

指南与共识

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.05.18

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专家共识

中华医学会数字医学分会

中国研究型医院学会数字医学临床外科专业委员会

中国图学学会医学图像与设备专业委员会

中国生物物理学会分子影像学专业委员会

中图分类号:R6 文献标志码:A

【关键词】 吲哚菁绿;荧光成像;三维可视化技术;肝脏肿瘤;肝切除术

Keywords indocyanine green; fluorescence imaging; three-dimensional visualization technology; liver tumor; hepatectomy

三维可视化是用于显示、描述和解释组织器官三维解剖和形态特征的一种工具,已经在肝脏外科得到了广泛的应用^[1]。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种近红外荧光染料,蛋白质结合的ICG可被波长范围在750~810 nm的外来光所激发,发射波长840 nm左右的近红外光^[2]。自Ishizawa等^[3]首次使用ICG分子荧光影像技术指导肝切除术以来,该技术作为一种细胞功能水平的辅助工具,在肝脏肿瘤诊断和手术导航中的应用越来越广泛^[4-8]。

计算机辅助联合ICG分子荧光影像技术可以从肝脏组织三维的形态解剖和细胞功能水平指导肝脏肿瘤的诊断及手术导航,临床应用证明其有独特的精准诊疗价值。本共识对该技术在肝脏肿瘤应用中的热点问题提供推荐意见,旨在对目前正在开展或有志于开展该诊疗模式的外科医师有一定的指导作用和参考价值。

1 三维可视化技术的应用流程

1.1 数据的收集与储存 采集上腹部增强CT的三期图像数据(平扫期、动脉期、门静脉期)^[9]。扫描结束后将图像数

据传至CT后处理工作站,并进行数据的刻盘存贮。

1.2 三维重建 将CT图像数据导入三维可视化成像系统,对腹腔脏器、腹腔脉管系统及肝脏肿瘤进行分割、配准和三维重建。根据需要进行个体化肝脏分段、肝脏体积计算及虚拟肝切除^[10]。

建议:临床医师应与影像科医师协同,设置标准化扫描参数,保证高质量的CT图像数据,在此基础上根据设备、条件及临床需求进行三维可视化研究。

2 ICG分子荧光成像的机制及应用流程

2.1 ICG在肝脏肿瘤中的靶向滞留机制 ICG的摄取主要由肝细胞中的有机阴离子转运体1B3(organic anion transporting polypeptide 1B3, OATP1B3)和钠离子-牛磺胆酸共转运蛋白(Na⁺-taurocholate co-transporting polypeptide, NTCP)完成,其排泄主要通过毛细胆管上表达的多耐药相关蛋白2(multidrug resistance-associated protein 2, MRP2)载体系统进行,且排泄后不参与肠肝循环^[11-12]。故在正常肝组织中,ICG可迅速被肝细胞摄取,并在激发光的照射下显示荧光。随着ICG经胆道系统的排泄,荧光也逐渐消退。当存在肝脏肿瘤或肝硬化结节时,病变肝组织内肝细胞的胆道排泄功能受损,ICG靶向滞留在病变组织中,出现延迟消退现象。

2.2 ICG的使用方式 ICG多环结构中的硫酸基决定了灭菌注射用水是ICG首选的溶剂,但ICG水溶液的稳定性有限,必须在稀释后6~10 h内使用^[13]。盐溶液由于促进ICG分子的聚集,不可用于ICG的配制^[2,14]。ICG的注射时间、注射途径及注射剂量根据不同的使用目的而变化,而且各中心的使用方式也具有很大差异^[15-18]。本共识推荐的使用标准详见表1。

基金项目:“十三五”国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项(No.2016YFC0106500);国家自然科学基金重大科研仪器研制项目(No.81627805);NSFC-广东联合基金项目(No.U1401254);广州市产学研协同创新重大专项(No.201604020144);广东省公益研究与能力建设专项(No.2016A020220013);国家自然科学基金青年基金项目(No.81601576);“十一五”国家高技术研究发展(863)计划(No.2006AA02Z346);“十二五”国家高技术研究发展(863)计划(No.2012AA021105);广东省自然科学基金团队项目(No.6200171);广东省重大科技专项计划项目(No.2012A080203013)

通信作者:方驰华,E-mail:fangch_dr@126.com

表1 ICG的使用剂量与途径

使用目的	注射时间	注射途径	注射剂量
肿瘤的认识与定位	术前24 h	IV	0.25 ~ 0.50 mg/kg
明确肿瘤边界	术前24 h	IV	0.25 ~ 0.50 mg/kg
检测残余肝脏	术前24 h	IV	0.25 ~ 0.50 mg/kg
肝分段(负显示法)	术中	IV	1.0 mL(2.5 g/L)
肝分段(正显示法)	术中	PV	0.1 mL(2.5 g/L)与5.0 mL靛蓝胭脂红混合
肝分段(实验阶段)	术中	IA	1.0 mL(1.0 g/L)
划定肝预切线(NAH)	术前	IV	0.25 ~ 0.50 mg/kg
划定肝预切线(AH)	术中	IV/PV	参考肝分段剂量
检测肝断面胆漏	术中	经胆囊管	5.0 ~ 10.0 mL(2.5 g/L)
活体肝移植(胆道重建)	术中	经胆囊管	2.0 mL(2.5g/L)
活体肝移植(血管重建)	术中	IV	1.5 mL(2.5 g/L)

