

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

淋巴导航技术在胃癌微创手术中的研究进展

赵群, 田园, 杨沛刚, 张志栋, 李勇

引用本文:

赵群, 田园, 杨沛刚, 张志栋, 李勇. 淋巴导航技术在胃癌微创手术中的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(12): 1207–1211.

ZHAO Qun, TIAN Yuan, YANG Peigang, ZHANG Zhidong, LI Yong. Progress of Lymphatic Navigation Technique in Minimally Invasive Surgery for Gastric Cancer[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2022, 49(12): 1207–1211.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2022.22.0888>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

新辅助化疗后胃癌手术并发症的特点及影响因素研究进展

Characteristics and Risk Factors of Postoperative Complications in Gastric Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy
肿瘤防治研究. 2021, 48(11): 1046–1052 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.21.0508>

阳性淋巴结对数比在胸段食管鳞癌患者长期预后中的预测作用

Role of Log Odds of Positive Lymph Nodes in Predicting Long-term Prognosis of Patients with Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma
肿瘤防治研究. 2020, 47(03): 185–189 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.0417>

阴茎癌腹腔镜下腹股沟淋巴结清扫术与开放手术的临床疗效比较

Clinical Effect of Laparoscopic Inguinal Lymph Node Dissection Versus Open Surgery for Penile Cancer
肿瘤防治研究. 2019, 46(04): 355–357 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1285>

腹腔镜“淋巴引流区”清扫联合胃局部切除术治疗早期胃癌的再认识

Recognition of Laparoscopic Local Gastrectomy Combined with Lymphatic Basin Dissection on Early Gastric Cancer
肿瘤防治研究. 2018, 45(02): 101–105 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0768>

纳米碳在肺癌治疗中的应用进展

Application Advances of Carbon Nanoparticles in Therapy for Lung Carcinoma
肿瘤防治研究. 2015, 42(8): 848–851 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2015.08.021>



杂志官网



微信公众号

淋巴导航技术在胃癌微创手术中的研究进展

赵群, 田园, 杨沛刚, 张志栋, 李勇

Progress of Lymphatic Navigation Technique in Minimally Invasive Surgery for Gastric Cancer

ZHAO Qun, TIAN Yuan, YANG Peigang, ZHANG Zhidong, LI Yong

The 3rd Department of Surgery, Fourth Hospital of Hebei Medical University, Hebei Key Laboratory of Precision Diagnosis and Comprehensive Treatment of Gastric Cancer, Shijiazhuang 050011, China



赵群 河北医科大学第四医院副院长, 二级教授, 主任医师, 医学博士, 博士生导师。河北省优秀科技工作者、第四届河北省青年科技提名奖获得者、入选首批“河北省高校百名优秀创新人才支持计划”、河北省有突出贡献中青年获得者、河北十大杰出青年获得者。兼任中国抗癌协会胃癌专业委员会常委、中国抗癌协会胃肠间质瘤专业委员会常委、中国抗癌协会腹膜肿瘤专业委员会常委、河北省抗癌协会常务理事、河北省临床肿瘤学会常务理事等学术职位。主要从事胃癌的精准分期以及围手术期综合治疗模式的探索、快速康复外科的研究。在SCI及国家级核心期刊以通讯作者或第一作者发表论文100余篇。主编专著2部, 专利9项, 参与编写共识5部。承担省级课题7项, 获省科技进步一等奖1项、二等奖3项、三等奖7项。

Abstract: The combination of standardized D2 lymph node dissection and lymph node sorting after surgery can improve the survival of patients with gastric cancer and increase the accuracy of staging. With the development of different lymphatic tracers, individualized lymphatic navigation has become a new technical breakthrough in minimally invasive surgery for gastric cancer. Lymph node tracing is an important method to improve the quality of intraoperative lymph node dissection and correct the postoperative pathological stage. This article reviews the application status and progress of lymphatic navigation technology.

