

·专家共识·

Expert Consensus

吲哚菁绿荧光成像技术在口腔鳞癌治疗中的应用： 中国专家共识

王育新,王志勇,王永功,王慧明,王丽珍,田焱,叶金海,付坤,阮敏,孙长伏,孙国文,刘法昱,许碧云,后军,刘冰,刘亮,陈永锋,陈占伟,肖灿,李思毅,李志勇,李勇,李楠,张陈平*,张东升,张胜,张凯,杨溪,何巍,苏彤,季彤,林李嵩,罗瑞华,赵志立,胡勤刚*,唐瞻贵,徐蔚嘉,黄志权,黄晓峰,梁玉洁,韩正学,韩伟,蒋灿华,喻建军,蔡志刚,廖贵清,廖圣恺,蔡惠明,魏建华

[提要] 吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光成像是一种基于 ICG 增强的渗透性和滞留效应(enhanced permeability and retention effect, EPR)的活体组织实时近红外显像技术,临床上可对实体肿瘤及其周围组织进行差异显像,评估肿瘤范围及手术切缘。该荧光成像技术用于口腔鳞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)外科治疗尚处于起步阶段,在适应证、操作流程、注意事项等方面均缺乏相应规范。在前期开展的 ICG 近红外荧光成像辅助 OSCC 外科治疗的多中心临床研究基础上,经国内多家医学院校口腔颌面外科专家的共同商讨,参考国内外相关文献,形成 ICG 荧光成像技术在 OSCC 治疗中的应用专家共识,以期指导 OSCC 外科治疗的临床实践。

[关键词] 吲哚菁绿; 荧光成像; 口腔鳞癌; 专家共识

[中图分类号] R739.8

[文献标志码] A

DOI: 10.19438/j.cjoms.2022.01.001

Chinese expert consensus statement on the application of indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in the treatment of oral squamous cell carcinoma

WANG Yu-xin, WANG Zhi-yong, WANG Yong-gong, WANG Hui-ming, WANG Li-zhen, TIAN Hao, YE Jin-hai, FU Kun, RUAN Min, SUN Chang-fu, SUN Guo-wen, LIU Fa-yu, XU Bi-yun, HOU Jun, LIU Bing, LIU Liang, CHEN Yong-feng, CHEN Zhan-wei, XIAO Can, LI Si-yi, LI Zhi-yong, LI Yong, LI Nan, ZHANG Chen-ping, ZHANG Dong-sheng, ZHANG Sheng, ZHANG Kai, YANG Xi, HE Wei, SU Tong, JI Tong, LIN Li-song, LUO Rui-hua, ZHAO Zhi-li, HU Qin-gang, TANG Zhan-gui, XU Wei-jia, HUANG Zhi-quan, HUANG Xiao-feng, LIANG Yu-jie, HAN Zheng-xue, HAN Wei, JIANG Can-hua, YU Jian-jun, CAI Zhi-gang, LIAO Gui-qing, LIAO Sheng-kai, CAI Hui-ming, WEI Jian-hua.

[Summary] Indocyanine green (ICG) is a near-infrared fluorescent dye. Based on the enhanced permeability and retention (EPR) effect, the ICG fluorescence imaging was applied extensively in biomedical fields. The technique could sensitively detect imaging difference between the tumor and surrounding tissue, and define the tumor border to assist in tumor resection. Nevertheless, the application in the treatment of oral squamous cell carcinoma (OSCC) is still at the neonate stage. Thereby, its indication, standard operation procedure and caution required normalization. On the Evidence-based approaches including multi-center study, systemic reviews of related scientific publications, the Chinese experts reach a consensus of ICG fluorescence imaging technique to instruct the clinical practice of OSCC surgery.

[Key words] Indocyanine green; Fluorescence imaging; Oral squamous cell carcinoma; Expert consensus

China J Oral Maxillofac Surg, 2022, 20(1):1-6.

