

日本蛍光ガイド手術研究会 第1回学術集会

テイラーメイド手術を実現する  
蛍光イメージングの可能性

プログラム・抄録集



2018年4月7日  
JPタワー ホール&カンファレンス4階  
カンファレンスルームA

研究会ホームページ：  
<http://plaza.umin.ac.jp/jsfgs/index.html>

## 目 次

1. 開催概要 P1-4
  
2. 「蛍光ガイド手術研究会」設立にあたって  
戸井 雅和（代表世話人、京都大学 乳腺外科） P5
  
3. 第一回学術集会 開催にあたって  
石沢 武彰（第一回当番世話人、がん研有明病院 消化器外科） P6
  
4. プログラム（HP 掲載：<http://plaza.umin.ac.jp/jsfgs/index.html>） P7-12
  
5. 抄録 P13-

## 1. 開催概要

### 参加登録について

- ・受付窓口： 4月7日(土) 7:30-17:40

JPタワー ホール&カンファレンス 4階 カンファレンスルーム A 会場前  
(第118回日本外科学会定期学術集会 第16会場)

- ・参加費： 3,000円(現金)をお納めください。研究会会員は参加無料です。

\*以下のセッションは、本研究会参加証「または」日本外科学会の参加証  
で聴講可能です：

- ・ランチョンセミナー (12:20-13:10)

- ・セッション VII JSS & ISFGS 共催

「最新の分子イメージングと外科医療への展開」(13:30-16:30)

\*ランチョンセミナーの整理券は研究会受付でも配布しますが、数に限りがございますので、外科学会にご参加の皆様は学会の自動券売機で整理券を取得されることをお勧めします。詳細は外科学会定期学術集会 HP をご参照ください：<http://www.jssoc.or.jp/jss118/pdf/participant.pdf>

参加証： 所属・氏名をご記入の上，研究会期間中は必ずご着用ください。

### データ登録：

- ・PCによるプレゼンテーションは，各演者ご自身が持ち込むノートパソコンもしくはデータ持込 (Power Point) にてお願いいたします。会場では，演者ご自身で演台上の機材を操作していただきます。解像度は，XGA (1024×768) となります。
  - ・発表データの受付やパソコン出力チェックは全て下記の PC センターにて行います：  
\* JPタワー ホール&カンファレンス 4階 ロビー
  - ・データの持込の場合は，オペレーターがデータを受け取り，サーバーにコピーします。コピーされたデータは，LAN 回線にて施設ごとに各発表会場に配信されます。  
なお、コピーされたデータは終了後，主催者側で責任を持って消去いたします。
  - ・受付時間：4月6日(金) 12:00 - 17:30、4月7日(土) 7:30 - 16:30
- \* 外科学会 HP もご参照ください (<http://www.jssoc.or.jp/jss118/pdf/participant.pdf>)

## 発表時間

- ・ 10分発表-3分討議 (V: 特別講演、VII: 共催セミナー)
- ・ 6分発表-2分討議 (一般演題)
- ・ 4分発表-2分討議 (症例報告)

**\* 非常にタイトなスケジュールですので、発表時間の厳守をお願いいたします。**

## 会場案内図

### 交通のご案内



#### ■ 東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内三丁目5番1号 TEL:03-5221-9000

##### 地下鉄

有楽町線: 有楽町駅と地下1Fコンコースにて連絡  
 日比谷線: 銀座駅より徒歩5分/日比谷駅より徒歩5分  
 千代田線: 二重橋前駅より徒歩5分/日比谷駅より徒歩7分  
 丸ノ内線: 銀座駅より徒歩5分  
 銀座線: 銀座駅より徒歩7分/京橋駅より徒歩7分  
 三田線: 日比谷駅より徒歩5分

##### JR線

有楽町駅より徒歩1分  
 東京駅より徒歩5分  
 (京葉線東京駅と地下1Fコンコースにて連絡)

#### ↑ 成田空港から

リムジンバス  
 東京駅まで80~90分  
 JR成田エクスプレス  
 東京駅まで53分

#### ↑ 羽田空港から

モノレール  
 浜松町駅まで23分  
 JR浜松町駅より  
 有楽町駅まで4分

#### ⇄ 首都高速道路

霞ヶ関出口から横溝通り  
 神田橋出口から日比谷通り  
 空町出口から鍛冶橋通り  
 京橋出口から鍛冶橋通り

#### ■ JPタワー ホール&カンファレンス

〒100-7004 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 TEL:03-5222-1800

##### 地下鉄

有楽町線: 有楽町駅より徒歩6分  
 千代田線: 二重橋前駅より徒歩2分  
 丸ノ内線: 東京駅地下道より直結  
 三田線: 大手町駅より徒歩4分

##### JR線

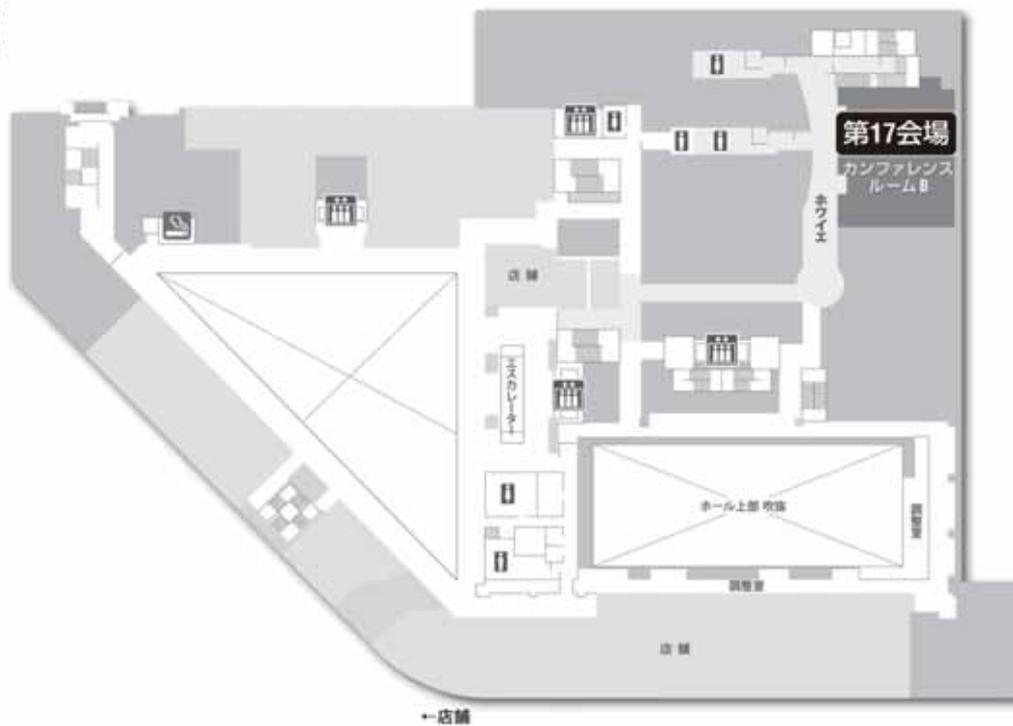
東京駅より徒歩1分  
 京葉線東京駅より徒歩3分  
 有楽町駅より徒歩6分

JPタワー ホール&カンファレンス

4F



5F



## 2. 「蛍光ガイド手術研究会」設立にあたって

戸井 雅和（京都大学 乳腺外科）

蛍光ガイド手術研究会 代表世話人



イメージングガイド下手術は手術全般の進歩に大きく貢献をしました。今後もその役割はますます大きくなると考えます。特に蛍光ナビゲーションはわが国で先導した技術の一つであり、リンパ管、リンパ節のマッピング、同定、血管造影、肝臓がんなど種々のがんの識別など様々な場面で用いられ、手法の標準化も進んでいます。国際的に見ても、年々注目度が高まっており、論文数も飛躍的に増加しています。臨床研究のみならず、基礎研究の伸びにも目を見張るものがあり、種々の疾患の手術への幅広い応用、検出系の進化、プロジェクションマッピングなどにおける利用、新しい蛍光色素、キャリア、手法の開発など枚挙にいとまがありません。内視鏡への応用や抗体コンジュゲートの開発なども進んでいます。ロボット手術にも応用されようとしています。

最新のデータやコンセプト、発想などを持ち寄り、討議し、何か新たなものを創出してゆく、蛍光ガイド手術研究会はそのような機会、場になればと存じます。生体のイメージングは今後ますます進展し大きな発展を遂げると思われます。国際共同研究等も臓器横断的、学際的に行われるようになりました。

蛍光ガイド手術研究会の今後の発展を祈念しご挨拶とさせていただきます。

### 3. 第一回学術集会 開催にあたって

石沢 武彰（がん研有明病院 消化器外科）

第一回学術集会 当番世話人



この度、多くの皆様のご尽力により、新たに「蛍光ガイド手術研究会」が発足しました。その第一回学術集会を、2018年4月7日（土曜日）にJPタワー&カンファレンスで開催する機会を頂戴し、大変光栄に存じます。

近年、「生体内蛍光イメージング」の技術が発展し、臨床にも導入されつつあります。本技術の最大の特徴は、がん組織や脈管の走行、臓器の機能を手術中に「その場」で、「リアルタイム」に描出できることです。これにより、体外診断を中心とした術前評価に基づいて計画される従来の手術の限界を突破し、個々の患者におけるがんの進展範囲や解剖学的変異、術後合併症のリスクを手術中に正確に評価すること、つまり「テーラーメイド手術」を提供することが可能になると期待されています。今回の学術集会では、各分野のリーダとしてご活躍の先生方から多くの演題を頂戴した結果、蛍光イメージングが「テーラーメイド手術」を実現する可能性について、「頭の前から足の先まで」俯瞰できるプログラムを作成することができました。皆様のご支援、ご協力に厚く御礼申し上げます。

また、国立国際医療研究センター 國土典宏 先生のご提案により、第118回日本外科学会定期学術集会および International Society for Fluorescence Guided Surgery (ISFGS, <https://www.isfgs.org/>)との共催セッションを開催し、国内外から最先端のトピックについてご講演頂く予定です。本会を通じて、外科医・研究者・企業担当者との間で専門領域の枠を超えた活発な意見交換が行われることにより、蛍光イメージングの普及と発展が促されることを期待します。皆様のご参加を心からお待ちしております。

## 4. プログラム

開会の挨拶 (7:50)

戸井 雅和 (京都大学 乳腺外科)  
石沢 武彰 (がん研有明病院 消化器外科)

### I: 骨盤内手術・脳外科 (8:00-8:50)

(司会) 成田 善孝 (国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科)  
伊藤 雅昭 (国立がん研究センター東病院 大腸外科)

1. 野中 康一 (埼玉医科大学国際医療センター 消化器内科)  
「消化器内視鏡における共焦点内視鏡診断の現況と今後の課題」
2. 長谷川 寛 (国立がん研究センター東病院 大腸外科)  
「直腸手術における術中蛍光イメージング」
3. 青木 洋一 (がん研有明病院 婦人科)  
「子宮頸癌に対する ICG 蛍光色素を用いた腹腔鏡下センチネルリンパ節マッピング」
4. 清水 一秀 (東京女子医大 先端生命医科学研究所)  
「悪性神経膠腫に対する Talaporfin sodium (レザフィリン) を用いた光線力学的診断」
5. 近藤 恵理香 (国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科)  
「5-ALA を用いた転移性脳腫瘍摘出術について」
6. 村井 保夫 (日本医科大学 脳神経外科)  
「ICG videoangiography における組織輝度定量評価への蛍光散乱効果の影響」

## II: 肝胆膵・移植 (8:50-10:00)

(司会) 海堀 昌樹 (関西医科大学 肝胆膵外科)  
田邊 稔 (東京医科歯科大学 肝胆膵外科)

1. 古泉 友丈 (昭和大学病院 消化器・一般科)  
「ICG 蛍光法を用いた術中胆道造影による胆道走行異常・困難症例の評価」
2. 小倉 俊郎 (東京医科歯科大学 肝胆膵外科)  
「肝臓領域における各種蛍光イメージングシステムの特徴」
3. 裴 正寛 (兵庫医科大学病院 肝胆膵外科)  
「近赤外光カメラシステム LIGHTVISION を用いた肝切除」
4. 西野 裕人 (京都大学 肝胆膵・移植外科)  
「ICG 蛍光法を用いた生体肝移植における右葉グラフト灌流域の可視化～テラーメイド肝静脈再建による鬱血のない移植肝を目指して～」
5. 横塚 慧 (東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科)  
「cT2 胆嚢癌に対する胆嚢動脈からの ICG 蛍光 Navigation を用いた胆嚢静脈還流域の肝切除」
6. 多田 正晴 (兵庫医科大学病院 肝胆膵外科)  
「手術既往のある腹腔鏡下肝切除での ICG 蛍光法の使用経験」  
  
(症例報告)
7. 中村 和徳 (上尾中央総合病院 消化器外科 肝胆膵疾患先進治療センター)  
「肝門部胆管癌に対し Glissonian approach により左 3 区域切除を施行した一症例 (ICG による肝区域同定と動門脈再建の血流評価)」
8. 千代田 武大 (東京大学 肝胆膵外科、人工臓器・移植外科)  
「“Hilar approach による paracaval portion を含む central hepatectomy”と ICG 蛍光法」
9. 稲垣 冬樹 (国立国際医療研究センター 外科)  
「ICG 蛍光法が有用であった肝細胞癌リンパ節転移の一切除例」

## III: 呼吸器外科・形成外科 (10:00-10:50)

(司会) 関根 康雄 (東京女子医科大学八千代医療センター 呼吸器外科)  
赤澤 聡 (静岡県立静岡がんセンター 再建・形成外科)

1. 穴山 貴嗣 (高知大学医学部 外科学 [外科二])  
「呼吸器外科領域における ICG 近赤外線蛍光の臨床応用」
2. 関根 康雄 (東京女子医科大学八千代医療センター 呼吸器外科)  
「仮想区域切除による切離マージンの測定に基づく切除範囲の決定と ICG 区域切除の併用」

3. 陳 豊史（京都大学医学部 呼吸器外科）  
「呼吸器外科領域における術中蛍光イメージングの臨床経験」
4. 布施 佑馬（国立国際医療研究センター 形成外科）  
「ICG リンパ管造影を用いたリンパ超微小外科」
5. 岡部 圭介（慶應義塾大学医学部 形成外科）  
「ICG 蛍光イメージングによる術中皮弁血流の評価」
6. 武石 明精（静岡県立静岡がんセンター 再建・形成外科）  
「Free TRAM flap の術中 ICG 造影における phase 分類と造影範囲分類」

#### IV: 新規蛍光プローブと撮像装置（10:50-11:40）

（司会）七島 篤志（宮崎大学医学部外科学講座 肝胆膵外科学分野）  
林 秀樹（千葉大学フロンティア医工学センター）

1. 北川 陽介（東京大学 脳神経外科）  
「脳腫瘍を標識する噴霧式新規蛍光プローブの開発」
2. 林 秀樹（千葉大学フロンティア医工学センター）  
「疎水性近赤外蛍光色素 ICG-C18 を用いた多様な手術ナビゲーションの可能性」
3. 菱川 秀彦（関西医科大学外科 肝胆膵外科）  
「高分子ミセル化 ICG を用いた胆嚢癌診断・治療の検討」
4. 今村 直哉（宮崎大学医学部外科学講座 肝胆膵外科学分野）  
「新たな水溶性ポルフィリン化合物を光感受性物質に用いた光線力学療法の有効性の検討」
5. 穴山 貴嗣（高知大学医学部 外科学 [外科二]）  
「近赤外蛍光樹脂の“ひかり”ガイド手術への応用可能性」
6. 御任 大輔（静岡県立静岡がんセンター 再建・形成外科）  
「小型で可搬式の蛍光撮影装置の自作についての検討」

