

「術中蛍光イメージングガイドライン」

資料3: CQ評価シート



日本蛍光ガイド手術研究会

2023年4月 第1版 公開

プロジェクト名 (乳癌センチネルリンパ節生検)

1. CQ-1							
乳癌センチネルリンパ節生検における、ICGの至適投与濃度と投与量は？							
2. 推奨							
ICGの投与濃度は2.5~5mg/mlとし、0.5ml~1ml程度を投与する。症例によってはこれ以下の濃度に希釈することを考慮してもよい。(弱い推奨)							
3. エビデンスの強さ							
<input type="checkbox"/> A (強) <input type="checkbox"/> B (中) <input type="checkbox"/> C (弱)							
4. サイエнтиフィックスステートメント							
<p>・インドシアニングリーンへの添付文書では、乳癌のセンチネルリンパ節生検で使用する場合は「インドシアニンググリーンとして25mgを5mLの注射用水で溶解し、通常5mL以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する」と記載されている(PDMA 2020年 10月改訂、文献1)。この方法で希釈するとICGは5mg/mlの濃度となる。ちなみにインドシアニンググリーンに付属している注射用水は10mlであり、全量で溶解した場合には2.5mg/mlとして調整されることとなる。</p> <p>・ICG蛍光法で使用されるICG濃度の内訳は、12.5mg/mlが3編、5mg/mlが30編、2.5mg/mlが9編、それより低濃度が15編であった(最小濃度は0.125mg/ml)。いずれの濃度でもセンチネルリンパ節同定率は良好で、今回の調査で使用濃度と同定率の間に一貫した傾向はみられなかった。</p> <p>・ICGの投与量に関しては、ICG濃度を2.5mg/mlまたは5mg/mlで用いた39編中22編で、総量として2.5mg~5mgのICGが投与されていた。10mg以上を投与した報告で、同定率が低いものが散見されたが、これが総投与量による影響であるかは不明である(文献2,3)。</p> <p>・本邦で行われた最も大規模な12施設821例を対象に行われた多施設共同前向き試験では、ICGは5mg/mlの濃度で5mgが投与された。ここではRI法が併用されているが、ICG単独によるセンチネルリンパ節同定率は97.2%と良好な成績が報告されている(文献4)。</p> <p>・Chiらはウサギを用いて0.1~5mg/mlの範囲の異なる濃度のICGで薬物動態試験を行っている。蛍光の強度、立ち上がり、持続時間のパターンから5mg/mlが至適濃度であると報告している(文献5)。</p> <p>・ICGをヒト血清アルブミンと混合した特殊な溶液が用いた臨床試験が7編あった。Mieogらはこの混合液における至適ICG濃度を検討しており、ICGとして400~800nMが濃度としては最適で、これ以上高濃度になると蛍光がクエンチングにより減弱すると報告している(文献6)。この所見がICG単独溶液に外挿できるかは不明であるが、いたずらに高濃度、高用量でICGを用いることは避けるべきであると考えられる。ちなみに、HuttemanらはICGとアルブミンとの混合液とICG単独溶液による比較試験を実施し、混合液のメリットは確認されなかったと報告している(文献7)。本邦でこの方法を用いた報告はないが、試薬調整の煩雑さや生物由来製剤の投与を必要とすることなどがその理由として考えられる。</p> <p>・全文献中、5mg/mlを投与した1例にアレルギー反応の記載がある他は(文献3)、少数例に色素沈着や軽度の皮膚反応が報告されているのみであった。いずれの事象も速やかに回復しており、濃度や総投与量によらず、重篤な有害事象発生の懸念は極めて少ないと考えられる。ただし、アレルギーなどのリスクが懸念される場合は薄めの濃度を使用することも考慮される。</p> <p>・15試験からなるメタアナリシスのサブグループ解析で、ICG濃度は5mg/ml以下、投与量が2ml以下である方が、ICG蛍光法の診断能が改善する可能性が指摘されている(文献8)。</p> <p>・以上より、ICGは2.5~5mg/mlの濃度で、投与量を0.5~1ml(総量にして約1~5mg)を原則とすることが、期待されるアウトカム、調整の手間、有害事象のバランスを加味した場合、最も適当であると考えられた。</p> <p>※ICG濃度は文献により様々な表記で記載されており、5mg/ml、6.4mM、0.5%(w/v)はいずれも同じ濃度を表す。レビュープロセスでは濃度表記に誤りがあると思われる文献も存在した。本ステートメントでは実臨床上で誤用を避けるため、添付文書に準じてmg/mlの表記を採用している。</p>							
5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)							
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数							
症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例、単群) 48編	症例報告(対照群あり) 6編	RCT	9編	Systemic review / Meta-analysis	0編
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数							
症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例、単群) 39編	症例報告(対照群あり) 6編	RCT	7編	Systemic review / Meta-analysis	0編
推奨の強さに影響する要因*			判定**		説明		
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。			<input type="checkbox"/>	はい	ICGの投与濃度・投与量と主要アウトカム(センチネル同定能)の直接的な影響に関しては十分な検討はなされていない。		
			<input type="checkbox"/>	いいえ			
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。			<input type="checkbox"/>	はい	本推奨用範囲でのICGの投与であれば、安全性は高いと考えられる。調整もシンプルで、調整時に人為的ミスが発生する可能性も低いと考えられる。		
			<input type="checkbox"/>	いいえ			
* 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮							
** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄							
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント							
<p>・(経験的に)多くのリンパ節に蛍光を付与するにはICGの総投与量よりも注入溶液の量に依存していると考えている。注入量を記載したほうが、初心者には判り易いであろう。</p> <p>・これ以上の良い方法は無いため「強い推奨」でもよい。</p> <p>・同定率をひとつのアウトカムとして考えた場合、濃度・投与量との関連は認められないとされているので、エビデンスの強さをBとする点については違和感がある。しかし、これ以上の検討は行われなかつ、意義も低いので推奨としては提示のもので良いと考える。</p> <p>・(経験的に)より強い蛍光ならびに周囲組織とのコントラストの改善を求めるとは薄く希釈することが有利と考えるが、多くの試験が2.5-5mg/mlで問題無く完遂できている事より、この文に同意する。</p>							
v) 文献							
1. 添付文書 第一三共株式会社 「ジアグノグリーン注射用25mg」 2020年 10月改訂 (第1版) 2. Grischke EM, et al. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015 Sep;75(9):935-940. 3. Takemoto N, et al. BMC Womens Health. 2018 Sep 18;18(1):151. 4. Sugie T, et al. Ann Surg Oncol. 2016 Jan;23(1):44-50. 5. Chi C, et al. PLoS One. 2013 Dec 16;8(12):e83927. 6. Mieog JS, et al. Ann Surg Oncol. 2011 Sep;18(9):2483-91. 7. Hutteman M et al. Breast Cancer Res Treat. 2011 May;127(1):163-70. 8. Xiong L, et al. Eur J Surg Oncol. 2014 Jul;40(7):843-9.							

プロジェクト名 (乳癌センチネルリンパ節生検)

1. CQ-2

乳癌センチネルリンパ節生検における、ICGの適切な投与部位と観察方法は？

2. 推奨

ICGは腋窩手術開始直前に、乳輪下や傍乳輪の部位に投与する。(弱い推奨)
 ICGの投与経路は皮下および/または皮下浅層とする。(弱い推奨)
 蛍光の観察は、国内で汎用されている近赤外線観察システムを用いて行うことを推奨する。(弱い推奨)

3. エビデンスの強さ

□ A (強) □ **B (中)** □ C (弱)

4. サイエンティフィックステートメント

・ICGの投与部位は記載のある67編のうち、傍乳輪に投与しているものが25編(うち3編は腫瘍周囲にも投与)、乳輪下に投与しているものが37編(うち4編は腫瘍周囲にも投与)、傍乳輪と乳輪下の両方に投与しているものが5編であった。腫瘍周囲のみに投与しているものはごく少数で、この場合も、非触知や多発する腫瘤に対しては傍乳輪投与が採用されていた。
 ・傍乳輪投与では16編(64%)で皮下投与が、7編(28%)で皮下投与が行われていた。他は明確な投与経路の記載がなかった。
 ・投与後のマッサージについては37編で行ったことが明記されていた。その他の報告では行われているかどうか不明であり、マッサージの効果について評価は困難であった。
 ・投与のタイミングについては、投与後5分以内に観察しているものが30編、15分以内に観察しているものが11編で、ほとんどの報告で投与後1時間以内に観察がおこなわれていた。投与後1時間以上経過して観察されている例はヒト血清アルブミンやリコロイドとICGを混合した特殊な溶液を用いた報告のみであった(文献1-3)。
 ・皮下リンパ管の観察能に関しては21編で記載があり、同定率は中央値で97%(62.5%~100%)であった。投与方法の記載のない1編を除き、すべて傍乳輪または乳輪下にICGが投与されており、この方法であれば問題なくICGは皮下リンパ管に取り込まれるものと考えられた。
 ・観察機器は、PDE(Photo dynamic eye)が36編と最も多く使用されており、他にHEMS(Hyper-Eye Medical System)、mini-FLARE(Fluorescence-Assisted Resection and Exploration)、IC-View(Pulsion Medical System)、Karl Storz Endoscopeなどが用いられていた。
 ・今回のレビューでは、投与部位、投与経路、使用している観察機器の違いと、センチネルリンパ節同定率の間に一貫した傾向は確認されなかった。
 ・1編のプール解析で、アウトカムに関連する因子として「症例数20例以上」、「出版年2012年以降」、「日本で行われた試験」といった事項が指摘されている(文献4)。従って、本邦で汎用されている方法であればセンチネルリンパ節の同定に大きな問題は生じないものと考えられた。

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	50編	症例報告(対照群あり)	8編	RCT	10編	Systemic review / Meta-analysis	1編
-----------	----	----------------	-----	-------------	----	-----	-----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	44編	症例報告(対照群あり)	8編	RCT	9編	Systemic review / Meta-analysis	1編
-----------	----	----------------	-----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/>	はい	投与部位や経路、観察機器の違いとセンチネルリンパ節同定率の関係を直接検討した報告はない。
	<input checked="" type="checkbox"/>	いいえ	
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/>	はい	いずれかの投与方法、観察機械が突出した有用性示すというエビデンスはなく、本邦で汎用されている方法は広く用いられている方法であり、これを採用している限り明確な外的増加は無いものと考えられる。
	<input type="checkbox"/>	いいえ	

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・他により良い選択肢もないので、「強く推奨する」でもよい。
 ・同定率をアウトカムとした場合、投与部位による違いが明らかではないことからエビデンスがBと言えるかどうかはわからないが、すでに広く利用されている方法であり推奨度には異論なし。

v) 文献

1. Schaafsma BE, et al. Br J Surg. 2013 Jul;100(8):1037-44.
 2. Jung SY, et al. Ann Surg Oncol. 2014 Apr;21(4):1254-9.
 3. Jung SY, et al. Ann Surg Oncol. 2019 Aug;26(8):2409-2416.
 4. Xiong L, et al. Eur J Surg Oncol. 2014 Jul;40(7):843-9.

