

吲哚菁绿近红外光成像系统在非小细胞肺癌术中探寻前哨淋巴结的临床应用研究

陈涵 叶玉坤 韩开宝 周源 汪栋

【摘要】 目的 研究应用吲哚菁绿(ICG) 近红外光成像系统术中探寻非小细胞肺癌(NSCLC) 前哨淋巴结(SLN) 的可行性及其判断区域淋巴结转移情况的准确性。方法 17例c I a~c II a 期NSCLC患者, 术中癌周围注射 ICG 15 min 后, 行SLN检测, 近红外光成像系统作用下发光淋巴结定义为SLN, 并行肺叶切除及标准的系统性淋巴结清扫术, 所有淋巴结送病理学检查。结果 共14例患者成功识别SLN, SLN的识别率、假阴性率分别为82.4%和0, 与染色法和核素法相比, 有较高的识别率和较低的假阴性率。结论 应用吲哚菁绿近红外光成像系统术中探寻早期 NSCLC 前哨淋巴结是一种安全可行的有效的判断区域淋巴结状态的方法。

【关键词】 癌, 非小细胞肺; 前哨淋巴结活组织检查; 吲哚菁绿; 近红外光成像系统

Intraoperative detection of sentinel lymph nodes using indocyanine green fluorescence imaging system in non-small cell lung cancer CHEN Han*, YE Yu-kun, HAN Kai-bao, ZHOU Yuan, WANG Dong. *Department of Cardiothoracic Surgery, The 81st Hospital Clinical Institute of the Second Military Medical University, Putian 95th Hospital, Putian 351100, China

Corresponding author: WANG Dong, Email: nj.dongwang@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To determine the feasibility of detection of intraoperative sentinel lymph node (SLN) and the accuracy of judging of region lymph nodes metastasis by using indocyanine green fluorescence imaging system in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Seventeen patients with clinical stage I a to II a, who finally underwent lung resection and systematic nodal dissection for NSCLC, were prospectively analyzed. ICG was injected in the peritumoral tissue and sentinel nodes were detected 15 minutes after injection by indocyanine green fluorescence imaging system. Histologic examination by hematoxylin-eosin staining was used to evaluate metastases. **Results** SLN was effectively performed on 14 patients. False negative rate and IR of the sentinel lymph node in predicting the status of lymph node stations were 82.4% and 0 respectively, which were higher than those of staining method and nuclide method. **Conclusion** It is a useful and feasible clinical procedure in predicting the status of lymph node stations in patients with NSCLC by indocyanine green fluorescence imaging system.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Sentinel lymph node biopsy; Indocyanine green; Fluorescence imaging system

外科手术仍然是早中期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) 的主要治疗手段, 而且是少数NSCLC患者可能治愈的基础, 相对彻底的系统性淋巴结清扫, 以保证肺癌的根治, 已成为NCCN指南和众

多学者的共识^[1]。但系统性淋巴结清扫存在手术时间长、手术创伤大, 以及随之而来的术后不良事件^[2](喉返神经损伤、心律失常、乳糜胸、术后胸腔引流量增加、失血量增加等) 发生率的增高和患者术后生活质量的下降等问题而限制了其广泛开展。若能准确定位肺癌前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN), 确定淋巴结清扫范围, 将是肺癌微创手术的突破和革命。近年, 吲哚菁绿(indocyanine green, ICG) 近红外光成像系统作为一种外科导航技术在乳腺癌^[3]、皮肤癌^[4]等肿瘤外科的临床应用上取得了较为肯定的效果, 而将ICG近红外光成像系统应用于NSCLC外科治疗的报

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.23.049

基金项目: 南京军区医药卫生重点项目(07Z011); 江苏省科技发展项目(BL2012033)

作者单位: 351100 莆田, 南京军区福州总医院九五临床部胸心外科第二军医大学八一临床学院(陈涵); 解放军第81医院胸心外科(叶玉坤、韩开宝、周源、汪栋)