注:IV:经外周静脉注射 NAH(non-anatomical hepatectomy):非解剖性肝切除术 AH(anatomical hepatectomy):解剖性肝切除术
PV:经目标肝段门静脉注射 IA:经股动脉穿刺超选择性肝段动脉注射

2.3 近红外光的侦测 ICG分子荧光影像系统主要包括近红外激发光源、高灵敏近红外荧光摄像机及计算机图像处理系统。术中操作方法如下:(1)充分游离肝脏后,关闭术区无影灯,打开近红外激发光源,使用近红外荧光摄像机在适当距离(按机型的要求)扫描肝脏及其他腹腔脏器。(2)根据荧光信号的分布情况,对肝脏肿瘤进行实时定位并标定肝预切线。(3)拟行解剖性肝切除时,使用正显示法或负显示法指导肝分段。(4)进行肝切除后,对残余肝脏及离体标本进行ICG分子荧光探测。(5)将标本进行常规病理学检查。

2.4 不良反应 ICG早在1957年即进入了临床试验^[19],1959年通过了美国食品药品监督管理局(FDA)的认证。该成像介质已经在临床使用超过50年,报道的不良反应发生率<0.01%^[20],使用过程中应严格遵守药物说明书。

建议:(1)ICG应使用灭菌注射用水充分溶解,避免不良反应的发生。(2)ICG的注射时间、注射途径及注射剂量根据不同的使用目的而变化。

3 三维可视化技术的临床应用

通过三维可视化模型,可多角度观察肝脏肿瘤的大小、部位及形态,明确腹腔脉管系统的解剖变异,并协助判断肿瘤与肝内重要血管的空间位置关系。个体化肝分段及肝体积计算可用于指导精准肝切除术。同时,术中可将三维可视化模型与实际手术进行实时比对,同步调整三维可视化模型的解剖位置,对关键管道进行识别和定位^[21](图1)。

建议:三维可视化技术在术前可对肝脏肿瘤进行精确的诊断和安全性评估,在术中可对肿瘤及重要血管进行识别与定位,从而指导精准手术的施行。

4 ICG分子荧光影像技术的临床应用

4.1 原发性肝癌分化程度的初步鉴别 由于低分化肝癌组织摄取ICG的能力低下,导致病灶本身可提供的荧光信

号较弱,但由于癌周正常肝组织受肿瘤压迫,使ICG的排泄延迟,因而此类肿瘤通常表现为环绕癌组织的环形荧光。高分化肝癌组织对ICG仍有一定的摄取能力,但其胆道排泄功能异常,因而可较长时间显示荧光,表现为全荧光型信号。中分化肝癌组织中的部分细胞丧失摄取功能,通常表现为部分荧光型信号^[22](图2)。

建议:术中根据肝脏肿瘤的荧光信号特点,结合术中快速病理学检查,可初步判定原发性肝癌的分化程度。

4.2 肝脏肿瘤的认识与定位

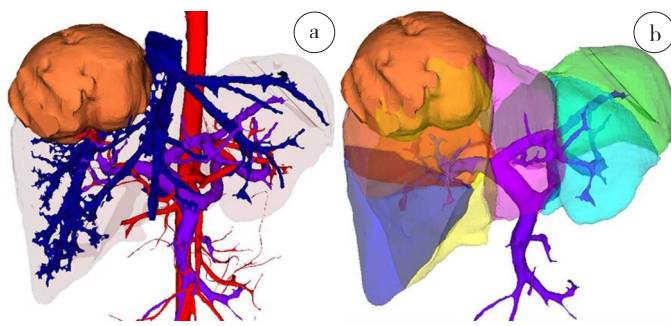
4.2.1 原发性肝癌 目前原发性肝癌的术后复发率仍然较高,这与术前可能存在微小播散癌灶或多中心来源有关^[23]。在肝硬化背景较为明显的情况下,微小肝癌的术前诊断及术中发现有一定的难度^[24]。待这部分漏诊癌灶进一步生长、转移后,往往已失去了再切除的机会。

有研究结果提示,存在部分原发性肝癌病灶,在术前影像学资料、术中B超、术中裸眼及手触均未能发现,仅能通过ICG分子荧光影像技术识别^[3],而且该技术能探测到最小直径仅为2 mm的原发性肝癌病灶^[25](图3)。因而,ICG分子荧光影像技术对提高原发性肝癌的根治性切除率具有一定的价值。

建议:术中使用ICG分子荧光影像技术对肝脏进行全面侦测,仔细辨认高强度荧光信号,结合术中超声及术中快速病理学检查,对可疑癌灶进行切除。

4.2.2 结直肠癌及胰腺癌肝转移 肝脏是恶性肿瘤的血行转移器官,其中以结直肠癌及胰腺神经内分泌恶性肿瘤肝转移的情况尤为多见。目前主张,在原发癌灶能够或已经根治性切除,残余肝脏有足够代偿功能的前提下,可对肝内转移癌进行根治性切除^[26-28]。然而,常规的检查方法,如CT、MRI及术中B超容易错过直径较小的癌灶,这使得肝转移癌的完整切除成为了一个难点。