#### V: 特別講演（11:45-12:00）

（司会）波多野 悦朗（兵庫医科大学病院 肝胆膵外科）

1. 穴原 玲子（医薬品医療機器総合機構[PMDA] 医療機器審査第二部）  
「医療機器を開発すること」

VI: ランチョンセミナー (12:20-13:10)

(共催) 三鷹光器 株式会社

「メディカル・イノベーション -近未来の医療機器開発-」  
(司会) 石沢 武彰 (がん研有明病院 消化器外科)

1. 村垣 善浩 (東京女子科大学 先端生命医科学研究所)  
「精密誘導治療を実現するスマート治療室 SCOT の開発」
2. 瀬尾 智 (京都大学 肝胆膵・移植外科)  
「プロジェクションマッピング技術と手術支援アームで実現した近未来蛍光ガイド手術」

VII: JSS & International Society of Fluorescence Guided Surgery (ISFGS)共催

「最新の分子イメージングと外科医療への展開」(13:30-16:30)

(司会) 長谷川 潔 (東京大学 肝胆膵、人工臓器・移植外科)  
藤原 俊義 (岡山大学 消化器外科)  
Raul Rosenthal (Cleveland Clinic Florida)

1. Takeaki Ishizawa, 石沢 武彰 (がん研有明病院 消化器外科)  
~ Keynote lecture (基調講演) ~  
In vivo fluorescence imaging enabling "Tailor-made" surgery  
「テイラーメイド手術を実現する蛍光イメージング技術の開発」
2. Masakazu Toi, 戸井 雅和 (京都大学 乳腺外科)  
Sentinel node navigation using fluorescence imaging during breast cancer surgery  
「乳癌手術における蛍光イメージングによるセンチネルリンパ節ナビゲーション」
3. Masashi Yoshida, 吉田 昌 (国際医療福祉大学 外科)  
The difference caused by color, bright-field observation of the ICG fluorescence  
「ICG 蛍光の明視野・カラー観察がもたらしたこと」
4. Fernando Dip (Cleveland Clinic Florida / University of Buenos Aires)  
Dissemination of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy
5. Takeshi Aoki, 青木 武士 (昭和大学 消化器・一般外科学教室)  
Liver resection with ICG fluorescent imaging -clinical practice and difficulty-  
「ICG 蛍光法を用いた肝切除の実際と課題」
6. Shinya Terada, 寺田 真也 (滋賀医科大学 心臓血管外科)  
Utility of intraoperative fluorescence imaging in coronary bypass surgery  
「冠動脈バイパス術における術中蛍光イメージングの有用性」

7. Mingyon Mun, 文 敏景 (がん研有明病院 呼吸器センター外科)  
 Novel technique of indocyanine green fluorescence navigated thoracoscopic lung segmentectomy  
 「胸腔鏡下肺区域切除術における術中 ICG 蛍光イメージングの応用」
8. Hideo Fukuhara, 福原 秀雄 (高知大学 泌尿器科学講座)  
 5-aminolevulinic acid-based photodynamic diagnosis in urological cancers  
 「泌尿器癌における 5-アミノレブリン酸を用いた光力学診断」
9. Toshihiko Kuroiwa, 黒岩 敏彦 (大阪医科大学 脳神経外科)  
 Intraoperative photodynamic diagnosis in the field of neurosurgery  
 「脳神経外科領域における術中光線力学診断」
10. Michael Bouvet (University of California San Diego)  
 Fluorescence guided surgery using cancer-specific fluorophores
11. Yasuteru Urano, 浦野 泰照 (東京大学 薬品代謝化学教室)  
 Intraoperative rapid imaging of tiny tumors by topical spraying of novel chemical fluorogenic probes  
 「実臨床応用を目指した新規術中蛍光イメージングプローブの開発」
12. Michele Diana (IHU-Strasbourg, Institute of Image-Guided Surgery)  
 Computer-assisted enhanced reality assessment of the fluorescence signal to estimate bowel perfusion
13. Norihiro Kokudo, 國土 典宏 (国立国際医療開発センター)  
 ~ Closing remarks (特別発言) ~

#### VIII: 上部消化管 (16:40-18:00)

(司会) 木南 伸一 (金沢医科大学 一般・消化器外科)  
 並川 努 (高知大学医学部附属病院 消化器外科)

1. 小柳 和夫 (東海大学医学部 消化器外科)  
 「食道癌切除後の胸骨後再建における胃管壁内 ICG 蛍光血流速度の臨床的意義」
2. 佐伯 浩司 (九州大学大学院 消化器・総合外科)  
 「食道再建術における ICG 蛍光法による胃管血流定量法と血流評価に基づく三角吻合・大網被覆法の有用性」
3. 川田 三四郎 (浜松医科大学 外科学第二講座)  
 「食道癌切除後胃管再建における術中蛍光イメージングによる胃管血流動態評価」
4. 小林 敏倫 (東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科)  
 「腸間虚血症例における ICG 蛍光法による腸管血流評価の有用性」

5. 木南 伸一（金沢医科大学 一般・消化器外科）  
「ICG 蛍光胃癌センチネルリンパ節生検が拓くテラモード機能温存根治手術」
6. 大平 寛典（国際医療福祉大学病院 消化器・一般外科）  
「PINPOINT を用いた胃癌 sentinel node mapping の試み」
7. 有上 貴明（鹿児島大学大学院 腫瘍学講座）  
「早期胃癌に対する術中蛍光イメージングを併用した Sentinel Node Navigation Surgery」
8. 並川 努（高知大学 外科学講座 外科1）  
「胃癌に対する 5-アミノレブリン酸を用いた光力学的診断の臨床応用」
9. 高 正浩（大阪大学医学部 消化器外科）  
「胃癌腹膜播種における 5-アミノレブリン酸蛍光診断の臨床応用に向けて」
10. 坂本 啓（東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学）  
「DPP-IV 活性検出蛍光プローブを用いた食道扁平上皮癌の迅速蛍光イメージング」

18:00 閉会の挨拶

草野 満夫（太田熱海病院）

## 5 . 抄録

## I-1 消化器内視鏡における共焦点内視鏡診断の現況と今後の課題

野中康一、田島知明、谷坂優樹、良沢昭銘

埼玉医科大学国際医療センター 消化器内科

【背景】組織をリアルタイムに 1000 倍の倍率で観察可能とする共焦点内視鏡が 2012 年に本邦でも使用可能となった。しかしながら、画像を得るためには蛍光色素剤の静脈投与が必要なこと、共焦点内視鏡画像の解釈の困難性など問題点も多く存在し、これらの克服が共焦点内視鏡普及への課題である。すでに我々は世界で初めて蛍光色素剤(フルオレセイン)の消化管粘膜滴下で消化管の共焦点内視鏡検査が可能であることを報告している。今後の最大の課題は病理組織像と共焦点内視鏡画像の詳細な検討を行った診断基準の作製である。【方法】2014 年 7 月から 2015 年 4 月の間に共焦点内視鏡を施行した十二指腸上皮性腫瘍 33 病変(18 症例)全例が対象。我々の提唱する共焦点内視鏡所見”Chaos sign”と”apical-basal connecting(ABC) sign”の陽性/陰性と、病理組織所見との関係を検討した。【結果】”Chaos sign”を用いた癌の診断の感度 0.60, 特異度 0.96。”ABC sign”を用いた腺腫の感度は 1.00、特異度 0.60 であった。”Chaos sign”と”ABC sign”の組み合わせから 4 つの Type(ABC-C 1-4)分類を作成し、ABC-C 1 を腺腫、ABC-C 2-4 を癌と診断すると感度/特異度/正診率は 80%/100%/97%であった。【結語】共焦点内視鏡による ABC-C 分類を用いた診断は十二指腸上皮性腫瘍の鑑別に有用である可能性が示唆された。胃・大腸の共焦点画像と病理組織の解析結果とともに、現在進めている胆管領域の検討もあわせて報告する。

## I-2 直腸手術における術中蛍光イメージング

長谷川寛、塚田祐一郎、佐々木剛志、西澤祐吏、伊藤雅昭

国立がん研究センター東病院 大腸外科

【背景】再建腸管の血流は縫合不全の発生に関わる最も重要な因子である。【目的】直腸手術において、ICG 蛍光造影法(ICG-FA)が縫合不全発生割合の減少に有用であるか否かを明らかにする。

【対象・方法】2013年1月から2017年6月までに直腸癌に対して、腹腔鏡下低位前方切除術を施行した313例および腹腔鏡下括約筋間直腸切除術を施行した217例の計530例を対象とした。当科は2016年6月にICG-FAを導入した。ICG-FA施行群(ICG-FA群;141例)とICG-FA非施行群(control群;389例)の2群間におけるClavien-Dindo分類grade II以上の縫合不全発生割合および縫合不全発生の危険因子を後方視的に検討した。【結果】背景因子は両群間で有意差を認めなかった。術中因子では、ICG-FA群でIMA根部処理・脾彎曲授動が有意に多く、手術時間は有意に短かった。全体の縫合不全発生割合は52例(9.8%)であり、Clavien-Dindo分類grade II / IIIa / IIIb / IV = 7例 / 32例 / 11例 / 2例であった。ICG-FA群は、control群と比較して、縫合不全発生割合が有意に低かった(2.8% vs 12.3%; $p=0.0012$ )。多変量解析でICG-FA非施行( $p < 0.001$ ; OR 5.1; 95% CI 2.0-17.4)と腫瘍径(>5cm)( $p=0.013$ ; OR 2.3; 95% CI 1.2-4.3)が縫合不全発生の独立した危険因子であった。【結語】ICG-FAは直腸癌手術において、縫合不全発生割合を減少させる有用な手法である。

### I-3 子宮頸癌に対する ICG 蛍光色素を用いた腹腔鏡下センチネルリンパ節マッピング

青木洋一、金尾祐之、的田眞紀、加藤一喜、野村秀高、尾松公平、谷川輝美、

宇津木久仁子、竹島信宏

がん研究会有明病院 婦人科

【目的】子宮頸癌に対する手術療法として、リンパ節郭清は標準治療としてガイドラインで推奨されている。しかし、早期症例では、リンパ節転移陰性の割合も多く、リンパ浮腫等の合併症を考慮すると、郭清を省略するための安全な検査が望まれていた。今回我々は、腹腔鏡下に ICG を使用したセンチネルリンパ節(SLN)マッピングを開始した。【方法】平成 28 年 3 月より当院倫理委員会の許可のもと臨床研究を開始した。対象は早期子宮頸癌の患者で、骨盤リンパ節郭清を伴う腹腔鏡下広汎子宮全摘術を施行し、研究の同意を得られた症例。SLN 同定ののち、系統的リンパ節郭清を行う。手術開始時に子宮頸部の 3 時、9 時方向に希釈したジアグノグリーンを局所注射する。鏡視下に SLN の同定を行い、摘出したリンパ節は 2mm に分割し、病理学的検索を行った。【結果】SLN マッピングは 26 人の左右 52 領域のリンパ節に施行された。1 症例の平均摘出リンパ節個数は 40.11 個、SLN 同定率は 90%、感度は 100% (センチネルリンパ節陽性症例/骨盤リンパ節陽性症例)、陰性的中率は 100%であった。センチネルリンパ節を同定できなかった 5 領域の症例のうち 4 領域は腫瘍径が 2 cm 以上の症例であった。【考察】高い陰性的中率は、ICG による SLN が臨床応用可能であることが示唆された。また 52 領域中 44 領域が SLN 陰性、リンパ節転移陰性であり。今後早期頸癌の 80%前後がリンパ節郭清を省略できるようになるかもしれない。さらなる症例の蓄積で、データの集積を行いたい。

#### I-4 悪性神経膠腫に対する Talaporfin sodium(レザフィン)を用いた光線力学的診断

清水一秀<sup>1,3</sup>、新田雅之<sup>2,3</sup>、小森隆司<sup>4</sup>、丸山隆志<sup>2,3</sup>、安田崇之<sup>2</sup>、川俣貴一<sup>2</sup>、

前原健寿<sup>1</sup>、村垣善浩<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 脳神経外科、<sup>2</sup>東京女子医科大学 脳神経外科、

<sup>3</sup>東京女子医科大学大学院 先端生命医科学研究所 先端工学外科分野、

<sup>4</sup>東京都立神経病院 検査科

【背景】悪性脳腫瘍に対する術中光線力学治療(PDT)に用いられる Talaporfin sodium(レザフィン)の治療効果が期待されている。レザフィンは励起光を受け腫瘍組織内の酸素と反応し一重項酸素を生成することで抗腫瘍効果を持つと考えられている。一方で、励起状態から蛍光を放出して基底状態に戻る過程も存在する。適切な条件下において、レザフィンは悪性脳腫瘍の PDT と平行して光線力学的診断(PDD)にも応用可能であると考え検討した。【方法】東京女子医科大学脳神経外科で悪性神経膠腫が疑われ開頭腫瘍摘出術を受けた成人 17 手術症例を対象とした。診断目的で摘出された腫瘍組織に対し、波長 400nm のレーザーを照射し発生した蛍光を分光光度計で計測した。腫瘍組織は神経病理医によって HE 染色され細胞密度によって4段階に分類し、得られた蛍光強度と比較を行った。【結果】腫瘍組織からは 664nm をピークとする蛍光が観察され、励起光との分離は容易であった。造影病変および細胞密度の最も高い群で蛍光の強度が顕著に高く、他の群と有意差を認めた。【考察】レザフィンを用いた PDT に用いられる励起光は発生する蛍光と波長が近く弁別困難である。レザフィンは 400nm 帯の波長にも吸光ピークを持つため、これを励起光として用いることで容易に蛍光を観察することが可能であった。また細胞密度が高い組織ほど強い蛍光を発したことから、PDT と平行した PDD の実行可能性が示唆された。

## I-5 5-ALA を用いた転移性脳腫瘍摘出術について

近藤恵理香、宮北康二、大野誠、高橋雅道、津下奈都子、成田善孝

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科

【はじめに】悪性神経膠腫において 5-Aminoaminolevulinic acid (5-ALA)による術中蛍光診ガイドを併用した腫瘍摘出術が行われているが、転移性脳腫瘍においても摘出度を上げることを目的に 5-ALA が用いられている。今回我々は転移性脳腫瘍における 5-ALA を用いた術中蛍光ガイド手術の有効性・問題点について検討を行った。【対象、方法】2005 年 4 月から 2017 年 10 月まで当院で 5-ALA を用いて摘出術を行った転移性脳腫瘍 114 例のうち、診療記録および手術記録より蛍光発色の有無に関する記載が確認できた 85 例を対象とした。蛍光所見と病理組織の関係についても考察した。【結果】85 例中蛍光陽性であったもの(蛍光陽性割合)は 64 例(75.3%)であった。85 例中、腫瘍細胞が含まれなかった 3 例(3.5%)も蛍光陽性だった。85 例中放射線照射歴のあるものが、45 例中 39 例(86.7%)で蛍光陽性で、放射線照射歴のないものが 40 例中 25 例(62.5%)で蛍光陽性であった( $p=0.012$ )。原発部位で分類すると、肺癌が 41 例中 34 例(82.9%)、乳癌が 13 例中 8 例(61.5%)、大腸癌が 9 例中 6 例(66.7%)、食道癌が 5 例中 3 例(60.0%)で蛍光陽性であった。原発部位や組織型では蛍光陽性割合に明らかな有意差は認められなかった。腫瘍辺縁から蛍光性の記録がわかる病理検体が 33 例から 86 検体採取されていた。86 検体の内訳は蛍光陽性かつ腫瘍陽性が 12 検体、蛍光陽性かつ腫瘍陰性が 62 検体、蛍光陰性かつ腫瘍陽性が 1 検体、蛍光陰性かつ腫瘍陰性が 11 検体認められた。辺縁での 5-ALA 蛍光診断は、感度 92.3%、特異度 15.1%であった。放射線照射歴のあるなしで分けた場合、照射歴のある場合は感度 100.0%、特異度 16.4%、照射歴のない場合は感度 90%、特異度 11.1%、であった。【結語】転移性脳腫瘍における 5-ALA 蛍光陽性割合は約 75%であるが、放射線照射歴のあるもので有意に蛍光陽性割合が高かった。偽陽性の原因としては、PpIX の漏出や炎症性細胞の浸潤などが考えられ、手術摘出に当たっては注意が必要である。

