

- postoperative chemotherapy compared with surgery followed by chemotherapy for patients with locally advanced gastric cancer: a propensity score-based analysis[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 3009-3020. DOI: 10.2147/CMAR.S200883.
- [8] Eto K, Hiki N, Kumagai K, et al. Prophylactic effect of neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer patients with postoperative complications[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(4): 703-709. DOI:10.1007/s10120-017-0781-y.
- [9] 宋庆志, 颜畅, 李粤, 等. 新辅助化疗对进展期胃癌手术的安全性分析[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2022, 14(1): 71-79.
- [10] Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *Cancer*, 2003, 98(7):1521-1530. DOI: 10.1002/cncr.11660.
- [11] Umeda S, Kanda M, Nakanishi K, et al. Short-term outcomes of gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for clinical stage III gastric cancer: propensity score-matched analysis of a multi-institutional database[J]. *Surg Today*, 2021, 51(5): 821-828. DOI: 10.1007/s00595-020-02179-0.
- [12] Bickenbach KA, Denton B, Gonen M, et al. Impact of obesity on perioperative complications and long-term survival of patients with gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3): 780-787. DOI: 10.1245/s10434-012-2653-3.
- [13] Kosaka T, Akiyama H, Makino H, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy among patients with pancreatic fistula after gastrectomy for advanced gastric cancer[J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(4):1773-1777.
- [14] Téoule P, Trojan J, Bechstein W, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on postoperative morbidity after gastrectomy for gastric cancer[J]. *Dig Surg*, 2015, 32(4):229-237. DOI: 10.1159/000381884.
- [15] 胡建昆, 陈小龙. 新辅助治疗胃癌术后并发症的预防及处理[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28(6):701-703. DOI: 10.7507/1007-9424.202104028.
- [16] Nelen SD, Bosscha K, Lemmens V, et al. Morbidity and mortality according to age following gastrectomy for gastric cancer[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(9):1163-1170. DOI: 10.1002/bjs.10836.
- [17] Varshney P, Sharma V, Yadav D, et al. The impacts and changes related to the cancer drug resistance mechanism [J]. *Curr Drug Metab*, 2023, 24(12): 787-802. DOI: 10.2174/0113892002266408231207150547.
- [18] D'Ugo D, Rausei S, Biondi A, et al. Preoperative treatment and surgery in gastric cancer: friends or foes? [J] *Lancet Oncol*, 2009, 10(2): 191-195. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70021-X.
- [19] Mezhir JJ, Tang LH, Coit DG. Neoadjuvant therapy of locally advanced gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2010, 101(4):305-314. DOI: 10.1002/jso.21483.
- [20] Dunnill CJ, Al-Tameemi W, Collett A, et al. A clinical and biological guide for understanding chemotherapy-induced alopecia and its prevention[J]. *Oncologist*, 2018, 23(1): 84-96. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0263.

辩题二:局部晚期胃癌转化治疗中是否推荐使用吲哚菁绿荧光示踪技术

【导语】在局部晚期胃癌转化治疗中,采用吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光示踪技术导航胃周淋巴结清扫术能够获取更多的淋巴结,辅助原发肿瘤及肝脏等转移灶的精准切除。理论上这能为患者带来更高的R₀切除率,从而改善患者的生存结局,但目前尚缺乏高级别循证医学证据。因此,在局部晚期胃癌转化治疗过程中,是否应使用ICG荧光示踪技术仍存在争议。

术中使用吲哚菁绿荧光示踪技术值得推荐

燕速 刘云荣

青海大学附属医院胃肠肿瘤外科, 西宁 810001

通信作者:燕速, Email: yansuxining@outlook.com

我们认为, ICG 荧光示踪技术在局部晚期胃癌转化治疗中值得推荐, 理由如下。

一、ICG 荧光示踪技术可以帮助发现转移灶

精准分期与局部晚期胃癌治疗结局密切相关, ICG 荧光示踪探查可以帮助外科医生精准分期, 辅助发现和发现腹膜转移瘤和肝脏转移瘤灶, 避免遗漏病灶。临床上, 腹

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240529-00191

收稿日期 2024-05-29 本文编辑 万晓梅

引用本文:燕速 刘云荣, 屠霖, 等. 辩题二:局部晚期胃癌转化治疗中是否推荐使用吲哚菁绿荧光示踪技术[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2024, 27(7): 680-683. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240529-00191.