肝转移癌组织本身不具备肝细胞功能,ICG分子荧光检测下通常表现为环绕肿瘤组织的环形荧光。研究表明术前影像学检查和术中B超对转移性癌结节的识别率远远



a.三维可视化技术显示肝内肿瘤及腹腔脉管系统 b.三维可视化肝分段

图1 三维可视化评估

低于ICG分子荧光影像技术,经荧光发现的结节最小直径可达1.5 mm^[29-30]。

建议:对于结直肠癌及胰腺神经内分泌恶性肿瘤肝转移病人,在原发癌灶根治性切除且评估残余肝脏有足够代偿功能的前提下,可结合ICG分子荧光影像技术,对转移癌灶进行切除。

4.2.3 原发性肝癌的肝外转移瘤 2013年Satou等^[7]首次在术中对原发性肝癌的肝外转移瘤进行ICG分子荧光检测,提示该检测手段对于此类病灶的识别及定位具有一定的价值(图4)。该研究指出,原发性肝癌的肝外转移瘤细胞有摄取ICG的能力,且不存在胆道系统的排泄功能或其他邻近细胞的代谢功能,这可能是导致转移瘤组织中ICG滞留的原因。此外,由于ICG在人体组织中的穿透力由不同的吸收剂(如血红蛋白等)所决定,原发性肝癌肝外转移瘤的荧光信号在不同转移器官中的可检测性可能有所差别,这方面的差异性特征尚待进一步研究^[31]。

建议:可应用ICG分子荧光影像技术进行原发性肝癌

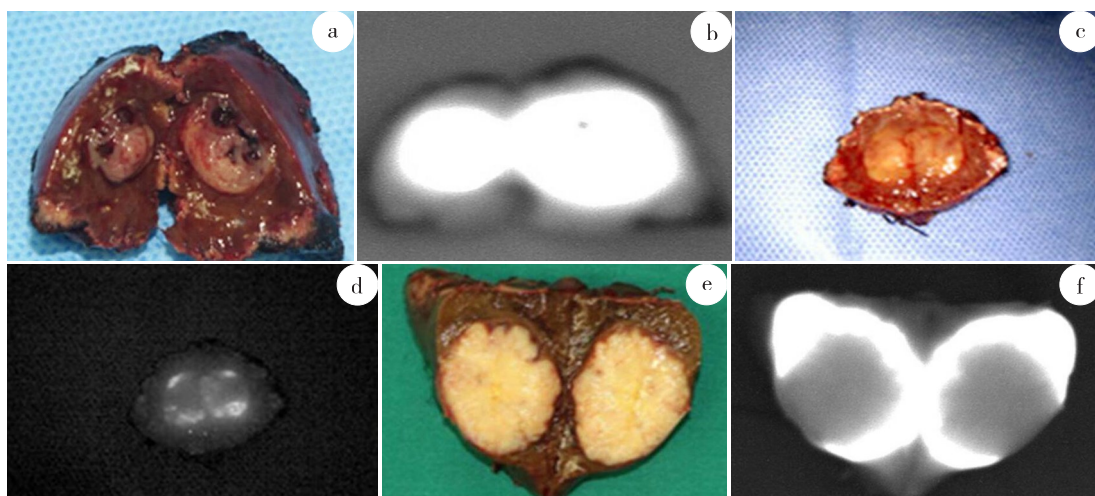
肝外转移瘤的识别及定位。

4.3 初步鉴别与肝脏相连的肿瘤来源 来源不明的腹腔占位性病变更在临床中常有出现,如位于左半肝、肝胃间隙处或肝脏后方的病灶,瘤体与肝脏粘连或压迫肝脏,影像学检查容易误诊为肝脏肿瘤。术中快速病理学检查对确定此类病人的手术方式具有十分重要的意义。然而,术中快速病理学检查结果目前仍存在着一定的误诊率及不可诊断率^[32-33]。

非肝脏来源的肿瘤,由于肿瘤本身及周围组织均无摄取及代谢ICG的组织,因而不存在荧光造影剂的滞留问题。术前通过外周静脉注射ICG,排除代谢时间过长的因素,如术中探测肿瘤及其周围无荧光显示,则提示病灶来源于肝脏的可能性小。此外,三维可视化技术对于判断肿瘤供血动脉以及肿瘤与肝脏的空间关系具有独特的价值。ICG分子荧光影像技术、三维可视化技术以及术中快速病理学检查三者的联合应用,对提高术中诊断的准确性并明确手术方式具有一定的价值(图5)。

