

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
 公知申請への該当性に係る報告書
 インドシアニングリーン
 血管及び組織の血流評価

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：インドシアニングリーン	
	販売名：ジアグノグリーン注射用 25 mg	
	会社名：第一三共株式会社	
要望者名	要望番号Ⅲ-③-11：日本外科学会、日本形成外科学会 要望番号Ⅲ-③-26：日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本血管外科学会	
要望内容	効能・効果	<要望番号Ⅲ-③-11> 血管、再建組織の血流状態観察（赤外線照射時の蛍光測定による） <要望番号Ⅲ-③-26> 心臓血管の血流状態観察（近赤外線照射による蛍光イメージング）
	用法・用量	<要望番号Ⅲ-③-11> 0.1～0.3 mg/kg を急速静注する <要望番号Ⅲ-③-26> 25 mg バイアルを専用蒸留水（10 mL）で希釈後、0.5～1 mL を急速静注。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	該当なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性

血管及び再建組織の血流評価は、外科手術の成功を判断する上で重要な指標の一つであり、消化器癌手術時の再建臓器、虚血性心疾患に対する冠動脈バイパス術（以下、「CABG」）

時の吻合グラフト等における血流評価は患者の生命予後を左右することから、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）は、適応疾病の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」に該当すると判断した。

（２）医療上の有用性についての該当性

本要望は、英国及び独国において承認されており、米国で保険償還がなされている。また、他に外科手術中に血流評価を行う方法はないことから、検討会議は、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると判断した。

3. 欧米等6カ国の承認状況等について

（１）欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国 IC-Green (AKORN 社) ¹⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（又は米国における開発の有無）	
備考	要望内容に関する承認はない（2017年11月現在）。 ただし、米国の公的医療保険制度では、インドシアニングリーン（以下、「ICG」）を用いる蛍光血管撮影について、「Non-coronary intra-operative fluorescence vascular angiography」（ICD Code 17.71）及び「Intra-operative coronary fluorescence vascular」（ICD Code 88.59）が保険適用されている。 ²⁾
2) 英国 Verdye (Diagnostic Green 社) ³⁾	
効能・効果	（関連部分抜粋） 心臓及び血管系（微小循環を含む）の診断： <ul style="list-style-type: none"> • 心拍出量及び1回拍出量の測定 • 循環血流量の測定 • 脳循環の測定
用法・用量	Verdye は、注射針、中心・末梢カテーテル、又は心カテーテルを用いて静脈内に注射する。 【用量】 成人、高齢者、小児における測定1回あたりの投与量： 心臓、血管系、微小循環、組織循環、並びに脳血流量の診断： 0.1～0.3 mg/kg をボーラス投与

	<p>1 日総投与量 :</p> <p>成人、高齢者、青年 (11~18 歳) :</p> <p>1 日総投与量は体重 1 kg あたり 5 mg/kg 未満とする。</p> <p>小児 (2~11 歳) :</p> <p>1 日総投与量は体重 1 kg あたり 2.5 mg/kg 未満とする。</p> <p>小児 (0~2 歳) :</p> <p>1 日総投与量は体重 1 kg あたり 1.25 mg/kg 未満とする。</p> <p>【測定法】</p> <p>ICG の最大吸収波長及び最大蛍光波長はともに近赤外領域にあり、蛍光測定のため最大吸収波長は 800 nm、最大蛍光波長は 830 nm である。</p> <p>組織循環の測定</p> <p>近赤外蛍光ビデオ血管造影により、表在性組織層の組織循環を可視化し、定量化することができる。</p>
承認年月 (又は英国における開発の有無)	2003 年 1 月 6 日
備考	なし
3) 独国 Verdyne (Diagnostic Green 社) ⁴⁾	
効能・効果	要望内容に関する承認内容は英国と同じ。
用法・用量	要望内容に関する承認内容は英国と同じ。
承認年月 (又は独国における開発の有無)	2005 年 12 月 21 日
備考	なし
4) 仏国 INFRACYANINE 25 mg/10 mL (SERB 社) ⁵⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月 (又は仏国における開発の有無)	
備考	要望内容に関する承認はない (2017 年 11 月現在)。
5) 加国 IC-Green (AKORN 社)	
効能・効果	

用法・用量	
承認年月（又は加国における開発の有無）	
備考	承認内容は米国と同一であり、要望内容に関する承認はない。
6) 豪州	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（又は豪州における開発の有無）	
備考	承認なし（2017年11月現在）

4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

要望内容について、企業側で実施した海外臨床試験はない。

5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

<海外における臨床試験等>

【形成・血管外科領域】

1) Intraoperative perfusion techniques can accurately predict mastectomy skin flap necrosis in breast reconstruction: results of a prospective trial. (Plast Reconstr Surg. 2012; 129(5): 778e-88e) ⁶⁾

乳房再建移植が行われた患者 32 例（51 乳房）を対象に、皮弁の術中血流評価について、ICG 蛍光撮影法とフルオレセイン法が比較検討された。ICG の用法・用量は、17.5 mg を静脈内投与することとされた。なお、診断能は、術後に皮弁壊死が認められた部位と、術中に ICG 蛍光撮影法又はフルオレセイン法により虚血状態であることが観察された部位を比較することにより評価された。

皮弁壊死は 21 乳房（41.2%）で確認され、当該 21 乳房のうち 19 乳房で、ICG 蛍光撮影法及びフルオレセイン法により虚血状態であることが確認された（感度 90%）。また、ICG 蛍光撮影法及びフルオレセイン法について、特異度はそれぞれ 50 及び 30%、陽性的中率はそれぞれ 56 及び 48%、陰性的中率はそれぞれ 88 及び 82%であった。

2) An outcome analysis of intraoperative angiography for postmastectomy breast reconstruction. (Aesthet Surg J. 2014; 34(1): 61-5) ⁷⁾

2009年4月から2011年12月にエモリー大学において ICG 蛍光撮影法を使用して乳癌手術後の乳房再建が行われた患者 184 例、及びそれ以前（2007年10月から2009年4月）に同大学において乳房再建が行われた患者 184 例を対象に、灌流関連合併症（皮膚壊死、皮弁壊死、脂肪壊死、予期しない再手術、感染症及び裂開等）の発現率がレトロスペクティブに比較検討された。皮膚壊死及び予期しない再手術の発現率は、ICG 蛍光撮影法を用いた患者群（それぞれ 13 及び 5.9%）において、ICG 蛍光撮影法を用いなかった患者群（それぞれ 23.4 及び 14.1%）と比較して有意に低かった。その他の合併症である皮弁壊死、乳首壊死、脂肪壊死、裂開離開、感染、皮弁の露出、損失、血清腫及び血腫の発現率について、両群間で有意な差は認められなかった。

