

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220142

· 综述 ·

## 吲哚菁绿荧光染色在肝胆胰恶性肿瘤转移中的应用研究进展

杨施晔<sup>1,2</sup>, 郭磊<sup>1</sup>, 郭卫星<sup>1\*</sup>

1. 海军军医大学(第二军医大学)第三附属医院肝外六科, 上海 200438

2. 南通大学第二附属医院(南通市第一人民医院)综合外科, 南通 226014

**[摘要]** 肝胆胰肿瘤是消化系统的高发疾病, 其恶性程度较高, 临床预后较差。这一不良预后状况的主要原因为手术治疗中较难做到根治性切除和足够范围的淋巴结清扫, 从而导致肿瘤容易复发、转移。吲哚菁绿荧光染色以往多被应用于肝功能和肝有效血量的检测, 近年来逐渐被推广应用于肝胆胰恶性肿瘤术中转移灶的监测与诊疗, 以达到更好的手术根治效果。本文结合相关文献, 就吲哚菁绿荧光染色在肝胆胰恶性肿瘤转移中的应用研究进展进行综述。

**[关键词]** 吲哚菁绿荧光染色; 肝胆胰肿瘤; 肿瘤转移; 疾病监测

**[引用本文]** 杨施晔, 郭磊, 郭卫星. 吲哚菁绿荧光染色在肝胆胰恶性肿瘤转移中的应用研究进展[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(7): 891-895. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220142.

## Application of indocyanine green fluorescence staining in hepatobiliary and pancreatic malignant tumor metastasis: research progress

YANG Shiyue<sup>1,2</sup>, GUO Lei<sup>1</sup>, GUO Weixing<sup>1\*</sup>

1. Department of Hepatic Surgery (VI), The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China

2. Department of Comprehensive Surgery, The Second Affiliated Hospital of Nantong University (First People's Hospital of Nantong), Nantong 226014, Jiangsu, China

**[Abstract]** Hepatobiliary and pancreatic tumors are high-incidence diseases of the digestive system with high malignancy and poor clinical prognosis. Failure to achieve radical resection and sufficient dissection of lymph nodes during surgical treatment is the main reason for tumor recurrence and metastasis. Indocyanine green (ICG) fluorescence staining has been commonly used in the detection of liver function and the evaluation of effective liver blood volume in the past. In recent years, it has been gradually applied to the intraoperative diagnosis, treatment and monitoring of hepatobiliary and pancreatic tumor metastases, in order to achieve better radical results of surgery. This paper reviews the application of ICG fluorescence staining in hepatobiliary and pancreatic tumor metastases based on related literatures.

**[Key words]** indocyanine green fluorescence staining; hepatobiliary and pancreatic neoplasms; neoplasm metastasis; disease monitoring

**[Citation]** YANG S, GUO L, GUO W. Application of indocyanine green fluorescence staining in hepatobiliary and pancreatic malignant tumor metastasis: research progress[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(7): 891-895. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220142.

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光染色是一种较为成熟的辅助诊治技术, 与常规的MRI、CT、超声等影像检查相比, 具有成本低、辐射量小、对体内实质组织损伤轻的优势。在手术治疗过程中, ICG能提供更精确的指导, 实现更高的根治

性切除率。ICG经静脉注射并由机体组织吸收后, 可被特定波长的近红外光激发, 临床医师可根据相关组织的光暗情况准确辨别肿瘤病灶与正常组织。既往由于术中缺乏有效手段来观察识别微小病灶、精确定位鉴定及引导手术过程, 导致手术根治性

[收稿日期] 2022-02-18

[接受日期] 2023-03-20

[基金项目] 孟超人才培养计划(EHBH2019YC112), 南通市卫生健康委员会青年课题(QNZ2023032). Supported by Mengchao Talent Training Plan (EHBH2019YC112) and Youth Project of Nantong Municipal Health Commission (QNZ2023032).