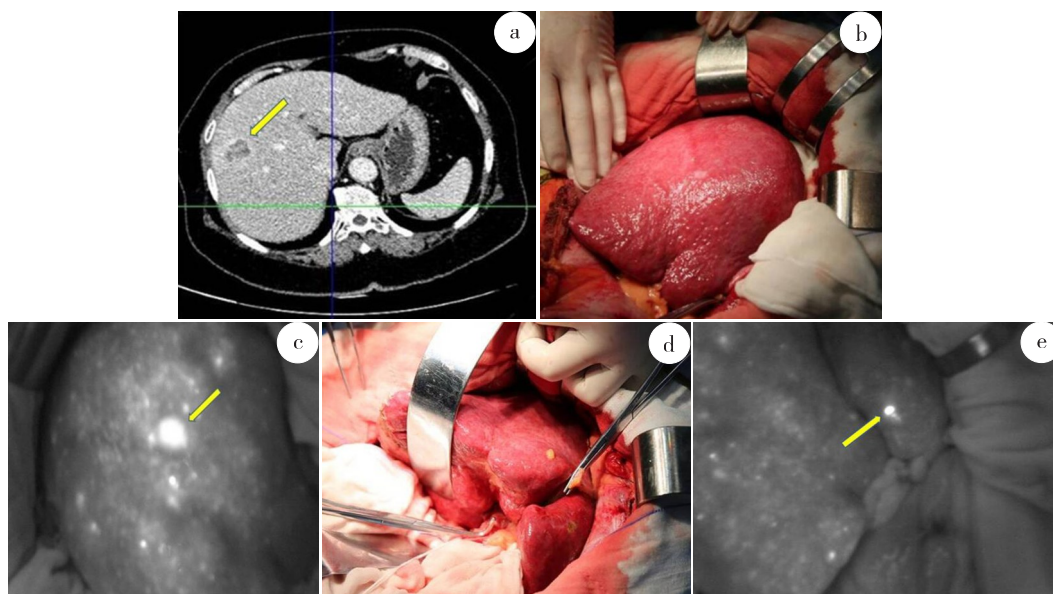
建议:以ICG分子荧光影像技术作为肿瘤鉴别的辅助手段,与术前三维可视化评估及术中快速病理学检查结果相结合,可提高术中诊断的准确性。

4.4 肝分段 目前术中使用ICG分子荧光影像技术标定肝段可通过两种方法^[17,34]。(1)正显示法:结合术中B超及三维可视化模型对预切除肝段门静脉进行识别,使用细穿刺针抽取ICG溶液注入目标门静脉分支并进行ICG分子荧光检测,显示的是预切除的肝段。正显示法的荧光信号强烈,但相对负显示法而言,其技术难度较高。(2)负显示法:分离并结扎预切除肝段的门静脉血流,经外周静脉注射ICG溶液后进行ICG分子荧光探测,显示的是预保留的肝



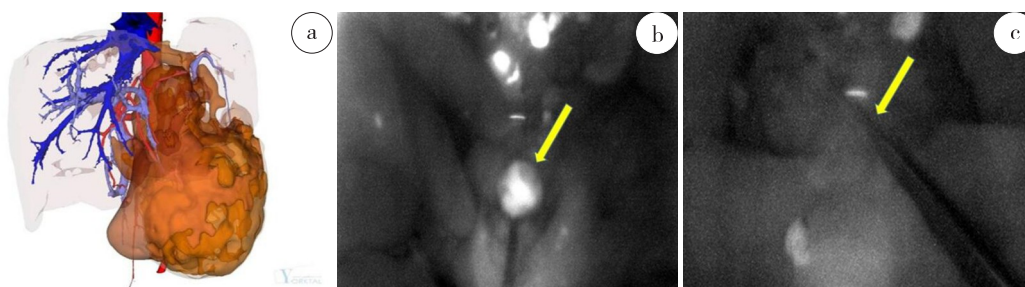
a-b:全荧光型(高分化) c-d:部分荧光型(中分化) e-f:环形荧光(低分化)

图2 肝切除标本及其荧光特征(图片引自文献[35])



所有图片均为同一病人。a.上腹部增强CT提示右肝占位性病变,诊断原发性肝癌 b.术中肉眼和手触未发现右肝肿瘤 c.术中使用ICG分子荧光影像技术清楚显示肿瘤位置、边界和荧光类型 d.术前CT、MRI、术中肉眼和手触未发现左肝占位性病变 e.使用ICG分子荧光影像技术于左肝外区发现大小约3 mm荧光结节(箭头所指),术后病理学检查诊断为肝细胞癌

图3 ICG分子荧光影像技术在原发性肝癌中的识别与定位(图片引自文献[35])



a.左肝巨大型肝癌三维可视化模型 b.术中使用ICG分子荧光影像技术探查腹腔,发现高信号区域(箭头所指,余高亮区域为干扰信号),考虑为胃右动脉旁淋巴结转移 c.切除可疑淋巴结后再进行检测,呈低信号(箭头所指区域),术后病理学诊断:淋巴结内可见癌组织

图4 ICG分子荧光影像技术对原发性肝癌肝外转移瘤的识别与定位

段。负显示法通常适用于门静脉分支易于显露的肝段,如左外区(Ⅱ、Ⅲ段)或位于前区的肝段,如Ⅴ、Ⅷ段和Ⅳb段,其缺点在于ICG聚集的浓度不高,荧光信号相对较弱。有研究指出,ICG分子荧光影像技术可实现95.8%的分段成功率,不仅能准确显示各肝段在肝脏表面的界限,而且还存在肝断面的荧光界限,可实现肝脏表面强烈的可视化分段效果以及肝脏实质的三维染色^[6]。

