

吲哚菁绿在泌尿外科机器人手术中的应用*

左佳乐¹ 何蓁琪¹ 李笑然¹ 付宇强¹ 吴晃¹ 包军胜¹

[摘要] 吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种可在近红外(near-infrared, NIRF)荧光下显影的可视化水溶性染料,其具有吸光度高、安全性好、显影稳定、无辐射等特点。吲哚菁绿在术中运用可以直观准确地反映切除范围及血供等关键信息,有效降低术中风险并减少术后并发症,在泌尿外科手术,尤其是机器人辅助的较大手术中具有较好的临床运用前景。本综述旨在讨论吲哚菁绿在泌尿外科机器人辅助手术中的应用及局限性。

[关键词] 吲哚菁绿;近红外荧光;机器人手术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.02.015

[中图分类号] R699 **[文献标志码]** A

Application of indocyanine green in urological robotic surgery

ZUO Jiale HE Qiqi LI Xiaoran FU Yuqiang WU Huang BAO Junsheng

(Department of Urology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, 730030, China)

Corresponding author: BAO Junsheng, E-mail: bjshurol@qq.com

Abstract Indocyanine green (ICG) is a visual water-soluble dye developed under near-infrared fluorescence (NIRF), which has the characteristics of high absorbance, good safety, stable development and radiation-free. ICG has a good clinical application prospect in urological surgery, especially in larger surgeries assisted by robots, which can intuitively and accurately reflect key information such as resection range and blood supply, effectively reduce intraoperative risks and reduce postoperative complications. The purpose of this review summarizes the application and limitations of ICG in urological robotic-assisted surgery.

Key words indocyanine green; near-infrared fluorescence; robotic surgery

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种无毒无辐射的可溶性染料,于1959年被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准可运用于临床,是目前应用最广泛的近红外荧光造影剂。ICG可以静脉注射或血管外注射,在体内的半衰期约为3~4 min,当其水溶液经静脉注射后,能够与血浆蛋白强结合,经血液循环到人体肝脏,再经肝脏分解代谢并由胆道完全排出体外,不参与肠肝循环。当血管外注射时,ICG与蛋白质结合,通常在15 min内到达最近的引流淋巴结,在接受波长为840 nm的近红外光照射后,显示的荧光可穿过5~10 mm的结缔组织^[1-2]。

ICG具有吸光度高、安全性好、显影稳定、无辐射及价格便宜等优点,非常适合术中使用,可在术中实时显示血管及分支,辨别肿瘤界限,标记缺血范围,也可辅助显影淋巴结及淋巴回流,有利于泌尿系肿瘤的准确分期及双侧盆腔淋巴结精准切除,此外还有助于在输尿管重建中识别输尿管及精准定位狭窄段,在尿流改道中辅助检查新膀胱吻合口

血供情况,从而减少并发症的发生。本文主要就吲哚菁绿在诸类泌尿外科机器人辅助手术中的相关应用进行综述。

1 ICG在机器人肾部分切除术中的应用

欧洲泌尿协会2019年肾癌诊断和治疗指南中指出,对于T₁期肿瘤,即直径小于7 cm的肾脏肿瘤,基本上都可采取保留肾单位的手术^[3]。近年来,保留肾单位的肾部分切除术(RPN)已日趋成熟,且随着机器人辅助手术系统、术前三维血管成像及3D打印技术、荧光成像技术等新兴技术的不断完善,其手术适应证逐渐扩大,疗效也愈加明显。但对于一些复杂情况下的肾肿瘤包括内生型、肾门区和囊性肿瘤等,术中如何对肿瘤进行精准定位和完整切除,保持肿瘤包膜尤其是囊性肿瘤不被切破,仍然是困扰广大医生的技术难题。在泌尿外科诸多手术中,ICG已经成为机器人辅助RPN的重要辅助手段,在术中可用于指导选择性/超选择性夹闭动脉,差异荧光也能在区分病理和正常肾组织方面发挥作用,从而使肾实质损失最小化。

Golijanin等^[4]首先阐明了肾脏中ICG荧光的机制,他们使用多克隆抗体的免疫组织化学来显示正常肾脏近曲和远曲小管上皮细胞中的膜蛋白—胆红素易位酶(Bilitranslocase)。受体的差异表达

*基金项目:甘肃省青年科技基金计划(No:21JR1RA151);
甘肃省自然科学基金(No:21JR1RA124)

¹兰州大学第二医院泌尿外科(兰州,730030)