Key words: Lymphatic navigation; Gastric cancer; Minimally invasive surgery

Funding: Hebei Public Health Committee County-level Public Hospitals Suitable Health Technology Promotion and Storage Project (No. 2019024); Cultivating Outstanding Talents Project of Hebei Provincial Government Fund (No. 2019012); Hebei University Science and Technology Research Project (No. ZD2019139)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 规范化D2淋巴结清扫与手术后标本精细分拣淋巴结相结合可以提高胃癌患者生存并达到精准分期的目的。随着不同淋巴示踪剂的广泛应用, 个体化淋巴导航正在成为胃癌微创手术中新的技术突破。淋巴结示踪技术是提高术中淋巴结清扫质量以及纠正术后病理分期偏倚的重要手段。本文将就此技术的应用现状及进展作一综述。

关键词: 淋巴导航; 胃癌; 微创手术

中图分类号: R656.6+1

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

胃癌是全球癌症发病率居第五位、死亡率居第四位的恶性肿瘤^[1]。腹腔镜和机器人手术的发展推动了胃癌微创外科的进步。对于胃癌患者, 如何能够最大程度避免淋巴结清扫不足或盲目扩大清扫成为了外科医生面临的问题。手术中更好的质量控制对完成D2淋巴结清扫是必要的, 术后标本淋巴结的分检更是精确进行胃癌病理分期的重

收稿日期: 2022-08-05; 修回日期: 2022-09-15

基金项目: 河北卫健委县级公立医院适宜卫生技术推广入库项目(2019024); 政府资助临床医学优秀人才培养项目(2019012); 河北省高等学校科学技术研究项目(ZD2019139)

作者单位: 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院外科, 河北省胃癌精准诊断与综合治疗重点实验室

作者简介: 赵群(1969-), 男, 博士, 教授, 主任医师, 主要从事消化道肿瘤基础与临床研究, E-mail: zhaoqun@hebmh.edu.cn

要因素。近年来,借助于各种淋巴示踪剂进行的淋巴导航技术得到了广泛发展,利用好淋巴导航技术是提高术中淋巴结清扫的质控及纠正术后淋巴结分期偏倚的重要手段。不同类型的淋巴导航技术为胃癌微创手术带来了不同的临床效果,同时也受到了外科医生的广泛关注。

1 淋巴导航技术中示踪剂的特性

良好的淋巴结示踪剂需具备的共性是:淋巴结组织吸收快并能清楚显示淋巴结及淋巴管;最好仅在淋巴结中聚集并能停留较长时间;成本低,无毒性。目前临床上淋巴结示踪剂种类繁多,对淋巴导航技术中常用的示踪剂进行综述,以期待临床医生能更好了解各种技术的优缺点。

1.1 墨汁和亚甲蓝

墨汁是由6%碳黑+89%水和一些稳定剂制成的,具有固有的黑色、良好的水稳定性和理想的流动性^[2],碳悬浮颗粒的平均直径为254 nm,可以使染料颗粒通过毛细淋巴管壁的内皮细胞间隙约500 nm进入淋巴系统。但墨汁以大颗粒为主,局部注射有时可堵塞淋巴管,扩散速度较慢,同时造成局部黑染严重。

亚甲蓝是临床上较为常用的一种蓝染料示踪剂,其分子量为373.9 kD,由于其分子量相对较小,注射后很快扩散到周围组织,部分可以进入血液系统,少量进入淋巴管。亚甲蓝的优点在于其为水溶性色素,渗透性强;价格便宜,药品来源广泛;缺点是染色快,消失也快,不适用术前注射或较长时间手术。

1.2 核素示踪剂

放射性核素标志物可以提供高质量的淋巴显像及术中淋巴示踪。临床上常用的核素载体包括^{99m}Tc-硫胶体、^{99m}Tc-蛋白胶体和单克隆抗体。其优点在于核素所标记的胶体颗粒直径较大,可在淋巴组织中停留较长时间,便于术中及术后的检测。核素示踪在乳腺癌等疾病中应用广泛且取得良好的临床效果^[3-4]。但放射性核素标志物同样存在局限性:邻近肿瘤组织的淋巴结易出现放射重叠,影响检测效果,同时检测核素必须要依靠 γ 探测仪,使得在现今胃癌微创手术中受到一定限制。

1.3 吲哚菁绿

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种特殊的荧光染料,其说明书中的主要应用为诊断各种肝脏疾病、了解肝脏的损害程度及其储备功能。淋巴导航技术的应用并未写进说明书,但ICG可通过

