

科技创新驱动微创外科的发展

郑民华 李树春 赵轩

上海交通大学医学院附属瑞金医院普通外科 胃肠外科 上海市微创外科临床医学中心, 上海 200025

通信作者: 郑民华, Email: zmhtiger@yeah.net



学术成果图文展示

【摘要】 驱动微创外科发展最重要的角色是科技创新。以腹腔镜技术为代表的现代微创外科经过 30 余年的发展, 手术技术渐趋成熟, 各类微创手术普及化, 手术难度从极致到极限, 手术设备与器械能够满足绝大部分临床手术的需求。微创手术之路已经走到十字路口, 唯有科技创新才能换道超车, 迎来全新的发展及新的方法、新的世界。而对于创新而言, 最重要的不是知识, 而是眼界与思路, 一个新的技术革命必然会带来产业的变革, 未来疾病的手术与治疗将会迎来哪些变革? 微创手术会有什么突破? 值得拭目以待。笔者结合近期的热点技术在腹腔镜手术中的应用现状, 探讨微创外科的发展方向。

【关键词】 外科手术; 手术器械; 人工智能; 荧光成像; 腹腔镜检查

基金项目: 国家自然科学基金(82072614); 上海市申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划(SHDC2020CR3034B); 上海市临床重点专科建设项目(shslczdzk00102)

Scientific and technological innovation drives the development of minimally invasive surgery

Zheng Minhua, Li Shuchun, Zhao Xuan

Department of General Surgery and Gastrointestinal Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Minimal Invasive Surgery Center, Shanghai 200025, China

Correspondent author: Zheng Minhua, Email: zmhtiger@yeah.net

【Abstract】 Scientific and technological innovation is the most important role in driving the development of minimally invasive surgery. After more than 30 years of development, modern minimally invasive surgery represented by laparoscopic surgery has gradually matured. Various types of minimally invasive surgeries have been popularized, and the difficulty of surgery has changed from extreme to limit. Surgical equipments and instruments can meet the needs of most clinical operations. The future of minimally invasive surgery has reached a crossroad, and only scientific and technological innovation can promote the development of minimally invasive surgery change lanes and overtake, ushering in new development, new methods, and a new world. For innovation, the most important thing is not knowledge, but vision and ideas. A new technological revolution will inevitably bring about changes in the industry. What changes will be ushered in the operation and treatment of diseases in the future? What will be the breakthrough of minimally invasive surgery? It is worth to wait and see. The authors discuss the development direction of minimally invasive surgery based on the recent application of hot technologies in laparoscopic surgery.

【Key words】 Surgical procedures, operative; Surgical instruments; Artificial intelligence; Fluorescence imaging; Laparoscopy

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82072614); Three-year Clinical Research Project of Shanghai Shenkang Hospital Development Center (SHDC 2020CR3034B); Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdzk00102)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230324-00128

收稿日期 2023-03-24

引用本文: 郑民华, 李树春, 赵轩. 科技创新驱动微创外科的发展[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(4): 449-454. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230324-00128.



腹腔镜是现代微创外科的代表性技术,最初仅被用于疾病的诊断方法,直至 1987 年法国 Mouret 医师成功开展全世界首例 LC 后,腹腔镜技术逐步被应用于各类腹部良恶性疾病的治疗。经过 30 余年的发展,腹腔镜技术已十分成熟,绝大多数腹部外科手术都能在腹腔镜下完成。科技创新始终伴随着腹腔镜技术的发展,腹腔镜画质跃升即为典型的示例。得益于近年来各类新技术、新材料的不断涌现,微创外科正朝着更加精准化、智慧化的方向发展。笔者将结合近期的热点技术在腹腔镜手术中的应用现状,探讨微创外科的发展方向。