通信作者:包军胜, E-mail: bjshurol@qq.com

和血液供应的丰富程度是不同组织 ICG 含量变化的主要决定因素,在健康的肾实质中,胆红素易位酶与 ICG 结合将其从血液输送到细胞中,故在 ICG 静脉灌注时健康肾组织呈现等荧光,而肾皮质肿瘤细胞中胆红素易位酶表达受到抑制,故肾皮质肿瘤在 ICG 近红外荧光下与正常和良性组织相比是低荧光的。

2011 年, Tobis 等^[5]首次报道了在 11 例 RPN 期间使用 ICG 的初步临床经验,对肾皮质肿块和 ICG 荧光模式进行组织病理学关联,目的是使用 ICG 识别肾血管系统并定位肾皮质肿瘤,研究初步发现, NIRF/ICG 引导在 RPN 中可能有助于区分肿瘤与正常实质。作者推测 NIRF/ICG 可以区分良性(等荧光或高荧光)和恶性(低荧光)病变。Manny 等^[6]研究了 ICG 荧光模式是否能可靠地预测组织学或恶性肿瘤,回顾分析了 100 例 RPN,并将荧光模式分类为等荧光(与周围实质相同)、低荧光(低于周围实质,但有吸收)或无荧光(没有可见的染料吸收)。结果示 ICG 在区别恶性与良性病变时,低荧光的阳性预测值为 87%,阴性预测值为 52%,敏感性为 84%,特异性为 57%。作者认为 ICG 荧光分类确实与组织学相关,但不支持使用 ICG 荧光来诊断恶性与良性病变。

Brassetti 等^[7]提出手术切缘阴性、术中无并发症、肾功能损失最小是肾部分切除术成功的主要标准。此外,平均热缺血时间是判定肾部分切除成功和随后保留肾功能的另一个重要参数。ICG 能帮助识别肿瘤的动脉供血,允许选择性地夹闭和最小化热缺血时间^[8]。使用 ICG 进行血管造影可显示肿瘤特异性肾动脉分支,从而选择性地夹住小动脉而不是夹住肾主动脉,能显著缩短健康肾实质的热缺血时间,从而更好地保持术后肾功能。McClintock 等^[8]报道了 ICG 荧光成像辅助下选择性动脉夹闭与没有进行选择性动脉钳夹的 RPN 相比,术后估测肾小球滤过率(eGFR)百分比变化为(1.9% vs 16.8%; $P < 0.01$),术后短期肾功能得到明显改善。

针对完全内生性肾肿瘤的 RAPN 是一项要求很高且具有挑战性的外科手术。与根治性切除术相比,保留肾单位手术治疗内生性肾肿瘤可以保留更多的肾功能,并降低术后并发症的风险,但内生性肾肿瘤由于瘤体部分或完全被正常肾组织包裹,在术中如何对肿瘤进行精准定位、完整切除以及肾脏的重建,仍然是泌尿外科医生所要面临的难题^[9]。Simone 等^[10]研究了 ICG 在 10 例患有完全内生性肾肿瘤的患者中的效用,并在 ICG-碘油混合物(1.5 mL ICG+0.75 mL 碘油)的超选择性经动脉递送后进行了 RPN,用 ICG-碘油溶液标记肿瘤,可以避免 ICG 被快速冲洗。结果示所有病例

的手术切缘均为阴性,在 1 年的随访中,未观察到肿瘤复发,eGFR%中位数下降了 12.2%。这种基于 ICG 超选择性经动脉肿瘤标记的新技术简化了具有挑战性的 RAPN,具有一定的临床价值。

ICG 安全性高,没有明显副作用,在 Obana 等^[11]进行的 3774 例 ICG 血管造影的调查中,只有 13 例有不良反应,其中有 10 例不需要治疗、1 例静脉疼痛和 2 例低血压。目前仅报道了 1 例在机器人 RPN 中静脉注射 ICG 后发生过敏反应的案例^[12]。ICG 虽不推荐用于预测肾恶性肿瘤和良性病变,但已有研究报道,若 ICG 能与特定分子如碳酸酐酶 IX(CAIX)结合,则可提高 ICG 对于诊断肾透明细胞癌的特异性和敏感性,从而用作肾透明细胞癌的探针和提高手术期间的肿瘤描绘的准确性^[13]。ICG 在 RAPN 中的优势明显,尤其选择性夹闭肾动脉能显著减少热缺血时间,改善术后短期肾功能,但需要进行更长时间的随访和更敏感的评估以研究 ICG 近红外荧光成像的长期益处并确定最佳适应证。此外,不同外科团队在 RPN 中的 NIRF 成像方面经验的缺乏也可能会限制 ICG 在泌尿外科机器人手术中的应用。

