Клиническое применение видеофлуоресцентного метода картирования в предоперационном планировании резекций печени при ее очаговых заболеваниях

Суббот В.С.¹, Семенов А.В.¹, Ширяев А.А.¹, Некрасова Т.П.¹, Грачев П.В.²,
Фаррахова Д.С.², Лощенов В.Б.², Бодырев М.А.³, Юдаев Н.Д.³

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук», 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Суббот Владислав Сергеевич –
клинический аспирант кафедры
онкологии, радиотерапии
и пластической хирургии ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский
Университет) (Москва, Российская
Федерация)
E-mail: metricspace@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7834-7819>

Актуальность. Современные методы визуализации и навигации, применяемые в хирургии печени, направлены на обеспечение радикальности и безопасности хирургического вмешательства. Одним из актуальных методов, направленных на решение этих задач, является видеофлуоресцентное картирование опухолей печени с использованием индоцианина зеленого (Indocyanine green, ICG). Несмотря на недостатки метода, комплексное применение ICG-картирования с другими методами навигации потенциально способно улучшить результаты вмешательства. Таким образом, ICG-навигационная хирургия представляется перспективным направлением в хирургии печени, чему посвящено настоящее исследование.

Цель – анализ клинического применения флуоресцентной диагностики при резекциях очаговых образований печени.

Материал и методы. Проведено пилотное одноцентровое проспективное когортное исследование 8 пациентов, перенесших резекцию печени в разном объеме. У всех включенных пациентов имелось морфологически верифицированное секундарное поражение печени при отсутствии иных заболеваний в анамнезе. ICG-флуоресцентную визуализацию очаговых образований проводили путем оценки относительной яркости свечения флуоресценции контрастного препарата. Препарат вводили системно за 24 ч до операции и интраоперационно в патологический очаг. Яркость свечения оценивали в патологическом очаге, зоне переходной яркости свечения и в неизменной ткани.

Результаты. Средняя продолжительность операции составила 275 мин, средняя кровопотеря – 212 мл. Средний послеоперационный срок пребывания в стационаре – 10 дней. При патогистологическом исследовании во всех случаях получен отрицательный край резекции. В ткани, взятой из зоны переходной яркости свечения, в 5 случаях опухолевых клеток не получено, в 3 случаях выявлены микрокомплексы опухолевых клеток в просветах синусоидов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии применения метода ICG-видеофлуоресцентного картирования на ближайшие результаты резекции печени. Этот метод дополняет уже существующие методы интраоперационной навигации и позволяет увереннее использовать паренхимосохраняющие операции благодаря улучшению маркировки плоскости резекции.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова:

печень, резекция печени,
предоперационное
планирование, ICG-
видеофлуоресцентное
картирование

Для цитирования: Суббот В.С., Семенов А.В., Ширяев А.А., Некрасова Т.П., Грачев П.В., Фаррахова Д.С., Лощенов В.Б., Бодырев М.А., Юдаев Н.Д. Клиническое применение видеофлуоресцентного метода картирования в предоперационном планировании резекций печени при ее очаговых заболеваниях // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 4. С. 81–87. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-4-81-87>
Статья поступила в редакцию 25.08.2021. Принята в печать 01.11.2021.

Clinical application of the video fluorescent mapping method in the preoperative planning of liver resections in its focal diseases

CORRESPONDENCE

Vladislav S. Subbot – Clinical Postgraduate Student of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
 E-mail: metricspace@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7834-7819>

Keywords:

liver, liver resection, preoperative planning, ICG-video fluorescence mapping

Subbot V.S.¹, Semenov A.V.¹, Shiryayev A.A.¹, Nekrasova T.P.¹, Grachov P.V.², Farrakhova D.S.², Loshchenov V.B.², Bodyrev M.A.³, Yudayev N.D.³

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

² Federal Research Center "Institute of General Physics named after A.M. Prokhorov Russian Academy of Sciences", 119991, Moscow, Russian Federation

³ N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Background. Modern methods of visualization and navigation used in liver surgery are aimed to ensure the radicality and safety of surgical intervention. One of the actual methods aimed at solving these problems is video fluorescence mapping of liver tumors using indocyanine green (ICG). Despite the disadvantages of the method, the integrated use of ICG mapping with other navigation methods can potentially improve the results of the intervention. Thus, ICG-navigation surgery seems to be a promising direction in liver surgery, which is the subject of this study.

Aim – analysis of the clinical application of fluorescent diagnostics in resections of focal liver formations.