膜转移癌诊断非常困难,尤其在术前通过影像学检查很难检测到 $<5\text{ mm}$ 的腹膜转移结节,即便是在腹腔镜或者剖腹手术中,通过肉眼观察来检视腹膜也会遗漏一些小结节,特别是在盆腔和肠系膜等处^[1-2]。而术前静脉注射不同剂量的 ICG,术中可以通过荧光成像系统来观察腹膜结节荧光显影情况。笔者中心对局部晚期胃癌探索性地开展了术中静脉注射 ICG 帮助诊断腹膜及肝脏转移灶,并进行精准切除,见图 1 和图 2。短期随访结果显示,手术安全(尚未发表)。所以我们认为,ICG 荧光示踪技术有望提高局部晚期胃癌肝转移灶及腹膜转移灶的诊断率和 R_0 切除率,对于肿瘤长径 $<3\text{ cm}$ 的肝脏转移瘤,可同期在 ICG 荧光成像引导下精准实施微波消融术。

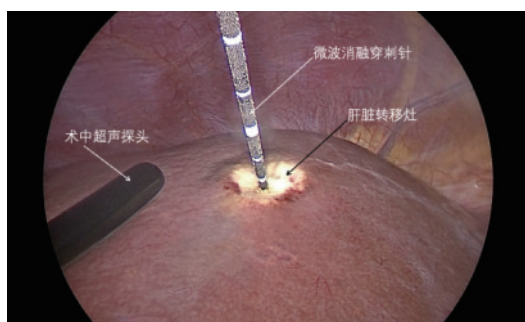


图1 白光模式下显示局部晚期胃癌肝脏转移灶(作者团队供图)

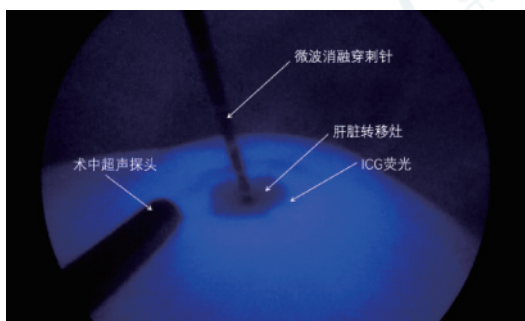


图2 吲哚菁绿荧光模式下显示局部晚期胃癌肝脏转移灶边界及判断微波消融范围(作者团队供图)

二、ICG 荧光示踪技术可以帮助清扫更多淋巴结并改善生存

福建协和医院黄昌明团队汇总了两项随机对照试验(FUGES-012 和 FUGES 019 研究)的数据,发现 ICG 组的平均淋巴结清扫数量显著高于非 ICG 组(49.9 枚比 42.0 枚, $P<0.001$);ICG 组淋巴结清扫不依从率低于非 ICG 组(31.9% 比 57.4%, $P<0.001$)^[3]。此外,福建协和医院和笔者中心的一项联合研究也得到了相类似的结果,并发现术中使用 ICG 荧光示踪技术可减少术中出血^[4]。与传统的淋巴结清扫术相比,ICG 荧光示踪导航腹腔镜淋巴结清扫术在局部晚期胃癌的总体生存和无病生存方面具有显著优势,还可降低局部复发率^[5]。

三、ICG 荧光示踪技术辅助胃癌转化治疗

ICG 荧光示踪导航技术对于局部晚期胃癌患者,仍限于辅助精准分期和综合治疗为基础的转化治疗成功病例上。术中荧光成像可以提供对肿瘤、淋巴结、神经和其他健康及恶性组织的实时识别,有助于获得更好的手术效果。包括 ICG 在内的荧光探针已被临床批准应用于荧光成像导航手术,以提高肿瘤切除精度并防止医源性损伤^[6-9]。