## I-6 Indocyanine green videoangiography における組織輝度定量評価への

### 蛍光散乱効果の影響

村井保夫、築山敦、森田明夫

日本医科大学附属病院 脳神経外科

【背景】indocyanine green videoangiography (以下 ICGVAG)による輝度変化の定量評価に関しては、単一関心領域(ROI)の時間相対的变化と ROI 毎の時間もしくは空間相対的变化の観察方法がある。すなわち、単一関心領域輝度の経時的評価、関心領域毎の相対輝度評価、関心領域毎の蛍光相対速度評価に分けられる。組織輝度を定量計測における高輝度組織蛍光散乱によるの周辺輝度評価への影響の検討結果を報告する。【方法】Carl Zeiss Pentero FLOW 800 を用い、血管モデルファントム内に ICG 加血液を注入し、血管上と周辺の輝度を計測した。高輝度組織の周辺輝度の定量評価に与える影響を検討した。【結果】ICGVAG では高輝度血管が周辺輝度に影響を及ぼしている可能性が示された。組織輝度と高輝度血管との距離(mm)は  $Y(\text{real}/A) = 29 \text{Exp}(-0.062X) + 164.3 \text{Exp}(-1.81X)$  となった。7mm の距離で 10%の影響があった。【結論】高輝度組織の周辺領域の定量評価を行う場合は、蛍光散乱の影響を考慮する必要がある。

## II-1 ICG 蛍光法を用いた術中胆道造影による胆道走行異常・困難症例の評価

古泉友丈、村上雅彦、青木武士、草野智一、山田宏輔、野垣航二、田代良彦、

箱崎智樹、富岡幸大、榎並延太、藤森聡、松田和広、和田友祐、五藤哲、

山崎公靖、渡辺誠、大塚耕司。

昭和大学 消化器・一般外科学教室

【背景】ICG は体内情報を獲得する有意なトレーサーとしての特徴を有し、教室では ICG 蛍光法を用いて 2008 年術中肝区域染色法、2010 年術中胆道造影法の有用性を報告した。胆道手術においては、術中胆道損傷を回避するため正確な胆道走行の術前診断とともに術中胆道走行を評価する有効な画像支援が求められる。ICG 蛍光法を用いた術中胆道造影における胆道走行異常・困難症例の胆道評価を報告する。【方法】近赤外線光励起の元、胆嚢内に ICG (7.5mg) を direct injection し胆道内の ICG 蛍光シグナルを観察、ICG (2.5mg) を静注後胆道内の ICG 蛍光シグナルを観察。腹腔鏡手術において手術直前に ICG を静注し 30 分後に術中観察。正常胆道走行症例とともに、胆道走行異常症例・Mirizzi 症候群症例・高度炎症症例に対し ICG 蛍光法を用いた術中胆道造影を施行。【結果】ICG 直接造影群・ICG 静注群における胆管同定率は各々 83%・70%。静注群において、胆道走行異常を伴う症例での後区域枝・胆嚢管の分岐形態、Mirizzi 症候群や高度炎症症例における総胆管走行は ICG 蛍光シグナルとして術中識別可能も、周囲肝の蛍光 background・胆道周囲の炎症性肥厚により、術中任意の観察時期での胆道蛍光シグナルの明瞭性は異なる。【結語】ICG 蛍光法を用いた術中胆道造影は、リアルタイムの観察・評価方法の簡便性・放射線被曝回避の観点から有用性は高いが、鮮明な胆管走行描出を可能とする至適施行条件の設定に更なる検討を要する。

## II-2 肝臓領域における各種蛍光イメージングシステムの特徴

小倉俊郎、赤星径一、小川康介、小野宏晃、光法雄介、伴大輔、工藤篤、田邊稔

東京医科歯科大学 肝胆膵外科

【背景】肝臓領域におけるインドシアニンググリーン(以下 ICG)を用いた蛍光イメージングは、腫瘍同定や阻血領域同定などより実践的な領域まで応用が進んでおり、今後さらに普及が進むことが予想されるシステムである。本邦において実臨床で使用可能な腹腔鏡下蛍光イメージングシステムは複数社から販売されており、それぞれに異なる特徴を有している。今回、当科で試用した蛍光イメージングシステムの特徴と実際について供覧する。【方法】腹腔鏡下肝切除術において使用した複数の ICG 蛍光イメージングシステムについて、通常白色光操作時の解像度と蛍光システム時の励起視認度、既存内視鏡システムとの融合性や実際の操作性について検討した。【結果】計 4 社(A,B,C,D 社)のシステムを使用し腹腔鏡下肝切除を実施した。うち 2 社は広く普及した自社の白色光内視鏡システムを持っており、同一光源かつ同一カメラで白色光と蛍光イメージングがワンタッチで変更可能であり実用性に優れていた。阻血域の同定も demarcation line が明瞭に現れ視認性に優れていた。その他の 2 社は特に蛍光イメージングに重点を置いたシステムであり、蛍光システムでの視認性は非常に高く有用性が高い印象であった。しかし、白色光観察能では若干劣るため、通常観察時は別の腹腔鏡システムを用いることから、現時点では二つの腹腔鏡システムを用意することが必要であり、手術室のスペースの問題など検討を要する課題もあった。どの蛍光システムも担癌グリソンをクランプした後に ICG を注入する陰性染色法では、明瞭な境界が現れており系統切除には有用であった。現時点では蛍光システムに対応した各社スコープは硬性鏡のみであり、通常腹腔鏡下肝切除において軟性鏡を使用している当科においては若干の操作の慣れとカメラポート位置の工夫が必要であった。【結語】各蛍光イメージングシステムには白色光時の表示性能や蛍光機能、実際の視認性に特徴があった。実際の手術ビデオを供覧し各特長について述べたい。

## II-3 近赤外光カメラシステム LIGHTVISION を用いた肝切除

斐正寛、波多野悦朗、岡田敏弘、麻野泰包、宇山直樹、鈴木和夫、多田正晴、

中村育夫、飯田健二郎、末岡英明、岩間英明、西田広志、藤元治朗

兵庫医科大学 肝胆膵外科

【背景】肝腫瘍の局在診断や解剖学的肝切除時の肝表面および肝実質内の切離ラインの描出に ICG 蛍光法が有用とされている。ICG 蛍光法に使用する近赤外蛍光カメラシステムの1つである LIGHTVISION(SHIMADZU)は、消灯する必要なく、ハンズフリーでの撮影が可能である。今回、我々は LIGHTVISION を使用した肝切除症例を経験したので報告する。【症例】ICG 検査は術 3 日前に施行。症例1:80 歳代、男性。横行結腸癌同時性多発肝転移(S2×2、S5、S7)に対して左半結腸切除術後、抗癌剤治療で肝転移巣が著明に縮小したため、当科紹介。開腹して LIGHTVISION で観察すると、表在の S2 と S5 腫瘍は発光しており、S2 腫瘍に対しては腫瘍の位置を確認して外側区域切除を施行し、S5 腫瘍に対してはモニター画像にぶれがないため、モニターを見ながら発光している腫瘍から切除マージンを確保した肝部分切除を施行した。肝表から指摘できなかった S7 腫瘍は、患者の右側からカメラを術野にむけて設置して随時観察しながら肝切離を進めると、切除側の切離面に発光してみられたため、発光部を残さないように肝切離を施行した。症例2:80 歳代、男性。肝細胞癌に対して前区腹側領域切除術後、肝 S5 背側枝に接して再発が指摘された。開腹し、高度な癒着を剥離して LIGHTVISION で観察すると、腫瘍は発光していた。S5 背側枝を遮断して ICG を 0.25mg 静注すると、S5 背側領域と厚い癒着組織で覆われた肝切除施行部以外が発光した。肝表面の発光部との境界をマーキングし、LIGHTVISION のモニターを随時観察しながら、発光部との境界を切離して S5 背側領域切除を施行した。【結論】LIGHTVISION は操作性に優れ、スムーズに画像の切り替えが可能であり、ICG 蛍光法を用いた開腹下の肝切除に有用と考えられた。

## II-4 ICG 蛍光法を用いた生体肝移植における右葉グラフト灌流域の可視化

～テラーメイド肝静脈再建による鬱血のない移植肝を目指して～

西野裕人<sup>1</sup>、瀬尾智<sup>1</sup>、新田隆士<sup>2</sup>、田浦康二郎<sup>1</sup>、福光剣<sup>1</sup>、石井隆道<sup>1</sup>、岡島英明<sup>1</sup>、

海道利実<sup>1</sup>、波多野悦朗<sup>3</sup>、上本伸二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院 医学研究科 肝胆膵・移植外科、

<sup>2</sup>神戸市立医療センター西市民病院 外科、<sup>3</sup>兵庫医科大学 肝・胆・膵外科

【背景】右葉グラフトを用いた肝移植において、outflow block は致命的な合併症となりうるため、積極的な静脈再建が行われる。当科では3Dシミュレーション画像で静脈枝ごとの鬱血肝容量を予測し再建の要否を決定しているが、精度評価は困難である。近年ICG 蛍光法による肝移植グラフト灌流域評価の報告があり、当科でもPDEを用いて術中にグラフト灌流域評価の有用性を検討してきた。その後、従来法にプロジェクションマッピングの技術を応用し撮像画像を臓器に投影する機器MIPSを開発し、同様にグラフト灌流域評価を行った。【対象と方法】右葉グラフトを用いた肝移植症例のうち2012年3月～2013年5月の10例にPDEを、2016年3月～2017年7月の11例にMIPSを使用した。グラフト採取後バックテーブルにてICG(2.5mg/L)を混入した灌流液で再建予定の全静脈枝をクランプした状態で灌流を開始し各々の機器で可視化を行った。つづいて順次クランプを解除し蛍光画像を観察、総合的に静脈再建の要否を決定した。【結果】PDE群5例、MIPS群1例で再建予定の静脈枝全てのクランプを解除した状態で灌流しても肝表の蛍光発光に一部欠損を認めた。PDE群3例、MIPS群7例において一部の静脈枝をクランプした状態で全肝表が蛍光発光した。全再建静脈の開存率はPDE群88.2%、MIPS群87.5%であった。【結論】ICG 蛍光法は肝移植における肝静脈再建の要否を判断するのに有用な可能性が示唆された。

## II-5 cT2 胆嚢癌に対する胆嚢動脈からの ICG 蛍光 Navigation を用いた

### 胆嚢静脈還流域の肝切除

横塚慧、千葉斉一、落合成人、小林敏倫、郡司崇裕、笠原健大、沖原正章、佐野達、下田陽太、

富田晃一、松土尊映、筒井りな、田渕悟、片柳創、河地茂行

東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科

【背景】T2 胆嚢癌における肝切除の意義は、安全な surgical margin を確保するだけでなく、肝転移好発部位を過不足なく切除することである。この観点から胆嚢静脈還流域を念頭においた肝切除が、重要なアプローチと考えられてきたが、胆嚢静脈還流域は個体差が大きく、症例ごとに同定して過不足のない範囲の肝切除が施行されるべきである。【方法】対象は 2016 年までに術前画像から cT2 胆嚢癌と診断し本法による胆嚢静脈還流域を切除した 22 例。【結果】病理組織学的進達度は se、ss、mp、m がそれぞれ 2、15、4、1 例であった。再発死亡例は 5 例、再発生存例は 3 例、16 例が無再発生存中であった。再発生存例 3 例中、2 例は深達度 ss で傍大動脈リンパ節転移再発であった。残り 1 例は深達度 ss で、リンパ節転移陽性症例であり再発部位は肝転移であったが、S2 の単発肝転移であり、これは肝右 3 区域切除を施行したとしても制御できない肝転移再発であった。【結論】本法は肝離断面の 3 次元識別もリアルタイムで可能であり、胆嚢静脈還流域の同定法を導入し、T2 胆嚢癌に対する肝切除範囲を簡単・明瞭に捕捉することが可能であった。

## II-6 手術既往のある腹腔鏡下肝切除での ICG 蛍光法の使用経験

多田正晴、波多野悦朗、岡田敏弘、麻野泰包、宇山直樹、鈴木和夫、中村育夫、

裴正寛、飯田健二郎、末岡英明、岩間英明、栗本亜美、西田広志、藤元治朗

兵庫医科大学 肝胆膵外科

【目的】Indocyanine green(ICG)は血漿タンパクと結合することで、近赤外光照射によって蛍光を発生し、術中の血流やセンチネルリンパ節評価、腫瘍の局在同定に応用されている。当科でも腹腔鏡下肝切除時に ICG 蛍光法を使用し、特に開腹既往による癒着や再肝切除症例で有用と考えられたため、使用経験を報告する。【対象】2016 年 1 月から 2017 年 10 月に施行した腹腔鏡下肝切除 50 例のうち 12 例で ICG カメラシステムを用いて腫瘍の同定を試みた。開腹既往は 50 例中 18 例(うち再肝切除が 13 例)。ICG 蛍光法施行 12 例のうち、再肝切除は 3 例。【結果】12 例中 9 例が HCC、2 例が転移性肝腫瘍、1 例は炎症性偽腫瘍。術中に腫瘍からの蛍光を同定可能は 8 例、不明は 3 例、背景肝の蛍光が強く腫瘍同定困難が 1 例。肝細胞癌では腫瘍から蛍光を発生し、肝表面から深さおよそ 10mm までなら描出可能。小病変の描出も良好。ICG 蛍光観察付加にかかる合併症は認めなかった。再肝切除症例では、「広範癒着で鉗子操作に制限」、「剥離に伴い肝表が粗面」などエコー走査や腫瘍観察に不利な場合でも、ICG 蛍光で良好な腫瘍描出が得られた。また、肝硬変例でも同様であった。切離中も、器具の入れ替え無しで即座に腫瘍位置を確認でき、切除マージン保持の確認や切離面での腫瘍取り残し有無の確認にも有用であった。これらは術式の正確性もさることながら、術者の心理的圧迫や疲労の軽減に対する効果も大きいと考えられた。【結語】高度癒着や再肝切除など術中エコーでの腫瘍描出が困難な症例ほど、ICG 蛍光法の使用は腹腔鏡肝切除の精度向上、適応拡大、術者の疲労軽減に貢献し、個々の患者にさらに寄り添った個別術式選択につながると考えられた。

## II-7 肝門部胆管癌に対し Glissonian approach により左3区域切除を施行した一症例

(ICG による肝区域同定と動門脈再建の血流評価)

