘤以及确定肿瘤边

* 基金项目:国家自然科学基金(9205920046,82001111178);北京大学人民医院研究与发展基金(RD2020-11,RS2020-05)

** 通讯作者,E-mail:zhoujian@bjmu.edu.cn

界。目前常用的定位方法包括钩针、微弹簧圈定位,但这些方法大多是有创操作,且准确度有限^[7]。而术中荧光成像不涉及辐射问题,而且操作简单,识别容易,对于不熟悉这一技术的外科医生更容易理解,使其在肺内结节切除过程中的临床应用比其他术中辅助技术更具吸引力。

2014 年 Okusanya 等^[8]报道评估 ICG 定位孤立肺结节能力的研究,纳入 8 例开胸切除肺结节,术前 24 h 静脉注射 ICG (5 mg/kg),术中荧光成像技术显示 18 个结节中的 14 个,其中最小结节直径 0.2 cm,此外,荧光还检出 5 个术前 CT 未显像的癌性结节。这一研究初步肯定了 ICG 定位原发孤立肺结节的能力。随后静脉注射 ICG 的应用扩展到肺转移瘤,手术方式扩展到胸腔镜手术^[9,10],剂量减少到 1 mg/kg^[11]。除静脉注射外,也可术前经皮穿刺注射 ICG 进行肺小结节定位^[12,13]。这一方法于结节局部注射,不容易扩散,不容易吸收,无导丝留置体内。2020 年 Quan 等^[14]报道新的给药途径——雾化吸入,分别在小鼠、兔及人体上进行研究,均证实通过雾化吸入低浓度 (0.25 mg/kg) 后短时间 (1 h) 即可识别肺内结节。相较于静脉注射,吸入可以最大限度将药物聚集于肺组织,降低过敏反应,且观察间隔缩短,可以术中直接给药,更加方便。

2.2 肺叶、肺段边界识别

叶裂分化不全是肺叶切除术中外科医生面临的一项挑战。传统上,术者只能依靠肉眼来识别分化不全的叶裂,这往往导致手术进入肺实质,造成术后持续漏气。我院 2018 年报道利用近红外胸腔镜结合 ICG 对斜裂完全融合的患者进行准确、实时识别^[15],在结扎肺静脉后,外周注射 ICG,实现靶肺叶反染,提示术中荧光成像可以有效促进术中对叶间裂的识别,缩短胸腔镜肺叶切除术的手术时间,降低肺叶切除术相关漏气的风险。

而对于肺段切除,如何准确定位段间平面是一大难题。2010 年, Misaki 等^[16]报道将 ICG 应用于肺段切除术:结扎目标肺段的动脉后,经外周注射 ICG,借助近红外荧光显像可以清楚地看到段间平面的界线 (荧光显像区域为靶段),8 例均获成功。此后,多个中心对术中荧光成像这一应用进行了验证^[17~20],在这些临床试验中,84.6%~100% 的患者可以观察到段间平面,初始显像时间约为 10 s,持续时间 1.5~5 min,均证实术中荧光成像定位段间平面的可行性。当然,这一方法也具有一定的局限性,由于同样需要结扎靶段的动脉,对于存在解剖变异或血管游离困难者,段间平面的范围可能受到干扰。

2.3 前哨淋巴结的识别

无论对于肺癌还是食管癌,淋巴结是否转移对于术后分期至关重要。术中前哨淋巴结的病理诊断可以预测淋巴结转移的风险,而如何在术中准确识别前哨淋巴结对于外科医生而言仍是一项挑战。Yamashita 等^[21,22]于 2011 年报道使用 ICG 术中荧光成像在肺癌中进行实时前哨淋巴结定位的可行性。他们在肿瘤周围注射 10 mg ICG,于即刻及 10 min 后分别进行成像,在 80.3% (49/61) 的患者中检测到前哨淋巴结,无法识别前哨淋巴结的最常见原因是注射部位 ICG 渗漏。Nomori 等^[23]的研究也证实了术中荧光成像识别前哨淋巴结的可行性,他们在 135 例肺段切除术中肿瘤周围注射 ICG,84% 的病例定位了淋巴结。总体而言,应用术中荧光成像识别肺癌前哨淋巴结是一项有前景的技术,但仍需提高其整体检出率以及检出的准确性。