[作者简介] 杨施晔, 硕士, 住院医师. E-mail: 904946126@qq.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875252, E-mail: weixingg88@126.com

切除率较低,临床预后较差,Habib等<sup>[1]</sup>报道胰腺癌根治性切除患者的中位生存时间约为40个月,5年生存率低于40%。ICG荧光染色已被发现在肝脏、胆囊、胆管、胰腺等恶性肿瘤的切缘界定、淋巴转移、血管侵犯中具有重要指示作用,能显著提升肿瘤确诊率、减轻治疗损伤、提高根治率。此外,ICG的应用范围还在不断扩大,研究显示,ICG荧光染色对微转移肿瘤病灶具有较好的监测和识别作用<sup>[2-4]</sup>。Katada等<sup>[5]</sup>研究发现利用ICG荧光染色鉴别肝癌微转移灶的诊断率为88%,有利于根治性切除率的提高及术前肿瘤分期评估,表明ICG荧光显像对鉴别肝胆胰肿瘤微转移具有较强的指导作用。本文主要就ICG荧光染色在肝癌、胆囊癌、胆管癌、胰腺癌转移中的应用进展进行梳理、总结和分析,以期为ICG荧光染色的推广应用提供借鉴。

## 1 ICG荧光染色在肝胆胰恶性肿瘤根治性切除中的应用

根治性切除是影响肝胆胰恶性肿瘤患者预后的重要因素之一,在常规肿瘤切除手术中,医师会根据传统影像检查结果制定治疗计划,确定需要切除的病灶和手术切除范围,术中也会根据影像探查灵活地开展手术,但传统的影像观察精度低,难以有效发现微小病灶和隐匿病灶,故常规的肝胆胰恶性肿瘤切除手术易遗漏微小、隐匿病灶<sup>[6]</sup>。ICG荧光染色作为辅助诊治手段,通过可视化系统,可帮助医师在手术过程中对病灶进行实时、直观地观察,从而提升肿瘤周围微小转移灶的诊断率和清除率。如常规肝切除术中,医师利用术中超声虽能了解肝脏解剖边界及肝静脉等重要解剖标志,但对微小病灶无法有效识别,很难实现精准、完全的切除,从而导致切除不彻底,影响患者预后<sup>[7]</sup>。而ICG荧光染色使医师清晰地观察到肝脏肿瘤病灶及周围的微小病灶,进而指定精准切除范围,获得较高根治性切除率<sup>[4,8]</sup>。

有研究对肝脏肿瘤ICG荧光染色与MRI的灵敏度进行了比较,在参数设置得当的情况下,ICG荧光染色的灵敏度明显高于MRI,提高了对微转移灶的检出率<sup>[4]</sup>。Liu等<sup>[9]</sup>对比了ICG术中显影技术和传统术中超声对可疑肝脏肿瘤病灶的检出率,结果显示,ICG术中显影技术具有很高的灵敏度,

除能清晰辨别病灶外,利用ICG术中显影技术还可识别更多微小转移病灶。与Liu等<sup>[9]</sup>的研究结果相同,方驰华等<sup>[10]</sup>的研究表明,相较于CT、MRI,ICG荧光染色在检出直径<1 cm的微小肝癌病灶时具有更高的检出率。

另有研究表明,ICG荧光染色对直径为1~2 mm的微小病灶同样具有较高的检出率<sup>[11]</sup>。该技术将激发光信号进行三维可视化后,能够显示肿瘤病灶与周围组织、血管的关系,从而提升切缘残留肿瘤细胞及经肝内转移隐藏病灶的检出率,降低肿瘤复发和远处转移的可能<sup>[3]</sup>。此外,ICG荧光染料可以选择性地在原发性肝癌和肝外转移瘤中积聚,由此可观察到肿瘤、正常组织与肝外转移瘤之间的途径<sup>[6,12]</sup>。Miyazaki等<sup>[13]</sup>报道了1例使用ICG荧光染色技术成功发现转移灶的病例,患者术前72 h经静脉注射ICG,在内镜观察下发现其除肝癌外,还有腹壁上腹膜微小转移灶;患者经部分肝脏切除和膈肌切除,在保证足够的手术切缘情况下完成肿瘤切除手术,之后12个月的随访中患者状态良好且未见复发。