3) Potential of the SPY intraoperative perfusion assessment system to reduce ischemic complications in immediate postmastectomy breast reconstruction. (Ann Surg Innov Res. 2013; 7(1): 9) ⁸⁾

2011年4月1日から2012年4月30日にフィラデルフィア大学において術中 ICG 蛍光撮影法を使用して乳癌手術後の一期的乳房再建が行われた患者 39 例、及びそれ以前（2009年1月1日から2011年4月1日）に同大学において乳房再建が行われた患者 52 例を対象に、術後合併症の発生率がレトロスペクティブに比較検討された。ICG の用法・用量は、3 mL を静脈内投与することとされた。術後合併症の発現率は、ICG 蛍光撮影法を用いた患者群（17.9%（7/39 例））では、ICG 蛍光撮影法を用いなかった患者群（36.5%（19/52 例））と比較して低かった。ICG 蛍光撮影法を用いた患者群で術後合併症を発症した 7 例のうち 5 例で ICG 蛍光撮影法により皮弁の灌流量低下が認められたが、臨床的所見のみでは皮弁の灌流量低下は同定されなかった。

4) Evaluation of skin perfusion by use of indocyanine green video angiography: Rational design and planning of trauma surgery. (J Trauma. 2006; 61(3): 635-41) ⁹⁾

外傷により皮膚損傷を負った患者 40 例を対象に、ICG 蛍光撮影法を用いて組織の灌流状態を観察することにより、皮膚損傷の範囲及び深さが評価された。ICG の用法・用量は、0.2 mg/kg を静脈内投与することとされた。

ICG 蛍光撮影法により、すべての患者で皮膚組織の灌流が観察可能であり、ICG による蛍光の範囲及び強度は、術前又は術中の視覚的評価及び組織学的評価による皮膚損傷の範囲及び深さと一致した。ICG の投与による悪心、血行動態の不安定及びアレルギー反応は認められなかった。

5) Assessment of the patency of microvascular anastomoses using microscope-integrated near-infrared angiography: a preliminary study. (Microsurgery. 2009; 29(7): 509-14) ¹⁰⁾

再建マイクロサージャリー施行患者（頭部・頸部、四肢、胴体部又は乳房）50 例を対象に、ICG 蛍光撮影法により、吻合部の開存性が評価された。ICG の用法・用量は、中心静脈又は末梢静脈より 0.5 mg/kg をボラス投与することとされた。

ICG 蛍光撮影の所見を正常、閉塞又は血流異常に分類した結果、「正常」が 39 例 (78%)、「動脈閉塞」が 1 例 (2%)、「静脈閉塞」が 5 例 (10%)、「血流異常」が 5 例 (10%) であった。静脈閉塞とされた 5 例のうち 3 例は手術中に再吻合が行われたが、静脈閉塞とされた他の 2 例及び動脈閉塞とされた 1 例については医師の判断により再吻合が行われなかった。皮弁喪失に至った患者は、「正常」では 2/39 例 (5%)、「動脈閉塞」では 1/1 例 (100%)、「静脈閉塞」では 2/5 例 (40%)、「血流異常」では 3/5 例 (60%) であった。ICG 蛍光撮影法により静脈閉塞と判定され、手術中に再吻合した 3 例は皮弁喪失に至らなかった。

【末梢循環不全（下肢灌流不全）】

1) Dynamic fluorescence imaging of indocyanine green for reliable and sensitive diagnosis of peripheral vascular insufficiency. (Microvasc Res. 2010; 80(3): 552-5) ¹¹⁾

末梢動脈閉塞性疾患患者 24 例、及び正常コントロール群 10 例を対象に、ICG 蛍光撮影法を用いて組織灌流状態が比較検討された。ICG の用法・用量は 0.16 mg/kg を静脈内投与することとされた。

その結果、末梢動脈閉塞性疾患患者群 (25 脚) の血流 ($16.6 \pm 8.3\%$ /分) は、正常コントロール群の血流 ($38.1 \pm 17.3\%$ /分) と比較して有意に低下していた。また、軽度の末梢動脈閉塞性疾患患者 8 例 11 脚において、従来の足首上腕血圧比 (以下、「ABI」) 試験では機能障害を検出できなかったが、ICG 蛍光撮影法 ($18.3 \pm 10.3\%$ /分) では正常コントロール群と比較して有意に低かった。

【消化器外科領域】

1) Conduit Vascular Evaluation is Associated with Reduction in Anastomotic Leak After Esophagectomy. (J Gastrointest Surg. 2015; 19: 806-12) ¹²⁾

胃管再建を伴う食道切除術を受けた患者 90 例を対象に、胃管の血流評価におけるドップラー法と術中 ICG 蛍光血管撮影の併用効果が検討された。対象患者は、2012 年 1 月以前にドップラー法単独での胃管の血流評価が行われた 60 例 (ドップラー法単独群)、及び 2012 年 1 月以降にドップラー法と術中 ICG 蛍光血管撮影を併用して胃管の血流評価が行われた 30 例 (術中 ICG 蛍光撮影併用群) とされた。ICG の用法・用量は、5 mg を静脈内投与することとされた。

ドップラー法単独群における胃管の吻合不全率は 20% (12/60 例) であったのに対して、術中 ICG 蛍光撮影併用群では 0% (0/30 例) であった。また、入院期間、30 日死亡率及び 90 日死亡率に群間差はなかった。

2) Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. (J Am Coll Surg. 2015; 220: 82-92) ¹³⁾

左側結腸切除及び前方切除術を施行した患者 139 例を対象に、術中 ICG 蛍光撮影を用いて血液灌流が評価された。ICG の用法・用量は、3.75～7.5 mg を静脈内投与することとされた。

機器の故障により撮影が不能であった 2 例を除き、蛍光撮影は全例で成功した。ICG 蛍光撮影により、11/139 例 (7.9%) において手術計画が変更され、それらの患者で縫合不全は認められなかった。ICG 又は機器の使用に起因する合併症は認められなかった。

【心臓血管外科領域】

1) A Randomized Comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. (J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 132: 585-94) ¹⁴⁾

CABG が施行された患者 106 例を対象に、ICG*蛍光撮影によるグラフト評価又はトランジットタイム血流計によるグラフト評価 (以下、「TTFM 法」) の診断能が比較検討された。なお、診断能は、X 線血管撮影の結果との比較により評価された。

ICG 蛍光撮影法及び TTFM 法によるグラフト評価について、感度はそれぞれ 83.3 及び 25% であり、有意差があった。また、ICG 蛍光撮影法及び TTFM 法によるグラフト評価の特異度はそれぞれ 100 及び 98.4%、陽性的中率はそれぞれ 100 及び 60%、陰性的中率はそれぞれ 98.4 及び 93.2% であった。

