

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（案）  
 インドシアニングリーン  
 肝外胆管（肝門部領域胆管と遠位胆管）の描出  
 （赤外線照射時の蛍光測定による）

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	日本外科学会	
要望内容	効能・効果	肝外胆管（肝門部領域胆管と遠位胆管）の描出（赤外線照射時の蛍光測定による）
	用法・用量	2.5 mg (2.5 mg/mL) を静脈注射する。
	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

腹腔鏡下胆嚢摘出術等の肝胆道手術中には胆管損傷等の回避のために肝外胆管の走行を確認する必要があり、インドシアニンググリーン（以下、「本薬」）は手術中に肝外胆管をリアルタイムに可視化することを目的として使用される。胆管損傷が生じた場合には、例えば、胆道ドレナージチューブの長期留置等により日常生活に著しい影響を及ぼすことから、「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、要望内容は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」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

本薬は、米国及び加国において赤外線照射時の蛍光による肝外胆管の描出に係る効能・効果で承認されており、手術中にリアルタイムに肝外胆管を可視化できる。リアルタイムに肝外胆管を可視化するための医薬品は現時点で国内にないことから、検討会議は、要望内容は、「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：SPY AGENT GREEN (Novadaq Technologies Inc.) <sup>1)</sup>	
効能・効果	(該当部分抜粋) 成人及び12～17歳の小児患者における肝外胆管の可視化
用法・用量	(該当部分抜粋) 成人及び12～17歳の小児に対し、手術の45分前までにSPY AGENT GREEN 2.5 mg/mL 溶液 2.5 mg を単回静脈内投与する。手術中に画像シーケンスを得るために、追加投与が可能である。 総投与量は2 mg/kg を超えないこと。
承認年月 (または米国における開発の有無)	2018年11月
備考	
2) 英国：ICG-PULSION (Pulsion Medical Systems SE) <sup>2)</sup>	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月 (または英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(2022年12月現在)。
3) 独国：VERDYE (Diagnostic Green GmbH) <sup>3)</sup>	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月 (または独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(2022年12月現在)。
4) 仏国：INFRACYANINE (SERB) <sup>4)</sup>	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月 (また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(2022年12月現在)。
5) 加国：SPY AGENT GREEN (Novadaq Technologies ULC) <sup>5)</sup>	

効能・効果	(該当部分抜粋) 静脈内投与の場合、SPY AGENT GREEN は以下に適応される。 ・ 一般的な低侵襲外科手術を含む、血管、消化管、臓器移植、形成外科、顕微鏡下又は再建手術中における、血流及び組織と臓器灌流の蛍光イメージング。高度画像診断技術又は PINPOINT® Fluorescence Imaging Systems と併用する場合、SPY AGENT GREEN の静脈内投与は、胆管の蛍光イメージング及び必要に応じて術中胆道造影にも適応される。
用法・用量	(該当部分抜粋) 1 回の画像シーケンスにおける推奨用量は、SPY AGENT GREEN 2.5 mg (2.5 mg/mL 溶液を 1 mL) である。手術中に追加の画像シーケンスを得るために、画像診断外科医の判断の下、SPY AGENT GREEN の追加投与 (2~3 回) が可能である。 胆道に本薬を集積させるために、手術の約 45 分前までに SPY AGENT GREEN を静脈内投与する。 SPY AGENT GREEN の総投与量は 2 mg/kg を超えないこと。
承認年月 (または加国における開発の有無)	2018 年 12 月
備考	
6) 豪州	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月 (または豪州における開発の有無)	
備考	承認はない (2022 年 12 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>

- 1) Randomized trial of near-infrared incisionless fluorescent cholangiography. (Ann Surg 2019; 270: 992-9) <sup>6)</sup>

腹腔鏡下胆嚢摘出術を実施予定の患者を対象に、蛍光胆道造影使用群 (321 例) 及び造影非使用群 (318 例) における胆管同定率を比較する無作為化比較試験が実施された。本薬は、手術の 45 分前までに 0.05 mg/kg を静脈内投与することとされた。

有効性について、胆嚢摘出前の胆嚢管、右肝管、総肝管、総胆管、胆嚢管－総胆管合流部、胆嚢管－胆嚢合流部及び副肝管の同定率<sup>注1)</sup>は、蛍光胆道造影使用群及び造影非使用群 (以下同順) でそれぞれ 66.6% (213/320 例) 及び 36.2% (113/312 例)、9.1% (29/319 例) 及び 2.2% (7/312 例)、28.9% (92/318 例) 及び 10.9% (34/312 例)、49.4% (157/318 例) 及び 20.6% (64/311 例)、30.1% (96/319 例) 及び 10.0% (31/311 例)、45.1% (144/319 例) 及び 24.4% (76/311 例)、4.1% (13/319 例) 及び 1.3% (4/311 例) であった。また、胆管損傷は造影非使用群 2 例で認められた。

安全性について、本薬投与による有害事象は認められなかった。

注 1) 特定の胆道構造が検出された患者数/特定の胆道構造の検出を検討した患者数

- 2) Prospective evaluation of precision multimodal gallbladder surgery navigation: virtual reality, near-infrared fluorescence, and X-ray-based intraoperative cholangiography. (Ann Surg 2017; 266: 890-7) <sup>7)</sup>

ロボット支援下胆嚢摘出術を実施予定の患者を対象に、蛍光胆道造影例 (54 例)、仮想現実 (virtual reality) による胆道造影例 (43 例) 及び X 線胆道造影例 (52 例) における胆管同定率が比較検討された。本薬は、手術の約 45～60 分前に 0.1～0.4 mg/kg を静脈内投与することとされた。

有効性について、Calot 三角剥離前の胆嚢管－総胆管合流部の同定率は、蛍光胆道造影例、仮想現実 (virtual reality) による胆道造影例及び X 線胆道造影例でそれぞれ 98.1% (53/54 例)、100.0% (43/43 例) 及び 88.5% (46/52 例) であった。また、いずれの造影法を用いた場合においても術後合併症は認められなかった。