通讯作者: 汪栋, Email: nj.dongwang@yahoo.com.cn

道极少, 本实验就ICG近红外光成像系统术中探寻NSCLC SLN的应用进行初步探索。

资料与方法

1. 对象入选标准: (1) 经医院伦理委员会批准, 所选入患者都自愿接受术中 ICG 导航试验; (2) 术前通过肺穿刺或支气管镜明确临床诊断或高度怀疑为 NSCLC; (3) 术前胸部 CT 或 PET/CT 提示肺孤立性病灶, 无其他组织侵犯, 肺门和纵隔淋巴结最大径小于 1 cm; (4) PET/CT、头颅 CT (或 MRI)、骨 ECT、腹部超声或上腹部 CT 排除远处受累和转移。(5) 常规心电图、心脏彩超、肺功能、血气分析排除手术禁忌; (6) 术前未进行放疗、化疗; (7) 无严重心、肺、肝、肾、造血系统及精神、神经系统疾病等。

2. 入选对象一般资料: 2012年3~10月我科收治的24例临床诊断NSCLC患者, 其中男17例, 女7例, 中位年龄60岁(53~84岁)。术前经皮肺穿活检、纤维支气管镜活检病理确诊NSCLC 16例, PET/CT或CT等高度怀疑NSCLC 8例。术前病理分期(cTNM): I期16例, Ia T1N0M0 9例, Ib T2aN0M0 7例; IIa 8例, 其中 T2aN1M0 5例, T1N1M0 2例, T2bN0M0 1例。

3. 试剂和设备: 吲哚菁绿注射液 (Indocyanine Green for Injection, ICG, 由丹东医创药业有限公司生产)。FLUOPTICS 700 近红外荧光检测仪 (法国 Grenoble 的 Fluoptics 公司研制, 由上海汇佳生物仪器有限公司提供)。免疫组化试剂、1%伊红酒精溶液、苏木素染液和 1%盐酸酒精分化液由我院病理科提供。

4. 操作方法: 全身麻醉成功后, 开胸探查, 了解胸内肺粘连及肿瘤位置情况, 评估能否应用吲哚菁绿近红外光成像系统并确定手术方式后, 于肿瘤与正常组织交界处 3、6、9、12 点象限处选择正常侧各缝一针荷包线, 以注射针 (5 ml) 斜行刺入并缓慢注入吲哚菁绿 0.5 ml, 共 2 ml (5 mg/ml), 注射完毕后收紧荷包线打结, 防止 ICG 染料溢漏到注射点周围, 注射深度约 0.5 cm, 注射后等待染色 15 min。术中先行探查 SLN, 近红外光成像系统作用下发光淋巴结定义为 SLN, 见图 1, 2。所有患者均行肺叶切除术及标准的纵隔淋巴结清扫术 (术中严格按照 IASLC^[5]最新淋巴结分布图要求行纵隔淋巴结整块切除, 左肺癌清扫第 4、5、6、7、8、9、10、11 组淋巴结及其周围脂肪组织, 右肺癌清扫第 2、3a、3p、4、7、8、9、10、11 组淋巴结及其周围脂肪组织, 台下行纵隔淋巴结剔取、归组和肺内淋巴结解剖, 沿肿瘤所在段支气管树顺行解剖, 先后获取第 12、13、14 组淋巴结, 并再次行近

红外光确认 SLN。采样时为避免污染, 需更换手套后操作)。将所获淋巴结送 HE 染色和免疫组化检查。

5. SLN 评价标准: 参照美国 Louisville 大学 SLN 评价标准。SLN 阳性: SLN 有转移。SLN 阴性: SLN 及 SLN 所在区域淋巴结均无转移。假阴性: SLN 所在区域淋巴结有转移而 SLN 无转移。假阴性率=SLN 假阴性病例数/淋巴结转移病例总数×100%。敏感性=SLN 阳性病例数/淋巴结转移病例总数×100%。准确率=(SLN 阳性病例数+SLN 阴性病例数)/SLN 检出总例数×100%。