虽然目前 ICG 荧光示踪导航技术仍存在一定的局限性,但是我们已经看到了其在肿瘤定位、安全切缘判断、早期腹膜转移及肝脏转移灶的定位和切除方面的优势。随着未来具有肿瘤靶向性的荧光示踪剂的研发和应用,荧光示踪导航技术在肿瘤精准诊疗、尤其在局部晚期胃癌转化治疗中能够发挥更大的作用。

术中使用吲哚菁绿荧光示踪技术 需谨慎

屠霖 赵恩昊

上海交通大学医学院附属仁济医院胃肠外科,上海 200127

通信作者:赵恩昊,Email:microzhaoenhao@hotmail.com

基金项目:上海市“科技创新行动计划”自然科学基金项目(23ZR1439400)

目前,局部晚期胃癌通过转化治疗能获得可切除机会,并从根治性手术中获益,进而延长生存,已经成为临床研究的关注点^[10]。然而,对于胃癌转化治疗术中应用荧光示踪技术仍然缺乏大样本研究结果,以新辅助治疗患者的临床试验结果作为参考来看,笔者认为,现阶段该技术尚未展现其优越性,故暂不考虑在局部晚期胃癌转化治疗过程中应用 ICG 荧光示踪技术,具体理由如下。

一、淋巴结清扫数量能否增加存在争议

研究显示,ICG 荧光示踪技术在腹腔镜胃癌根治术中能增加淋巴结的清扫数量,减少淋巴结不符合率^[11]。但对于在新辅助或转化治疗后行胃癌根治术的淋巴结清扫数量能否增加,尚存在争议。一项国内多中心倾向评分匹配的回顾性研究表明,ICG 组淋巴结清扫数量明显多于非 ICG 组[(40.8 $\pm$ 13.7)枚比(31.8 $\pm$ 13.5)枚, $P<0.001$],但能显著提升淋巴结清扫数量的淋巴结站别仅包括第 5、8a、9 和 12a 组,其余属于 D_2 淋巴结清扫范围内的淋巴结清扫数量在两组间的差异并无统计学意义^[4]。另一项来自欧洲的单中心回顾性研究的亚组分析则显示,在新辅助治疗后接受腹腔镜全胃切除术的患者中采用 ICG 示踪技术,并不能明显增加淋巴结的清扫数量(中位数:43.5 枚比 37.0 枚, $P=0.312$)^[12]。2024 年初发表的新辅助治疗局部进展期胃癌患者接受荧光示踪腹腔镜胃癌根治术的前瞻性随机对照试验

FUGES-020 结果亦显示, ICG 组平均淋巴结获取数量多于非 ICG 组, 差异有统计学意义(平均数: 48.2 枚比 38.3 枚, $P < 0.001$); 但其中全胃切除术中仅有第 7、8 和 12a 组淋巴结, 远端胃切除术中仅有第 4d、6 和 12a 组淋巴结的获取数量两组间存在差异, 而其余各组淋巴结的差异均无统计学意义^[13]。随着肿瘤分期的进展, 荧光示踪的敏感性也逐步降低。回顾性研究显示: pT1、pT2、pT3 和 pT4a 期的显影站淋巴结转移灵敏度分别为 97.7%、91.7%、86.2% 和 84.3%^[13]。而转化治疗后患者的分期一般偏晚, 因此无法实现在早期胃癌中使用荧光示踪的实际临床价值。

二、不同疗效对荧光示踪的影响存在差异

转化治疗患者对化疗的不同反应可能影响荧光示踪的效果而造成显影的差异。在国内的回顾性研究中, 对于疗效评估为完全缓解(complete response, CR)或部分缓解(partial response, PR)的患者, 荧光示踪在淋巴结清扫数量及淋巴结不符合率上没有显著差异, 而在疾病稳定(stable disease, SD)或疾病进展(progressive disease, PD)的患者中差异有统计学意义($P < 0.001$)^[4]。主要原因可能与对化疗药物敏感的肿瘤组织被大量纤维化组织所替代, 从而影响了 ICG 的弥散有关^[14]。但在 FUGES-020 试验中则呈现出相反的结果, 即 CR 患者在 ICG 组与非 ICG 组中淋巴结清扫数量及淋巴结不符合率的差异存在统计学意义, 但在 PR 或 SD 患者中则无差异^[13]。由于 PR 或 SD 患者对化疗的反应较差, 因此肿大的转移性淋巴结造成的淋巴管堵塞并无缓解, 影响了淋巴引流和 ICG 显影; 而 CR 患者的淋巴引流则通过新辅助治疗得以重建。但由于两项研究来自同一团队却得出不同结果, 仍然令人感到困惑, 该研究团队认为, 两项研究的基线资料差异、ICG 注射方式不统一和研究设计不同是造成差异的主要原因, 因此未来仍然期待更大样本的临床研究来进行比较^[4, 13]。

