

胃癌术中精准导航：吲哚菁绿荧光示踪技术的创新性应用

刘云荣

青海大学附属医院 青海西宁 810000

摘要：吲哚菁绿荧光示踪技术作为一种新兴的光学成像手段，在胃癌手术中的应用日益广泛。其具有较强的近红外荧光特性，能够通过静脉注射后与血浆蛋白结合，在荧光成像系统的辅助下，实现术中实时成像。本文综述了该技术在胃癌手术中的主要应用，包括前哨淋巴结活检、淋巴结清扫、吻合口血供判断、肿瘤位置及切缘定位等方面的最新进展。基于现有研究结果，该技术有望进一步提高胃癌手术的精准度，减少术后并发症并改善患者的长期预后，为胃癌手术的进一步优化和个性化治疗提供了新的思路。

关键词：胃癌；吲哚菁绿；荧光示踪；淋巴结清扫

根据2020年GLOBOCAN的统计数据，胃癌已成为全球第五大常见癌症类型，并位居癌症死亡原因的第四位^[1]。当前，胃癌治疗的核心在于通过手术实现肿瘤的彻底切除与根治性淋巴结清扫^[2]。自20世纪末首次报道腹腔镜远端胃癌根治手术以来^[3]，经过数十年技术的不断发展和临床实践的积累，加上腹腔镜技术和器械的进步，胃癌手术逐渐趋向微创化和精准化。这对肿瘤及其切缘定位、淋巴结清扫等关键手术步骤提出了更高的要求。然而，尽管腹腔镜微创手术在胃癌治疗中取得了显著进展，但仍面临一些挑战。首先，无法直接接触肿瘤限制了术者对肿瘤位置和切缘的准确判断，增加了手术的不确定性。其次，胃癌手术中淋巴结清扫的彻底性至关重要。在此背景下，因其独特的组织渗透性和荧光稳定性，吲哚菁绿（Indocyanine Green, ICG）荧光示踪技术在胃癌手术中展现出巨大潜力。随着ICG标记的近红外成像腹腔镜系统的广泛应用，ICG荧光示踪技术在腹腔镜胃癌手术中的应用日益普及。该技术的荧光特性被成功应用于肿瘤原发灶及边缘定位、淋巴结示踪、组织血供评估等可视化手术操作中，展现出良好的临床效果^[4]。此外，微创器械显示系统在分辨率、放大倍数等方面的不断优化，使得应用ICG荧光实现胃周淋巴结的活体实时成像技术日趋成熟。ICG示踪剂不仅能够对胃周淋巴结的生理状态下提供近距离观察，还能实现准确定位和实时手术指导，从而在胃癌手术中成为备受青睐的辅助工具^[5]。

一、早期胃癌前哨淋巴结检出

长期以来术者将前哨淋巴结清扫或原发性恶性肿瘤

下游第一个淋巴结清扫视为预测远处转移的一种方法^[6]。然而早期胃癌的淋巴结转移率较低，因此，如何避免过度的淋巴结清扫是降低并发症并提高患者生活质量的关键。由于胃癌的淋巴结转移存在跳跃性，前哨淋巴结导航手术在胃癌治疗中的应用仍存在争议，同时，前哨淋巴结的精准标识也成为技术上的一个重要挑战^[6]。2004年，日本临床肿瘤研究组（JCOG）开展了一项名为JCOG0302的多中心临床研究，旨在评估ICG示踪技术在胃癌前哨淋巴结活检中的可行性。然而，由于术中ICG给药方式和病理检查方法的不足，导致假阴性率偏高（达46%），最终研究被迫终止^[7]。随后的研究通过不断改进ICG的给药方式及优化病理检查流程，使得ICG荧光淋巴结示踪的检出率和准确性显著提高。Kim等^[8]使用ICG作为淋巴示踪剂，结合近红外荧光成像设备检测早期胃癌患者的前哨淋巴结。在22例被检测的患者中，有21例通过该技术检测到至少1枚前哨淋巴结。其中有8例发现了阳性淋巴结，总体准确率达到90%。值得注意的是，胃癌的T分期与ICG荧光示踪技术的准确率呈负相关关系，在T1与T2期的胃癌中精确性极佳^[9]。Jung等^[10]将淋巴结体外ICG荧光检测结果与术后病理结果进行比较，发现术后病理证实有转移的淋巴结95.3%显示ICG荧光，而术后病理阴性无转移的淋巴结99.2%未显示ICG荧光。该研究提示，胃癌腹腔镜淋巴结清扫术后，如果胃周淋巴结引流区未见ICG荧光，可认为残留转移淋巴结的可能性极低，不必过度清扫无ICG荧光的淋巴结。因此，ICG荧光示踪技术在早期胃癌手术中对前哨淋巴结及淋巴结的准确定位和全面清扫起到关键作用，降低

