



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.10.003
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.10.003
China Journal of General Surgery, 2024, 33(10):1572-1579.

· 述评 ·

荧光腹腔镜技术在结直肠外科的应用现状与进展

陈奕宽^{1,2}, 翁俊勇^{1,2}, 李心翔^{1,2}

(1. 复旦大学附属肿瘤医院 大肠外二科, 上海 200032; 2. 复旦大学上海医学院 肿瘤学系, 上海 200032)



李心翔

摘要

荧光成像技术最初用于肝储备功能评估和乳腺癌前哨淋巴结活检等, 随后此方法在肿瘤外科各个领域中的应用得到广泛认可。荧光腹腔镜技术, 将荧光成像技术优势和微创优势相结合, 这一技术在结直肠癌 (CRC) 的辅助诊断及治疗方面展现出重要的研究价值和良好的应用前景。在腹腔镜 CRC 手术中, 吲哚菁绿-近红外成像技术可增强肿瘤病灶的可视化效果、进行淋巴结示踪及评估吻合口血供等。近年来, 荧光腹腔镜技术发展迅速, 但尚处于探索阶段。国内外微创外科专家通过总结现有临床经验, 制定了一系列专家共识, 为指导腹腔镜结直肠手术提供了指南, 但关于吲哚菁绿注射剂量、浓度、给药方式及时间、注射部位及学习曲线等尚无完全统一标准。因此, 未来仍需在多中心、大规模的临床试验基础上进一步建立一致性指南, 推动该技术在疾病诊断及治疗中规范、广泛的应用。笔者对荧光腹腔镜技术在结直肠外科手术中的发展背景、应用进展、技术争论以及展望进行介绍。

关键词

结直肠肿瘤; 吲哚菁绿; 腹腔镜辅助外科手术
中图分类号: R735.3

Current status and advances in the application of fluorescence laparoscopy in colorectal surgery

CHEN Yikuan^{1,2}, WENG Junyong^{1,2}, LI Xinxiang^{1,2}

(1. Department of Colorectal Surgery II, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China; 2. Department of Oncological Science, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract

Fluorescence imaging technology was initially used for liver reserve function assessment and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Subsequently, its application across various fields of oncologic surgery has gained widespread recognition. Fluorescence laparoscopy combines the advantages of fluorescence imaging and minimally invasive techniques, demonstrating significant research value and promising application prospects in the auxiliary diagnosis and treatment of colorectal cancer (CRC). In laparoscopic CRC surgery, indocyanine green-near infrared imaging technology enhances the visualization of tumor lesions, facilitates lymph node tracing, and assesses anastomotic blood supply. In

收稿日期: 2024-07-19; 修订日期: 2024-10-14。

作者简介: 李心翔, 复旦大学附属肿瘤医院主任医师, 主要从事结直肠癌临床与基础方面的研究。

通信作者: 李心翔, Email: xinxiangli@fudan.edu.cn

recent years, fluorescence laparoscopy has developed rapidly but remains in the exploratory stage. Minimally invasive surgical experts at home and abroad have summarized existing clinical experiences and developed a series of expert consensus guidelines for laparoscopic colorectal surgery. However, there is still no fully standardized protocol regarding indocyanine green dosage, concentration, administration method and timing, injection site, and learning curve. Therefore, further multicenter, large-scale clinical trials are needed to establish consistent guidelines, promoting the standardized and widespread application of this technology in disease diagnosis and treatment. Here, the authors introduce the development background, application progress, technical debates, and future prospects of fluorescence laparoscopy in colorectal surgery.

Key words

Colorectal Neoplasms; Indocyanine Green; Laparoscopic Assisted Surgery

CLC number: R735.3

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是消化系统最常见的恶性肿瘤之一, 发病率排名全球第 3 位, 病死率排名第 2 位; 2018 年, 全球有超过 88 万例因 CRC 死亡^[1]。根据国家癌症中心统计^[2]显示, 我国 CRC 发病率高居第 2 位, 病死率第 4 位。通过将荧光成像技术优势和微创优势相结合, 荧光腹腔镜技术在 CRC 的辅助诊断及治疗方面展现出重要的研究价值和良好的应用前景。在腹腔镜 CRC 手术中, 吲哚菁绿近红外 (indocyanine green and near infrared, ICG-NIR) 成像技术可增强肿瘤病灶的可视化效果、提高淋巴结检出率以及降低吻合口漏发生率, 从而提高肿瘤切除效果和手术安全性、降低并发症发生风险^[3-5]。近几年来, 荧光腹腔镜技术发展迅速, 例如达·芬奇手术系统集成荧光显影技术以及复杂手术中利用荧光成像技术辨认输尿管结构等。但目前荧光腹腔镜技术仍处于探索阶段, 关于吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 注射剂量、浓度、给药方式及时间、注射部位及学习曲线等尚无完全统一标准。因此, 未来仍需进一步建立一致性的指南, 以期推动该技术在疾病诊断及治疗中规范、广泛地应用。本文将基于国内外开展的结直肠外科中荧光腹腔镜技术的相关临床研究结果, 对该技术进行应用评价和未来展望。