本薬の安全性に係る記載はなし。

- 3) Optimal bile duct division using real-time indocyanine green near-infrared fluorescence cholangiography during laparoscopic donor hepatectomy. (Liver Transpl 2017; 23: 847-52) <sup>8)</sup>

腹腔鏡下肝切除術を実施予定の生体ドナー 13 例を対象に、蛍光胆道造影による胆管描出能が評価された。本薬は、肝門部プレートが露出する 30～60 分前に 0.05 mg/kg を静脈内投与することとされた。手術中に赤外線観察装置を使用できなかった 3 例を除く、10 例では術前の核磁気共鳴胆道膵管造影で描出されていた胆管を蛍光胆道造影によりリアルタイムに描出できた。生体ドナー全例で合併症の発現は認められなかった。

4) Near-infrared fluorescent cholangiography facilitates identification of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy. (Surg Endosc 2015; 29: 368-75) <sup>9)</sup>

腹腔鏡下胆嚢摘出を実施予定の患者 82 例を対象に、蛍光胆道造影及び X 線胆道造影における胆管同定率が比較検討された。本薬は、手術の約 60 分前に 2.5 mg/mL を静脈内投与することとされた。組み入れられた 82 例のうち 20 例においては、手技的又は使用機器の問題で X 線胆道造影が実施できず、蛍光胆道造影のみ実施された。

各症例における本薬投与から切開開始までの時間（平均値±標準偏差）は、73.8±26.4 分であった。

有効性について、82 例全例における Calot 三角剥離後の右肝管、左肝管、総肝管、胆嚢管—総肝管合流部、胆嚢管並びに総胆管の同定率<sup>注 2)</sup> は、蛍光胆道造影及び X 線胆道造影（以下同順）でそれぞれ 2.4%及び 64.6%、4.9%及び 64.6%、69.5%及び 74.3%、76.8%及び 72.0%、95.1%及び 72.0%、並びに 76.8%及び 75.6%であった。また、蛍光胆道造影及び X 線胆道造影のいずれも実施された 62 例における同定率は、それぞれ 1.6%及び 85.5%、4.8%及び 85.5%、69.4%及び 98.4%、79.0%及び 95.2%、98.4%及び 95.2%、並びに 82.3%及び 100.0%であった。また、いずれの造影法においても胆管損傷又は他の主要な合併症の発現は認められなかった。

安全性について、本薬投与によるアレルギー反応は認められなかった。

注 2) X 線胆道造影が実施できなかった 20 例については、同定できなかったものとして算出した。

5) Fluorescence or X-ray cholangiography in elective laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. (Br J Surg 2020; 107: 655-61) <sup>10)</sup>

腹腔鏡下胆嚢摘出術を実施予定の患者を対象に、蛍光胆道造影群（60 例）及び X 線胆道造影群（60 例）における胆管同定率を比較する無作為化比較試験が実施された。本薬は、2.5～7.5 mg（0.05 mg/kg）を麻酔導入直後に静脈内投与することとされた。

有効性について、主要評価項目である Calot 三角剥離前の胆嚢管—総肝管—総胆管合流部の同定率は、蛍光胆道造影群及び X 線胆道造影群（以下同順）でそれぞれ 82%（49/60 例）及び 85%（51/60 例）であった。また、右肝管、左肝管、総肝管、胆嚢管及び総胆管の同定率はそれぞれ 27%（16/60 例）及び 85%（51/60 例）、27%（16/60 例）及び 85%（51/60 例）、87%（52/60 例）及び 85%（51/60 例）、90%（54/60 例）及び 85%（51/60 例）、並びに 93%（56/60 例）及び 85%（51/60 例）であった。術中合併症は蛍光胆道造影群 1 例、術後合併症は X 線胆道造影群 1 例で認められた。

本薬の安全性に係る記載はなし。

<国内における臨床試験等>

1) Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green: a biliary roadmap for safe surgery. (J Am Coll Surg 2009; 208: e1-4) <sup>11)</sup>

開腹胆嚢摘出術を実施予定の患者 10 例を対象に、蛍光胆道造影例及び X 線胆道造影例における胆管同定率が比較検討された。本薬は、手術の 1 時間前 (7 例) 又は腹腔鏡手術から開腹手術への切替え時 (3 例) に 2.5 mg (2.5 mg/mL 溶液 1 mL) を静脈内投与することとされた。

本薬投与から胆管観察までの時間 (中央値 [最小値, 最大値]) は、60 [45, 180] 分であった。

有効性について、Calot 三角剥離前の総肝管並びに副肝管の同定率は、蛍光胆道造影例及び X 線胆道造影例でそれぞれ 100% (10/10 例) 及び 80% (8/10 例)、並びに 100% (4/4 例<sup>注 3)</sup>) 及び 100% (4/4 例) であった。なお、胆嚢管については蛍光胆道造影のみで評価され、同定率は 90% (9/10 例) であった。

安全性について、本薬投与による有害事象は認められなかった。

注 3) 副肝管が認められたのは 4/10 例。

## 2) Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. (Br J Surg 2010; 97: 1369-77) <sup>12)</sup>

腹腔鏡下胆嚢摘出術を実施予定の患者 52 例を対象に、蛍光胆道造影による胆管同定率が評価された。本薬は、手術室への入室 30 分前又は手術室で挿管後に 2.5 mg (2.5 mg/mL 溶液 1 mL) を静脈内投与することとされた。

本薬の術前投与及び挿管後投与から Calot 三角剥離前の胆管観察までの時間 (中央値 [最小値, 最大値]) は、それぞれ 110 [35, 165] 分及び 28 [13, 73] 分であった。

