

## 【臨床・研究】

## 腹腔鏡下結腸・直腸切除術における ICG 蛍光法の経験 ～地域小規模病院 (Low-volume center) からの発信

まつ ぼら たけし ぞう たに ひとみ  
松 原 毅 象 谷  
せ しも たつ ゆき た ぼら ひで き  
瀬 下 達 之 田 原 英 樹

キーワード：ICG 蛍光法，腹腔鏡下結腸・直腸切除術，Low-volume center

---

### 要 旨

#### はじめに

消化器外科手術において縫合不全は重大な合併症の一つであり，要因として手術手技上の問題，患者因子などが影響するが，吻合部への十分な血流は縫合不全を回避するために重要な因子である。近年保険診療上，Indocyanine green（以下 ICG）を用いることで術中腸管血流を可視化するナビゲーション手術が可能になった。今回，我々が施行した ICG 蛍光法を用いた腹腔鏡下結腸・直腸切除術 7 症例を検討した。

#### 結 果

ICG は全例，安全に投与可能で腸管血流評価も視覚的に良好であり縫合不全は認められなかった。腸管切離予定線を変更することで合併症を回避できた可能性が示唆された 1 例も経験した。

#### 結 語

ICG 蛍光法は術中にリアルタイムに血流評価が可能な手法であり，このようなナビゲーション手術は地域の小規模病院でも安全な手術を可能にするとともに手術成績を向上させる有用な手法であると思われた。

---

### はじめに

消化器外科領域において縫合不全は重大な合併症の一つであり周術期死亡率の増加，局所再発率や患者生存率にも影響を及ぼすという報告があ

る<sup>1,2)</sup>。消化管吻合に重要な要素は様々あるが縫合不全を引き起こす要因として手術手技上の問題点（吻合に必要な 3 要素（tight な吻合，緊張のない吻合，吻合部への十分な血流）の欠落），術中トラブル発生時の対応，不適切なデバイスの選択，など術者因子によるもの，動脈硬化，糖尿病など患者因子によるもの，さらには腫瘍学的因子などが挙げられる<sup>2)</sup>。このような因子が複合すること

Takeshi MATSUBARA et al.

出雲徳洲会病院外科

連絡先：〒699-0631 島根県出雲市斐川町直江3964-1

出雲徳洲会病院外科

で縫合不全の危険性は上昇すると考えられる。その中でも局所の組織酸素化を決定する腸管血流は縫合不全を回避するための非常に重要な因子である<sup>3)</sup>。これまで腸管血流は、腸管の色調や血管の拍動に加えて断端からの出血などにより外科医が術中に判断していた。しかし臨床での外科医の判断は大腸手術では縫合不全の危険性を的確に評価出来ないと報告されている<sup>4)</sup>。

Indocyanine green (以下 ICG) は水溶性の色素であり臨床使用できる蛍光物質の一つであり、現在も肝機能検査や乳癌手術におけるセンチネルリンパ節同定など広く使用されている。ICG は血漿蛋白と結合し750~810 nm 波長の光を励起光として照射することで約840 nm にピークをもつ蛍光を発する特性をもつ。この特性を利用して対象臓器に分布した ICG が発する蛍光を可視化することで局所腸管血流を評価することでナビゲーションが可能になった。当院では ICG が血管および組織の血流評価として薬事承認・保険適用されたことから2019年7月より ICG を用いて術中腸管血流を可視化した手術を施行している。

今回我々は、ICG 蛍光法を行った7例をレトロスペクティブに検討し、当院のような地域小規模病院である Low-volume center においても施行可能な安心・安全なナビゲーション手術の成績を報告する。

## 方 法

ICG 蛍光法は術前にヨード過敏症の有無を確認し2019年7月から現在まで大腸手術7症例に導入した。当院で行う ICG 蛍光法は以下の通りである。腹腔鏡カメラシステムは米国ストライカー社製の腹腔鏡手術システム1588AIM を使用し、ICG は第一三共ジアノグリーン®注射用 25 mg