荧光脉管成像系统的波长范围在750~810 nm的外来光激发而产生波长约840 nm的近红外光^[5]。ICG注射在胃黏膜下或浆膜下后与淋巴系统中的白蛋白结合引流至淋巴结,然后通过特殊的显像系统对淋巴管及淋巴结进行荧光导航示踪。

ICG的优势在于对胃肿瘤的精确定位;早期胃癌前哨淋巴结的标记、进展期胃癌的淋巴引流导航;术中吻合口血供的评估。缺点是需借助特定设备(荧光腹腔镜或XI系统以上的达芬奇机器人),应用范围大大受限,开放手术无法使用;淋巴结分拣仍需使用特定设备,增加设备损耗;代谢时间较短,新辅助治疗前注射效果差。

1.4 纳米炭混悬注射液

纳米炭混悬注射液(carbon nanoparticle suspension injection, CNSI)为活性炭颗粒,具有淋巴系统趋向性,注射到恶性肿瘤周缘组织中,被巨噬细胞吞噬,迅速进入淋巴管,聚集滞留到淋巴结,使淋巴结染成黑色,实现肿瘤区域引流淋巴结的活体染色。CNSI的平均直径大于血管内皮细胞间隙却小于淋巴管内皮细胞间隙,注射后被引流至淋巴结,不进入血液,可在体内滞留3~4个月^[6]。其优势在于可以通过色差进行肿瘤定位且在体内滞留时间较长,新辅助治疗前注射既不影响治疗也同时会在手术中保证淋巴导航效果,术中淋巴结示踪及术后淋巴结分拣无需借助其他设备即可达到效果。缺点是其价格较为昂贵且不能判断吻合口血运,注射失误容易造成手术野污染。

2 胃癌淋巴导航技术的研究现状

2.1 淋巴示踪剂注射方式的研究

关于ICG术前黏膜下注射与术中浆膜下注射的临床效果对比研究发现^[7]黏膜下组和浆膜下组总淋巴结检出数无差异(49.8 vs. 49.2, $P=0.713$),黏膜下组的淋巴结不符合率与浆膜下组相当(32.3% vs. 33.3%, $P=0.860$)。黏膜下组和浆膜下组在术后并发症发生率或严重程度方面差异无统计学意义(17.7% vs. 16.3%, $P=0.762$)。黏膜下组的平均荧光成本高于浆膜下组(\$335.3 vs. \$182.4, $P<0.001$)。黏膜下组的总体治疗满意度评分低于浆膜下组(70.5% vs. 76.1%, $P=0.048$)。故推荐术中浆膜下注射ICG,与黏膜下注射效果相当,且给患者带来较低的经济和精神负担。

然而在CNSI的不同注射方法对术后淋巴结检出的影响研究中发现了与ICG不同的结果^[8],术内镜下黏膜注射CNSI和术中浆膜下注射CNSI均为

安全、有效的淋巴结示踪剂注射方法。术前内镜下黏膜注射CNSI较术中浆膜下注射CNSI能提高胃癌淋巴清扫数目,尤其是第二站淋巴清扫数目。

2.2 淋巴导航技术对微创手术质量控制的意义

淋巴导航技术的出现,对胃癌微创手术的质量控制提供了帮助。规范化的D2淋巴清扫借助淋巴导航技术,不仅可以清晰地指引清扫区域淋巴结,更重要的是可以有效避免清扫区域淋巴结的遗漏和超范围的过度淋巴清扫,减少了术后局部复发,从而有效地提高了远期生存。除此之外,ICG还可用于评估食管下端、十二指肠残端及残胃切线与吻合口之间的血供^[9-10],保证手术中消化道吻合质量,有效减少了术后吻合口瘘的发生率。

2.3 淋巴导航技术提高术后标本淋巴结检出及诊断价值的研究

2.3.1 在早期胃癌中的应用

一项北美的前瞻性临床研究显示^[11],亚甲蓝联合放射性核素的双淋巴导航技术在术中前哨淋巴结检出方面优于单亚甲蓝淋巴导航技术。但该研究目前纳入患者相对较少,结论仍需更多的临床数据进一步验证。

