

高知大学医学部附属病院

光線医療センター 年報

2017年4月～2018年12月

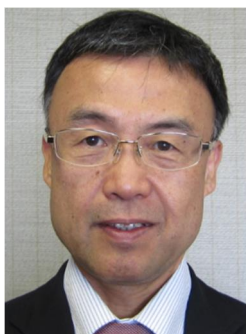
第1号

高知大学医学部附属病院 光線医療センター

目 次

ご挨拶.....	花崎和弘.....	1
I. 光線医療センターとは		2
インドシアニンググリーン(ICG)を用いた診断・治療		3
5-アミノレブリン酸を用いた光線力学診断・光線力学治療		4
狭帯域光観察(NBI).....		5
II. これまでの活動.....		6
III. 業績一覧.....		16

ご 挨拶



高知大学医学部附属病院
光線医療センター
センター長 花崎 和弘

2017年4月1日に国内で初めての本格的な光線医療の研究機関として高知大学医学部附属病院に光線医療センターは誕生しました。おかげ様で、このたび光線医療センターの初めての年報を発刊することができました。皆様からの忌憚のないご意見をお聞かせください。本年報は光線医療センターの軌跡の一つとして今後とも定期的に発刊していく予定です。

光線医療センターの特徴と現時点でのミッションについて簡単にご紹介します。特徴は以下の3つです。①生理学講座の佐藤隆幸教授が、手術中に血流やリンパ流などを可視化するために開発したhyper eye medical system(HEMS)に代表されるインドシアニングリーンを用いた蛍光色素法の診断および治療法の研究を推進する、②泌尿器科学講座の井上啓史教授が、膀胱がん診断のために開発し、保険収載された5-アミノレブリン酸を用いたphotodynamic diagnosis(PDD)、およびphotodynamic therapy(PDT)を膀胱がん以外のがん腫にも臨床応用し、その適応拡大に貢献するための研究を推進する、③高知大学医学部の外科、泌尿器科、脳外科、皮膚科、眼科、産婦人科、消化器内科をはじめとする複数の診療科が各科横断的に光線医療に関する研究を推進する。現時点でのミッションは、以下の2つです。①本センターから世界に先駆けた多数の研究業績を世界に発信していく、②本センターを全国の光線医療研究の中心的な拠点施設にする。その結果として、高知大学が発展し、高知県民に最高の地域医療を提供することができたら望外の喜びです。

本センターの特徴をフルに活用して、ミッションを達成するために執印病院長および井上副センター長らのご尽力により、高知大学客員教授の栗津邦男先生(大阪大学)、小倉俊一郎先生(東京工業大学)、田中徹先生(SBIファーマ)を本センターの顧問としてお迎えすることが出来ました。光線医療研究の医工連携においてオールジャパンと言っても過言ではない有能なメンバーの力を結集しながら、本ミッション実現のための様々な取り組みを国内外で展開中です。特筆すべきこととして、顧問の小倉先生のご尽力により、2018年10月にはデュポン社から中山 沢先生(東京工業大学卒)をヘッドハンティングして本研究センターの専属研究員になっていただきました。中山先生は就任早々から周囲の仲間とも打ち解けて、精力的に研究活動を開始しています。中山先生の益々のご活躍を大いに期待しています。

光線医療センターの活動や研究内容の詳細については、本冊子を是非ともご覧ください。短期間ではありますが、様々な取り組みを積極的に展開していることがおわかりになっていたかと思えます。

末筆になりましたが、今後とも皆様から温かいご支援とご協力を賜ります様、何卒宜しくお願い申し上げます。

I. 光線医療センターとは

光線医療センターとは、特殊光源を用いた診断・治療に関する診療・研究・教育部門です。

高知大学医学部附属病院光線医療センターは、日本初の本格的な「光線医療技術」を基盤とする先進的かつ独創的な組織です。生理学講座で開発され乳腺外科や心臓血管外科で臨床使用されているリンパ節・血管を検出するためのナビゲーションシステムや、泌尿器科や消化器外科で治験中の癌を蛍光で検出する光線力学診断 PDD といった、高知大学医学部から生まれた、まさに高知ブランドの研究開発事業を、これから世界に向けて発信していきます。さらに、光線医療技術を用いた診断や治療を行うことで、高齢化先進県である高知県の要望に即した、低侵襲医療の開発、実施、普及にあたります。