を使用し注射用水 10 mL で溶解し 3 mL (7.5 mg) を術中に麻酔科医師により静脈内注射を行う。その後、カメラシステムのモードを ENV (Endoscopic Near-infrared Visualization) モードへ変更し発光確認可能に要した時間を計測し ICG 蛍光観察による血流評価を行う。現時点で発光による腸管血流評価の定量化は難しく、評価項目は術者、スコピストの外科医2人により確認可能もしくは確認不可能の定性評価とした。60秒経過して発光確認できない場合は、1回のみ 2 mL (5 mg) 追加投与を行うこととした。当院における腹腔鏡下結腸・直腸切除術は術者1名、スコピスト1名の計2名で施行するため、以前から定型化している。ICG は郭清レベルを担保するための血管処理、間膜処理を行い腸管切離予定線を一旦決定した後に静注し、発光確認後に再度切離予定線を検討し腸管切離を行うこととした。吻合方法は S 状結腸~直腸症例は経肛門吻合にて Circular stapler を用いた Double Stapling Technique, 右側結腸は Linear Stapler を用いた機能的端々吻合, 下行結腸症例は Linear Stapler を用いた腔内 Overlap 吻合とした。

2017年以降、当院では悪性疾患に対する腹腔鏡下手術は術者を固定して施行しており今回検討した7例はすべて同一の執刀医、さらにカメラシステム、デバイスは同じ規格のものを使用した。合併症は Clavien-Dindo 分類<sup>5)</sup>に準じて評価した。

## 結 果

全7症例のうち、男性は4例 (57.1%)、女性は3例 (42.9%) であり年齢中央値は69歳 (34-75歳) であった。既往疾患として糖尿病が4例 (57.1%)、高血圧を含む心疾患が4例 (57.1%)、慢性腎不全が1例 (14.3%)、脳血管障害が1例

表 1

患者背景因子

症例数	7
性別	
男性	4 (57.1%)
女性	3 (42.9%)
年齢 (歳) (range)	69(34-75)
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )(range)	20.6(18.3-29.1)
ASA 分類	
I	0
II	6 (85.7%)
III	1 (14.3%)
併存疾患	
DM	4 (57.1%)
高血圧	4 (57.1%)
慢性腎不全 (透析)	1 (14.3%)
脳梗塞	1 (14.3%)

表 2

手術背景因子 (N = 7)

術式 (全例腹腔鏡下手術)	
右半結腸切除術	2 (28.6%)
左結腸切除術	1 (14.3%)
S 状結腸切除術	1 (14.3%)
高位前方切除術	1 (14.3%)
低位前方切除術	2 (28.6%)
リンパ節郭清レベル	
1 群郭清以下	0
2 群郭清以上	7 (100%)
ICG 発光確認可能時間(range)	30 秒(18-110 秒)
切離予定線変更症例	1 (14.3%)
手術時間 (range)	185 分 (117-270 分)
術中出血量 (range)	25g (3-50g)
縫合不全症例	0
術後合併症(Clavien-Dindo 分類)	
1	0
2	1 (14.3%)
3a	0
3b	0
4	0

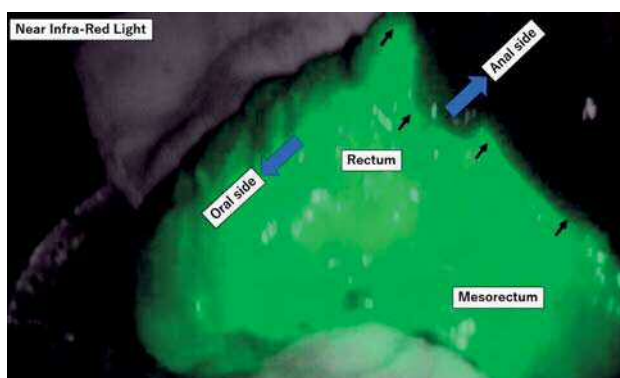


図 1 Figure legend

腹腔鏡下直腸高位前方切除術症例。血管処理、腫瘍肛門側で直腸切離、腸間膜処理後に腹腔外へ挙上し ICG 投与。近赤外光観察で発光確認可能部位 (血流良好部位) と発光確認不可能部位 (血流不良部位) の境界が明瞭に確認できる (黒矢印)。

(14.3%) であった。(表 1)

手術は全例腹腔鏡下で行い開腹移行症例は認められなかった。上行結腸が 2 例 (D3 郭清: 回結腸動脈を根部で切離), 下行結腸が 1 例 (D2+郭清: 左結腸動脈および S 状結腸動脈を根部で切離), S 状結腸が 2 例 (D3 郭清: 下腸間膜動脈を根部で切離), 直腸が 2 例 (D3 郭清: 1 例は下腸間膜動脈を根部で切離, 1 例は左結腸動脈温