有効性について、Calot 三角剥離前及び剥離後の胆嚢管、総肝管、胆嚢管－総胆管合流部、右肝管－左肝管合流部並びに副肝管の同定率は、それぞれ 100% (52/52 例) 及び 100% (52/52 例)、96% (50/52 例) 及び 100% (52/52 例)、96% (50/52 例) 及び 100% (52/52 例)、40% (21/52 例) 及び 40% (21/52 例)、並びに 25% (2/8 例<sup>注 4)</sup>) 及び 100% (8/8 例) であった。また、52 例全例で術後に胆汁漏出は認められなかった。

安全性について、本薬投与による有害事象は認められなかった。

注 4) 副肝管が認められたのは 8/52 例。

## 3) Techniques of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy for better delineation of the bile duct anatomy. (Medicine (Baltimore) 2015; 94: e1005) <sup>13)</sup>

腹腔鏡下胆嚢摘出術を実施予定の患者 108 例を対象に、蛍光胆道造影による胆管同定率が評価された。本薬は、手術室への入室前 (43 例) 又は手術室で挿管後 (65 例) に 2.5 mg (2.5 mg/mL 溶液 1 mL) を静脈内投与することとされた。

蛍光胆道造影で胆嚢管－総肝管合流部を同定できた症例及び同定できなかった症例における本薬投与から Calot 三角剥離前の胆管観察までの時間 (中央値 [最小値, 最大値]) は、

それぞれ 90 [15, 165] 分及び 47 [21, 205] 分であった。

有効性について、Calot 三角剥離前及び剥離後の胆嚢管－総肝管合流部、胆嚢管並びに総肝管の同定率は、それぞれ 74% (80/108 例) 及び 92% (99/108 例)、81% (88/108 例) 及び 95% (103/108 例) 並びに 87% (94/108 例) 及び 93% (100/108 例) であった。

安全性について、本薬投与による有害事象は認められなかった。

## (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) The best approach for laparoscopic fluorescence cholangiography: overview of the literature and optimization of dose and dosing time. (Surg Innov 2017; 24: 386-96) <sup>14)</sup>

腹腔鏡下手術、開腹手術又はロボット支援下手術時に蛍光胆道造影を実施した臨床試験 27 試験 (1057 例) のうち、17 試験で手術の 1 時間前に本薬 2.5 mg が投与され、24 試験で手術の 30～60 分前に本薬が投与されていた。また、1057 例の被験者における胆嚢管の同定率は 98% であった。

### 2) Optimizing the image of fluorescence cholangiography using ICG: a systematic review and ex vivo experiments. (Surg Endosc 2018; 32: 4820-32) <sup>15)</sup>

蛍光胆道造影による胆嚢摘出術を実施した臨床試験 28 試験のうち、2 試験では本薬 0.025 mg/mL 又は 0.125 mg/mL が胆管内に直接注入、26 試験では本薬が静脈内投与されていた。静脈内投与で、最も使用されていた投与量は 2.5 mg であり (13/26 試験)、次いで 0.05 mg/kg (6/26 試験) であった。本薬は、ほとんどの試験で手術の 1～2 時間前、又は 15 分前に投与されていた。また、静脈内投与における胆嚢管の同定率は、本薬 2.5 mg 投与では平均 94%、本薬 0.05 mg/kg 投与では平均 98% であった。

### 3) Comparison of indocyanine green dye fluorescent cholangiography with intra-operative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. (Surg Endosc 2021; 35: 1511-20) <sup>16)</sup>

腹腔鏡下胆嚢摘出術を実施予定の患者を対象に、蛍光胆道造影と X 線胆道造影による胆管同定率を比較した臨床試験 7 試験 (481 例) について、メタ・アナリシスが実施された。本薬の用法・用量は、0.05 mg/kg (3 試験)、2.5 mg (2 試験) 又は非固定 (2 試験、それぞれ  $0.27 \pm 0.08$  mg/kg 及び  $0.1 \pm 0.1$  mg/kg) であり、いずれも静脈内投与であった。本薬は、2 試験で麻酔後、その他の試験では術前 45～60 分、606 分、60 分、 $73.8 \pm 26.4$  分又は  $10.7 \pm 8.2$  時間に投与されていた。胆嚢管 (5 試験 (275 例))、総胆管 (5 試験 (275 例))、胆嚢管－総胆管合流部 (4 試験 (223 例)) 及び総肝管 (4 試験 (210 例)) の同定率について、メタ・アナリシスを行った結果、蛍光胆道造影による同定率は X 線胆道造影に比して高かった (それぞれリスク比 [95%CI] : 0.90 [0.79, 1.03]、0.82 [0.65, 1.03]、0.68 [0.45,

1.02]、0.58 [0.35, 0.93] )。

4) 【蛍光ガイド手術の現状と展望】肝胆膵領域における蛍光ガイド手術の進展（日本外科学会雑誌 2020; 121: 11-8）<sup>17)</sup>

X線胆道造影と比較して蛍光胆道造影の利点は、胆管内にカニューレーションすることなく、肝十二指腸間膜の剥離前から胆管像が得られる点であるため、蛍光胆道造影は腹腔鏡下胆嚢摘出術に適すると考えられる旨記載されている。