三、实施扩大淋巴结清扫的价值有待探讨

在局部晚期胃癌, 尤其是存在融合成团的 N2 淋巴结转移或腹主动脉旁淋巴结转移的患者中, 经过转化或新辅助治疗后, 荧光示踪技术下实施扩大的淋巴结清扫是否能获益目前尚无定论。在国内多中心倾向评分匹配的回顾性研究中, ICG 组与非 ICG 组在第 14v 组淋巴结清扫数量上的差异并无统计学意义^[4]。另一项来自欧洲的倾向评分匹配回顾性研究中, ICG 队列中接受腹腔镜手术的 42 例患者中, 有 20 例行 D₂+淋巴结清扫, 其中 7 例清扫了第 10 组淋巴结, 6 例清扫了第 11d 组淋巴结, 5 例清扫了第 12b 和 12p 组淋巴结, 5 例清扫了第 17 组淋巴结, 4 例清扫了第 16a1 组淋巴结, 4 例清扫了第 20 和 110 组淋巴结, 但上述清扫的淋巴结病理均为阴性^[15]。因此, 笔者认为, 接受转化治疗的患者如需接受扩大淋巴结清扫, 更应注重术前评估, 以确定拟清扫区域有无肿大淋巴结或可疑转移淋巴结, 而非完全依赖术中 ICG 荧光示踪。

四、术后短期预后和长期生存并无明显获益

短期预后是衡量转化或新辅助治疗后手术疗效的重

要指标, 采用荧光示踪技术对于患者围手术期各项指标并无影响, 术后恢复情况、住院天数和并发症发生率在 ICG 与非 ICG 组中差异无统计学意义^[4, 13]。而对于长期生存情况, 目前尚缺乏相关数据报道, 欧洲的回顾性研究中 ICG 组与非 ICG 组术后 1 年无病生存率分别为 91.3% 和 80.6%, 术后 2 年则分别为 74.9% 和 75.0%; 两组间术后 1 年的总生存率分别为 92.5% 和 85.7%, 术后 2 年则分别为 89.2% 和 76.1%, 其差异均无统计学意义^[15]。因此, 尚无研究直接证明表明, ICG 荧光示踪能改善局部晚期胃癌转化治疗后的预后。

综上所述, 荧光示踪技术在局部晚期胃癌转化治疗后的根治性手术中存在一定的局限性, 当局部晚期胃癌转化治疗成功后, 外科医师在实施 D₂或 D₂+淋巴结清扫时, 完全依赖 ICG 荧光示踪导航技术而摒弃遵循肿瘤根治性原则的标准化、规范化的手术操作是不可取的, 因此, 对于局部晚期胃癌转化治疗过程中使用荧光示踪技术需谨慎。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(5): 1708-1715. DOI: 10.1245/s10434-014-4041-7.
- [2] Cavaliere D, Cirocchi R, Coccolini F, et al. 1st Evidence-based Italian consensus conference on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinosis from ovarian cancer[J]. *Tumori*, 2017, 103(6): 525-536. DOI: 10.5301/tj.5000623.
- [3] 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. DOI: 10.1016/j.ijsu.2021.106120.
- [4] 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. DOI: 10.1007/s10120-021-01211-7.
- [5] Chen QY, Zhong Q, Liu ZY, et al. Indocyanine green fluorescence imaging-guided versus conventional laparoscopic lymphadenectomy for gastric cancer: long-term outcomes of a phase 3 randomised clinical trial[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7413. DOI: 10.1038/s41467-023-42712-6.
- [6] Chauhan N, Cabrera M, Chowdhury P, et al. Indocyanine green-based glow nanoparticles probe for cancer imaging[J]. *Nanotheranostics*, 2023, 7(4): 353-367. DOI: 10.7150/ntno.78405.
- [7] Hu Z, Fang C, Li B, et al. First-in-human liver-tumour surgery guided by multispectral fluorescence imaging in the visible and near-infrared-I/II windows[J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4(3): 259-271. DOI: 10.1038/s41551-