存し分岐部直下で切離) であった。術中出血量中央値は 25g (3-50g), 手術時間中央値 185 分 (117-270 分) であった。7 例全例に ICG は安全に投与可能であり術中, 術後に ICG 投与によると思われる有害事象は認められなかった。全例, 発光確認可能 (図 1) であったが 1 例は 60 秒以内に確認できず追加投与を要した。外科医による発光確認可能までの時間中央値は 30 秒 (18-110 秒) であった。S 状結腸癌症例 1 例で ICG 投与前の口側腸管切離予定線では発光確認ができず, 切離予定線を 5 cm 程度口側の発光確認可能部位に変更を必要としたが, その他の症例では当初の切離予定線で発光確認可能であり, 同部位で腸管切離を行った。予定術式の変更を要した症例は認められなかった。術後 30 日以内の短期成績では縫合不全は認められず, Grade 2 の吻合部狭窄を 1 例に認めしたが, 外科的治療, 内視鏡的治療, IVR による治療を要する Grade 3 以上の術後合併症は認められなかった。社会的背景因子で入院延長の 1 例を除いた 6 例は術後 2 週間以内での退院が可能で

あった (中央値8.5日 (6-11日))。(表2)

## 考 察

当院は人口が3万人に満たない地方に存在する小規模病院であり、小手術を含めた外科年間総手術症例数は100-130例程度で推移しており、我々はいわゆる「がん診療連携拠点病院」のような High-volume center と対比して Low-volume center と総称している<sup>6)</sup>。しかし悪性腫瘍手術に関しても十分なインフォームドコンセントの下で積極的に行っており、2017年以降、鏡視下腹臥位食道癌手術 (Prone-VATS)、腹腔鏡下胃全摘術、腹腔鏡下内肛門括約筋切除術 (Lapa-ISR)、臍頭十二指腸切除術、肝切除術など高難易度かつ高侵襲手術も安全に施行し得ている。病院あたりの手術件数が患者に与える影響について手術件数と死亡率が相関するとの報告も散見<sup>7)</sup>されるが、Selection bias のかかりにくい Low-volume center である当院では手術成績向上のため様々な工夫を行い、過去10年の大腸癌手術成績は High-volume center と比して遜色ないことを過去にも報告してきた<sup>6)</sup>。しかし、外科的治療、内視鏡的治療、IVRによる治療を要する Clavien-Dindo 分類 Grade 3以上の縫合不全を4/121例 (3.3%) に認めており、うち2例 (1.7%) には再手術を要したことを報告している。

消化器外科領域において縫合不全は重大な合併症の一つである。一旦、縫合不全を発症すると術後在院日数の延長のみならず周術期死亡率の増加や、局所再発率や患者生存率にも影響を及ぼすという報告がある<sup>1,2)</sup>。そのため吻合器、縫合器といった各種デバイスの進歩が認められるようになってきたが結腸・直腸手術における縫合不全の発生率は依然として高く3-20%と報告されてい

る<sup>8,9)</sup>。

縫合不全の要因として手術手技上の問題点 (吻合に必要な3要素 (tightな吻合, 緊張のない吻合, 吻合部への十分な血流) の欠落), 術中トラブル発生時の対応, 不適切なデバイスの選択など術者因子によるものと動脈硬化, 糖尿病など患者因子によるもの, さらには腫瘍学的因子によるものがあるとされている<sup>2)</sup>。その中でも局所の酸素化不良を生じる吻合部への腸管血流不足は非常に重要な因子の一つである。これまで吻合部への腸管血流は外科医が腸管の色調, 辺縁動脈の拍動, 切離断端からの出血など肉眼的に評価していることが多いが, その妥当性に関して疑わしいとの報告もある<sup>4)</sup>。また, 近年超音波ドップラー, レーザードップラー, 酸素分光法などの報告も散見されるが一般病院で定型化するには高価, 煩雑であり信頼性は低いと報告されている<sup>10)</sup>。

今回用いた ICG は水溶性の色素で臨床使用可能な蛍光物質の一つであり, 肝機能検査に用いられるありふれた検査用医薬品である。ICG は血漿蛋白と結合し750~810 nm 波長の光を励起光として照射することで約 840 nm にピークをもつ蛍光を発する特性をもつ。この特性を利用して蛍光を可視化することで局所腸管血流を評価することで術中ナビゲーションが可能になり, 2010年に Kudszus らが初めて大腸切除術における ICG 蛍光法の有用性を報告<sup>11)</sup>して以来, 大腸切除術における ICG 蛍光法を用いた腸管血流評価の報告が多数報告<sup>12,13)</sup>されている。切離予定線を変更することで縫合不全発生率の低下に有用であるという報告など有用であるとする報告が多く認められる一方で, 縫合不全発生率に差がなかったとする報告もある。当院では ICG が血管および組織の血流評価として薬事承認・保険適用されたこと, 薬