一、创新器械助力微创手术精准化

微创外科的飞速发展与光学和数字设备以及操作器械的迭代升级密不可分。早年的微创手术受限于闭路电视和电能量设备,手术操作精准度有限。近年来显示设备逐步经历高清、超高清的发展,4K、3D 腹腔镜已成为常规手术设备,同时 8K、裸眼 3D 腹腔镜等成像设备也已上市,使解剖识别越来越精准^[1-2]。此外,手术器械也不断推陈出新,极大便利了手术。

腹腔镜手术开展之初,最早的操作问题便是腔镜下分离、结扎、缝合。能量器械的出现和发展是腹腔镜手术中实现分离、解剖、止血等操作的重要保证。其经历了单极电能量、双极电能量、超声能量器械等的发展和迭代,持续促进微创外科向更加便捷、精准、安全的方向发展,也推动更加深入认识腹腔解剖和实现精准解剖操作。近年,能量器械创新集中在更加精细的操作刀头、器械无线化以及更加可靠的止血凝闭功能等。

吻合器和切割闭合器械是手术中高质量完成消化道重建、减少术后并发症的重要保障。传统吻合器依赖于手动压榨,相应地造成稳定性下降,存在吻合质量欠佳的潜在风险。近年吻合器械广泛引入了电动化元器件,通过电动成钉和切割,达到更加稳定的压榨力度和成钉效果,但能否确切地提高吻合质量目前尚缺乏相关循证医学证据支持。此外,已有相关产品提出了智能化吻合器械的理念,并搭载智能检测组织厚度及质地功能,根据患者组织情况智能选择成钉及压榨力度。

腹腔镜器械相比机器人手术系统机械臂操作精度明显不足的原因之一是缺乏机器人机械臂的多个运动维度。目前已有国内外多家器械研发机构设计出多维度、多关节的腹腔镜器械,并通过临床医师使用后反馈证实:多维度器械在高难度操作

尤其是缝合操作中的表现显著优于传统腹腔镜手术器械,且可极大缩短腹腔镜操作的学习曲线。但值得注意的是,目前多维度器械使用模式无法完全符合人脑直觉的操作模式,熟练应用此类器械存在学习成本。

机器人辅助腹腔镜手术系统同样是近年微创外科的创新之一。相比传统腹腔镜,机器人手术系统具有 3D 高清视野、多维度操作角度、操作滤震等特点。因此,对于腹腔内手术操作,特别是深部组织及狭小区域内的精细操作,具有优势。已有研究结果显示:机器人手术系统在胃癌、低位直肠癌、胰腺恶性肿瘤、泌尿外科、骨科等多领域取得了较好的临床疗效^[3-5]。然而目前的机器人手术系统还是由术者远程操控的机械臂手术,并不是科技界所定义的真正能够自主工作的机器人。机器人手术系统智能化将是未来发展的方向。

二、人工智能助力微创手术智慧化

人工智能是指利用机器模拟人类智慧的科学,已被列入我国“十四五”规划纲要中科技前沿领域七大攻关领域之首,其中医学人工智能应用前景十分广泛。早在 2010 年美国科技公司 IBM 曾推出过基于大数据分析、自然语言处理等技术来解决复杂问题的人工智能肿瘤会诊平台 Watson,其中 Watson for Oncology(WFO)便是用于给出肿瘤治疗建议的人工智能模型,涵盖乳腺癌、结直肠癌等肿瘤的治疗^[6-8]。尽管 WFO 的理念新颖,但由于研发和维护成本较高,短期内无法实现盈利,相关业务已被出售。由于外科的复杂性,WFO 未涉及过多的外科治疗建议,同时人工智能尚未具备直接介入外科手术的条件,但近期人工智能在微创外科领域的探索值得关注。

近期多项研究结果显示:人工智能已具备识别特定解剖结构的能力^[9-10]。例如,LC 是腹腔镜技术的入门级手术,其中胆管损伤是该手术严重并发症之一,因此,胆囊角的解剖是该手术的关键步骤。Madani 等^[10]利用深度学习算法构建出预测手术操作安全区域的模型,该模型将有助于术者减少 LC 中胆道相关并发症的发生。已有研究结果显示:除术中应用外,人工智能手术在并发症管理、微创外科手术培训和质量控制等方面均表现出潜在的应用价值^[11-12]。例如,Brennan 等^[13]利用多模态数据构建 MySurgeryRisk 模型用于预测术后并发症发生率,该预测模型受试者工作特征曲线的曲线下面积为 0.73~0.85,远高于医师基于经验预测的准确率;