※同著者の文献 ^{15),16)}によると、ICG の最適用量は 2.5 mg/mL (0.5 mL) とされており、本文献の手順の項に引用されている。

<日本における臨床試験等>

【消化器外科領域】

1) Visualization of blood supply route to the reconstructed stomach by indocyanine green fluorescence imaging during esophagectomy. (BMC Med Imaging. 2014; 14: 18) ¹⁷⁾

胸部食道切除を施行した胸部食道癌患者 33 例を対象に、ICG 蛍光撮影法の有効性が検討された。ICG は再建胃管と食道を吻合した後に 2.5 mg をボース投与することとされた。全例において ICG による蛍光が検出され、血管網は胃壁及び大網で良く可視化された。

【末梢循環不全 (下肢灌流不全)】

1) Quantitative evaluation of the outcomes of revascularization procedures for peripheral arterial disease using indocyanine green angiography. (Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013; 46(4): 460-5) ¹⁸⁾

血管再開通術が施行された末梢動脈疾患 (以下、「PAD」) 患者 21 例を対象に、術前後に ICG 蛍光撮影を実施し、従来の血流状態の判定法である ABI、足趾上腕血圧比 (以下、「TBI」)、足趾血圧 (以下、「TP」) との関係が検討された。ICG の用法・用量は、0.1 mg/kg (投与濃度 : 1 mg/mL) を静脈内投与することとされた。

ICG 蛍光撮影時の蛍光輝度が最大強度に達するまでの時間の 1/2 (以下、「 $T_{1/2}$ 」) は術前後で有意差が認められた。また、ABI、TBI 及び TP と ICG 血管撮影時の $T_{1/2}$ はいずれも有意な相関関係を示した。

【心臓血管外科領域】

1) Intraoperative Fluorescence Imaging System for On-Site Assessment of Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft. (J Am Coll Cardiol Imag. 2009; 2; 604-12) ¹⁹⁾

CABG が施行された患者 137 例 (グラフト数 507 本) を対象に、ICG 蛍光撮影法、TTFM 法、及び標準的な評価方法である術後カテーテル造影 (以下、「CAG」) の有効性が比較検討された。ICG の用法・用量は、中心静脈より 0.625 mg (投与濃度 : 1.25 mg/mL) 投与することとされた。

ICG 蛍光撮影法により、93% (470/507 本) のグラフトについて良好な血流画像が得られた。また、ICG 蛍光撮影法、TTFM 法及び CAG による画像の比較が可能であった 289 本のグラフトのうち、TTFM 法により「要再吻合」とされた 21 本のグラフトについて、ICG 蛍光撮影法ではいずれのグラフトも「良好」とされ、CAG では 20/21 本のグラフトで「良好」であった。TTFM 法により「良好」とされた 268 本のグラフトについて、ICG 蛍光撮影法により 6 例でグラフトの「吻合不良」が示唆され、術後 CAG においても同様に吻合不良が確認された。

2) Preliminary experience for the evaluation of the intraoperative graft patency with real color charge-coupled device camera system: an advanced device for simultaneous capturing of color and near-infrared images during coronary artery bypass graft. (Interact CardioVasc Thorac Surg 2009; 9(2): 150-4) ²⁰⁾

CABG が施行された患者 39 例 (グラフト数 116 本、149 吻合) を対象に、術中 ICG 蛍光撮影法及び TTFM 法による術中グラフト血流評価を行った。ICG の用法・用量は、中心静脈から 2.5 mg/mL 投与することとされた。

TTFM 法で良好な血流が観察された 111 本のグラフトのうち、ICG 蛍光撮影法で吻合不全と判断されたグラフトは 4 本であった。ICG 蛍光撮影法で吻合不全と判断された箇所については、CAG の結果と一致した。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

1) A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. (Int J Biomed Imaging. 2012.) ²¹⁾

ICG 蛍光撮影により、脳神経外科手術、CABG、組織再建時の皮弁手術や腹腔鏡手術等の血液循環の確認が重要である手術において、術中に血管の直接的な目視観察が可能である。

2) Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. (Ann Thorac

Surg. 2007; 83: 2251-7) ²²⁾

CABG において、近年、ICG を用いた術中蛍光撮影法等が検討されてきた。ICG 蛍光撮影法は比較的簡単に実施できるが、グラフト内の血流について半定量的な評価に留まる。また、吻合部分の光の組織透過性に影響され、さらに近赤外線照射角や視野にも制限がある。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) Bostwick's Plastic & Reconstructive Breast Surgery. 3rd ed. (Quality Medical Publishing, Inc.; 2010) ²³⁾

乳房の形成手術分野において、ICG 蛍光撮影は以下の評価について最もその有用性が認められている。乳房手術時には1回 10 mg (4 mL) を投与する。

1. 乳房再建時の皮下乳腺全摘術の皮弁生着領域評価
2. 組織再建に用いられる軟部組織皮弁の血液灌流評価
3. 皮弁内に最も速く広範な血流のある穿通枝選択のための皮弁表面の灌流状態評価

<日本における教科書等>

1) ICG蛍光Navigation Surgeryのすべて. (インターメディカ; 2008.) ²⁴⁾

CABG において、ICG 蛍光撮影法は、吻合部の形態学的状態や流れを直接観察できる。撮影に際しては、通常、1 mg/mL の ICG をスワンガンツカテーテルから注入し、生理食塩水 10 mL でフラッシュする。

乳房再建において、横型服直筋皮弁の術後に生じる部分壊死を回避する目的で、術中に ICG による皮弁の蛍光造影が行われる。ICG 2.5 mg/mL を 2 mL 静脈内投与し、皮弁の造影範囲を観察する。

2) 心臓外科Knack & Pitfalls -冠動脈外科の要点と盲点 第2版. (文光堂; 2012) ²⁵⁾

ICG 蛍光撮影法は、術中に低侵襲で即座にグラフト開存状態を影像で確認できることから、有用なグラフト評価法である。

20 倍希釈した ICG 0.5~1 mL を中心静脈ラインから注入する。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. (Circulation 2011; 124: e652-735.) ²⁶⁾

ICG 蛍光撮影は、CABG の際の吻合グラフトの性状を画像化することにより、グラフトの開存性を評価することが可能であるとされている。

2) National Institute for linical Excellence (NICE). Interventional Procedure Guidance 98.: Intraoperative fluorescence angiography for the evaluation of coronary artery bypass graft patency.²⁷⁾