食管癌方面,2012 年 Yuasa 等^[24]报道 ICG 术中荧光成像用于食管癌淋巴结清扫术,在肿瘤周围黏膜下 2 个区域注射 0.5 ml ICG,95% (19/20) 的患者检测到前哨淋巴结,但有 25% (1/4) 的假阴性率。Schlottmann 等^[25]报道 9 例食管癌术中肿瘤周围注射 ICG,并进行淋巴结清扫,其中 3 例共检出 34 枚转移淋巴结,且这 3 例均被术中荧光成像识别出前哨淋巴结转移。但目前为止还没有一项研究报道可以准确地选择识别转移淋巴结。

2.4 肺大疱的定位

胸腔镜手术是气胸标准的手术方式,然而术后复发仍不能避免。2007 年 Gotoh 等^[26]对 8 例自发性气胸术前注射 ICG,通过近红外荧光胸腔镜观察到大疱性病变荧光强度低于正常肺组织,特别是其中 3 例观察到白光下检测不到的病变,术后病理证实亦为肺大疱。Matsumoto 等^[27]报道应用术中荧光成像准确描述大疱性病变的轮廓,我院李浩等^[28]报道应用术中荧光成像实现胸腔镜探查阴性的肺大疱边界显像,从而辅助肺大疱的精准切除。

2.5 管状胃灌注评价

食管切除胃代食管吻合是目前治疗食管癌的主要手术方式,而术后吻合口漏是导致并发症和死亡的主要原因。管状胃血流灌注的好坏直接影响吻合口的愈合,因此,评估管状胃及吻合口的灌注情况格外重要。传统方法是通过对管状胃浆膜层进行视诊及触诊。2011 年,Shimada 等^[29]报道应用近红外荧光观察 33 例食管癌手术管状胃血供,吻合前后注射 2.5 mg ICG,应用荧光可以观察到管状胃及吻合口血管网情况。然而仍有 3 例出现吻合口漏,并未有

效避免吻合口漏。2015 年, Zehetner 等^[30]报道 150 例食管癌切除吻合术中荧光显像评估管胃灌注情况, 结果显示灌注良好组术后吻合口漏的发生率显著降低[2% (2/95) vs. 45% (22/49), $P < 0.0001$]。Koyanagi 等^[31]的研究也得到类似结果, 40 例食管切除术后管胃成形后给予 2.5 mg ICG, 其中 25 例管胃血管与网膜血管同时荧光显像, 15 例管胃血管显像延迟, 最终同时显像组吻合口漏 0 例, 延迟显像组 7 例 (47%) ($P < 0.001$)。以上研究表明, 近红外荧光术中显像技术可以评估管状胃灌注情况, 降低吻合口漏的发生几率, 进而进一步降低手术并发症及死亡率, 在食管癌手术中有一定的应用前景。

2.6 胸导管术中显像及乳糜胸的治疗

乳糜胸是胸部手术后常见的并发症, 主要因为各种因素导致的胸导管损伤。对于乳糜胸, 保守治疗无效时, 需要手术探查并结扎胸导管, 而术中定位胸导管主干及漏口则是手术成功的关键。传统的定位方法是术前胃肠道摄入油脂, 这一方法有助于术中胸导管识别, 但整体显像对比度欠佳, 定位效果差^[32]。2009 年 Kamiya 等^[33]报道一例食管癌术后乳糜胸应用 ICG 术中荧光成像行淋巴管造影, 将 ICG 皮下注射到双侧腹股沟区, 借助近红外设备术中可以将胸导管显像并定位漏口。我院杨锋等^[34]2018 年率先报道腔镜下胸导管显像, 对 4 例肺癌术后乳糜胸行胸腔镜手术, 术前 30 min 双侧腹股沟皮下注射 ICG 0.2 mg/kg, 均成功显示漏点。Vecchiato 等^[35]2020 年报道 19 例食管癌术中胸导管显像, 术前腹股沟区注射 ICG 0.5 mg/kg, 术中均可以识别胸导管, 平均用时 52.7 min (35 ~ 80 min)。虽然目前相关的研究还比较少, 整体样本量也不大, 但从现有的结果已经不难看出, ICG 诱导术中近红外荧光胸导管显像可以有效地显示胸导管、定位漏口, 是术中预防胸导管损伤以及损伤后胸导管修复结扎的有力手段, 不过仍需要进一步研究探索。

