

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26463020

研究課題名(和文) 口腔顎顔面領域における ICG を用いた蛍光ナビゲーション手術の確立

研究課題名(英文) Indocyanine green fluorescent navigation surgery in oral and maxillofacial region

研究代表者

不破 信和 (FUWA, Nobukazu)

横浜市立大学・医学研究科・客員教授

研究者番号：50156981

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000 円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は口腔顎顔面領域における ICG を用いた蛍光ナビゲーション手術を確立することである。口腔顎顔面領域における蛍光ナビゲーション手術として、HyperEye Medical System を用いて、センチネルリンパ節生検術、骨髓炎患者に対する腐骨除去術、遊離皮弁における頭頸部再建術を実施した。各手術とも蛍光ナビゲーションは可能であり、有用な手術となりうると思われた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is develop ICG fluorescent navigation surgery in oral and maxillofacial surgery. As fluorescent navigation surgery in oral and maxillofacial surgery, using HyperEye Medical System, sentinel lymph node biopsy, sequestrectomy for osteomyelitis of jaw, and microsurgical head and neck reconstruction were performed. Each fluorescent navigation can be achieved, and this surgery will be useful.

研究分野：口腔外科学

キーワード：口腔外科手術 ICG ナビゲーション

1. 研究開始当初の背景

研究の学術的背景

近年、術者の経験や技量によらず安全性と確実性を向上させるために、手術支援システムとしてナビゲーションシステムが様々な外科手術に導入されてきた。われわれは本邦ではいち早く 2005 年よりナビゲーションシステムを口腔外科手術に導入し、安全性や確実性を向上させてきた。通常は光学式のナビゲーションシステムが用いられるが、術者などによる赤外線の影響によりナビゲーションシステムが停止するといった問題点を解決するために、顎顔面領域に適した磁気式のナビゲーションシステムの開発を行ってきた。しかし、術前に撮影した CT などの画像情報を元にしてナビゲーション手術を行うため、容易に位置が偏位する軟組織を対象にするのは困難であった。そのため、術中に画像情報を容易に取得でき、位置変位にも対応可能である新たなナビゲーション手術の開発が求められる。

われわれは軟組織手術にも対応可能で、術中画像情報を元にしたナビゲーションを行うために、人体に投与可能で肝機能検査や眼底検査に以前から使用されてきたインドシアニングリーン (ICG) に着目した。ICG は組織内、血管内やリンパ管内でタンパクと結合し 760~780nm の近赤外光を照射すると励起され、組織を透過しイメージングシステムで蛍光画像として可視化できるようになる。この原理を用いることで口腔顎顔面領域においても蛍光ナビゲーション手術が可能になると考えられる。

ICG を用いた蛍光ナビゲーション手術は他科領域ではリンパ浮腫に対するリンパ管静脈吻合、乳癌や消化器癌、皮膚癌に対するセンチネルリンパ節生検、心臓血管手術 (CABG) などに対して行われ、比較的普及してきている。しかし、多くの施設で使用されている蛍光イメージングシステムは白・黒のみの描出であり、可視光であるカラー画像に蛍光画像を融合することができず、術野とモニターを交互に見る必要があり手術に支障が生じていた。本研究ではこれまで申請者らが使用してきた新しい蛍光ナビゲーションシステム (HyperEye Medical System, ミズホ医科工業) を用いることで、蛍光画像と周辺組織の可視化像を同時に描出できるため、手術操作が容易になり、安全でありながら手術時間が短縮できるといった利点がある。HEMS は本邦で開発された世界初の蛍光画像と可視光の同時描出ができる画期的なシステムのため、海外ではまだ使用できないことよりわれわれの行う口腔顎顔面領域における蛍光ナビゲーション手術は世界的に見ても最先端の手術になると思われる。

2. 研究の目的

本研究の目的は口腔顎顔面領域における ICG を用いた蛍光ナビゲーション手術を確立することである。

3. 研究の方法

口腔顎顔面領域における蛍光ナビゲーション手術として、HyperEye Medical System (下図) を用いて、センチネルリンパ節生検術、骨髄炎患者に対する腐骨除去術 (骨の血流評価)、遊離皮弁・骨弁における頭頸部再建術 などを実施した。それぞれの手術における蛍光ナビゲーションの有用性について評価した。