Nudel 等^[14]构建预测减重手术后发生吻合口漏和静脉血栓风险的人工智能模型。此外,微创手术后疼痛管理是患者管理的重要环节,预防性镇痛有助于患者尽快恢复活动,通过物联网技术联合人工智能算法有助于实现智能化的患者自主镇痛,在降低中重度疼痛发生率、提高患者满意度、缩短住院时间等方面具有重要意义^[15]。另外,人工智能模型还能协助外科医师作出临床决策。例如,双钉吻合是腹腔镜低位前切除术最常见的吻合技术,离断肿瘤远端直肠有时需要多个线性吻合器。已有研究结果显示:当使用钉仓数量 ≥ 3 个时,吻合口漏发生率明显升高^[16]。但在术前预测术中所需使用的钉仓数量通常较困难。笔者团队近期通过整合直肠癌患者术前临床资料和 MRI 检查影像资料构建深度学习模型,预测术中所需钉仓数量。已有研究结果显示:整合临床资料和影像学检查资料所构建的模型能更好地预测术中使用 ≥ 3 枚钉仓的情况,该模型有望为直肠癌患者制订最佳吻合方案提供参考^[17]。

另外,人工智能领域值得关注的新技术是近期火遍全世界的 ChatGPT。该技术是 2022 年末由美国人工智能实验室 OpenAI 推出的 1 种人工智能驱动的大型语言模型,因其能够多角度、全方面、多轮次地准确理解并进行对话而受到全社会广泛关注。在医学领域,最有可能成功应用 ChatGPT 的场景包括电子病例撰写、医学教育、患者教育等。此前,已有研究者声称利用 ChatGPT 顺利通过美国执业医师考试^[18]。这提示 ChatGPT 可以进行疾病的诊断与治疗。值得注意的是,ChatGPT 是基于语言数据库训练而成,同时现阶段模型训练所用的数据库只更新至 2021 年,因此,其仍欠缺最新的医学专业知识,甚至会生成错误答案,造成误导。这也是生成式人工智能的弊端所在。未来通过在 ChatGPT 的基础上进行临床专业知识的针对性训练,有望改善上述问题。就微创外科领域而言,ChatGPT 尚不足以取代外科医师,仅有可能成为外科医师的工具。笔者认为:每当富有前景的技术出现,常会经历过度炒作、不及预期、缓慢发展并实现应用几个阶段,这背后常包含多种因素的博弈。当前还处于对 ChatGPT 的“狂热期”,如何保持冷静,尽早找到合适的切入点,发展“微创”版本的 ChatGPT 值得认真思考。