了人为主观因素，减少了假阴性结果的风险。

二、进展期胃癌淋巴结示踪

进展期胃癌伴有淋巴结转移倾向，胃癌根治性淋巴结清扫术被视为胃癌手术治疗的基石^[11]。彻底有效的淋巴结清扫对于准确评估进展期胃癌的分期、制定治疗方案和改善患者预后至关重要^[11]。在特定的解剖范围内检出的淋巴结数目与患者的短期及长期疗效呈正相关^[12]。因此如何在腹腔镜下进行便捷、准确的实时淋巴结导航，从而进行系统、准确、充分的淋巴结解剖成为了一个巨大挑战。ICG荧光示踪技术在胃癌根治手术中展现独特优势，其体内实时成像的特点很好地克服了胃周血管筋膜解剖的复杂性和胃周淋巴引流的复杂性，使外科医生得以在生理条件下观察胃周淋巴结，在不增加手术并发症的情况下高效、准确地解剖足够数量的淋巴结^[13]。ICG荧光示踪技术引导的淋巴结清扫术已被证实能显著增加淋巴结的检出数量，提高淋巴结清扫的精准性和全面性。Jung^[10]及其团队的研究结果显示，ICG荧光示踪技术对于全部转移性淋巴结的检测具有优异的灵敏度，达到95.3%，且仅有4.7%的假阴性率。亚组分析进一步揭示了在不同病理阶段下该技术的敏感性差异（pT1a: 100%、pT1b: 96.8%、pT2: 100%、pT3: 91.3%、pT4a: 93.6%），强调了ICG荧光示踪技术在检测淋巴结转移方面的潜力，尤其在提高检测灵敏度和减少假阴性结果方面的显著效果。相较于传统胃癌手术，ICG荧光示踪导航的胃癌手术能够显著增加胃周及胃周外淋巴结的检出数量。值得注意的是，在D2淋巴结清扫术中，ICG荧光示踪导航的胃癌手术的平均淋巴结清扫总数明显高于传统胃癌手术，验证了该技术在提高D2淋巴结清扫术中淋巴结清扫数量方面的有效性，还降低了淋巴结不依从率，且不增加手术并发症^[14]。然而，胃癌新辅助化疗诱导局部组织学改变后，ICG是否仍然能有益于淋巴结清扫仍存在争议。黄泽宁等^[15]的进一步研究显示，ICG荧光示踪技术在接受新辅助化疗后进行腹腔镜胃癌根治性手术的这一人群中同样具有出色的清扫效果。因此，研究者建议接受新辅助化疗后的晚期胃癌患者在手术时应常规采用该技术，以提升淋巴结清扫的全面性和效果。

三、判断吻合口血供

近年来，术者们一直在努力将吻合口定位在灌注良好的区域以降低吻合口瘘的发生率。在食管胃吻合术中，当吻合口位于经ICG荧光示踪技术确认的充分灌注区域时，不仅可显著减少吻合口瘘的发生率，还能减轻其严

重程度^[16]。Kumagai等^[17]提出了“90-60秒原则”，即吻合口应在ICG荧光增强不需要超过60秒的区域内完成，以确保血流吻合口充足，而对于增强超过90秒的区域则应予以切除。这一原则在Yamaguchi等^[18]的多中心研究中得到了验证，研究显示在增强90秒内吻合的患者中，吻合口瘘发生率为4.1%，而在60秒内吻合的患者中，发生率降低至2.4%。因此，ICG荧光示踪技术为评估食管胃吻合口的组织灌注提供了安全而有效的手段，它能为吻合口位置的选择提供关键性信息，从而显著降低吻合口瘘的风险。然而，吻合口瘘的发生不仅仅受灌注情况影响，还与吻合口的张力、解剖位置、手术方式以及患者的整体健康状况密切相关。因此，进一步研究该技术在不同吻合部位的应用潜力，将有助于优化手术策略，更好地指导临床实践并提高患者预后。