- 019-0494-0.
- [8] Cwalinski T, Polom W, Marano L, et al. Methylene blue-current knowledge, fluorescent properties, and its future use[J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3538. DOI: 10.3390/jcm9113538.
- [9] Wang K, Du Y, Zhang Z, et al. Fluorescence image-guided tumour surgery[J]. Nat Rev Bioeng, 2023, 1(3): 161-179. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44222-022-00017-1>.
- [10] Yoshida K, Yasufuku I, Terashima M, et al. International retrospective cohort study of conversion therapy for stage IV gastric cancer 1 (CONVO-GC-1) [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2022, 6(2): 227-240. DOI: 10.1002/ags3.12515.
- [11] 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. DOI: 10.1001/jamasurg. 2019. 6033.
- [12] Puccetti F, Cinelli L, Genova L, et al. Applicative limitations of indocyanine green fluorescence assistance to laparoscopic lymph node dissection in total gastrectomy for cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(9): 5875-5882. DOI: 10.1245/s10434-022-11940-3.
- [13] Huang ZN, Tang YH, Zhong Q, et al. Assessment of laparoscopic indocyanine green tracer-guided lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a randomized controlled trial[J]. Ann Surg, 2024, 279(6): 923-931. DOI: 10.1097/SLA.0000000000006242.
- [14] Puccetti F, Cinelli L, Elmore U, et al. ASO author reflections: indocyanine green fluorescence to optimize lymphadenectomy in gastric cancer surgery: recommendations to improve radicality in D2 lymphadenectomy[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(9): 5883-5884. DOI: 10.1245/s10434-022-11986-3.
- [15] Senent-Boza A, García-Fernández N, Alarcón-Del Agua I, et al. Impact of tumor stage and neoadjuvant chemotherapy in fluorescence-guided lymphadenectomy during laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a propensity score-matched study in a western center[J]. Surgery, 2024, 175(2): 380-386. DOI: 10.1016/j.surg.2023.10.032.

本刊“第一届胃肠外科 S&S 产研创新大赛”征集参赛启事

为促进医疗科技成果转化,帮助创新项目尽快推向市场,推动医疗产业创新发展,搭建产学研医合作平台,《中华胃肠外科杂志》将举办“第一届胃肠外科 S&S 产研创新大赛”,并邀请临床外科专家、理工学科专家、医工专家和产业专家等多学科领域专业人士共同担任大赛评委。

一、大赛规则

1. 报名时间:6月10日至8月31日。
 2. 参赛人员要求:临床医学工作者、医学生或者交叉学科项目的研究员或学生。
 3. 专利方向要求:胃肠外科及相关交叉学科方向的作品。
 4. 参赛作品要求:近5年已获得国家专利或已申请国家专利并取得专利受理号的作品(第一发明人为参赛队伍成员)。
- 申报专利类别为发明专利和实用新型专利两类。提交参赛申请表时以 PPT 或视频形式展示所申报专利的创新性与有效性。
5. 禁止参加情况:已经转化的作品、权属存在争议的作品、违反国家法律法规和公共利益的作品。
 6. 信息保护机制:(1)所有参赛信息仅保存在《中华胃肠外科杂志》编辑部;(2)所有评委将签署保密协议;(3)如有侵权行为,主办方将协助进行维权。

二、报名方式

1. 扫描下方二维码下载报名表(扫描二维码→分享→发送→下载为 docx 文件);
2. 表格所填内容需附相应证明材料(纸质复印件或电子扫描件);
3. 邮箱地址:china_gisj@vip.163.com,邮件主题为:S&S 产研创新大赛报名+姓名。



扫码打印报名表