[收稿日期] 2021-08-30; [修回日期] 2021-10-23

[基金项目] 国家“十三五”重点研发计划数字诊疗装备研发专项资助项目(2016YFC0104100);

上海市科学技术委员会资助项目(YDZX20173100004422);

上海市卫健委临床研究计划(202040327);

江苏省重点研发计划项目(社会发展)临床医学前沿(BE2018618)

[作者简介] 王育新(1975-),男,博士,副主任医师,

E-mail: wangyuxin0212@126.com

[通信作者] 胡勤刚, E-mail: qghu@nju.edu.cn; 张陈平,

E-mail: zhang.chenping@hotmail.com。* 共同通信作者

©2022 年版权归《中国口腔颌面外科杂志》编辑部所有

口腔癌严重威胁人类健康,2018 年全球癌症统计(Global Cancer Statistics)数据显示,全球每年新发口腔癌354 864 例,死亡 177 384 例^[1]。国内最新统计数据显示,口腔癌每年新发病例为 4.6 万例,死亡病例高达 2.1 万例。口腔鳞癌(oral squamous cell carcinoma,OSCC)约占口腔癌的 80%~90%^[2]。目前,手术仍是治疗 OSCC 的主要方法,然而近 30 年来 OSCC 的 5 年生存率并无显著提高,约为 60%^[3],局部及区域复发是治疗失败的主要原因。因此,提高 OSCC 外科治疗的精准性,愈来愈受到关注。

近年来,吲哚菁绿(indocyanine green,ICG)的近红外荧光成像技术逐渐用于外科领域,也研发出了一系列用于临床辅助诊断的近红外荧光成像设备(包括开放式和腔镜式),从而大大推动了该技术的临床应用。目前,在腹腔镜肝切除及胃癌根治术、乳腺癌荧光示踪哨位淋巴结活组织检查和子宫内腺癌哨位淋巴结切除等领域,已形成相关“ICG 近红外荧光成像技术应用诊疗规范及流程”等专家共识^[4-7]。在 OSCC 外科诊疗中,ICG 近红外荧光成像技术的应用尚处于起步阶段,其适应证、操作流程、注意事项等均缺乏相应的诊疗规范和流程。为此,我国口腔颌面外科、口腔病理、统计学等相关专家在前期开展 ICG 近红外荧光成像用于 OSCC 诊疗中的临床应用研究基础上,参考相关文献^[8],商讨形成 ICG 近红外荧光成像技术辅助 OSCC 根治性手术的专家共识,用以指导 OSCC 临床实践。

1 ICG 的荧光成像机制

1957 年,美国柯达研究所成功合成了近红外感光染料 ICG,其分子量为 774.96 g/mol,在近红外光谱范围内具有较强的荧光特性。ICG 被 750~810 nm 光源激发后,发射 800~950 nm 左右波长的近红外光,经荧光成像系统捕获后完成荧光显像。临床实践表明,ICG 具有良好的生物相容性,无肝、肾毒性,不沉着于皮肤,不参与体内生物转化,主要经肝肠循环代谢而排出体外。ICG 是美国食品药品监督管理局(FDA)和中国国家药品监督管理局批准的可用于临床诊断的近红外荧光染料。

目前,多数学者认为 ICG 在恶性肿瘤中的富集原理为增强的渗透性和滞留效应(enhanced permeability and retention effect,EPR)^[9],即 ICG 经静脉注射后与血浆蛋白迅速结合^[10-13],形成直径 7 nm 左右

的纳米粒子,随血液循环到达肿瘤区域并渗透到肿瘤间质内。由于肿瘤与正常组织的毛细血管通透性不同,使 ICG 在肿瘤内形成非特异性富集。近红外荧光成像设备通过激发并探查两者的 ICG 荧光强度差异,实现对肿瘤组织的 ICG 荧光成像。

ICG 在术中可通过瘤周注射方式定位恶性肿瘤的哨位淋巴结。其原理为 ICG 被注射至正常组织内,与组织间隙内的蛋白结合,进而表现为大分子行为,不易自由扩散,从而经淋巴管回流,进入淋巴结组织富集,最终实现哨位淋巴结定位。与核素示踪剂相比,无放射性污染风险^[14]。此外,ICG 荧光成像技术还可通过监测荧光信号,实现术中淋巴管的可视化^[15-16]。

2 ICG 成像技术的适应证和禁忌证

ICG 成像技术用于 OSCC 诊疗尚处于经验积累阶段,本共识推荐根据不同肿瘤的临床分期及外科治疗方案,选择相应的 ICG 荧光成像技术指导临床实践,其适应证为:

(1)原发肿瘤较大(cT3 期及以上)的患者,或者原发肿瘤为 cT2-3,临床评估 cN1-3 的患者,推荐采用静脉注射 ICG 成像技术,术中定位肿瘤原发灶和评估安全切缘。

(2)推荐采用颈部小范围翻瓣,显露下颌下和颈上部区域后,在原发灶周围注射 ICG,观察颈部哨位淋巴结成像,并对摘除显像淋巴结行病理活检,判断是否行颈淋巴清扫术^[17]。

(3)皮瓣血运监测。术中静脉内注射 ICG 适用于观察评估各种游离皮瓣、肌皮瓣或骨肌皮瓣制备和移植后血运状态。

禁忌证:对碘或 ICG 过敏患者不得使用。

3 ICG 成像技术在 OSCC 诊疗中的临床应用

3.1 ICG 的保存及配制

ICG 干粉剂应低温(2~10 ℃)避光保存。由于 ICG 会产生聚集淬灭现象,建议配制 ICG 时使用灭菌注射用水,不推荐使用电解质溶液。由于 ICG 水溶液具有不稳定性,建议使用前配制,保存时间不超过 4 h。

3.2 ICG 的给药方式

根据目的和观察部位不同,选择不同 ICG 给药时间和方式。①观察 OSCC 原发灶:推荐 ICG 使用剂

量为 0.75 mg/kg, 使用灭菌注射用水配制成 30 mL 注射液, 由微量泵经静脉注射 30 min (60 mL/h), 注射时间为原发灶切除前 6~12 h, 注射结束后观察 30 min 是否有不良反应。②定位观察颈部引流区域哨位淋巴结: 选择原发灶周围正常组织内分 5 点 (0、3、6、9 点及基底) 注射 ICG 原液 1~2 mL, ICG 注射剂量应小于 2 mg/kg。注射时间为颈淋巴清扫术颈部皮瓣翻瓣后, 原发灶切除前。③修复重建外科观察术后皮瓣血运状况, 须采用外周静脉注射, 注射 ICG 原液 3~5 mL, 可反复应用, 但每次间隔需 30 min 以上, ICG 注射剂量应小于 2 mg/kg, 注射时间为定位穿支血管前或在显微血管吻合术后。在 OSCC 辅助诊疗及观察皮瓣血运时, ICG 推荐给药时间与方式见表 1。

3.3 ICG 给药注意事项

使用 ICG (主要通过静脉给药) 后不良反应的发生率约为 0.05%, 显示其具有较高的生物安全性^[18-19]。ICG 在使用前必须充分溶解, 否则可能发生恶心、发热、休克等反应。可用注射器反复抽吸、推注, 使其完全溶解, 水平观察玻璃壁, 确认无残存不溶药剂。由于 ICG 粉剂含微量碘, 用药前必须询问患者碘过敏史, 有碘过敏史及过敏体质者禁用。同时, 用药期间及用药后 30 min 注意观察患者是否有胸闷、气急、口唇麻木、球结膜充血等症状。

3.4 术中辅助评估 OSCC 原发灶切除范围的操作流程

参考有关文献^[20], 根据多中心临床试验结果及专家意见, 推荐的 ICG 临床使用剂量为 0.75 mg/kg, 最佳给药时间为术前 6~12 h, 此时可获得肿瘤组织和正常组织最佳信背比 (1.5~2 倍)。推荐应用适应证为原发性 OSCC (图 1、2)。观察时间为完成颈淋巴清扫术后, 原发病灶切除前。观察时应调整室内应用场景, 最大程度降低外部光源干扰。采用荧光成像设备对 OSCC 病灶边界实时观察, 比较临床 (肉眼) 界定的安全切除范围和荧光标记显影范围的匹配性, 并标定肿瘤方向。如在原发灶前缘缝合定位, 可方便辨认离体肿瘤的方位。

表 1 ICG 的给药时间与方式

Table 1 Administration time and pathways of ICG

目的	给药途径	时间	剂量	给药方式
肿瘤原发灶定位及安全切缘评估	静脉给药	术前 6~12 h	0.75 mg/kg	泵入或滴注
颈部哨位淋巴结示踪	瘤周给药	颈部皮瓣翻开后	0.2~0.5 mL/点	推注
皮瓣血运监测	静脉给药	血管吻合后	3~5 mL	推注