1 ICG-NIR 成像原理及代谢机制

追溯 ICG 的发展历史, 最早于 1959 年获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准, 并用于血管内成像, 后于 2006 年将其引入应用于结直肠外科^[6-8]。目前, ICG 是临床应用最广泛的近红外

(near infrared, NIR) 光敏剂, 一旦被 NIR 光谱 (700~900 nm) 中特定波长的光激发, 发射波长 840 nm 左右的荧光, 从而实现组织和器官显影^[9]。具体来说, 一旦荧光染料分子从给定来源吸收光能, 它们的电子就会从基态跃迁到具有更高能量的激发态。一段时间后, 被激发的电子会失去能量并返回基态。这些光子的光与最初引起电子激发的光不同, 而激发光和发射光通过适当的成像技术接收, 该成像技术将两个信号分开, 并且只允许激发光以荧光的形式到达观察者的眼睛^[10]。根据成像目的, ICG 可通过静脉内注射或者局部注射, ICG 给药后不会引起额外的其他不良反应 (除了对试剂的过敏反应), 因而 ICG 在结直肠的适应证和禁忌证可参考传统腹腔镜 CRC 手术。

随着聚焦于 ICG 荧光技术的研究逐渐增多, ICG 在结直肠手术中的应用也随之拓宽, 通过增强深层组织的可视化, 改善术中决策, 并主要应用于结直肠手术的术中评估吻合口血流灌注、示踪淋巴结、术中协助辨认输尿管等组织器官, 以及术中定位肿瘤等。欧洲内镜外科协会 (European Association for Endoscopic Surgery, EAES) 发起了共识发展会议^[9], 制定了循证声明和建议, 推动了 ICG 荧光技术在全球范围内结直肠外科中的规范化应用。我国于 2021 年由中华医学会外科学分会结直肠外科学组^[11]发布了《吲哚菁绿近红外光成像在腹腔镜结直肠癌手术中应用中国专家共识 (2021 版)》, 进一步明确了 ICG 荧光成像 (ICG-fluorescence imaging, ICG-FI) 技术在我国结直肠外科的应用规范。目前随着荧光腹腔镜技术的发展, 我国的专家共识也正在不断更新。

2 荧光腹腔镜技术在结直肠外科中的应用进展

2.1 吻合口血流灌注评估

结直肠手术后吻合口漏的发生率一直较高, 介于1.5%~28%之间^[12-13], 并且与之相关的病死率高达16%~29%, 可占所有术后死亡的1/3^[14-15]。除了术后短期不良事件外, 吻合口漏还与长期功能和肿瘤学结局欠佳有关, 包括局部复发率增加和5年生存率降低^[16-18]。保证吻合口血运是降低吻合口漏发生风险重要的术中因素。既往外科医生的术中判断主要基于组织颜色或可触及肠系膜脉搏等, 这些主观的评估手段对术后吻合口漏的预测效能相当有限^[19-20]。EAES关于ICG荧光引导手术的共识^[9]指出, ICG的使用可降低吻合口漏发生率, 尤其是在直肠手术中($RR=0.32$, $95\% CI=0.22\sim 0.49$, $P<0.01$, $I^2=0$), 多项队列研究^[21-22]的结果证实了ICG-NIR成像在评估结直肠切除手术吻合口血运中的可行性^[23-24]。但值得一提的是, 在更高级别的支持证据中, 仅有两项已公布结果的随机对照试验证实ICG-NIR成像显著降低了吻合口漏发生率, FLAG研究^[21]表明ICG组30 d吻合口漏发生率显著降低; EssentiAL试验^[22]结果显示, 虽然ICG-FI显著降低了吻合口漏发生率, 但因为实际减少率低于预期, 无法得出ICG-FI优于白光的结论。新近公布结果的AVOID随机对照III期试验^[25]结果不能表明ICG-NIR成像可以降低吻合口漏的发生率, 但证明了ICG-NIR成像在微创左侧结肠和乙状结肠、直肠癌切除术中具备优势。期待包括Intact trial、ICG-COLORAL (NCT03602677) 等更多的大型III期随机对照试验公布最终结果, 提供更多高级别证据。