结 果

入选的 24 例患者中 4 例患者因术中探查胸腔广泛粘连, 放弃应用 ICG, 其中 1 例患者因 ICG 皮试阳性和 1 例患者术中明确为“血管瘤”, 也放弃应用 ICG。余 18 例应用 ICG 患者均未见明显药物过敏反应及相应的肝肾功能损害表现。行 ICG 淋巴示踪的 18 例患者术后病理学诊断鳞癌 7 例, 腺癌 8 例, 腺鳞癌 2 例, 炎性假瘤 1 例。17 例 NSCLC 患者中, 右上肺癌 4 例, 右中肺癌 2 例, 右下肺癌 4 例, 左上肺癌 6 例, 左下肺癌 1 例。周围型 13 例, 中央型 4 例。术前病理分期 (cTNM): I 期 14 例, Ia 期 T1N0M0 8 例, Ib 期 T2aN0M0 6 例; IIa 期 3 例。术后病理分期 (pTNM): I 期 13 例, Ia 期 T1N0M0 3 例, Ib 期 T2aN0M0 10 例; II 期 2 例, IIb 期 T3N0M0 2 例; IIIa 期 2 例: T2N2M0 2 例。肿瘤最大直径平均为 3.8 cm (1.5~6 cm)。

17 例 NSCLC 患者共检出淋巴结 361 枚, 平均每例 21.2 枚。共检出 SLN 33 枚 (表 1), 占淋巴结总数的 9.1%。其中 N2SLN 5 枚。SLN 病理阳性 5 枚, 其中 2 枚为跳跃性转移。17 例患者中有 14 例成功识别 SLN, 识别率为 82.4% (14/17), 平均 2.4 枚/例, 其中有 4 例检出 1 枚 SLN, 4 例检出 2 枚 SLN, 3 例检出 3 枚 SLN, 3 例检出 4 枚 SLN。14 例检出 SLN 患者中, 有 2 例 SLN 阳性。其中 SLN 阳性, NSLN 也有转移者 2 例 (pTNM IIIa 2 例); 12 例 SLN 无转移, NSLN 亦无转移 (pTNM Ia 3 例, Ib 9 例)。3 例患者未检出 SLN, pTNM Ib 1 例, IIb 2 例。本组 SLN 检测敏感度为 100% (2/2), 准确率为 100% (12/12), 假阴性率为 0。

讨 论

SLN 最初由 Bush 等^[6]提出, 是指接受原发肿瘤附近淋巴引流的第一站淋巴结, 即淋巴回流最先到达的淋巴结, 如果发生淋巴转移, 这就是第一个最可能受累及的淋巴结, 如果这个 SLN 没有转移, 则绝大多

表1 SLN分布

淋巴结分组	SLN (枚, n=14)	各组淋巴结检测总数 (枚, n=17)
1	0	0
2	0	33
3	0	31
4	0	39
5	2	22
6	0	13
7	4	61
8	0	3
9	0	29
10	10	41
11	9	31
12	5	45
13	3	12
14	0	1

数不会出现远处转移, SLN 组织病理学状态可代表整个区域淋巴结的状态。SLN 检测技术最主要的作用之一就是找到具有代表意义的 SLN, 即引流肿瘤淋巴并最先定植、发生转移的淋巴结, 同时根据 SLN 是否转移, 进一步明确区域淋巴结状态, 为是否广泛清扫淋巴结提供依据。目前常用的 NSCLC SLN 检测技术有核素法和染色法。其中核素法检测 SLN 识别率、准确性和特异性较高, 然而核素法检测需要特殊的设备, 且对核放射性原料需要特殊管理和存在同位素透射效应, 难以在国内普遍开展^[7-8]。染色法简便易行, 相对于核素法有其技术优势, 但染料在淋巴结中停留时间短, 且肺癌淋巴结为黑色背景, 难以识别, SLN 识别率、区域淋巴结判断的敏感率、准确率不高^[9]。本组 SLN 识别率为 82.4% (14/17), 与国内外研究相比尚有较高的 SLN 检出率和较低假阴性率 (表 2)。