目前人工智能在微创外科的研究尚处于起步阶段,众多模型的可靠性仍需要多中心、大样本的临床研究加以验证。未来联合应用大数据、物联网

等技术,各类人工智能模型有望整合进入临床病历系统,进一步提升微创手术围手术期管理的综合水平。

三、微创手术中肿瘤的可视化

完整切除是手术治疗肿瘤的关键,而精准地确定病灶位置并将其可视化是实现完整切除的先决条件。利用医学影像设备和计算机图像处理技术进行数字三维重建,外科医师能在术前便对病灶与周围重要解剖结构间的关系进行全景式评估,提前规划最优手术线路,这有助于提高手术成功率,降低手术风险^[19]。然而三维重建主要适用于肝、肾、胰腺等实质性脏器,对于胃肠等空腔脏器的应用价值十分有限。近年来,荧光成像技术的发展使术中实时显影肿瘤组织成为可能。以胃癌手术为例,荧光腹腔镜不仅能对原发灶进行准确显影,同时也能显影胃周围淋巴结^[20]。此前,Chen 等^[21]开展了吲哚菁绿示踪引导下腹腔镜胃癌淋巴结清扫术,结果显示:荧光腹腔镜手术不仅有利于提高淋巴结平均清扫数目,同时不增加并发症发生率。然而,相较于淋巴结清扫数目,及时明确术中待清扫的淋巴结是否存在转移则具有更加重要的临床意义,但现有手段无法实现上述目的。近期韩国 1 项关于腹腔镜胃癌前哨淋巴结导航手术的多中心临床研究 (SENORITA) 结果显示:前哨淋巴结导航手术的安全性非劣于标准腹腔镜胃癌根治术;在该研究中前哨淋巴结是通过放射性同位素^{99m}Tc 和吲哚菁绿双标记寻获,其中诊断转移性前哨淋巴结的假阴性率仅为 3.2%^[22]。此外该研究结果还提示:在保证转移性前哨淋巴结检出率和假阴性率的前提下,前哨淋巴结导航手术在患者术后生命质量方面更具优势,但同位素具有放射性且需要特殊设备进行检测,因此,术中应用较受限^[22]。针对上述临床的热点和难点问题,笔者认为:分子影像技术有望解决上述临床痛点。

分子影像是活体状态下,通过影像学方法在细胞或分子水平对体内进行定性或定量分析的科学,属于医学影像学的分支^[23]。根据成像模态不同,可以分为超声成像、X 射线成像、MRI、光谱成像、PET 检查等^[24]。近年来,在外科领域备受关注的荧光腹腔镜技术即属于近红外光谱分子影像技术^[25]。正如前文所述,目前临床痛点是荧光成像不具有肿瘤特异性,通过改良荧光探针有望成为实现肿瘤精准可视化的有效方法之一。目前临床常用的探针吲哚菁绿是一种水溶性吲哚类化合物,利用肿瘤细胞的高通透性和滞留效应被动地富集于肿瘤局

部,经近红外荧光照射后显影^[26]。鉴于其缺乏组织特异性,因此,有研究者尝试开发具有靶向功能的探针。

荧光靶向探针主要由配体和荧光基团以共价结合的方式进行合成,应当满足稳定性高、肿瘤内及时富集、病变组织亲和力高、背景低、代谢快等特点^[27]。其中配体包含多种分子类型,包括抗体、多肽、小分子化合物等,目前基于抗体的探针最为多见^[28]。例如,CEA 是 1 种常见的消化道肿瘤标志物,在胃肠道肿瘤中通常高表达,SGM-101 是 1 种以 CEA 为靶点的单克隆抗体(以下简称单抗)和荧光基团的偶合物。已有研究结果显示:SGM-101 对结直肠癌具有很好的识别效果^[29]。同时也有研究结果显示:SGM-101 能够识别大网膜上和肝脏内肉眼无法发现的微小转移病灶,准确率高达 89%^[30-31]。此前该探针的研发公司 SurgiMAb 表示会开展 1 项 III 期临床研究,旨在探讨 SGM-101 导航手术能否提高结直肠癌患者的总体预后,目前该研究正在入组阶段(NCT03659448)。其他用于荧光探针设计的抗体还包括西妥昔单抗、贝伐珠单抗等^[32-33]。抗体荧光探针具有亲和力高、对比度强等优点,然而由于其分子量通常较大,导致其半衰期较长,有时会存在循环系统背景高的问题,另外该类探针成本普遍较高^[34-35]。除抗体外,也有基于多肽、小分子化合物为配体的荧光探针。例如,cRGD-ZW800-1 是第 1 个被报道成功开展人体试验的用于结直肠癌手术的多肽荧光探针^[36]。OTL38 则属于靶向叶酸受体 α 的用于卵巢癌导航手术的小分子荧光探针^[37]。