また、欧米を中心に蛍光胆道造影が腹腔鏡又はロボット支援下胆摘術にも応用され、その有効性を示唆する論文報告も集積している（表1）。

表1 胆嚢摘出術における蛍光胆道造影の主な報告

文献	対象患者のアプローチ	例数	投与量	投与のタイミング	胆管同定率
1	開腹	5	2.5 mg	全身麻酔の前	胆嚢管：100%、総胆管：100%
2 <sup>11)</sup>	開腹	10	2.5 mg	手術の1時間前又は腹腔鏡から開腹への移行時	胆嚢管：90%（剥離前）、総胆管：100%（剥離前）
3	腹腔鏡	1	2.5 mg	手術の2時間前	—
4 <sup>12)</sup>	腹腔鏡	52	2.5 mg	手術室入室の30分前又は挿管直後	胆嚢管：100%（剥離前）、100%（剥離後）、総胆管：96%（剥離前）、100%（剥離後）、胆嚢管—総肝管合流部：96%（剥離前）、100%（剥離後）
5	開腹、腹腔鏡	12	2.5 mg	手術の1～2時間前	胆嚢管：100%、総胆管：100%、胆嚢管—総肝管合流部：100%
6	腹腔鏡	14	12.5 mg	手術の30分前	胆嚢管：71.4%、総胆管：71.4%
7	ロボット支援	12	2.5 mg	手術の45分前	胆嚢管：91.7%（剥離前）、100%（剥離後）、総胆管：50%（剥離前）、83.3%（剥離後）、胆嚢管—総肝管合流部：25%（剥離前）、58.3%（剥離後）
8	腹腔鏡	28	0.05 mg/kg	手術の15分前	胆嚢管：93%
9	腹腔鏡	15	2.5 mg	挿管直後	胆嚢管：100%、総胆管：100%
10	ロボット支援	45	2.5 mg	手術の30～45分前	胆嚢管：93%（剥離前）、97%（剥離後）、総胆管：91%（剥離前）、97%（剥離後）、胆嚢管—総肝管合流部：88%（剥離前）、97%（剥離後）
11	ロボット支援	23	2.5 mg	手術の30～45分前	—
12	腹腔鏡	30	2.5 mg	挿管直後	胆嚢管：97%、胆嚢管—総肝管合流部：87%
13	腹腔鏡	43	0.05 mg/kg	手術の1時間前	胆嚢管：100%、総胆管：79.1%
14	腹腔鏡	23	0.5 mg/kg	挿管直後	胆嚢管：61%（剥離前）、100%（剥離後）、総胆管：74%（剥離前）、78%（剥離後）、胆嚢管—総肝管合流部：48%（剥離前）、74%（剥離後）
15	ロボット支援	184	2.5 mg	手術の45分前	胆嚢管：97.8%、総胆管：96.1%、胆嚢管—総肝管合流部：83.6%
16 <sup>9)</sup>	腹腔鏡	82	2.5 mg	手術の1時間前	胆嚢管：56.1%（剥離前）、95.1%（剥離後）、総胆管：37.8%（剥離前）、76.8%（剥離後）、胆嚢管—総肝管合流部：24.4%（剥離前）、76.8%（剥離後）
17	腹腔鏡	45	0.05 mg/kg	手術の1時間前	胆嚢管：97.7%、総胆管：80.0%
18	腹腔鏡	52	0.04 mg/kg	手術の15分以上	胆嚢管：100%、総胆管：100%、胆嚢管—

				前	総肝管合流部：100%
19	腹腔鏡	30	0.05 mg/kg	挿管直後	胆嚢管：33.3%（剥離前）、96.7%（剥離後）、 総胆管：66.7%（剥離前）、86.7%（剥離後）
20 <sup>13)</sup>	腹腔鏡	108	2.5 mg	手術前	胆嚢管：81%（剥離前）、95%（剥離後）、 胆嚢管－総肝管合流部：74%（剥離前）、 92%（剥離後）
21	腹腔鏡	71	0.05 mg/kg	手術の1時間前	胆嚢管：100%（剥離前）、総胆管：87.3% （剥離前）
22	腹腔鏡	21	2.5 mg	挿管直後	胆嚢管：47.6%（剥離前）、胆嚢管－総肝 管合流部：71.4%（剥離前）
23	腹腔鏡	12	3.75 mg	手術前	胆嚢管：100%、総胆管：83%
24	ロボット支援	676	2.5 mg	手術の45分前	－
25	腹腔鏡	20	0.2 mg/kg	挿管直後	胆嚢管：22%（剥離前）、72%（剥離後）、 総胆管：11%（剥離前）、39%（剥離後）
26	腹腔鏡	28	5 mg 又は 10 mg	手術の30分～24 時間前	胆嚢管：96%
27	腹腔鏡	11	0.25 mg （胆嚢内 投与）	術中	胆嚢管：91.1%、胆嚢管－総肝管合流部： 91.1%
28 <sup>7)</sup>	ロボット支援	54	0.1 ～ 0.4 mg/kg	手術の45～60分 前	胆嚢管－総肝管合流部：98.2%
29	腹腔鏡	72	25 mg	手術直前～24時間 前	－
30	ロボット支援	35	2.5 mg	－	－
31	ロボット支援	96	－	－	－
32	腹腔鏡	65	2.5 mg	手術の2時間前	胆嚢管：83.1%
33	腹腔鏡	46	1.25 mg （胆嚢内 投与）	術中	胆嚢管：32.6%（剥離前）、84.7%（剥離後）、 総胆管：58.6%（剥離前）、78.2%（剥離後）
34	腹腔鏡	39	2.5 mg	挿管直後	－
35 <sup>6)</sup>	腹腔鏡	321	0.05 mg/kg	手術の45分以上 前	胆嚢管：66.6%（剥離前）、96.6%（剥離後）、 総胆管：49.4%（剥離前）、75.7%（剥離後）、 胆嚢管－総肝管合流部：30.1%（剥離前）、 68.8%（剥離後）

以上の報告を踏まえ、担癌肝区域のグリソン鞘を先行処理して本薬を静脈内投与することにより肝区域が同定できること、その場合には本薬 2.5 mg を静脈内投与することが一般的であること、及び一度肝細胞に取り込まれた本薬の蛍光は6時間以上持続することから、肝離断中にも肝区域境界を確認できる点が蛍光イメージングの長所である旨、記載されている。

### （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) Imaging and visualization in the modern operating room<sup>18)</sup>

蛍光胆道造影において、蛍光を発する胆管と蛍光を発しない周辺臓器のコントラストを高めるために、本薬 2.5 mg を遅くとも造影の15分前に静脈内投与する旨記載されている。