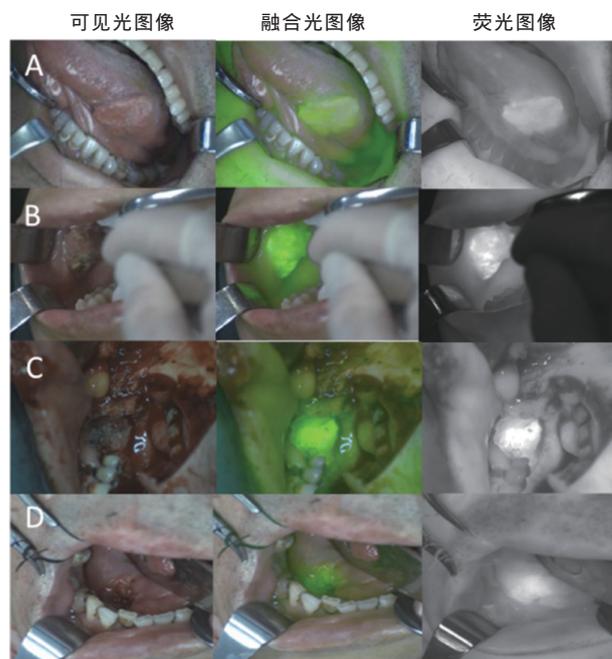


图 1 ICG 荧光成像技术在体内识别与定位 OSCC。A.舌鳞癌;B.颊鳞癌;C.下牙龈鳞癌;D.口底鳞癌

Figure 1 *In vivo* identification and localization of OSCC by ICG fluorescence imaging. A. Tongue SCC; B. Buccal SCC; C. Lower gingival SCC; D. SCC of floor of mouth

3.5 术中辅助评估 OSCC 切缘状态的操作流程

ICG 荧光成像技术辅助评估口腔鳞癌外科切缘的方式如下。

(1)离体大块肿瘤标本观察: 荧光成像设备沿标本周缘, 包括基底部探测荧光成像情况。如探及荧光, 则在荧光强度最高处 (最红) 区域为中心点, 沿肿瘤长轴 (由黏膜侧向基底部) 剖开切除的肿瘤大块标本; 若未发现明显荧光成像, 则由术者判定肿瘤中心部位并沿其长轴剖开肿瘤大块标本, 再次用该设备探测标本剖面情况, 观察、评估荧光成像的边界与周围切缘组织的安全距离 (图 3)。

(2)瘤床观察: 肿瘤标本切除后, 彻底止血, 用生理盐水冲洗创口以减少血液对成像的影响, 再使用 ICG 荧光成像设备对创缘 (瘤床) 进行探测, 辅助判断是否有肿瘤残留。如探测发现荧光阳性, 则对荧光显示部位行扩大切除, 切除组织行快速冷冻切片检查, 评估切缘状态 (癌残留或阴性), 并再次对该部位进行荧光检测, 直至检测荧光为阴性。瘤床阴性最终

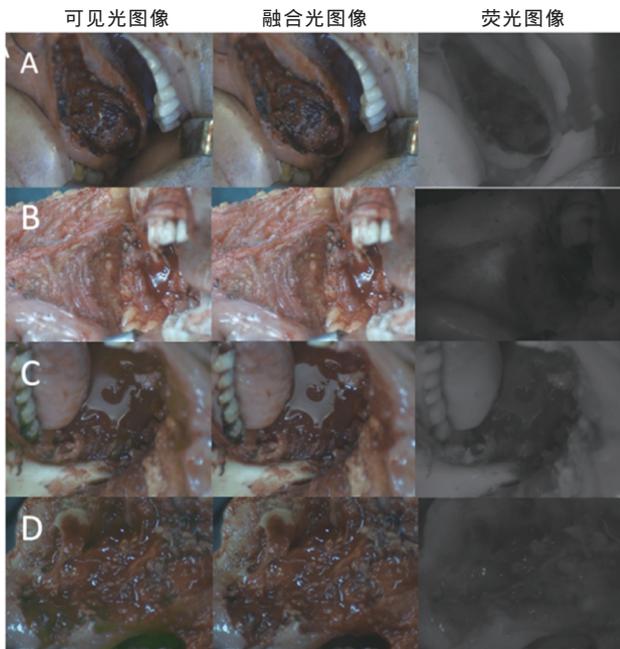


图2 ICG 荧光成像技术在体内识别瘤床。A.舌鳞癌;B.颊鳞癌;C.下牙龈鳞癌;D.口底鳞癌

Figure 2 *In vivo* identification of tumor bed by ICG fluorescence imaging. A. Tumor bed of tongue SCC; B. Tumor bed of buccal SCC; C. Tumor bed of lower gingival SCC; D. Tumor bed in floor of mouth SCC