中村和徳、庄子渉、水谷知央、豊田真之、峯田章、若林剛

上尾中央総合病院 外科

肝門部胆管癌の手術において重要なことは、左右肝管合流部から各区域胆管枝への癌進展を正確に診断し、肝内区域胆管枝の断端で癌浸潤陰性となるように、適切な部位で肝門板合併肝切除を行なうことである。そのため、右3区域、左3区域切除といった大量肝切除が必要とされることも多く、切除ラインの同定は慎重に、かつ適切に見極めなければならない。また、肝十二指腸間膜への癌浸潤により、肝動脈、門脈の再建を伴う場合もあり、残肝区域同定をふくめ手術手技には高度な技術が必要とされる。今日、ICG カメラの開発、普及に伴い、ICG を用いた術中でのナビゲーションは科を問わず、広く行われるようになってきた。当院においても、Glissonian approach による腹腔鏡下肝切除症例では全例に行っており、肝区域同定における有用性は明らかである。また、ICG は血流評価にも応用することができ、血行再建時にも応用されている。今回、われわれは、肝門部胆管癌にて ICG カメラを用い、Glissonian approach により残肝となる後区域を確保した後に門脈再建を先行し、左3区域切除、肝動脈再建を施行した 1 症例を経験したので、術中の映像を合わせて紹介する。

## II-8 “Hilar approach による paracaval portion を含む central hepatectomy”と ICG 蛍光法

千代田武大<sup>1</sup>、金子順一<sup>1</sup>、山下俊<sup>1</sup>、阪本良弘<sup>1</sup>、新川寛二<sup>2</sup>、森戸正顕<sup>1</sup>、赤松延久<sup>1</sup>、

有田淳一<sup>1</sup>、長谷川潔<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科、

<sup>2</sup> 大阪市立大学医学部附属病院 肝胆膵外科

【背景】Paracaval portion に及ぶ肝腫瘍に対し、半肝切除の alternative として行われる残肝予備能を考慮した central hepatectomy は複雑な術式であり、十分な視野の確保のために、前方から肝門板まで割り切る方法(hilar approach)を用いることがある。また、ICG 蛍光法は、従来のインジゴカルミン染色と比較して、①再肝切除症例や肝硬変症例などでも肝表の境界を明瞭に描出できる点、②離断面で肝実質内の境界を描出できる点において、特に有用である。【方法】2014 年から 2017 年までに、肝癌に対して、hilar approach を用いて paracaval portion を含む central hepatectomy を行った症例を検討した。【結果】該当する症例は 6 例あり、年齢の中央値は 71 歳(34-83)で、肝細胞癌が 4 例、肝内胆管癌が 1 例、転移性肝癌が 1 例であった。術中 ICG 蛍光法により肝表または離断面の demarcation line を確認した症例は 3 例(50%)であった。3 例の術前 ICGR15 分値の中央値(範囲)は 10%(7.0-16)、手術時間は 435 分(433-442)、Pringle 時間 83 分(60-115)、出血量 500g(110-1040)で、術後在院日数は 14 日(13-25)であった。背景肝は、肝硬変 1 例、慢性肝炎 1 例、正常 1 例であった。【結語】Hilar approach を伴う central hepatectomy の安全な施行において、ICG 蛍光法を有効に活用し得た。

## II-9 ICG 蛍光法が有用であった肝細胞癌リンパ節転移の一切除例

稲垣冬樹、竹村信行、三原史規、黒川敏昭、國土典宏

国立国際医療研究センター 外科

症例は 70 代男性。1991 年肝細胞がんに対して他院にて外側区域切除を施行された。2004 年インターフェロン(ペガシス)治療により HCV は治癒。2005 年 8 月に S4/8 の肝細胞がんに対して RFA 治療をおこなった。2015 年末頃より AFP が漸増。2016 年 11 月、肝 S6 と S4/8 に再発を認めて TACE 施行した。2017 年 5 月には S4 と S6 の病変に対して TACE 施行した。TACE 後も AFP 増加傾向であるため、各種画像検査を施行したが、肝内再発や他臓器転移は認めなかった。しかしながら、総肝動脈周囲に早期濃染と遅延相での Washout を示す 2.5×1.5 cm 大の腫大リンパ節を認めた。また PET-CT では同リンパ節に SUV<sub>max</sub>=2.05 の軽度集積を認め、同リンパ節への転移が疑われた。切除目的に当科紹介され、手術施行した。手術前日にインドシアニングリーン 25 mg 投与。術前に指摘された腫大リンパ節が蛍光を発することを近赤外光カメラで確認して、摘出をおこなった。摘出後に近赤外光カメラで再度観察をおこなったところ、摘出リンパ節の頭側の組織も蛍光を発していたため、追加で摘出をおこない、蛍光の残存がないことを確認して手術を終了した。病理検査では追加切除した組織中にも、肝細胞がんの転移を疑う異型細胞の浸潤を認めた。ICG 蛍光法が、リンパ節摘出範囲の決定に有用であった一例を経験したので報告する。

### Ⅲ-1 呼吸器外科領域における ICG 近赤外線蛍光の臨床応用

穴山貴嗣<sup>1,2</sup>、廣橋健太郎<sup>1</sup>、川本常喬<sup>1</sup>、岡田浩晋<sup>1</sup>、井上啓史<sup>2</sup>、花崎和弘<sup>2</sup>、

渡橋和政<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部 外科学(外科 2)講座、<sup>2</sup>高知大学医学部 光線医療センター

我々の近赤外線蛍光イメージガイド呼吸器外科手術の概略を紹介する。**【テーマ①: 微小肺癌の近赤外線蛍光ガイド胸腔鏡下肺楔状部分切除術】**複数の小型肺腫瘍の局在を術中同定し切除する手法として、我々は Hybrid OR にてナビゲーション気管支鏡下に ICG/iopamidol 混合物を微小肺腫瘍の近傍に注入し蛍光胸腔鏡下に切除している (n=30)。**【テーマ②: 蛍光ガイド胸腔鏡下肺区域切除 (静脈内投与・気管支内投与)】**切除対象肺動脈区域枝を結紮し、ICG を静注することで対象区域を cold spot として描出した(n=5)。蛍光描出時間が数分と短く、これを克服する手法として細径気管支鏡下に、切除対象肺区域気管支に ICG を注入し hot spot として描出しつつ蛍光ガイド区域切除術を完遂した(n=10)。**【テーマ③: 気管支断端瘻の被覆有茎筋弁の近赤外線蛍光による血流評価】**気管支断端被覆には有茎広背筋弁や肋間筋弁が使用される。ICG 静注近赤外線蛍光による筋弁血流評価を行った (n=10)。**【結論】**ICG 近赤外線蛍光による肺実質マーキングは、背景肺の色調に関わらず鋭敏に標識部位を同定できる。経気道的注入法は手術中に終始、蛍光を確認しながら蛍光ガイド胸腔鏡手術を施行できる。また有茎筋弁の組織血流評価には ICG 蛍光評価が有用と考えられる。

### III-2 仮想区域切除による切離マージンの測定に基づく切除範囲の決定と ICG 区域切除の併用

関根康雄<sup>1</sup>、尹貴正<sup>2</sup>、豊田行英<sup>2</sup>、海寶大輔<sup>2</sup>、黄英哲<sup>1</sup>、鎌田稔子<sup>2</sup>、石橋史博<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京女子医科大学八千代医療センター 呼吸器外科,<sup>2</sup>君津中央病院 呼吸器外科

【背景】肺悪性腫瘍に対する区域切除では局所再発抑制のための十分な切離マージンと呼吸機能温存のための精密な解剖学的切除が重要である。【方法】原発性肺癌または転移性肺腫瘍で肺区域切除を施行した 29 例を対象とした。術前に胸部 CT から仮想気管支鏡を作成し、腫瘍の存在領域を同定した。さらに VINCENT を用いて様々な仮想区域切除を作成し、腫瘍から切離面までの最短距離を測定した。そして約 2cm の切離マージンを至適距離として、最適の区域切除範囲を決定した。区域切除は経気管支 ICG 注入と蛍光内視鏡を用いた ICG 区域切除にて行った。麻酔導入後に自己血を混合した 10 倍希釈 ICG を切除予定の気管支に注入し、手術を開始した。術前後での呼吸機能を測定し、30 例の肺葉切除症例と比較した。【結果】平均仮想区域切除作成数は  $4.3 \pm 1.1$  であった。選択された区域切除の平均切離マージンは  $19.5 \pm 8.9$  mm、一方摘出標本の最短距離は  $24.1 \pm 7.2$  mm であり、有意に仮想区域切除により長かった ( $p=0.033$ )。肺区域切除全例で局所再発はみられていない。術前後での呼吸機能の変化率で見ても、様々な指標で肺葉切除と比較して有意に区域切除で小さな低下率を示した。【結論】仮想区域切除による至適切除範囲の決定と、それに基づく ICG 区域切除は、十分な切離マージンの確保及び肺機能温存に貢献するものと期待できた。

### III-3 呼吸器外科領域における術中蛍光イメージングの臨床経験

陳豊史<sup>1</sup>、青山晃博<sup>1</sup>、濱路政嗣<sup>1</sup>、中島大輔<sup>1</sup>、本山秀樹<sup>1</sup>、毛受暁史<sup>1</sup>、佐藤寿彦<sup>1</sup>、

園部誠<sup>1</sup>、伊達洋至<sup>1</sup>、波多野悦朗<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、<sup>2</sup>兵庫医科大学 肝胆膵外科

【背景】蛍光イメージングの臨床応用は、種々の外科領域で広がってきた。近年、呼吸器外科領域においても、術中蛍光イメージングの利用が始まっている。今回、呼吸器外科領域における術中蛍光イメージングの臨床経験について自験例を報告する。【方法】これまでに、京都大学医学部附属病院呼吸器外科にて行われた、インドシアニングリーン(ICG)を用いた手術症例について、検討を行った。【結果】当科における最多の対象症例は、微小肺結節に対する、術前気管支鏡下マーキングであった。これまで当科で行ったインジゴカルミンによるマーキング症例(2012年から累計202例)では、マーキング後のCTや術中にマーキングの位置同定が十分できない症例があった。一方、ICGと造影剤を用いる手法(IRB番号:C1223)を2017年から開始し、33例を経験したが、全例で確実にマーキング部位をCTおよび術中に同定可能であった。また、肝芽腫の肺転移に対して、術前にICGを経静脈投与し、術中にMIPS(Medical Imaging Projection System)を用いて肺切除を施行した(Int Thorac Cardiovasc Surg 2017)。さらに、転移性肺腫瘍に対する、術前および術中のICGの経静脈投与による肺切除も症例集積中である。【結論】他領域の外科手術と同様、ICGを用いた呼吸器外科手術は、非常に有用な可能性があり、今後も症例を重ねて検討を続ける。

### Ⅲ-4 ICGリンパ管造影を用いたリンパ超微小外科

布施佑馬、山本匠

国立国際医療研究センター 形成外科

【背景】0.5mm 未満の血管吻合技術「超微小外科」の確立により低侵襲なリンパ浮腫外科治療「リンパ管細静脈吻合術(LVA)」が広まりつつあるが、ICGリンパ管造影ガイド下 LVA の効果について十分な検証がなされていない。【方法】ICGリンパ管造影ガイド下 LVA が施行された 243 名の四肢リンパ浮腫患者における、術前 ICG リンパ管造影所見・術中所見・術後経過を検証した。ICG 所見は Linear・Splash・Stardust・Diffuse パターンに分類し、ICG 所見から病態生理的重症度 DB stage を分類し評価した。【結果】計 2381 吻合の LVA が施行され周術期合併症は認めなかった。Linear パターン部においては小さい皮切で容易に吻合に適したリンパ管が発見できた。Diffuse パターン部ではリンパ管発見率は低く、発見できた場合でもリンパ管硬化が高度で吻合に適さない傾向にあった。

### III-5 Indocyanine Green(ICG)蛍光イメージングによる術中皮弁血流の評価

岡部圭介、矢澤真樹、荒牧典子、酒井成貴、貴志和生

慶應義塾大学医学部 形成外科

【背景】外傷や腫瘍切除後などの組織欠損に対して行う皮弁形成術は、壊死に陥ると重要臓器の露出やバリア機能喪失により重篤な合併症につながるため、術中に皮弁血流を評価し安全・確実な手術を行うことが望ましい。今回、Indocyanine Green(ICG)蛍光法による術中皮弁血流の評価を行い、その妥当性について検討した。【方法】術中に ICG 蛍光法で皮弁血流を評価した 40 症例を対象とした。有茎皮弁ではいずれも皮弁挙上後、遊離皮弁では血管吻合後に Indocyanine Green を末梢静脈から投与し、PDE システム(浜松ホトニクス社)で観察した。【結果】ICG 蛍光法によって速やか(およそ 5 分以内)に造影された皮弁はいずれも良好に生着した。主軸血管型の皮弁や穿通枝を持つ皮弁においては、それら動脈を中心に造影範囲が拡がる様子をリアルタイムに観察することができた。一方、術後壊死に陥った皮弁は術中 ICG で全く造影されず、また部分壊死に至った皮弁ではその部位は造影されなかった部と一致していた。【結論】術中 ICG 蛍光法で速やかに大部分が造影される皮弁は術後の viability も問題ないが、造影されない場合には、皮弁が生着する場合と壊死に陥る場合があると考えられる。本法は生着/壊死の予後予測のみでなく、皮弁血流動態の把握、余剰な皮弁の切除部位の決定などにも利用することができ有用だと考える。

### III-6 Free TRAM flap の術中 ICG 造影における phase 分類と造影範囲分類

武石明精<sup>1</sup>、兵藤伊久夫<sup>2</sup>、奥村誠子<sup>2</sup>、中村亮太<sup>2</sup>、中川雅裕<sup>3</sup>、赤澤聡<sup>3</sup>、

五来克也<sup>4</sup>

<sup>1</sup>乳房再建研究所、<sup>2</sup>愛知県立愛知がんセンター中央病院 形成外科、

<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター 再建形成外科、<sup>4</sup>帝京大学溝口病院 形成外科

インドシアニングリーン(以下 ICG)による術中蛍光造影は、皮弁の血行領域を判定する方法として普及しており、free TRAM flap でもその有用性は多数報告されている。しかし、その正確な判定基準は確立していない。われわれは、free TRAM flap が穿通枝を起点とした複数の axial pattern flap の集合体と考え、それぞれの血行領域間に存在する choked vessel を考慮し、造影範囲の経時的変化における phase 分類と血行領域の判定基準となる造影範囲の分類を行った。対象:全ての穿通枝を含めて挙上した深下腹壁動脈穿通枝皮弁で術中 ICG 造影を行った 312 例のうち、両側再建および皮弁内に腹部手術瘢痕を含む症例を除いた 257 例。phase 分類:造影範囲の時間的推移により、phase1~4 に分類した。Phase1 は、各穿通枝が造影され線状の広がり呈する Linear phase、phase2 は真皮下血管網を含む毛細血管レベルが造影される Diffuse phase、phase3 は choked vessel を通過するために血流がいったん停滞する Transition phase、phase4 は choked vessel を通過後に逆行性血行になった delayed phase とした。このうち、順行性血行の範囲である 1~3 を安全領域とした。この安全領域の範囲で術後部分脂肪壊死や皮弁の部分壊死を認めた症例は、無かった。造影範囲分類:TRAM flap の zone 分類で造影範囲を示すものが、type1 では zone1+3+2 の尾側で zone2 の頭側である臍付近は造影されない。Type2 は zone1+2+3、type3 は全領域が造影されるものとした。結果:type1 が 46 例、18%、type2 が 139 例、54.5%、type3 が 70 例、27.5%であった。考察:TRAM flap では、各穿通枝を起点とする小さな皮弁の集合体と規定し、造影範囲の動きの中で各小皮弁の順行性血行範囲を有効領域とすることで、安全な皮弁領域の判定が可能であった。