#### 2) Minimally invasive oncologic surgery<sup>19)</sup>

以下のように記載されている。

- 肝臓癌手術時の蛍光胆道造影のために、本薬 2.5 mg を手術前に静脈内投与すること。
- 蛍光胆道造影において、本薬は遅くとも観察の 15 分前に静脈内投与する必要があり、本薬投与から観察までの間隔は約 90 分とすることが最適であること。

<日本における教科書等>

1) Gayet 腹腔鏡下肝胆膵手術ムービーでみる局所解剖<sup>20)</sup>

以下のように記載されている。

- 腹腔鏡下胆嚢摘出術時の蛍光胆道造影として、観察予定時刻の 15 分以上前に本薬 2.5 mg を静脈内投与すること。なお、胆嚢摘出術では、総肝管の位置を把握すること、Calot 三角の背側で南回りの右外側領域肝管がないか確認すること、腹側では Calot 三角内を走行する副肝管がないか確認することが重要であること。
- 胆管内の本薬の蛍光は静脈内投与後少なくとも 3 時間持続することから、静脈内投与のタイミングが早いことに問題はないこと。

2) 東京大学医学部肝胆膵外科、人工臓器・移植外科 手術の流儀<sup>21)</sup>

腹腔鏡下肝切除時における蛍光胆道造影として、本薬 2.5 mg を手術前（遅くとも観察の 20 分前）に静脈内投与する旨記載されている。

#### (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) Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state of the art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy. (Ann Surg 2020; 272: 3-23)<sup>22)</sup>

以下のように記載されている。

- 蛍光胆道造影と X 線胆道造影を比較したエビデンスは、現時点では限られており<sup>注 5)</sup>、胆嚢摘出術時の胆道の確認において、胆管損傷リスクの低減を目的として蛍光胆道造影を使用することは推奨しない。
- 大規模な無作為化比較試験<sup>注 6)</sup>の結果を踏まえ、胆嚢摘出時の胆道の確認において、白色光源下での観察の補助として蛍光胆道造影の使用を検討することを提案する。

注 5) 蛍光胆道造影と X 線胆道造影における胆管損傷リスクの低減を直接比較した報告はないため、胆管構造の同定率をサロゲートアウトカムとみなした。

注 6) 参考文献 6 の試験に該当する。

<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

要望内容に係る本薬の使用実態として、以下の内容が報告されている。

要望内容に係る本邦での臨床使用実態に関する報告のうち、蛍光胆道造影に用いた本薬の用法・用量に関する情報が記載された報告は、表2のとおりであった。

表2 蛍光胆道造影における本邦での本薬の使用実態

文献番号	対象・術式	例数	投与量	投与のタイミング	周術期合併症	有害事象
23)	肝移植レシピエント及び胆嚢摘出術施行例	肝移植レシピエント：1、胆嚢摘出患者：5	2.5 mg	手術の30分前	－	なし
24)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	手術の2時間前	－	－
25)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	42	2.5 mg	麻酔導入後	なし	なし
26)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	0.25 mg/kg	手術開始前	－	－
27)	腹腔鏡下肝嚢胞開窓術施行例	1	0.05 mg/kg	手術の1時間前	なし	－
28)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	5	2.5 mg	手術の6～12時間前	－	－
29)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	7	2.5 mg	手術の3、6、12又は24時間前	なし	－
30)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	手術の直前	なし	－
31)	開腹胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	手術の30分前	なし	－
32)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	72	25 mg	手術の0、3、6、9、12、15、18又は24時間前	－	なし
33)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	15	2.5 mg	手術の直前	なし	－
34)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	麻酔導入後	－	－
35)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	17	2.5 mg	麻酔導入後	－	－
36)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	65	2.5 mg	手術日の朝	－	－
37)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	手術の2時間前	－	－
38)	腹腔鏡下肝嚢胞開窓術施行例	1	2.5 mg	手術の1時間前	なし	－
39)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	8	20～25 mg	手術の30分～24時間前	－	－
40)	胆道外瘻非留置症例	－	2.5 mg	手術の直前	－	なし
41)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	－	2.5 mg	麻酔導入後	1例	－
42)	腹腔鏡下肝嚢胞天蓋切除術施行例	9	2.5 mg	手術の2時間前	なし	－
43)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	－	2.5 mg	麻酔導入後	1例	－
44)	開腹胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	手術の直前	－	－
45)	肝移植ドナー及び腹腔鏡下肝右葉切除術施行例	5	2.5 mg	手術の直前	－	－
46)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	3	2.5 mg	手術の1時間前	－	－
47)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	－	2.5 mg	手術前	－	－
48)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	20	2.5 mg又は	手術の30分前(2.5 mg)又は手術前	なし	－

			0.25 mg/ kg	日 (0.25 mg/kg)		
49)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	2	2.5 mg	手術中	なし	—
50)	腹腔鏡下肝嚢胞天蓋切除術施行例	6	2.5 mg	麻酔導入後	なし	—
51)	腹腔鏡下肝嚢胞天蓋切除術施行例	2	2.5 mg	手術の直前	—	—
52)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	52	2.5 mg	麻酔導入後	なし	—
53)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	20	2.5 mg	麻酔導入後	—	—
54)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	119	2.5 mg	手術の直前	なし	—
55)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	27	2.5 mg	手術開始時	なし	—
56)	腹腔鏡下肝嚢胞開窓術施行例	2	2.5 mg	麻酔導入後	—	—
57)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例及び開 腹胆嚢摘出術施行例	腹 腔 鏡 下 : 8 例、 開腹 : 4 例	2.5 mg	手術の 1~2 時間前	—	なし
58)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	11	2.5 mg	手術の 3~4 時間前	なし	—
59)	腹腔鏡下胆嚢管切除術施行例	1	2.5 mg	手術開始時	—	—
60)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	0.25 mg/ kg	手術開始時	—	—
61)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	6	2.5 mg	手術の直前	—	—
62)	腹腔鏡下胆嚢摘出術施行例	1	2.5 mg	挿管後	なし	—
63)	腹腔鏡下総胆管結石切除術施行例	1	2.5 mg	手術の 1 時間前	—	—
64)	胆道手術施行例	—	2.5 mg	手術の直前	—	なし