也应行术中冷冻切片检查,并以病理结果为准。

(3)取材的切缘组织观察:将术中从瘤床或离体肿瘤标本上获取的切缘组织(标记取材部位)进行 ICG 荧光检测,根据荧光成像情况辅助评估切缘组织状况,并行术中冷冻切片检查并以病理结果为准。

3.6 ICG 荧光成像技术示踪 OSCC 哨位淋巴结操作流程

ICG 荧光成像技术示踪观察 OSCC 哨位淋巴结适用于临床评估为 cN0 的患者。临床操作时,由于 ICG 穿透深度 < 5 mm,无法经颈部皮肤直接定位哨

位淋巴结。因此,其操作流程为:首先,在示踪哨位淋巴结前,需行颈部皮瓣翻瓣,翻瓣范围上至下颌骨下缘,下至肩胛舌骨肌平面,前至对侧颈舌骨和颈中线,后至胸锁乳突肌后缘。翻瓣完成后,建议 ICG 瘤周注射 4 个象限黏膜下或瘤周 4 点及基底局部注射^[21-23],禁忌注入瘤体;最后行 ICG 哨位淋巴结示踪(图 4)。推荐哨位淋巴结观察时间为 ICG 瘤周注射后 10~15 min,不超过 30 min。

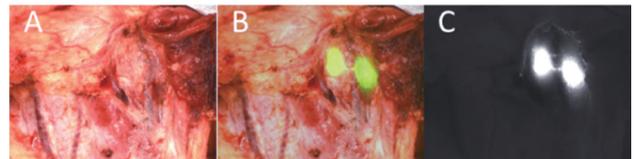


图4 ICG 荧光成像技术示踪 OSCC 患者哨位淋巴结。A.颈部淋巴结可见光图像;B.颈部淋巴结可见光+荧光融合图像;C.颈部淋巴结荧光图像

Figure 4 ICG fluorescence imaging for location of sentinel lymph nodes in OSCC patients. A. Visual image of cervical lymph nodes; B. Visual and fluorescence merge image of cervical lymph nodes; C. Fluorescence image of cervical lymph nodes

应当强调,ICG 荧光成像技术属于辅助诊断手段,无论其荧光检测阳性或阴性,术中仍需做相应的冷冻切片检查,并以病理结果为准。

4 ICG 荧光成像技术辅助监测皮瓣血运

目前,口腔癌根治术后常需同期修复重建(包括显微外科),恢复颌面部形态和功能,但是术后存在发生血管危象的风险。ICG 荧光成像技术可即时观察皮瓣血运状况,包括①术中评估皮瓣血供状态,包括血管数量、分布及优势血管,如制备股前外侧肌皮瓣(图 5);②术后皮瓣,特别是游离皮瓣的血运观察,可早期发现皮瓣血管栓塞等危象,尤其是动脉栓塞检测等,尽早解除血管危象^[24]。