ICG 蛍光撮影は、CABG において安全かつ有効なグラフト評価方法であるとされている。

<日本におけるガイドライン等>
なし。

6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について

(1) 要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について

本邦において要望内容に係る開発は行われていない。

(2) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

要望内容に係る本邦での臨床使用実態に関する文献報告のうち、ICG 蛍光血管造影に用いた ICG の用法・用量に関する情報が記載された報告は、表 1 のとおりであった。

表 1 本邦での臨床使用実態に関する文献報告

文献番号	対象	術式	年齢(歳)	例数(例)	1回用量	投与濃度(mg/mL)	投与経路	安全性
28)	食道	胃管再建	—	12	5 mg	5	CV	—
29)	—	腸肝血流	—	26	2.5 mg	—	IV	有害事象なし
30)	食道	胃管再建	69	1	2.5 mg	2.5	IV	—
31)	絞扼性イレウス	腸管血流	70代	1	5 mg	—	IV	—
32)	食道	胃管再建	平均：66.8 (範囲：40～86)	27	0.1 mg/kg	—	IV	—
33)	食道	胃管再建	—	—	1 mg	—	IV	—
34)	食道	胃管再建	—	—	1.25 mg	—	IV	—
35)	消化管	胃管再建 腸管血流	—	6	0.2 mg/kg	—	IV	—
36)	小腸絞扼性イレウス	腸管血流	—	2	0.2 mg/kg	—	IV	—
37)	腸	腸管血流	84	1	0.5 mg/kg	—	IV	—
38)	胃	胃管再建	—	47	2.5 mg	—	IV	—
39)	腸	腸管血流	71	1	25 mg	—	IV	—
40)	腸	腸管血流	—	8	2.5 mg	—	IV	—
41)	食道	胃管再建	—	15	2.5 mg	—	IV	—
42)	腹部大動脈瘤	腸管血流	平均：76	16	2.5 mg	—	IV	—
43)	腸	腸管血流	75	1	2.5 mg	—	IV	—
44)	絞扼性イレウス	腸管血流	平均：66	11	12.5 mg	—	IV	—
45)	食道	臓器再建	—	15	5 mg	—	IV	アレルギーやその他予期せぬ合併症なし
46)	腸	腸管血流	—	67	7.5 mg	—	IV	—
47)	腸	臓器再建	平均：63.1 (範囲：49～75)	26	5 mg	5	IV	—
48)	食道	胃管再建	平均：66 (範囲：49～81)	40	2.5 mg	—	IV	重篤な合併症なし
49)	腸	腸管血流	—	3	2.5 mg	2.5	IV	—
17)	食道	胃管再建	平均 67.8	33	2.5 mg	—	IV	—

50)	胃	残胃血流	中央値：68.5 (範囲：54～75)	18	25 mg	—	IV	—
51)	絞扼性イレウス	腸管血流	79	1	2 mL	—	IV	—
52)	腸	腸管血流	—	18	1 mL	—	IV	副作用なし
53)	腸	腸管血流	84	1	5 mL	—	IV	—
54)	結腸、直腸	腸管血流	—	9	10 mg	—	IV	—
55)	胃、食道	臓器再建	中央値：75 (範囲：57～78)	10	—	5	IV	合併症なし
18)	下肢、PAD	組織血流	—	36	0.1 mg/kg	5	IV	—
56)	下肢静脈瘤	組織血流	平均：62.9 (範囲：32～79)	20	2.5 mg	—	IV	—
57)	四肢	皮弁再建	21～89	14	5～25 mg	—	IV	—
58)	腰背部	皮弁再建	46	1	2.5 mg	—	IV	—
59)	—	皮弁再建	—	100 以上	1 mL	—	IV	—
60)	乳房	皮弁再建	—	124	2 mL	—	IV	—
61)	切断指	再接着術	59, 17	2	5 mg	5	IV	—
62)	乳房	皮弁再建	—	52	12.5 mg	4.2	IV	—
63)	四肢外傷	組織血流 皮弁再建	—	—	0.1 mg/kg	—	IV	—
64)	シャント	血流評価	—	—	10 mg	—	IV	—
65)	乳房	皮弁再建	—	17	5 mg	5	IV	—
66)	下肢	組織血流	51～86	20	0.2 mg/kg	—	IV	—
67)	シャント	血流評価	中央値：69 (範囲：37～83)	20	2.5 mg	2.5	IV	合併症なし
68)	シャント	血流評価	平均：80 (範囲：76～88)	5	2.5 mg	2.5	IV	副作用なし
69)	下肢、PAD、 動脈瘤	組織血流	平均：72 (範囲：57～89)	37	0.1 mg/kg	1	IV	—
70)	乳房	皮弁再建	平均：50.2 (範囲：40～69)	19	0.1 mg/kg	—	IV	—
71)	乳房	皮弁再建	—	108	5 mg	2.5	IV	—
72)	PAD、シャント、 食道	血流評価 臓器再建	—	36	5 mg	5	IV	—
73)	シャント	血流評価	—	32	5～10 mg	1.25	—	—
74)	下肢、乳房	皮弁再建	—	4	5～25 mg	5	CV、IV、 動注	—
75)	直腸	皮弁再建	81	1	10 mg	—	IV	—
76)	肝臓	区域切除	—	6	2.5 mg	—	IV	—
77)	—	皮弁再建	—	56	10 mg、 0.2～0.3 mg/kg	—	IV	合併症なし
78)	—	CABG	—	—	2.5 mg	—	CV	—
79)	—	CABG	—	51	—	2.5	CV	—
80)	新生児開心術	冠動脈撮影	日齢 8	1	2 mg	—	人工心肺 回路	—
81)	—	CABG	—	305	1.25 mg	1.25	CV	—
82)	—	CABG	70±3	7	2.5 mg	2.5	CV	—
83)	—	CABG	—	—	0.5～1.0 mL	—	—	—
84)	冠動脈瘤	冠動脈撮影	62	1	5 mg	5	CV	—
85)	冠動脈瘻	血流評価	45	1	2.5 mg	—	CV	—
86)	—	CABG	—	6	1 mL	—	CV	—
87)	肺	区域切除	—	58	5 mg	—	IV	—
88)	肺	区域切除	—	31	5 mg	—	IV	—
89)	肺	区域切除	—	11	0.25 mg/kg	—	IV	—
90)	精索静脈瘤	血管撮影	—	3	12.5 mg	3	IV	有害事象なし

IV：静脈内投与、CV：中心静脈内投与

上述の国内公表文献に基づく本邦での臨床使用実態は、以下のとおりであった。

- 各領域（消化器外科領域、形成・血管外科領域、心臓血管外科領域）における本邦での臨床使用実態に関する公表文献において、ICGの1回用量は、1～25 mgの範囲で報告されて