#### IV-1 脳腫瘍を標識する噴霧式新規蛍光プローブの開発

Investigation of spray type new fluorescent probe for brain tumor

北川陽介<sup>1</sup>、田中將太<sup>1</sup>、小笠原輝<sup>2</sup>、栗木優五<sup>2</sup>、山本恭子<sup>3</sup>、神谷真子<sup>3</sup>、

浦野泰照<sup>3</sup>、斉藤延人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学医学部 脳神経外科、

<sup>2</sup>東京大学大学院 薬学系研究科 薬品代謝化学教室、

<sup>3</sup>東京大学大学院 医学系研究科 医用生体工学講座 生体情報学

【目的】神経膠腫の手術において、不明瞭な境界の剥離により術後神経症状の悪化を来す危険性があり、安全かつ最大限の摘出を目指すため、術中蛍光プローブによる腫瘍の可視化は有効である。現在 5-アミノレブリン酸(5-ALA)が悪性神経膠腫手術において保険収載され汎用されているが、偽陽性・偽陰性、術前内服投与・再投与不可などの限界がある。5-ALA の欠点を補完する、繰り返し使用でき、局所噴霧によって診断可能な安全性の高い蛍光プローブの開発を目指す。【方法】ホモジェナイズサンプルは凍結検体から周囲脳 10 検体、神経膠芽腫、乏突起膠腫、星細胞腫からそれぞれ 5 検体ずつ、4 グループを作成した。HMRG を含めた 2 種類を蛍光母核としたペプチドの組み合わせによって作成された蛍光プローブライブラリーを利用して、プローブスクリーニングを行った。【結果】ホモジェナイズしたライセートに対して合計 720 種類の蛍光プローブのスクリーニングを行った。投与後の蛍光強度を経時的に測定し、周囲脳と腫瘍部分の上昇率及び差分の高い、上位7種類を有効プローブとして選定した。さらに、選定プローブを使用した、新鮮生標本での実験でも同様の結果が得られた。【考察】2 種類の蛍光母核を組み合わせる事で、マルチカラー化を図り、有望と思われる蛍光プローブの見当がついた。同時に、低悪性度グリオーマにおいても実用的な蛍光プローブを検索し、腫瘍別に反応するプローブがあれば、術中の迅速診断に使用できる可能性も示唆される。

## IV-2 疎水性近赤外蛍光色素 ICG-C18 を用いた多様な手術ナビゲーションの可能性

林 秀樹<sup>1</sup>、章 逸汀<sup>2</sup>、豊田太郎<sup>3</sup>、吉田憲司<sup>1</sup>、松原久裕<sup>2</sup>

<sup>1</sup>千葉大学フロンティア医工学センター、<sup>2</sup>千葉大学大学院 先端応用外科学、

<sup>3</sup>東京大学大学院 総合文化研究科

【背景】近年、様々な領域の外科治療において Indocyanine green (ICG)の近赤外蛍光が手術ナビゲーションとして利用されるが、ICGは水溶性であり、血中に移行すると速やかに肝臓で代謝され胆汁中に排泄されることから、生体内での移動が早く、時に正確な情報を得にくいことがある。そこでわれわれは ICG の親水基の一つをアルキル基に置換した疎水性の近赤外蛍光色素を作製、これをリポソーム化するなどして粒子化し、生体内での動態を制御しやすいトレーサーの構築を行った。これを用いた様々な手術ナビゲーションを考案し、その有用性を実験動物により検討したので報告する。【方法と結果】粒径 200～400nm のリポソームに整形したものは組織中に投与すると速やかにリンパ系に取り込まれ、ICG よりも高いコントラストでリンパ管を描出するとともに一次リンパ節における高い滞留性を示した。このリポソーム化製剤をミセル化したリピオドール<sup>®</sup>とともに乳化剤で凝集させたものは組織中での拡散が極めて少なく、組織マーカーとして利用可能であった。胃の粘膜下層や肝表面に投与したものは近赤外蛍光腹腔鏡にて明瞭に認識可能であり、このマーカーを基点とするレジストレーションにより、3次元 CT 再構成画像上に内視鏡画像を重畳したり腹腔鏡画像上に肝内の脈管構造を重畳したりすることが可能となった。さらにリン脂質を用いて作製したマイクロバブルに取り込むことにより、組織浅層は近赤外蛍光で、深層は超音波で認識可能なデュアルトレーサーとして利用可能であった。【結論】この様な疎水性近赤外蛍光色素は生体内での動態制御性に優れ、多様なナビゲーション手術に利用可能なものと考えられる。

#### IV-3 高分子ミセル化 ICG を用いた胆嚢癌診断・治療の検討

菱川秀彦<sup>1</sup>、海堀昌樹<sup>1</sup>、津田匠<sup>1</sup>、原功<sup>2</sup>、小関英一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学 外科学講座、<sup>2</sup>島津製作所 基盤技術研究所

【背景】進行胆嚢癌は切除困難な場合も多く、抗癌剤治療や放射線治療は奏効率が低く予後も悪いため、新たな治療の発展が望まれている。島津製作所で開発された高分子ミセル化 ICG (ICG ラクトソーム) は、血管透過性・滞留性亢進効果から癌部に集積する Drug Delivery System (DDS) ことが可能であり、近赤外線を用いた光線力学療法 (Photodynamic Therapy; PDT) を行うことにより抗腫瘍効果を得られる。ICG ラクトソームは PDT 後再集積するため 1 回投与で 2 回照射が可能である。【対象と方法】6 週齢、雄性、BALB/c ノードマウスの左鼠径部にヒト胆嚢癌細胞株 (NOZ、中分化型管状腺癌) を移植し担癌マウスを作製した。マウス尾静脈より試薬を投与し、投与直後より定期的に蛍光イメージング装置を用いて ICG の蛍光強度を測定し、集積様式を解析。ICG ラクトソーム投与後 48 時間後に  $810 \pm 10 \text{ nm}$  の近赤外線を照射 ( $1150 \text{ mW/cm}^2$ 、90 秒)、照射後 3 日目に腫瘍周囲への集積を確認し 2 回目の照射を行い、ICG 群、1 回照射群、2 回照射群で 15 日目の腫瘍体積を検討した。【結果】ICG ラクトソーム群で腫瘍への有意な集積を認めた。また、3 群で照射後 15 日目までの腫瘍体積を比較してみたところ ICG 群 < PDT 一回照射 < PDT 2 回照射で有意に抗腫瘍効果を認めた。【考察】ICG ラクトソームは腫瘍選択性と局所滞留機能を有し、術中腫瘍の範囲や腫瘍残存を確認可能である。腫瘍追加切除や PDT を行なう事が可能となり、局所根治性の向上が期待できる。

#### IV-4 新たな水溶性ポルフィリン化合物を光感受性物質に用いた光線力学療法の有効性の検討

今村直哉<sup>1</sup>、七島篤志<sup>1</sup>、池之上実<sup>1</sup>、松本仁<sup>2</sup>、山口優也<sup>3</sup>、菱川善隆<sup>3</sup>

<sup>1</sup>宮崎大学医学部 外科学講座 肝胆膵外科 消化器外科、

<sup>2</sup>宮崎大学工学部 工学部基礎教育センター、

<sup>3</sup>宮崎大学医学部 解剖学講座 組織化学

【背景と目的】光線力学療法 (photodynamic therapy: PDT) は、腫瘍に選択的に集積される光感受性物質の投与後に特定波長の光線照射を行うことで惹起される光線力学反応により、腫瘍細胞を壊死に陥らせる治療で、近年食道癌や肺癌など各種癌に保健適応が拡大し注目されている。PDT の普及における問題点として、使用可能な光感受性物質が数種類と限られることが挙げられる。本学工学部で開発された水溶性ポルフィリン化合物の光感受性物質としての有効性を検討することを目的とし、癌細胞株に対する PDT を行った。【方法】本学工学部の松本らは、中心金属にリンを有するポルフィリン錯体の誘導化方法を確立した。この方法で得られた水溶性ポルフィリン化合物を含有した培地で、胆管癌 NOZ 細胞株を 24 時間培養後、培地を交換し PDT として LED ランプ 610nm の光線照射を 30 分行った。さらに暗室で 24 時間培養後、細胞の viability を MTT assay で評価した。対照として、同様の PDT を既存の光感受性物質 (Talaporfin Sodium, レザフィリン) で行い、結果を比較した。また、子宮頸癌 HeLa 細胞株で同様の PDT を行い、有効性を検討した。【結果】水溶性ポルフィリン化合物を用いた PDT 後の胆管癌 NOZ 細胞は濃度依存性に cell viability、細胞数が減少していた。MTT assay による IC50 濃度は、水溶性ポルフィリン化合物で 61.9 nM、レザフィリンで 6.61  $\mu$ M で、水溶性ポルフィリン化合物では 1/100 の濃度でレザフィリンと同等の抗腫瘍効果が得られた。子宮頸癌 HeLa 細胞に対する水溶性ポルフィリン化合物を用いた PDT でも濃度依存性に cell viability、細胞数の減少を認めた。【考察】水溶性ポルフィリン化合物は PDT の高感度な光感受性物質となりうる可能性が示唆された。今後、さらに実験を重ね、有効性の検証をすすめていきたい。

#### IV-5 近赤外蛍光樹脂の“ひかり”ガイド手術への応用可能性

穴山貴嗣<sup>1</sup>、渡橋和政<sup>1</sup>、小林道也<sup>1</sup>、井上啓史<sup>1</sup>、花崎和弘<sup>1</sup>、杉本健樹<sup>1</sup>、並川努<sup>1</sup>、

佐藤隆幸<sup>1</sup>、吉田昌<sup>2</sup>、北島政樹<sup>3</sup>

<sup>1</sup>高知大学 光線医療センター、<sup>2</sup>国際医療福祉大学病院 外科、<sup>3</sup>国際医療福祉大学

【背景】近赤外蛍光は、生体深部を可視化する“ひかり”として有用であることから術中ナビゲーションに応用され、近赤外蛍光色素インドシアニングリーン(以下、ICG)を用いたセンチネルリンパ節同定、術中冠動脈グラフト造影などは、すでにその有用性が確認されている。しかし、ICG 蛍光ナビゲーション技術が普及するにともない、その欠点・限界があきらかになってきた。至適濃度範囲が狭いため、投与プロトコル(濃度・量・時期)の最適化が難しく、また、蛍光強度の低さが、深部に存在する患部の可視化を困難にしている。さらに、水溶性である ICG の易拡散性は、患部の正確な位置の特定を困難にする最大の欠点となっている。この課題を解決するために、まず、樹脂に高温高压で溶融混練することのできる新規の近赤外蛍光色素と増感剤の開発を行った。ついで、近赤外蛍光樹脂材料を用いたナビゲーション用標識具の試作を行い、医療応用の可能性を動物実験で検証した。【方法】熱可塑性ポリウレタンと近赤外蛍光色素 MNIR-3 と増感剤を溶融混練し、押出成型機で外径 2~3mm のチューブを作成した。600mm の長さのチューブの片端をやや鈍に成形し、標識用尿管・胆管カテーテルとした。3mm の長さのチューブを消化管内視鏡止血クリップ胴部のカシメ具に応用して、蛍光標識用内視鏡クリップとした。ブタの尿管や胆管内に留置したカテーテル、および、胃、大腸、食道粘膜に留置したクリップを ICG 蛍光内視鏡システム(STORZ 製市販品、または試作開発品)で観察した。【結果】1. 近赤外蛍光樹脂の量子収率(分子が吸収した励起光光子数に対する、発光光子数の割合)は、ICG 水溶液(8 $\mu$ g/mL)の 30 倍であった。2. 尿管および胆管に留置されたカテーテルの先端の位置および走行を近赤外蛍光で可視化することができた。3. 食道、胃、および大腸に粘膜側から留置したクリップの位置を漿膜面から可視化し、その位置を特定することができた。【結論】内視鏡外科手術において、術中損傷を回避するために尿管・胆管の走行を近赤外蛍光で可視化したり、胃癌、大腸癌、食道癌の局在を蛍光でナビゲーションするための標識として、近赤外蛍光樹脂製の留置具が応用できる可能性を示唆する結果が得られた。

#### IV-6 小型で可搬式の蛍光撮影装置の自作についての検討

御任大輔、赤澤聡、市川祐一、青山昌平、中村亮太、木内智喜、中川雅裕

静岡県立静岡がんセンター 再建・形成外科

【目的】インドシアニングリーン(ICG)を用いた蛍光撮影法は安全で簡便、かつリアルタイムの検査が可能な新しい検査方法である。センチネルリンパ節同定、眼底造影、胆道造影、腫瘍領域の同定など様々な分野でその応用が進められている。形成外科領域においても皮弁血流評価、リンパ管の同定やリンパ浮腫の診断などで用いられている。これらの有益性がある一方で、検査機器の価格により中小医療機関で導入を検討する場合のハードルは高い。今回、ICG蛍光撮影装置を安価かつ易入手性の部品で製造できないかを検討したため報告する。【方法】市販のウェブカメラ、赤外線フィルター、LED、電子部品でICG蛍光撮影のための投光装置および受光装置を作成する。実装した装置でヒトの四肢リンパ脈管および皮弁血行を観察し、既存製品と簡単に比較する。【結果】ヒトの四肢リンパ脈管の同定を行うことができ、腹部の穿通枝皮弁における血行領域の同定を行うことができた。既存製品と比較しても遜色ない画像が得られ、さらに大幅な小型軽量化を達成することができた。【考察】ICG蛍光撮影装置を身近な材料で自作できる可能性が示された。国外においては販売代理店の不在、光学機器の輸出入に伴う規制、高額医療機器の導入が経済的に難しいなどの理由から導入が困難な国、医療機関が存在しており、このICG蛍光撮影装置の作成方法によって、国内中小医療機関のみならずこれらの国においてもICG蛍光撮影法が有用な検査の選択肢の1つとして大きく普及する可能性がある。そのためには今後さらなる性能向上と臨床における有益性、安全性の検討が必要であると考えられる。

## V-1 特別講演

### 医療機器を開発ということ

穴原玲子

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第二部

医療機器を開発する上で必ず薬事規制の壁にぶつかることがある。ここでは、医療機器開発の薬事規制について、最低限知っておく必要があると思われる基本的な情報を説明すると共に、医療機器の承認申請に携わる独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)における業務の内容を機器審査中心に紹介したい。また、開発者側が陥りやすい問題点などについても紹介する。

VI ランチョンセミナー「メディカル・イノベーション -近未来の医療機器開発-

VI-1 精密誘導治療を実現するスマート治療室 SCOT の開発

村垣善浩

東京女子医科大学先端生命医科学研究所

VI-2 プロジェクションマッピング技術と手術支援アームで実現した近未来蛍光ガイド手術

瀬尾智

京都大学肝胆膵・移植外科

VII-1 Keynote Lecture: In vivo fluorescence imaging enabling "Tailor-made" surgery

石沢武彰 (Takeaki Ishizawa)

がん研有明病院消化器センター消化器外科 (Cancer Institute Hospital)

Recently, intraoperative fluorescence imaging has been applied in clinical settings widely and rapidly. For example, since our group first applied fluorescence cholangiography using intraoperative intravenous injection of ICG to laparoscopic cholecystectomy in 2008, more and more surgeons are using this technique as a routine surgical procedure for confirming anatomy of the extrahepatic bile ducts. Cancer-targeting imaging is one of the most promising aspects of in vivo fluorescence imaging. In the field of digestive surgery, ICG-fluorescence imaging can be used for identification of subcapsular hepatic tumors during open and laparoscopic hepatectomy, through accumulation of ICG in and/or around the cancerous tissues following its preoperative intravenous injection. Fluorescence angiography is another possible application of ICG-based imaging. This technique has been used for assessment of blood flow and tissue perfusion around vascular/intestinal anastomoses, which may be associated with a risk of postoperative complications. In summary, in vivo fluorescence imaging will develop into an essential intraoperative navigation tool, enabling surgeons to indicate "tailor-made surgery", i.e. personalization of surgical procedures based on the actual cancer spread, anatomical variations, and a risk of postoperative complications in each individual case.