与肝癌相比,胆囊癌更易出现肝内转移病灶,临床预后与手术的根治程度密切相关。相关研究指出ICG显影可及时发现胆囊癌肝转移的微小病灶及转移特征,实现胆囊癌根治性切除,从而减少肿瘤转移和复发,提高术后生存率<sup>[14]</sup>。杨剑等<sup>[15]</sup>在11例胆囊癌患者诊疗过程中采用ICG荧光染色检出13个病灶,包括MRI提示低摄取病灶但实际为肝内转移癌的病灶2个,肯定了ICG荧光染色对胆囊癌转移灶的检出率及根治性手术后控制肿瘤复发和远处转移的作用。

研究显示,胰腺癌的死亡率居恶性肿瘤的前列<sup>[16]</sup>,而胰腺癌根治术后1年死亡率高达85%,这与胰腺癌早期隐匿性较强、恶性程度较高有关,同时也与手术的根治率低密切相关。通过ICG荧光染色,可观察胰腺癌及周围组织,分析胰腺癌与周围的淋巴管、神经、血管的关系(是否出现侵袭等)。由于胰腺癌具有较高的侵袭性,胰腺周围区域均是病灶转移的高危区域<sup>[17]</sup>。将ICG通过胰头的淋巴管注入胰腺钩突的后壁实质,观察到淋巴管的流向,可避免在术中误伤正常组织,并能观察到淋巴间的隐匿病灶,及时发现存在转移倾向的微小、隐藏病灶,改善患者远期预后。Tummers等<sup>[18]</sup>

指出ICG荧光染色对胰腺癌隐匿性病灶的灵敏度为88.2%，因此ICG荧光染色可提高术中胰腺癌病灶的根治效果，降低术后复发率。此外，ICG荧光染色对胰腺癌微小病灶识别率更高，Qi等<sup>[16]</sup>报道了一种以ICG技术为基础的ICG衍生纳米颗粒技术，可以清晰地分辨胰腺癌病灶与胰腺癌转移趋势，并成功地应用于胰腺癌的手术治疗中，其手术根治性切除率较传统检测手段明显提高。Yokoyama等<sup>[19]</sup>对49例胰腺癌患者进行了统计调查，其中26.5%的患者术中利用ICG荧光信号检测出肿瘤肝转移趋势并成功手术；术后持续跟踪随访发现，检出肝脏微转移趋势并成功手术和未发现肝脏微转移趋势的患者在术后6个月发生肝脏微转移的概率分别为9.76%和87.5%。由此可见，ICG荧光染色对于胰腺癌微转移病灶具有更高的识别率，与Handgraaf等<sup>[20]</sup>和Shirakawa等<sup>[21]</sup>的研究结果一致。

## 2 ICG荧光染色在肝胆胰恶性肿瘤淋巴结清扫中的应用

肝胆胰肿瘤的微转移灶在不同分期均有可能通过血液、交通支、淋巴管等途径转移，其中淋巴结转移是影响预后的重要因素。尽管目前医学界对于淋巴结清扫能否改善患者预后仍存争议，但大多数研究表明淋巴结清扫有助于明确肿瘤分期，可改善患者预后，提高生存率<sup>[22-25]</sup>。在肝癌切除手术中，ICG荧光染色一方面可帮助医师了解肿瘤与脉管系统的关系，同时也对淋巴转移灶具有极高的灵敏度和特异度<sup>[26-27]</sup>。

相关研究指出，胆囊癌25%~75%的转移均是经淋巴转移，肝脏、胆管、周围隔膜、网膜、结肠和腹壁是常见的转移终点，胆囊癌手术需要清除肝总动脉周围淋巴结，切除肝动脉左侧、肝十二指肠韧带左侧缘的淋巴、脂肪、神经组织，部分患者还需要沿肝固有动脉的前面将其与周围组织分开，这样可避免对周围正常组织产生损伤，并对确定受侵袭的淋巴结进行彻底清除<sup>[28]</sup>。与常规的MRI检查相比，ICG荧光染色对于胆囊癌转移病灶具有更高的灵敏度。此外，ICG能与血浆蛋白结合，显示肝外胆管走形，在胆囊癌术中可用于评估胆肠吻合口漏。ICG能通过附近的淋巴管网向周围的淋巴聚集，故ICG也被用作示踪剂，辅助医师在术中观察周围淋巴结是否有病灶转移的情况<sup>[29-31]</sup>。