Material and methods. A pilot single-center prospective cohort study of 8 patients who underwent liver resection in different volumes was conducted. All included patients had morphologically verified secondary liver damage in the absence of other diseases in the anamnesis. ICG-fluorescence imaging of focal formations was performed by evaluating the relative brightness of the fluorescence of the contrast agent. The drug was administered systemically 24 h before the operation and intraoperatively in the pathological focus. The brightness of the glow was evaluated in the pathological focus, the zone of transient brightness of the glow, and the unchanged tissue.

Results. The average duration of the operation was 275 min. The average blood loss was 212 ml. The average postoperative hospital stay was 10 days. In all cases, a negative edge of resection was obtained during pathohistological examination. In the tissue taken from the zone of transient luminosity, no tumor cells were obtained in 5 cases, and in 3 cases, micro-complexes of tumor cells were detected in the lumen of the sinusoids.

Conclusion. The results obtained indicate a positive effect of the use of the ICG-video fluorescence mapping method on the immediate results of liver resection. This method complements the existing methods of intraoperative navigation and allows for more confident use of parenchymal preservation operations, thanks to improved marking of the resection plane.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Subbot V.S., Semenov A.V., Shiryayev A.A., Nekrasova T.P., Grachov P.V., Farrakhova D.S., Loshchenov V.B., Bodyrev M.A., Yudayev N.D. Clinical application of the video fluorescent mapping method in the preoperative planning of liver resections in its focal diseases. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2021; 9 (4): 81–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-4-81-87> (in Russian)

Received 25.08.2021. Accepted 01.11.2021.

В современной хирургии печени использование различных методик визуализации и интраоперационной навигации занимает одну из ключевых позиций. К операциям предъявляются высокие требования не только с точки зрения кровопотери и сохранения как можно большего остаточного объема печени (Future Liver Remnant, FLR) [1], но и с позиций онкологической радикальности, заключающейся в обеспечении R0-края резекции [2, 3]. Несмотря на стандартное использование в рутинной клинической практике таких методов дооперационной диагностики, как компьютерная томография (КТ) с последующим 3D-моделированием, магнитно-резонансная томография (МРТ) и интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) с контрастным усилением, у части пациентов не удается визуализировать все опухолевые очаги [4] и достичь радикальности при выполнении резекции. К тому же, например, ИОУЗИ не позволяет определить образования в поверхностных слоях паренхимы (до 1 см) и очаги размером <3 мм [5, 6].

Большое значение имеет интраоперационная навигация. При выполнении резекции она позволяет не только провести паренхимосберегающую процедуру за счет более экономной резекции [7, 8], но и обеспечить R0-край резекции [9, 10]. Кроме того, методики навигации облегчают работу хирурга благодаря прямой визуализации границ сегмента или доли, подлежащих резекции [11, 12]. Стандартной методикой является введение в соответствующую сегментарную/долевую ветвь воротной вены индигокармина [13], который, однако, не всегда позволяет отчетливо идентифицировать границу между структурными элементами, особенно в условиях цирроза из-за неравномерной поверхности печени. Кроме того, гепатоциты не имеют транспортеров, захватывающих индигокармин, вследствие чего время экспозиции последнего существенно сокращается, что не позволяет использовать его на протяжении всей процедуры резекции [14, 15].

Одним из основных направлений визуализации опухолевых узлов и соответствующих сегментов, подлежащих резекции, является видеофлуоресцентный метод с использованием индоцианового зеленого (Indocyanine green, ICG) [16]. ICG был одобрен FDA в 1959 г. и давно используется в гепатологии в рамках функциональных тестов [17] при оценке риска развития печеночной недостаточности после резекции печени [8] из-за его селективного захвата гепатоцитами и дальнейшего выведения с желчью без вовлечения в цикл энтерогепатической циркуляции [18].

Лишь в 2008–2009 гг. начали говорить об одном из свойств ICG, которое легло в основу современной видеофлуоресцентной навигационной

хирургии печени. После внутривенного введения и связывания с альбумином [17] и α_1 -липопротеином крови [19] при дальнейшем интраоперационном облучении околоинфракрасным светом с длиной волны около 760 нм ICG начинает флуоресцировать с пиком волны 840 нм, что, улавливаясь NIR-камерой (near infrared), позволяет определить флуоресцирование не только различных анатомических образований, в частности сегментов и долей печени и желчных протоков [20], но и опухолевых очагов [21].

