HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	近赤外線カメラを使用した術中胸管造影の研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	芦立, 嘉智
Description	配架番号：2260
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12386号
Issue Date	2016-09-26
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/63281
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshitomo_Ashitate_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　芦立　嘉智

	主査	教授	丸藤　哲
審査担当者	副査	准教授	本間　明宏
	副査	教授	平野　聡
	副査	准教授	神山　俊哉

学 位 論 文 題 名

近赤外線カメラを使用した術中胸管造影の研究
(Studies on near-infrared fluorescence imaging of thoracic duct in real time)

本研究は近赤外蛍光イメージングを用いて胸管を描出する手法を開発する研究である。本研究の目的は胸管を描出することによって，胸部外科や頸部外科領域における術中の胸管損傷を減少させること、および胸管損傷時に損傷部位を確実に同定し、治療成績向上をはかることである。研究の結果、インドシアニングリーン（ICG）をブタの下腿に皮下注射することで胸管を明瞭に描出できること、胸管損傷時にも損傷部位を同定可能なことが明らかとなった。この手法は開胸手術、内視鏡手術のいずれの手術でも利用可能であり、今後の臨床応用が期待できる手法であることを証明した。

学位論文内容の口頭発表後、副査 本間明宏 准教授よりラットの解析で最も優れていた蛍光物質 HSA800 の臨床応用の可能性について質問があったが、申請者は同物質が米国でも未だ認可を取得しておらず利用できないと回答した。また、胸管を描出可能な時間についての質問には、おおむね 60 分間であると回答した。さらに、ICG を使用する際、ICG が周囲組織に広がることによる不具合についての質問には、本描出法の原理上、起こり得ない事を説明した。次に、臨床応用の際の理想的な使用法に関する質問には、損傷後の修復にも利用可能であるが、本来は損傷予防がその開発目標であると述べた。続いて、副査の神山俊哉 准教授から、臨床現場で汎用されている蛍光観察機器 PDE と FLARE 装置との違いについて質問され、申請者は後者がカラー画像と近赤外蛍光イメージを合成したイメ

ージを描出できる点で有用であると回答した。また、今回決定したICGの至適投与量の多寡についての質問には、現行の肝機能検査の1/10程度であると回答した。さらに、胸管描出における蛍光物質Hydrodynamic diameter（HD)と描出能についての質問があり、過去に行ったリンパ節の描出試験と異なり、HDは胸管の描出には影響を与えなかったと回答した。腹部のリンパ漏への応用は可能かとの質問には、可能だがリンパ漏の部位によって至適注射部位が異なる旨を回答した。続いて、副査の平野 聡 教授から、神山副査による腹部のリンパ漏に対する応用可能性に関連し、観察可能部位について追加の質問がなされ、申請者は乳び槽（およそL２レベル）より上部の損傷であれば、今回の方法で描出可能であると回答した。また、複数回の投与による長時間の描出は可能であるかとの質問に対しては、追加投与可能で且つ画質の低下はないと回答した。さらに、胸管の側副路の描出可能性や深部にある胸管の描出能についての質問には、側副路の描出はその解剖学的な状況に依存し、表面から10mm以上の対象物は深さに応じて視認性が徐々に低下するが一定程度は描出が可能であると回答した。次にICGにおけるクエンチングに関しての追加説明を求められ、疎水性の部分が二量体を形成し隣接した分子がエネルギーを吸収してしまうために蛍光強度が減弱する理論を説明した。最後に、主査の丸藤 哲 教授より、使用する機器は大型であり臨床使用は困難ではないかとの質問があり、申請者は本研究後に小型軽量化が行われ、同機は実際に当院で使用実績があると回答した。また、研究対象動物をラットとブタを分けた理由について質問があり、倫理的な問題から使用する大型動物数を最小限にする必要があり、ラットを中心に解析し、続いてブタを使用したと回答した。さらに、中枢側に色素を皮下注射した群で末梢投与よりsignal-to-background ratio (SBR)が低い理由が質問され、中枢側ほど皮下組織が厚くリンパ管に到達する色素が少なくなるためと回答した。

いずれの研究内容に対する質問に対しても、申請者はその主旨を的確に理解し、文献的考察を混じえて適切に回答した。また、今後の課題や展望についても、逐次的に解決すべき問題を明確に挙げ、研究結果の応用について自らの考えを示すことができた。

本研究は胸管損傷の同定を目的とした近赤外蛍光イメージングを用いた胸管の描出の研究であり、今後の臨床応用が期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに充分な資格を有すると判定した。