胰腺癌根治术的淋巴结清扫范围包括腹主动脉旁、腹腔周围及肠系膜上动脉左侧淋巴结等，这些肿瘤组织中同时含有血管和淋巴管，Matsuki等<sup>[32]</sup>利用ICG观察到胰腺的淋巴流动，发现其在胰十二指肠切除术中区域淋巴结清扫方面的价值。在ICG荧光染色下，胰腺神经内分泌肿瘤通常呈现出较强的荧光，而胰腺囊性肿瘤则为弱荧光，肿瘤细胞通过淋巴管到达所属区域淋巴结，再通过上一级淋巴管回流入血，发生远隔转移，因此利用ICG荧光染色帮助医师在术中有效清扫被肿瘤侵袭的淋巴结、识别胰腺癌的分期，对手术决策有一定的指导意义<sup>[33]</sup>。

## 3 ICG荧光染色的局限与不足

虽然ICG荧光染色在肝胆胰恶性肿瘤手术中具有极高的应用价值，但也存在一定的局限与不足。首先，由于物理性质的原因，ICG被激发产生的近红外光可穿透5~10 mm深度，与常规检测手段相比，ICG对于肝脏深层（超过10 mm）肿瘤结节（病灶）的检出效果较差。其次，ICG荧光无法有效区分再生结节、淤积胆汁及恶性病灶，加上肝硬化等因素的影响，其检测的假阳性率较高<sup>[34-35]</sup>。有研究显示，ICG荧光染色对淋巴结的显影率并非100%，转移淋巴结有可能出现假阴性的情况，20%的胆囊癌患者会经血行向肺、骨骼和肾脏等部位转移，另外42%的患者会浸润性转移至胃、结肠等处，患者在无远处淋巴结转移的前提下可采用胆囊癌根治术治疗<sup>[29-30]</sup>。然而在进行胆囊癌及胆管癌检测时，由于胆管周围组织结构的复杂性，ICG荧光检测的精准度较低，手术成功率也相对降低，因此需要联合术中超声、CT、MRI等常规影像检查来提高转移病灶的识别率。在肝胆胰外科手术中，目前还需要将ICG荧光与其他手段合理结合、运用，才能发挥其最大价值。

## 4 小 结

目前研究显示ICG荧光染色技术能提高术中肝癌、胆囊癌、胆管癌及胰腺癌的微小病灶、转移病灶的检出率，从而帮助医师制定更为精准的手术方案、提高手术根治性切除率。虽然还存在一些不足，但随着医学界对ICG荧光染色技术的深入研究，纳米分子等高新科技的联合运用，有望进一步改善肝胆胰恶性肿瘤患者的疗效和预后。