価が572円であり一般に広く用いられていることから2019年7月以降の症例より大腸手術症例、全例 ICG を用いて術中腸管血流を可視化している。今回、7例で安全に使用可能で、発光確認可能までの時間中央値は30秒、文献上も29秒から44秒と報告<sup>1)</sup>されており、本手技が手術操作に及ぼす影響はほとんど無いと考えられる。1例は術中に当初の腸管切離予定線を発光確認可能部位へ変更することで吻合部への血流不足を回避できた。当初の切離予定線の変更が合併症の回避に寄与している可能性が示唆され、臨床的にも妥当であると思われ、結果として全例、術後経過も良好であり縫合不全は認められなかった。

今回、S状結腸～直腸切除術症例に関しての腸管血流評価は口側腸管のみであり肛門側腸管(残存直腸)の評価は手術手技の観点から同じタイミングに評価が出来なかった。今後、残存直腸の血流評価方法に加えて吻合後の血流を検討していく必要があると思われる。さらに問題となるのが ICG 蛍光法の評価方法である。現在、ICG 投与量や追加投与のタイミングだけでなく、発光確認におけるカメラと対象臓器との距離、カメラの蛍光輝度調整レベルが定型化されておらず、さらには蛍光輝度に関して定性的評価が主流であることが問題点としてあげられる。我々は術中画像で発光確認可能領域と発光確認不可能領域とのコントラストが明瞭であることから(図1)、発光確認

可能部位は血流良好であると判断し、投与から発光までの要した時間のみを記録していたが今後、定量的評価に加えて、発光確認可能までに要する時間の意義に関しても更なる症例の積み重ねが必要であると思われた。

ICG 蛍光法は海外で施行されている RCT の結果を含め依然として検討が必要であるが、術者心理として血流を視覚的に確認出来ることの安心感は非常に大きく、吻合に必要な3要素(tightな吻合、緊張のない吻合、吻合部への十分な血流)の一つが担保されていることは術中のストレスを大きく軽減してくれる。今回、比較的安価で安全な ICG を用いたナビゲーション手術を導入することで地域の小規模病院においても安心・安全な消化管吻合を伴う手術を行うことが可能になったと思われた。

## 結 語

ICG 蛍光法は術中にリアルタイムに血流評価が可能で安全、安価な手法である。このようなナビゲーション手術は地域の小規模病院でも安心安全な手術を可能にするとともに手術成績を向上させる有用な手法であると思われた。

本稿に関する利益相反 (Conflict of Interest : COI) はありません。

## 参 考 文 献

- 1) Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. : JAMA Surg. 148:65-71, 2013
- 2) Snijders HS, Wouters MW, van Leersum NJ, et al. Meta-analysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality. : Eur J Surg Oncol. 38: 1013-1019, 2012
- 3) Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. J Am

- Coll Surg. 208:269-278, 2009
- 4) Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, et al. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 24: 569-76, 2009
  - 5) Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 250: 187-96, 2009
  - 6) 松原 毅, 瀬下 達之, 田原 英樹. 地方小規模病院における大腸癌手術の現状 (過去10年間の遡及的症例解析). *島根医学.* 第38巻: 37-42, 2018
  - 7) Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 346: 1128-37, 2002
  - 8) Gendall KA, Raniga S, Kennedy R, et al. The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 50: 2223-2237, 2007
  - 9) McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 102: 462-479, 2015
  - 10) Karliczek A, Benaron DA, Baas PC, et al. Intraoperative assessment of microperfusion with visible light spectroscopy for prediction of anastomotic leakage in colorectal anastomoses. *Colorectal Dis.* 12: 1018-1025, 2010
  - 11) Kudzus S, Roesel C, Schachtrupp A, et al. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. *Langenbecks Arch Surg.* 395: 1025-30, 2010
  - 12) Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *J Am Coll Surg.* 220: 82-92, 2015
  - 13) Degett TH, Andersen HS, Gögenur I. Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of gastrointestinal anastomotic perfusion: a systematic review of clinical trials. *Langenbecks Arch Surg.* 401: 767-75, 2016
  - 14) Ris F, Liot E, Buchs NC, et al. Multicentre phase II trial of near-infrared imaging in elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 105: 1359-1367, 2018