いるが、2.5～5 mgの報告が最も多く、海外公表文献と大きく異なるものではなかった。
また、ICGの投与濃度は、2.5～5 mg/mLの報告が多かった。

- 撮影部位は、消化器外科領域では胃管、食道、腸、肝臓等の再建臓器、形成外科領域では皮弁等の再建組織、末梢血管外科領域では上下肢、心臓血管外科領域では冠動脈、バイパスグラフト、シャント等の血管であった。撮影目的は、術中の組織血流状態評価、血管吻合部位の状態評価等、血流の可視化であった。

7. 公知申請の妥当性について

(1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について

要望内容について、ICG は、英国及び独国において承認され、米国においても保険償還されていると判断できる。また、海外文献報告において、ICG は、消化管手術、皮弁形成、CABG 等の再建組織や血管吻合部の血流を確認するために術中に使用されること、ICG 蛍光撮影を利用した血流評価により乳房再建時の皮弁壊死になり得る虚血の有無を術中に高い感度で特定可能であること、ドップラー法に上乘せすることにより消化器癌手術における胃管の吻合不全率がドップラー法単独と比較して低いこと、並びに CABG における吻合グラフトの評価について高い感度及び特異度を示すこと等が報告されており、様々な領域において血流評価を目的として ICG 蛍光撮影が使用されている。

本邦においても、ICG は、海外と同様の用法・用量で血管及び組織の血流評価に幅広く使用されている実態が公表文献から確認できる。

さらに、国内外の教科書及び海外のガイドラインにおいて、ICG 蛍光撮影は有用な血管及び組織の血流評価法と位置付けられている。

以上より、検討会議は、日本人において、血管及び組織の血流評価における ICG 蛍光撮影の有効性は医学薬学上公知と判断可能と考える。

(2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について

国内外の文献報告のうち 12 報で ICG の安全性について記載があり、その記載内容の内訳は、ICG 投与に伴う有害事象、副作用又は合併症は認められなかったというもの（8 報）^{13),29),52),55),67),68),77),90)}、血管攣縮やアレルギー反応等は認められなかったというもの（3 報）^{9),23),45)}、重篤な合併症は認められなかったというもの（1 報）⁴⁸⁾であり、いずれも高い安全性を示すものであった。

本邦での ICG の初回承認時（1972 年 12 月）から 2017 年 4 月までに収集した市販後の安全性情報のうち、静脈内投与された症例について検討したところ、抽出された重篤な副作用は 47 例 53 件であった。そのうち添付文書の「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用は、5 例 6 件であり、その内訳は、狭心症、肝腎症候群、心停止、脱毛症及び毛髪変

色、腹腔内出血各 1 例であった。狭心症及び肝腎症候群についてはショック及びアナフィラキシーショックの二次的事象と考えられ、ショック及びアナフィラキシーショックについてはいずれも添付文書の使用上の注意において既に注意喚起されている。心停止が認められた 1 例は、脳動脈のクリッピング施行時に反射的に 10 秒間心停止した症例であり、手術によるものであると考えられた。脱毛症及び毛髪変色については、精神的なストレス等の他の要因も考えられた。腹腔内出血が認められた 1 例（使用目的：肝機能検査）については、詳細な情報が得られず、腹腔内出血と ICG 投与との関連性を特定できなかったことから、現時点において当該事象について注意喚起を行う必要性は低いと考える。以上より、本邦での ICG の市販後の副作用報告において、要望内容である血管及び組織の血流評価を目的とした使用に関して重大な安全性上の懸念は認められていないと判断した。

さらに、要望内容での使用における ICG の用量は既承認の用量を超えるものではなく、既承認の他の適応症と比較して安全性上の懸念が高まる可能性は低いと考える。

以上より、検討会議は、日本人において、血管及び組織の血流評価における ICG 投与時の安全性は許容可能であると考える。

（3）要望内容に係る公知申請の妥当性について

要望内容について、ICG は英国及び独国において承認され、米国においても保険償還されていると判断できる。海外のガイドライン及び国内外の教科書において、ICG 蛍光撮影は有用な血管及び組織の血流評価法と位置付けられている（5.（3）及び（4）項参照）。国内外の臨床試験において、ICG 蛍光血管撮影の有効性は示されており（7.（1）項参照）、安全性についても特段の懸念は示されていない（7.（2）項参照）。また、公表文献から、国内において、海外の承認内容や有用性が確認された国内外の臨床試験等と同様に ICG が用いられ、広く使用されている実態が確認できる（6.（2）項参照）。

以上より、検討会議は、要望内容は医学薬学上公知であると判断した。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（1）効能・効果について

海外における承認状況、国内外の臨床試験成績、国内における使用実態、並びに国内外の教科書及び海外のガイドラインの記載内容から、ICG 蛍光撮影は血管及び組織の血流評価に有用な方法と位置付けられていると判断したことから、検討会議は、「血管及び組織の血流評価」を効能・効果に設定することは妥当と考える。なお、本邦において ICG 蛍光撮影による脳血流の評価については、「脳神経外科手術時における脳血管の造影（赤外線照射時の蛍光測定による）」として承認されているが、今回の要望内容と原理は同一であることを踏まえると、検討会議は、効能・効果は、脳血流の評価に関する既承認の効能・効果も含めて以下のとおりとすることが妥当と考える。

[効能・効果]

血管及び組織の血流評価

(2) 用法・用量について

要望内容に関する英国及び独国での承認用法・用量は、「0.1～0.3 mg/kg を静脈内投与」である。国内外の公表文献における ICG の 1 回用量は、消化器外科領域では 2.5 mg (範囲 : 1～25 mg)、形成・血管外科領域では 5 mg (範囲 : 2.5～25 mg)、心臓血管外科領域では 2.5 mg (範囲 : 1.25～5 mg) と使用目的によって差異は認められたものの、概ね同様の範囲にあり、最も多く報告された 1 回用量は 2.5 mg (体重 60 kg として換算した場合 0.04 mg/kg に相当) であった。

以上より、検討会議は、「血管及び組織の血流評価」における ICG の用量については、海外での承認用量を基本とした上で、国内外の公表文献において ICG の有効性が報告されている用量及び本邦における使用実態も踏まえ、0.04～0.3 mg/kg とすることが妥当と判断した。また、公表文献で報告されている ICG の投与濃度を踏まえ、ICG は 2.5～5 mg/mL に調製して投与することが妥当と判断した。

したがって、用法・用量は以下のとおりとすることが妥当であると判断した。

[用法・用量]

インドシアニングリーンとして 25 mg を 5～10 mL の注射用水で溶解し、使用目的に応じて、通常 0.04～0.3 mg/kg を静脈内投与する。なお、脳神経外科手術時における脳血管の造影の場合には、インドシアニンググリーンとして 25 mg を 5 mL の注射用水で溶解し、通常 0.1～0.3 mg/kg を静脈内投与する。