2 ICG 在机器人根治性前列腺切除术和淋巴清扫术中的应用

前列腺癌是老年男性常见的泌尿生殖系统恶性肿瘤,而淋巴结转移是导致前列腺癌根治术后生化复发以及远期死亡风险增高的主要原因^[14]。盆腔淋巴清扫术(PLND)在明确分期、判断预后以及指导术后治疗等方面具有重要作用。目前临床上检测淋巴结转移常用的方法包括 CT、MRI 及 PSMA PET/CT 等,通过淋巴结的直径来判断是否发生转移,其准确率有限,且这些影像学手段仅用于术前的临床分期,对于术中实时评估淋巴结的状态作用有限,可能导致阳性淋巴结的遗漏。此外,尽管机器人辅助前列腺根治术(RARP)有诸多优势,但切缘阳性、术后性功能及尿控功能障碍仍是其痛点。ICG 可在 RARP 术中用于识别前列腺动脉和神经血管束以降低其损伤风险^[15]。ICG 在实体瘤中具有荧光效果和滞留效应,可以实时显影盆腔淋巴结,有助于辅助术中前哨淋巴结的活检及指导可疑阳性淋巴结的清扫,可避免因扩大淋巴结清扫范围而增加围术期并发症。

目前 RP 术中注射 ICG 有 3 种方式:经直肠超声引导下经会阴注射、膀胱镜引导经尿道注射和腹腔镜术中经皮注射。Manny 等^[16]通过研究对比了 3 种注射 ICG 的方式,结果显示,在操作简易性、成本、手术效率及染料外溢方面,腹腔镜术中经皮注射明显优于另外 2 种方式。究竟哪种注射方式更优,有待进一步证实。

术中将 ICG 局部注射到肿瘤内会标记大量淋

巴结,但不可避免地出现显影剂外溢导致术野受到污染。Van der Poel 等^[17]首先引入了一种结合^{99m}Tc-纳米胶体和 ICG 的多模式混合示踪剂,局部注射到肿瘤内,可以绘制出注射部位的淋巴引流模式,实现在切除过程中实时识别前哨淋巴结并防止手术区域受到污染,这项研究结合了近红外荧光和成熟的伽马发射^{99m}Tc 引导前哨淋巴结活检术的优点,证明^{99m}Tc-纳米胶体与腹腔镜荧光相结合可用于促进和优化前列腺根治术期间前哨淋巴结的识别和解剖。目前国内外许多相关实验证实,把 ICG 与纳米颗粒聚合形成脂质体、高分子胶束,应用到肿瘤影像辅助诊断和治疗技术是一个新的研究热点^[18]。

每个前列腺解剖区域没有明显的淋巴通路,引流模式较复杂,一项包含 120 例中/高风险前列腺癌患者的前瞻性随机试验指出:在 RARP+PLND 期间,使用 ICG 有助于改进对淋巴引流和组织的识别,并提高了 RARP 期间手术切除淋巴结的产量,但由于 ICG 淋巴造影敏感性低,不足以替代扩大的盆腔淋巴清扫术(ePLND)治疗^[19]。Chen-namsetty 等^[20]评估了 ICG 在 20 例接受 RRP 和 ePLND 的中/高风险前列腺癌患者中检测前哨淋巴结转移的价值和最佳剂量,ICG 荧光检测前哨淋巴结转移的灵敏性为 62%,特异性为 50%,阳性预测值为 8%,阴性预测值为 95%。ICG 对检测前哨淋巴结转移的低敏感性凸显了为什么 ICG 前哨淋巴结检测技术不能替代 ePLND。

目前主要有靶向型探针和响应型探针这两种主流的探针合成方向,ICG 对检测前列腺癌淋巴结转移具有极高的敏感性但仍存在缺乏主动靶向能力以及循环时间短等缺点,可供选择的近红外荧光探针较少,仅 ICG 远不能满足复杂的临床需求,因此需要设计更多高特异性和灵敏性、高量子产率以及良好的生物相容性的探针^[21]。Nakajima^[22]和 Kularatne 等^[23]设计了靶向 PSMA 的近红外探针,目前正处于临床前开发阶段,可激活抗 PSMA 人源化单克隆抗体 J591 以及 OTL78 药物有望成为进入临床的 PSMA 靶向 NIR 药物,用于荧光引导的机器人根治性前列腺切除术。