关于ICG用于评估吻合口血运的给药剂量在不同中心的临床研究中尚存较大差异。根据欧洲荧光图像引导手术(European Fluorescence Imaging Guided Surgery, EURO-FIGS)登记处861例肠癌患者的资料显示, 中位ICG剂量为0.2 (0.17) mg/kg^[26], 大多数研究中, ICG的平均剂量为0.1~0.5 mg/kg^[27-28]。关于显像时限, 大多数研究采用60 s界限, 另有少部分中心显像时限波动于30 s至3 min之间^[29]。结合现有国内外研究, 目前国内共识对于吻合口血运评估, 建议静脉给药, 配置时, 用10 mL无菌注射用水稀释25 mg ICG, 制备成2.5 g/L的溶液。

推荐ICG剂量在0.1~0.3 mg/kg范围内。在肠切除前和吻合后分别给药, 然后静脉注射10 mL盐水冲洗。若ICG血管灌注60 s内显像良好, 则可判断肠管血运良好; 若无血管灌注或灌注时间>60 s, 则可判断吻合口肠管血运不良。若反复给药, 每天剂量上限为5 mg/kg^[11]。

研究^[30-31]表明, 高龄或代谢性疾病患者可能因动脉硬化及微血管病变, 而影响吻合口血供; 降结肠系膜旋转不良(persistent descending mesocolon, PDM)是一种先天的肠系膜发育异常疾病, 发生率为1.3%~4.0%。PDM患者由于肠系膜下动脉(inferior mesenteric artery, IMA)与结肠边缘血管弓距离变短, 手术清扫淋巴结时切除左结肠动脉(left colon artery, LCA)有边缘动脉损伤的风险, 进而造成乙状结肠肠管缺血, 继而被迫游离脾曲或永久性造口, 术中进行ICG血管成像对于识别并保留边缘动脉, 评估吻合口灌注非常有帮助^[32]; 新辅助放化疗是直肠癌术后吻合口漏的高危因素之一^[33], 原因可能是放疗后直肠黏膜及系膜组织中微血管损伤和脆性增加, 进而影响吻合口的愈合能力, 这些结直肠肿瘤患者, 术中保留LCA可能改善近端肠管血供。由于IMA分支存在变异, 一项研究^[34]分别对比了术前影像学IMA分型及术中吲哚菁绿荧光血管造影(ICG fluorescence angiography, ICG-FA)与解剖分型的符合率, 结果表明术中ICG荧光血管造影技术较术前影像判断IMA分支分型准确率更高(100% vs. 81.3%, $P=0.032$), 并可辅助LCA保留。此外, TaTME的患者大多需进行低位直肠吻合或肛管吻合, 术中很难观察吻合口血流灌注情况, 利用ICG荧光显影技术可经肛观察吻合口黏膜面血流灌注情况, 尽可能减少吻合口相关并发症发生风险^[35]。

综上, ICG荧光腹腔镜技术在各类腹腔镜下结直肠手术中评估吻合口血运具有优势, 尤其是需要强调术中血管造影的情况, 包括PDM、边缘血管弓发育不良、LCA缺如、高龄或合并代谢性疾病及新辅助放化疗后肠癌患者和TaTME术式等。

2.2 前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)示踪及定位转移性淋巴结

SLN定位是乳腺癌和黑色素瘤的重要诊断标志物^[36]。Morton等^[37]将SLN定义为“第一个接受原发肿瘤传入淋巴引流的淋巴结”。CRC中多观察到淋巴结的跳跃性转移, 所以SLN在结直肠肿瘤中的

诊断可靠性尚不清楚,存在争议。所以,尚无充足证据能证实 ICG 在 CRC 中 SLN 示踪的价值^[38]。但 ICG 可以协助判断肿瘤的淋巴结引流范围及方向^[39], ICG 荧光可显示淋巴引流区域,并可显著提高淋巴结的获取数量^[40-41]。一项 Meta 分析^[42]纳入了 12 项 VI 级病例研究,共计 248 例患者。但对于 ICG 的使用和检测存在明显的异质性,不同研究中使用了不同的 ICG 浓度(0.5 mg/mL、2.5 mg/mL、5 mg/mL)、剂量(0.2~5 mL)、注射部位(静脉注射、黏膜下注射、浆膜下注射、联合注射)和注射时间(术前、术中、术前和术中);得出的合并敏感度为 71% (95% CI=68.3%~73.3%), 特异度为 84.6% (95% CI=83.2%~86%)。进一步亚组分析发现,基于体质量的 0.25 mg/kg 剂量具有最高的敏感度(89%)和准确率(88%),而联合注射到黏膜下层和浆膜下层,敏感度、特异度和准确率达到 100%。并且, CRC 的分期也是影响诊断准确性的重要因素。ICG 淋巴标测在早期癌症(I~II 期)中显示出比进展期更好的诊断准确性^[43-44]。原因可能是进展期肿瘤淋巴管和淋巴结被肿瘤大部分侵犯或完全侵犯后发生阻塞,不显示 ICG 荧光,故不能根据拟切除区域的系膜淋巴结荧光显示情况而缩小淋巴清扫范围至 D₁ 或 D₂。综上,关于 ICG 淋巴示踪的数据尚少,研究异质性很大,几乎无可比性,需要研究进一步明确。