荧光基团同样是荧光探针的重要组成,目前应用较多的近红外荧光基团包括吲哚菁绿、IRDye 800CW 和 Cy5 等,这些均属于近红外 I 区(650~900 nm)荧光基团,近年来有研究指出近红外 II 区(900~1 700 nm)荧光成像在组织穿透能力、分辨率和信噪比等方面均有较明显的提升^[38-39]。未来近红外 II 区荧光的应用将进一步提升荧光腹腔镜的成像能力。

目前,荧光导航手术的研究热点还包括环境响应型探针设计、特殊解剖结构显影等。既往的荧光探针能在肿瘤组织中特异性显影主要是由于探针针对肿瘤组织的亲和力高或肿瘤与正常组织对探针的代谢速率不同所致,属于常亮型探针,因此,有研究者提出利用肿瘤的特殊微环境(如低氧、低 pH 值、富含特殊蛋白酶等)研发环境响应型探针,使探针仅在特定部位发出荧光,进一步提高探针的信噪

比^[40-41]。笔者认为:环境响应型探针在识别转移性病灶等方面具有较好的应用前景。LUM015 即属于环境响应型探针,该探针由荧光基团 Cy5、肽段、淬灭基团共同组成,在肿瘤微环境中由蛋白酶将肽段水解后,淬灭基团被释放后发出荧光,该探针被证明在结直肠癌和乳腺癌中均具有特异性^[42-43]。目前多项临床研究正在验证其有效性^[44]。此外通过术前静脉注射吲哚菁绿,术中部分神经也可以被荧光显影,根据实时显影的神经脉络,外科医师可以有效避免术中神经损伤^[45-46]。未来通过研究神经特异性的荧光探针,将进一步提升荧光对神经的成像能力。

荧光导航手术是未来腹腔镜外科重要的发展方向之一。目前,国内外大量的研究都聚焦于靶向荧光探针的研发,尽管已取得一定进展,仍需多中心的临床研究进一步均证实其安全性和有效性。令人欣喜的是,我国在该领域尽管起步较晚,但近年来,无论是在临床和基础研究,还是产业界等各方面都在不断拓展荧光腹腔镜手术的应用边界^[47]。

四、结语

外科发展离不开科学技术的推动,腹腔镜技术本身便是 1 项典型地结合了外科和诸多高新科技(高清的图像传感器、精细的切割闭合器、高效的外科能量平台等)的成果。经过数十年发展,腹腔镜手术在可行性和安全性等方面均已毋庸置疑。未来外科医师依旧需要扎根临床的同时,关注当今社会的科技发展,唯有如此才能发现临床中真正的痛点,并且利用科技将其解决,最终应用到临床实践中。当然,技术进步的同时也需要外科医师关注其价值风险比,不能为了单纯追求技术的先进性,而忽视患者的真正需求。

当前,微创外科正处于向更加精准化、智慧化、可视化等方向发展的关键期,未来这些技术的应用也定面临诸多挑战和风险。笔者认为:微创外科的发展离不开多学科的合作,包括临床医师、工程师等不同领域的专业人士,共同推动微创外科技术的发展,为患者提供更加精准、高效和安全的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 郑民华,马君俊,洪希周.微创胃肠外科手术热点与进展[J].中华消化外科杂志,2021,20(1):69-74. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20210105-00004.
- [2] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜科学组,中国医师协会外科医师分会微创外科医师委员会.4K腹腔镜手术技术中国专家共识(2019 版)[J].中国实用外科杂志,2019,39