建议:术中通过正显示法或负显示法,使目标肝区或肝段产生荧光信号,协助解剖性肝切除术的施行。

4.5 肿瘤边界与肝切除范围的界定 肿瘤边界界定是实行R0肝切除术的关键,因此要求在术中能对肿瘤边界及肝切除范围进行高精度的识别与划定。ICG分子荧光影像技术

已证实能够实现肿瘤组织与正常肝组织精准的实时对比成像^[35]。拟行非解剖性肝切除术时,术前经外周静脉注射ICG,术中可在ICG分子荧光探测下明确肿瘤边界,并在距离肿瘤至少1 cm的距离下进行肝切除范围的界定。而拟行解剖性肝切除术时,可在术中通过正显示法或负显示法,划定预切除的肝区或肝段范围,并进行精准肝切除。此外,ICG分子荧光影像技术还可对肝切除后的残余肝脏进行检测,协助判断是否存在微小癌灶的残留,以降低肿瘤残留率^[36]。如图6所示。

建议:使用ICG分子荧光影像技术,可在术中划定肿瘤边界与肝切除范围,肝切除后进行残留肿瘤病灶的检测。

4.6 肝切除术后胆漏的检测 肝切除术后胆漏是引起腹

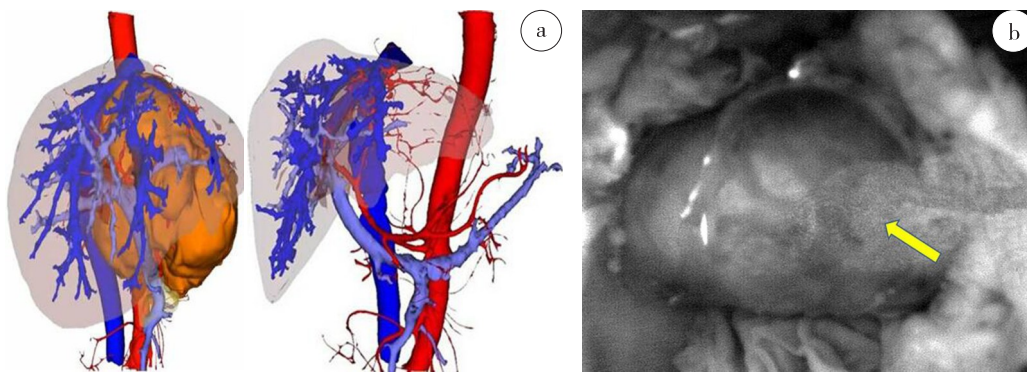
腔感染、肝功能衰竭甚至死亡的重要原因之一^[37-38],其发生率在4.0%~9.8%^[39-40]。术中发现并及时修复是降低胆漏发生率的关键。

近年来,基于ICG分子荧光影像技术的血管造影已经应用于血流通畅性的评估^[41]。由于胆汁中含有可以结合ICG的蛋白质^[42],经胆囊管注射ICG并临时阻断胆总管后,使用ICG分子荧光影像技术检测,可进行胆漏的识别。部分研究指出,使用ICG分子荧光影像技术进行肝切除术后胆漏的检测,与常规手段相比,术后胆漏的发生率明显降低^[16,43]。此外,该技术对于预防肝囊肿、肝脏囊腺瘤术后胆