2.3 输尿管荧光成像

ICG 能够与尿路上皮的蛋白质结合,实现对输尿管内壁的可逆性染色,这项技术已被证实可以显著降低盆腔手术中医源性输尿管损伤。在进行腹腔镜 CRC 手术时,因触觉反馈不足的问题,识别和保护输尿管存在困难。一项研究^[45]前瞻性地评估机器人辅助 CRC 手术中 ICG 进行输尿管显影的可行性,结果显示 94% (15/16 例) 的患者成功完成了输尿管辨识,且中位 ICG 可视化手术时间为 489 min,没有患者发生输尿管损伤,也没有输尿管内 ICG 给药相关的并发症。也有研究^[46]对比了 ICG 联合输尿管支架和单纯注射 ICG 在机器人结直肠外科手术中输尿管显影的可行性,结果提示单纯注射显著缩短了操作时间,并且术中输尿管识别方面同样安全可靠。

2.4 荧光对转移性病变的显影

在转移性 CRC 中有 17% 伴有腹膜转移,约有 4%~19% 的患者在接受手术根治后发生腹膜播散。

细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗仍然是延长 CRC 所致腹膜转移患者总生存期的重要治疗选择。细胞减灭术的主要目标是对所有腹膜转移性病变进行完全肉眼切除。接受细胞减灭术和腹腔热化疗的患者中有很大会一部分会出现局部复发。这在一定程度上与腹腔中存在未检测到的小转移灶有关。然而,术前 CT 和 PET/CT 扫描以确定腹膜转移性病变并不可靠。CT 的敏感度为 30%~47%, PET/CT 扫描的敏感度为 20%~57%^[47-50]。一项关于 ICG 检测 CRC 患者腹膜转移的前瞻性临床研究(NCT02032485)^[51]初步结果显示使用 ICG-FI 可以在术中显示 CRC 的非粘液性转移病灶,并改变了 29% 患者的手术计划,敏感度和特异度分别为 87.5% 和 100%。另一项研究^[52]纳入的 7 例患者,总共识别出 65 处腹膜病变,其中 16 个病变(25%)无法通过手术探查发现。与术前 CT 扫描和临床评估相比, ICG-FI 的敏感度最高(分别为 43.1%、76.9% 和 96.9%)。但是,目前关于术中使用 ICG-FI 检测 CRC 腹膜转移性病变的 V 级证据数据很少,并且不同研究的敏感性和特异性差异很大^[53]。

CRC 最多的转移脏器是肝,其中大约有 15%~25% 的患者在初次诊断即为 CRC 肝转移(colorectal cancer liver metastases, CRLM),而有另外的 15%~25% 的患者在接受手术根治后发生肝转移^[54]。无治疗的肝转移患者中位生存期仅为 6.9 个月,无法切除的肝转移患者 5 年生存率 <5%,而可完全切除的患者中位生存期为 35 个月,5 年生存率可达到 30%~57%^[55]。

关于 CRLM 的术前影像学检查, MRI 优于 CT 扫描。最近发表的一项 Meta 分析^[56]显示, MRI 对 CRLM 的敏感度和特异度分别为 90% 和 88%。目前很难使用术前诊断发现 <10 mm 的病变。因此,其他诊断方式,例如术中超声检查和 ICG-FI,在转移性 CRC 的手术治疗中变得越来越重要。

一项系统回顾^[49]探究了有关 ICG-FI 术中检测 CRLM 的可行性,结果显示,最小的可检测病变直径范围为 1~5 mm,并且在 20 例患者中(共 130 例),可以识别出术前未检测到的其他 CRLM 病灶,检测敏感度在 69%~100% 之间,然而敏感度受到深度的限制。对于深部病灶, ICG-FI 的检出率仅为 4%,而术中超声的检出率则为 94%。运用 ICG-NIR 成像技术适用于肝脏浅部病灶(8 mm 以内)检测,而深部病灶建议联合术中超声检查^[57-59]。此外,荧光