- (11):1142-1144. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.11.04.
- [3] Mikhail D, Sarcona J, Mekhail M, et al. Urologic robotic surgery[J]. *Surg Clin North Am*,2020,100(2):361-378. DOI:10.1016/j.suc.2019.12.003.
 - [4] Feng Q, Yuan W, Li T, et al. Robotic versus laparoscopic surgery for middle and low rectal cancer (REAL): short-term outcomes of a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2022,7(11):991-1004. DOI:10.1016/S2468-1253(22)00248-5.
 - [5] Shi Y, Jin J, Qiu W, et al. Short-term outcomes after robot-assisted vs open pancreaticoduodenectomy after the learning curve[J]. *JAMA Surg*,2020,155(5):389-394. DOI:10.1001/jamasurg.2020.0021.
 - [6] Mayo RM, Summey JF, Williams JE, et al. Qualitative study of oncologists' views on the CancerLinQ rapid learning system[J]. *J Oncol Pract*,2017,13(3):e176-e184. DOI:10.1200/JOP.2016.016816.
 - [7] Zhou N, Zhang CT, Lv HY, et al. Concordance study between IBM watson for oncology and clinical practice for patients with cancer in China[J]. *Oncologist*,2019,24(6):812-819. DOI:10.1634/theoncologist.2018-0255.
 - [8] Aikemu B, Xue P, Hong H, et al. Artificial intelligence in decision-making for colorectal cancer treatment strategy: an observational study of implementing watson for oncology in a 250-case cohort[J]. *Front Oncol*,2020,10:594182. DOI:10.3389/fonc.2020.594182.
 - [9] Takeuchi M, Collins T, Ndagijimana A, et al. Automatic surgical phase recognition in laparoscopic inguinal hernia repair with artificial intelligence[J]. *Hernia*,2022,26(6):1669-1678. DOI:10.1007/s10029-022-02621-x.
 - [10] Madani A, Namazi B, Altieri MS, et al. Artificial intelligence for intraoperative guidance: using semantic segmentation to identify surgical anatomy during laparoscopic cholecystectomy[J]. *Ann Surg*,2022,276(2):363-369. DOI:10.1097/SLA.0000000000004594.
 - [11] Fazlollahi AM, Bakhaidar M, Alsayegh A, et al. Effect of artificial intelligence tutoring vs expert instruction on learning simulated surgical skills among medical students: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*,2022,5(2):e2149008. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.49008.
 - [12] Cheng K, You J, Wu S, et al. Artificial intelligence-based automated laparoscopic cholecystectomy surgical phase recognition and analysis[J]. *Surg Endosc*,2022,36(5):3160-3168. DOI:10.1007/s00464-021-08619-3.
 - [13] Brennan M, Puri S, Ozrazgat-Baslanti T, et al. Comparing clinical judgment with the MySurgeryRisk algorithm for preoperative risk assessment: a pilot usability study[J]. *Surgery*,2019,165(5):1035-1045. DOI:10.1016/j.surg.2019.01.002.
 - [14] Nudel J, Bishara AM, de Geus S, et al. Development and validation of machine learning models to predict gastrointestinal leak and venous thromboembolism after weight loss surgery: an analysis of the MBSAQIP database[J]. *Surg Endosc*,2021,35(1):182-191. DOI:10.1007/s00464-020-07378-x.
 - [15] Wang R, Wang S, Duan N, et al. From patient-controlled analgesia to artificial intelligence-assisted patient-controlled analgesia: practices and perspectives[J]. *Front Med (Lausanne)*,2020,7:145. DOI:10.3389/fmed.2020.00145.
 - [16] Kawada K, Sakai Y. Preoperative, intraoperative and post-operative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis[J]. *World J Gastroenterol*,2016,22(25):5718-5727. DOI:10.3748/wjg.v22.i25.5718.
 - [17] Cai ZH, Zhang Q, Fu ZW, et al. Magnetic resonance imaging-based deep learning model to predict multiple firings in double-stapled colorectal anastomosis[J]. *World J Gastroenterol*,2023,29(3):536-548. DOI:10.3748/wjg.v29.i3.536.
 - [18] Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, et al. Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models[J]. *PLOS Digit Health*,2023,2(2):e0000198. DOI:10.1371/journal.pdig.0000198.
 - [19] Ahmed F, Jahagirdar V, Gudapati S, et al. Three-dimensional visualization and virtual reality simulation role in hepatic surgery: further research warranted[J]. *World J Gastrointest Surg*,2022,14(7):723-726. DOI:10.4240/wjgs.v14.i7.723.
 - [20] Sakamoto E, Safatle-Ribeiro AV, Jr UR. Advances in surgical techniques for gastric cancer: indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging. Is it ready for prime time? [J]. *Chin J Cancer Res*,2022,34(6):587-591. DOI:10.21147/j.issn.1000-9604.2022.06.06.
 - [21] 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.
 - [22] Kim YW, Min JS, Yoon HM, et al. Laparoscopic sentinel node navigation surgery for stomach preservation in patients with early gastric cancer: a randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*,2022,40(21):2342-2351. DOI:10.1200/JCO.21.02242.
 - [23] Weissleder R. Molecular imaging in cancer[J]. *Science*,2006,312(5777):1168-1171. DOI:10.1126/science.1125949.
 - [24] James ML, Gambhir SS. A molecular imaging primer: modalities, imaging agents, and applications[J]. *Physiol Rev*,2012,92(2):897-965. DOI:10.1152/physrev.00049.2010.
 - [25] Beć KB, Grabska J, Huck CW. Near-infrared spectroscopy in bio-applications[J]. *Molecules*,2020,25(12):2948. DOI:10.3390/molecules25122948.
 - [26] Jiang JX, Keating JJ, Jesus EM, et al. Optimization of the enhanced permeability and retention effect for near-infrared imaging of solid tumors with indocyanine green[J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*,2015,5(4):390-400.
 - [27] Choi HS, Liu W, Liu F, et al. Design considerations for tumour-targeted nanoparticles[J]. *Nat Nanotechnol*,2010,5(1):42-47. DOI:10.1038/nnano.2009.314.
 - [28] Mieog J, Achterberg FB, Zlitni A, et al. Fundamentals and developments in fluorescence-guided cancer surgery[J]. *Nat Rev Clin Oncol*,2022,19(1):9-22. DOI:10.1038/s41571-021-00548-3.
 - [29] Gutowski M, Framery B, Boonstra MC, et al. SGM-101: an innovative near-infrared dye-antibody conjugate that targets CEA for fluorescence-guided surgery[J]. *Surg Oncol*,2017,26(2):153-162. DOI:10.1016/j.suronc.2017.03.002.
 - [30] Boogerd L, Hoogstins C, Schaap DP, et al. Safety and effectiveness of SGM-101, a fluorescent antibody targeting carcinoembryonic antigen, for intraoperative detection of colorectal cancer: a dose-escalation pilot study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2018,3(3):181-191. DOI:10.1016/S2468-1253(17)30395-3.
 - [31] Meijer R, de Valk KS, Deken MM, et al. Intraoperative detection of colorectal and pancreatic liver metastases using SGM-101, a fluorescent antibody targeting CEA[J]. *Eur J*