漏也有一定的意义^[44]。如图7所示。

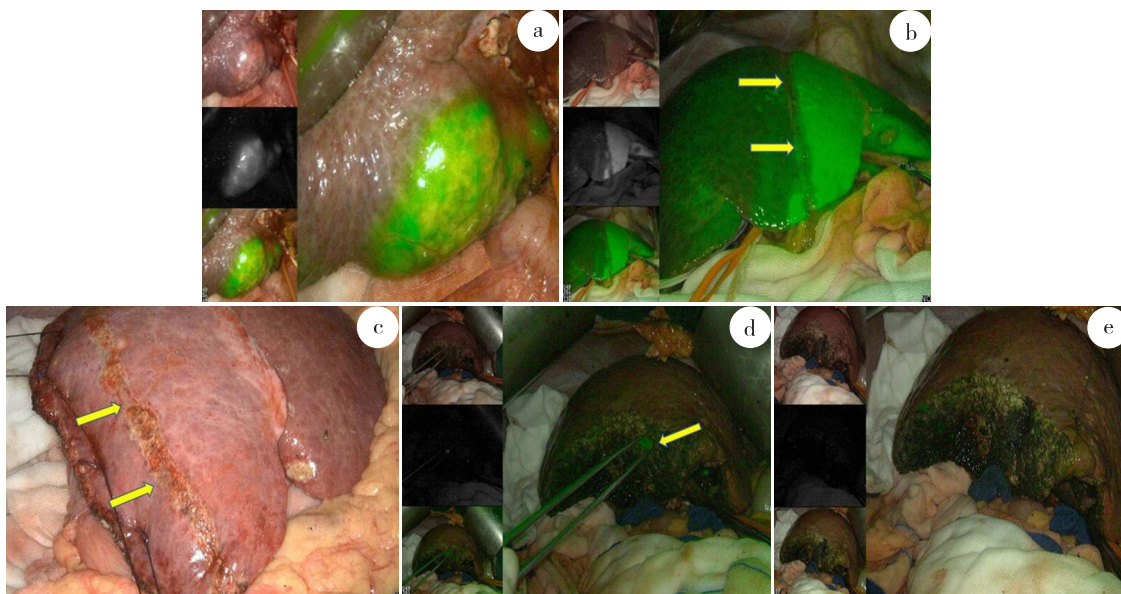
建议:可将ICG分子荧光影像技术作为检测肝切除术后胆漏的一种有效方式应用。

4.7 活体肝移植 目前,ICG分子荧光影像技术在活体肝移植中的应用主要有以下两个方面。(1)胆道成像:经胆囊管注射ICG后,应用ICG分子荧光影像技术,可获得清晰的胆道解剖图像,有利于准确地判断供体肝切除术中的肝预切除线及胆管切割点,以及指导供体和受体的胆管-胆管吻合,这对于降低胆漏、胆管狭窄等并发症的发生率具有一定的价值^[18,45]。(2)评估重建后血管通畅性及移植肝的肝



a.术前三维可视化评估提示肿瘤血供并非来源于肝脏 b.术中用ICG分子荧光影像技术检测左肝下巨大肿物(箭头所指),未见荧光信号,考虑为非肝脏来源的肿瘤,术中冰冻及术后病理学检查均诊断为胃肠道间质瘤

图5 ICG分子荧光影像技术初步鉴别与肝脏相连的肿瘤来源



a.术前注射ICG,术中在ICG分子荧光探测下明确肿瘤边界 b.术中通过负显示法,明确左、右半肝分割线(箭头所指) c.在明确右半肝界限(箭头所指)的基础上,根据肿瘤位置及残肝体积比,行缩小右半肝切除术(详见文献[21]) d.缩小右半肝切除术后,通过ICG分子荧光影像技术发现肝断面残留高信号(箭头所指) e.切除残留病灶后再进行ICG分子荧光探测,荧光结节消失

图6 ICG分子荧光影像技术对肿瘤边界和肝切除范围的界定以及对残留肿瘤病灶的检测



a.上腹部CT提示肝脏囊腺瘤 b.行囊腺瘤切除、基底内膜剥除术后使用ICG分子荧光影像技术检测胆漏情况,发现残留高信号(箭头所指) c.经缝合等处理后再使用ICG分子荧光影像技术检测断面,荧光信号消失

图7 ICG分子荧光影像技术对肝囊腺瘤术后胆漏的检测

功能恢复情况:由于ICG经静脉注射后可迅速和血浆蛋白结合而分布于全身血管,因而ICG分子荧光影像技术可用于血管成像;肝移植结束后,术中经外周静脉注入ICG,采用ICG分子荧光影像系统侦测,如在肝外胆管侦测到ICG近红外光影像,即可证明移植肝肝细胞分泌胆汁^[46]。

建议:在活体肝移植中,使用ICG分子荧光影像技术进行胆道成像,指导胆道的离断及重建;在各种不同类型的肝移植刚完成手术时,在术中评估移植肝肝细胞功能。

5 局限性

就目前而言,ICG分子荧光影像技术主要有两个技术局限。一是对深部结节的低灵敏度。由于近红外光透过人体组织的能力有限,ICG发出的荧光信号仅能穿透10 mm以内的肝脏实质^[22]。虽然Miyata等^[47]运用光声联合成像在一定程度上增加了探测深度,但仍然没有达到理想的效果。目前只有在肝切除过程中对肝断面进行ICG分子荧光的动态检测,同时结合术中超声及术中快速病理学检查,才可部分弥补ICG深度受限的问题。二是肝脏结节的高假阳性率^[48],特别是有肝硬化背景的病人,肝脏肿瘤组织与其余肝组织的荧光对比度下降,检测敏感度将进一步降低。但假阳性病灶的检出率及其特征仍需要通过更大宗的病例研究来进一步明确。

6 应用前景

计算机辅助联合ICG分子荧光影像技术在肝脏肿瘤诊断和手术导航中的应用为肝脏肿瘤的外科治疗提供了一种新的数字化外科诊疗技术。当前,ICG靶向光学分子影像探针在疾病诊断和治疗的研究与应用中已经得到越来越多的关注^[49],相信随着临床实践和技术创新的不断深入发展,该项技术亦将不断改善、完善,为肝脏肿瘤的精准诊疗展示良好的应用前景。

总审定:刘允怡

编写委员会主任委员:张绍祥,姜洪池,梁力建

参与编写及讨论者(按姓氏拼音排列):蔡建强,陈亚进,戴朝六,方驰华,刘连新,刘允怡,李相成,梁力建,梁霄,卢实春,卢绮萍,姜洪池,姜卫东,彭宝岗,彭淑膈,钦伦秀,田利国,田捷,王鲁,吴刚,吴泓,杨尹默,张学文,张必翔,张国君,张绍祥,智绪亭,周俭,周杰,周伟平