## VII-2 Sentinel node navigation using fluorescence imaging for breast cancer surgery

戸井雅和 (Masakazu Toi), 高田正泰 (Masahiro Takada)

京都大学医学部附属病院 外科 乳腺外科 (Kyoto University)

Sentinel node navigation using fluorescence imaging for breast cancer surgery has been incorporated into breast cancer common practice. Multiple clinical trials have demonstrated that the fluorescence imaging with indocyanine green (ICG) is equivalent with radioisotope (RI) method in terms of the detection rate of sentinel lymph nodes and specificity to identify the involved nodes. Currently this method is used widely for sentinel node biopsy during breast cancer surgery. In addition, further applications such as sentinel node biopsy after neoadjuvant systemic treatment and projection of fluorescence images of sentinel nodes and lymphatic pathway directly on the surgical field are tested in the studies. Preliminary, it seems that the fluorescence imaging with ICG may work in the setting of post-neoadjuvant therapy and help to reduce the false negative rates particularly in the combination with RI method. The intra-operative Medical Imaging Projection System (MIPS), which uses active projection mapping, during the primary breast cancer surgery showed a high sentinel node identification rate, and may facilitate to conduct the sentinel node biopsy speedy and smoothly.

### VII-3 The difference caused by color, bright-field observation of the ICG fluorescence.

吉田昌 (Masashi Yoshida)<sup>1</sup>、大平寛典<sup>2</sup>、筒井信浩<sup>3</sup>、池田佳史<sup>4</sup>、北島政樹<sup>2</sup>、鈴木裕<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国際医療福祉大学外科, <sup>2</sup>国際医療福祉大学病院外科, <sup>3</sup>

埼玉慈恵病院外科, <sup>4</sup>国際医療福祉大学三田病院消化器センター

Eight years has passed since the bright-field, full color fluorescence camera (BFFCFC) system was launched. The merit of BFFCFC is the simultaneous processing of the operation and the fluorescence observation. We present two procedures utilizing characteristics of BFFCFCs. HyperEye Medical System (HEMS; Mizuho Corporation, Tokyo Japan) is the first BFFCFC for indocyanine green (ICG) developed by Sato in Kochi University. We had assisted the development before putting it on the market. We used it for sentinel node mapping (SNM) in the gastric cancer surgery. When we observed lymph nodes with ICG fluorescence, the existence of room light make faint fluorescence invisible. It may allow us to choose sentinel nodes that should be brighter than non-sentinel nodes easily. Subsequently, PINPOINT (Stryker, Kalamazoo, MI, USA), the first BFFCFC for endoscopic surgery, was used in the same concept, and similar results was shown. In some gastrectomy cases, cholecystectomy was also performed for accompanied cholelithiasis. We had some cases of unintentional fluorescent cholangiography (FC) without liver fluorescence in the cases of SNM. In these cases, ICG was injected on the day before operation and we could perform cholecystectomy with simultaneous FC without using "white light mode". Injection of ICG on the operation day result in strong fluorescence of the liver and it can interfere with the simultaneous processing of the surgery. This is the reason why we tried to find the optimal timing of ICG administration. In this study, the optimal timing using the PINPOINT was 15 hours or 18hours before surgery.

#### VII-4 Use of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy

Fernando Dip, Lo Menzo Emmanuelle, Raul Rosenthal

University of Buenos Aires / Cleveland Clinic Florida

Minimally invasive approach is the gold standard for cholecystectomy. Unfortunately, a non-insignificant rate of bile duct injury has been reported, mostly due to misidentification of the biliary structures. Critical view of safety approach and Intraoperative cholangiogram are key steps to decrease the severity of an injury. Incisionless Fluorescent Cholangiography (IFC) with ICG has been described as a cost effective, and noninvasive method to better identify the biliary anatomy. Usually the visualization rate of the cystic duct is between 93 and 100 %, and the common bile duct around 90 %. Quality and quantity of the tissue seems to influence the penetration of the near infrared light during the IFC. Consequently, the rate of biliary ducts identification may be reduced in obese patients and inflammatory tissue, however still superior than white light. The use of IFC in a teaching program demonstrated that surgical residents accurately identified the cystic duct on an average 40 % under the xenon light versus 99 % with IFC ( $p = 0.0001$ ), the CHD on an average 35 % under the xenon light versus 96 % with IFC ( $p = 0.0001$ ), and the junction on an average 24 % under the xenon light versus 95.5 % with IFC ( $p = 0.0001$ ). No adverse effects related to IFC have been published.

Conclusion: IFC is a safe technique that improves the understanding on the biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy. Routinely implementation of the method may decrease the rate of bile ducts injuries. FIC is also a helpful teaching tool.

## VII-5 Liver resection with ICG fluorescent imaging -clinical practice and difficulty-

青木武士 (Takeshi Aoki)<sup>1</sup>, 村上雅彦<sup>2</sup>, 藤森聰<sup>2</sup>, 古泉友丈<sup>2</sup>, 草野智一<sup>2</sup>, 山田宏輔<sup>2</sup>,

松田和宏<sup>2</sup>, 山崎公靖<sup>2</sup>, 五藤哲<sup>2</sup>, 渡辺誠<sup>2</sup>, 大塚耕司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>昭和大学消化器・一般外科学 (Showa University), <sup>2</sup>昭和大学消化器・一般外科

**Background.** Fluorescent imaging (FI) technology is a promising imaging in many medical field as a paradigm shift, especially in surgical field for clear visualization of anatomic structure in real time. FI provide the surgeon to visualize only target with high contrast and easy to use. This study aimed to investigate the feasibility and clinical application of ICG fluorescent imaging, narrow band imaging (NBI) to guide liver surgery.

**Methods.** ICG fluorescent imaging was used intraoperatively during liver resection. During the surgical procedure, the near infrared light (NIR) system (PINPOINT: Novadaq, Canada, Ellite II, Olympus, Japan) was used to assess tumor location, segmentation of liver and surgical margin (SM). Moreover, NBI was performed to assess the visualization of vascular patterns in lesions of liver tumor on liver surface.

**Results.** ICG fluorescent imaging: FI performed well in superficial and small tumors, but is not unable to visualize deeper tumors (>10 mm from liver surface). In our series, laparoscopic liver resection (Lap-H) with ICG group achieved R0 status in all cases by the guidance of ICG fluorescence imaging in comparison to four cases of R1 status in Lap-H without Non-ICG group, although no significant difference was found in the SM between two groups. FI is useful to identify the segment or subsegment of liver. NBI imaging: We focus on tumor vasculature on liver surface. NBI can visualize the characteristic morphological features of abnormal vasculature in liver tumor.

**Conclusion.** FI allow the surgeon to guide real time accurate intraoperative decision making in liver surgery.

## VII-6 Utility of intraoperative fluorescence imaging in coronary bypass surgery

寺田真也 (Shinya Terada), 浅井徹, 木下武, 鈴木友彰

滋賀医科大学 心臓血管外科 (Shiga University of Medical Science)

[Background] Intraoperative fluorescence imaging (IFI) has been used for graft evaluation in CABG, but its evaluation criteria are ambiguous. We analyzed the graft image by IFI, created the evaluation criteria of IFI and investigated the relationship with the early result of graft patency.

[Methods] A total of 573 distal anastomoses in 167 patients received IFI analysis, intraoperative transit-time flowmetry, and predischARGE X-ray angiography between January 2012 and December 2016. We classified based on the time until the graft was imaged and the contrast pattern, and examined the relationship between the classification and the early graft patency.

[Result] The total number of anastomoses was 573. The non-visualized 5 were judged as I (Invisible). The 481 to be visualized within 10 seconds were defined as G (good), and the 22 to be visualized with 10 seconds or more were defined as S (slow). Among the graft visualized from the coronary artery initially, the 38 which the contrast effect from the graft was strong were defined as CA (antegrade), the 14 which the contrast effect from the coronary artery was strong were defined as CR (retrograde). Of the anastomosis using sequential bypass technique, 10 visualized as coronary-coronary bypass were defined as CC. Early occlusion rate was G: 0.4%, S: 18%, CA: 0%, CR: 7.1% CC: 30%.

[Conclusion] The evaluation method and classification of IFI images defined by us enables detailed graft assessment and may be a means to improve postoperative graft patency.

VII-7 Novel technique of indocyanine green fluorescence navigated  
thoracoscopic lung segmentectomy

文敏景 (Mingyon Mun), 一瀬淳二, 松浦陽介, 中尾将之, 奥村栄  
がん研有明病院 呼吸器センター外科 (Cancer Institute Hospital)

**Background:** Lung segmentectomy becomes to be adapted to the treatment of small-sized peripheral lung tumor such as ground-glass nodule (GGN) or metastatic lung tumor if surgical margins are sufficient. We would like to show you a novel technique of thoracoscopic segmentectomy (TS-S) using three-dimensional computed tomography (3D-CT) reconstruction and indocyanine green fluorescence (ICGF) navigation.

**Methods:** Preoperatively, we evaluated the target segmental pulmonary artery and created a virtual intersegmental plane using 3D-CT reconstruction. Intraoperatively, the target segmental artery and bronchus were divided, and after intravenous systemic injection of indocyanine green (ICG, 0.25 mg/kg), ICGF of the non-target segments was observed using an infrared thoracoscopy. We marked the border between target and non-target segments with electrocautery and finally divided the lung parenchyma along this border using electrocautery or staples.

**Results:** From 2013 to 2017, 150 ICGF navigated TS-S procedures were performed for 102 primary lung cancers, 42 metastatic lung tumors and 6 benign lung tumors. ICGF provided demarcation of sufficient clarity and duration to mark the lung surface in 147 patients (98%). The mean operative time was 167 min (80-319 min) and the mean blood loss was 22 mL (0-130 mL). Demarcation appeared 34 s (3-165 s) after injection of ICG, and ICGF lasted 180 s (90-300 s). Morbidity rate was 8% and mortality was 0%. There was no recurrence of resected site.

**Conclusions:** ICGF navigation is a simple and effective technique for TS-S without inflation of the lung.

VII-8 5-Aminolevulinic Acid-based photodynamic diagnosis for urological cancers.

福原秀雄 (Hideo Fukuhara), 井上啓史

高知大学泌尿器科学 (Kochi University)

Photodynamic technology using light-sensitive and fluorescent substances has attracted attention as an auxiliary diagnostic tool in cancer. Light-sensitive and fluorescent substances injected into the body accumulate specifically in tumor cells, and by light irradiation and excitation at specific wavelengths, fluorescence is emitted. 5-Aminolevulinic acid (ALA) is converted to protoporphyrin IX (PpIX) in the mitochondria of cancer cells. On excitation of PpIX with blue visible light, red fluorescence is emitted in the mitochondria. This is the mechanism involved in ALA-photodynamic diagnosis (ALA-PDD). ALA-PDD for bladder cancer was clinically introduced at our medical center in 2004. ALA-PDD has made it possible to visualize smaller lesions and flat lesions that were previously difficult to visualize by cystoscopy using a white-light source. This has increased diagnostic accuracy, decreased recurrence rates, and improved treatment outcomes in bladder cancer. We present our trial of intraoperative ALA-PDD in urological cancers in Kochi Medical School.

## VII-9 Intraoperative photodynamic diagnosis in the field of neurosurgery

黒岩敏彦(Toshihiko Kuroiwa)<sup>1</sup>, 川端信司<sup>2</sup>, 古瀬元雅<sup>2</sup>, 野々口直助<sup>2</sup>, 池田直廉<sup>2</sup>, 梶本宜永<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪医科大学脳神経外科, <sup>2</sup>大阪医科大学

Malignant gliomas are the most challenging brain tumors to treat due to their invasiveness and resistance to chemoradiotherapy. Maximal resection has been accepted as an approach to improving the survival of patients, prompting the development of a variety of modalities. One of them is intraoperative photodynamic diagnosis. In 2013, the use of 5-aminolevulinic acid (5-ALA) was approved for intraoperative photodynamic diagnosis of malignant gliomas. The use of 5-ALA in malignant gliomas demonstrates a high positive rate of protoporphyrin IX (PpIX) fluorescence, which has contributed to an increase in the resection rate. In metastatic brain tumors, the positive rate of PpIX fluorescence was low and the presence of vague PpIX fluorescence was often observed in the surrounding brain. In meningiomas, the positive rate of PpIX fluorescence was extremely high despite their benign nature, and invasion into the adjacent dura mater and bones could be confirmed as well. Other than tumors, positive PpIX fluorescence may also be seen in degenerative diseases, inflammation, and cerebral edema, thereby requiring meticulous care. When the light intensity of microscope is not sufficient due to the operating field, such as when a lesion is deep-seated, an external auxiliary light source is also useful. Determination of fluorescence intensity is left to the subjective judgment of the operator. In photodynamic diagnosis, photobleaching can be a problem, but this is preventable with the use of an RGB laser light source. We report the present state of intraoperative photodynamic diagnosis using 5-ALA for brain tumors and the outlook for photodynamic therapy.

## VII-10 Fluorescence guided surgery using cancer-specific fluorophores

Michael Bouvet<sup>1</sup>, Robert M. Hoffman<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University of California San Diego, <sup>2</sup>AntiCancer, Inc.

Curative cancer surgery is dependent on the removal of all tumor and metastatic cancer cells. Preoperative imaging, intraoperative inspection and palpation, and pathological margin confirmation aid the surgeon, but these methods are lacking in sensitivity and can be highly subjective. Techniques in fluorescence-guided surgery (FGS) are emerging that selectively illuminate cancer cells, enhancing the distinction between tumors and surrounding tissues as never before with potential single-cell sensitivity. FGS enhances tumor detection, surgical navigation, margin confirmation, and in some cases can be combined with therapeutic techniques to eliminate microscopic disease. In this lecture, I will describe the preclinical developments and currently used techniques for FGS.

## VII-11 Fluorescence guided surgery using cancer-specific fluorophores

浦野泰照 (Yasuteru Urano)

東京大学 薬品代謝化学教室 (University of Tokyo)

We have succeeded to develop novel fluorogenic probes for various aminopeptidases based on our newly established rational design strategy with intramolecular spirocyclization. For example, gGlu-HMRG, a novel fluorogenic probe for gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), which is well-known to be upregulated in various cancer cells, was developed. In mouse models of disseminated human peritoneal ovarian cancer, activation of gGlu-HMRG occurred within 1 min of topically spraying onto tissue surfaces that are suspected of harboring tumors, with high tumor-to-background contrast. We also proved that tumor regions in real clinical specimen of breast cancer patients, even those smaller than 1 mm in size, could be easily discriminated from normal mammary gland tissues within 1-15 min after probe application. Encouraged by these promising results, we prepared a library of fluorogenic probes composed of more than 300 probes for various aminopeptidases. These probes were applied on fresh biopsy samples from esophageal cancer patients, and we found the enzymatic activity of dipeptidyl peptidase-4 (DPPIV) was upregulated in tumor-positive biopsy samples, but not with tumor-negative biopsy samples. Indeed, cancer region in the resected human fresh specimens was clearly visualized by topically spraying DPPIV-activatable fluorescence probes within 10 min. These findings clearly demonstrated that our fluorogenic probes should be a breakthrough in rapid detection of tumors during endoscopic and surgical procedures.