四、肿瘤位置及切缘定位

阴性肿瘤切缘代表手术切除的完整性，有助于降低局部复发的风险^[19]。鉴于术前诊断方法的限制，肿瘤大小通常被低估。因此，无需触诊即可准确定位肿瘤位置及边缘的方法成为必要，以确定适当的手术切除范围。然而，以往的一些方法，如内镜下注射印度墨水、内镜下夹闭以及术中内镜或超声检查，在准确性、敏感性或成本方面均存在不足^[20]。Tanaka等^[21]的前瞻性研究表明，ICG荧光成像技术能够在所有T1期胃癌手术中成功定位肿瘤，并且术后病理结果证实所有切缘均为阴性。这表明ICG荧光成像技术在胃癌手术中的应用，不仅能精确标记肿瘤边缘，还能确保切除的完整性。此外，ICG荧光示踪技术在进展期胃癌患者中也是一种安全可靠的方法，可为腹腔镜胃癌手术提供清晰的肿瘤切缘的视野^[22]。在无法进行内镜检查或手术中难以定位肿瘤的情况下，ICG荧光示踪技术可帮助手术医师准确定位肿瘤位置、确保切缘阴性及减少对正常组织的损伤。然而，随着肿瘤大小的增加，胃壁黏膜侧和浆膜侧的ICG扩散范围也随之扩大。因此，我们仍需进行更多、更大规模的前瞻性试验来验证该技术在胃癌肿瘤定位方面的普遍适用性。这样做将有助于更全面地评估该方法的有效性和可行性。

五、局限性

首先，ICG荧光示踪技术在胃癌手术中的应用面临荧光信号强度、穿透深度以及背景干扰等多重挑战。在实际临床中，确保ICG荧光信号的稳定性和高分辨率对于精准定位肿瘤边界及识别淋巴结至关重要。然而，由

于目前淋巴活检方法和成像系统的多样性, ICG 荧光导航技术在应用中的复杂性和不确定性较高, 技术推广和标准化操作受限。因此, 建立标准化的 ICG 荧光示踪使用方法及设备成为未来研究的重要方向, 以减少操作的异质性并提高整体应用效果。此外, ICG 剂量的使用标准目前尚未统一, 进一步规范其剂量及给药方式是提高操作一致性和可靠性的关键前提。实际临床中还观察到, ICG 荧光显影的淋巴结和实际转移淋巴结之间可能存在不完全匹配的现象, 这种不一致性可能会影响手术精度。因此, 探索针对不同临床需求的 ICG 使用方案尤为重要。尽管 ICG 近红外荧光腹腔镜技术在短期临床效果方面表现出一定优势, 如提高肿瘤和淋巴结的识别率, 降低手术并发症发生率, 但其对长期预后影响仍需大量数据支持。为获得更坚实的循证医学依据, 未来亟需开展更多前瞻性、多中心的随机对照研究, 以深入验证 ICG 荧光示踪技术在胃癌手术中的疗效和安全性, 从而为该技术的临床推广和普及提供有力依据。这些研究不仅可以帮助优化荧光显像的参数和条件, 还能为不同临床场景中的 ICG 荧光示踪技术应用制定清晰的操作指南, 助力胃癌手术的精确化与个体化。