边缘代表了可靠的肿瘤 CRLM 切除边界^[60]。近期,荷兰单组前瞻性多中心队列研究 MIMIC 试验^[61]报道了使用 ICG 引导显著提高了腹腔镜肝转移灶切除术中 R₀ 的切除率,最终 R₀ 切除率为 92.4%。ICG 的边缘评估方式具有较高的特异度(90%)和阴性预测值(92%),以及可接受的敏感度(60%)和阳性预测值(54%),并且有 27.9% 的患者改变了术中手术决策。

2.5 靶向荧光

ICG 荧光显影仍缺乏特异性。最近,已有研究^[62]通过荧光染料偶联特异性分子靶点的方法来实现特异性靶向识别病灶。SGM-101 将荧光色素 BM104 与针对癌胚抗原的嵌合单克隆抗体偶联。一项关于检测结直肠和胰腺癌肝转移的开放标签、非随机、单臂临床研究^[63]结果显示,纳入的 11 例患者共检出 19 个病灶,其中 17 例为经组织病理学证实的恶性病灶。另一项非随机、单中心的临床研究^[64]探究与贝伐珠单抗偶联的荧光染料在 CRC 腹膜转移患者行减灭手术时识别转移病灶的可行性。研究对 80 个区域进行成像、标记和分析;所有 29 个非荧光区域都被发现仅包含良性组织,而在 51 个荧光区域中的 27 个(53%)经病理确定为肿瘤组织。

目前关于靶向荧光的研究仍处于初步探索阶段,其临床的安全性和可行性仍需进一步验证。

3 ICG 荧光造影的成本—效益分析

吻合口漏是结直肠术后最严重的并发症之一,延长住院时间,并常需要手术干预,同时增加了恶性肿瘤的复发、转移风险,这无疑造成了沉重的经济负担。ICG-FA 技术可以很好地评估吻合口灌注,然而在降低吻合口漏发生风险的同时,也在设备和材料等方面增加了治疗成本。故在结直肠外科手术中常规使用 ICG-FA 是否具有经济价值值得进一步探讨。目前对于该方面的研究尚少,一项国外的研究^[65]开发了结肠直肠切除术决策分析模型,对比了未使用 ICG-FA 和术中采用 ICG-FA 进行吻合口灌注评估的结直肠手术的经济成本。在假设使用 ICG-FA 减少吻合口漏的优势比为 0.46 (4.8% vs. 8.6%) 的前提下,单因素敏感性分析结果提示常规使用 ICG-FA 可以节省费用,为每例病患者节省 192.22 美元。然而,该研究的证据总体质

量较低,显然需要进行前瞻性随机对照试验来进一步证明。

4 总结与展望

综上所述,ICG-NIR 成像技术在结直肠肿瘤诊断及治疗方面具有重要的临床应用意义,可以协助结直肠肿瘤定位、对 CRC 淋巴结精准示踪、协助分辨不同组织、实时评估吻合口血运,表现出良好的应用前景。ICG 联合核素、单光子发射 CT 等其他示踪方法的应用可能为提高阳性淋巴结的检出率提供更可靠的手段,从而实现 CRC 更个性化、精准化的外科根治手术。该项新技术的推广可能有助于术者对结直肠肿瘤诊断及治疗的把握,从而改善患者预后,使患者获益。值得注意的是,ICG 对于深部的淋巴结和转移灶存在时间短、显影差的不足,并且可能由于被动渗出导致的高渗透长滞留效应使得难以有效区分炎症组织和癌变组织。其在评估手术的准确性、完整性、安全性,以及建立标准化的操作规范,还需要更多的前瞻性研究来提供临床依据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:李心翔负责总体构思与设计,组织文章结构,负责语言和格式校对,进行文章的技术编辑和最终审核;陈奕宽负责收集并筛选文献,撰写主要内容;翁俊勇负责协助文献的收集与筛选,对文章的科学内容进行详细审阅与修订,补充相关数据和信息。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492.
- [2] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1):47-53. doi:10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [3] Sposito C, Maspero M, Belotti P, et al. Indocyanine green fluorescence-guided surgery for gastrointestinal tumors: a systematic review[J]. *Ann Surg Open*, 2022, 3(3): e190. doi: 10.1097/AS9.000000000000190.
- [4] Vettoretto N, Foglia E, Ferrario L, et al. Why laparoscopists may opt for three-dimensional view: a summary of the full HTA report