VII-12 Computer-assisted enhanced reality assessment of the fluorescence signal  
to estimate bowel perfusion

Michele Diana

IHU-Strasbourg, Institute of Image-Guided Surgery

FLER (Fluorescence-based Enhanced Reality) is a fluorescence videography system integrating a near-infrared endoscope able to detect the fluorescence signal emitted by indocyanine green (ICG) and an image analyzer software (ER-PERFUSION), which can generate a virtual perfusion cartography based on fluorescence time-to-peak. The perfusion cartography can be overlapped on the real-time images to obtain the enhanced reality to guide intestinal resection and assess vascular supply at the future anastomotic site.

The preliminary results of the ongoing clinical trial will be presented.

VII-13 Closing remarks

Norihiro Kokudo

National Center for Global Health and medicine

## VIII-1 食道癌切除後の胸骨後再建における胃管壁内 ICG 蛍光血流速度の臨床的意義

小柳和夫、二宮大和、小熊潤也、數野暁人、新田美穂、谷田部健太郎、小澤壯治

東海大学医学部 消化器外科

【目的】食道癌術後の縫合不全の原因の一つとして再建臓器の血流障害が挙げられ、胸骨後経路は縦隔組織や胸郭により再建臓器の圧迫が懸念される。ICG 蛍光法を用いて胸骨後経路再建時の胃管壁内血流の変化を測定し縫合不全との関連性を検討するとともに血流速度に及ぼす因子を検討した。【方法】食道癌切除術後に胸骨後経路胃管再建術を施行した100例を対象とした。大彎側細径胃管の作製直後に ICG 蛍光法による胃管血流速度を測定し臨床病理学的所見と比較検討した。食道胃管再建後に再度、胃管血流測定を行いその変化を検討した。CTにより腹部大動脈腎動脈直下から1cm間隔で大動脈壁を12等分し腹部大動脈石灰化指数を求め ICG 血流速度との関連性を検討した。【結果】胃管作製直後の胃管壁内 ICG 血流速度と術後縫合不全との関連性が認められた(縫合不全あり群 vs.なし群;1.8 cm/sec vs. 3.2 cm/sec,  $P < 0.001$ )。多変量解析により胃管壁内 ICG 血流速度遅延は有意な独立した縫合不全の規定因子であった( $P < 0.001$ )。胃管作製直後に比較し胸骨後経路再建後には胃管壁内 ICG 血流速度の遅延が認められた(胃管作製直後 vs.再建後;2.6 cm/sec vs. 2.3 cm/sec,  $P < 0.001$ )。再建後における ICG 血流速度遅延症例と縫合不全との間に関連性が認められた( $P < 0.001$ )。腹部大動脈石灰化指数の高い群 ( $17 \leq$ ) は低い群 ( $\leq 16$ )と比較して胃管壁内 ICG 血流速度低下例が有意に多かった( $P = 0.001$ )。また、石灰化指数と術後縫合不全との関連性が認められた( $P = 0.005$ )。【結語】ICG 蛍光法による胃管壁内血流速度測定による食道癌術後縫合不全の危険予測の可能性が示された。腹部大動脈石灰化と再建胃管壁内の微小血流障害の関連性が示唆された。

## VIII-2 食道再建術における ICG 蛍光法による胃管血流定量法と血流評価に基づく

### 三角吻合・大網被覆法の有用性

佐伯浩司、由茅隆文、中島雄一郎、工藤健介、中西良太、久保信英、安藤幸滋、

沖英次、前原 喜彦

九州大学大学院 消化器・総合外科

【背景】臓器血流評価法としての ICG 蛍光法は、従来法では血流の評価が術者の主観的判断となる点が問題であった。【目的】(1) ICG 蛍光法による胃管動脈血流・静脈還流の客観的評価法を確立する。(2) 食道再建における血流評価に基づいた三角吻合、大網被覆法の有用性を検討する。【対象・方法】(1) 食道再建時に ICG 蛍光法により胃管血流を探索的に評価した 34 例を対象とした。ICG 蛍光法にて胃管を 5 分間連続撮影し、解析ソフトにて胃管の右胃大網動脈最終枝の 3cm 口側の輝度を解析した。血流型を血流良好型、流入遅延型、流出遅延型に分類し、胃管の条件と血流型との関係を検討した。(2) 血流評価に基づき三角吻合、大網被覆を施行した 38 例を対象に、術後吻合部合併症を検討した。【結果】(1) 胃管における左右胃大網動脈の肉眼的交通を 15 例(44%)に認めた。ICG 蛍光法による血流良好型は 17 例(50%)、流入遅延型は 11 例(32%)、流出遅延型は 6 例(18%)であった。左右胃大網動脈の肉眼的交通がある症例では流入遅延型が有意に少なかった( $p < 0.01$ )。(2) マイナーリークを 1 例(2.6%)に認めたが、胃管壊死など重篤な合併症は認めなかった。【結語】ICG 蛍光法による動脈血流および静脈還流の客観的評価が可能となった。また、ICG 蛍光法による血流評価に基づいた三角吻合、大網被覆法は、合併症軽減に寄与する。

### VIII-3 食道癌切除後胃管再建における術中蛍光イメージングによる胃管血流動態評価

川田三四郎、神谷欣志、菊池寛利、平松良浩、尾崎裕介、廣津 周、村上智洋、

松本知拓、坂口孝宣、竹内裕也

浜松医科大学 外科学第二講座

【背景】ICG 蛍光法による胃管の術中血流評価は、視覚的に血流の良不良を評価できるが、その評価基準は確立されていない。本研究では、ICG 蛍光法により術中の胃管血流動態を評価し、臨床経過と照らし合わせてその意義を検討した。【方法】2014年4月から2017年10月までに食道亜全摘、胃管再建術(後縦隔経路)を施行した61例を対象とした。胃管作成後、ICG 蛍光法で胃管を観察し、術後に保存した映像を輝度解析ソフトにて解析した。【結果】61例中9例に術後縫合不全を認めた。リーク群(n=9)と対照群(n=52)の間で、左右の胃大網動脈最終枝、吻合部の位置には差を認めなかったが、右胃大網動脈最終枝の位置はリーク群で胃管先端からの距離が長かった。左右の胃大網動脈間の吻合血管は49例(80.3%)に認められ、胃壁外から胃壁に血流が入った後、胃管先端に向かって平均3.7+/-1.5cm胃壁内を進む血流が確認された。胃壁内に先端へ向かう早い(動脈性)血流を有する症例が20例認められたが、リーク群9例中5例でこの血流パターンを示した。これらでは胃管先端側で再び胃壁外(大網)へ向かう血流を示すケースが多く、吻合時の大網の処理によって血流が障害される可能性が示唆された。【結論】ICG 蛍光法で胃管の血流動態を把握し適切な吻合部を選択することで、より血流の良い部位での安全な吻合ができる可能性がある。

#### VIII-4 腸間虚血症例における ICG 蛍光法による腸管血流評価の有用性

小林敏倫、千葉斉一、横塚慧、落合成人、郡司崇裕、笠原健大、沖原正章、

佐野達、下田陽太、富田晃一、松土尊映、筒井りな、田淵悟、片柳創、河地茂行

東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科

【背景】非閉塞性腸管虚血(NOMI)や SMA 血栓症における腸管虚血により腸管切除可否の決定や切除範囲の同定には、通常肉眼的色調の変化を重要視してきたが、その範囲が明確に認識できない症例も存在する。そこで、当科では腸管血流の補助診断として ICG 蛍光法を利用して腸管切除の可否や範囲を決定してきた。【方法】2012 年から 2017 年に手術を施行した急性腸管虚血症例 22 例(NOMI:12 例、SMA 血栓症:10 例)のうち、肉眼的な腸管の色調変化が乏しかった 3 例に対して ICG 蛍光法を用いて腸管切除範囲を決定した。術中に ICG 0.1mg/kg を経静脈的に投与し、直後より近赤外線カメラにて蛍光を描出した。【結果】3 例全例が NOMI 症例であり、肉眼的な腸管の色調変化が乏しかったが、ICG 蛍光法により腸管血流範囲が明確となった。ICG 蛍光法は ICG の蛍光を赤外線により励起し、観察カメラで可視化することが可能であり、簡便かつ短時間で評価できることから緊急手術の際にも有用であった。【結論】NOMI では虚血範囲の同定に難渋することは少ないが、時に漿膜側からの観察のみではわかりにくい症例が存在し、そのような場合には ICG 静注による腸管切除の可否や虚血範囲の同定は有用であると考えられた。

## VIII-5 ICG 蛍光胃癌センチネルリンパ節生検が拓くテラーメード機能温存根治手術

木南伸一、大西敏雄、藤井頼孝、小坂健夫

金沢医科大学 一般・消化器外科

【背景】早期胃癌に対するセンチネルリンパ節生検(SNB)は、テラーメード機能温存手術を適用する指標として有用と期待されている。【目的】教室の ICG 蛍光法胃癌 SNB の成績を紹介し、その特性から導かれる機能温存術式を提案する。【SNB 対象】ESD 適応外で cN0 と診断された長径 5cm 以下の 0 型胃癌。【術前準備】ICG は手術前日に内視鏡を用いて粘膜下投与する。ICG 投与は IRB 承認の元、臨床試験として施行した。【SNB 手技】ICG 蛍光の検出には PDE(浜松ホトニクス社)を用いた。強く蛍光を発するリンパ節を BrN、BrN の存在するリンパ流域を lymphatic basin(LB)と定義する。BrN をセンチネルリンパ節と見なし、basin dissection 法で生検する。【検討項目】①ICG 蛍光法の診断能 ②ICG 蛍光法 LB の分布の特性【結果】①全 87 例で、感度 92%、正診率 99%。偽陰性 1 例は術中病理の診断能の問題であった。②LB の確認は容易で、その分布は 1 流域 36%、2 流域 50%、3 流域 14%であった。機能温存根治手術を 40 例に行い、再発を経験しない。【結語】胃癌 ICG 蛍光法 SNB は feasible で、重要なリンパ流域と郭清省略可能域との峻別が容易である。ICG 蛍光法を指標に重要な流域のみ郭清し残胃血流をなるべく温存することで、大胆な機能温存根治手術が可能となる。こうして、新規術式の腹腔鏡補助下内視鏡的胃全層切除術(LA-EFTR)や小範囲噴門側胃切除・短胃管再建法を開発した。その成績も紹介する。

## VIII-6 PINPOINT を用いた胃癌 sentinel node mapping の試み

大平寛典、吉田昌、鈴木範彦、今北智則、筒井信浩、榊原雅裕、堀口淳、

北島政樹、鈴木裕

国際医療福祉大学病院 消化器・乳腺外科

【諸言】当院では 2015 年より PINPOINT® (Novadaq)を用いた sentinel node mapping を導入した。現在行っている方法での現状を報告する。【対象】2015 年 10 月から現在に至るまでの根治切除可能な術前診断早期胃癌。【手技】術前日に主病変周囲に下記の方法で調整した ICG を 0.5ml ずつ 4箇所局注。導入当初は ICG の濃度を 50.0 $\mu$ g/ml で開始した。しかし途中でスコープの改善で感度が上昇したため、33.3 $\mu$ g/ml へ変更した。術中は小網～大網を切離し、網嚢を開放。癒着を全て外し臍頭部の臍前筋膜露出を終えた時点で観察を行う。PINPOINT®には White light mode、Pinpoint mode、spy mode、colorized mode がありそれぞれを利用し観察。その後は原則 JGCA に準じた D1～D2リンパ節郭清を伴う胃切除、胃全摘を施行。【結果】全 33 例に SN の同定は可能であった。SN は平均 6.9  $\pm$ 3.4 個、部位は D1～D1+の範囲内に存在。リンパ節転移を有した症例は 3 例。いずれも sentinel node に転移が確認された。【考察】ICG を tracer とした PINPOINT を用いた SN mapping は dual tracer method に劣らない可能性を秘めていると考える。

## VIII-7 早期胃癌に対する術中蛍光イメージングを併用した Sentinel Node Navigation

### Surgery

有上貴明<sup>1</sup>、柳田茂寛<sup>2</sup>、上之園芳一<sup>2</sup>、松下大輔<sup>2</sup>、川越浩輔<sup>2</sup>、下之菌将貴<sup>2</sup>、

夏越祥次<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学 がん病態外科学、<sup>2</sup>鹿児島大学 消化器・乳腺甲状腺外科学

【背景と目的】早期胃癌に対する Sentinel Node Navigation Surgery (SNNS) は、マッピングによる多施設共同試験の結果を踏まえて臨床試験が先進医療として行われている。一方、視認性に優れた indocyanine green (ICG) を用いた Infra-red Imaging は様々な領域で応用されており、我々も術中蛍光イメージングを併用した SNNS による縮小手術を行ってきたので retrospective に検討を行った。【対象と方法】術前検査にて cT1N0 と診断した腫瘍長径 4cm 以下の早期胃癌で RI 法と ICG による色素法により SN を同定し、SN basin dissection による縮小手術を行った 71 例を対象とした。【結果】ICG による術中蛍光イメージングでは、従来の通常光観察では視認困難であった SN や腫瘍からのリンパ管までも鮮明に描出された。全例で SN 同定可能であり、SN 平均個数は 4.2 個であった。術中 SN 転移は、2 例に認められ、1 例は幽門側胃切除+D2 に変更した。術式の内訳は幽門側胃切除 5 例、噴門側胃切除 1 例、分節切除 10 例、部分切除 39 例、ESD 16 例であった。明らかな再発症例はなく、術後 5 年の全生存率は 94.4% であった。【結論】早期胃癌に対する SNNS は、根治性の観点からも臨床応用可能であり、Infra-red Imaging を導入することで簡便かつ安全な SNNS が施行できると思われた。

## VIII-8 胃癌に対する5-アミノレブリン酸を用いた光力学的診断の臨床応用

並川 努<sup>1,2</sup>、津田 祥<sup>1</sup>、藤澤和音<sup>1</sup>、宗景絵里<sup>1</sup>、岩部 純<sup>1</sup>、上村 直<sup>1</sup>、前田広道<sup>3</sup>、北川博之<sup>1</sup>、  
福原秀雄<sup>2</sup>、井上啓史<sup>2</sup>、佐藤隆幸<sup>2</sup>、小林道也<sup>3,4</sup>、花崎和弘<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部 外科学講座外科 1、<sup>2</sup>高知大学医学部附属病院 光線医療センター、

<sup>3</sup>高知大学医学部附属病院 がん治療センター、<sup>4</sup>高知大学医学部 医療学講座医療管理学分野

【目的】5-アミノレブリン酸 (ALA)の代謝産物であるプロトポルフィリン IX は癌細胞に特異的な過剰集積し青色光の照射により赤色蛍光を発する特性を有しており、この光力学診断 (photodynamic diagnosis: PDD)の胃癌に対する臨床応用について探索的検討を行うことを目的とした。【方法】手術適応胃癌 21 症例 26 病変および審査腹腔鏡検査を施行した高度進行胃癌 7 症例を対象とし、PDD の診断精度に関して探索的検討を行った。光力学診断装置は、専用ビデオカメラシステム (KARL STORZ)、光源 (D-Light AF System)および PDD 専用機を用い、励起光は 380-440nm の青色光で、先端出力は 50 mW とした。ALA 1g/5%ブドウ糖液 50ml 溶解液を投与し、PDD 専用装置を用いて観察し、病理組織学的所見と対比し評価した。【結果】胃癌手術 21 症例 26 病変を対象とした探索的検討では、正診率 66.7%、感度 57.7%、特異度 100%、陽性予測値 100%、陰性予測値 38.9%であった。PDD を用いた審査腹腔鏡検査 7 症例の年齢中央値は 66 歳(47-83 歳)、男性 5 例、女性 2 例で、腹膜播種を認めた症例は、通常観察 5 例、PDD 4 例で、1 例は通常観察では発見できなかったが、PDD で確認することができた。PDD 陰性の腹膜播種は腹膜転移巣に占める腫瘍量が非常に少なく偽陰性を示したものと思われた。ALA 投与に伴う光線過敏症、肝機能障害等は認めなかった。【結語】ALA を用いた PDD を併用することにより審査腹腔鏡検査における腹膜播種診断の精度を高める可能性が示唆され、今後、多施設共同治験として臨床的な有効性、安全性に関する検討を要するものと思われた。