プロジェクト名（乳癌センチネルリンパ節生検）

1. CQ-3

色素法にICG蛍光法を併用してセンチネルリンパ節生検を行うことは勧められるか？

2. 推奨

色素法にICG蛍光法を併用してセンチネルリンパ節生検を行うことを推奨する。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

□ A（強） □ **B（中）** □ C（弱）

4. サイエントフィックスステートメント

・センチネルリンパ節同定能に関して、色素法単独と色素・ICG蛍光併用法の違いをトレーサーの分布の違いから検証を行ったものは12編であった。すべて単群の観察研究で（前向き11編、後ろ向き1編）、センチネルリンパ節の同定率は、色素法単独が66.0～93.9%、併用法が97.0%～100%とすべての報告で色素法単独より併用法が良好なセンチネルリンパ節同定率を示していた。

・このうち、本邦で行われた比較規模の大きい2編の前向き観察研究（症例数はそれぞれ128例と99例）では、ICG蛍光によって認識される転移リンパ節に対する色素法の感度はそれぞれ53%、70%と報告され、色素法とICG蛍光法に診断性能に差がある可能性が示唆されている（文献1、2）。

・色素単独と色素・ICG蛍光併用で同定されるセンチネルリンパ節の個数の比較については5編で検討されている。色素単独で1.0～2.8個、併用法で2.8～3.5個と、色素にICG蛍光を併用する方が、1個程度リンパ節が多く描出されることが示されている。いずれの報告でもICGに起因する有害事象は認めなかったとされている。

・色素法単独と色素・ICG蛍光併用法を比較した試験は6編あり、センチネルリンパ節の同定率は色素法単独が84.9～96.7%、併用法が96.5～100%と併用法が良好な傾向であった。

・上記6編の内、1編はランダム化比較試験で、色素法単独60例と併用法60例が比較された（実際には特殊なラジオコロイド粒子をトレーサーに用いたアームを加えた3群の比較試験であった）（文献3）。センチネルリンパ節の同定率は色素法単独と併用法に有意差は見られないが（色素法単独 vs. 併用法, 96.7% vs. 100%, p=0.362）、摘出リンパ節個数は併用法で増えることが示されている（色素法単独 vs. 併用法, 1.7 ± 0.7個 vs. 3.4 ± 1.4個, p<0.001）。

・色素法単独73例と色素・ICG蛍光併用法96例を比較した別の前向き試験では、センチネルリンパ節の同定率は併用法が色素法に比して有意に良好であった（併用法 vs. 色素法単独, 96.9% vs. 84.9%, p=0.005）。この試験ではバックアップ郭清が行われ、False negative rateも併用法で良好な傾向が見られたが、検討された症例数が少なく、統計学的に有意な差ではなかった（併用法 vs. 色素法単独, 3.4% (1/29) vs. 11.1% (2/18), p=0.296）（文献4）。

・色素・ICG蛍光併用法を、いわゆるゴールドスタンダードとされるR法に色素を併用した方法と比較した試験が3編あった。いずれの試験でも、両者のセンチネルリンパ節の同定能は同等と結論付けられている。内1編はランダム化比較試験であり、色素・ICG併用法200例と色素・R併用法271例が比較されている。センチネルリンパ節の同定率は色素・ICG併用法が99%、色素・R併用法が99.6%と同等で、24カ月の観察期間でいずれの群にも再発・死亡は確認されなかった（文献5）。

・色素・ICG蛍光併用法の長期予後に関しては、他に6編で報告があった。観察期間が最も長い83カ月のものは本邦より報告されており、565例を追跡し、同側腋窩再発率は1.1%、7年無病生存率は92.4%であった（文献6）。最も規模の大きい1056例の追跡調査は中国から報告され、観察期間5.6年で同側腋窩再発は0.64%、リンパ浮腫発生（Grade不明）は2.1%、無再発生存率は93.5%と、色素・ICG蛍光併用法の高い安全性が示されている（文献7）。恒久的な色素沈着は色素法に起因するとされており、ICG蛍光法に起因した報告はなかった。

・ICG蛍光法の性能に関する臨床試験のフル解析は2編あり、センチネルリンパ節同定率96～98%、感度0.87-0.92、特異度1と報告されており、ICG蛍光法の良好な診断性能が示されている（文献8、9）。ただし、このフル解析にはICG蛍光法単独の試験も含まれている。

・以上より、色素法にICG蛍光法を併用することで、センチネルリンパ節の同定率は向上すると考えられた。摘出リンパ節の個数は1個程度増えるものの、有害事象の増加は明らかでない。False negative rateは単独法と比べて向上する可能性があり、長期成績も問題ないことから、色素法にICG蛍光法を併用することを強く推奨することと決定した。

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	18編	症例報告(対照群あり)	5編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	2編
-----------	----	----------------	-----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	17編	症例報告(対照群あり)	5編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	2編
-----------	----	----------------	-----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	複数のメタアナリシスで、センチネルリンパ節の同定率の向上が示されている。RCTが2件行われている。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICG蛍光法の併用で摘出リンパ節個数が増える傾向がある。有害事象は、文献中に記載されている限り、増加するとは報告はない。一方で、False negative rateの低下の可能性が示唆されている。

*患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮

**明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

- ・解説文からも色素法単独の欠点を補うためのICG蛍光法の併用の強い推奨と考える。
- ・問題ない。
- ・併用法の有効性を示したRCTは1編のみであるならばエビデンスの強さB、弱い推奨とすべきではないかと思われる。

v) 文献

1. Abe H, et al. Surg Today. 2011 Feb;41(2):197-202.
2. Sugie T, et al. Ann Surg Oncol. 2013 Jul;20(7):2213-8.
3. Qin X, et al. Ann Surg Treat Res. 2019 Jul;97(1):1-6.
4. Tong M, et al. J Breast Cancer. 2014 Sep;17(3):250-5.
5. Yuan L, et al. Cancer Biol Med. 2018 Nov;15(4):452-460.
6. Asaga S, et al. Int J Clin Oncol. 2021 Aug;26(8):1461-1468.
7. Wang C, et al. Breast Cancer Res Treat. 2021 Jul;188(2):361-368.
8. Zhang X, et al. PLoS One. 2016 Jun 9;11(6):e0155597.
9. Xiong L, et al. Eur J Surg Oncol. 2014 Jul;40(7):843-9.

プロジェクト名 (乳癌センチネルリンパ節生検)

1. CG-4									
ICG蛍光法単独でセンチネルリンパ節生検を行うことは勧められるか？									
2. 推奨									
ICG蛍光法単独でセンチネルリンパ節生検を行うことを推奨する。(弱い推奨)									
3. エビデンスの強さ									
□ A (強) □ B (中) □ C (弱)									
4. サイエントフィックスステートメント									
<p>・ICG蛍光法単独の性能試験は7編あり、センチネルリンパ節の同定率は94~100%、抽出リンパ節個数は2~3.6個と報告されている。この内、バックアップ郭清を施行しているものが4編あった。確率性は0%、5.3%、5.6%、12.5%と報告によりばらつきがあるものの、4編全体としては5.9%と計算された。</p> <p>・ICG蛍光法の性能に関するフル解析は2編あり、センチネルリンパ節同定率96~98%、感度0.87~0.92、特異度1と報告されている。</p> <p>・長期予後は2編で報告され、観察期間はそれぞれ4.7年、43カ月で局所領域再発は1例も認めなかった。</p> <p>・短期的な有害事象は色素沈着、皮膚反応が生で、そのほとんどが速やかに回復していた。色素沈着が中長期的に続くものは10%未満の頻度で報告され、最長11カ月程度続いた例が認められた。急性のアレルギー反応は1例のみで報告され、速やかに回復したと記載されている。毒性をアウトカムにした試験は無いものの、重篤な有害事象はほとんど報告されておらず、ICGの安全性は高いと考えられる。ただし、多くの試験で妊婦、授乳婦、ヨードアレルギーの患者は除外されていることは留意する必要がある。</p> <p>色素法 (Blue dye) との比較において：</p> <p>・ICG蛍光法単独と色素法単独を比較したランダム化試験は2編あった (文献1, 2)。より初期に実施された試験では、臨床的リンパ節転移陰性症例62例が色素法単独群とICG蛍光法単独群に1:1に割り付けられ、センチネルリンパ節の同定率を主要アウトカムとして比較された (文献1)。結果、センチネルリンパ節の同定率は、色素法 vs. ICG蛍光法、81.3 vs. 97.2%と、ICG蛍光法が有意に優れていることが確認された。この試験ではバックアップ郭清が行われ、転移陽性リンパ節の感度、偽陰性率は両群で有意差がなかったとされている。(転移陽性リンパ節の感度:色素法 vs. ICG蛍光法、93.3% vs. 94%、偽陰性率:色素法 vs. ICG蛍光法、6.6% vs. 5.3%)。追跡期間10カ月で再発は両群ともに認めなかった。もう一つのランダム化試験では臨床的リンパ節転移陰性症例240例が色素法単独群とICG蛍光法単独群に1:1に割り付けられ、ICG蛍光法の色素法に対する非劣性が検証された (文献2)。結果、センチネルリンパ節の同定率は、色素法 vs. ICG蛍光法、97.5% vs. 100%で、ICG蛍光法の非劣性が証明された。これらの比較試験ではともに色素としてパテントブルーが使用されている。</p> <p>・8試験76例よりなるシステマティックレビュー (文献3)、4試験185例よりなるメタアナリシス (文献4) ではいずれもセンチネルリンパ節同定率はICGが色素法に比して有意に良好であった。</p> <p>Fl法との比較において：</p> <p>・ICG蛍光法とFl法を直接比較するデザインの前向き試験は1編あり、ICG蛍光法単独70例、Fl法単独194例、ICG蛍光・Fl併用法71例が前向きに比較された。センチネルリンパ節同定率はいずれの方法も100%であった (文献5)。この試験ではコストにも着目され、ICG蛍光法はFl法よりも安価であるとされている。別の報告でも、ICG蛍光法はFl法よりも患者当たりのコストが安価で、118例以上ICG蛍光法を実施すれば初期投資分を償還できるとの結論であった (文献6)。これらの解析が行われたヨーロッパ圏と本邦の事情は異なるので解釈に注意が必要だが、ICG蛍光法の方が医療経済的には有利である可能性がある。</p> <p>・ICG蛍光・Fl併用法を行い、トレーサーの分布の違いを確認する試験は多く実施され、計19編あった。センチネルリンパ節の同定率はICG蛍光法が82~100%、Fl法が85~100%と、両者に大きな違いは認められていない。最も規模の大きな比較試験は本邦で実施され (文献7)、12施設から登録された821例が解析された。センチネルリンパ節同定率は、ICG蛍光法 vs. Fl法、97.2% vs. 97.0%と、両者に有意な違いはなかった。トレーサーが分布するリンパ節個数は、ICG蛍光法が2.3個、Fl法が1.7個で、ICG蛍光が分布するリンパ節が有意に多かった。転移陽性リンパ節における不一致は11.1%にみられ、転移陽性リンパ節に対する感度は、ICG蛍光法で93.3%、Fl法で90.0%であった。</p> <p>・計30例と非劣性小規模であるがバックアップ郭清が行われた試験では、センチネルリンパ節の同定率はICG蛍光法が97%、Fl法が87%、転移陽性リンパ節の検出感度はICG蛍光法が90%、Fl法が77%とICG蛍光法の方が優れるという結果であった (文献8)。</p> <p>・前向き観察研究で、まずICG蛍光法でセンチネルの手技を行い、後にFlを用いて取り残しを確認するというデザインでICG蛍光法とFl法の性能比較を試みたものが複数みられた。この内、2編ではICG蛍光法のFl法に対する非劣性を検証するデザインで実施されており、そのいずれでもICG蛍光法がFl法に対して非劣性であったと結論付けられている (文献9, 10)。この内、規模の大きい134例の試験では、ICG蛍光とFlの分布の不一致が13例の患者で見られたが、Fl陽性/ICG陰性のリンパ節は1例でしか確認されず、転移陽性リンパ節はすべてICG蛍光法で検出されており、Fl法のバックアップによって手術方針やStagingが変更することはなかった (文献9)。もう一方の試験でもICG蛍光とFlの分布の不一致がみられたが、転移陽性リンパ節はいずれの方法でも検出できており、手術方針やStagingに変更はなかったとされている (文献10)。</p> <p>・非劣性を検証するデザインの前向き試験は他にもう1編あり、ここでもICG蛍光法がFl法に非劣性であると結論されている (文献11)。全71例が登録され、ICG蛍光とFlの分布の不一致が見られたが、転移陽性リンパ節はどちらの手法でも同定されており、治療方針やStagingに相違は生じなかったとされている。</p> <p>・5試験200例よりなるシステマティックレビュー (文献12)、12試験1736例 (文献13)、19試験2301例 (文献14)、6試験693例 (文献15) よりなるメタアナリシスが報告され、いずれもセンチネルリンパ節同定率に関して、ICG蛍光法とFl法の間に有意差は見られなかった。1編のメタアナリシスでは (文献13) ICG蛍光法は転移陽性リンパ節の検出がFl法より優れている可能性が示唆されたが、他のメタアナリシスで一貫した傾向は確認されていない。</p> <p>・4試験166例よりなるメタアナリシスでは (文献15)、ICG蛍光法単独と色素法 (Blue dye) /Fl併用法の比較がなされているが、ICG蛍光法単独の方が優れている可能性が示されている。</p> <p>以上より、ICG蛍光法単独は色素法、Fl法より優れたセンチネルリンパ節の同定に関して劣らないと考えられる。直接比較した試験が少ないこと、臨床的なアウトカムに影響がないとする報告が多いものの、ICGとFlの分布には一定の不一致がみられることなどから、ICG蛍光法単独でセンチネルリンパ節を行うことを弱く推奨すると決定した。</p>									
I) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告 (≤9例)	0編	症例報告 (≥10例、単群)	25編	症例報告 (対照群あり)	3編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	6編
II) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告 (≤9例)	0編	症例報告 (≥10例、単群)	23編	症例報告 (対照群あり)	3編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	6編
推奨の強さの決定に影響する要因*		判定**		説明					
<p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い*</p> <p>・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。</p> <p>・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。</p>		□ はい		ほとんどの試験がICGと色素またはFlの同一個体内比較であり、対照群を設定してICG蛍光法単独の性能を比較した試験は十分に行われていない。					
<p>益と害のバランスが確実*</p> <p>・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。</p> <p>・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。</p>		□ はい		ICG蛍光法の同定率は色素法より優れており、Fl法とはほぼ同等と考えられる。FlとICGの分布には一定の乖離が生じるが、それが原因で方針に影響が出たとする報告はない。ICG蛍光法では色素法より抽出リンパ節個数が多くなる傾向があるが、Fl法とはほぼ同等である。抽出リンパ節個数の増加による害は報告されていない。コストやインフラ面ではICG蛍光法がFl法より有利な可能性がある。					
* 患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に合ったものかどうかなどを考慮		** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄							
III) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
・ICG蛍光法単独は色素法単独より優れており、色素・Fl併用法とはほぼ同等の性能を有する。ICG蛍光・Fl併用法はICG蛍光法単独や色素・Fl併用法よりも優れていると考えている。									
IV) 文献									
<ol style="list-style-type: none"> Guo W, et al. Tumour Biol. 2014 Apr;35(4):3073-8. Coibion M, et al. Cancers (Basel). 2022 Feb 10;14(4):888. Ahmed M, et al. Lancet Oncol. 2014 Jul;15(8):e351-62. Kedrzycki M, et al. Ann Surg Oncol. 2021 Jul;28(7):3738-3748. Sorrentino L, et al. World J Surg. 2018 Sep;42(9):2815-2824. Fregatti P, et al. J Cancer Res Ther. 2021 Oct-Dec;17(6):1530-1534. Sugie T, et al. Ann Surg Oncol. 2016 Jan;23(1):44-50. Murawa D, et al. Br J Surg. 2009 Nov;96(11):1289-94. Ballardini B, et al. Eur J Surg Oncol. 2013 Dec;39(12):1332-6. Bargon CA, et al. Ann Surg. 2022 Jul 27. doi: 10.1097/SLA.0000000000005633. Dumitru D, et al. Ann Surg Oncol. 2022 May;29(5):3014-3020. Ahmed M, et al. Lancet Oncol. 2014 Jul;15(8):e351-62. Sugie T, et al. Int J Clin Oncol. 2017 Feb;22(1):11-17. Goonawardena J, et al. Am J Surg. 2020 Sep;220(3):665-676. Kedrzycki M, et al. Ann Surg Oncol. 2021 Jul;28(7):3738-3748. 									