## 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、本薬は、米国及び加国において肝外胆管の可視化に係る効能・効果で承認されている。また、海外公表文献において、腹腔鏡下胆嚢摘出術、腹腔鏡下肝切除術等の術前に本薬を静脈内投与し、手術中に赤外線を照射することにより蛍光を発して、肝外胆管をリアルタイムで可視化できること、並びに本薬を用いた蛍光胆道造影は造影非使用又は X 線胆道造影と比較して高い割合で総肝管、胆嚢管—総胆管合流部及び総胆管を同定可能であること等が報告されており、それらの公表文献における周術期合併症の発現に関する記載から、本薬を用いた蛍光胆道造影による胆管損傷の回避に関する一定の有用性が確認できる (5. (1) 及び 5. (2) 項参照)。海外教科書においても、術中の蛍光胆道造影に本薬を用いる旨記載されている (5. (3) 項参照)。海外ガイドラインでは、蛍光胆道造影について、胆管損傷リスクの低減を目的として、X 線胆道造影の代替として使用することは推奨しない旨が記載されているものの、白色光源下での胆道観察時には補助的に使用することが提案されている (5. (4) 項参照)。

本邦においても、本薬を蛍光胆道造影に使用することが教科書に記載されている。本邦の使用実態に係る報告からは、本薬を用いた蛍光胆道造影について、本邦の臨床現場で使用された際に総肝管、胆嚢管及び総胆管を高い割合で同定可能であること、及び周術期合併症の発現状況を基に胆管損傷の回避についての一定の有用性が確認できることから、本邦の医療現場においても広く使用され、海外と同様に胆管損傷の回避に関する一定の有効性が得られている状況にあることが推察される (6. (2) 項参照)。

以上より、検討会議は、日本人において、本薬を用いた蛍光胆道造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

本薬を用いた蛍光胆道造影の安全性に関する記載があった国内外の公表文献<sup>6) 8) 9) 11) 12) 13)</sup>では、いずれにおいても有害事象、副作用又は合併症は認められなかった旨が報告されている(5. (1)、5. (2) 及び6. (2) 項参照)。また、本邦での本薬の初回承認時(1972年12月)から2022年11月までに収集した市販後の安全性情報において、本薬が要望効能・効果で使用された際の副作用は報告されていない。加えて、本要望における用量は既承認の用量を超えるものではない(8. (2) 項参照)。以上を踏まえると、要望内容である肝外胆管の造影を目的とした本薬の使用に関して、既承認の他の効能・効果での使用時を上回る安全性上の懸念は示唆されていないと判断できる。

以上より、検討会議は、日本人において、本薬を用いた蛍光胆道造影の安全性は許容可能であると考ええる。

## (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、本薬は米国及び加国において承認されている。海外ガイドラインでは、本薬を用いた蛍光胆道造影を、胆嚢摘出時にX線胆道造影の代替として使用することは推奨しないとされているものの、白色光源下での観察の補助として使用することが提案されており、国内外の教科書では、肝臓癌の手術や腹腔鏡下胆嚢摘出術時の蛍光胆道造影に本薬を用いることが記載されている(5. (3) 及び5. (4) 項参照)。また、国内外の臨床試験において、本薬を用いた蛍光胆道造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)。加えて、複数の報告から、国内において、海外の承認内容や本薬の有用性が確認された国内外の臨床試験等と同様の対象に同様の用法・用量で本薬が用いられ、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、本薬を用いた蛍光胆道造影の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断可能と考える。

## 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

効能・効果については、以下のようにすることが適当と検討会議は考える。その妥当性について以下に記す。

**【効能・効果】(今回の要望に関連する部分のみ抜粋)**

## 肝外胆管の造影

### 【設定の妥当性について】

海外における承認状況、国内外の臨床試験成績及び教科書、並びに海外ガイドラインの記載内容を踏まえて、本薬を用いた蛍光胆道造影の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると考えることから（7.（3）項参照）、本薬に上記のような効能・効果を設定することが妥当と判断する。

## （2）用法・用量について

用法・用量については、以下のようにすることが適当と検討会議は考える。その妥当性について以下に記す。

### 【用法・用量】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）

インドシアニングリーンとして 2.5 mg を 1 mL の注射用水で溶解し、静脈内投与する。

### 【設定の妥当性について】

以下の 1) 及び 2) の検討より、検討会議は、上記のような用法・用量とすることが妥当と判断する。

#### 1) 投与量について

本薬の投与量について、米国及び加国での承認用法・用量における 1 回投与量は 2.5 mg であり、海外の教科書においても本薬 2.5 mg を手術前に投与することとされている（5.（3）項参照）。海外臨床試験には本薬 2.5 mg 投与によって本薬の有用性が確認された報告もあり<sup>10)</sup>、海外のメタ・アナリシス等を踏まえると、海外における蛍光胆道造影で広く使用されている本薬の投与量は 2.5 mg であると判断できる。国内臨床試験においても本薬 2.5 mg での有用性が報告されており<sup>11) 12) 13)</sup>、国内の教科書でも本薬 2.5 mg の投与が推奨されている<sup>20) 21)</sup>。また、国内の使用実態に係る報告においても、要望内容と同様の用量で投与されている実態が確認できる（5.（1）、5.（2）及び 6.（2）項参照）。以上より、蛍光胆道造影における本薬の投与量（2.5 mg）は医学薬学上公知であると判断する。

#### 2) 投与時期について

本薬の投与時期について、米国及び加国での承認用法・用量では胆道に本薬を集積させるために、手術の 45 分前までに投与することとされている。しかしながら、本薬を用いた蛍光胆道造影の機序を踏まえると本薬の投与時期（術前・術中）は肝外胆管の造影の成否に影響を及ぼさないと判断できること、本薬は血中から速やかに消失して肝臓を含む組織に移行する薬物動態学的性質を有することが示唆されていること（「ジアグノグリーン注射用 25 mg」医薬品インタビューフォーム<sup>65)</sup>、並びに国内外の臨床試験、総説、メタ・アナリシス及び教科書並びに本邦での使用実態より、本薬は術中から手術の 24 時間前まで