2.7 纵隔肿瘤边界显像

对于大多数纵隔肿瘤, 主要治疗方法是手术完整切除, 评估肿瘤能否完整切除的关键在于肿瘤与周围重要结构的关系。通常情况下, 外科医生依然只能通过视诊及触诊来判断肿物的边界。2016 年 Keating 等^[36]报道一例静脉注射 ICG 后术中成功进行胸腺瘤显像, 给 ICG 术中荧光成像提供了新的应用方向。2019 年 Predina 等^[37]报道一项前瞻性研究, 共纳入 25 例前纵隔占位, 术前 24 h 注射 ICG 5 mg/kg, 结果显示 20 例实体瘤中有 19 例荧光显像, 包括胸腺瘤 13 例, 胸腺癌 4 例, 脂肪肉瘤 2 例。值得一提的是, 除了肿瘤显像外, 4 例术中能够分辨

膈神经与肿物的关系, 2 例发现术中残留病变, 使手术更加安全, 肿瘤切除也更加彻底。当然, 这方面的应用价值仍需更多的研究进一步验证。

2.8 交感神经节显像

胸腔镜下交感神经切除术是目前治疗手汗症的有效方式, 然而手术效果及并发症存在个体差异, 其中一个重要的原因是术中无法准确定位交感神经节^[38]。白光胸腔镜通常很难直接观察到交感神经节。我院翁文翰等^[39]2016 年报道 4 例外周静脉注射 ICG 后, 术中近红外荧光可见交感神经节显像。随后几年, 我院进一步扩大研究范围: 蔡剑桥等^[40]报道 31 例中可清晰观察到 123 枚神经节, 未观察到药物相关不良反应; 裴国田等^[41]报道 142 例中交感神经节的显示率为 96.7% (1369/1415), 其中 T₁ ~ T₅ 分别为 98.23% (278/283)、98.23% (278/283)、97.17% (275/283)、95.76% (271/283) 和 94.35% (267/283), 仅 1 例 (0.7%) ICG 注射后出现轻度不良反应; 何昆山等^[42]的动物实验和临床研究进一步验证了静脉注射 ICG 后术中荧光胸腔镜交感神经节显像的安全性及有效性, 并从病理组织学初步探索其成像机制。该技术可以增加交感神经节术中定位和切除的准确性, 并可能提高交感神经切除手术的质量。

3 靶向显像剂的应用

关于 ICG 的研究在证实其用于肺结节术中荧光显像的可行性的同时, 也暴露出了 ICG 的局限性。于是出现了特异性更强的靶向荧光探针。

最初的靶向探针是 EC17。Okusanya 等^[43]的研究纳入 50 例术前确诊肺腺癌患者, 46 例术中荧光成像成功识别, 肿瘤直径 0.3 ~ 7.5 cm, 平均 2.6 cm, 无假阳性, 2 例显示术前未发现的肿瘤转移 (3 mm 和 6 mm); 未识别的 4 例肿瘤未表达 FR α 。然而, EC17 的穿透深度受限: 只有 7 例病灶于术中同步显示。虽然穿透性受限, 但靶向探针术中荧光成像具有高度的特异性。Kennedy 等^[44]对 30 例肺结节进行术中荧光成像检查, 与术中快速冰冻病理和术后切片免疫组化病理诊断进行比较。结果显示 19 例术中荧光显像提示为肺腺癌, 其中 13 例冰冻病理为肺腺癌 (其余为不明来源癌 4 例, 鳞状细胞癌 1 例, 无恶性细胞 1 例), 最终术后病理则证实全部 19 例均为肺腺癌; 11 个未显像的结节术后病理证实均不是腺癌 (3 例非肉芽肿, 2 例原发性鳞状细胞癌, 2 例错构瘤, 2 例转移性肾细胞腺癌, 1 例转移性平滑肌肉瘤, 1 例黏液表皮样癌)。此研究中, EC17 术中荧光成像对肺腺癌术中诊断的敏感性和