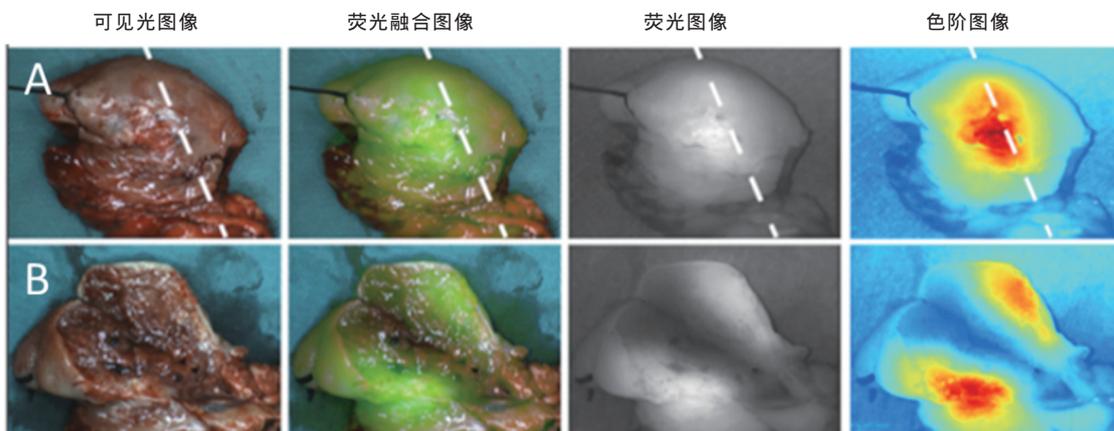


图3 ICG 荧光成像技术辅助 OSCC 安全切缘评估。A.舌鳞癌离体组织;B.舌鳞癌离体组织剖面

Figure 3 Safe surgical margins evaluated with the aid of ICG fluorescence imaging. A. Isolated tissue of tongue SCC; B. Isolated tissue section of tongue SCC

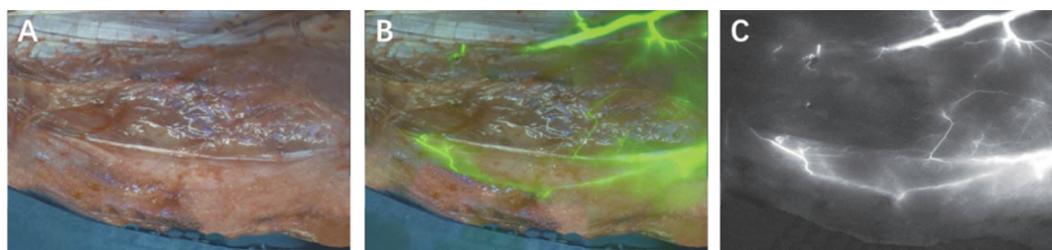


图5 ICG 荧光成像技术辅助判断股前外侧皮瓣的血供。A.股前外侧皮瓣血管解剖;B.股前外侧皮瓣血管解剖与荧光融合图像;C.股前外侧皮瓣血管荧光图像

Figure 5 ICG fluorescence imaging assisted to determine the blood flow of anterolateral thigh flap. A. Visual image of vessels in anterolateral thigh flap; B. Visual and fluorescence merged image of vessels in anterolateral thigh flap; C. Fluorescence image of vessels in anterolateral thigh flap

5 影响或干扰 ICG 荧光成像的因素

5.1 ICG 与蛋白结合的效率

ICG 通过静脉注射进入血液后可在短时间(1~2 s)内与球蛋白的 α_1 脂蛋白结合^[25]。ICG 尽量避免短时间、大剂量注入静脉,使 ICG 与球蛋白的结合效率下降,并最终影响肿瘤组织的荧光显影效果。推荐使用微泵注射 ICG,速率控制为 60 mL/h。

5.2 局部炎症

炎症组织也可产生 EPR 效应而发生荧光假阳性。由于 OSCC 位于口腔内,肿瘤可伴有继发炎症或感染,故 ICG 荧光成像存在假阳性可能。尽管文献^[26]报道 ICG 在肿瘤组织的荧光强度高于炎症组织的荧光强度,但是这种差别从视觉上通常难以区分。本共识建议:针对炎症组织导致 ICG 假阳性,术中需通过快速冷冻切片检查确认是否为假阳性还是肿瘤残留。

5.3 外界环境光线的影响

自然光、无影灯等均会干扰 ICG 的荧光强度。因此,术中行 OSCC 原发病灶成像时,需关闭无影灯,尽量减少外部光线干扰。

5.4 创面出血的影响

由于手术创面渗出血液对设备激发光和 ICG 发出的荧光信号有遮挡,因此会干扰荧光成像效果。在 OSCC 术中对原发病灶切除后的创面及离体肿瘤成像时,需用生理盐水冲洗擦干后,再行 ICG 荧光成像。