ICG淋巴导航技术在国外临床开展相对较早,2001年日本学者Hiratsuka等^[12]报道了ICG在早期胃癌前哨淋巴结检出中的应用研究,随后的几项研究也同样证实ICG在肿瘤周围注射对早期胃癌患者术中清扫前哨淋巴结有帮助,提高了前哨淋巴结的检出率。在微创外科发展的今天,ICG联合腹腔镜或机器人手术的临床研究逐年增加,韩国学者Kim等^[13]研究发现,术中黏膜下注射胃窦4~5个部位,在荧光腹腔镜的导航下可以获得更多的淋巴结检出数,尤其是幽门下区淋巴结。Kwon等^[14]开展了一项前瞻性ICG淋巴导航技术在机器人远端胃切除术应用的单臂临床研究,荧光淋巴结站的检出淋巴结数目明显多于非荧光淋巴结站(5.5 vs. 2.5, $P<0.001$)。相同淋巴结站,4sb和6组荧光淋巴结站检出淋巴结数目与非荧光淋巴结站检出淋巴结数目有差异。相比于倾向性匹配分析后的对照组,实验组可以提高早期胃癌患者淋巴结检出数目(48.9枚 vs. 35.2枚, $P<0.01$)。本中心开展的CNSI淋巴导航技术应用于早期胃癌根治术淋巴清扫的研究已招募结束,研究结果即将揭晓。

2.3.2 在进展期胃癌中的应用

多名国外学者通过前瞻、随机、对照研究^[15-17]发现亚甲蓝淋巴导航技术相比于常规手术可有效提高进展期胃癌患者术后淋巴结检出数目及每分钟检出淋巴结数目。但随着近年来新型淋巴导航技术的发展,胃癌微

创手术中应用墨汁或亚甲蓝的研究已较为少见。

国内近些年来对ICG的研究应用逐渐增多。黄昌明等对ICG在胃癌微创手术中的应用做了一些类似国外的研究,结果显示,术前内镜下注射ICG行腹腔镜胃癌根治术患者术后检出淋巴结总数多于非ICG组(50.5枚 vs. 42.0枚, $P<0.01$),降低了淋巴结不符合率,更好的进行了手术质量控制,且术后未增加并发症发生概率^[18]。

CNSI是我国自主研发产品,在此之前日本学者研发了类似的CH40活性炭微粒子,对其在胃癌中的应用进行了相关研究,Kitamura等^[19]报道术前内镜下注射CH40可以提高胃癌患者淋巴结清扫数及转移淋巴结清扫数。在国内,本中心开展了多项关于CNSI淋巴导航技术在胃癌外科手术中的应用的随机对照临床研究及回顾性分析,在与当今先进的微创技术机器人相结合的研究中显示^[20],CNSI联合机器人对比单纯机器人手术增加了术后淋巴结及微小淋巴结检出数,同时缩短了手术时间。

2.3.3 在新辅助治疗中的研究

黄昌明团队在一项回顾性分析中发现^[21],在局部进展期胃癌新辅助治疗后行腹腔镜手术时浆膜下注射ICG可以获检更多的淋巴结数目,降低淋巴结不符合率。亚组分析显示,在新辅助治疗后肿瘤未缩小的患者中,ICG组的淋巴结检出数显著增加,淋巴结不符合率低于非ICG组。ICG组的术中失血量明显少于非ICG组,而两组的恢复情况和并发症相似。

本中心一项局部进展期胃癌新辅助治疗后淋巴结分期准确性的研究显示^[22],新辅助治疗前内镜下注射CNSI相比于新辅助治疗后注射可以提高术后淋巴结检出总数、染色淋巴结数及转移淋巴结数,从而减少了淋巴结病理分期的偏倚,提高了准确性。

2.3.4 淋巴导航技术的临床诊断价值

国内傅熙博等^[23]对38例胃癌患者按肿瘤浸润深度分组,术中浆膜下注射亚甲蓝定位前哨淋巴结,根据术后病理判断转移情况,发现预测淋巴结转移的敏感度、假阴性率和准确率分别为83.3%、16.7%和92.1%。

ICG导航淋巴结切除术有助于提高术后淋巴结检出数,然而,ICG淋巴导航技术是否能检测到所有潜在转移性淋巴结尚不清楚,故Jung等^[24]评价了术前1天肿瘤周围注射ICG荧光淋巴显像在胃癌手术中检测转移淋巴结和淋巴结站点的诊断价值,并分析其敏感度。研究发现592例患者中,150例出现淋巴结转移。荧光淋巴造影检测所有转移淋巴结组别的敏感度为95.3%(143/150),假阴性率为4.7%(7/150),检测所有转移淋巴结的敏