通过本实验, 针对 ICG 近红外光成像系统中探寻 NSCLC SLN 技术, 我们总结如下体会: (1) 由于脂肪组织在红外光系统作用下会出现反光, 干扰真正 SLN 的识别, 所以我们对术中脂肪组织明显包裹的发光淋巴结, 术后台下解剖剔除脂肪组织后, 再行近红

外光确认是否为真正的 SLN。(2) 由于肺内淋巴结特别是 12、13、14 组淋巴结位置较深, 近红外光作用下发光被覆盖于肺内, 影响识别, 所以我们对术中未探测到 SLN 的病例, 术后台下沿着支气管解剖出肺内淋巴结后再行淋巴结检测, 其中 4 例检测到发光的淋巴结, 这类淋巴结也归为 SLN。(3) 对于中央型肺癌特别是位置较深的肿瘤, 宜选用肺穿刺细针, 方便注射, 易于控制。(4) 注射时应准确确定肿瘤边缘, 进针不宜过深, 注射前回抽, 避免误注射入血管、支气管内。缓慢注射, 避免 ICG 反溢。(5) 我们通过总结 ICG 在其他学科的应用报道及本实验的应用结果, 对于术中探查胸腔广泛粘连者, 由于分离粘连可能造成脏层胸膜及肺内淋巴回流通路破坏而影响 ICG 淋巴示踪效果, 故本实验将胸腔广泛粘连列为禁忌。(6) 对于较大的肿瘤特别是分期较晚的肿瘤, 由于肿瘤压迫, 癌栓阻塞淋巴管, SLN 的识别率不高, 本组实验中 I 期病例 13 例中有 12 例检测到 SLN, 识别率较高 (12/13, 92.3%), 特别是中晚期肿瘤, 纵隔淋巴结几乎都有转移, 利用 SLN 检测技术以避免系统性淋巴结清扫的临床指导意义不大, 所以对中晚期 NSCLC, 不建议行 SLN 活检。(7) 所有病例术前均需 ICG 皮试, 其中有 1 例为阳性 (皮试红斑 4 cm), 皮试阴性的患者未见明显药物副反应和肝肾功能损害。(8) 多点注射 ICG 不会影响其淋巴示踪效果, 我们依据肿瘤大小采取 3、6、9、12 点象限四点注射, 充分利用肿瘤所在区域淋巴管及其交通支。(9) ICG 最大吸收光谱为 805 nm, 最大激发波长为 835 nm, 目前市场上有 700 和 800 nm 激发设备, 笔者认为宜采用 FLUOPTICS 800 nm, 以提高 SLN 检出率。

本实验有 3 例患者未找到 SLN, 分析原因如下: (1) 注射 ICG 前由于需要先行探查、评估是否可以确定手术及手术方式过程中, 分离解剖了血管旁组织, 影响淋巴回流; 部分患者有肺气肿、肺粘连, 影响淋巴回流或肿瘤细胞堵塞淋巴管, 使检出率低下。(2) 靠近支气管内的肿瘤特别是中央型 NSCLC, 由于肿瘤位