プロジェクト名 (乳癌センチネルリンパ節生検)

1. CQ-5									
ICG蛍光法をR法と併用してセンチネルリンパ節生検を行うことは勧められるか？									
2. 推奨									
ICG蛍光法をR法と併用してセンチネルリンパ節生検を行うことを推奨する。(強い推奨)									
3. エビデンスの強さ									
<input type="checkbox"/> A (強) <input checked="" type="checkbox"/> B (中) <input type="checkbox"/> C (弱)									
4. サイエнтиフィックスステートメント									
<ul style="list-style-type: none"> ICG蛍光・R併用法のセンチネルリンパ節同定率は13編で検討され、98.1~100%と極めて良好な成績が報告されている。すべての報告でICG蛍光法単独、R法単独で行った場合と比べると同等または優れた同定率を示していた。 平均リンパ節摘出個数は7編で検討され、ICG蛍光・R併用法での摘出リンパ節個数は1.6~4.9個と報告されている。ICG蛍光法単独では1.1~4.4個、R法単独では1~3.3個とされ、いずれの試験でも単独のトレーサーを用いるより摘出個数が同等、または、やや多くなる傾向が示されている。 11試験399例よりなるメタアナリシスではICG蛍光・R併用法はセンチネルリンパ節同定率、転移陽性リンパ節同定率において、ICG蛍光法単独およびR法単独と比して有意に良好であることが示されている(文献1)。 本邦で実施された最も大規模な前向き試験では831例が登録され、ICG蛍光・R併用法の性能評価がなされた(文献2)。ICG蛍光・R併用法はR法単独に比してセンチネルリンパ節同定率は有意に良好で(併用法 vs R法単独, 99.8% vs. 97.0%, p<0.001)、転移陽性リンパ節同定率も併用法で有意に良好であった(併用法 vs R法単独, 97.2% vs. 90.0%, p<0.001)。併用法に伴う重篤な有害事象は観察されなかった。 R法にて同定されるリンパ節とICG蛍光法で同定されるリンパ節は一定の不一致があることが複数の文献で報告されている。転移陽性センチネルリンパ節に関しても一定の割合で不一致が認められ、検討された6編中4編で、R法単独に比し、ICG蛍光・R併用法で転移陽性リンパ節に対する感度が優れていた。このため、ICG蛍光・R併用法はいずれかの単独法で実施するよりも正確な転移リンパ節個数を評価できる可能性がある。 術前化学療法後の症例に関しては2編で報告がある(文献3、4)。この内、比較的規模の大きい試験では、術前化学療法後にセンチネルリンパ節生検を行ったcT1-4, cN1-3、計122症例がICG蛍光・R併用法に58例、R法単独に64例でランダムに割り付けられた。主要評価項目であるセンチネルリンパ節の同定率、摘出リンパ節個数はいずれも併用法がR法単独に比べ高い傾向にあったが、統計学的な有意差は認めなかった(センチネルリンパ節同定率: 併用法 vs. R法単独, 98.3% vs. 93.8%, p=0.14、摘出リンパ節個数: 併用法 vs. R法単独, 2.2±1.13 vs. 1.9±1.33, p=0.26)(文献3)。もう1試験では、臨床病期I-III Bで術前化学療法を行った53例で青色色素(Isosulfan blue) / ICG / Rの3トレーサーを用いてセンチネルリンパ節生検が行われ、各トレーサー毎のセンチネルリンパ節の同定率や偽陰性率が前向きに検討された。この試験では全症例でバックアップ郭清が行われている。センチネルリンパ節の同定率はICGが95.2%、青色色素が85.7%、Rが85.7%であった。トレーサーの併用ではいずれの組み合わせでも同定率の向上がみられたがICG/Rの併用は色素/Rよりも良い傾向にあった。偽陰性率はICGが10%、青色色素が30%、Rが40%であったが、併用することで10%未満となった(文献4)。このように、術前化学療法後での有用性については十分な数の試験がなく評価が難しいが、ICGとRの併用は有用な可能性が示唆される。 長期成績については91例(臨床的NO症例)での報告があり、10.1年の観察期間で腋窩再発は認めなかった(文献5)。短期的にもICGとRの併用で有害事象が増加するという報告はなかった。 ICG蛍光法にてセンチネルリンパ節を摘出した後に、γプローブにて遺残リンパ節を検索するというデザインの試験の内、症例数が50以下の比較的規模の小さい2試験ではセンチネルリンパ節の同定にRの補助が必要であったと報告されている(文献6、7)。ここから、ICG蛍光法には手技上のラーニングカーブが存在することが推定され、両者を併用することでセンチネルリンパ節の術者の技量の違いを補填できる可能性が示唆される。 ICGとRの投与順に関しては、特殊なトレーサー配合を用いている試験を除き、ほとんどの試験でRは手術前日~数時間前、ICGは術直前と分けて投与されていた。 以上より、ICG蛍光法をR法と併用することでICG蛍光法あるいはR法単独でセンチネルリンパ節生検を実施するのに比し、センチネルリンパ節同定率は向上すると考えられる。ICGの分布とRの分布が完全にオーバーラップしないことから、転移リンパ節個数をより正確に評価できる可能性がある。摘出リンパ節個数は多くなる傾向があるため、術前化学療法後でのセンチネルリンパ節の同定率も単独法に比して向上する可能性があるが、さらなる検討が必要である。併用により有害事象が増加するとした報告は無い。したがって、ICG蛍光法をR法と併用してセンチネルリンパ節生検を行うことを強く推奨することと決定した。 									
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	22編	症例報告(対照群あり)	2編	RCT	4編	Systemic review / Meta-analysis	1編
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	21編	症例報告(対照群あり)	2編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	1編
推奨の強さに影響する要因*						判定**		説明	
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。						<input type="checkbox"/>	はい	ICG蛍光法とR法を併用することでセンチネルリンパ節の同定率が高まることが期待される。それぞれの単独法よりも併用法が優れることがメタアナリシスで示されているが、単独法と併用法を群間比較するデザインのランダム化試験はない。	
						<input checked="" type="checkbox"/>	いいえ		
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。						<input checked="" type="checkbox"/>	はい	ICG蛍光法とR法の併用で、転移を有するセンチネルリンパ節の個数をより正確に診断できる可能性がある。特性の異なる2種のトレーサーを使用することで同定率が安定する可能性がある。併用により害が増加するとした報告はない。	
						<input type="checkbox"/>	いいえ		
*患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮									
**明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄									
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
<ul style="list-style-type: none"> ICG蛍光とRは相補的で精度の向上が望めるため、強い推奨に賛成する。 エビデンスの強さBに対して強い推奨となる根拠が明確ではない。 									
vi) 文献									
<ol style="list-style-type: none"> Goonawardena J, et al. Am J Surg. 2020 Sep;220(3):665-676. Sugie T, et al. Ann Surg Oncol. 2016 Jan;23(1):44-50. Jung SY, et al. Ann Surg Oncol. 2019 Aug;26(8):2409-2416. Chirappappa P, et al. Ann Med Surg (Lond). 2020 Sep 22;59:156-160. Hokimoto N, et al. Oncology. 2018;94(2):99-106. van der Vorst JR, et al. Ann Surg Oncol. 2012 Dec;19(13):4104-11. Fregatti P, et al. J Cancer Res Ther. 2021 Oct-Dec;17(6):1530-1534. 									