3 ICG 在机器人输尿管再植入和重建中的应用

医源性损伤目前已成为导致输尿管狭窄的一大原因,输尿管狭窄患者往往需要长期留置 D-J 管或肾造瘘管,严重影响生活质量,因此预防医源性输尿管损伤、尽早发现输尿管损伤以便及时修复至关重要。复杂上尿路修复手术的患者多数为二次手术,受损输尿管及其周围瘢痕往往粘连严重,术中输尿管病变部位不易辨认和分离。机器人手术非常适合输尿管重建^[24],它因具有创伤小、疼痛轻、恢复快、及成功率不逊色开放手术等优点而被广泛应用,尤其在复杂性输尿管重建手术中,应用

机器人辅助腹腔镜技术的优势更加明显。ICG 输尿管内注射后,只有输尿管在 NIRF 下发出荧光,其他组织没有背景荧光,这对于指导进行输尿管解剖特别有帮助。

Tanaka 等^[25]在他们的研究中展示了在动物模型中使用近红外荧光引导的 CW800-CA 染料和 ICG 可视化输尿管的能力,指出近红外荧光引导可以帮助检测位于尿道中大小为 2.5 mm 的异物,也可以定位输尿管损伤及观察输尿管的蠕动运动。

ICG 最初是静脉内给药的,2013 年, Bjurlin 等^[26]首先报道了 42 例在上尿路重建手术中静脉使用 ICG 识别输尿管及定位狭窄段的研究。他们描述了 42 例机器人上尿路重建手术,包括肾盂成形术(20 例)、输尿管再植术(13 例)、输尿管松解术(7 例)和输尿管造口术(2 例),手术期间在进行吻合、再植入或网膜包裹之前,静脉注射 ICG 5~10 mg,并使用 NIRF 评估组织灌注,其中肾盂成形术、输尿管再植术和输尿管造口术患者的成功率为 100%(定义为影像学 and 症状改善),输尿管松解术患者的成功率为 71.4%,总体成功率为 95.2%。然而,ICG 静脉内给药会导致附近组织发出干扰较大的背景荧光。Lee 等^[27]尝试了一种新颖的 ICG 的超标签使用方法,即输尿管内注射。他们将 25 mg 无菌 ICG 溶解在 10 mL 蒸馏水中,通过输尿管导管或经皮肾造口管以顺行和(或)逆行方式滴入输尿管,随后对 7 例患者进行机器人输尿管造口术来定位输尿管及狭窄段,结果显示:经输尿管内直接注入 ICG 进行荧光显影能克服背景干扰,在术中实时准确识别健康与病变输尿管,即使对于存在炎症、解剖平面消失和纤维化包裹等难以识别输尿管的情况也特别有帮助。Lee 等^[24]还通过评估 25 例接受机器人辅助输尿管重建手术的患者扩大了他们的队列,手术包括输尿管松解术(4 例)、肾盂成形术(8 例)、输尿管造口术(9 例)和输尿管膀胱造口术(5 例)。结果显示无术中并发症、术后并发症及术后输尿管狭窄复发。通过验证得出结论输尿管内注射 ICG 可以促进机器人辅助输尿管重建,能快速准确地识别输尿管并精确定位近端和远端狭窄边缘。此外, Lee 等^[28]最近还研究了在机器人输尿管肠再植术中使用 ICG 治疗良性吻合口狭窄的作用,证明了 ICG 可在机器人输尿管再植过程中用作实时造影剂,以帮助识别狭窄的输尿管和尿流改道,以及描绘输尿管狭窄边缘。

尽管 ICG 的安全性较高,但 ICG 输尿管内注射属于标签外使用,仍需研究来评估腔内输尿管 ICG 注射的最终安全性。与肾脏细胞不同,尿路上皮细胞不具备吸收能力,但 ICG 通过输尿管内注射,可帮助术者快速辨认输尿管及其狭窄段,有利于减少组织损伤,ICG 腔内注射促进识别健康与患病输尿管的机制尚不清楚,仍待进一步研究。