特异性均达到 100%, 相较于传统的冰冻病理, 无论从检测速度还是诊断准确性方面都表现出了较大的优势。而针对 EC17 穿透性限制的问题, 开发出了新的靶向探针——OTL38。Predina 等^[45]对 20 例术前证实为肺腺癌患者进行术中原位和离体荧光成像, 其中 16 个肿瘤术中原位显像, 20 个肿瘤离体标本均显像, 认为原位显像与肿瘤距胸膜表面的深度有关; 另外, 术中荧光成像还显示 4 个术前影像学检查未发现的亚厘米级恶性结节。Predina 等^[46]的另一项研究对比术中荧光成像与术前 PET/CT, 结果显示在诊断恶性结节方面两者具有较高的一致性, 而对于小于 1 cm 的结节, 术中荧光成像诊断率明显优于 PET/CT [100% (15/15) vs. 26.7% (4/15), $P < 0.001$]。

但目前而言, 有关靶向显像剂的研究还很有限, 基本应用也局限于肺结节显像, 仍需更多的研究证实并扩大应用范围。

4 小结与展望

综上所述, 我们可以看到术中荧光显像技术在肺结节显像、肺段边界识别、前哨淋巴结识别、胸导管显像、交感神经节显像等胸外科手术中具有广泛的应用前景。特别是随着近红外荧光胸腔镜设备的发展, 基于 ICG 的荧光成像的应用研究更是成为近几年的热点与亮点。

在愈发强调精准治疗的今天, 荧光成像技术因其非侵入性、低辐射、低毒性、实时性等特点, 在外科精准手术中具有独特的优势。基于血液供应、淋巴引流、“第二窗口”效应等多种 ICG 的代谢方式, 胸外科医生可以在手术中轻松定位结节, 识别结构或边界, 从而更加精准地进行手术, 以获得更好的手术效果。

当然, 术中荧光显像技术在胸外科的应用研究仍处于早期阶段。一些研究的可重复性较弱, 不同的应用中显像剂 (主要是 ICG) 的最佳剂量尚无定论, 某些观察到的现象仍然无法明确机制等, 将来都需要更多的大样本、高质量的研究来帮助验证。另外, 这一技术本身也存在一些瓶颈: 首先, 最常用的近红外光虽然可以减少组织自身荧光的干扰, 但受荧光散射的影响, 其整体穿透深度仍然有限, 未来可能需要开发识别更长波长的荧光来提高穿透性; 其次, 目前最常用的 ICG 不具备靶向性, 在特定情况下无法特异性结合, 需要较高剂量或较长时间, 虽然目前已经有 2 种靶向叶酸受体的显像剂, 但未来仍需开发更多能够靶向肿瘤或特定器官的术中分子成像药物。