## [参考文献]

- [1] HABIB J R, KINNY-KÖSTER B, BOU-SAMRA P, et al. Surgical decision-making in pancreatic ductal adenocarcinoma: modeling prognosis following pancreatectomy in the era of induction and neoadjuvant chemotherapy[J]. Ann Surg, 2023, 277(1): 151-158. DOI: 10.1097/SLA.00000000000004915.
- [2] 马家豪,王连才,王亚峰,等.吲哚菁绿荧光融合影像技术在腹腔镜肝癌解剖性肝切除术中的应用[J].中华普通外科杂志,2019,34(7):586-589. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2019.07.009.
- [3] BAIOCCHI G L, DIANA M, BONI L. Indocyanine green-based fluorescence imaging in visceral and hepatobiliary and pancreatic surgery: state of the art and future directions[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(27): 2921-2930. DOI: 10.3748/wjg.v24.i27.2921.
- [4] 江俊杰,张焕庆,胡智明.吲哚菁绿荧光显像技术在肝脏肿瘤诊治中的应用[J].中华普通外科杂志,2020,35(3):270-272. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20190928-00577.
- [5] KATADA T, HASHIDATE H, YOKOYAMA N, et al. Initial features of hepatic metastases from pancreatic cancer: histological and radiographical appraisal of hepatic micrometastases detected by real-time fluorescent imaging[J]. Pancreas, 2017, 46(9): 1196-1201. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000915.
- [6] ZHANG P, LUO H, ZHU W, et al. Real-time navigation for laparoscopic hepatectomy using image fusion of preoperative 3D surgical plan and intraoperative indocyanine green fluorescence imaging[J]. Surg Endosc, 2020, 34(8): 3449-3459. DOI: 10.1007/s00464-019-07121-1.
- [7] LU H, GU J, QIAN X F, et al. Indocyanine green fluorescence navigation in laparoscopic hepatectomy: a retrospective single-center study of 120 cases[J]. Surg Today, 2021, 51(5): 695-702. DOI: 10.1007/s00595-020-02163-8.
- [8] 陈书德,林一鹏,张文智,等.吲哚菁绿试验对小肝癌治疗策略选择的临床应用分析[J].肝胆胰外科杂志,2020,32(9):516-519,525. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.09.002.
- [9] LIU B, LIU T, SU M, et al. Improving the surgical effect for primary liver cancer with intraoperative fluorescence navigation compared with intraoperative ultrasound[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 3406-3416. DOI: 10.12659/MSM.916423.
- [10] 方驰华,王晓颖,刘允怡.计算机辅助联合吲哚菁分子荧光影像技术在肝脏肿瘤诊断和手术导航中应用指南(2019版)[J].中国实用外科杂志,2019,39(7):641-650,654. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.07.01.
- [11] 聂云贵,肖广发,曾虎,等.吲哚菁绿分子荧光影像技术在腹腔镜肝切除术中的应用进展[J].中国医师杂志,2018,20(10):1444-1448,1451. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.10.002.
- [12] NOMI T, HOKUTO D, YOSHIKAWA T, et al. A novel navigation for laparoscopic anatomic liver resection using indocyanine green fluorescence[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(13): 3982. DOI: 10.1245/s10434-018-6768-z.
- [13] MIYAZAKI Y, KURATA M, OSHIRO Y, et al. Indocyanine green fluorescence-navigated laparoscopic metastasectomy for peritoneal metastasis of hepatocellular carcinoma: a case report[J]. Surg Case Rep, 2018, 4(1): 130. DOI: 10.1186/s40792-018-0537-x.
- [14] AHMAD A. Use of indocyanine green (ICG) augmented near-infrared fluorescence imaging in robotic radical resection of gallbladder adenocarcinomas[J]. Surg Endosc, 2020, 34(6): 2490-2494. DOI: 10.1007/s00464-019-07053-w.
- [15] 杨剑,罗旺,项楠,等.多模态影像融合技术在肝内胆管癌诊断与治疗中的应用价值[J].中华消化外科杂志,2019,18(2):176-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.013.
- [16] QI B, CRAWFORD A J, WOJTYNEK N E, et al. Indocyanine green loaded hyaluronan-derived nanoparticles for fluorescence-enhanced surgical imaging of pancreatic cancer[J]. Nanomed Nanotechnol Biol Med, 2018, 14(3): 769-780. DOI: 10.1016/j.nano.2017.12.015.
- [17] SHIBATA H, AOKI T, KOIZUMI T, et al. The efficacy of intraoperative fluorescent imaging using indocyanine green for cholangiography during cholecystectomy and hepatectomy[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2021, 14: 145-154. DOI: 10.2147/ceg.s275985.
- [18] TUMMERS W S, MILLER S E, TERAPHONGPHOM N T, et al. Detection of visually occult metastatic lymph nodes using molecularly targeted fluorescent imaging during surgical resection of pancreatic cancer[J]. HPB, 2019, 21(7): 883-890. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.11.008.
- [19] 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. DOI: 10.1002/cncr.26594.
- [20] HANDGRAAF H J M, SIBINGA MULDER B G, SHAHBAZI FESHTALI S, et al. Staging laparoscopy with ultrasound and near-infrared fluorescence imaging to detect occult metastases of pancreatic and periampullary cancer[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0205960. DOI: 10.1371/journal.pone.0205960.
- [21] SHIRAKAWA S, TOYAMA H, KIDO M, et al. A prospective single-center protocol for using near-