敏感度为81.3% (122/150)。非荧光站的阴性预测值为99.3%，非荧光淋巴结的阴性预测值为99.2%。对于检测所有转移性淋巴结组别，亚组分析显示pT1a的敏感度为100%，pT1b为96.8%，pT2为100%，pT3为91.3%，pT4a为93.6%。提示ICG引导的淋巴导航技术可促进所有潜在的阳性LN组完全切除，可以作为根治性清扫术的一种有用方法，有望替代传统胃癌淋巴结清扫术。

国内ICG在腹腔镜胃癌根治术中临床价值的研究中显示^[25]，荧光成像检测所有转移性淋巴结组别的敏感度为86.8%。非荧光组别的阴性预测值为92.2%。亚组分析显示对pT1、pT2、pT3和pT4a转移组肿瘤的敏感度分别为97.7%、91.7%、86.2%和84.3%。无论胃切除术类型如何，检测D1+和D2站中所有转移组别对cT1-cT2疾病的诊断准确率均达到100%。

同时，本中心对CNSI淋巴导航技术在腹腔镜或机器人远端胃癌根治术中染色规律及诊断价值进行了分析，结果发现CNSI组检出的淋巴结数显著高于常规组 (59.6 vs. 30.0, $P<0.001$)。在CNSI组中，在黑染淋巴结组检出的淋巴结数量显著高于未染色淋巴结组 (9.2 vs. 3.5, $P<0.001$)。转移淋巴结在黑染的淋巴结组的检出敏感度为97.8%，特异性为38.1%，阳性预测值为20.1%，阴性预测值为99.1%；转移淋巴结在黑染淋巴结的敏感度为97.6%，特异性为35.4%，阳性预测值为11.6%，阴性预测值为99.4%^[26]。表明CNSI在远端胃切除术中具有较高的诊断价值。

2.4 不同淋巴导航技术的对比研究

ICG与CNSI引导的淋巴导航技术广泛应用于临床实践，本中心率先分析了两者在机器人远端胃癌根治术中的有效性及安全性^[27]，CNSI组、ICG组和对照组患者对于1、4sb、7组的淋巴结检出数并没有明显差异 ($P>0.05$)；CNSI组在3、5、6、8a、9、12a组淋巴结的检出均优于对照组 ($P<0.001$ 、 $P=0.037$ 、 $P<0.001$ 、 $P=0.007$ 、 $P=0.022$ 、 $P=0.006$)，ICG组在3、6、11p组淋巴结的检出均优于对照组 ($P=0.001$ 、 $P=0.011$ 、 $P=0.023$)，此外CNSI组在3、4d、6、12a组淋巴结的检出也均优于ICG组 ($P=0.049$ 、 $P=0.019$ 、 $P=0.002$ 、 $P=0.005$)，结果表明CNSI或ICG淋巴导航技术均在机器人远端胃癌根治术中具有较高的应用价值，尤其是CNSI对于术中淋巴结清扫及术后淋巴结分检较ICG效果更好，可更大程度提高手术质量，同时纠正淋巴结分期偏倚，此外，CNSI在提升微小淋巴结检出数方面明显优于ICG。二者不会增加患者在围手术期的相关风险，安全可行。在此之

后本中心正在开展CNSI对比ICG在胃癌微创手术中应用的随机对照临床研究 (FUTURE-01)。本中心及国内其他学者也对CNSI应用于胃癌开放术的临床效果进行了研究^[28-30]，结果显示与微创手术研究结论相似，可有效提高淋巴结检出数。

3 不足与展望

目前已有相关的临床研究分析不同淋巴导航技术对胃癌微创手术淋巴结清扫与检出的影响，结果仅提示有助于检出更多的淋巴结及转移淋巴结，但缺乏长期生存的结果。淋巴导航技术的应用是否能改善患者的预后仍需要前瞻性研究的长期随访结果来进行评估。从既往的临床研究来看，各种淋巴导航技术仍存在一定的局限性，ICG和CNSI的广泛应用虽然显示出了很高的敏感度，但特异性不高，存在一定假阴性的可能，从而可能导致一部分转移淋巴结在清扫时被遗漏，这可能与转移淋巴管被癌细胞阻塞、淋巴示踪剂不能进入转移淋巴结有关。另一方面淋巴导航技术提示了肿瘤周围组织淋巴引流方向，但并不完全针对转移淋巴结。临床实践过程中，在D2淋巴结清扫范围外常见到染色淋巴结，还应酌情清扫，仍需临床研究进行验证。