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-1

ICGの推奨投与量はいくらか？

2. 推奨

ICGは5～15 mg/bodyあるいは0.1～0.3 mg/kgを静脈内投与することが推奨される。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

□ A（強） □ **B（中）** □ C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

既報112編の文献検索において、ICGの投与方法が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く75編であり、その中で血流同定率が報告されたものは36編であった。投与経路はすべて静脈内投与であり、投与量は①2.5 mg/body（3編）、②3.75～7.5 mg/body（1編）、③5 mg/body（5編）、④5～10 mg/body（1編）、⑤7.5 mg/body（3編）、⑥15 mg/body（3編）、⑦25 mg/body（3編）、⑧0.1 mg/kg（2編）、⑨0.1～0.2 mg/kg（2編）、⑩0.2 mg/kg（5編）、⑪0.25 mg/kg（2編）、⑫0.3 mg/kg（1編）、⑬その他（5編）に分類された。既報における投与量の幅は大きかったが、5～15 mg/bodyあるいは0.1～0.3 mg/kgの投与量による既報27編における血流同定率は99.6%（2863/2874）であり、高い同定率が達成されている。ICGの投与に起因する有害事象の発生は報告されていない。ただし、ジアグノグリン®注射用 25mgの添付文書には0.04～0.3 mg/kgを投与すると記載されている。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	1編	症例報告(≥10例, 単群)	44編	症例報告(対照群あり)	27編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	1編	症例報告(≥10例, 単群)	18編	症例報告(対照群あり)	14編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さに影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与量に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである血流同定率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は安全であり、有害事象の発生は報告されていない。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

なし。

v) 文献

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-2-1									
どのような環境で血流評価を行うことが推奨されるか？									
2. 推奨									
体腔内で血流を評価する場合、外乱光の影響を排除する必要はない。（弱い推奨）									
3. エビデンスの強さ									
<input type="checkbox"/> A（強） <input type="checkbox"/> B（中） <input checked="" type="checkbox"/> C（弱）									
4. サイエнтиフィックステートメント									
既報112編の文献検索において、血流評価を行う環境が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く14編であった。 无影灯には近赤外光が含まれるため、MiwaはICG蛍光法を実施する際に无影灯を消灯することを推奨している ¹⁾ 。既報において、体腔内で血流を評価する場合、評価環境を規定しているものはなかった。体腔外で血流を評価する場合、外乱光の影響を排除するために、手術室内の照明を消灯した環境下で実施しているものは14編であった。その中で血流同定率が報告されたものは6編であり、その同定率は100%（503/503）であり、高い同定率が達成されている。									
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）									
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	11編	症例報告(対照群あり)	3編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	4編	症例報告(対照群あり)	2編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
推奨の強さの決定に影響する要因*						判定**		説明	
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。						<input type="checkbox"/> はい		評価環境に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである血流同定率に与える影響については十分に検討されていない。	
						<input checked="" type="checkbox"/> いいえ			
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。						<input checked="" type="checkbox"/> はい		手術室内の照明を消灯することの害は少ない。	
						<input type="checkbox"/> いいえ			
* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄									
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
・体腔内であっても、術野に无影灯の光が当たっている場合には、无影灯の光が体壁を通過し、評価に影響する。よって、无影灯は消灯した方がよい。无影灯以外の手術室内の照明では、体腔内での評価に影響はなく、手術室内の照明を消灯する必要はない。									
v) 文献									
1. Miwa M. The principle of ICG fluorescence method. Open Surg Oncol J. 2010 ;2:26-28.									

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-2-2

どのような環境で血流評価を行うことが推奨されるか？

2. 推奨

体腔外で血流を評価する場合、外乱光の影響を排除するために、手術室内の照明を消灯することが推奨される。（弱い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） **B（中）** C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

既報112編の文献検索において、血流評価を行う環境が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く14編であった。
 无影灯には近赤外光が含まれるため、MiwaはICG蛍光法を実施する際に无影灯を消灯することを推奨している¹⁾。既報において、体腔内で血流を評価する場合、評価環境を規定しているものはなかった。体腔外で血流を評価する場合、外乱光の影響を排除するために、手術室内の照明を消灯した環境下で実施しているものは14編であった。その中で血流同定率が報告されたものは6編であり、その同定率は100%（503/503）であり、高い同定率が達成されている。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	11編	症例報告(対照群あり)	3編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	4編	症例報告(対照群あり)	2編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さに影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い [†] ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	評価環境に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである血流同定率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実 [†] ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	手術室内の照明を消灯することの害は少ない。

[†] 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
^{**} 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・体腔内であっても、術野に无影灯の光が当たっている場合には、无影灯の光が体壁を通過し、評価に影響する。よって、无影灯は消灯した方がよい。无影灯以外の手術室内の照明では、体腔内での評価に影響はなく、手術室内の照明を消灯する必要はない。

v) 文献

1. Miwa M. The principle of ICG fluorescence method. Open Surg Oncol J. 2010 ;2:26-28.

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-3-1

どのようなタイミングで血流評価を行うことが推奨されるか？

2. 推奨

吻合前に血流を評価することが推奨される。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

□ A（強） □ **B（中）** □ C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

既報112編の文献検索において、血流評価を行うタイミングが報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く89編であった。その中で、血流評価を行うタイミングは、①吻合前（51編）、②吻合後（6編）、③吻合前後（31編）、④その他（1編）に分類された。
 吻合前に血流を評価した既報51編の中で、手術プランの変更について報告されたものは41編であった。12.2%（565/4629）の症例で手術プランを変更し、8.0%（37/464）の症例で術後に縫合不全の発生を認めたと、血流障害が原因による縫合不全は1例でしか報告されていない¹⁾。
 吻合前後に血流を評価した既報31編の中で、手術プランの変更について報告されたものは22編であった。11.1%（243/2183）の症例で手術プランを変更した。吻合前の評価では9.5%（207/2183）、吻合後の評価では1.6%（36/2183）の症例で手術プランを変更した。手術プランを変更した症例において、1.6%（3/188）の症例で術後に縫合不全の発生を認めたと、血流障害が原因による縫合不全は報告されていない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	52編	症例報告(対照群あり)	32編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	35編	症例報告(対照群あり)	26編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*

	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い [†] ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	血流評価を行うタイミングに関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響については十分に検討されていない。
	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実 [†] ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい	ICGの投与は安全であり、有害事象の発生は報告されていない。
	<input type="checkbox"/> いいえ	

[†] 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
^{**} 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・吻合後に手術プランを変更する割合は低いため、吻合後の血流評価は基本的には不要である。

v) 文献

1. Son GM, Kwon MS, Kim Y, Kim J, Kim SH, Lee JW. Quantitative analysis of colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc. 2019 May;33(5):1640-1649. doi: 10.1007/s00464-018-6439-y.

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-3-2

どのようなタイミングで血流評価を行うことが推奨されるか？

2. 推奨

吻合後に血流を評価することが推奨される。（弱い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） B（中） C（弱）

4. サイエントフィックステートメント

既報112編の文献検索において、血流評価を行うタイミングが報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く89編であった。その中で、血流評価を行うタイミングは、①吻合前（51編）、②吻合後（6編）、③吻合前後（31編）、④その他（1編）に分類された。
 吻合前に血流を評価した既報51編の中で、手術プランの変更について報告されたものは41編であった。12.2%（565/4629）の症例で手術プランを変更し、8.0%（37/464）の症例で術後に縫合不全の発生を認めたと、血流障害が原因による縫合不全は1例でしか報告されていない¹⁾。
 吻合前後に血流を評価した既報31編の中で、手術プランの変更について報告されたものは22編であった。11.1%（243/2183）の症例で手術プランを変更した。吻合前の評価では9.5%（207/2183）、吻合後の評価では1.6%（36/2183）の症例で手術プランを変更した。手術プランを変更した症例において、1.6%（3/188）の症例で術後に縫合不全の発生を認めたと、血流障害が原因による縫合不全は報告されていない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	52編	症例報告(対照群あり)	32編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	35編	症例報告(対照群あり)	26編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い [†] ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ	血流評価を行うタイミングに関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実 [†] ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は安全であり、有害事象の発生は報告されていない。

[†] 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
^{**} 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・吻合後に手術プランを変更する割合は低いため、吻合後の血流評価は基本的には不要である。

v) 文献

1. Son GM, Kwon MS, Kim Y, Kim J, Kim SH, Lee JW. Quantitative analysis of colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc. 2019 May;33(5):1640-1649. doi: 10.1007/s00464-018-6439-y.

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-4-1

どのように血流の有無を判断することが推奨されるか？

2. 推奨

漿膜面または粘膜面から観察し、腸管壁の蛍光の有無を評価し、血流の有無を判断することが推奨される。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） B（中） C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

既報112編の文献検索において、血流の有無の判断方法が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く91編であった。いずれも漿膜面または粘膜面から観察し、腸管壁の蛍光の有無を評価した。血流同定率が報告されたものは40編であり、その同定率は95.4～100%と高く、いずれの症例においても術後に血流障害が原因による縫合不全の発生を認めなかった。

既報91編の中で、定量的な指標として、腸管壁が蛍光を発するまでの時間を判断基準に含めているものは9編であった。Kimら¹⁾はCGを投与して腸管壁が蛍光を発するまでの時間が60秒を超えることは、術後の吻合部狭窄の危険因子であることを報告した。既報9編において、いずれもICGを投与して60秒以内に腸管壁の蛍光が確認できない場合は血流不良と判断していたが、60秒をカットオフ値とする十分なエビデンスは得られていない。60秒以内に腸管壁の蛍光が確認できたとしても、血流が良好ではない可能性があることを考慮する必要がある。また、蛍光画像を定量化するソフトウェアが開発され、既報18編において報告されており、臨床への応用が進められている。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	53編	症例報告(対照群あり)	33編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	53編	症例報告(対照群あり)	33編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*

	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い† ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ	血流の有無の判断方法に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実‡ ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ	

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・中心静脈からICGを投与した場合、5秒から15秒で腸管壁の蛍光が確認できる。また、蛍光が確認できる、確認できない、秒数など、個人や施設などによりばらつきがかなり大きい。秒数のみで血流を評価することは時期尚早である。

v) 文献

1. Kim JC, Lee JL, Park SH. Interpretative Guidelines and Possible Indications for Indocyanine Green Fluorescence Imaging in Robot-Assisted Sphincter-Saving Operations. Dis Colon Rectum. 2017 Apr;60(4):376-384. doi: 10.1097/DCR.0000000000000782.