様々な時期で投与され、いずれの投与時期においても本薬の有用性が確認できていること（5.（1）～（3）項、6項及び7.（1）項参照）を踏まえると、本薬の投与時期は、肝外胆管を造影する目的や術式等に応じて医師の判断により決定されている状況にあると考える。したがって、本薬の投与時期は、本薬の用法・用量として規定するのではなく、医師の判断により適切な時期に投与できるものとするのが適切であると判断する。

## 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また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：SPY AGENT GREEN（Novadaq Technologies Inc.）
- 2) 英国添付文書：ICG-PULSION（PULSION Medical Systems SE）
- 3) 独国添付文書：VERDYE（Diagnostic Green GmbH）
- 4) 仏国添付文書：INFRACYANINE（SERB）
- 5) 加国添付文書：SPY AGENT GREEN（Novadaq Technologies ULC）
- 6) Dip F, et al. Randomized trial of near-infrared incisionless fluorescent cholangiography. *Ann Surg* 2019; 270: 992-9.
- 7) Diana M, et al. Prospective evaluation of precision multimodal gallbladder surgery navigation: virtual reality, near-infrared fluorescence, and X-ray-based intraoperative cholangiography. *Ann Surg* 2017; 266: 890-7.
- 8) Hong SK, et al. Optimal bile duct division using real-time indocyanine green near-infrared fluorescence cholangiography during laparoscopic donor hepatectomy. *Liver Transpl* 2017;

- 23: 847-52.
- 9) Osayi SN, et al. Near-infrared fluorescent cholangiography facilitates identification of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2015; 29: 368-75.
  - 10) Lehrskov LL, et al. Fluorescence or X-ray cholangiography in elective laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *Br J Surg* 2020; 107: 655-61.
  - 11) Ishizawa T, et al. Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green: a biliary roadmap for safe surgery. *J Am Coll Surg* 2009; 208: e1-4.
  - 12) Ishizawa T, et al. Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2010; 97: 1369-77.
  - 13) Kono Y, et al. Techniques of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy for better delineation of the bile duct anatomy. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1005.
  - 14) Boogerd LSF, et al. The best approach for laparoscopic fluorescence cholangiography: overview of the literature and optimization of dose and dosing time. *Surg Innov* 2017; 24: 386-96.
  - 15) van den Bos J, et al. Optimizing the image of fluorescence cholangiography using ICG: a systematic review and ex vivo experiments. *Surg Endosc* 2018; 32: 4820-32.
  - 16) Sioh HL, et al. Comparison of indocyanine green dye fluorescent cholangiography with intra-operative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2021; 35: 1511-20.
  - 17) 石沢武彰、他. 【蛍光ガイド手術の現状と展望】肝胆膵領域における蛍光ガイド手術の進展. *日本外科学会雑誌* 2020; 121: 11-8.
  - 18) *Imaging and visualization in the modern operating room*. Springer; 2015. p271-7.
  - 19) *Minimally invasive oncologic surgery, part I*. Elsevier; 2019. p45-60.
  - 20) Gayet 腹腔鏡下肝胆膵手術—ムービーでみる局所解剖. 南江堂; 2012. p125-7.
  - 21) 東京大学医学部肝胆膵外科、人工臓器・移植外科 手術の流儀. 南江堂; 2017. p261-2.
  - 22) Brunt LM, et al. Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state of the art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy. *Ann Surg* 2020; 272: 3-23.
  - 23) Mitsuhashi N, et al. Usefulness of intraoperative fluorescence imaging to evaluate local anatomy in hepatobiliary surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 508-14.
  - 24) Ishizawa T, Fluorescent cholangiography using indocyanine green for laparoscopic cholecystectomy: an initial experience. *Arch Surg* 2009; 144: 381-2.
  - 25) 畠山知也、他. ICG 蛍光法による術中胆道造影の安全性と有効性についての検討. *交通医学*. 2018; 72: 38.
  - 26) 渡辺祐記、他. 術中 ICG 蛍光胆道造影を用いた重複胆嚢管の 1 切除例. *手術*. 2019; 73: 1509-13.