综上所述，淋巴导航技术在胃癌微创手术中的发展前景广阔，进展期胃癌新辅助治疗后精准淋巴结分期、不同淋巴导航技术之间前瞻性对比分析等都是未来淋巴导航技术在胃癌中的研究方向。期待更加精准化淋巴导航技术应用于临床，使更多的患者获益。

参考文献：

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *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): 209-249.
- [2] Wang S, Cao Y, Zhang Q, *et al.* New Application of Old Material: Chinese Traditional Ink for Photothermal Therapy of Metastatic Lymph Nodes[J]. ACS Omega, 2017, 2(8): 5170-5178.
- [3] Qiu PF, Zhao RR, Wang W, *et al.* Internal Mammary Sentinel Lymph Node Biopsy in Clinically Axillary Lymph Node-Positive Breast Cancer: Diagnosis and Implications for Patient Management[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(2): 375-383.
- [4] Qiu PF, Wang XE, Wang YS. Indications for individual internal mammary node irradiation[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(2): e40.
- [5] Egloff-Juras C, Bezdetnaya L, Dolivet G, *et al.* NIR fluorescence-guided tumor surgery: new strategies for the use of indocyanine green[J]. Int J Nanomedicine, 2019, 14: 7823-7838.
- [6] Lu Y, Wei JY, Yao DS, *et al.* Application of carbon nanoparticles in laparoscopic sentinel lymph node detection in patients with early-