プロジェクト名 (下部消化管の血流評価)

1. CQ-4-2

どのように血流の有無を判断することが推奨されるか？

2. 推奨

ICGを投与して60秒以内に腸管壁の蛍光が確認できない場合、血流不良と判断することが推奨される。(弱い推奨)

3. エビデンスの強さ

A (強) B (中) C (弱)

4. サイエントフィックステートメント

既報112編の文献検索において、血流の有無の判断方法が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く91編であった。いずれも漿膜面または粘膜面から観察し、腸管壁の蛍光の有無を評価した。血流同定率が報告されたものは40編であり、その同定率は95.4~100%と高く、いずれの症例においても術後に血流障害が原因による縫合不全の発生を認めなかった。
既報91編の中で、定量的な指標として、腸管壁が蛍光を発するまでの時間を判断基準に含めているものは9編であった。Kimら¹⁾はCGを投与して腸管壁が蛍光を発するまでの時間が60秒を超えることは、術後の吻合部狭窄の危険因子であることを報告した。既報9編において、いずれもICGを投与して60秒以内に腸管壁の蛍光が確認できない場合は血流不良と判断していたが、60秒をカットオフ値とする十分なエビデンスは得られていない。60秒以内に腸管壁の蛍光が確認できたとしても、血流が良好ではない可能性があることを考慮する必要がある。また、蛍光画像を定量化するソフトウェアが開発され、既報18編において報告されており、臨床への応用が進められている。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	53編	症例報告(対照群あり)	33編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	53編	症例報告(対照群あり)	33編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い† • 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 • 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	血流の有無の判断方法に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実† • 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 • 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

• 中心静脈からICGを投与した場合、5秒から15秒で腸管壁の蛍光が確認できる。また、蛍光が確認できる、確認できない、秒数など、個人や施設などによりばらつきがかなり大きい。秒数のみで血流を評価することは時期尚早である。

v) 文献

1. Kim JC, Lee JL, Park SH. Interpretative Guidelines and Possible Indications for Indocyanine Green Fluorescence Imaging in Robot-Assisted Sphincter-Saving Operations. Dis Colon Rectum. 2017 Apr;60(4):376-384. doi: 10.1097/DCR.0000000000000782.

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-5-1

どのように手術プランを変更することが推奨されるか？

2. 推奨

吻合前の血流評価において、血流不良と判断した場合、腸管壁の蛍光が確認される部位まで腸管を追加切除することが推奨される。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

□ A（強） □ **B（中）** □ C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

既報112編の文献検索において、手術プランの変更内容が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く67編であった。その中で、手術プランの変更内容は、①腸管追加切除（60編）、②腸管温存（4編）、③人工肛門造設（3編）、④人工肛門造設の回避（5編）、⑤再吻合（8編）、⑥その他（2編）に分類された。
 吻合前に血流評価を行ったものは63編であった。その中で、血流不良と判断した場合、腸管壁の蛍光が確認された部位まで腸管を追加切除したものは60編であった。腸管を追加切除した症例において、血流障害が原因による縫合不全は1例でしか報告されていない¹⁾。血流不良と判断した場合、人工肛門を造設したものは2編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。血流良好と判断した場合、口側腸管を腸管壁の蛍光が確認された部位まで温存したものは4編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。
 吻合後に血流評価を行ったものは26編であった。その中で、血流不良と判断した場合、再吻合を行ったものは8編であり、血流障害が原因による縫合不全は報告されていない。血流不良と判断した場合、人工肛門を造設したものは2編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。血流良好と判断した場合、人工肛門造設を回避したものは5編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	40編	症例報告(対照群あり)	31編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	39編	症例報告(対照群あり)	26編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*

	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い [†] ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/>	はい	手術プランの変更に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響については十分に検討されていない。
	<input type="checkbox"/>	いいえ	
益と害のバランスが確実 [†] ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/>	はい	手術プランを変更することにより、主要アウトカムである縫合不全発生率の低下に寄与する可能性がある。一方、手術プランを変更することの害は少ない。
	<input type="checkbox"/>	いいえ	

[†]患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
^{**}明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

なし。

v) 文献

1. Son GM, Kwon MS, Kim Y, Kim J, Kim SH, Lee JW. Quantitative analysis of colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc. 2019 May;33(5):1640-1649. doi: 10.1007/s00464-018-6439-y.

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-5-2

どのように手術プランを変更することが推奨されるか？

2. 推奨

吻合後の血流評価において、血流不良と判断した場合、再吻合を行うことが推奨される。（弱い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） B（中） C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

既報112編の文献検索において、手術プランの変更内容が報告されたものは、システマティックレビューやメタ解析を除く67編であった。その中で、手術プランの変更内容は、①腸管追加切除（60編）、②腸管温存（4編）、③人工肛門造設（3編）、④人工肛門造設の回避（5編）、⑤再吻合（8編）、⑥その他（2編）に分類された。
 吻合前に血流評価を行ったものは63編であった。その中で、血流不良と判断した場合、腸管壁の蛍光が確認された部位まで腸管を追加切除したものは60編であった。腸管を追加切除した症例において、血流障害が原因による縫合不全は1例でしか報告されていない¹⁾。血流不良と判断した場合、人工肛門を造設したものは2編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。血流良好と判断した場合、口側腸管を腸管壁の蛍光が確認された部位まで温存したものは4編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。
 吻合後に血流評価を行ったものは26編であった。その中で、血流不良と判断した場合、再吻合を行ったものは8編であり、血流障害が原因による縫合不全は報告されていない。血流不良と判断した場合、人工肛門を造設したものは2編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。血流良好と判断した場合、人工肛門造設を回避したものは5編であり、いずれの症例においても術後に縫合不全の発生を認めなかった。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	40編	症例報告(対照群あり)	31編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	0編	症例報告(≥10例, 単群)	39編	症例報告(対照群あり)	26編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い [†] ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ	手術プランの変更に関する報告はあるが、その差異が主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実 [†] ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	手術プランを変更することにより、主要アウトカムである縫合不全発生率の低下に寄与する可能性がある。一方、手術プランを変更することの害は少ない。

[†] 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
^{**} 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

なし。

v) 文献

1. Son GM, Kwon MS, Kim Y, Kim J, Kim SH, Lee JW. Quantitative analysis of colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc. 2019 May;33(5):1640-1649. doi: 10.1007/s00464-018-6439-y.

プロジェクト名 (下部消化管の血流評価)

1. CQ-6

右側結腸切除術において、血流評価を行うことは推奨されるか？

2. 推奨

縫合不全発生率の低下に寄与する可能性があるため、血流評価を行うことが推奨される。(弱い推奨)

3. エビデンスの強さ

A (強) B (中) C (弱)

4. サイエнтиフィックステートメント

システマティックレビューやメタ解析を除く既報91編の文献検索において、右側結腸切除術における縫合不全発生率を報告したものは16編であった。ICG蛍光法施行群 (以下、ICG群) の0~13.2%の症例で手術プランを変更した。縫合不全発生率はICG群が1.5% (10/683)、対照群が4.9% (20/405) であった。ICG群は対照群と比較して、縫合不全発生率が有意に低かった (OR 0.29; 95% CI 0.13~0.62; p= 0.0014)。
結腸切除術に関するシステマティックレビュー/メタ解析1編において、ICG群における縫合不全発生のおッズは低かった (OR 0.52; 95% CI 0.13~2.1)。ICGの投与に起因する有害事象の発生は報告されていない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告 (≤ 9例)	0編	症例報告 (≥ 10例, 単群)	25編	症例報告 (対照群あり)	10編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	15編
-------------	----	------------------	-----	--------------	-----	-----	----	---------------------------------	-----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告 (≤ 9例)	0編	症例報告 (≥ 10例, 単群)	11編	症例報告 (対照群あり)	5編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	1編
-------------	----	------------------	-----	--------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さに影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICG蛍光法を施行した場合と施行しなかった場合との間で、主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響について十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいのほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は安全であり、有害事象の発生は報告されていない。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

- ・切離予定線を変更した症例は何%であったか？
- ・特に拡大右半結腸切除術、体腔内吻合症例、大腸手術既往症例 (例えば横行結腸部分切除後の右半結腸切除術など) に有用である。

v) 文献

プロジェクト名 (下部消化管の血流評価)

1. CQ-7

左側結腸切除術において、血流評価を行うことは推奨されるか？

2. 推奨

縫合不全発生率の低下に寄与する可能性があるため、血流評価を行うことが推奨される。(弱い推奨)

3. エビデンスの強さ

A (強) B (中) C (弱)

4. サイエントフィックステートメント

システマティックレビューやメタ解析を除く既報91編の文献検索において、左側結腸切除術における縫合不全発生率を報告したものは19編であった。ICG蛍光法施行群 (以下、ICG群) の0~25.9%の症例で手術プランを変更した。縫合不全発生率はICG群が1.1% (7/628)、対照群が7.7% (15/195)であった。ICG群は対照群と比較して、縫合不全発生率が有意に低かった (OR 0.14; 95% CI 0.054~0.34; p< 0.0001)。
結腸切除術に関するシステマティックレビュー/メタ解析1編において、ICG群における縫合不全発生のオッズは低かったが、統計学的な有意差は認めなかった (OR 0.59; 95% CI 0.22~1.6; p = 0.29)。ICGの投与に起因する有害事象の発生は報告されていない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告 (≤ 9例)	1編	症例報告 (≥ 10例, 単群)	40編	症例報告 (対照群あり)	16編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	16編
-------------	----	------------------	-----	--------------	-----	-----	----	---------------------------------	-----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告 (≤ 9例)	0編	症例報告 (≥ 10例, 単群)	13編	症例報告 (対照群あり)	6編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	1編
-------------	----	------------------	-----	--------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さに影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICG蛍光法を施行した場合と施行しなかった場合との間で、主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響について十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は安全であり、有害事象の発生は報告されていない。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・切離予定線を変更した症例は何%であったか?
・Sudeck点により血流を認めない症例もあるため、血流評価は重要である。

v) 文献

プロジェクト名（下部消化管の血流評価）

1. CQ-8

直腸切除術において、血流評価を行うことは推奨されるか？

2. 推奨

縫合不全発生率の低下に寄与する可能性があるため、血流評価を行うことが推奨される。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） B（中） C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

システマティックレビューやメタ解析を除く既報91編の文献検索において、直腸切除術における縫合不全発生率を報告したものは46編であった。縫合不全発生率はICG群が4.5%（186/4115）、対照群が9.5%（288/3022）であった。ICG群は対照群と比較して、縫合不全発生率が有意に低かった（OR 0.45; 95% CI 0.37~0.54; p<0.0001）。Aleksseevら¹⁾の単施設ランダム化比較試験では、左結腸および直腸の病変に対する手術において、吻合前に血流を評価した。ICG群の19.3%（36/187）の症例で手術プランを変更した。低位吻合において、縫合不全発生率はICG群が14.4%（16/111）、対照群が25.7%（27/104）であった。ICG群は対照群と比較して、縫合不全発生率は有意に低かった（p=0.04）。Jafariら²⁾の多施設共同ランダム化比較試験では、直腸切除術において、吻合前後に血流を評価した。縫合不全発生率はICG群が9.0%（16/178）、対照群が9.6%（16/169）であり、統計学的な有意差は認めなかった。しかしながら、本研究は症例登録の遅延により早期終了となっており、第二種過誤を犯す確率を下げるための目標症例数に到達していない。直腸切除術に関するシステマティックレビューやメタ解析5編において、ICG蛍光法は直腸切除術における縫合不全発生率の低下に寄与することが報告されている。また、術後合併症発生率や再手術率が低下することが示唆されている。ICGの投与に起因する有害事象の発生は報告されていない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	49編	症例報告(対照群あり)	26編	RCT	3編	Systemic review / Meta-analysis	20編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	-----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	1編	症例報告(≥10例, 単群)	25編	症例報告(対照群あり)	19編	RCT	1編	Systemic review / Meta-analysis	5編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さに影響する要因*	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/>	はい	ICG蛍光法を施行した場合と施行しなかった場合との間で、主要アウトカムである縫合不全発生率に与える影響について十分に検討されている。
	<input type="checkbox"/>	いいえ	
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/>	はい	ICGの投与は安全であり、有害事象の発生は報告されていない。
	<input type="checkbox"/>	いいえ	