- 27) 井上亨悦、他. Indocyanine green 蛍光法が胆管損傷の予防に有用であった肝嚢胞の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2016; 77: 1202-6.
- 28) 太田智之、他. 腹腔鏡下胆嚢摘出術にて ICG 蛍光法を用いたナビゲーションサーージェリーを施行した経験. 第 30 回日本内視鏡外科学会総会. 2017; EP143-07.
- 29) 中山幹大、他. 臨床経験 腹腔鏡下胆嚢摘出術における経静脈的インドシアニングリーン (ICG) 蛍光法 ICG 静注タイミングの最適化. 外科. 2018; 80: 649-52.
- 30) 新井相一郎、他. 胆管後区域枝の走行異常を伴う急性胆嚢炎に対して ICG 蛍光法を用いて腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した 1 例. 胆道. 2018; 32: 538.
- 31) 山田信広、他. 術中 ICG 蛍光法により Luschka 管を同定し、胆嚢摘出術を施行した 1 例. 第 80 回日本臨床外科学会総会. 2018; RS-27-05.
- 32) Tsutsui N, et al. Optimal timing of preoperative indocyanine green administration for fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy using the PINPOINT Endoscopic Fluorescence Imaging System. Asian J Endosc Surg 2018;11: 199-205.
- 33) 三浦世樹、他. ICG 蛍光法による術中胆道造影を併用した腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討. 松戸市立病院医学雑誌. 2017; 27: 9-13.
- 34) 富樫陽彦、他. 腹腔鏡下胆嚢摘出術中にインドシアニングリーン蛍光胆管造影を行った胆嚢管分岐異常の一例. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2019; 24: MO300-4.
- 35) 砂原正男. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における術中 ICG 蛍光胆道造影の有用性. 胆道. 2019; 33: 565.
- 36) 樋渡清司、他. 蛍光強度評価のため画像解析ソフトを用いた腹腔鏡下胆嚢摘出術での ICG 術中胆道 navigation の有用性の検討. 第 73 回日本消化器外科学会総会. 2018; PS238-3.
- 37) 鶴田祐介、他. 副肝管の術中同定に ICG 蛍光胆道検索が有用であった腹腔鏡下胆嚢摘出術の 1 例. 第 30 回日本内視鏡外科学会総会. 2017; EP010-06.
- 38) 南幸次、他. ICG 蛍光胆道造影法を用いた腹腔鏡下肝嚢胞開窓術の実際. 第 70 回日本消化器外科学会総会. 2015; P-56-5.
- 39) 安田大輔、他. Indocyanine green (ICG) 蛍光法による開腹および鏡視下術中胆道造影法の開発. 昭和医学会雑誌. 2009; 69: 253-62.
- 40) 古泉友丈、他. ICG 蛍光法を用いた胆道手術における手術支援. 第 73 回日本消化器外科学会総会. 2018; P238-1.
- 41) 島田麻里、他. ICG 蛍光法を用いた腹腔鏡下胆嚢摘出術の経験. 第 73 回日本消化器外科学会総会. 2018; P238-4.
- 42) 林憲吾、他. ICG を用いて胆管標識下に行う腹腔鏡下肝嚢胞天蓋切除術. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2018; 23: OS207-2.
- 43) 北村祥貴、他. 【ICG 蛍光法を用いた肝胆道外科手術】 ICG 蛍光法を用いた腹腔鏡下胆嚢摘出術. 手術. 2019; 73: 1437-43.
- 44) 砂河由理子、他. 肝胆道外科領域における ICG 蛍光イメージングの実際 有用性と課題について. 臨牀と研究. 2019; 96: 373-7.

- 45) 大野慎一郎、他. 肝臓外科手術における蛍光イメージングによる胆管同定. 胆道. 2017; 31: 476.
- 46) 大石英人、他. 単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術における ICG 蛍光胆道観察での組織圧迫薄層法の有用性. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2010; 15: 510.
- 47) 渡邊元己、他. 【ICG 蛍光法を用いた肝胆道外科手術】総論 肝胆道外科における蛍光イメージングの現状と展望. 手術. 2019; 73: 1399-404.
- 48) 松村優、他. インドシアニングリーンを用いた蛍光胆道造影 イメージング向上のための投与時期・量の工夫. 第 30 回日本内視鏡外科学会総会. 2017; SF118-06.
- 49) 早阪誠、他. 術中蛍光胆道造影を用いた胆嚢管結石の同定とマネージメント. 第 80 回日本臨床外科学会総会. 2018; O-22-01.
- 50) 木村和孝、他. 肝嚢胞に対するインドシアニンググリーン蛍光法を用いた腹腔鏡下天蓋切除術の 6 例. 日本消化器外科学会雑誌. 2019; 52: 76-82.
- 51) 片桐敏雄、他. ICG 蛍光法胆管造影ナビゲーションの有用性. 第 29 回日本内視鏡外科学会総会. 2016; OS193-2.
- 52) 田村晃、他. ICG 蛍光法は新たな術中胆道造影法となり得る 腹腔鏡下胆嚢摘出術 52 例の検討から. 第 70 回日本消化器外科学会総会. 2015; P-156-2.
- 53) 田村晃、他. Indocyanine-green (ICG) 蛍光法による術中胆道造影. 日本臨床外科学会雑誌. 2014; 75: 402.
- 54) 片桐敏雄、他. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における ICG 蛍光法における胆道造影の描出能に関する検討. 第 117 回日本外科学会定期学術集会. 2017; SF-39-7.
- 55) 吉屋匠平、他. PTGBD 施行後腹腔鏡下胆嚢摘出術における ICG 蛍光造影法の有用性の検討. 第 117 回日本外科学会定期学術集会. 2017; PS-050-5.
- 56) 白川幸代、他. 腹腔鏡下肝嚢胞開窓術における ICG 蛍光法による術中胆道造影の有用性. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 2014; PS-007-4.
- 57) Tagaya N et al. Intraoperative exploration of biliary anatomy using fluorescence imaging of indocyanine green in experimental and clinical cholecystectomies. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010; 17: 595-600.
- 58) 多賀谷信美、他. ICG 術中蛍光胆道検索を併用した単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術 手術手技のコツおよび非併用例との比較. 胆道. 2011; 25: 619-25.
- 59) Matsudaira S, et al. A patient with cystic duct remnant calculus treated by laparoscopic surgery combined with near-infrared fluorescence cholangiography. Surg Case Rep 2020; 6: 146-9.
- 60) 渡辺祐記、他. 重複胆嚢管の手術に術中 ICG 蛍光胆道造影が有用だった一例. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2018; 23: DP50-7.
- 61) 松田和広、他. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆道損傷を回避するための工夫—ICG 蛍光法を用いた術中胆道造影の有用性—. 第 32 回日本小切開・鏡視外科学会. 2019; P-18.

- 62) 齊藤浩志、他. ICG 蛍光胆道造影を用いて腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した右側肝円索の2例. 臨床外科. 2020; 75: 627-32.
- 63) 本多正幸、他. ICG 蛍光法による術中胆道造影を併施した腹腔鏡下総胆管結石切石術の一例. 第32回日本内視鏡外科学会総会. 2019; MO-181-3.
- 64) 古泉友丈、他. 胆道手術における ICG 蛍光法を用いた手術支援. 第120回日本外科学会定期学術集会. 2020; DP-120-8.
- 65) 「ジアグノグリーン注射用 25 mg」医薬品インタビューフォーム