相信随着成像设备、显像剂的不断开发和完善,

相关研究不断推进, 术中荧光成像技术在未来一定会拥有更广阔的发展前景, 并进一步使胸外科手术精准化、精细化, 提升胸外科手术的整体水平。

参考文献

- 1 Keller DS, Ishizawa T, Cohen R, et al. Indocyanine green fluorescence imaging in colorectal surgery: overview, applications, and future directions. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2 (10): 757 – 766.
- 2 van der Vorst JR, Schaafsma BE, Hutteman M, et al. Near-infrared fluorescence-guided resection of colorectal liver metastases. *Cancer*, 2013, 119 (18): 3411 – 3418.
- 3 Jiang JX, Keating JJ, De Jesus EM, et al. Optimization of the enhanced permeability and retention effect for near-infrared imaging of solid tumors with indocyanine green. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 5 (4): 390 – 400.
- 4 Keating JJ, Okusanya OT, De Jesus E, et al. Intraoperative molecular imaging of lung adenocarcinoma can identify residual tumor cells at the surgical margins. *Mol Imaging Biol*, 2016, 18 (2): 209 – 218.
- 5 Predina JD, Newton AD, Connolly C, et al. Identification of a folate receptor-targeted near-infrared molecular contrast agent to localize pulmonary adenocarcinomas. *Mol Ther*, 2018, 26 (2): 390 – 403.
- 6 Zhou J, Yang F, Jiang G, et al. Applications of indocyanine green based near-infrared fluorescence imaging in thoracic surgery. *J Thorac Dis*, 2016, 8 (Suppl 9): S738 – S743.
- 7 Sancheti MS, Lee R, Ahmed SU, et al. Percutaneous fiducial localization for thoroscopic wedge resection of small pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97 (6): 1914 – 1918.
- 8 Okusanya OT, Holt D, Heitjan D, et al. Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98 (4): 1223 – 1230.
- 9 Keating J, Newton A, Venegas O, et al. Near-infrared intraoperative molecular imaging can locate metastases to the lung. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103 (2): 390 – 398.
- 10 Mao Y, Chi C, Yang F, et al. The identification of sub-centimetre nodules by near-infrared fluorescence thoroscopic systems in pulmonary resection surgeries. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52 (6): 1190 – 1196.
- 11 Kim HK, Quan YH, Choi BH, et al. Intraoperative pulmonary neoplasm identification using near-infrared fluorescence imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49 (5): 1497 – 1502.
- 12 王冲, 刘洋, 杨磊, 等. CT 引导下术前经皮肺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. *中华医学杂志*, 2020, 100 (7): 538 – 540.
- 13 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. *中国微创外科杂志*, 2020, 20 (9): 818 – 821.
- 14 Quan YH, Oh CH, Jung D, et al. Evaluation of intraoperative near-infrared fluorescence visualization of the lung tumor margin with indocyanine green inhalation. *JAMA Surg*, 2020, 155 (8): 732 – 740.
- 15 Li H, Zhou J, Yang F, et al. Identifying interlobar fissure in a Craig grade 4 fissureless patient by near-infrared thoracoscopy. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (1): E52 – E54.