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

なし。

v) 文献

1. Aleksseev M, Rybakov E, Shelygin Y, Chernyshov S, Zarodnyuk I. A study investigating the perfusion of colorectal anastomoses using fluorescence angiography: results of the FLAG randomized trial. *Colorectal Dis.* 2020 Sep;22(9):1147-1153. doi: 10.1111/codi.15037.
 2. Jafari MD, Pigazzi A, McLemore EC, Mutch MG, Haas E, Rasheid SH, Wait AD, Paquette IM, Bardakcioglu O, Safar B, Landmann RG, Varma MG, Maron DJ, Martz J, Bauer JJ, George VV, Fleshman JW Jr, Steele SR, Stamos MJ. Perfusion Assessment in Left-Sided/Low Anterior Resection (PILLAR III): A Randomized, Controlled, Parallel, Multicenter Study Assessing Perfusion Outcomes With PINPOINT Near-Infrared Fluorescence Imaging in Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum.* 2021 Aug 1;64(8):995-1002. doi: 10.1097/DCR.0000000000002007.

プロジェクト名 (肝区域同定)

1. CQ-1

ICGを用いた陽性染色による肝区域同定法に望ましい投与量、投与経路は？

2. 推奨

術中超音波を用いて該当肝区域の門脈枝を穿刺し、ICGを注入する。(強い推奨)
投与量は0.25mg/body~2.5mg/bodyが用いられる。(強い推奨)

3. エビデンスの強さ

□ A (強) □ **B (中)** □ C (弱)

4. サイエнтиフィックステートメント

既報72編の文献検索において、ICG陽性染色が報告されたものは31編であった。
その中で、投与経路は超音波ガイド下に門脈を穿刺しICGを注入する経路が25編であり、経動脈的投与の報告が6編であった。
門脈内投与の報告における投与量・濃度の幅は大きかったが、最頻値は0.25mg/bodyと2.5mg/bodyであった(各6編; 範囲は0.025mg/body~5mg/body)。
いずれの投与量・濃度でも比較的高い同定率(97%(中央値)(50-100%(範囲)))が達成されている。
明らかな有害事象の報告はない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	10編	症例報告(≥10例, 単群)	14編	症例報告(対照群あり)	編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	1編
-----------	-----	----------------	-----	-------------	---	-----	---	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	編	症例報告(≥10例, 単群)	10編	症例報告(対照群あり)	4編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	編
-----------	---	----------------	-----	-------------	----	-----	---	---------------------------------	---

推奨の強さに影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与量を検討した報告はあるが、主要アウトカム(肝区域同定)に影響を与える程度について十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は安全であり、区域同定に関しては十分に示されている。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

投与量に関しては、近赤外線観察装置により至適ICG量は異なる[1]との意見があった。
最適な投与量と最も使用されている投与量は同一ではない[2]との意見があった。
外部委員間では0.05mg/bodyから2.5mg/bodyまで幅があった。

v) 文献

4.で引用した文献を記載
[1] Kobayashi K, et al. HPB (Oxford). 2021; 23: 262-269
[2] Wakabayashi T, et al. Ann Surg 2022;275:1025-1034

プロジェクト名 (肝区域同定)

1. CQ-2

ICGを用いた陰性染色による肝区域同定法に望ましい投与量、投与経路は？

2. 推奨

該当肝区域の流入血を遮断した後に、ICG 2.5mg/bodyを静脈内投与することが推奨される。(強い推奨)

3. エビデンスの強さ

A (強) B (中) C (弱)

4. サイエントフィックステートメント

既報72編の文献検索において、ICG陰性染色が報告されたものは53編であった。その中で、投与経路は全て静脈投与であり、投与量は①2.5mg/body (6編)、②12.5mg/body (3編)、③5mg/body (2編)、④2.5mg/body (16編)、⑤1.25mg/body (2編)、⑥1.0mg/body (2編)、⑦0.25mg/body (2編)、⑧0.005mg/body (2編)、⑨その他 (4編)、に分類された。最も高頻度であった投与量は④2.5mg/bodyであり、十分に高い肝区域同定率 (100% (中央値)、 (52-100% (範囲))) が報告されている。明らか有害事象の報告はない。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	19編	症例報告(≥10例, 単群)	8編	症例報告(対照群あり)	編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	1編
-----------	-----	----------------	----	-------------	---	-----	---	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	編	症例報告(≥10例, 単群)	18編	症例報告(対照群あり)	8編	RCT	1編	Systemic review / Meta-analysis	編
-----------	---	----------------	-----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	---

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与量を検討した報告はあるが、主要アウトカム (肝区域同定) に影響を与える程度について十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は安全であり、区域同定に関しては十分に示されている。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

投与量に関しては、近赤外線観察装置により至適ICG量は異なる[1]との意見があった。最適な投与量と最も使用されている投与量は同一ではない[2]との意見があった。外部委員間では0.25mg/bodyから25mg/bodyまで幅があった。

v) 文献

4. で引用した文献を記載 (その他、当該用途で検索した文献の全リストは別途記載)
 [1] Kobayashi K. et al. HPB (Oxford). 2021; 23: 262-269
 [2] Wakabayashi T. et al. Ann Surg 2022;275:1025-1034

プロジェクト名（肝区域同定）

1. CQ-3									
肝区域同定において、従来の色素法（肉眼による確認）とICG陽性染色法（蛍光イメージングによる確認）とどちらが有効か？									
2. 推奨									
近赤外線観察装置が利用できる環境では、ICG陽性染色の方が従来の色素法よりも明瞭に肝区域が同定できる。（弱い推奨）									
3. エビデンスの強さ									
<input type="checkbox"/> A（強） <input type="checkbox"/> B（中） <input checked="" type="checkbox"/> C（弱）									
4. サイエントフィックステートメント									
<p>既報72編において、インジゴカルミンを用いた従来の色素法とICG蛍光イメージングによる陽性染色を併用または比較した報告は7編[1-7]であった。色素法にメチレンブルーを用いて肉眼観察する報告も2編あり[8, 9]、ICG蛍光イメージングとの比較した報告は1編（セグメント同定率に有意差はないが、ICG88%、メチレンブルー75%）であった[10]。</p> <p>ICG蛍光イメージングのほうが従来の色素法よりもコントラストが良好であること[4]、特に再肝切除症例で有効であることが報告されている[1]。また、両者を併用して肉眼と蛍光イメージングの両方で肝区域境界を同定することも可能である。</p>									
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）									
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告(≦9例)	1編	症例報告(≧10例, 単群)	4編	症例報告(対照群あり)	編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	編
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告(≦9例)	編	症例報告(≧10例, 単群)	3編	症例報告(対照群あり)	編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	編
推奨の強さの決定に影響する要因*					判定**		説明		
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い†					<input type="checkbox"/>	はい	インジゴカルミン、またはメチレンブルーとICG蛍光法を検討した報告はあるが、主要アウトカム（肝区域同定）に影響を与える程度について十分には検討されていない。		
<ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 					<input type="checkbox"/>	いいえ			
益と害のバランスが確実†					<input checked="" type="checkbox"/>	はい	インジゴカルミン、メチレンブルー、ICGの投与は安全であり、区域同定に関しては十分に示されている。		
<ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 					<input type="checkbox"/>	いいえ			
* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮									
** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄									
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
肝表面と比較して、特に肝実質内では良好に確認できるとの意見があった。									
v) 文献									
<p>4. で引用した文献を記載（その他、当該用途で検索した文献の全リストは別途記載）</p> <p>[1] Miyata A et al. J Am Coll Surg. 2015 Aug;221(2):e27-36. [2] Inoue Y et al. Ann Surg. 2015 Jul;262(1):105-11. [3] Kobayashi Y et al. Surg Oncol. 2017 Dec;116(7):921-931. [4] Ueno M et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2019 Aug;29(4):242-246 [5] Chiba N et al. World J Surg. 2019 Feb;43(2):608-614. [6] Miyashita S et al. Surg Today. 2020 Oct;50(10):1308-1313 [7] Ito D et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020 Jul;27(7):441-443. [8] Ahn KS, et al. Ann Surg. 2013 Dec; 258(6):1014-1021. [9] Shou-wang C, et al. Surgery. 2015 Jul;158(1):121-7. [10] Nanashima A, et al. World J Surg. 2019 May;43(5):1308-1312.</p>									

プロジェクト名 (肝区域同定)

1. CG-4									
ICG蛍光イメージングを用いた肝区域同定における陽性染色法と陰性染色法の使い分けは？									
2. 推奨									
該当肝区域のグリソン鞘根部にアクセスが容易な術式（特にS3, S4下, S5, S6亜区域切除、区域切除、片肝切除など）では、陰性染色法が推奨される。（弱い推奨） 腹腔鏡手術における陽性染色法は開腹手術より技術的に難しいが、穿刺法を工夫することで実施可能である。（弱い推奨）									
3. エビデンスの強さ									
<input type="checkbox"/> A (強) <input type="checkbox"/> B (中) <input checked="" type="checkbox"/> C (弱)									
4. サイエンティフィックステートメント									
既報72編の文献検索において、ICG陽性染色法・陰性染色法のいずれに関しても、肝S1からS8まで肝区域同定の報告があった。 一方、腹腔鏡下またはロボット支援下肝切除で肝区域同定にICG蛍光イメージングを用いた45編の報告のうち、陽性染色法の報告は19編（対象肝区域: S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8）、陰性染色法の報告は29編（対象肝区域: S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8）であった。 また、2021年のコンセンサスガイドライン[a]によれば、陰性染色は陽性染色より容易に行うことが可能で、グリソン根部にアプローチが容易な左の区域や下位区域に適合となると報告されている。 腹腔鏡手術におけるICG陽性染色法の手技を容易にする技術として、麻酔導入後・気腹前に体外から門脈を穿刺する方法[1]、気腹後にIOUSと3Dホログラムニードルガイド下に穿刺する方法[2]、ロボット支援手術を用いた方法[3-7]、超音波フローの小孔に穿刺ガイドを付加する方法[8]が報告されている。 いずれも、手技に起因する有害事象の報告はなかった。									
5. 推奨の強さを決定するための評価項目 （下記の項目について総合して判定する）									
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告(≤9例) Open, P	0編	症例報告(≥10例, 単群)	8編	症例報告(対照群あり)	編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	編
Open, N	3編		6編						
Lap or Rob, P	9編		5編						
Lap or Rob, N	19編		1編						
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告(≤9例) Open, P	0編	症例報告(≥10例, 単群)	3編	症例報告(対照群あり)	1編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
Open, N	0編		5編		1編		0編		0編
Lap or Rob, P	0編		2編		3編		0編		0編
Lap or Rob, N	0編		4編		3編		1編		0編
推奨の強さの決定に影響する要因*					判定**			説明	
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い [†] ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。					<input type="checkbox"/>	はい		ICG投与による陽性染色、陰性染色を用いた区域同定（亜区域の同定）を検討した報告はあるが、主要アウトカム（肝区域同定に関する陽性、陰性染色の使い分け）に影響を与える程度について十分には検討されていない。	
					<input checked="" type="checkbox"/>	いいえ			
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。					<input checked="" type="checkbox"/>	はい		ICGの投与は安全であり、区域同定に関しては十分に示されている。	
					<input type="checkbox"/>	いいえ			
[†] 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮 ^{**} 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄									
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
Open, 開腹手術。Lap or Rob, 腹腔鏡手術 または ロボット手術 P, 陽性染色。N, 陰性染色。									
v) 文献									
4. で引用した文献を記載（その他、当該用途で検索した文献の全リストは別途記載） [a] Wang X, et al. Ann Surg 2021; 274:97-106. [1] Aoki T, et al. J Am Coll Surg. 2020 Mar;230(3):e7-e12. [2] Aoki T, et al. Surg Oncol. 2020 Dec;35:476-477. [3] Marino MV et al. World J Surg. 2019 Oct;43(10):2595-2606 [4] Marino MV et al. J Gastrointest Surg. 2019 Nov;23(11):2312-2313 [5] Chiow AKH et al. HPB (Oxford). 2021;23:475-482. [6] Marino MV et al. HPB (Oxford). 2020 Mar;22(3):422-431 [7] Kose E et al. HPB(Oxford). 2020; 22:764-769 [8] Ishizawa T et al. Arch Surg. 2012 Apr;147(4):393-4.									

