



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	近赤外線蛍光イメージングを用いた肝胆膵外科領域における新しい臨床診断手法の研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	檜崎, 肇
Description	配架番号 : 2419
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13254号
Issue Date	2018-06-29
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/71243
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Hajime_Narasaki_review.pdf, 審査の要旨



(様式 16)

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 檜 崎 肇

審査担当者	主査	教授	本間 明宏
	副査	教授	坂本 直哉
	副査	教授	玉腰 暁子
	副査	准教授	神山 俊哉

学 位 論 文 題 名

近赤外線蛍光イメージングを用いた肝胆膵外科領域における新しい臨床診断手法の研究
(Studies on novel clinical diagnostic methods with near-infrared fluorescence imaging
in hepato-pancreato-biliary surgery)

本研究は、近赤外線イメージング技術を応用した肝胆膵外科領域における新たな臨床診断手法の開発に関する臨床研究である。申請者は研究①として、「近赤外線イメージングを用いた肝予備能評価に関する研究」、研究②として「肝胆膵領域手術における近赤外線イメージングを用いたリンパ節描出に関する探索的研究」の二つの研究を行った。蛍光物質にはインドシアニンググリーン（以下、ICG）を用い、研究①、②ともに全身麻酔下の開腹手術症例を対象とした。研究①では、ICG 静注後の肝表面の蛍光強度を測定し、同時に測定した ICGK 値との相関を調べた。肝表面の蛍光強度は急速に増加し 15 分後には平衡状態に達した。x 分後の肝表面の蛍光強度を F_x とし、平衡状態である 15 分値の蛍光強度 F_{15} に至る速さを比較するために、蛍光強度の増加速度を表す $L_x = \log[(F_{15} - F_x)/F_{15}] \times 100$ 、さらに $ISL = (L_5 - L_1)/4$ という式を導き出し、ISL と ICGK の相関を検討した。その結果、ISL と ICGK は有意な相関が得られた ($|r_s| = 0.5725, p < 0.05$)。ICG 静注後の肝表面の蛍光強度を測定することで、観察部位の肝機能が予測できる可能性があるという全く新しい概念の検査方法の可能性を提示できた。研究②では、Calot 三角の漿膜下に ICG 溶液を局注し大動脈周囲リンパ節（以下、PAN）を観察する際の、ICG 溶液の至適濃度を検討した。0.5ml の ICG 溶液を、濃度を 1.0mg/ml、2.5mg/ml、5.0mg/ml と変化させ局注し、PAN 描出の陽性率を比較した。その結果、PAN の描出率は 5.0mg/ml が最も良く、次いで 2.5mg/ml が良いという結果であった。ICG を用いた近赤外線イメージングで、PAN のような腹部の遠隔リンパ節を描出する際の条件設定に関する報告はなく、この領域における pilot study となることが期待される。

学位論文内容の口頭発表後、副査の神山俊哉准教授より研究①に関して、全身麻酔下の循環動態の変化による ICG の肝への取り込みへの影響について質問があった。これに対し申請者は、ICG 値の測定と肝表面の蛍光強度の測定は同時に行っているため、循環動態の変化が片方の結果のみに影響する可能性は低いと考えられると回答した。副査の坂本直哉教授より、研究②に関して、ICG 溶液のリンパ液による希釈を考慮し、**5.0mg/ml** より高濃度を設定すべきであったのではないかと質問があった。これに対し申請者は、乳癌のセンチネルリンパ節生検における報告では、局注 ICG 濃度が **0.6mg/ml** より高い場合、センチネルリンパ節の蛍光強度が弱くなることを説明し、高すぎる濃度では PAN の描出もが不良になる可能性があるかと回答した。副査の玉腰暁子教授より、研究①に関して、肝機能は術前に調べるものと理解していたが、近赤外線イメージングを用いた肝機能評価法は術中の検査であり、どのような利用方法が想定されるか質問があった。これに対し申請者は、内視鏡用近赤外線カメラを用いることで全身麻酔は必要となってしまうが審査腹腔鏡として検査を行い得ること、また、肝移植の際のドナー肝のリアルタイムな肝機能評価などへ利用できる可能性があるかと回答した。最後に主査の本明宏教授より、研究①に関して、**quenching** が起こる $10\mu\text{M}$ よりもかなり低い濃度である $3.22\mu\text{M}$ となるように ICG 投与量を設定した理由につき質問があった。これに対し申請者は、 $10\mu\text{M}$ に近づくにつれ濃度上昇による ICG の蛍光強度の増加が緩やかになるため、濃度上昇による蛍光強度の変化が大きい濃度帯での検討を行うために $3.22\mu\text{M}$ としたと回答した。

いずれの質問に対しても、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。

本研究では、ICG を用いた近赤外線イメージングが、肝胆膵領域手術における全く新しい臨床診断技術として応用できる可能性を提示できた。

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十分な資格を有すると判定した。