体制

外科(一)[消化器外科・乳腺外科]、外科(二)[心臓血管外科・胸部外科・形成外科]、皮膚科、眼科、脳外科、泌尿器科などの横断的な診療科における専門医が、特殊光源を用いた診療・研究・教育に当たります。

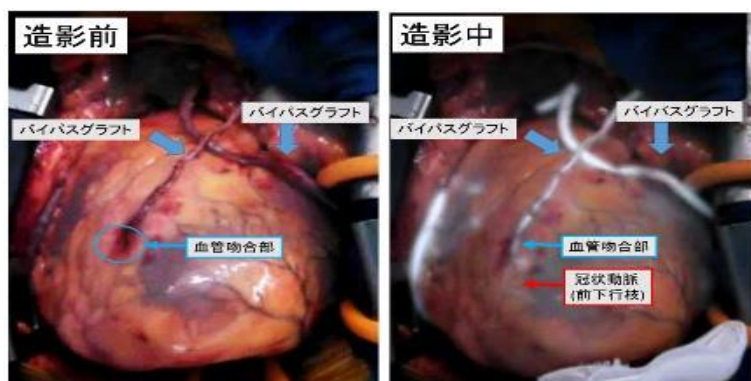
センター長	花崎 和弘(外科(一):教授)
副センター長	井上 啓史(泌尿器科:教授)
医師	:外科(一) 花崎 和弘 並川 努
	:外科(二) 渡橋 和政 穴山 貴嗣 山本 正樹
	:形成外科 吉田 行貴
	:内科(消化器) 西原 利治 小野 正文 沖 裕昌
	:皮膚科 佐野 栄紀 中島 英貴
	:眼科 福島 敦樹 松下 恵理子
	:脳神経外科 上羽 哲也 中城 登仁
	:泌尿器科 井上 啓史 福原 秀雄
	:乳腺センター 杉本 健樹
研究員	中山 沢
臨床工学士	村上 武(臨床工学部 技師長)
看護師	榎 千春(外科(一):手術部看護師) 伊與木 健二(泌尿器科:手術部看護師)
顧問	佐藤 隆幸(生理学(循環制御学):教授) 栗津 邦男(大阪大学工学研究科:教授) 田中 徹(SBI ファーマ株式会社:取締役執行役員 CTO、 慶應義塾大学:特任教授) 小倉 俊一郎(東京工業大学生命理工学部:准教授)

1

インドシアニングリーン(ICG)を用いた診断・治療

- ◆ ICG を近赤外線(780nm)で励起し、蛍光(830nm)発光にてリンパ節や血管を検出する診断
 - ・ リンパ節・リンパ流の術中同定(センチネルリンパ節)、乳がん、悪性黒色腫／保険適用
 - ・ がんの術中同定:脳腫瘍術中同定／保険適用
 - ・ 肺がん／保険適用外
 - ・ 切除対象肺区域・亜区域の選択的描出によるイメージガイド肺切除術／保険適用外
 - ・ 血管・血流評価:脳血管・血流評価／保険適用
 - ・ 食道がん(再建胃管)の術中血流評価／保険適用外
 - ・ 冠動脈グラフトの術中血流評価／保険適用外
 - ・ 皮弁、末梢血管など術中血流評価／保険適用外

<冠動脈グラフトの術中血流評価>



- ◆ ICG 吸光特性を応用した低出力近赤外線レーザーによる光温熱による焼灼治療
 - ・ 光温熱アブレーション治療:肺がん／開発中
- ◆ 2波長(730nm/810nm)の近赤外光の吸光比率から算出される近赤外線分光法を用いた血流観察
 - ・ 血管・血流モニタリング:脳血流、腸管血流、皮弁血流筋弁血流／保険適用外