なお、既に承認されている ICG を有効成分とする他の製剤(オフサグリーン静注用 25 mg)の「網脈絡膜血管の造影」を効能・効果とした用法・用量は上記の用法・用量とは異なっており、本剤(ジアグノグリーン注射用 25 mg)の適応拡大が直接影響を及ぼすものではない。

また、ICG を用いた血管及び組織の血流評価は、ICG に励起光(最大吸収波長 : 約 805 nm 付近)を照射することにより、蛍光(最大蛍光波長 : 約 835 nm 付近)を発することを利用して血流を可視化して行うものであることから、励起波長及び蛍光波長を含めた観察方法については添付文書に記載する必要があると考える。さらに、ICG による蛍光波長の透過性を考慮すると生体表面から一定以上の深さに存在する血管を観察することは困難と考えられることから、当該内容について、添付文書で情報提供することが適切と判断した。

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

(1) 要望内容について現時点で国内外のエビデンス又は臨床使用実態が不足している点の

有無について

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

(2) 上記 (1) で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について

なし。

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし。

10. 備考

なし。

11. 参考文献一覧

1)	米国添付文書
2)	Federal Register. 2009. p.24106-7.
3)	英国添付文書
4)	独国添付文書
5)	仏国添付文書
6)	Phillips BT, Lanier ST, Conkling N, et al. Intraoperative perfusion techniques can accurately predict mastectomy skin flap necrosis in breast reconstruction: results of a prospective trial. <i>Plast Reconstr Surg.</i> 2012; 129(5): 778e-88e.
7)	Duggal CS, Madni T, Losken A. An outcome analysis of intraoperative angiography for postmastectomy breast reconstruction. <i>Aesthet Surg J.</i> 2014; 34(1): 61-5
8)	Sood M, Glat P. Potential of the SPY intraoperative perfusion assessment system to reduce ischemic complications in immediate postmastectomy breast reconstruction. <i>Ann Surg Innov Res.</i> 2013; 7(1): 9.
9)	Kamolz LP, Andel H, Auer T, et al. Evaluation of skin perfusion by use of indocyanine green video angiography: Rational design and planning of trauma surgery. <i>J Trauma.</i> 2006; 61(3): 635-41.
10)	Holm C, Mayr M, Höfter E, et al. Assessment of the patency of microvascular anastomoses using microscope-integrated near-infrared angiography: a preliminary study. <i>Microsurgery.</i> 2009; 29(7): 509-14.
11)	Kang Y, Lee J, Kwon K, et al. Dynamic fluorescence imaging of indocyanine green for reliable and sensitive diagnosis of peripheral vascular insufficiency. <i>Microvasc Res.</i> 2010; 80(3): 552-5.

12)	Campbell C, Reames MK, Robinson M, et al. Conduit Vascular Evaluation is Associated with Reduction in Anastomotic Leak After Esophagectomy. <i>J Gastrointest Surg.</i> 2015; 19(5): 806-12.
13)	Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. <i>J Am Coll Surg.</i> 2015; 220(1): 82-92.
14)	Desai ND, Miwa S, Kodama D, et al. A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2006; 132(3): 585-94.
15)	Rubens FD, Ruel M, Fremes SE. A new and simplified method for coronary and graft imaging during CABG. <i>Heart Surg Forum.</i> 2002; 5(2): 141-4.
16)	Desai ND, Miwa S, Kodama, et al. Achieving perfect coronary bypass patency with intraoperative angiography. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2005; 45: 78A.
17)	Rino Y, Yukawa N, Sato T, et al. Visualization of blood supply route to the reconstructed stomach by indocyanine green fluorescence imaging during esophagectomy. <i>BMC Med Imaging.</i> 2014; 14: 18.
18)	Igari K, Kudo T, Toyofuku T, et al. Quantitative evaluation of the outcomes of revascularization procedures for peripheral arterial disease using indocyanine green angiography. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg.</i> 2013; 46(4): 460-5.
19)	Waseda K, Ako J, Hasegawa T, et al. Intraoperative fluorescence imaging system for on-site assessment of off-pump coronary artery bypass graft. <i>JACC Cardiovasc Imaging.</i> 2009; 2(5): 604-12.
20)	Handa T, Katare RG, Sasaguri S, et al. Preliminary experience for the evaluation of the intraoperative graft patency with real color charge-coupled device camera system: an advanced device for simultaneous capturing of color and near-infrared images during coronary artery bypass graft. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2009; 9(2): 150-4.
21)	Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. <i>Int J Biomed Imaging.</i> 2012, Article ID 940585. Cited in PubMed; PMID 22577366.
22)	Balacumaraswami L, Taggart DP. Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. <i>Ann Thorac Surg.</i> 2007; 83(6): 2251-7.
23)	Glyn E. Jones. <i>Bostwick's Plastic & Reconstructive Breast Surgery</i> , 3rd ed. Quality Medical Publishing, Inc.; 2010.
24)	草野満夫監修・編集. <i>ICG蛍光Navigation Surgeryのすべて</i> . インターメディカ; 2008
25)	高本眞一監修, 坂田隆造編集. <i>心臓外科 Knack & Pitfalls 冠動脈外科の要点と盲点</i> . 第2版. 文光堂; 2012
26)	Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. <i>Circulation.</i> 2011; 124(23): e652-735.