4. 研究成果

・センチネルリンパ節生検術

腫瘍周囲 4 か所に ICG (5 mg/ml) を 0.5 ml ずつ局注した。注入部位をマッサージした後、専用のカメラシステム (HEMS) で頸部を観察した。センチネルリンパ節が皮膚から浅い位置にある場合は、皮膚上から蛍光観察可能であったが、深部にセンチネルリンパ節が存在する場合には、皮膚上からの観察は不可能であった。2cm の皮切後、広頸筋を切開して脂

肪組織に到達し、近赤外カメラで観察しながら深部へ剥離を進めるとセンチネルリンパ節の蛍光が徐々に強くなり、センチネルリンパ節を容易に同定できた。



小切開からのセンチネルリンパ節の同定・摘出は手技的に難易度が高いため、蛍光画像とカラー画像が同時描出できるHyperEye Medical Systemを用いることで、モニター上で神経や血管、筋肉などの軟組織を確認しながらセンチネルリンパ節の探索ができることは狭い術野であっても神経や血管の損傷リスクが低下すると思われた。しかし、リンパ管を術中に損傷すると、術野全体が蛍光発色するために、センチネルリンパ節の同定が難しくなるため、リンパ管を損傷しないように丁寧な手術操作が必要であった。

・骨髄炎患者に対する腐骨除去術（骨の血流評価）

下顎骨骨髄炎に対する腐骨除去術中に ICG を静脈投与した。ある程度腐骨を除去した後、ICG を投与したが、血流のある骨組織には蛍光画像が観察できたが、血流のない部分には蛍光発色しなかった。しかし、通常の出血の程度の観察を行いながらの腐骨除去との優位性はそれほどないと思われた。

・遊離皮弁・骨弁における頭頸部再建術

大きな深下腹壁動脈穿通枝皮弁や腹直筋皮弁遊離皮弁は皮弁の血流が悪い部分があると、再建術後に皮弁の部分壊死が生じるため、皮弁挙上後に ICG を静脈投与し皮弁の血流を評価した。蛍光画像を観察することで血流のない皮弁を再建する前にトリミングすることで、術後の皮弁の部分壊死を回避することができた。また、有茎皮弁である大胸筋皮弁は特に部分壊死が生じることが多いため、再建直前に皮弁血流の評価を ICG で行う

ことで部分壊死の発生を予防できることは、術後の口腔機能を改善するうえでも大きな役割を果たすと考えられた。

大きな欠損の顎骨再建では腓骨皮弁を用いるが、4ピースなど多くの骨弁にわかれる場合は末梢の骨片の血流の安定性が悪くなるため、ICG を静脈投与することで、骨膜血行を客観的に評価することが可能であった。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔学会発表〕(計 4 件)

1. 岩井俊憲, 石黒敬大, 大橋伸英, 柴崎麻衣子, 中島英行, 小栗千里, 小泉敏之, 廣田 誠, 來生 知, 光藤健司, 藤内 祝. 口腔癌 NO 症例に対する ICG と近赤外蛍光カラーカメラシステムを用いた小切開によるセンチネルリンパ節生検の検討. 第 33 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 奈良, 2015 年 1 月.
2. 岩井俊憲, 小栗千里, 小泉敏之, 廣田 誠, 來生 知, 光藤健司, 藤内 祝. CT lymphography によるセンチネルリンパ節マッピングと ICG を用いた小切開によるセンチネルリンパ節生検. 第 34 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 横浜, 2016 年 1 月.
3. Iwai T, Ishiguro K, Sugiura K, Oguri S, Koizumi T, Hirota M, Kioi M, Mitsudo K, Tohnai I. Sentinel lymph node biopsy under indocyaninegreen fluorescent navigation for early stage tongue cancer. XXIIth Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, London UK, 2016 年 9 月.
4. 石黒敬大, 岩井俊憲, 小栗千里, 大橋伸英, 吉井 悠, 小泉敏之, 來生 知, 廣田 誠, 光藤健司, 藤内 祝. 舌癌 NO 症例に対する ICG 蛍光法によるセンチネルリンパ節生検. 第 61 回日本口腔外科学会総会・学術大会, 千葉, 2016 年 11 月.

6. 研究組織

(1)研究代表者

不破信和 (FUWA, Nobukazu)
横浜市立大学・医学研究科・客員教授
研究者番号: 50156981

(2)研究分担者

藤内 祝 (TOHNAI, Iwai)
横浜市立大学・医学研究科・教授
研究者番号：50172127

岩井 俊憲 (IWAI, Toshinori)
横浜市立大学・附属病院・助教
研究者番号：00468191