执笔者:方驰华,莫志康,卢绮萍

参考文献

- [1] 方驰华,刘允怡,蔡伟. 数字医学技术在我国普通外科应用的现状和前景[J]. 中华外科杂志,2017,55(1):11-14.
- [2] Landsman M L, 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.
- [3] 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.
- [4] Morita Y, Sakaguchi T, Unno N, et al. Detection of hepatocellular carcinomas with near-infrared fluorescence imaging using indocyanine green: its usefulness and limitation[J]. Int J Clin Oncol,2013,18(2):232-241.
- [5] 方驰华,方程,田捷. 吡啶氯绿导的近红外光检测技术在肝癌手术中的应用[J]. 中华外科杂志,2015,53(2):155-157.
- [6] Inoue Y, Arita J, Sakamoto T, et al. Anatomical liver resections guided by 3-dimensional parenchymal staining using fusion indocyanine green fluorescence imaging [J]. Annals of Surgery, 2015,262(1):105-111.
- [7] Satou S, Ishizawa T, Masuda K, et al. Indocyanine green fluorescent imaging for detecting extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol,2013,48(10):1136-1143.
- [8] Tanaka T, Takatsuki M, Hidaka M, et al. Is a fluorescence navigation system with indocyanine green effective enough to detect liver malignancies?[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci,2014,21(3):199-204.
- [9] 方驰华,鲁朝敏,黄燕鹏,等. 数字医学技术在肝癌外科治疗中的应用价值[J]. 中华外科杂志,2009,47(7):523-526.
- [10] 方驰华,李克晓,范应方,等. 医学图像三维可视化系统在精

- 准肝切除中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志,2011,10(1):29-32.
- [11] Huang L, Vore M. Multidrug resistance p-glycoprotein 2 is essential for the biliary excretion of indocyanine green [J]. *Drug Metab Dispos*,2001,29(5):634-637.
- [12] de Graaf W, Hausler S, Heger M, et al. Transporters involved in the hepatic uptake of (99m)Tc-mebrofenin and indocyanine green[J]. *J Hepatol*,2011,54(4):738-745.
- [13] Alander J T, Kaartinen I, Laakso A, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery[J]. *Int J Biomed Imaging*,2012,2012:940585.
- [14] 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.
- [15] Takahashi H, Zaidi N, Berber E. An initial report on the intraoperative use of indocyanine green fluorescence imaging in the surgical management of liver tumors [J]. *J Surg Oncol*,2016,114(5):625-629.
- [16] 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.
- [17] Miyata A, Ishizawa T, Tani K, et al. Reappraisal of a dye-staining technique for anatomic hepatectomy by the concomitant use of indocyanine green fluorescence imaging[J]. *J Am Coll Surg*,2015,221(2):e27-e36.
- [18] Tomassini F, Scarinci A, Elsheik Y, et al. Indocyanine green near-infrared fluorescence in pure laparoscopic living donor hepatectomy: a reliable road map for intra-hepatic ducts? [J]. *Acta Chir Belg*,2015,115(1):2-7.
- [19] Fox IJ, Brooker LG, Heseltine DW, et al. A tricarbocyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation [J]. *Proc Staff Meet Mayo Clin*,1957,32(18):478-484.
- [20] Speich R, Saesseli B, Hoffmann U, et al. Anaphylactoid reactions after indocyanine-green administration [J]. *Ann Intern Med*,1988,109(4):345-346.
- [21] 中华医学会数字医学分会,中国研究型医院学会数字医学临床外科专业委员会. 复杂性肝脏肿瘤三维可视化精准诊治专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 53-59.
- [22] Lim C, Vibert E, Azoulay D, et al. Indocyanine green fluorescence imaging in the surgical management of liver cancers: Current facts and future implications[J]. *J Visc Surg*,2014,151(2):117-124.
- [23] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志,2011,16(10):929-946.
- [24] Dahiya D, Wu TJ, Lee CF, et al. Minor versus major hepatic resection for small hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic patients: a 20-year experience [J]. *Surgery*,2010,147(5):676-685.
- [25] Zhang YM, Shi R, Hou JC, et al. Liver tumor boundaries identified intraoperatively using real-time indocyanine green fluorescence imaging[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*,2017,143(1):51-58.
- [26] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V 2010)[J]. 中华胃肠外科杂志,2010,13(6):457-470.
- [27] Shrikhande SV, Kleeff J, Reiser C, et al. Pancreatic resection for M1 pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*,2007,14(1):118-127.
- [28] Seelig SK, Burkert B, Chromik AM, et al. Pancreatic resections for advanced M1-pancreatic carcinoma: the value of synchronous metastasectomy[J]. *HPB Surg*,2010,2010:579672.
- [29] Peloso A, Franchi E, Canepa MC, et al. Combined use of intraoperative ultrasound and indocyanine green fluorescence imaging to detect liver metastases from colorectal cancer[J]. *HPB*,2013,15(12):928-934.
- [30] Yokoyama N, Otani T, Hashidate H, et al. Real-time detection of hepatic micrometastases from pancreatic cancer by intraoperative fluorescence imaging [J]. *Cancer*,2012,118(11):2813-2819.
- [31] Weissleder R. A clearer vision for in vivo imaging[J]. *Nat Biotechnol*,2001,19(4):316-317.
- [32] 朱瑞萍. 术中冷冻切片诊断的临床意义及其影响因素分析[J]. 中国实用医药,2009,4(9):51-52.
- [33] Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ. The accuracy of frozen-section diagnoses in 34 hospitals [J]. *Arch Pathol Lab Med*,1990,114(4):355-359.
- [34] Ishizawa T, Zuker NB, Kokudo N, et al. Positive and negative staining of hepatic segments by use of fluorescent imaging techniques during laparoscopic hepatectomy [J]. *Arch Surg*,2012,147(4):393-394.
- [35] 方驰华,梁洪波,迟崇巍,等. 吲哚菁绿介导的近红外光技术在微小肝脏肿瘤识别、切缘界定和精准手术导航的应用[J]. 中华外科杂志,2016,54(6):444-450.
- [36] 刘兵,迟崇巍,袁静,等. 吲哚菁绿近红外荧光显像技术在肝细胞癌肝切除术中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志,2016,15(5):490-495.
- [37] Tanaka S, Hirohashi K, Tanaka H, et al. Incidence and management of bile leakage after hepatic resection for malignant hepatic tumors[J]. *J Am Coll Surg*,2002,195(4):484-489.
- [38] Nagano Y, Togo S, Tanaka K, et al. Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection[J]. *World J Surg*,2003,27(6):695-698.
- [39] Linke R, Ulrich F, Bechstein WO, et al. The White-test helps to reduce biliary leakage in liver resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Hepatol*,2015,14(2):161-167.
- [40] Guillaud A, Pery C, Campillo B, et al. Incidence and predictive factors of clinically relevant bile leakage in the modern era of liver resections[J]. *HPB (Oxford)*,2013,15(3):224-229.
- [41] Umno N, Suzuki M, Yamamoto N, et al. Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of blood flow: a feasibility study[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*,2008,35