- on 3D versus 2D laparoscopy by S. I. C. E. (Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie)[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(6):2986–2993. doi:10.1007/s00464-017-6006-y.
- [5] Zhang W, Che X. Effect of indocyanine green fluorescence angiography on preventing anastomotic leakage after colorectal surgery: a meta-analysis[J]. *Surg Today*, 2021, 51(9): 1415–1428. doi:10.1007/s00595-020-02195-0.
- [6] van der Pas MH, Meijer S, Hoekstra OS, et al. Sentinel-lymph-node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(6):540–550. doi:10.1016/S1470-2045(11)70075-4.
- [7] Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, et al. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(8): 3003–3008. doi:10.1007/s00464-013-2832-8.
- [8] Li ZT, Ji F, Han XW, et al. Endoscopic cardiac constriction with band ligation in the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease: a preliminary feasibility study[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(7):4035–4041. doi:10.1007/s00464-021-08397-y.
- [9] Cassinotti E, Al-Taher M, Antoniou SA, et al. European Association for Endoscopic Surgery (EAES) consensus on Indocyanine Green (ICG) fluorescence-guided surgery[J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(3): 1629–1648. doi: 10.1007/s00464-023-09928-5.
- [10] Mortensen OE, Nerup N, Thorsteinsson M, et al. Fluorescence guided intraluminal endoscopy in the gastrointestinal tract: a systematic review[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(10): 388–400. doi:10.4253/wjge.v12.i10.388.
- [11] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 吲哚菁绿近红外光成像在腹腔镜结直肠癌手术中应用中国专家共识(2021版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(10): 1098–1103. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.10.03.
Chinese Society of Colorectal Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the application of indocyanine green enhanced fluorescence in laparoscopic surgery for colorectal cancer (2021 Edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2021, 41(10):1098–1103. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.10.03.
- [12] Blok RD, Stam R, Westerduin E, et al. Impact of an institutional change from routine to highly selective diversion of a low anastomosis after TME for rectal cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(8):1220–1225. doi:10.1016/j.ejso.2018.03.033.
- [13] Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, et al. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(4):424–432. doi:10.1002/bjs.9395.
- [14] Krarup PM, Nordholm-Carstensen A, Jorgensen LN, et al. Anastomotic leak increases distant recurrence and long-term mortality after curative resection for colonic cancer: a nationwide cohort study[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(5): 930–938. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a6f2fc.
- [15] 李心翔, 翁俊勇. 腹腔镜结直肠手术消化道重建中吻合失败及对策[J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(11):1219–1224. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.11.05.
Li XX, Weng JY. Anastomotic failure and countermeasures in digestive tract reconstruction of laparoscopic colorectal surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2022, 42(11):1219–1224. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.11.05.
- [16] Branagan G, Finnis D, Wessex Colorectal Cancer Audit Working Group. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(5): 1021–1026. doi: 10.1007/s10350-004-0869-4.
- [17] McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(9): 1150–1154. doi:10.1002/bjs.5054.
- [18] Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2001, 88(3): 400–404. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01719.x.
- [19] Markus PM, Martell J, Leister I, et al. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(1): 101–106. doi:10.1002/bjs.4608.
- [20] Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, et al. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2009, 24(5):569–576. doi:10.1007/s00384-009-0658-6.
- [21] Alekseev M, Rybakov E, Shelygin Y, et al. A study investigating the perfusion of colorectal anastomoses using fluorescence angiography: results of the FLAG randomized trial[J]. *Colorectal Dis*, 2020, 22(9):1147–1153. doi:10.1111/codi.15037.
- [22] Watanabe J, Takemasa I, Kotake M, et al. Blood Perfusion Assessment by Indocyanine Green Fluorescence Imaging for Minimally Invasive Rectal Cancer Surgery (EssentiAL trial): a Randomized Clinical Trial[J]. *Ann Surg*, 2023, 278(4):e688–e694. doi:10.1097/SLA.0000000000005907.
- [23] van den Bos J, Al-Taher M, Schols RM, et al. Near-infrared fluorescence imaging for real-time intraoperative guidance in anastomotic colorectal surgery: a systematic review of literature[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2018, 28(2): 157–167. doi: 10.1089/lap.2017.0231.
- [24] Blanco-Colino R, Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Tech*