4 ICG 在机器人肾上腺切除术中的应用

机器人辅助肾上腺手术(RA)在泌尿外科中发展相对较早,尤其对于肥胖患者和肿块较大的患者,机器人肾上腺手术相较于纯腹腔镜手术往往术中失血量更少,手术时间及住院时间更短。已有报道三维可视化重建技术在嗜铬细胞瘤切除术中的应用,但其仍存在对细小血管的重建精准度不高,肿瘤血管未能在三维模型上完整呈现等一些不足^[29]。而由于腺实质的血液供应升高,ICG 荧光成像特别适用于内分泌外科手术,ICG 荧光的实时反馈能补偿手术期间触觉反馈的缺乏,使用 ICG 荧光可以在视觉上区分血运丰富的肾上腺皮质组织(高荧光)和血运不佳的腹膜后组织(低荧光),有助于确定肿瘤和周围正常组织之间的边界,并且能够在解剖结束时评估剩余肾上腺实质的血管分布^[30]。

Dip 等^[31]首次证明了在大型动物模型中使用 ICG 在腹腔镜检查中进行肾上腺可视化的可行性,2013 年, Manny 等^[32]首先报道了 ICG 在 3 例机器人肾上腺部分切除术(RPA)患者上的运用,指出 ICG 荧光成像有助于改善术中肾上腺肿瘤的认识和切除,部分肾上腺切除能在实现肿瘤的控制同时减少内分泌疾病,但肾上腺经典手术方式多行单侧肾上腺全切术。通过静脉注射 ICG,肾上腺在 1 min 内吸收染料,肾上腺肿瘤和周围腹膜后脂肪之间的对比在 5 min 时变得最明显,肾上腺组织荧光在注射后能持续长达 20 min,若单次注射获得的肾上腺荧光持续时间不够长,则可选择重复注射以在整个解剖过程中实现持续反馈,与传统机器人白光相比,ICG 荧光实时显影技术可更准确地描绘肾上腺肿瘤边界,这有利于肾上腺肿瘤定位及剝除术^[33-34]。基于组织学起源,肾上腺肿瘤具有不同的吡啶菁绿荧光模式且 ICG 对肾上腺皮质肿瘤有更大的益处,因为与周围的腹膜后组织相比,这些肿瘤在 ICG 时往往具有高荧光,而髓源性肿瘤(如嗜铬细胞瘤)在 ICG 下往往是低荧光的,在患有双侧嗜铬细胞瘤的患者中,ICG 成像不能指导切除,但对于双侧嗜铬细胞瘤的保留皮质肾上腺切除术,高荧光健康皮质组织和非荧光肿瘤之间的边界在 ICG 荧光下变得明显, Kahramangil 等^[35]经研究后报道,在多元逻辑回归中,肾上腺皮质组织的起源是高荧光的唯一预测因子,ICG 在经腹入路的肾上腺皮质肿瘤部分切除术中的效用最佳。

值得一提的是对于右侧肾上腺切除,右侧肾上腺上方的肝脏在术野中会发出强烈荧光,可以掩盖肾上腺增强,且由于更明显的解剖结构,ICG 成像对右侧肾上腺切除术的实施没有太大帮助^[36]。尽管这种新技术不能取代准确的解剖,但 ICG 荧光的使用可能对需要部分肾上腺切除术以避免肾上腺衰竭的患者以及难以完全切除肾上腺实质的

难治性病例有实际益处。

5 ICG 在机器人根治性膀胱切除术中的应用

根治性膀胱切除术联合盆腔淋巴结切除术是治疗肌层浸润性膀胱癌的金标准,而膀胱的淋巴引流是很复杂的,它取决于肿瘤的位置、大小、类型和疾病程度,已有研究探索了原发膀胱癌前哨淋巴结测的可行性,如放射性胶体和亚甲蓝染料等常规技术,但这些示踪剂在用于膀胱癌患者时,注射部位的放射性可能会干扰阳性淋巴结的检测, SPECT 与 CT 扫描结合则增加了手术复杂性和成本,相比之下, ICG 则具有无辐射、便宜、使用简便且快速等优势。