プロジェクト名 (肝区域同定)

1. CQ-5									
ICG蛍光イメージングによる肝区域同定法は手術成績の向上に寄与するか?									
2. 推奨									
ICG蛍光イメージングを用いて肝区域を同定することで解剖学的切除の正確性が高まり、手術成績が向上する可能性がある。(弱い推奨)									
3. エビデンスの強さ									
<input type="checkbox"/> A (強) <input type="checkbox"/> B (中) <input checked="" type="checkbox"/> C (弱)									
4. サイエнтиフィックステートメント									
<p>既報72編の文献検索において、肝区域同定にICG蛍光イメージングを用いた場合と、蛍光イメージングを用いない場合との間で手術成績を比較した報告は8編であった。さらに、ICG蛍光イメージングを用いることで肝切除範囲が修正されること(1-4)、術中出血量または手術時間が低減すること(5、6)、胆汁漏などの術後合併症が低減されること(6-9)、より広い切除マージンが確保されること(5、7)、肝セグメント間の平面に沿った解剖学的肝切除を容易にすること(3)が示唆されている。手術成績をエンドポイントとしたRCTは1編の報告(8)がある。</p>									
5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)									
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告(≤9例)	編	症例報告(≥10例, 単群)	編	症例報告(対照群あり)	編	RCT	編	Systemic review / Meta-analysis	編
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告(≤9例)	編	症例報告(≥10例, 単群)	編	症例報告(対照群あり)	8編	RCT	1編	Systemic review / Meta-analysis	編
推奨の強さの決定に影響する要因*					判定**		説明		
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い† ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。					<input type="checkbox"/> はい		ICG投与による肝区域同定を検討した報告はあるが、主要アウトカム(手術成績)に影響を与える程度について十分には検討されていない。		
					<input type="checkbox"/> いいえ				
益と害のバランスが確実† ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。					<input checked="" type="checkbox"/> はい		ICGの投与は安全であり、区域同定に関しては十分に示されている。		
					<input type="checkbox"/> いいえ				
* 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄									
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
v) 文献			4. で引用した文献を記載(その他、当該用途で検索した文献の全リストは別途記載) (1) Kawaguchi Y, et al. Br J Surg. 2017 Jun;104(7):898-906. (2) Nishino H, et al. Ann Surg. 2018 Jun;267(6):1134-1140. (3) Nishino H, et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021 Jun;28(6):479-488. (4) Marino MV, et al. HPB (Oxford). 2020 Mar;22(3):422-431 (5) Lu H, et al. Surg Today. 2020 Oct 31. doi: 10.1007/s00595-020-02163-8. (6) Yao S, et al. J Cancer. 2020 Feb 10;11(9):2465-2475. (7) Marino MV, et al. World J Surg. 2019 Oct;43(10):2595-2606. (8) He K, et al. Surg Endosc. 2020 Nov;34(11):4975-4982. (9) Zhang P, et al. Surg Endosc. 2020 Aug;34(8):3449-3459.						

プロジェクト名（蛍光胆道造影）

1. CQ-1

ICGを用いた蛍光胆道造影を腹腔鏡下胆嚢摘出術に使用する場合、手術中に投与を行う場合の推奨投与量・タイミングは？

2. 推奨草案

ICGは2.5mg/body、観察の15分以上前の投与が推奨される。（弱い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） B（中） C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

81編の文献検索において腹腔鏡下胆嚢摘出術のICG投与量に関する報告は76編であった。静脈注射が68編、胆嚢（胆道）注入が4編であった。手術中に静脈注射する投与方法を使用し投与量の記載があるのものは、47編であった。そのうちICGの投与量に関しては2.5mg/body（27編）、0.05mg/kg（5編）、0.5mg/kg（3編）、以下の投与量はそれぞれ1編ずつ認められた：0.25mg/body、1.25mg/body、4mg/body、5-10mg/body、12.5mg/body、25mg/body、0.02-0.25mg/kg、0.04mg/kg、0.05mg/kg、0.1-0.4mg/kg、0.2mg/kg、0.3g/kg、0.5mg/kg、7.5mg/kg。投与タイミングは挿管後、手術開始直前、観察の15-60分前が多くをしめた。既報におけるICGの投与量にはばらつきが大きかったが、最も頻用されている投与量である2.5mg/bodyを投与した27編のうち、剥離前の胆嚢管の同定率は、83%（587/709例）と比較的高い同定率が達成された。0.05mg/kgでは、67%（259/386例）、0.5mg/kgでは、76%（37/49例）であった。同報告の中で有害事象の発生は報告されていない。ただし、シアグノグリーン[®]注射用 25mgの添付文書には血管及び組織の蛍光による血流評価を用法として0.04~0.3 mg/kgを静脈内投与すると記載されている。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	5編	症例報告(≥10例, 単群)	49編	症例報告(対照群あり)	21編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	5編	症例報告(≥10例, 単群)	49編	症例報告(対照群あり)	21編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	-----	-------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さに影響する要因*

	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICGを用いた蛍光胆道造影に関する報告はあるが、投与量を直接比較した報告は限られており、主要アウトカムである胆管同定率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は文献検索範囲で安全であり、有害事象の発生は報告されていない。ただしヨードアレルギーの患者には害が上回る可能性があり使用禁忌とする。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮

** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

ヨードアレルギーに関する記載を各CQに記載する必要につきコメントがあり加筆を行った。

v) 文献

プロジェクト名 (蛍光胆道造影)

1. CQ-2

腹腔鏡下胆嚢摘出術において胆管解剖の確認には従来の白色光（腹腔鏡下、肉眼による確認）とICG蛍光胆道造影（蛍光イメージングによる確認）とどちらが有効か？

2. 推奨草案

ICG蛍光胆道造影は白色光による観察に比べ胆管解剖の同定率向上に寄与する。（強い推奨）

3. エビデンスの強さ

A (強) B (中) C (弱)

4. サイエнтиフィックステートメント

81編の文献検索において蛍光胆道造影非使用の腹腔鏡下胆嚢摘出術と蛍光胆道造影を使用した腹腔鏡下胆嚢摘出術を比較した論文は22編認められた。Dipらは多施設国際RCTにて蛍光胆道造影使用群 (n=321) で非使用群 (n=318) と比べて有意に胆管解剖の同定率が向上することを報告した。¹ICGの投与法は手術の45分前に0.05mg/kgであった。一方KoongらはRCTにてCritical view of safetyまでの時間は、蛍光胆道造影使用群 (n=30) と非使用群 (n=33) で有意な差がないと報告した。²

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告 (≤ 9例)	0編	症例報告 (≥ 10例, 単群)	0編	症例報告 (対照群あり)	20編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-------------	----	------------------	----	--------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告 (≤ 9例)	0編	症例報告 (≥ 10例, 単群)	0編	症例報告 (対照群あり)	20編	RCT	2編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-------------	----	------------------	----	--------------	-----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*

	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGを用いた蛍光胆道造影を用いた手術と非使用の手術を比較したRCTは2編みられる。主要アウトカムである胆管同定率の有意な向上が報告されており、1編のみではあるが国際多施設共同研究の結果であり強いエビデンスありと判断した。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は文献検索範囲で安全であり、有害事象の発生は報告されていない。ただしコードアレルギーの患者には害が上回る可能性があり使用禁忌とする。

*患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 **明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

白色光という表記が分かりづらい可能性があるとのコメントに対し、蛍光観察を行わない (近赤外光を用いない) 通常の観察という意味を明瞭にするため、「白色光 (腹腔鏡下、肉眼による確認)」と記載した。

v) 文献

1. Dip F, et al. Randomized Trial of Near-infrared Incisionless Fluorescent Cholangiography. Annals of surgery 2019;270:992-9.
 2. Koong JK, et al. Early identification of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green fluorescence cholangiography: A randomised controlled study. Asian journal of surgery / Asian Surgical Association 2021;44:537-43.

プロジェクト名 (蛍光胆道造影)