表2 不同方法 SLN 识别率的比较

作者	时间	例数	方法	识别率(%)	假阴性率(%)
Yamashita 等 ^[10]	2011	31	ICG 近红外光系统	80.7	0
Yamashita 等 ^[11]	2011	61	ICG 近红外光系统	80.3	2.1
Moroga 等 ^[12]	2011	20	ICG 近红外光系统	80	0
Kim 等 ^[13]	2010	42	放射性元素锝-99m	95.2	0
张建鹏等 ^[14]	2010	15	纳米活性炭	73.3	4.3
Bustos 等 ^[15]	2008	32	专利蓝	46.9	0
Rzyman 等 ^[16]	2006	68	亚甲蓝	22	25
本组	2012	17	ICG 近红外光系统	82.4	0

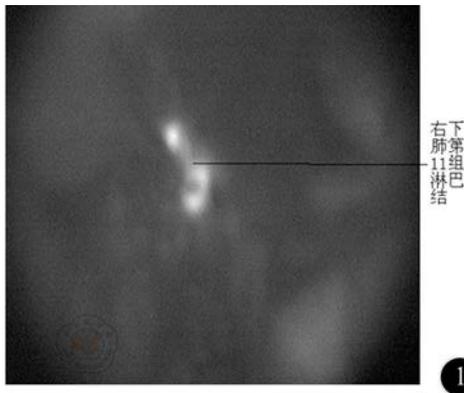


图1 显影淋巴结为SLN

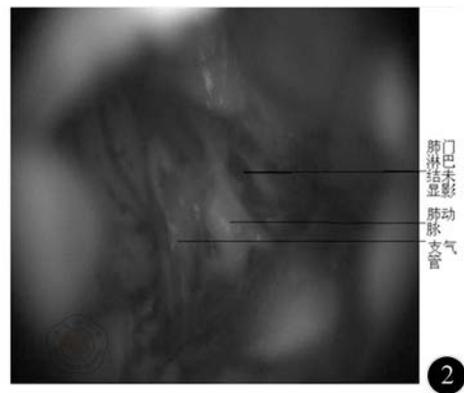


图2 未显影淋巴结

置较深,不易分辨肿瘤与正常组织交界,难以将 ICG 准确注射至瘤周,注射时,进针太深,注射速度太快,染料流入细支气管内,导致真正起示踪作用的染料量减少。

本实验 SLN 检测敏感度为 100% (2/2), 准确率为 100% (12/12), 假阴性率为 0。较为准确地反映了 NSCLC 区域淋巴结的转移情况。Masashi 等^[17]的研究证实,依据 SLN 进行区域淋巴结清扫术与系统性淋巴结清扫术相比,5 年生存率、局部肿瘤复发率和远处转移率差异无统计学意义。Tatsuya 等^[18]对 I 期 NSCLC 区域淋巴结转移阴性的患者采取了限制性的纵隔淋巴结切除术,Muraoka 等^[19]对 I 期 NSCLC 患者依据 SLN 转移情况行纵隔淋巴结采样术,均获得了满意的生存率,同时 Nomor 等^[20]和 Kim 等^[21]报道接受系统性淋巴结清扫术的 I 期 NSCLC 患者只有 5% 受益,大部分 I 期 NSCLC 患者接受了不必要的创伤。随着对纵隔淋巴结的功能及纵隔淋巴结廓清术后并发症的进一步认识,对 SLN 阴性的患者行限制性纵隔淋巴结廓清术或采样术,使部分早期的 NSCLC 患者避免接受创伤较大的广泛淋巴结清扫,尽可能缩小淋巴结清扫范围,减少并发症的产生,这种理念的提出促进了对肺癌手术禁忌证的重新评估,使部分一般状态较差、高龄、术前肺功能偏差、合并其他脏器功能不全尤其是肺气肿的患者获得了手术治疗的机会。