Knapp 等^[37]在患有自然发生的膀胱癌的动物模型(犬和猪)中成功地进行近红外荧光引导的前哨淋巴结活检。在 Manny 等^[38]的初步研究中,在机器人对接之前,通过膀胱镜将 ICG 溶液注射到肿瘤周围的膀胱黏膜下层和逼尿肌中,膀胱肿瘤区域在注射后的 15 min 被识别,膀胱肿瘤区域前哨引流的中位数为 30 min 时可见,90% 的患者中发现了前哨淋巴结引流,其中髂外淋巴结组最为常见,淋巴结荧光预测淋巴结转移的敏感性为 75%、特异性为 52%。在根治性膀胱切除术期间, ICG 荧光引导有助于精确识别肿瘤区域,从而在该区域的周围脂肪或其他相邻结构周围进行更广泛的切除,若该区域严重粘附于其他内脏或侧壁,也有助于精确的组织取样以确定分期。此外,通过术中静脉注射 ICG 可实时显影肠系膜下动脉区域的血管分支和肠壁微血管灌注,选择血供良好肠段准备以构建新膀胱,并检查肠吻合口及肠-尿道吻合口的血供,降低吻合口漏发生率。该技术对于晚期膀胱癌患者施行部分膀胱切除术也适用, ICG 肿瘤标记可以通过标记肿瘤边缘以进行更精确的肿瘤识别和切除。 Ahmadi 等^[39]还报道了在机器人辅助根治性膀胱切除术(RARC)和体外尿流改道(ICUD)期间使用 ICG 荧光评估远端输尿管血管分布可能会降低缺血性输尿管肠吻合口狭窄的风险。

ICG 在 RARC 中可用于肿瘤定位、前哨淋巴结映射和肠系膜血管造影^[38],在增加清扫淋巴结数目和减少术后淋巴漏方面具有优势,但 ICG 对于膀胱及其淋巴结特异性较低,仅可作为常规 PLND 的补充方式。

6 ICG 在其他泌尿外科手术的应用

此外,也有文章报道了 ICG 在机器人腹股沟淋巴结清扫术中的可行性,在阴茎癌动态前哨淋巴结活检(DSNB)中使用 ICG-^{99m}Tc 纳米胶体可以替代蓝色染料进行前哨结节的识别,具有改善临床结果的潜力,但目前使用 ICG 治疗阴茎癌的证据仍然有限,缺乏明显证据证明诊断准确率(尤其是传统 DSNB 技术的假阴性率)的提高,此外, ICG 的使用成本, ICG 纳米胶体是否可以作为单一试剂使用

以及患者的预后和存活率均需进一步评估^[40]。

在肾移植中,有效地评估肾灌注仍然是一个难题,ICG 荧光成像能在肾实质再灌注后立即验证肾脏微血管的重建和通畅情况,是一种能在术中实时评估肾脏灌注的操作方便且安全可行的技术,也有报道在肾移植期间 ICG 血管造影和随后的定量评估可以预测移植肾功能恢复延迟(DGF)以指导移植患者的后续管理^[41-42]。

7 展望

低组织穿透是 ICG 荧光的主要限制之一,近红外荧光穿透深度为 10 mm 左右,因此对于肥胖病人显影效果可能不佳,将放射性核素显像与近红外荧光显像技术结合后在一定程度上可以弥补近红外荧光穿透能力弱的缺点,如 ICG-^{99m}Tc-纳米胶体的使用,不过这需要进一步的实验及临床验证^[17];此外,多数近红外荧光染料包括 ICG 都有半衰期短,特异性较差,不具有靶向性等局限性,故目前寻找能够特异性靶向、量子产率更高的荧光染料是一个很有前景的研究方向。与荧光团结合的特异性配体和单克隆抗体,可以实现实时的术中肿瘤检测甚至分子诊断,已有研究前列腺特异性膜抗原^[22]和碳酸酐酶^[13]在前列腺癌和肾透明细胞癌中的荧光标记作用;目前的成像技术无法使术者在术中实现对荧光信号的定量测定,只能进行定性或半定量的观察,因而无法进行精准的术中判断,未来,新软件的开发将允许更好地处理图像和量化信息。