- infrared fluorescence imaging with indocyanine green during staging laparoscopy to detect small metastasis from pancreatic cancer[J]. *BMC Surg*, 2019, 19(1): 165. DOI: 10.1186/s12893-019-0635-0.
- [22] LLUÍS N, ASBUN D, WANG J J, et al. Lymph node dissection in intrahepatic cholangiocarcinoma: a critical and updated review of the literature[J]. *J Gastrointest Surg*, 2023, 27(12): 3001-3013. DOI: 10.1007/s11605-023-05696-8.
- [23] ZHU J, LIU C, LI H, et al. Adequate lymph node dissection is essential for accurate nodal staging in intrahepatic cholangiocarcinoma: a population-based study[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(7): 8184-8198. DOI: 10.1002/cam4.5620.
- [24] CHEN C, SU J, WU H, et al. Prognostic value of lymphadenectomy in node-negative intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter, retrospectively study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(4): 780-787. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.11.008.
- [25] SPOSITO C, RATTI F, CUCCHETTI A, et al. Survival benefit of adequate lymphadenectomy in patients undergoing liver resection for clinically node-negative intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2023, 78(2): 356-363. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.10.021.
- [26] QIN J, YANG L, SHENG X, et al. Antitumor effects of brucine immuno-nanoparticles on hepatocellular carcinoma *in vivo*[J]. *Oncol Lett*, 2018: 6137-6146. DOI: 10.3892/ol.2018.8168.
- [27] 李天博,高磊,王江宁.包裹吲哚菁绿的靶向脂粒在肝癌骨转移诊疗中的应用[J].实用医学杂志,2020,36(5):581-585. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.05.007.
- [28] SHIN S H, KIM S C, HONG S M, et al. Can statistically determined prognostic factors predict the long-term survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma following surgical resection?: clinicopathological analysis of 82 long-term survivors[J]. *Pancreas*, 2014, 43(4): 571-577. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000063.
- [29] BLESZYNSKI M S, DEGIROLAMO K M, MENEGHETTI A T, et al. Fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: an updated Canadian experience[J]. *Surg Innov*, 2020, 27(1): 38-43. DOI: 10.1177/1553350619885792.
- [30] LIU Y Y, LIAO C H, DIANA M, et al. Near-infrared cholecystocholangiography with direct intragallbladder indocyanine green injection: preliminary clinical results[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(3): 1506-1514. DOI: 10.1007/s00464-017-5838-9.
- [31] 雷泽华,高峰畏,赵欣,等.吲哚菁绿荧光显像技术在腹腔镜胆囊切除术中的应用初探[J].肝胆胰外科杂志,2019,31(9):522-525. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2019.09.003.
- [32] MATSUKI R, SUGIYAMA M, KOGURE M, et al. Optimal lymphadenectomy of the mesopancreas based on fluorescence imaging during pancreaticoduodenectomy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(5): 1241-1246. DOI: 10.1007/s11605-020-04619-1.
- [33] NEWTON A D, PREDINA J D, SHIN M H, et al. Intraoperative near-infrared imaging can identify neoplasms and aid in real-time margin assessment during pancreatic resection[J]. *Ann Surg*, 2019, 270(1): 12-20. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003201.
- [34] RHO S Y, KIM S H, KANG C M, et al. Is ICG-enhanced image able to help predicting pancreatic fistula in laparoscopic pancreaticoduodenectomy?[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2019, 28(1): 29-32. DOI: 10.1080/13645706.2018.1479271.
- [35] CHEN Q, ZHOU R, WENG J, et al. Extrahepatic biliary tract visualization using near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: optimization of dose and dosing time[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(10): 5573-5582. DOI: 10.1007/s00464-020-08058-6.

〔本文编辑〕 商素芳