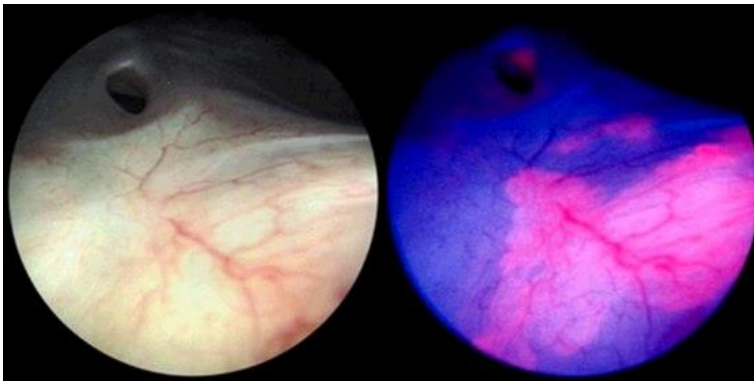
<遊離空腸グラフトの術中血流評価>



2 5-アミノレブリン酸を用いた光線力学診断・光線力学治療

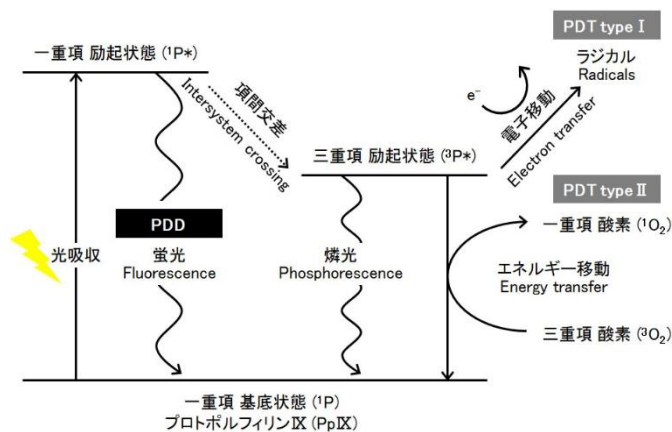
- ◆ 5-ALAを用いて、青色の可視光(375-445nm)で励起し、赤色の蛍光(600-740nm)発光にて癌を検出する診断
 - ・ 脳腫瘍(悪性神経膠腫)／保険適用
 - ・ 膀胱がん／保険適用
 - ・ 胃がん腹膜播種／医師主導治験中
 - ・ 腎盂・尿管がん／保険適用外

<膀胱がんにおけるPDD>



- ◆ 5-ALAを用いて、赤色の可視光(600-740nm)、または緑色の可視光(480-580nm)で励起し生化学反応で癌細胞を死滅させる治療
 - ・ 脳腫瘍、皮膚表皮内がん(日光角化症、ボーエン病、乳房外パジェットなど)、膀胱がん、前立腺がん／開発中

光照射による 蛍光の発生(PDD)と活性酸素種の生成(PDT)

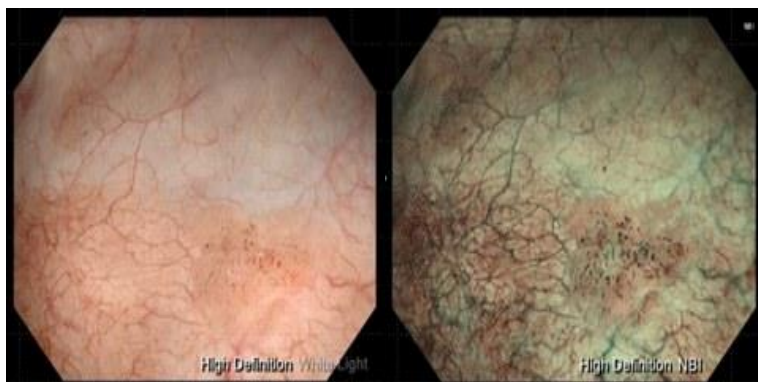


3

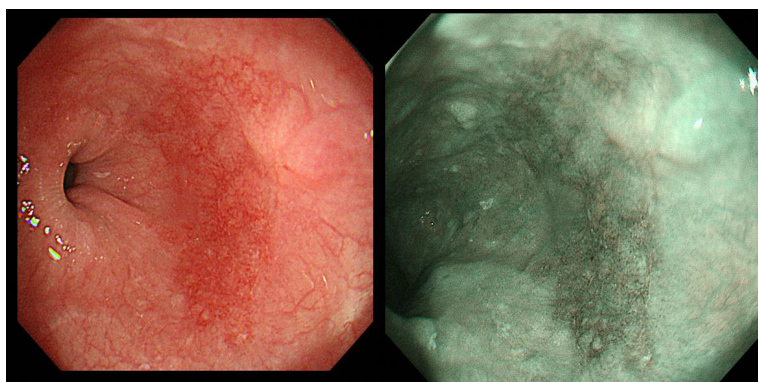
狭帯域光観察(NBI)

- ◆ 緑色の狭帯域光 (530-550nm) および青色の狭帯域光 (390-445nm) を用いて、癌を検出する診断
- ・ 消化管がん(食道がん、胃がん、大腸がん)、膀胱がん／保険適用
- ・ 肺がん・気管支粘膜異形成／保険適用外