27)	National Institute for linical Excellence (NICE). Interventional Procedure Guidance 98.: Intraoperative fluorescence angiography for the evaluation of coronary artery bypass graft patency. (October 2004)
28)	海老原裕磨, 奥芝俊一, 宮坂 大介, 他. 内視鏡手術 鏡視下食道切除後再建の工夫. 外科治療. 2010; 102(2): 156-60.
29)	前島理, 井上陽介, 武田良祝, 他. Fusion ICG fluorescence imaging を用いた術中血管・臓器造影の安全性と有用性. 日本肝胆膵外科学会学術集会プログラム・抄録集 26 回; 2014. p.447.
30)	有吉要輔, 藤原斉, 塩崎敦, 他. ICG 蛍光法で術中胃管血流・リンパ流評価を施行した胃管癌の 1 例. 癌と化学療法. 2013; 40(12): 2170-2.
31)	吉岡康多, 田村茂行, 竹野淳, 他. ICG 蛍光法による腸管血流評価により腸管切除を回避できた絞扼性イレウスの 1 例. 消化器外科.2012; 35(3): 369-73.
32)	Yukaya T, Saeki H, Kasagi Y, et al. Indocyanine Green Fluorescence Angiography for Quantitative Evaluation of Gastric Tube Perfusion in Patients Undergoing Esophagectomy. J Am Coll Surg. 2015; 221(2): e37-42.
33)	尾嶋仁, 宗田真, 佐野彰彦, 他. ICG 蛍光法を用いた食道癌切除後再建胃管吻合線の決定. 日本外科学会雑誌. 2013; 114 臨増 2: 567.
34)	宮崎達也, 田中成岳, 宗田真, 他. 【食道癌:疫学から治療まで】胸部食道癌切除後の再建法. Pharma Medica. 2014; 32(7): 37-41.
35)	石川忠則, 前田博教, 笹栗志朗. インドシアニングリーン蛍光測定による消化管血流評価. 日本臨床外科学会雑誌. 2010; 71 増刊: 976.
36)	池野嘉信, 森友彦, 武田佳久, 他. 吻合部の血流を重視した縫合不全対策 術中 ICG 蛍光造影による血流評価. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2013; 18(7): 536.
37)	Nitori N, Deguchi T, Kubota K, et al. Successful treatment of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI) using the HyperEye Medical System™ for intraoperative visualization of the mesenteric and bowel circulation: report of a case. Surg Today. 2014; 44(2): 359-62.
38)	熊谷洋一, 傍島潤, 石畝享, 他. ICG 蛍光法を用いた食堂-胃管吻合部の血流に影響を及ぼす因子の検討. 日本食道学会学術集会プログラム抄録集 69 回; 2015. p.36.
39)	山口剛, 山本寛, 児玉泰一, 他. 上腸間膜動脈 (SMA) 血栓症の外科的治療における ICG (Indocyanine green) 蛍光法の経験. 日本腹部救急医学会雑誌. 2011; 31(2): 430.
40)	萩隆臣, 石川慧, 市川善章, 他. 腹部救急疾患における腸管血流評価としての ICG 蛍光造影の有用性. 日本腹部救急医学会雑誌. 2015; 35(2): 396.
41)	佐藤雄亮, 本山悟, 丸山起誉幸, 他. 食道切除再建術における ICG 蛍光カラーカメラシステムを用いた再建臓器血流評価の検討. 日本食道学会学術集会プログラム抄録集 65 回; 2011. p.270.
42)	植木力, 小宮達彦, 坂口元一, 他. 腹部大動脈瘤術中の Indocyanine green (ICG) 蛍光

	血管造影を用いた腸管血流評価. 日本血管外科学会雑誌. 2009; 18(6): 653.
43)	高台真太郎, 金沢景繁, 塚本忠司, 他. 切除範囲の決定に近赤外光蛍光イメージングが有用であった急性上腸間膜動脈閉塞症の1手術例. 日本臨床外科学会雑誌. 2011; 72 増刊: 612.
44)	山田晃正, 高山碩俊, 植田裕司, 他. 絞扼性イレウスにおける近赤外線カメラシステム下 ICG 蛍光法を用いた腸管血流評価の試み. 日本臨床外科学会雑誌. 2015; 76 増刊: 664.
45)	村上仁志, 利野靖, 佐藤勉, 他. 食道癌術後再建における ICG 蛍光法の有用性の検討. 日本消化器外科学会総会 66 回; 2011. p.497.
46)	東島潤, 柏原秀也, 西正暁, 他. 縫合不全回避のための大腸癌手術における術中血流評価の有用性. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2015; 20(7): OS5-1.
47)	Kamiya K, Unno N, Miyazaki S, et al. Quantitative assessment of the free jejunal graft perfusion. J Surg Res. 2015; 194(2): 394-9.
48)	Shimada Y, Okumura T, Nagata T, et al. Usefulness of blood supply visualization by indocyanine green fluorescence for reconstruction during esophagectomy. Esophagus. 2011; 8(4): 259-66.
49)	石塚満, 永田仁, 高木和俊, 他. 虚血性腸炎手術に於ける蛍光画像化装置の有用性. 日本臨床外科学会雑誌. 2012; 73 増刊: 639.
50)	Takahashi H, Nara S, Ohigashi H, et al. Is preservation of the remnant stomach safe during distal pancreatectomy in patients who have undergone distal gastrectomy? World J Surg. 2013; 37(2): 430-6.
51)	貴島孝, 馬場研二, 南曲康多, 他. ICG 蛍光法による腸管血流評価により腸管切除を回避できた絞扼性イレウスの1例. Japanese Journal of Acute Care Surgery. 2014; 4(2): 280.
52)	眞部祥一, 桑原史郎, 横山直行, 他. 腸管虚血に対する ICG 蛍光法による術中腸管血流評価. 日本外科学会雑誌. 2012; 113 臨増 2: 351.
53)	宇野彰晋, 尾崎裕介, 稲守宏治, 他. 非閉塞性腸間膜虚血症の術中腸管血流の評価に対する ICG および PDE の使用経験. 日本臨床外科学会雑誌. 2009; 70 増刊: 638.
54)	高須千恵, 東島潤, 岩田貴, 他. 直腸切除術における縫合不全回避のための工夫: ICG 蛍光法を用いた腸管血流評価. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2014; 19(7): 583.
55)	森幹人, 首藤潔彦, 平野敦史, 他. 近赤外光内視鏡システムの ICG 蛍光イメージによる再建臓器の術中血流評価法の検討. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2015; 20(7): OS52-3.
56)	Kikuchi M, Hosokawa K. Near-infrared fluorescence venography: a navigation system for varicose surgery. Dermatol Surg. 2009; 35(10): 1495-8.
57)	Azuma R, Morimoto Y, Masumoto K, et al. Detection of skin perforators by indocyanine green fluorescence nearly infrared angiography. Plast Reconstr Surg. 2008; 122(4): 1062-7.
58)	神山圭史, 水上高秀, 兵藤伊久夫, 他. 切除により側腹部の広範な欠損を生じた大腸