目前国内外尚无统一的 ICG 给药时间、剂量、浓度的规范和标准,也需要更多精心设计的随机对照实验对 ICG 实时显影辅助识别肿瘤边界和淋巴结转移进行量化分析,进一步行生存性分析,分析 ICG 是否会为患者总体生存和功能恢复带来实质性益处。随着近红外荧光成像技术的进步以及达芬奇机器人手术设备和 3D 虚拟现实技术在临床中的逐渐推广,ICG 荧光成像技术在泌尿外科中的优势将越发明显,ICG 在临床上将有更广阔的应用前景和发展空间。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kochubey VI, Kulyabina TV, Tuchin VV, et al. Spectral characteristics of Indocyanine Green upon its interaction with biological tissues[J]. *Opt Spectrosc*, 2005, 99(4): 560-566.
- [2] De Grand AM, Lomnes SJ, Lee DS, et al. Tissue-like phantoms for near-infrared fluorescence imaging system assessment and the training of surgeons[J]. *J Biomed Opt*, 2006, 11(1): 014007.
- [3] Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(5): 799-810.
- [4] Golijanin DJ, Marshall J, Cardin A, et al. Bilirubin case(BTL) is immunolocalised in proximal and distal renal tubules and absent in renal cortical tumors accurately corresponding to intraoperative near infrared fluorescence (NIRF) expression of renal cortical tumors using intravenous indocyanine green (ICG) [J]. *J Urology*, 2008, 179(4): 137-140.
- [5] Tobis S, Knopf JK, Silvers C, et al. Robot-assisted and laparoscopic partial nephrectomy with near infrared fluorescence imaging [J]. *J Endourol*, 2012, 26(7): 797-802.
- [6] Manny TB, Krane LS, Hemal AK. Indocyanine green cannot predict malignancy in partial nephrectomy: histopathologic correlation with fluorescence pattern in 100 patients[J]. *J Endourol*, 2013, 27(7): 918-921.
- [7] Brassetti A, Anceschi U, Bertolo R, et al. Surgical quality, cancer control and functional preservation: introducing a novel trifecta for robot-assisted partial nephrectomy [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2020, 72(1): 82-90.
- [8] McClintock TR, Bjurlin MA, Wysock JS, et al. Can selective arterial clamping with fluorescence imaging preserve kidney function during robotic partial nephrectomy? [J]. *Urology*, 2014, 84(2): 327-332.
- [9] 王正, 王杰, 鲍一, 等. 微创技术下肾部分切除术治疗完全内生型肾脏肿瘤的手术要点和临床疗效分析 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(7): 555-559, 566.
- [10] Simone G, Tuderti G, Anceschi U, et al. Ride the Green Light": Indocyanine Green-marked Off-clamp Robotic Partial Nephrectomy for Totally Endophytic Renal Masses [J]. *Eur Urol*, 2019, 75(6): 1008-1014.
- [11] Obana A, Miki T, Hayashi K, et al. Survey of complications of indocyanine green angiography in Japan [J]. *Am J Ophthalmol*, 1994, 118(6): 749-753.
- [12] Chu W, Chennamsetty A, Toroussian R, et al. Anaphylactic shock after intravenous administration of indocyanine green during robotic partial nephrectomy [J]. *Urol Case Rep*, 2017, 12: 37-38.
- [13] Muselaers CHJ, Boerman OC, Oosterwijk E, et al. Indium-111-labeled Girentuximab ImmunoSPECT as a diagnostic tool in clear cell renal cell carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2013, 63(6): 1101-1106.
- [14] Eggener SE, Scardino PT, Walsh PC, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy [J]. *J Urol*, 2011, 185(3): 869-875.
- [15] Mangano MS, De Gobbi A, Beniamin F, et al. Robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy using near-infrared fluorescence technology and indocyanine green: initial experience [J]. *Urologia*, 2018, 85(1): 29-31.
- [16] Manny TB, Patel M, Hemal AK. Fluorescence-enhanced robotic radical prostatectomy using real-time lymphangiography and tissue marking with percutaneous injection of unconjugated indocyanine green: the initial clinical experience in 50 patients [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(6): 1162-1168.
- [17] van der Poel HG, Buckle T, Brouwer OR, et al. Intrao-