肺癌的淋巴结转移绝大多数是按照淋巴回流方向而形成的逐级转移过程,即按照肺内淋巴结、肺门淋巴结及纵隔淋巴结的顺序转移。但在病理情况下,由于肿瘤压迫,癌栓阻塞淋巴管,以及肺与纵隔之间直接淋巴回流的存在,可能出现跨区域、交叉性及跳跃性纵隔淋巴结转移^[21]。NSCLC SLN 有无限制肿瘤细胞进一步转移的能力是决定 NSCLC SLN 检测技术应用价值的一个核心问题。有学者^[22]认为病理条件下肿瘤压迫,癌栓阻塞淋巴管以及肺内一些直接引流至纵隔的淋巴通道是造成 NSCLC 淋巴结跨区域及跳跃性转移的原因,而并非肺内、纵隔淋巴结对肿瘤细胞无限

制作用。研究表明^[23],上纵隔淋巴结区为跳跃转移好发区,跳跃转移时,右上肺癌易转移至 2、3、4 组淋巴结,右中和右下肺癌则易转移至 7 组淋巴结;左上肺癌时,71.7% 的转移 N2 淋巴结位于 5、6 组淋巴结,而左下肺癌则较易转移至 7、9 组淋巴结。Watanabe 等^[24]报道当肿瘤直径在 1~2 cm 时,鳞癌均无 N2 组淋巴结转移,而腺癌有 22.4% 发生 N2 组淋巴结转移,且肿瘤直径越大,其纵隔淋巴结转移率越高。若检出这些跳跃转移淋巴结时,也归为 SLN。术中若发现纵隔 SLN,意味着可能存在病理条件下开放的淋巴通道以及肺内一些直接引流至纵隔的淋巴通道,应引起特别重视,尤其是对 cTNM I 期 NSCLC 患者,可利用连续切片、免疫组化或 RT-PCR 等技术重点对 SLN 进行更详细的检查,以提高淋巴结微转移的检出率,明确区域淋巴结状态,为制订更为合理的手术方案提供依据。

目前 SLN 在 NSCLC 术中的应用尚未形成统一的共识,我们结合 2012 乳腺癌 NCCN 指南^[25]中 SLN 活检的做法和本课题研究结果,针对 ICG 近红外光成像系统在术中探寻 NSCLC SLN 并指导是否行系统性淋巴结清扫方面的应用,探索并提出如下策略设想:对早期可手术 NSCLC 患者,利用 ICG 近红外光成像系统未检测到 SLN 的患者,则需行系统性淋巴结清扫;检测到 SLN 的患者,若 SLN 有转移,则需继续行系统性淋巴结清扫,若 SLN 无转移,且满足以下 3 个条件:(1) T1 或非腺癌 T2;(2) 仅检出 1 或 2 个 SLN;(3) 无纵隔 SLN,则不行系统性淋巴结清扫,只行 SLN 活检。若不能同时满足以上条件者,则需继续行系统性淋巴结清扫。当然上述设想还需进一步临床大量病例对照研究。

本实验初步表明,应用 ICG 近红外光成像系统术中探寻 NSCLC SLN 技术对早期特别是 I 期 NSCLC 具有较高的 SLN 识别率及区域淋巴结转移预测性,是一种实用的判断区域淋巴结状态的方法,有望成为指导早期 NSCLC 选择性纵隔淋巴结清扫的依据,但仍需进