- Surg Oncol, 2021, 47(3 Pt B): 667-673. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.10.034.
- [32] Rosenthal EL, Moore LS, Tipirneni K, et al. Sensitivity and specificity of cetuximab-IRDye800CW to identify regional metastatic disease in head and neck cancer[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(16): 4744-4752. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2968.
- [33] Harlaar NJ, Koller M, de Jongh SJ, et al. Molecular fluorescence-guided surgery of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a single-centre feasibility study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2016, 1(4): 283-290. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30082-6.
- [34] Miller SE, Tummers WS, Teraphongphom N, et al. First-in-human intraoperative near-infrared fluorescence imaging of glioblastoma using cetuximab-IRDye800[J]. J Neurooncol, 2018, 139(1): 135-143. DOI: 10.1007/s11060-018-2854-0.
- [35] Warram JM, de Boer E, Sorace AG, et al. Antibody-based imaging strategies for cancer[J]. Cancer Metastasis Rev, 2014, 33(2-3): 809-822. DOI: 10.1007/s10555-014-9505-5.
- [36] de Valk KS, Deken MM, Handgraaf H, et al. First-in-human assessment of cRGD-ZW800-1, a zwitterionic, integrin-targeted, near-infrared fluorescent peptide in colon carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(15): 3990-3998. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-4156.
- [37] Mahalingam SM, Kularatne SA, Myers CH, et al. Evaluation of novel tumor-targeted near-infrared probe for fluorescence-guided surgery of cancer[J]. J Med Chem, 2018, 61(21): 9637-9646. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01115.
- [38] He S, Song J, Qu J, et al. Crucial breakthrough of second near-infrared biological window fluorophores: design and synthesis toward multimodal imaging and theranostics[J]. Chem Soc Rev, 2018, 47(12): 4258-4278. DOI: 10.1039/c8cs00234g.
- [39] 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.
- [40] Garland M, Yim JJ, Bogoy M. A bright future for precision medicine: advances in fluorescent chemical probe design and their clinical application[J]. Cell Chem Biol, 2016, 23(1): 122-136. DOI: 10.1016/j.chembiol.2015.12.003.
- [41] Landau MJ, Gould DJ, Patel KM. Advances in fluorescent-image guided surgery[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(20): 392. DOI: 10.21037/atm.2016.10.70.
- [42] Esfahani SA, Heidari P, Kucherlapati MH, et al. Optical imaging with a novel cathepsin-activatable probe for enhanced detection of colorectal cancer[J]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 9(5): 230-242.
- [43] Smith BL, Gadd MA, Lanahan CR, et al. Real-time, intraoperative detection of residual breast cancer in lumpectomy cavity walls using a novel cathepsin-activated fluorescent imaging system[J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 171(2): 413-420. DOI: 10.1007/s10549-018-4845-4.
- [44] Liu Y, Walker E, Iyer SR, et al. Molecular imaging and validation of margins in surgically excised nonmelanoma skin cancer specimens[J]. J Med Imaging (Bellingham), 2019, 6(1): 016001. DOI: 10.1117/1.JMI.6.1.016001.
- [45] He K, Li P, Zhang Z, et al. Intraoperative near-infrared fluorescence imaging can identify pelvic nerves in patients with cervical cancer in real time during radical hysterectomy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(8): 2929-2937. DOI: 10.1007/s00259-022-05686-z.
- [46] He K, Zhou J, Yang F, et al. Near-infrared intraoperative imaging of thoracic sympathetic nerves: from preclinical study to clinical trial[J]. Theranostics, 2018, 8(2): 304-313. DOI: 10.7150/thno.22369.
- [47] Wang K, Du Y, Zhang Z, et al. Fluorescence image-guided tumour surgery[J]. Nature Reviews Bioengineering, 2023 [2023-03-23]. <https://www.nature.com/articles/s44222-022-00017-1>. [Epub ahead of print].