1. CQ-3									
ICGを用いた蛍光胆道造影を腹腔鏡下胆嚢摘出術に使用することで術中・術後アウトカムへの寄与は？									
2. 推奨草案									
ICG蛍光胆道造影により、開腹移行率、手術時間の短縮に寄与する可能性がある。(弱い推奨)									
3. エビデンスの強さ									
□	A (強)	□ B (中) □							
4. サイエントフィックスステートメント									
<p>81編の文献検索において蛍光胆道造影使用による腹腔鏡下胆嚢摘出術の術中・術後アウトカムをtargetとした論文を14編認めた。Buchsらは蛍光胆道造影使用群でBMIが25kg/m²以下では24分の手術時間の短縮を認めた (P=0.06) と報告し、BMIが25kg/m²以上の患者では手術時間は同等であったと報告した。¹Espositoらは手術時間が非使用群で69分、使用群で52分と有意な手術時間の短縮がみられたと報告した (P<0.01)。²Yoshiyaらは蛍光胆道造影使用群で2.6%の開腹移行率、非使用群で22%の開腹移行率と、有意な差 (P<0.01) を報告した。³Ambeらは非使用群で開腹移行率が2.4%、使用群で0%、また手術時間、入院期間に有意な差を認めないと報告した。⁴Wangらは手術時間、出血量ともに両群で有意な差を認めないと報告した。⁵Di Maggioらは術後合併症、入院期間に両群に有意な差を認めないと報告した。⁶急性胆嚢炎を対象とした患者のうち蛍光単造影使用群で20%の患者で創部感染などClavien-Dindo <3の合併症を認めたと報告された。Skrabecらは術後合併症を蛍光胆道造影使用群、非使用群ともに認めず、入院期間に両群に有意な差を認めないと報告した。⁷Quaresimaらは、蛍光胆道造影群と放射線胆道造影群を比較し、手術時間の有意な短縮を報告した。⁸胆管損傷をアウトカムとした論文を2編認めた。Jinらはretrospective研究にて112人の蛍光胆道造影群と非蛍光胆道造影群の126人を比較し、胆道損傷は両群に有意な差を認めず (P=0.389)、前者で0%、後者で1.8%と報告した。⁹Gangemiらは胆道造影使用ロボット手術群 (n=676) と非使用腹腔鏡群 (n=289) を比較し、前者のmajorな胆道損傷は0例、後者で1例 (0.34%) と報告した。¹⁰従来法でも1%前後の発生率であるため、蛍光胆道造影使用による胆道損傷の効果を検証するには非常に大規模のstudyが必要となる。</p>									
5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)									
i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数									
症例報告 (≤9例)	0編	症例報告 (≥10例、単群)	4編	症例報告 (対照群あり)	10編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数									
症例報告 (≤9例)	0編	症例報告 (≥10例、単群)	4編	症例報告 (対照群あり)	10編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
推奨の強さを決定に影響する要因*			判定**		説明				
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。			□	はい	ICGを用いた蛍光胆道造影にて術中・術後アウトカムの改善に関する評価は手技を評価するうえで重要であるが、同アウトカムをtargetとした報告は後方視点的研究に限られている。現時点で蛍光胆道造影による術中・術後アウトカム改善に関する効果に関するエビデンスは非常に弱いと判断した。				
			□	いいえ					
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。			□	はい	ICGの投与は文献検索範囲で安全であり、有害事象の発生は報告されていない。ただしヨードアレルギーの患者には害が上回る可能性があり使用禁忌とする。				
			□	いいえ					
*患者の価値観や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮			**明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄						
iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント									
術後合併症に関する詳細とそのデータを提示する必要があるとのコメントに対し修正と加筆を行った。									
v) 文献									
1. Buchs NC, et al. Real-time near-infrared fluorescent cholangiography could shorten operative time during robotic single-site cholecystectomy. Surgical endoscopy 2013;27:3897-901. 2. Esposito C, et al. Efficacy of indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography to improve intra-operative visualization during laparoscopic cholecystectomy in pediatric patients: a comparative study between ICG-guided fluorescence and standard technique. Surgical endoscopy 2022;36:4369-75. 3. Yoshiya S, et al. Usability of Intraoperative Fluorescence Imaging with Indocyanine Green During Laparoscopic Cholecystectomy After Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage. World journal of surgery 2019;43:127-33. 4. Ambe PC, et al. The role of indocyanine green fluoroscopy for intraoperative bile duct visualization during laparoscopic cholecystectomy: an observational cohort study in 70 patients. Patient Saf Surg 2019;13:2. 5. Wang C, et al. Application of near-infrared fluorescent cholangiography using indocyanine green in laparoscopic cholecystectomy. The Journal of international medical research 2020;48:300060520979224. 6. Di Maggio F, et al. Near-Infrared Fluorescence Cholangiography can be a Useful Adjunct during Emergency Cholecystectomies. Surgical innovation 2022;29:526-31. 7. Gene Skrabec C, et al. Fluorescent cholangiography with direct injection of indocyanine green (ICG) into the gallbladder: a safety method to outline biliary anatomy. Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 2020;405:827-32. 8. Quaresima S, et al. Routine near infra-red indocyanine green fluorescent cholangiography versus intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: a case-matched comparison. Surgical endoscopy 2020;34:1959-67. 9. Jin H, et al. Propensity score matching between conventional laparoscopic cholecystectomy and indocyanine green cholangiography-guided laparoscopic cholecystectomy: observational study. Lasers in medical science 2022;37:1351-9. 10. Gangemi A, et al. Could ICG-aided robotic cholecystectomy reduce the rate of open conversion reported with laparoscopic approach? A head to head comparison of the largest single institution studies. Journal of Robotic Surgery 2016;11:77-82.									

プロジェクト名（蛍光胆道造影）

1. CQ-4

ICGを用いた蛍光胆道造影を開腹手術に用いる際に腹腔鏡下手術と違った注意点は？

2. 推奨草案

腹腔鏡手術で報告されているのと同様のICG投与量、タイミング、開腹用近赤外線カメラを用いて開腹手術でも蛍光胆道造影を行うことが可能である。（弱い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強） B（中） C（弱）

4. サイエнтиフィックステートメント

81編の文献検索において蛍光胆道造影使用による開腹手術におけるICG投与法・タイミングに関する報告を6編認めた。2.5mgのICGを麻酔直後、1-2時間前投与により同手技を施行されている。Kobayashiらは、ICG蛍光法による腫瘍の同定に際し、同容量のICGの投与量では開腹用の近赤外線カメラの方が腹腔鏡用の近赤外線カメラより腫瘍の蛍光感度が高いことを報告しており、開腹用、腹腔鏡用、また製造元の違いにより、同容量でのICG投与でも蛍光の程度が異なる可能性がある点に留意が必要である。¹

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	3編	症例報告(≥10例, 単群)	3編	症例報告(対照群あり)	0編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	3編	症例報告(≥10例, 単群)	3編	症例報告(対照群あり)	0編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*

	判定**		説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/>	はい	ICGを用いた蛍光胆道造影の開腹手術への応用は報告が限られており、評価は難しい。腹腔鏡手術と同様のICG投与量、タイミングで手技を施行されており、開腹手術でも腹腔鏡手術と同様に施行することが可能と判断したが、報告が非常に限られておりエビデンスは非常に弱いと判断した。
	<input checked="" type="checkbox"/>	いいえ	
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/>	はい	ICGの投与は文献検索範囲で安全であり、有害事象の発生は報告されていない。ただしヨードアレルギーの患者には害が上回る可能性があり使用禁忌とする。
	<input type="checkbox"/>	いいえ	

*患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 **明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

v) 文献

1.Kobayashi K, et al. Identification of liver lesions using fluorescence imaging: comparison of methods for administering indocyanine green. HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association 2021;23:262-9.

プロジェクト名 (蛍光胆道造影)

1. CQ-5

ICGを用いた蛍光胆道造影を腹腔鏡下胆嚢摘出術に使用する場合、手術中投与以外の有効な投与量、タイミングは？
(適応外使用の可能性があるので注意)

2. 推奨草案

手術10時間以上前の0.2-0.3mg/kgもしくは25mgのICG投与に関する投与が推奨される。(弱い推奨)

3. エビデンスの強さ

A (強) B (中) C (弱)

4. サイエнтиフィックスステートメント

81編の文献検索において腹腔鏡下胆嚢摘出術の手術中投与以外のICG投与量、タイミングに関する報告は13編であった。25mg/bodyかつ2時間前(2編)、25mg/bodyかつ3-18時間前(1編)、0.4mg/kgかつ15-18時間前(3編)、5mg/bodyかつ3時間前(1編)、3.5-13.5mg/bodyかつ11時間前(1編)、0.2mg/kgかつ手術前日夜(1編)、0.35mg/kgかつ16時間前(1編)、25mg/bodyかつ16時間前(1編)、0.35mg/kgかつ16時間前(1編)、0.25mg/kgかつ16時間前(1編)。これらのうち、Tsutsuiらは25mg/body投与量においては、15時間前投与が最も胆管の描出が良好であったと報告した。Matsumuraらは、非ランダム化前向き研究にて0.25mg/kgかつ16時間投与群(n=10)と2.5mg/bodyかつ30分前投与群(n=10)を比較し、胆管/背景組織のコントラストが前者で高く蛍光による視認性が向上することを報告した。²10時間以上前の投与を報告した7編での胆管解剖同定率は96%(73/76例)と良好であった。ジアグノグリーン®注射用25mgの添付文書には血管及び組織の蛍光による血流評価を用法として0.04~0.3 mg/kgを静脈内投与すると記載されている。適応外使用の可能性があるので本邦では臨床研究として使用する必要がある。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	3編	症例報告(≥10例, 単群)	4編	症例報告(対照群あり)	6編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	3編	症例報告(≥10例, 単群)	4編	症例報告(対照群あり)	6編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICGを用いた蛍光胆道造影に関して、手術から2時間以上前に投与した報告はみられるが対象群と直接比較した報告は限られており、主要アウトカムである胆管同定率に与える影響については十分に検討されていない。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの投与は文献検索範囲で安全であり、有害事象の発生は報告されていない。ただしヨードアレルギーの患者には害が上回る可能性があり使用禁忌とする。

*患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)、正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなどを考慮
 **明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

なし

v) 文献

1. Tsutsui N, et al. Optimal timing of preoperative indocyanine green administration for fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy using the PINPOINT (R) Endoscopic Fluorescence Imaging System. Asian journal of endoscopic surgery 2017.
 2. Matsumura M, et al. Indocyanine green administration a day before surgery may increase bile duct detectability on fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021;28(2):202-210.

プロジェクト名（蛍光胆道造影）

1. CQ-6

ICGを用いた蛍光胆道造影を腹腔鏡下胆嚢摘出術に使用する場合、静脈注射以外の有効なICG投与経路は？（適応外使用）

2. 推奨草案

胆嚢や胆管へのICG直接注入は胆管の蛍光観察目的として有効である。（弱い推奨）

3. エビデンスの強さ

A（強）
 B（中）
 C（弱）

4. サイエンティフィックステートメント

81編の文献検索において腹腔鏡下胆嚢摘出術の静注以外のICG投与に関する報告は9編であった。投与経路は胆嚢への直接注入であった。投与量は以下の通りであった：0.25mg/body（1編）、12.5mg/body（1編）、0.25mg/mL適量（1編）、0.0025mg/kg（1編）、2.5mg/mL適量（2編）、0.3mg/kg（1編）、3.5-13.5mg（1編）。9編のうち、胆管解剖の同定率に関する記載のある報告をまとめると92%（114/124例）であった。シアグノグリーン[®]注射用 25mgの添付文書には血管及び組織の蛍光による血流評価を用法として0.04~0.3 mg/kgを静脈内投与すると記載されているため、適応外使用となる点に注意を要する。本邦では臨床研究として施行する必要がある。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

i) 対象技術、手技等の必要データが記載されている検索文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	5編	症例報告(対照群あり)	2編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

ii) 対象アウトカム、手術成績との関連が記載されている文献数

症例報告(≤9例)	2編	症例報告(≥10例, 単群)	5編	症例報告(対照群あり)	2編	RCT	0編	Systemic review / Meta-analysis	0編
-----------	----	----------------	----	-------------	----	-----	----	---------------------------------	----

推奨の強さの決定に影響する要因*	判定**	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い* ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	ICGを用いた蛍光胆道造影に関して、胆嚢に直接ICGを注入した報告はみられるが対象群と直接比較した報告は限られており、主要アウトカムである胆管同定率に与える影響については十分に検討されていない。また胆嚢炎のある症例では胆嚢管が炎症のため閉塞しICGが胆管に流れない場合もあり、胆管への直接注入の方が再現性が高い可能性がある。
益と害のバランスが確実* ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ICGの胆嚢投与は文献検索範囲で安全であり、有害事象の発生は報告されていない。ただし、コードアレルギーの患者には害が上回る可能性があり使用禁忌とする。

* 患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、正味の利益がコストや資源に十分に合ったものかどうかなどを考慮
 ** 明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする。該当しない場合は空欄

iv) Delphi roundにおける専門家からのコメント

・胆嚢注入以外にも胆嚢管に直接注入の方が蛍光胆道造影が明瞭となるとのコメントがあった。
 ・推奨文の記載方法として推奨内容が明確な形式にする方がいいのではないかとコメントがあり、推奨文の表現の修正を行った。

v) 文献

--