- Coloproctol, 2018, 22(1):15-23. doi:10.1007/s10151-017-1731-8.
- [25] Faber RA, Meijer RPJ, Droogh DHM, et al. Indocyanine green near-infrared fluorescence bowel perfusion assessment to prevent anastomotic leakage in minimally invasive colorectal surgery (AVOID): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(10):924-934. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00198-5.
- [26] Spota A, Al-Taher M, Felli E, et al. Fluorescence-based bowel anastomosis perfusion evaluation: results from the IHU-IRCAD-EAES EURO-FIGS registry[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(12):7142-7153. doi:10.1007/s00464-020-08234-8.
- [27] Foppa C, Denoya PI, Tarta C, et al. Indocyanine green fluorescent dye during bowel surgery: are the blood supply "guessing days" over? [J]. *Tech Coloproctol*, 2014, 18(8): 753-758. doi: 10.1007/s10151-014-1130-3.
- [28] Boni L, David G, Mangano A, et al. Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced fluorescence in laparoscopic surgery[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(7): 2046-2055. doi: 10.1007/s00464-014-3895-x.
- [29] Emile SH, Khan SM, Wexner SD. Impact of change in the surgical plan based on indocyanine green fluorescence angiography on the rates of colorectal anastomotic leak: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(4): 2245-2257. doi: 10.1007/s00464-021-08973-2.
- [30] Morgenstern L. Persistent descending mesocolon[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1960, 110:197-202.
- [31] Hamada K, Sumida Y, Ozeki K, et al. Persistent descending Mesocolon as an intraoperative risk factor in laparoscopic surgery for left-sided colon and rectal cancer[J]. *Asian J Endosc Surg*, 2022, 15(2):306-312. doi:10.1111/ases.13004.
- [32] 梅世文, 刘军广, 胡刚, 等. 降结肠系膜旋转不良影像学特征及其对腹腔镜结直肠手术影响对策研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(9): 1021-1025, 1035. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2022.09.15.
- Mei SW, Liu JG, Hu G, et al. Radiological features and colorectal surgery strategy of persistent descending mesocolon: report of 16 cases and literature review[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2022, 42(9): 1021-1025, 1035. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2022.09.15.
- [33] Qin Q, Ma T, Deng Y, et al. Impact of preoperative radiotherapy on anastomotic leakage and stenosis after rectal cancer resection: post hoc analysis of a randomized controlled trial[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(10):934-942. doi:10.1097/DCR.0000000000000665.
- [34] 李博, 胡刚, 邱文龙, 等. 原始荧光模式下吲哚菁绿荧光血管造影技术辅助直结肠癌根治术中保留左结肠动脉可行性研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2023, 43(5): 578-582. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2023.05.19.
- Li B, Hu G, Qiu WL, et al. Feasibility of indocyanine green fluorescence angiography under the original fluorescence mode to assist left colic artery preserving during rectal cancer resection[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2023, 43(5): 578-582. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2023.05.19.
- [35] 张帆, 叶景旺, 谭德文, 等. 近红外吲哚菁绿荧光技术用于机器人经肛全直肠系膜切除3例报告[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(10):1181-1184. doi:10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2020.10.19.
- Zhang F, Ye JW, Tan DW, et al. Near infrared-indocyanine green assisted robotic transanal combined with transabdominal total mesorectal excision: A report of 3 cases[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(10): 1181-1184. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2020.10.19.
- [36] Tuech JJ, Pessaux P, Regenet N, et al. Sentinel lymph node mapping in colon cancer[J]. *Surg Endosc*, 2004, 18(12): 1721-1729. doi:10.1007/s00464-004-9031-6.
- [37] Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma[J]. *Arch Surg*, 1992, 127(4): 392-399. doi: 10.1001/archsurg.1992.01420040034005.
- [38] Liberale G, Bohlok A, Bormans A, et al. Indocyanine green fluorescence imaging for sentinel lymph node detection in colorectal cancer: a systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(9):1301-1306. doi:10.1016/j.ejso.2018.05.034.
- [39] Nishigori N, Koyama F, Nakagawa T, et al. Visualization of lymph/blood flow in laparoscopic colorectal cancer surgery by ICG fluorescence imaging (lap-IGFI) [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(Suppl 2):S266-S274. doi:10.1245/s10434-015-4509-0.
- [40] Sato Y, Satoyoshi T, Okita K, et al. Snapshots of lymphatic pathways in colorectal cancer surgery using near-infrared fluorescence, in vivo and ex vivo[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(12):3130-3136. doi:10.1016/j.ejso.2021.07.025.
- [41] Chand M, Keller DS, Joshi HM, et al. Feasibility of fluorescence lymph node imaging in colon cancer: FLICC[J]. *Tech Coloproctol*, 2018, 22(4):271-277. doi:10.1007/s10151-018-1773-6.
- [42] Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, et al. Sensitivity and specificity of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in detection of metastatic lymph nodes in colorectal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 116(6): 730-740. doi: 10.1002/jso.24701.
- [43] De Nardi P, Elmore U, Maggi G, et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(1):53-60. doi: 10.1007/s00464-019-06730-0.
- [44] Cahill RA, Bembek A, Sirop S, et al. Sentinel node biopsy for the individualization of surgical strategy for cure of early-stage