- (2):205-207.
- [42] Mullock BM, Shaw LJ, Fitzharris B, et al. Sources of proteins in human bile[J]. Gut,1985,26(5):500-509.
- [43] Sakaguchi T, Suzuki A, Unno N, et al. Bile leak test by indocyanine green fluorescence images after hepatectomy [J]. Am J Surg,2010,200(1):e19-e23.
- [44] Tanaka M, Inoue Y, Mise Y, et al. Laparoscopic deroofing for polycystic liver disease using laparoscopic fusion indocyanine green fluorescence imaging [J]. Surg Endosc,2016,30(6):2620-2623.
- [45] Mizuno S, Isaji S. Indocyanine green (ICG) fluorescence imaging-guided cholangiography for donor hepatectomy in living donor liver transplantation [J]. Am J Transplant,2010,10(12):2725-2726.
- [46] Kubota K, Kita J, Shimoda M, et al. Intraoperative assessment of reconstructed vessels in living-donor liver transplantation, using a novel fluorescence imaging technique [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg,2006,13(2):100-104.
- [47] 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.
- [48] Gotoh K, Yamada T, Ishikawa O, et al. A novel image-guided surgery of hepatocellular carcinoma by indocyanine green fluorescence imaging navigation [J]. J Surg Oncol,2009,100(1):75-79.
- [49] Ye J, Chi C, Xue Z, et al. Fast and robust reconstruction for fluorescence molecular tomography via a sparsity adaptive subspace pursuit method [J]. Biomed Opt Express,2014,5(2):387-406.

(2017-03-29收稿)

郑重声明

近期,一些非法社会中介组织、代理机构和个人,以《中国实用外科杂志》杂志的名义,公开在某些网站和论坛发布消息,声称能够快速在《中国实用外科杂志》杂志刊发文章,并公开索要高额代理费、版面费或其他费用;有些以假冒《中国实用外科杂志》杂志网站的形式招揽作者投稿;有些甚至私刻我部公章,发放虚假录用通知并索要费用。上述行为严重损害了《中国实用外科杂志》的声誉,也给一些不明真相的作者带来经济损失和精神伤害。

本刊在此郑重声明:(1)我刊从未委托任何社会机构或个人,以任何名义向社会征集稿件。(2)我刊实行严格的匿名审稿制度及程序;作者投稿后,可在《中国实用外科杂志》网站随时关注稿件的审理进程。(3)我刊不收取除版面费和审稿费外的其他任何费用。(4)我刊不接受任何代理人转交的稿件,只接收作者本人直接在《中国实用外科杂志》杂志网站网上投稿,我社的网址是:www.zgsyz.com。(5)我刊编辑部按照国家有关规定收取的版面费和审稿费,要求作者通过邮局直接寄至本刊编辑部,不得由任何个人接收。(6)我刊编辑部地址:110001,沈阳市和平区南京南街9号5层。业务电话为:024-23866561。如作者接到收取版面费等通知(尤其寄至个人和汇至任何账号者),可拨打此电话,与我刊王金瓯老师确认。

在此,我刊编辑部提醒广大读者和作者切勿相信虚假信息,谨防个人声誉和经济损失。同时,我们将提请有关部门依法打击各种假冒《中国实用外科杂志》的违法行为。

《中国实用外科杂志》编辑部