Существующие недостатки метода – невозможность околоинфракрасного излучения проникать на глубину >10 мм в человеческие ткани [9], низкая специфичность [16] и, как результат, относительно высокое количество ложноположительных результатов [23], особенно в условиях цирроза [9], ограничили возросший энтузиазм по отношению к данному методу. Несмотря на это несомненные преимущества метода, такие как выявление образований в поверхностных слоях паренхимы, высокая чувствительность [6], относительно долгая экспозиция и довольно низкое число побочных реакций [24] (Daiichi Sankyo, Instruction Manual of Diagnogreen), послужили основой для развития методики картирования опухолей и сегментов печени. В сочетании с традиционными методами визуализации методика может обеспечить улучшение результатов резекций печени [17].

Актуальность

Современные методы визуализации и навигации, широко распространенные в хирургии печени (КТ, МРТ, ИОУЗИ), имеют определенные ограничения в визуализации очаговых образований печени. Такие ограничения способны, с одной стороны, негативно сказаться на радикальности выполняемого пособия, с другой – при наличии распространенного поражения печени повышается риск развития печеночной недостаточности вследствие удаления больших объемов паренхимы. Использование ICG-видеофлуоресцентного картирования опухолей и сегментов печени не в состоянии изолированно решить вышеуказанные проблемы, однако комплексное применение методик способно улучшить результаты вмешательства. Так, ICG-навигационная хирургия представляется довольно перспективным направлением в хирургии печени.

Цель исследования – провести анализ клинического применения флуоресцентной диагностики при резекциях очаговых образований печени.

Задачи исследования – оценить влияние ICG-видеофлуоресцентного картирования на оперативное вмешательство, течение послеоперационного

периода, исследование материалов гистологического исследования тканей с учетом 3-зональной маркировки

Дизайн исследования: пилотное одноцентровое проспективное когортное исследование.

Материал и методы

Для исследования были отобраны 8 пациентов: 4 мужчины от 48 до 70 лет (средний возраст – 59 ± 11 лет), 4 женщины от 41 до 71 года (средний возраст – 56 ± 15 лет). Все они перенесли резекцию печени различного объема с марта 2020 г. по январь 2021 г. в Университетской клинической больнице № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Наличие очаговых образований подтверждалось ультразвуковым исследованием (УЗИ) брюшной полости, КТ и/или МРТ с контрастным усилением. У всех включенных пациентов имелось морфологически верифицированное секундарное поражение печени. Химиотерапия проводилась у всех исследуемых. Оперативное лечение произведено в объеме – 2 перипухолевых резекции, 5 сегментэктомий <3 сегментов, 1 левосторонняя гемигепатэктомия. Помимо ICG-видеофлуоресцентного картирования, использовалась интраоперационная ультразвуковая навигация.

Критерии включения: подтвержденное поражение печени с помощью УЗИ, КТ и/или МРТ брюшной полости с контрастным усилением; отсутствие иных отдаленных поражений; отсутствие цирротического поражения печени; отсутствие вирусных гепатитов и иных заболеваний печени в анамнезе; наличие добровольного письменного согласия на проведение процедуры флуоресцентной диагностики.

ICG-видеофлуоресцентное картирование

Флуоресцентная диагностика заключалась в следующем: системы облучения лазерным излучением с длиной волны 785 нм и мощностью 1,5 Вт (установка лазерная ЛФТ-02-«Биоспек», РФ), регистрации флуоресцентного излучения в области 820–870 нм и записи (устройство светодиодное видеофлуоресцентное для проведения диагностики и фотодинамической терапии опухолей и участков метастазирования УФФ-630/675-01 – «Биоспек», РФ) позиционировались над исследуемой областью пациента. Исследуемому вводился флуоресцентный препарат (вердайл, индоцианин зеленый, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 25 мг в флаконе, «Диагностик Грин ГмбХ», Германия). Использовали предоперационный и интраоперационный вариант введения флуоресцирующего контрастного препарата.

Предоперационное введение препарата производилось пациенту за 24 ч до операции внутривенно капельно через центральный венозный катетер из расчета 0,25 мг/кг. Интраоперационное введение флуоресцентного красителя заключалось в непосредственном введении препарата в опухолевое образование 5 мг раствора препарата индоцианина зеленого.