- colon cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(8): 2170–2180. doi: 10.1245/s10434-009-0510-9.
- [45] White LA, Joseph JP, Yang DY, et al. Intraureteral indocyanine green augments ureteral identification and avoidance during complex robotic-assisted colorectal surgery[J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(3):718–723. doi:10.1111/codi.15407.
- [46] Soriano CR, Cheng RR, Corman JM, et al. Feasibility of injected indocyanine green for ureteral identification during robotic left-sided colorectal resections[J]. *Am J Surg*, 2022, 223(1):14–20. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.07.012.
- [47] De Vos N, Goethals I, Ceelen W. Clinical value of (18)F-FDG-PET-CT in the preoperative staging of peritoneal carcinomatosis from colorectal origin[J]. *Acta Chir Belg*, 2014, 114(6):370–375.
- [48] Dromain C, Leboulloux S, Auperin A, et al. Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT[J]. *Abdom Imaging*, 2008, 33(1):87–93. doi:10.1007/s00261-007-9211-7.
- [49] Liberale G, Bourgeois P, Larsimont D, et al. Indocyanine green fluorescence-guided surgery after IV injection in metastatic colorectal cancer: a systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(9):1656–1667. doi:10.1016/j.ejso.2017.04.015.
- [50] Pasqual EM, Bertozzi S, Bacchetti S, et al. Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(5):2363–2368.
- [51] Liberale G, Vankerckhove S, Caldon MG, et al. Fluorescence imaging after indocyanine green injection for detection of peritoneal metastases in patients undergoing cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a pilot study[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(6): 1110–1115. doi: 10.1097/SLA.0000000000001618.
- [52] Lieto E, Auricchio A, Cardella F, et al. Fluorescence-guided surgery in the combined treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: preliminary results and considerations[J]. *World J Surg*, 2018, 42(4):1154–1160. doi:10.1007/s00268-017-4237-7.
- [53] Baiocchi GL, Gheza F, Molfino S, et al. Indocyanine green fluorescence-guided intraoperative detection of peritoneal carcinomatosis: systematic review[J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1):158. doi:10.1186/s12893-020-00821-9.
- [54] Biller LH, Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review[J]. *JAMA*, 2021, 325(7):669–685. doi: 10.1001/jama.2021.0106.
- [55] Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(1): 10–32. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.003.
- [56] Mao Y, Chen B, Wang H, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for colorectal liver metastasis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):1969. doi:10.1038/s41598-020-58855-1.
- [57] 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 (Oxford)*, 2013, 15(12):928–934. doi:10.1111/hpb.12057.
- [58] Shah AJ, Callaway M, Thomas MG, et al. Contrast-enhanced intraoperative ultrasound improves detection of liver metastases during surgery for primary colorectal cancer[J]. *HPB (Oxford)*, 2010, 12(3):181–187. doi:10.1111/j.1477-2574.2009.00141.x.
- [59] Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, et al. Combined use of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography and a fluorescence navigation system for identifying hepatic metastases[J]. *World J Surg*, 2010, 34(12):2953–2959. doi:10.1007/s00268-010-0764-1.
- [60] Tashiro Y, Aoki T, Hirai T, et al. Pathological validity of using near-infrared fluorescence imaging for securing surgical margins during liver resection[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(7): 3873–3882. doi: 10.21873/anticancer.14377.
- [61] Achterberg FB, Bijlstra OD, Slooter MD, et al. ICG-fluorescence imaging for margin assessment during minimally invasive colorectal liver metastasis resection[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(4):e246548. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.6548.
- [62] Hernot S, van Manen L, Debie P, et al. Latest developments in molecular tracers for fluorescence image-guided cancer surgery[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(7): e354–e367. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30317-1.
- [63] Meijer RPJ, de Valk KS, Deken MM, et al. Intraoperative detection of colorectal and pancreatic liver metastases using SGM-101, a fluorescent antibody targeting CEA[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(3):667–673. doi:10.1016/j.ejso.2020.10.034.
- [64] Harlaar NJ, Koller M, de Jongh SJ, et al. Molecular fluorescence-guided surgery of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a single-centre feasibility study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(4):283–290. doi:10.1016/S2468-1253(16)30082-6.
- [65] Liu RQ, Elnahas A, Tang E, et al. Cost analysis of indocyanine green fluorescence angiography for prevention of anastomotic leakage in colorectal surgery[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(12):9281–9287. doi:10.1007/s00464-022-09166-1.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:陈奕宽,翁俊勇,李心翔. 荧光腹腔镜技术在结直肠外科的应用现状与进展[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(10):1572–1579. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.10.003

Cite this article as: Chen YK, Weng JY, Li XX. Current status and advances in the application of fluorescence laparoscopy in colorectal surgery[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(10):1572–1579. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.10.003