	癌の1例. 骨軟部腫瘍治療. 2013; 4: 87-90.
59)	飯田拓也, 三原誠, 吉松英彦, 他. インドシアニングリーン蛍光造影法を用いた遊離皮弁における血行動態の観察. 頭頸部癌. 2014; 40(2): 183.
60)	武石明精, 亀井譲, 鳥山和宏, 他. TRAM flapにおける術中ICG造影 造影のphase分類と造影範囲のタイプ分類. 日本マイクロサージャリー学会学術集会プログラム・抄録集41回; 2014. p.201.
61)	栗田昌和, 白石知大, 成田圭吾, 他. 末節部切断指再接着術の術中顕微鏡下インドシアニンググリーン造影の経験. 日本マイクロサージャリー学会会誌. 2011;24(2):75.
62)	友枝裕人, 佐武利彦, 黄聖琥, 他. 下腹部からの穿通枝皮弁を用いた乳房再建時におけるICG蛍光造影法の使用経験と有用性について. 日本マイクロサージャリー学会学術集会プログラム・抄録集38回; 2011. p.216.
63)	越宗靖二郎, 長野博志. 四肢軟部組織損傷に対する治療戦略におけるICG (indocyanine green) 蛍光造影法の有用性. 骨折. 2014; 36 Suppl: S367.
64)	富樫周, 寺崎宏明, 山口智, 他. インドシアニンググリーン (ICG) 蛍光法を用いた新しいバスキュラーアクセス (VA) 評価法. 日本透析医学会雑誌. 2013; 46 Suppl.1: 442.
65)	小泉拓也, 松本茂, 新行内芳明, 他. Free flapによる乳房再建 Hyper Eye Medical Systemを用いた自家組織乳房再建術の検討. 日本マイクロサージャリー学会学術集会プログラム・抄録集41回; 2014. p.142.
66)	信太薫, 上村哲司, 吉本伸也. ICG静注による術中蛍光血管造影を用いた新しい下肢虚血の定量評価. 日本下肢救済・足病学会誌. 2013; 5(2): 67-75.
67)	三井要造, 井上圭太, 小原千明, 他. 血液透析用内シャント作成に対するインドシアニンググリーン (ICG) 蛍光造影法の応用. 西日本泌尿器科. 2011; 73(9): 475-81.
68)	三井要蔵, 有地直子, 小川貢平. HyperEye Medical System(HEMS)を用いたICG蛍光造影法 内シャント造設術への応用. 島根医学. 2013; 33(2): 24-7.
69)	猪狩公宏, 工藤敏文, 豊福崇浩, 他. 下肢血流評価におけるインドシアニンググリーン血管撮影検査の有用性の検討. 脈管学. 2014; 54(9): 145-9.
70)	森弘樹, 田中颯太郎, 宇佐美聡, 他. マルチスライスCTの術前評価とインドシアニンググリーン蛍光造影法の術中評価を併用した深下腹壁動脈穿通枝皮弁による乳房再建. 日本マイクロサージャリー学会会誌. 2014; 27(1): 11-7.
71)	武石 明精. 術中ICG (インドシアニンググリーン) 造影による遊離腹直筋皮弁生着領域の検討. 乳癌の臨床. 2011; 25(6): 716-7.
72)	海野直樹, 山本尚人, 犬塚和徳, 他. 末梢血管再建における近赤外線蛍光カメラを利用したindocyanine Green血管撮影の検討. 日本心臓血管外科学会雑誌. 2008; 37 Suppl: 425.
73)	若林正則. バスキュラーアクセス不全に対するICG蛍光ナビゲーション下超音波ガイド下PTA. 医工学治療. 2011; 23(2): 143.

74)	東隆一, 柳林聡, 山本直人, 他. インドシアニングリーン血管造影法による皮膚穿通枝及び皮弁内血行の術前評価. 日本マイクロサージャリー学会会誌. 2012; 25(1): 7-15.
75)	大沼忍, 唐澤秀明, 渡辺和宏, 他. 肛門管癌に対する会陰再建術 腹直筋皮弁作成における術中ICG造影の有用性. 日本臨床外科学会雑誌. 2015; 76 増刊: 671.
76)	寺澤無我, 石沢武彰, 齋浦明夫, 他. Indocyanine greenの蛍光をカラー像に重畳する新規イメージングシステムを用いた腹腔鏡下肝切除への応用. 日本肝胆膵外科学会学術集会プログラム・抄録集27回; 2015. p.473.
77)	川井啓太, 渡辺俊之, 松本洋, 他. 穿通枝皮弁挙上時の術中ICG蛍光造影法時のICG濃度の比較検討. 日本形成外科学会会誌. 2015; 35(5): 296.
78)	塚本毅, 笠原勝彦, 太原孝代, 他. 新しい術中血管造影装置の使用経験SPY Systemについて. 体外循環技術. 2004; 31(4): 460-3.
79)	Handa T, Katare RG, Nishimori H, et al. New device for intraoperative graft assessment: HyperEye charge-coupled device camera system. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 58(2): 68-77.
80)	鈴木章司, 井上秀範, 加賀重亜喜, 他. インドシアニンググリーン蛍光イメージングを用いた新生児の術中冠動脈造影. 日本小児循環器学会雑誌. 2009; 25(3): 567.
81)	扇谷稔, 飯塚嗣久, 笹盛幹文, 他. 当院における赤外観察カメラシステムの使用方法についての現況. 日本臨床工学技士会会誌. 2009; 36: 304.
82)	柴田貴幸, 仲嶋寛子, 小笠原佳綱, 他. CABGにおける赤外線観察カメラシステム(PDE)の有用性. 帯広厚生病院医誌. 2007; 10: 107-10.
83)	山田卓史, 橋本亘, 松丸一朗. Off pump CABGにおける吻合のquality PDEカメラによる術中グラフト造影の意義. 日本臨床外科学会雑誌. 2010; 71(2): 593.
84)	Nakamura Ken, Shiratori Kazuaki, Hashimoto Kazuhiro. Giant Saccular Aneurysm of Coronary Arteriovenous Fistula to the Main Pulmonary Artery: Intraoperative Assessment by Using Fluorescent Imaging. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 16(5): 354-7.
85)	Hatada A, Okamura Y, Kaneko M, et al. Comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 59(1): 14-8.
86)	畔柳智司, 浅井徹, 鈴木友彰, 他. Intraoperative fluorescence imagingを用いた冠動脈バイパスにおけるグラフト評価の有用性. 冠疾患誌. 2013; 19: 223-7.
87)	飯塚修平, 黒田浩章, 出嶋仁, 他. ICG蛍光観察を用いた完全胸腔鏡下肺区域間同定および区域間視認性改善法の検討. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2015; 20(7): SY12-4.
88)	常塚宣男, 田中伸佳, 藤森英希, 他. 分葉不全肺癌に対する完全胸腔鏡下ICG蛍光ナビゲーション(SPIES system)の応用. 肺癌. 2015; 55(5): 414.
89)	後藤英典, 文敏景, 山崎宏継, 他. インドシアニンググリーン(ICG)蛍光胸腔鏡を用いた胸腔鏡下肺区域切除術の工夫. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2014; 19(7): 848.

90)	柴田康博, 栗原聰太, 荒井誠二, 他. 精索静脈瘤に対する術中インドシアニンググリーン蛍光血管造影下顕微鏡下低位結紮術の有用性 予備的検討. 日本泌尿器科学会雑誌. 2015; 106(4): 293-8.
-----	--