Интраоперационно производилась запись флуоресцентного сигнала. При этом на экране персонального компьютера наблюдалось свечение флуоресценции. Запись длилась не менее 1 мин. После завершения записи в специальном программном обеспечении (DualVision, ООО «Биоспек», РФ) проводилось зонирование, границы определялись соотношением яркости флуоресценции в зонах накопления контраста с флуоресценцией нормальной ткани. На основании полученного изображения электрокоагулятором отмечалась 3-зональная маркировка: 1 – патологического очага; 2 – зон переходной яркости свечения; 3 – зон нормальной яркости свечения (неизменная паренхима). Резекция производилась с отступом 10 мм от зоны переходной свечения. После резекции проводили повторную запись и оценку флуоресценции краев резекции.

Методология

Всем пациентам проводилась ICG-флуоресцентная визуализация очаговых образований, и на основании полученных данных выполнялась резекция образований. После каждой операции выполнялось патогистологическое исследование с определением характеристики опухоли, а также с оценкой материалов из 3 локализаций: зоны очагового образования, зоны переходного свечения (периферийная область) и из области краев резекции.

Оценивали количественные операционные критерии: время операции и кровопотерю, количество послеоперационных осложнений и их характер, количество послеоперационных койко-дней. Оценивали следующие лабораторные критерии: уровни печеночных трансаминаз и общего билирубина, количество тромбоцитов в крови, протромбиновый индекс на 2, 5 и 10-е сутки.

Учитывая пилотный характер исследования, основной задачей было получение материалов гистологического исследования тканей с учетом 3-зональной маркировки.

Все вмешательства выполнялись в одном учреждении и одной хирургической бригадой.

Результаты

Все оперативные вмешательства проходили штатно. Средняя продолжительность операции составила 275 мин (187–355 мин), средняя крово-

Рис. 1. Микрофотография переходной зоны (увеличение $\times 400$, окраска гематоксилином и эозином). В просветах синусоидов располагаются микрокомплексы (обозначены желтыми кружками) опухолевых клеток (примерная площадь большего из них сопоставима с 6 гепатоцитами). Очажки состоят из пластов, сложенных из клеток средних размеров с крупными ядрами и умеренной атипией, напоминающих по строению опухоль в метастазах

Fig. 1. Micrograph of the transition zone (magnification $\times 400$). In the lumen of the sinusoids there are three microcomplexes (indicated by yellow circles) of tumor cells (the approximate area of the larger of them is comparable to six hepatocytes). The foci consist of layers composed of medium-sized cells with large nuclei and moderate atypia, resembling the structure of a tumor in metastases

потеря – 100 мл (0–200 мл), средний послеоперационный срок пребывания в стационаре – 10 дней (7–17 дней).

По данным лабораторных исследований у 7 пациентов наблюдалась четкая тенденция снижения печеночных трансаминаз на 5-е сутки после операции. На 10-е сутки после оперативного вмешательства у 4 исследуемых отмечалась нормализация уровня печеночных трансаминаз, у 4 исследуемых данные показатели не превышали 60 ед/л. Уровень общего билирубина на 10-й день послеоперационного периода нормализовался у всех исследуемых. Протромбиновый индекс на 10-е сутки достиг референсных значений у 5 пациентов, у 3 данный критерий был не ниже 80%. Уровень тромбоцитов в крови на 10-е сутки после операции достиг референсных значений у всех больных. Клинические проявления острой пострезекционной печеночной недостаточности и послеоперационных кровотечений не отмечались.

В послеоперационном периоде наблюдалось одно осложнение IIIA степени по классификации Клавье-Диндо – желчеистечение, которое потребовало дренирования брюшной полости. На 17-й день после основного оперативного вмешательства данный пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

При патогистологическом исследовании во всех случаях был получен отрицательный край резекции (R0). В материалах, взятых из зоны переходной яркости свечения, в 5 случаях отмечено отсутствие опухолевых клеток, в 3 случаях патогистологи отметили наличие микрокомплексов опухолевых клеток в просветах синусоидов (рис. 1). При флуоресцентной визуализации у данных пациентов (рис. 2) место введения ICG в очаг визуализировалось как область с низкой относительной яркостью флуоресценции за счет высокой концентрации и концентрационного тушения флуоресценции. В переходной зоне свечения достигалась макси-

Рис. 2. Картины флуоресценции в различные моменты времени от введения препарата. Столбцы графиков отражают яркость флуоресценции в 3 зонах: красный – зона очагового образования; синий – периферийная зона (зона ограничения четкой демаркацией как со стороны опухоли, так и со стороны нормальной ткани); зеленый – зона нормальной паренхимы

Fig. 2. Fluorescence patterns at various points in time from the moment of drug administration. Columnar graphs reflect the brightness of fluorescence in 3 zones – red is the zone of focal formation, blue is the peripheral zone (the zone of restriction by clear demarcation from both the tumor and normal tissue), green is the zone of normal parenchyma

Рис. 3. Периопухолевая резекция S_3 после видеофлуоресцентной диагностики

Fig. 3. Peritumoral resection S_3 after video fluorescence diagnosis

мальная относительная яркость. Эта зона отличалась от визуально определяемой границы очага, что определило маркировку зоны резекции за переходной зоной (рис. 3).