## VIII-9 胃癌腹膜播種における5-アミノレブリン酸蛍光診断の臨床応用に向けて

高正浩、高橋剛、斎藤百合奈、田中晃司、宮崎安弘、牧野知紀、黒川幸典、

中島清一、山崎誠、森正樹、土岐祐一郎

大阪大学大学院 医学系研究科 消化器外科学

【背景・目的】進行胃癌の治療においては、腹膜播種や他臓器転移などの非治癒因子の有無によって治療方針が大きく異なる。腹膜播種は画像検査では診断困難であり、審査腹腔鏡検査が行われる。しかし、腹膜播種の中には肉眼観察だけでは発見が困難な微小病変が存在することから、当科では5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた光線力学診断(PDD)併用審査腹腔鏡検査を臨床研究として実施し、その有効性・安全性について報告してきた。さらには、薬事承認に向け医師主導の形で治験を実施中である。一方、PDDを行うためには、白色光と励起光の切り替えが可能な光源装置と赤色蛍光を観察可能なカメラシステムが必要であるが、普及率が低く高価であるという課題がある。今回、既存の腹腔鏡システムに付加可能であり安価な2色LED光源(Aladuck)が開発され、薬事承認を得られたため、そのfeasibilityを検討した症例について報告する。【対象・方法】37歳、男性。胃癌腹膜播種の診断のもと化学療法後、治療効果判定目的に審査腹腔鏡検査を企図した。5-ALA内服後、Aladuckを用いて白色光・青色光で観察し、播種病変を検索した。【結果】左横隔膜下(白色光/青色光):(+/-)、右横隔膜下(-/+)、ダグラス窩(+/-)の3病変を検出した。光線力学診断が陽性であった右横隔膜下(-/+)のみが病理検査で癌細胞が確認された。Aladuckは白色光が少し暗いものの、青色光では明るい視野が得られ光線力学診断を実施できた。【まとめ】Aladuckを用いた5-ALA光線力学診断併用審査腹腔鏡検査はfeasibleと考えられた。Aladuckは従来のシステムと比較すると比較的安価であり、光線力学診断の導入に適していると考えられる。現在、全国13施設にて5-ALAを用いた光線力学診断の適応拡大を目指した医師主導治験を継続実施中である。

## VIII-10 DPP-IV 活性検出蛍光プローブを用いた食道扁平上皮癌の迅速蛍光イメージング

坂本啓<sup>1,2</sup>、小野山温那<sup>4</sup>、奥村康弘<sup>1</sup>、三ツ井崇司<sup>1</sup>、若松高太郎<sup>1</sup>、八木浩一<sup>1</sup>、  
愛甲丞<sup>1</sup>、西田正人<sup>1</sup>、小川雅子<sup>1</sup>、山下裕玄<sup>1</sup>、野村幸世<sup>1</sup>、浦野泰照<sup>2,3</sup>、瀬戸泰之<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京大学大学院 医学系研究科 消化管外科学講座、

<sup>2</sup> 医用生体工学講座 生体情報学分野、<sup>3</sup> 薬学系研究科 薬品代謝化学講座、

<sup>4</sup> がん・感染症センター都立駒込病院 外科

【背景】食道癌は他の消化管癌と比べると予後不良であるが、早期発見ができれば良好な治療成績が得られる。ルゴール染色や狭帯域光観察(NBI)などを併用することで診断能は向上したが、依然として診断困難な症例も存在する。食道癌の外科手術に関しても、剥離操作の際の遺残病変の有無を評価する方法が求められている。我々は癌細胞と正常細胞での酵素活性の違いに着目し、蛍光プローブの開発を行った。【方法】食道癌の細胞表面に特異的に発現している酵素をターゲットとした蛍光プローブを蛍光プローブライブラリーから探索し、これをヒト臨床検体に散布、その有効性を検討した。【結果】プローブライブラリーから数種類の酵素をターゲットとした蛍光プローブを選定し、これらを内視鏡検査で得られた生検検体に散布してスクリーニングを行った。その結果、DPP-IV 活性を検出するプローブが食道扁平上皮癌に高い特異性を示した。生検検体を用いてさらに検討を行った結果、プローブ散布後 5 分で、感度 97%、特異度 84%、正診率 91%と優れた精度を示した。ESD および手術検体を用いた蛍光イメージングにおいても癌の存在範囲は病理診断と一致しており、免疫染色による評価でも腫瘍部において DPP-IV は高発現していた。【結論】DPP-IV 活性検出プローブは食道扁平上皮癌の診断の新技术になりうると思われる。内視鏡検査での使用を目的に、現在 First in human 試験に向けた準備を進めている。将来的な目標としている、外科手術での使用に向けた取り組みについても報告する。

stryker

# 1588 AIM

Clinically differentiated  
visualization

これまでの高精細画像を凌駕する映像モダリティ  
～鏡視下映像は新たなレベルへ～



本製品に関するお問い合わせは弊社営業までお願い致します。

製造販売業者  
日本ストライカー株式会社  
112-0004 東京都文京区後楽2-6-1 飯田橋ファーストタワー  
P 03 6894 0000  
[www.stryker.co.jp](http://www.stryker.co.jp)  
医療従事者向けサイト: Stryker medical professional site  
[www.stryker.co.jp/mp2/](http://www.stryker.co.jp/mp2/)

# ハイビジョンで実現、ICG蛍光イメージング

LIGHTVISIONは、ICG蛍光法を用いて直視下では確認が難しい血管やリンパ管の観察を可能にするシステムです。

しかもこれまではなかった、ハイビジョン画質を実現。

手術を行いながら、血管・リンパ管と周囲組織や手術器具との位置関係を鮮明な画像で確認できます。

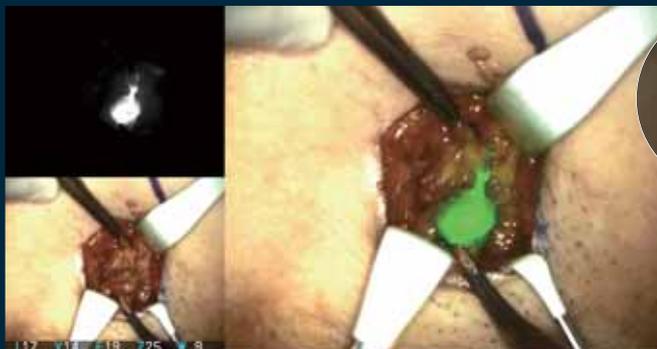
乳がん手術時にセンチネルリンパ節をその場で迅速に同定でき、より正確な手術へとサポートします。



表示例：乳がんセンチネルリンパ節の切除

近赤外蛍光画像

可視 + 近赤外蛍光画像



可視画像

血管や  
リンパ管を、  
白・緑・青色で  
表示



## LIGHTVISION

※臨床画像ご提供：高知大学医学部附属病院 乳腺センター様  
※モニタやドレープは本製品に含まれません。外観をわかりやすくするためドレープは取り付けていません。

近赤外光カメラシステム

製造販売届出番号：26B1X00003000264

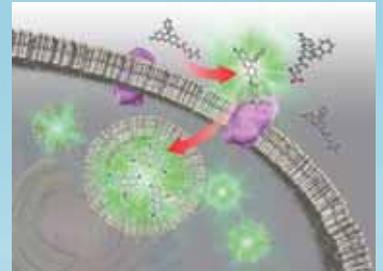
# 五稜化薬は現在、GCP-001 (乳がん)、GCP-002 (食道がん)、GCP-003 (膵液漏) をナビゲーションドラッグとして1日も早く医療現場にお届け出来るよう開発中です。

## gGlu-HMRG

乳がんを対象としたアクティブイタブル蛍光プローブによるがん部位の検出機構

### 1 検出原理

gGlu-HMRGはγ-グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT) を検出する蛍光プローブです。このGGTは乳がん細胞の表面に多く存在します。



### 2 臨床データ

九州大学病院別府病院を中心としたグループによる臨床研究の結果、gGlu-HMRGは特定のがん部位に対して、高い感度及び特異性を有することが示されています。

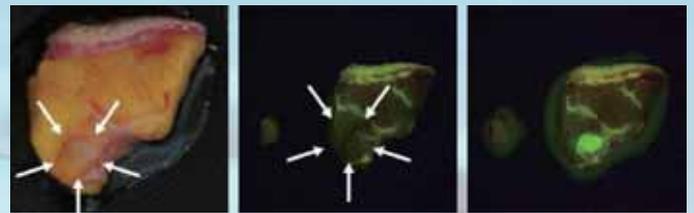


図2 ヒト乳がん手術摘出検体にgGlu-HMRGをスプレーする前(左・中央)とスプレーした後3分(右)の色調変化。がん部位は矢印で囲まれたところ。右図の右下付近で緑色に光って見えるのがgGlu-HMRGの蛍光。(提供:福岡県済生会福岡総合病院 乳腺外科 上尾先生)

## EP-HMRG

食道がんを対象としたアクティブイタブル蛍光プローブによるがん部位の検出機構

### 1 検出原理

EP-HMRGはジペプチルペプチダーゼIV (DPP-IV) を検出する蛍光プローブです。DPP-IVは食道がん細胞表面に多く存在しているとの報告があります。



### 2 臨床データ

東京大学医学部附属病院での臨床研究において、EP-HMRGをヒト食道がんESD摘出検体にスプレーし、がん部位の特定を試みた結果、EP-HMRGには高い感度と特異性があることが示されています。

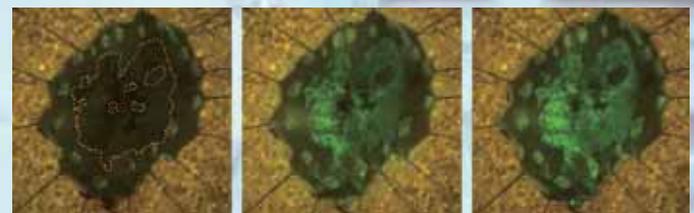


図3 ヒト食道がんESD摘出検体にEP-HMRGをスプレーする前(左)とスプレーした後5分(中央)、スプレー後10分(右)の色調変化。がん部位は左写真の点線で示した部位。中央付近の緑に光っている部位がEP-HMRGによる蛍光シグナル。(提供:東京大学医学部附属病院 胃食道・乳腺内分泌外科 瀬戸先生)

## 新製品開発状況

治験薬記号		GCP-001 (gGlu-HMRG)	GCP-002 (EP-HMRG)	GCP-003 (gPhe-HMRG)
有効成分の承認状況		未承認	未承認	未承認
対象疾患名		乳がん	食道がん	膵液漏
ステージ	国内	前臨床	前臨床	前臨床
	海外	前臨床	前臨床	前臨床



HAMAMATSU

# 赤外蛍光を用いた 新しいNavigation Surgery

生体内の血管・リンパ管を可視化し  
手術中にリアルタイム観察

赤外観察カメラシステムpde-neo(ピーディーイーネオ)は、  
生体に注入されたインドシアニンググリーン(以下ICG)の  
蛍光観察を目的とした装置です。  
組織表面下の血管やリンパ管の動態を  
簡便にリアルタイムで観察することができます。



pde-neo®  
Photodynamic-Eye®

赤外観察カメラシステム

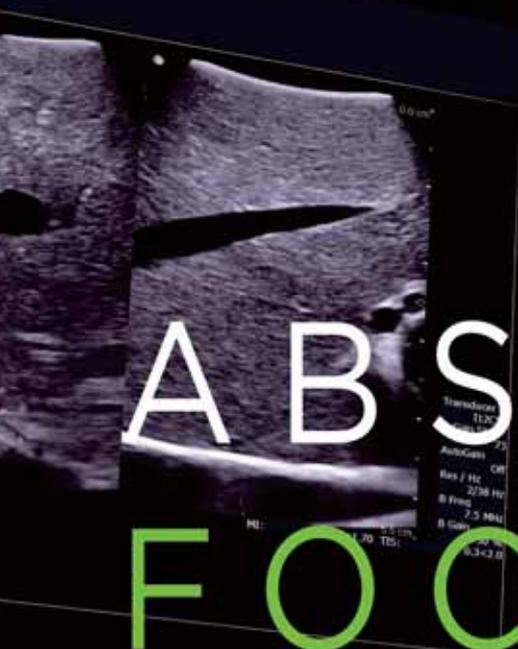
医療機器届出番号：22B1X00008S00011



ホームページ <http://www.imimed.co.jp>

本社/埼玉県越谷市流通団地3-3-12 〒343-0824

☎ 048(988)4411(代) FAX. 048(961)1350



# ABSOLUTE FOCUS



**DROP-IN  
transducer**



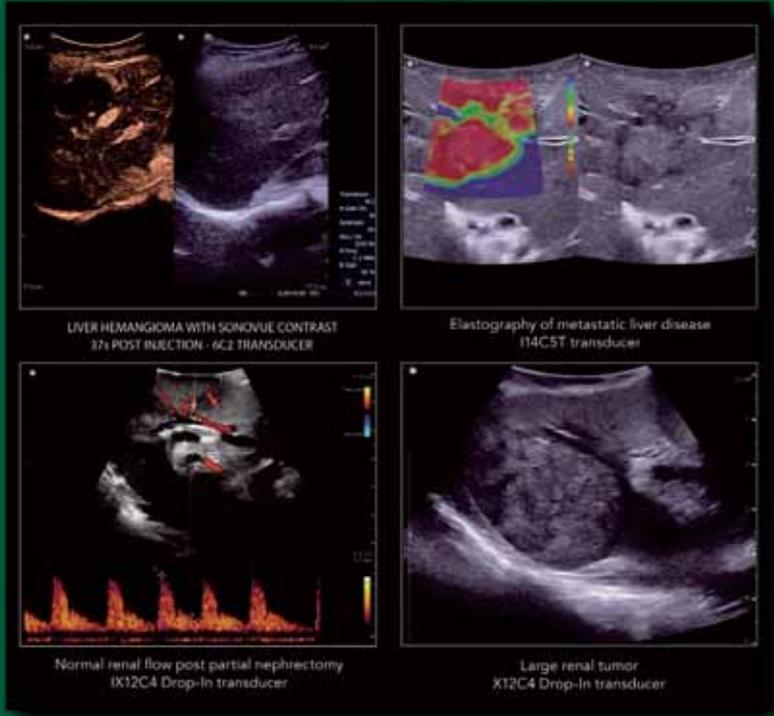
**LAPAROSCOPIC  
transducer**



**I - SHAPED  
transducer**



**BI - PLANE  
transducer**



LIVER HEMANGIOMA WITH SONOVUE CONTRAST  
37s POST INJECTION - 6C2 TRANSDUCER

Elastography of metastatic liver disease  
I14C5T transducer

Normal renal flow post partial nephrectomy  
IX12C4 Drop-In transducer

Large renal tumor  
X12C4 Drop-In transducer

汎用型超音波画像診断装置2300シリーズ / bk5000

# HARMONIC® HD 1000i

日本の外科医の理想を追求しました