- perative laparoscopic fluorescence guidance to the sentinel lymph node in prostate cancer patients: clinical proof of concept of an integrated functional imaging approach using a multimodal tracer [J]. *Eur Urol*, 2011, 60(4):826-833.
- [18] Wang H, Li X, Tse BW, et al. Indocyanine green-incorporating nanoparticles for cancer theranostics [J]. *Theranostics*, 2018, 8(5):1227-1242.
- [19] Harke NN, Godes M, Wagner C, et al. Fluorescence-supported lymphography and extended pelvic lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy: a prospective, randomized trial [J]. *World J Urol*, 2018, 36(11):1817-1823.
- [20] Chennamsetty A, Zhumkhawala A, Tobis SB, et al. Lymph node fluorescence during robot-assisted radical prostatectomy with indocyanine green: prospective dosing analysis [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(4):e529-e534.
- [21] 刘郴郴, 孙钦超, 梁华庚, 等. 近红外荧光成像技术在前列腺癌诊疗方面的应用进展 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(11):904-908, 814.
- [22] Nakajima T, Mitsunaga M, Bander NH, et al. Targeted, activatable, in vivo fluorescence imaging of prostate-specific membrane antigen (PSMA) positive tumors using the quenched humanized J591 antibody-indocyanine green (ICG) conjugate [J]. *Bioconjug Chem*, 2011, 22(8):1700-1705.
- [23] Kularatne SA, Thomas M, Myers CH, et al. Evaluation of novel prostate-specific membrane antigen-targeted near-infrared imaging agent for fluorescence-guided surgery of prostate cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2019, 25(1):177-187.
- [24] Lee Z, Moore B, Giusto L, et al. Use of indocyanine green during robot-assisted ureteral reconstructions [J]. *Eur Urol*, 2015, 67(2):291-298.
- [25] Tanaka E, Ohnishi S, Laurence RG, et al. Real-time intraoperative ureteral guidance using invisible near-infrared fluorescence [J]. *J Urol*, 2007, 178(5):2197-2202.
- [26] Bjurlin MA, Gan M, McClintock TR, et al. Near-infrared fluorescence imaging: emerging applications in robotic upper urinary tract surgery [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(4):793-801.
- [27] Lee Z, Simhan J, Parker DC, et al. Novel use of indocyanine green for intraoperative, real-time localization of ureteral stenosis during robot-assisted ureteroureterostomy [J]. *Urology*, 2013, 82(3):729-733.
- [28] Lee Z, Sterling ME, Keehn AY, et al. The use of indocyanine green during robotic ureteroenteric reimplantation for the management of benign anastomotic strictures [J]. *World J Urol*, 2019, 37(6):1211-1216.
- [29] 帕热和·阿力木, 马文明, 冒永鑫, 等. 三维可视化重建技术在机器人辅助巨大嗜铬细胞瘤/副节瘤切除术中的应用价值(附 11 例报告) [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(1):1-6.
- [30] Lerchenberger M, Gündogar U, Al Arabi N, et al. Indocyanine green fluorescence imaging during partial adrenalectomy [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(5):2050-2055.
- [31] Dip FD, Roy M, Perrins S, et al. Technical description and feasibility of laparoscopic adrenal contouring using fluorescence imaging [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(3):569-574.
- [32] Manny TB, Pompeo AS, Hemal AK. Robotic partial adrenalectomy using indocyanine green dye with near-infrared imaging: the initial clinical experience [J]. *Urology*, 2013, 82(3):738-742.
- [33] Sound S, Okoh AK, Bucak E, et al. Intraoperative tumor localization and tissue distinction during robotic adrenalectomy using indocyanine green fluorescence imaging: a feasibility study [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(2):657-662.
- [34] Colvin J, Zaidi N, Berber E. The utility of indocyanine green fluorescence imaging during robotic adrenalectomy [J]. *J Surg Oncol*, 2016, 114(2):153-156.
- [35] Kahramangil B, Kose E, Berber E. Characterization of fluorescence patterns exhibited by different adrenal tumors: Determining the indications for indocyanine green use in adrenalectomy [J]. *Surgery*, 2018, 164(5):972-977.
- [36] Arora E, Bhandarwar A, Wagh A, et al. Role of indocyanine green (ICG) fluorescence in laparoscopic adrenalectomy: a retrospective review of 55 Cases [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(11):4649-4657.
- [37] Knapp DW, Adams LG, Degrand AM, et al. Sentinel lymph node mapping of invasive urinary bladder cancer in animal models using invisible light [J]. *Eur Urol*, 2007, 52(6):1700-1708.
- [38] Manny TB, Hemal AK. Fluorescence-enhanced robotic radical cystectomy using unconjugated indocyanine green for pelvic lymphangiography, tumor marking, and mesenteric angiography: the initial clinical experience REPLY [J]. *Urology*, 2014, 83(4):829-830.
- [39] Ahmadi N, Ashrafi AN, Hartman N, et al. Use of indocyanine green to minimise uretero-enteric strictures after robotic radical cystectomy [J]. *BJU Int*, 2019, 124(2):302-307.
- [40] Brunckhorst O, Ahmed K, Alnajjar HM, et al. Sentinel lymph node biopsy using indocyanine green in penile cancer [J]. *Nat Rev Urol*, 2020, 17(10):541-542.
- [41] Sekijima M, Tojimbara T, Sato S, et al. An intraoperative fluorescent imaging system in organ transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(7):2188-2190.
- [42] Ietto G, Zani E, Benedetti F, et al. Indocyanine green angiography for quality assessment of the kidney during transplantation: an outcome predictor prospective study [J]. *Transplant Proc*, 2021, 53(6):1892-1896.