Обсуждение

Перед гепатобилиарными хирургами сегодня поставлена сложная задача – обеспечить радикальность в удалении образований с сохранением максимально возможного объема паренхимы печени. Для полноценного планирования резекции существует целый арсенал диагностических методов. Необходимо комплексно подходить к решению задачи и сформировать полноценные методики периоперационного планирования оперативных пособий, которые включают как предоперационное планирование, так и интраоперационную навигацию.

Метод ICG-видеофлуоресцентного картирования уже не является новым, неопробованным в плане интраоперационной навигации. Благодаря способности ICG накапливаться в клетках или в слепых желчных канальцах гепатоцеллюлярной карциномы либо в гепатоцитах вокруг фокусов холангиоцеллюлярной карциномы или колоректальных печеночных метастазов [18] метод нашел свое применение в онкохирургии печени. По характеру и локализации флуоресценции можно не только косвенно судить о степени дифференцировки опухоли [21, 25], но и проводить дифференциальную диагностику между злокачественными поражениями печени и доброкачественными образованиями. Низкая специфичность, высокое количество ложноположительных результатов не позволяют полностью положиться на флуоресцентную визуализацию, но использование метода в сочетании с другими способами интраоперационной навигации способствует более широкому применению органосохраняющих операций. Так, в нашем исследовании в 7 из 8 случаев были применены паренхимосохраняющие оперативные пособия.

Существуют исследования, отражающие эффективность флуоресцентной диагностики как один из

способов интраоперационной навигации [26, 27]. Однако лишь небольшое число публикаций отражает клиническую характеристику использования флуоресцентной визуализации. Это серьезно замедляет процесс повсеместного использования данного метода. До сих пор отсутствуют данные о проведении многоцентровых рандомизированных исследований и метаанализа полученных данных для выяснения роли методики относительно традиционных способов, применяемых на данный момент.

Наше пилотное исследование не показало существенной разницы в операционных критериях между резекциями с применением ICG-флуоресцентной визуализации и без нее. Мы не наблюдали серьезного уменьшения времени операции, кровопотери и послеоперационного койко-дня. Практически все исследуемые благоприятно перенесли резекционные вмешательства, а наличие одного осложнения не привело к значительному утяжелению течения послеоперационного периода. Во всех рассмотренных случаях отсутствовали проявления острой пострезекционной печеночной недостаточности. На 10-е сутки послеоперационного периода во всех случаях наблюдалось снижение уровня печеночных трансаминаз, общего билирубина до референсных или околореференсных значений, нормализация основных параметров гемостаза. Статистически обосновать полученные данные не представлялось возможным из-за небольшого количества пациентов и высокой степени их разнородности.

Проводя патогистологическое исследование 3 препаратов из зон с разной яркостью флуоресценции, мы проверяли нашу гипотезу о взаимосвязи яркости свечения с диссеминацией микроопухолевых комплексов. В 3 из 8 случаев мы нашли подтверждение данной гипотезы. Этого недостаточно для установления статистически достоверной взаимосвязи, однако подталкивает на продолжение научных исследований в данном направлении и указывает на перспективу нового подхода в области планирования резекционных вмешательств.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии применения метода ICG-видеофлуоресцентного картирования на ближайшие результаты резекции печени, хотя и требуют полноценного статистического подтверждения с большей выборкой исследуемых. Этот метод дополняет уже существующие методы интраоперационной навигации, такие как интраоперационное УЗИ, и позволяет увереннее использовать паренхимосохраняющие операции благодаря повышению точности плоскости резекции и избежать неоправданного объема операции.