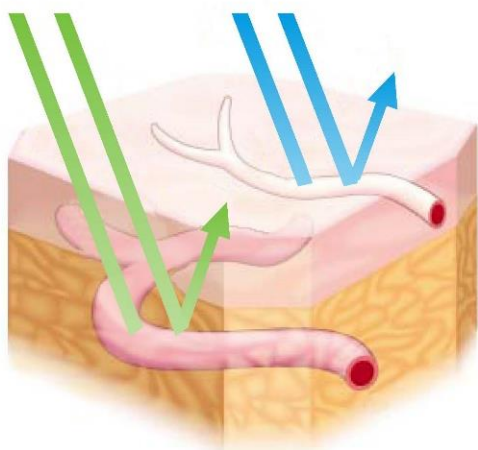
<膀胱がんにおけるNBI>



<食道がんにおけるNBI>



狭帯域光観察 (NBI) の原理



II. これまでの活動

光線医療センター 開設前

■ 光線医療に関する、高知大学医学部附属病院への見学者一覧

2010 年以降、5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた光線力学診断(PDD)(ALA-PDD)に関して、国内外から見学者(メディア・報道などは除く)を受け入れた。

1. 2010 年

- ・ 三重大学 泌尿器科(現名古屋セントラル病院)
山田 泰司先生

2. 2011 年 9 月

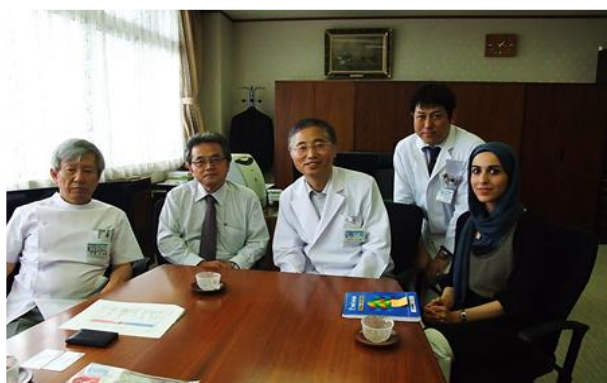
- ・ 東京工業大学大学院生命理工学研究科
小倉 俊一郎准教授、他、学生 3 名

3. 2012 年 6 月

- ・ 東京慈恵医科大学泌尿器科(現東京慈恵医科大学附属病院柏病院泌尿器科)
三木 淳先生

4. 2012 年 9 月

- ・ King HAMAD University Hospital
Dr. Amina A Jabbar



5. 2012 年 9 月

- ・ 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学
高橋 剛先生

8. 2013年7月

- ・ 東京農業大学応用生物科学部バイオサイエンス学科
千葉櫻 拓教授

9. 2013年12月

- ・ 経済産業省・NEDO プロジェクト関係者

10. 2015年11月

- ・ 神奈川県立がんセンター臨床研究所がん生物学部
越川 直彦先生
- ・ IMRA AMERICA, INC.
山口 真理子先生

11. 2017年9月

- ・ 産業技術総合研究所四国センター
田尾 博明所長、中島 芳浩先生、出口 友則先生、丹羽 一樹先生、重藤 元先生
- ・ 徳島大学大学院医歯薬学研究部総合研究支援センターバイオイメージング研究部門
丸山 将浩准教授
- ・ 香川大学医学部薬理学
西山 成教授、中野 大介先生
- ・ 香川大学医学部神経機能形態学
鈴木 辰吾先生

■ 光線医療に関する、高知大学施設の共同利用による共同研究一覧

2013 年以降、光線医療技術に関して、国内外から共同研究者を受け入れ、高知大学の種々の施設を共同利用し共同研究を実施した。

1. 2013 年 12 月～

5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた光線力学技術に関する共同研究
東京工業大学 生命理工学院 生命理工学系 (小倉俊一郎 准教授)

2. 2014 年 11 月～

5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた光線力学技術に関する共同研究
大阪大学工学研究科 環境エネルギー工学専攻 (栗津邦男 教授)
SBI ファーマ株式会社 神戸研究所 (石塚昌宏 所長)