总结

在胃癌手术中, ICG 荧光示踪技术为外科医生提供了精确的导航和实时影像支持, 使肿瘤的定位与切除更加准确。尤其在早期胃癌手术中, ICG 荧光示踪可以依据患者的具体肿瘤特征和解剖结构进行个体化手术规划, 从而精确导航操作, 尽可能保留正常组织, 降低手术风险并确保肿瘤边缘阴性, 大大提升了手术的精准度。此外, 在前哨淋巴结的识别与彻底清扫方面, ICG 技术表现出显著优势。该技术不仅减少了过度清扫的风险, 还降低了遗漏转移性淋巴结的概率, 为外科医生提供了肿瘤转移路径的有效信息, 帮助更好地评估淋巴结状态, 从而进一步改善患者的预后。在吻合口血供和组织灌注评估方面, ICG 荧光示踪技术也取得了显著成果, 帮助医生准确判断吻合口的血流情况, 显著减少了吻合口瘘的发生率, 降低了术后并发症的风险。因此, ICG 荧光示踪技术不仅是胃癌手术导航中的重要工具, 还为实现手术的高精准度提供了保障, 有助于提高患者的生存率和生活质量。作为一种创新的技术手段, ICG 荧光示踪展现了在胃癌个体化治疗中的巨大潜力, 有望成为未来胃癌手术中不可或缺的组成部分。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA CANCER J CLIN, 2021, 71(3).
- [2] 胡祥. 第6版日本《胃癌治疗指南》拔萃[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(10): 1130-1141.
- [3] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy[J]. Surgical Laparoscopy & Endoscopy, 1994, 4(2): 146-148.
- [4] 刘茂兴, 邢加迪, 徐凯, 等. 吲哚菁绿荧光成像在全腹腔镜远端胃癌根治术中的应用[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(05): 231-235.
- [5] 刘选文, 高峰, 朱甲明. 吲哚菁绿标记近红外荧光腹腔镜胃癌根治术的应用研究[J]. 腹腔镜外科杂志, 2024, 29(1): 18-21+31.
- [6] 黄昌明, 林光铤, 吴栋. 早期胃癌行前哨淋巴结导航手术的探索与实践[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(10): 1115-1119.
- [7] 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: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association, 2014, 17(2): 316-323.
- [8] Kim Y W, Min J S, Yoon H M, et al. Laparoscopic Sentinel Node Navigation Surgery for Stomach Preservation in Patients With Early Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial[J]. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2022, 40(21): 2342-2351.
- [9] Tummers Q R J G, Boogerd L S F, de Steur W O, et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node detection in gastric cancer: A pilot study[J]. World Journal of Gastroenterology, 2016, 22(13): 3644-3651.
- [10] Jung M K, Cho M, Roh C K, et al. Assessment of diagnostic value of fluorescent lymphography-guided lymphadenectomy for gastric cancer[J]. Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the

Japanese Gastric Cancer Association, 2021, 24(2): 515–525.

[11] 蒋太平, 徐华平, 方华进, 等. 影响胃癌根治术后患者预后效果的相关因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(04): 39–43.

[12] 柏万, 王银春, 杨庆强. 远端胃癌根治术后转移淋巴结比率与患者预后的关系[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(08): 1051–1055.

[13] Dong B, Zhang A, Zhang Y, et al. Efficacy of indocyanine green fluorescence imaging-guided lymphadenectomy in radical gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 998159.

[14] Chen Q Y, Xie J W, Zhong Q, et al. Safety and Efficacy of Indocyanine Green Tracer-Guided Lymph Node Dissection During Laparoscopic Radical Gastrectomy in Patients With Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA surgery*, 2020, 155(4): 300–311.

[15] Huang Z N, Su-Yan, Qiu W W, et al. Assessment of indocyanine green tracer-guided lymphadenectomy in laparoscopic gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: results from a multicenter analysis based on propensity matching[J]. *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 2021, 24(6): 1355–1364.

[16] Noma K, Shirakawa Y, Kanaya N, et al. Visualized Evaluation of Blood Flow to the Gastric Conduit and Complications in Esophageal Reconstruction[J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 2018, 226(3): 241–251.

[17] Kumagai Y, Hatano S, Sobajima J, et al. Indocyanine

green fluorescence angiography of the reconstructed gastric tube during esophagectomy: efficacy of the 90-second rule[J]. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 2018, 31(12).

[18] Yamaguchi K, Kumagai Y, Saito K, et al. The evaluation of the gastric tube blood flow by indocyanine green fluorescence angiography during esophagectomy: a multicenter prospective study[J]. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2021, 69(7): 1118–1124.

[19] Cho M, Kim K Y, Park S H, et al. Securing Resection Margin Using Indocyanine Green Diffusion Range on Gastric Wall during NIR Fluorescence-Guided Surgery in Early Gastric Cancer Patients[J]. *Cancers*, 2022, 14(21): 5223.

[20] Tokuhara T, Nakata E, Tenjo T, et al. A novel option for preoperative endoscopic marking with India ink in totally laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: A useful technique considering the morphological characteristics of the stomach[J]. *Molecular and Clinical Oncology*, 2017, 6(4): 483–486.

[21] Tanaka C, Kanda M, Funasaka K, et al. Detection of indocyanine green fluorescence to determine tumor location during laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: Results of a prospective study[J]. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 2020, 13(2): 160–167.

[22] Yoon B W, Lee W Y. The oncologic safety and accuracy of indocyanine green fluorescent dye marking in securing the proximal resection margin during totally laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a retrospective comparative study[J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2022, 20(1): 26.