Литература/References

1. Shirabe K., et al. Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume. *J Am Coll Surg.* 1999; 188 (3): 304–9.
2. Zheng J., et al. Actual 10-year survivors after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24 (5): 1358–66.
3. Pawlik T M., et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg.* 2005; 241 (5): 715–22.
4. Nakaseko Y., Ishizawa T., Saiura A. Fluorescence-guided surgery for liver tumors. *J Surg Oncol.* 2018; 118 (2): 324–31.
5. Peloso A., et al. Combined use of intraoperative ultrasound and indocyanine green fluorescence imaging to detect liver metastases from colorectal cancer. *HPB (Oxford).* 2013; 15 (12): 928–34.
6. Inoue Y., et al. Fluorescence detection of malignant liver tumors using 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis: Principles, technique, and clinical experience. *World J Surg.* 2014; 38 (7): 1786–94.
7. Kubo N., et al. Hepatic resection for the right hepatic vein drainage area with indocyanine green fluorescent imaging navigation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020; 27 (7): 371–9.
8. Schwarz C., et al. The value of indocyanine green clearance assessment to predict postoperative liver dysfunction in patients undergoing liver resection. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 1–7.
9. Marino M.V., et al. The application of indocyanine green-fluorescence imaging during robotic-assisted liver resection for malignant tumors: a single-arm feasibility cohort study. *HPB (Oxford).* 2020; 22 (3): 422–31.
10. Nomi T., et al. A novel navigation for laparoscopic anatomic liver resection using indocyanine green fluorescence. *Ann Surg Oncol.* 2018; 25 (13): 3982.
11. Ito D., Ishizawa T., Hasegawa K. Laparoscopic positive staining of hepatic segments using indocyanine green-fluorescence imaging. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020; 27 (7): 441–443.
12. Huang S.W., Ou J.J., Wong H.P. The use of indocyanine green imaging technique in patient with hepatocellular carcinoma. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018; 3: 1–12.
13. Makuuchi M., Hasegawa H., Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985; 161 (4): 346–50.
14. Takemura N., Kokudo N. Do we need to shift from dye injection to fluorescence in respective liver surgery? *Surg Oncol.* 2020; 33: 207–9.
15. Miyata A., et al. Reappraisal of a dye-staining technique for anatomic hepatectomy by the concomitant use of indocyanine green fluorescence imaging. Presented at the American College of Surgeons 98th Annual Clinical Congress, Chicago, IL, October 2012. *J Am Coll Surg.* 2015; 221 (2): e27–36.
16. Takasaki K. Glissonean pedicle transection method for hepatic resection: a new concept of liver segmentation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 1998; 5 (3): 286–91.
17. Kaibori M., et al. Intraoperative detection of superficial liver tumors by fluorescence imaging using indocyanine green and 5-aminolevulinic acid. *Anticancer Res.* 2016; 36 (4): 1841–9.
18. Cherrick G.R., et al. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *J Clin Invest.* 1960; 39 (4): 592–600.
19. Kusano M., Kokudo N., Toi M., Kaibori M. *ICG Fluorescence Imaging and Navigation Surgery.* Springer, 2016: 474 p.
20. Baker K.J. Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green (ICG) by plasma α 1 lipoproteins. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966; 122 (4): 957–63.
21. Aoki T., et al. Image-guided liver mapping using fluorescence navigation system with indocyanine green for anatomical hepatic resection. *World J Surg.* 2008; 32 (8): 1763–7.
22. Ishizawa T., et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer.* 2009; 115 (11): 2491–504.
23. Jones A.D., Wilton J.C. Can intra-operative fluorescence play a significant role in hepatobiliary surgery? *Eur J Surg Oncol.* 2017; 43 (9): 1622–7.
24. Peyrat P., et al. HEPATOFUO: A prospective monocentric study assessing the benefits of indocyanine green (ICG) fluorescence for hepatic surgery. *J Surg Oncol.* 2018; 117 (5): 922–7.
25. Speich R., et al. Anaphylactoid reactions after indocyanine-green administration. *Ann Intern Med.* 1988; 109 (4): 345–6.
26. Alfano M.S., et al. Intraoperative ICG-based imaging of liver neoplasms: a simple yet powerful tool. Preliminary results. *Surg Endosc.* 2019; 33 (1): 126–34.
27. Abo T., Nanashima A., Tobinaga S., et al. Usefulness of intraoperative diagnosis of hepatic tumors located at the liver surface and hepatic segmental visualization using indocyanine green photodynamic eye imaging. *Eur J Surg Oncol.* 2015; 41: 257–64.
28. Zhang Y.-M., Shi R., Hou J.-C., et al. Liver tumor boundaries identified intraoperatively using real-time indocyanine green fluorescence imaging. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2017; 143: 51–8.