3. 2016 年 7 月

プラズマ医療に関する共同研究

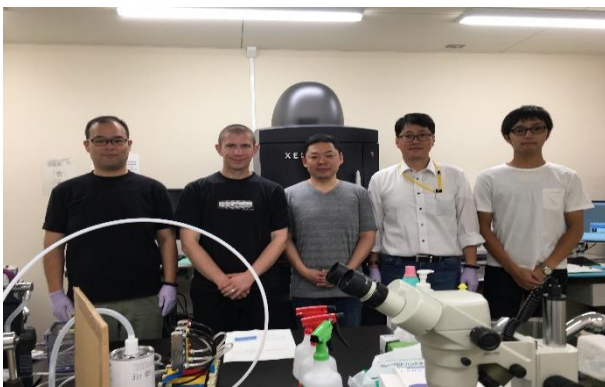
南オーストラリア大学の Rob Short 教授、Endre Szili 博士、高知工科大学 八田章光教授



4. 2018 年 9 月

プラズマ医療に関する共同研究

南オーストラリア大学 Endre Szili 博士、大阪市立大学大学院 工学研究科電子情報系専攻
呉 準席准教授



光線医療センター 開設後

2017年（平成29年）

- 4月1日 光線医療センター 設立
- 4月17日 キックオフシンポジウム 開催
- 10月9日 第2回 RCSI-SBI Symposium 開催（バーレーン王国）
- 10月10日 アイルランド王立外科医学院バーレーン医科大学との国際学術交流
（バーレーン王国）

2018年（平成30年）

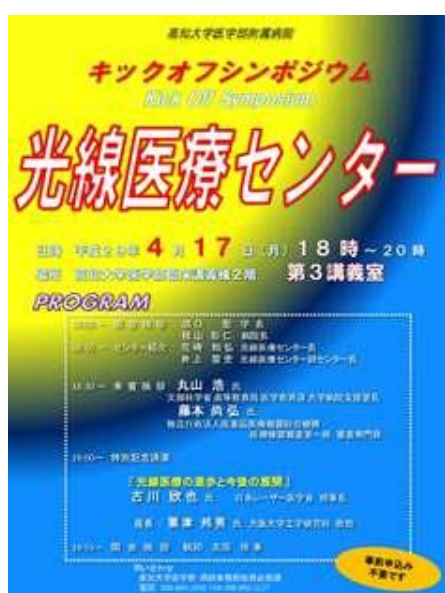
- 3月30日 第1回 高知光線医療セミナー 開催
- 7月21日 第31回日本レーザー医学会関西地方会 合同シンポジウム
- 10月1日 センター専任 特任助教 着任
- 10月14日 市民公開講座 開催
- 12月19日 第2回 高知光線医療セミナー 開催
- 12月28日 ニュースレター 初発刊

■ 光線医療センター キックオフシンポジウム (2017年4月17日)

光線医療センターの設置を記念して平成29年4月17日、キックオフシンポジウムを開催しました。

シンポジウムでは、本学の脇口学長および横山病院長が挨拶を行い、引き続きセンター長の花崎和弘教授および副センター長の井上啓史教授によるセンター紹介の後、文部科学省高等教育局医学教育課大学病院支援室長の丸山浩氏、独立行政法人医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部審査専門員の藤本尚弘氏による来賓挨拶をいただきました。

続いて、大阪大学工学研究科教授の栗津邦男氏を座長とし、日本レーザー医学会理事長の古川欣也氏より「光線医療の進歩と今後の展開」と題して特別記念講演を行っていただき、約180名の教職員らが熱心に聴講し、盛会のうちに終了しました



■ 国際学術交流 (2017年10月9日～10日)

2017年10月9日(月)、Bahrain (バーレーン王国)の首都 Manama (マナーナ)のアイランド王立外科医学院バーレーン医科大学(RCSI Bahrain)にて、第2回 RCSI-SBI Symposium が開催されました。RCSI Bahrain は、2013年に高知大学が大学間国際交流協定を締結した大学です。

今回のシンポジウムは、RCSI Bahrain の研究担当で、泌尿器科教授の Prof Davinder Sandhu と SBI Pharma の Prof Riyadh Rehani 両名の司会で進行され、高知大学医学部附属病院 光線医療センターより、花崎和弘センター長(外科 I 教授)が「Center for photodynamic medicine in Kochi University.」、井上啓史副センター長(泌尿器科教授)が「Photodynamic diagnosis with 5-aminolevulinic acid for urological malignancies.」、福原秀雄先生(泌尿器科)が「Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for urological malignancies.」、並川努先生(外科 I)が、「Recent advances of light emitted fluorescence imaging in the gastrointestinal surgery.」というタイトルで講演を行いました。光線医療センターの紹介、さらには光線力学診断・治療などの高知大学医学部から発信している新規技術の紹介を行い、熱い質疑応答を行いました。