《中华消化外科杂志》微信公众平台更新上线

《中华消化外科杂志》微信公众平台将本着高效、便捷、低耗服务消化外科同道为宗旨, 及时发布《中华消化外科杂志》每期刊发文稿, 第一时间更新消化外科领域学术动态。《中华消化外科杂志》小程序“消化菁英荟”及时发布本刊最新资讯。

《中华消化外科杂志》微信公众平台主要包括以下栏目和内容:

微 官 网: 本刊概览: 每期快报 过往期刊 指南共识

学术动态: 编委风采 最新资讯 精华转载

投稿指南: 关于本刊 稿约通则

每期快报: 介绍本刊最新内容提要, 引领读者快速了解当期重点

过往期刊: 提供本刊2007—至今每期目次及PDF全文免费阅读

指南共识: 提供本刊近年来刊登的指南与共识(含解读)PDF全文免费阅读

编委风采: 介绍本刊编委基本情况及研究方向, 搭建与专家沟通交流的桥梁

最新资讯: 及时提供本刊最新消息, 反映本刊发展动态

精华转载: 转载各大医学网站的精华信息

关于本刊: 介绍本刊概况

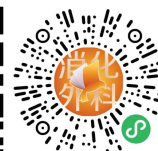
稿约通则: 介绍本刊稿件要求



本刊网站



本刊微信



微信小程序



微信视频二维码