5.5 肝脏功能

肝脏是 ICG 的主要代谢器官,肝脏功能的差异,将会影响 ICG 的给药剂量和时间。

6 展望

目前肿瘤外科的诊断和治疗正朝着精准化及可视化方向发展。研究表明,ICG 荧光成像技术在

OSCC 的诊治中同样具有良好的临床应用价值,包括术中实时观察定位肿瘤原发灶范围,显示肿瘤切除后的整体切缘状态;为手术者提供实时的影像学信息,指导 OSCC 黏膜侧外科切除范围;辅助评估 OSCC 切除后的外科安全缘或有无肿瘤残留,也可提高肿瘤切缘病理取材的精准性,从而提高肿瘤局部切除的彻底性;ICG 示踪观察 OSCC 患者颈部哨位淋巴结,克服了使用放射性示踪剂的不足或缺点,以指导颈淋巴清扫范围,提高治疗选择性。ICG 评估制备和转移修复皮瓣的血运状况更是具有独特优势,有利于早期发现并及早解除血管危象,提高皮瓣移植成活率。

当然,因为 ICG 产生的激发荧光强度较弱,穿透深度有限(<5 mm),常常需在切除大块肿瘤标本后才能对其深部创面和外科切缘进行观察。ICG 瘤体局部注射示踪观察颈部哨位淋巴结时,常常干扰对 OSCC 原发灶的评判,故目前主要用于 OSCC 原发灶较小,估计能达到彻底切除的患者。另外,ICG 进入肿瘤的 EPR 效应属于非特异性滞留,也存在一定假阳性。因此,尚需进一步提高其对肿瘤组织的特异性和检测设备的灵敏度,提高肿瘤成像效果和可视化水平,以进一步指导肿瘤外科的临床实践。

专家组名单:王育新(南京大学医学院附属口腔医院);王志勇(南京大学医学院附属口腔医院);王永功(河南省人民医院);王慧明(浙江大学医学院附属口腔医院);王丽珍(上海交通大学医学院附属第九人民医院);田焯(湖南省肿瘤医院);叶金海(南京医科大学附属口腔医院);付坤(郑州大学医学院附属第一医院);阮敏(上海交通大学医学院附属第九人民医院);孙长伏(中国医科大学附属口腔医院);孙国文(南京大学医学院附属口腔医院);刘法昱(中国医科大学附属口腔医院);许碧云(南京大学医学院附属鼓楼医院);后军(安徽医科大学第一附属医院);刘冰(武汉大学口腔医院);刘亮(蚌埠医学院第一附属医院);陈永锋(蚌埠医学院第一附属医院);陈占伟(山东第一医科大学附属省立医院);肖灿(苏州大学附属第一医院);李思毅(上海交通大学医学院附属第九人民医院);李志勇(浙江大学医学院附属口腔医院);李勇(重庆医科大学附属口腔医院);李楠(蚌埠医

学院第一附属医院);张陈平(上海交通大学医学院附属第九人民医院);张东升(山东第一医科大学附属省立医院);张胜(中南大学湘雅二医院);张凯(蚌埠医学院第一附属医院);杨溪(上海交通大学医学院附属第九人民医院);何巍(郑州大学医学院附属第一医院);苏彤(中南大学湘雅医院);季彤(上海交通大学医学院附属第九人民医院);林李嵩(福建医科大学附属口腔医院);罗瑞华(河南省肿瘤医院);赵志立(中南大学湘雅第二医院);胡勤刚(南京大学医学院附属口腔医院);唐瞻贵(中南大学湘雅口腔医院);徐蔚嘉(上海交通大学医学院附属第九人民医院);黄志权(中山大学孙逸仙纪念医院);黄晓峰(南京大学医学院附属口腔医院);梁玉洁(中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院);韩正学(首都医科大学附属北京口腔医院);韩伟(南京大学医学院附属口腔医院);蒋灿华(中南大学湘雅医院);喻建军(湖南省肿瘤医院);蔡志刚(北京大学口腔医院);廖贵清(中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院);廖圣恺(蚌埠医学院第一附属医院);蔡惠明(南京诺源医疗器械有限公司);魏建华(空军军医大学第三附属医院)。

(志谢:中华口腔医学会口腔颌面-头颈肿瘤专业委员会专家在本研究设计、资料收集、撰稿、审阅和修改过程中给予了大力指导与帮助)