一步大样本研究证实。

参 考 文 献

- [1] Wright G, Manser RL, Byrnes G, et al. Surgery for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Thorax*, 2006, 61: 597-603.
- [2] Kim S, Yim HK, Kang DY, et al. Intra-operative sentinel lymph node identification using a novel receptor-binding agent(technetium-99m neomannosyl human serum albumin, 99mTc-MSA)in stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37: 1450-1456.
- [3] Kitai T, Inomoto T, Miwa M, et al. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast Cancer*, 2005, 12: 211-215.
- [4] Tsujino Y, Mizumoto K, Matsuzaka Y, et al. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel nodes in extramammary Paget's disease and squamous cell carcinoma. *J Dermatol*, 2009, 36: 90-94.
- [5] Rush VW. International Association for the Study of Lung Cancer. *J Thoracic Oncology*, 2009, 4: 568-577.
- [6] Bush RM, Sayegh ES. Roentgenographic visualization of human testicular lymphatics: A preliminary report. *J Urol*, 1963, 89: 106.
- [7] Melfi FM, Chella A, Menconi GF, et al. Intraoperative radioguided sentinel lymph node biopsy in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 23: 214-220.
- [8] Nugent N, Hill AD, Casey M, et al. Safety guidelines for radio localized sentinel node resection. *Ir J Medsci*, 2001, 170: 236-238.
- [9] Chen SL, Iddings DM, Scheri RP, et al. Intraoperative radioguided sentinel lymph node biopsy in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 23: 214-220.
- [10] Yamashita S, Tokuishi K, Anami K, et al. Video-assisted thoracoscopic indocyanine green fluorescence imaging system shows sentinel lymph nodes in non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 14: 141-144.
- [11] Yamashita SI, Tokuishi K, Miyawaki M, et al. Sentinel Node Navigation Surgery by Thoracoscopic Fluorescence Imaging System and Molecular Examination in Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Surg Oncol*, 2011 VN.
- [12] Moroga T, Yamashita S, Tokuishi K, et al. Thoracoscopic Segmentectomy with Intraoperative Evaluation of Sentinel Nodes for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011VN.
- [13] Kim S, Kim HK, Kang DY, et al. Intra-operative sentinel lymph node identification using a novel receptor-binding agent (technetium-99m neomannosyl human serum albumin, 99mTc-MSA) in stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37: 1450-1456.
- [14] 张建鹏, 邹卫, 王科平, 等. 纳米炭混悬注射液术中探寻非小细胞肺癌前哨淋巴结的应用. *中国肿瘤外科杂志*, 2010, 2: 74-77.
- [15] Bustos ME, Camargo JJ, Resin Geyer G, et al. Intraoperative detection of sentinel Lymph nodes using Patent Blue V in non-small cell lung cancer. *Minerva Chir*, 2008, 63: 29-36.
- [16] Rzyman W, Hagen OM, Dziadziuszko R, et al. Blue-dye intraoperative sentinel lymph node mapping in early non-small cell lung cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32: 462-465.
- [17] Masashi M, Shinji A, Tadayuki O, et al. Sentinel node sampling limits lymphadenectomy in stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32: 356-361.
- [18] Tatsuya Y, Shinichiro M, Shoji O, et al. Limited mediastinal lymph node dissection for non-small cell lung cancer according to intraoperative histologic examinations. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2005, 130: 433-437.
- [19] Muraoka M, Akamine S, Oka T, et al. Sentinel node sampling limits lymphadenectomy in stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32: 356-361.
- [20] Nomori H, Ohba Y, Yoshimoto K, et al. Difference of sentinel lymph node identification between in colloid and phytate in patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87: 906-910.
- [21] 阚奇伟, 刘伦旭. 肺癌手术中淋巴结清扫的现状与进展. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2009, 16: 214-217.
- [22] Riquet M, Assouad J, Bagan P, et al. Skip mediastinal lymph node metastasis and lung cancer: a particular N2 subgroup with a better prognosis. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79: 225-233.
- [23] Lianmin Z, Zhenfa Z, Changli W. Clinical and prognostic analysis of skip N2 metastases in stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. *Chin J Surg*, 2010, 48: 780-783.
- [24] Watanabe S, Oda M, Go T, et al. Should mediastinal nodal dissection be routinely undertaken in patients with peripheral small-sized lung cancer? Retrospective analysis of 225 patients. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 2001, 20: 1007-1011.
- [25] Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2012, 1: 35(BINV-D).

(收稿日期: 2013-11-11)

(本文编辑: 张岚)

陈涵, 叶玉坤, 韩开宝, 等. 吲哚菁绿近红外光成像系统在非小细胞肺癌术中探寻前哨淋巴结的临床应用研究 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7 (23): 10599-10603.