- 16 Misaki N, Chang SS, Igai H, et al. New clinically applicable method for visualizing adjacent lung segments using an infrared thoracoscopy system. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(4): 752 – 756.
- 17 Guigard S, Triponez F, Bedat B, et al. Usefulness of near-infrared angiography for identifying the intersegmental plane and vascular supply during video-assisted thoracoscopic segmentectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(5): 703 – 709.
- 18 Matsuura Y, Mun M, Ichinose J, et al. Recent fluorescence-based optical imaging for video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy. *Ann Transl Med*, 2019, 7(2): 32.
- 19 Pischik VG, Kovalenko A. The role of indocyanine green fluorescence for intersegmental plane identification during video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomies. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (Suppl 31): S3704 – S3711.
- 20 Tarumi S, Misaki N, Kasai Y, et al. Clinical trial of video-assisted thoracoscopic segmentectomy using infrared thoracoscopy with indocyanine green. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(1): 112 – 115.
- 21 Yamashita S, Tokuiishi K, Anami K, et al. Video-assisted thoracoscopic indocyanine green fluorescence imaging system shows sentinel lymph nodes in non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(1): 141 – 144.
- 22 Yamashita S, Tokuiishi K, Miyawaki M, et al. Sentinel node navigation surgery by thoracoscopic fluorescence imaging system and molecular examination in non-small cell lung cancer. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(3): 728 – 733.
- 23 Nomori H, Ikeda K, Mori T, et al. Sentinel node navigation segmentectomy for c-T1N0M0 non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(3): 780 – 785.
- 24 Yuasa Y, Seike J, Yoshida T, et al. Sentinel lymph node biopsy using intraoperative indocyanine green fluorescence imaging navigated with preoperative CT lymphography for superficial esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2): 486 – 493.
- 25 Schlottmann F, Barbeta A, Mungo B, et al. Identification of the lymphatic drainage pattern of esophageal cancer with near-infrared fluorescent imaging. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2017, 27(3): 268 – 271.
- 26 Gotoh M, Yamamoto Y, Igai H, et al. Clinical application of infrared thoracoscopy to detect bullous or emphysematous lesions of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(6): 1498 – 1501.
- 27 Matsumoto K, Sano I, Taniguchi H, et al. Thoracoscopic surgery for lung emphysema using an infrared camera. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 8: 134.
- 28 Li H, Zhou J, Chi C, et al. Clinical application of near-infrared thoracoscope with indocyanine green in video-assisted thoracoscopic bullectomy. *J Thorac Dis*, 2016, 8(7): 1841 – 1845.
- 29 Shimada Y, Okumura T, Nagata T, et al. Usefulness of blood supply visualization by indocyanine green fluorescence for reconstruction during esophagectomy. *Esophagus*, 2011, 8(4): 259 – 266.
- 30 Zehetner J, DeMeester SR, Alicuben ET, et al. Intraoperative assessment of perfusion of the gastric graft and correlation with anastomotic leaks after esophagectomy. *Ann Surg*, 2015, 262(1): 74 – 78.
- 31 Koyanagi K, Ozawa S, Oguma J, et al. Blood flow speed of the gastric conduit assessed by indocyanine green fluorescence: new predictive evaluation of anastomotic leakage after esophagectomy. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(30): e4386.
- 32 郑春鹏, 傅俊惠, 吴智勇, 等. 橄榄油标记胸导管预防腔镜下食管癌根治术后乳糜胸的发生. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(9): 936 – 937.
- 33 Kamiya K, Unno N, Konno H. Intraoperative indocyanine green fluorescence lymphography, a novel imaging technique to detect a chyle fistula after an esophagectomy: report of a case. *Surg Today*, 2009, 39(5): 421 – 424.
- 34 Yang F, Zhou J, Li H, et al. Near-infrared fluorescence-guided thoracoscopic surgical intervention for postoperative chylothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018, 26(2): 171 – 175.
- 35 Vecchiato M, Martino A, Sponza M, et al. Thoracic duct identification with indocyanine green fluorescence during minimally invasive esophagectomy with patient in prone position. *Dis Esophagus*, 2020, 33(12): doaa030.
- 36 Keating J, Judy R, Newton A, et al. Near-infrared operating lamp for intraoperative molecular imaging of a mediastinal tumor. *BMC Med Imaging*, 2016, 16: 15.
- 37 Predina JD, Keating J, Newton A, et al. A clinical trial of intraoperative near-infrared imaging to assess tumor extent and identify residual disease during anterior mediastinal tumor resection. *Cancer*, 2019, 125(5): 807 – 817.
- 38 Cerfolio RJ, De Campos JR, Bryant AS, et al. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(5): 1642 – 1648.
- 39 Weng W, Liu Y, Zhou J, et al. Thoracoscopic indocyanine green near-infrared fluorescence for thoracic sympathetic ganglions. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(6): 2394.
- 40 蔡剑桥, 周健, 刘彦国, 等. 近红外荧光胸腔镜在胸交感神经节显像中的应用. *中华胸心血管外科杂志*, 2018, 34(4): 226 – 229.
- 41 Pei G, Liu Y, Liu Q, et al. The safety and feasibility of intraoperative near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green in thoracoscopic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Thorac Cancer*, 2020, 11(4): 943 – 949.
- 42 He K, Zhou J, Yang F, et al. Near-infrared intraoperative imaging of thoracic sympathetic nerves: from preclinical study to clinical trial. *Theranostics*, 2018, 8(2): 304 – 313.
- 43 Okusanya OT, De Jesus EM, Jiang JX, et al. Intraoperative molecular imaging can identify lung adenocarcinomas during pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(1): 28 – 35. e1.
- 44 Kennedy GT, Okusanya OT, Keating JJ, et al. The optical biopsy: a novel technique for rapid intraoperative diagnosis of primary pulmonary adenocarcinomas. *Ann Surg*, 2015, 262(4): 602 – 609.
- 45 Predina JD, Newton AD, Keating J, et al. A phase I clinical trial of targeted intraoperative molecular imaging for pulmonary adenocarcinomas. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(3): 901 – 908.
- 46 Predina JD, Newton A, Keating J, et al. Intraoperative molecular imaging combined with positron emission tomography improves surgical management of peripheral malignant pulmonary nodules. *Ann Surg*, 2017, 266(3): 479 – 488.

(收稿日期: 2021 – 04 – 06)

(修回日期: 2021 – 06 – 14)

(责任编辑: 王惠群)