利益冲突声明:无。

【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.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1):7-30.
- [4] 中国研究型医院学会微创外科学专业委员会. 吲哚菁绿荧光染色在腹腔镜肝切除术中应用的专家共识 [J]. *腹腔镜外科杂志*, 2019, 24(5): 388-394.
- [5] 中华医学会肿瘤学分会乳腺癌学组. 乳腺癌荧光示踪前哨淋巴结活组织检查操作指南[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2017, 11(4): 193-197.
- [6] 中国研究型医院学会妇产科专业委员会. 子宫内膜癌前哨淋巴结切除临床应用专家共识 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(4): 438-440.
- [7] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组. 吲哚菁绿近红外光成像在腹腔镜胃癌根治术中应用中国专家共识 (2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(2): 139-144.
- [8] 陈永锋, 张凯, 廖圣恺, 等. 光学信号定量方法用于近红外荧光分子成像辅助口腔鳞状细胞癌手术的研究 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(10): 1005-1010.
- [9] Saxena V, Sadoqi M, Shao J. Degradation kinetics of indocyanine green in aqueous solution[J]. *J Pharm Sci*, 2010, 92(10): 2090-2097.
- [10] Landsman ML, Kwant G, Mook GA, et al. Light-absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green[J]. *J Appl Physiol*, 1976, 40(4): 575-583.
- [11] Ohnishi S, Lomnes SJ, Laurence RG, et al. Organic alternatives to quantum dots for intraoperative near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping[J]. *Mol Imaging*, 2005, 4(3): 172-181.
- [12] Yoneva S, Saito T, Komatsu Y, et al. Binding properties of indocyanine green in human blood [J]. *Irzvest Oyhthalmal Vis Sci*, 1998, 39(7): 1286-1290.
- [13] Philip R, Penzkofer A, Baumler W, et al. Absorption and fluorescence spectroscopic investigation of indocyanine green[J]. *J Photochem Photobiol A Chem*, 1996, 96(1-3): 137-148.
- [14] van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP, et al. Randomized comparison of near-infrared fluorescence imaging using indocyanine green and 99 (m) technetium with or without patent blue for the sentinel lymph node procedure in breast cancer patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(13): 4104-4111.
- [15] Hirche C, Murawa D, Mohr Z, et al. ICG fluorescence-guided sentinel node biopsy for axillary nodal staging in breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 121(2): 373-378.
- [16] Hojo T, Nagao T, Kikuyama M, et al. Evaluation of sentinel node biopsy by combined fluorescent and dye method and lymph flow for breast cancer[J]. *Breast*, 2010, 19(3): 210-213.
- [17] National Comprehensive Cancer Network. The NCCN clinical practice guidelines in oncology, head and neck cancers [M]. Version 2. Plymouth, PA: National Comprehensive Cancer Network Inc., 2018.
- [18] Marshall MV, Rasmussen JC, Tan IC, et al. Near-infrared fluorescence imaging in humans with indocyanine green: a review and update[J]. *Open Surg Oncol J*, 2010, 2(2): 12-25.
- [19] Garski TR, Staller BJ, Hepner G, et al. Adverse reactions after administration of indocyanine green [J]. *JAMA*, 1978, 240(7): 635-635.
- [20] Wang Y, Xie D, Wang Z, et al. Kinetics of indocyanine green: optimizing tumor to normal tissue fluorescence in image-guided oral cancer surgery applications [J]. *Head Neck*, 2019, 41(4): 1032-1038.
- [21] Nakamura T, Kogashiwa Y, Nagafuji H, et al. Validity of sentinel lymph node biopsy by icg fluorescence for early head and neck cancer[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(3): 1669-1574.
- [22] 林建英, 杨熙鸿, 郭海鹏, 等. 近红外线吲哚菁绿荧光显像法在cNO口腔癌前哨淋巴结活检中的应用 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2016, 43(2): 86-89.
- [23] Xia C, Zhou Q, Zhang Q, et al. Comparative study on the diagnostic value of intravenous/peritumoral injection of indocyanine green for metastatic lymph node location in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(6): 507-520.
- [24] 张誉, 季彤. 吲哚菁绿在口腔癌可视化治疗中的应用 [J]. *口腔疾病防治*, 2020, 28(2): 118-122.
- [25] Brouwer OR, Klop WMC, Buckle T, et al. Feasibility of sentinel node biopsy in head and neck melanoma using a hybrid radioactive and fluorescent tracer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(6): 1988-1994.
- [26] Xie DY, Wang YX, Wang ZY, et al. Kinetics analysis of indocyanine green based on a novel mouse model to distinguish between tumor and inflammation [J]. *Anal Methods*, 2019, 11(44): 5704-5710.