- stage cervical cancer[J]. PLoS One. 2017, 12(9): e0183834.
- [7] Chen QY, Zhong Q, Li P, *et al.* Comparison of submucosal and subserosal approaches toward optimized indocyanine green tracer-guided laparoscopic lymphadenectomy for patients with gastric cancer (FUGES-019): a randomized controlled trial[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 276.
- [8] 曹养辉, 张俊立, 黄思远, 等. 纳米炭示踪剂不同注射方法对胃癌全胃切除术中淋巴结检出数目的影响[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(9): 983-987. [Cao YH, Zhang JL, Huang SY, *et al.* Effects of different injection methods of carbon nanoparticle tracer on the acquisition of lymph nodes in total gastrectomy for gastric cancer[J]. Zhonghua Xiao Hua Wai Ke Za Zhi, 2020, 19(9): 983-987.]
- [9] Huh YJ, Lee HJ, Kim TH, *et al.* Efficacy of Assessing Intraoperative Bowel Perfusion with Near-Infrared Camera in Laparoscopic Gastric Cancer Surgery[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2019, 29(4): 476-483.
- [10] Kim M, Son SY, Cui LH, *et al.* Real-time Vessel Navigation Using Indocyanine Green Fluorescence during Robotic or Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer[J]. J Gastric Cancer, 2017, 17(2): 145-153.
- [11] Mueller CL, Lisbona R, Sorial R, *et al.* Sentinel Lymph Node Sampling for Early Gastric Cancer-Preliminary Results of A North American Prospective Study[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(6): 1113-1121.
- [12] Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, *et al.* Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery[J]. Surgery, 2001, 129(3): 335-340.
- [13] Kim TH, Kong SH, Park JH, *et al.* Assessment of the Completeness of Lymph Node Dissection Using Near-infrared Imaging with Indocyanine Green in Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer[J]. J Gastric Cancer, 2018, 18(2): 161-171.
- [14] Kwon IG, Son T, Kim HI, *et al.* Fluorescent Lymphography-Guided Lymphadenectomy During Robotic Radical Gastrectomy for Gastric Cancer[J]. JAMA Surg, 2019, 154(2): 150-158.
- [15] Aoyama T, Fujikawa H, Cho H, *et al.* A methylene blue-assisted technique for harvesting lymph nodes after radical surgery for gastric cancer: a prospective, randomized, controlled study[J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(2): 266-273.
- [16] Aoyama T, Yoshikawa T, Morita S, *et al.* Methylene blue-assisted technique for harvesting lymph nodes after radical surgery for gastric cancer: a prospective randomized phase III study[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 155.
- [17] Bara T Jr, Gurzu S, Jung I, *et al.* Sentinel node biopsy using intravital blue dye: An useful technique for identification of skip metastases in gastric cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(12): e14951.
- [18] Chen QY, Xie JW, 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 Surg, 2020, 155(4): 300-311.
- [19] Kitamura K, Hagiwara A, Otsuji E, *et al.* Activated carbon-oriented gastrectomy for early gastric cancer[J]. Br J Surg, 1995, 82(5): 647-650.
- [20] 田园, 林叶成, 李勇, 等. 纳米炭在机器人辅助胃癌根治术中的应用价值[J]. 中国微创外科杂志, 2021, (7): 610-614. [Tian Y, Lin YC, Li Y, *et al.* Application Value of Carbon Nanoparticle Suspension Injection in Robot-assisted Radical Gastrectomy[J]. Zhongguo Wei Chuang Wai Ke Za Zhi, 2021, (7): 610-614.]
- [21] Huang ZN, Su-Yan, Qiu WW, *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, 2021, 24(6): 1355-1364.
- [22] Yang P, Tian Y, Tan B, *et al.* Clinical application of nano-carbon to improve the accuracy of lymph node staging in patients with advanced gastric cancer receiving neoadjuvant chemotherapy: a prospective randomized controlled trial[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(5): 2052-2060.
- [23] 傅熙博, 胡祥. 胃癌前哨淋巴结术中定位和病理学检查[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(1): 29-31. [Fu XB, Hu X. Localization and pathological examination of sentinel lymph node during operation in gastric cancer[J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi, 2005, 8(1): 29-31.]
- [24] Jung MK, Cho M, Roh CK, *et al.* Assessment of diagnostic value of fluorescent lymphography-guided lymphadenectomy for gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(2): 515-525.
- [25] Zhong Q, Chen QY, Huang XB, *et al.* Clinical implications of Indocyanine Green Fluorescence Imaging-Guided laparoscopic lymphadenectomy for patients with gastric cancer: A cohort study from two randomized, controlled trials using individual patient data[J]. Int J Surg, 2021, 94: 106120.
- [26] Tian Y, Yang P, Lin Y, *et al.* Assessment of Carbon Nanoparticle Suspension Lymphography-Guided Distal Gastrectomy for Gastric Cancer[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(4): e227739.
- [27] Tian Y, Lin Y, Guo H, *et al.* Safety and efficacy of carbon nanoparticle suspension injection and indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during robotic distal gastrectomy in patients with gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2022, 36(5): 3209-3216.
- [28] Li Z, Ao S, Bu Z, *et al.* Clinical study of harvesting lymph nodes with carbon nanoparticles in advanced gastric cancer: a prospective randomized trial[J]. World J Surg Oncol, 2016, 14: 88.
- [29] 杨沛刚, 田园, 郭洪海, 等. 纳米炭示踪剂不同注射时间影响食管胃结合部腺癌新辅助放疗联合手术切除淋巴结检出效果的前瞻性研究[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(3): 385-390. [Yang PG, Tian Y, Guo HH, *et al.* Influence of different injection time of carbon nanoparticle tracer on the acquisition of lymph nodes in adenocarcinoma of esophagogastric junction treated by neoadjuvant chemoradio-therapy combined with surgical resection: a prospective study[J]. Zhonghua Xiao Hua Wai Ke Za Zhi, 2022, 21(3): 385-390.]
- [30] 张志栋, 刘庆伟, 李勇, 等. 纳米炭在局部进展期胃癌术前化疗后淋巴结检获中的应用价值[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 179-183. [Zhang ZD, Liu QW, Li Y, *et al.* Application Value of Nano Carbon Lymphatic Tracer in the Detection of Lymph Nodes After Neoadjuvant Chemotherapy Prior to Surgery on Locally Advanced Gastric Cancer[J]. Zhongguo Quan Ke Yi Xue, 2016, 19(2): 179-183.]

[编辑: 安凤; 校对: 刘红武]

作者贡献:

赵 群: 文章整体设计、撰写及审校

田园、杨沛刚、张志栋、李勇: 资料查询、文稿撰写及修改