

## 第二次審査(論文公開審査)結果の要旨

### Optical effects on the surrounding structure during quantitative analysis using indocyanine green videoangiography: A phantom vessel study

Indocyanine green を用いた蛍光輝度定量解析における周辺組織への光学的影響  
人工血管モデルを用いて

日本医科大学大学院医学研究科 脳神経外科学分野  
研究生 築山 敦

Journal of BIOPHOTONICS, Volume11, Issue4, April 2018 掲載

DOI: 10.1002/jbio.201700254

蛍光色素を利用した臨床検査は眼底検査、心循環機能検査、肝機能検査として汎用されてきた。脳神経外科領域では、蛍光色素 (Indocyanine green; ICG) の末梢静脈投与による術中 videoangiography; VAG が保険収載され脳血管血流評価に汎用されている。この技術を用いた術中脳血流の定量評価方法が試みられてきた。これは、ICG-VAG により蛍光輝度定量解析を用いた脳皮質、観察対象組織血流の評価法である。しかし、それらは光学的な検討がなされておらず、高輝度の脳表動脈が光を放つことで光学上どの程度周囲の組織の輝度へ影響を与えているか、すなわち蛍光拡散の周囲組織輝度への影響を検討されたものはない。したがって、より正確な術中 ICG-VAG による脳血流評価を目指すために、人工血管モデルを作成し周囲組織への光学的影響を定量的に評価検討した。

装置として、人工血管モデルとして人の血液 10ml にヘパリン 5000 単位と ICG12.5mg を混合したものを 2.5mL/秒の速度で持続注射ポンプで流し、脳神経外科手術用顕微鏡で ICG-VAG を行い FLOW800 システムで解析した。また画像上は、正方形の関心領域(Region of interest; ROI)を人工血管直上に置き、その ROI に接する ROI を人工血管から離れる方向に計 6 箇所において、人工血管直上の輝度を分母とした各々の ROI 輝度の比(%; ROIx/ROI0)と、各々の ROI 輝度(Real intensity)を測定し統計学的に解析した。

統計学的解析には JMP version 11.0.0 statistical software を用い、linear regression models analysis と Bi-exponential 4P model of decay regression analysis で解析した。

各々の ROI 輝度の比を解析すると、人工血管から 6.8mm 離れると、全く蛍光組織がない部分にも人工血管直上輝度の約 10%程度、また 20mm 離れると約 5%程度の輝度上昇が検出された。また ROI 輝度自体 Real intensity としては、人工血管から 1.05mm 離れると 52、また 2.2mm 離れると 31 の光学的影響を受けていた。

人工血管から離れた ROI は血流がないにも関わらず、各々の ROI 輝度の比を解析すると、

人工血管から 6.8mm 離れると、人工血管直上の輝度の約 10%分の影響を認めた。また ROI 輝度自体 Real intensity としては、人工血管から 2.2mm 離れると 31 の光学的影響を受けていた。人工血管から距離が離れるほど、輝度は指数関数的に漸減することが示された。

生体内では、血液中のヘモグロビンが 600nm より短い波長の光を、水が 900nm より長い波長の光を吸収する。ICG では、おおよそ 800nm の励起光を照射し、845nm ピーク波を持つ近赤外光を検出しており、生体組織での観察に適したその特徴としている。

静脈注射された ICG は最初に描出される脳表動脈で強く蛍光し、また ICG-VAG 自体も動脈相を検出している。またその強く蛍光し高輝度である脳表動脈に近接した周囲組織は、脳表動脈から拡散した蛍光を一部は吸収するものの残りを反射しているものと思われた。

したがって、拡散や吸収といった光学的影響は高輝度組織から離れた場合には影響は軽微であるが、それを考慮して ICG-VAG の結果を評価する必要がある。

また ICG-VAG による輝度定量評価値は ROI 内の平均値であり、ROI 内部に輝度の異なるものを含まないよう位置を決定する必要がある。

実際には蛍光組織がない ROI であっても、高輝度組織である人工血管から 6.8mm 離れた ROI で人工血管直上の約 10%の輝度上昇が確認され、人工血管から ROI が遠ざかるにしたがって輝度は漸減した。術中輝度定量解析を行う場合には、高輝度組織からの光学的影響を考慮する必要がある。

第二次審査では上記の内容に加え、本研究の臨床への応用、血管径・ICG の濃度と投与速度などの実験条件含めた今後の研究課題、人工血管モデルの実験である本研究から生体血管・生体環境への研究発展の展望などについて広く質疑が行われ、いずれに対しても的確な回答を得た。

本研究は ICG-VAG の条件下に置いて、蛍光拡散の周囲組織輝度への影響を初めて定量的に確認報告したものであり、その臨床的意義は高いと考えられた。よって本論文は学位論文として価値あるものと認定した。