10月10日(火)、前日のシンポジウムに続いて、RCSI Bahrain において、学長 Prof Sameer Otoom を中心に、共同研究を含む学術交流に関する打ち合わせ会が開催され、これら一連の活動が、プレスリリースされました。





< Al Bilad >



< Akhbar Al Khaleej 紙 >



< Al Ayam 紙 >



< Al-Watan 紙 >

■ 第1回高知光線医療セミナー（2018年3月30日）

3月30日（金）、クラウンパレス新阪急高知にて、高知光線医療セミナーが開催されました。大学病院関係者のみならず、県内の医療従事者の方々、さらには医学生も含め、約100名の受講者を迎え、光線医療センター開設以来の1年間の成果の発表、さらには質疑応答が行われました。まずは、理事 執印太郎先生の Opening Remarks にて開会！基調講演として、生理学講座 教授 佐藤隆幸先生の講演、一般講演として、脳神経外科講座 助教 川西 裕先生および外科学講座外科1 講師 並川 努先生の講演、特別講演として、泌尿器科学講座 教授 井上啓史 副センター長による講演が行われました。最後は、高知大学医学部外科学講座外科1 教授 花崎和弘センター長の Closing Remarks にて、成功裏にお開きとなりました。

■ 市民公開講座（2018年10月14日）

10月14日（日）にちより街テラスにおいて光線医療センター市民公開講座「輝かしい健康のために！～光で診て・光で治す～」を開催しました。テレビ高知 KUTV 木岡真理奈アナウンサーの司会進行のもと、花崎和弘センター長の 挨拶で開会！基調講演として本院皮膚科 中島英貴先生「きれいな皮膚を光で」、泌尿器科 福原秀雄先生「泌尿器の病気を光で診て・光で治す」、外科1 並川努先生「お腹の中を最新の光で診る」を行いました。講演、質疑応答の後、操作体験コーナーでは、参加希望者に 最新の光線医療機器を実際に手に取って操作体験をしていただきました。特別な光を用いて、がんなどの病気を診断し治療する新しい医療である「光線医療」の最新的话题を、50名の一般聴講者の方々が熱心に聴講し、盛会のうちに終了しました。



（左から）花崎センター長、福原先生、中島先生、木岡アナウンサー、並川先生、井上副センター長



操作体験コーナーの様子

■ 第2回高知光線医療セミナー（2018年12月19日）

12月19日（水）、高知大学医学部 岡豊キャンパスにて、第2回 高知光線医療セミナーが開催されました。大学医学部の医療従事者や研究者、さらには医学生も含め、約50名の聴講者を迎え、まずは、高知大学医学部外科学講座外科1 教授 花崎和弘センター長の Opening Remarks にて開会！特別講演では、「5-アミノレブリン酸を用いた光線力学技術と抗がん剤併用の最前線～基礎研究者たちが解き明かそうとしているもの～」と題して、光線医療センターの専任研究者として本年10月より着任されている中山沢特任助教による発表および質疑応答が行われ、成功裏にお開きとなりました。

III. 業績一覧

光線医療センター 開設前

学術論文	計 28 編
原 著	26 編 (うち 欧文 24 編、和文 2 編)
総 説	2 編 (うち 欧文 2 編、和文 0 編)

Impact Factor (2018 年版) 総得点 121.017 点

■ インドシアニングリーン(ICG)を用いた近赤外蛍光診断

1. Orihashi K. Cerebral malperfusion in acute aortic dissection. Surg Today. 2016 Dec;46(12):1353-1361. Epub 2016 Jul 18. Review. (IF:2.501 点)
2. Kuriyama M, Yano A, Yoshida Y, Kubo M, Akita S, Mitsukawa N, Satoh K, Yamamoto S, Sasaguri S, Orihashi K. Reconstruction using a divided latissimus dorsi muscle flap after conventional posterolateral thoracotomy and the effectiveness of indocyanine green-fluorescence angiography to assess intraoperative blood flow. Surg Today. 2016 Mar;46(3):326-34. doi: 10.1007/s00595-015-1181-8. Epub 2015 May 5. (IF:2.501 点)
3. Yamamoto M, Orihashi K, Nishimori H, Handa T, Kondo N, Fukutomi T, Sato T. Efficacy of intraoperative HyperEye Medical System angiography for coronary artery bypass grafting. Surg Today. 2015 Aug;45(8):966-72. doi: 10.1007/s00595-014-1015-0. Epub 2014 Aug 28. (IF:2.501 点)
4. Namikawa T, Sato T, Hanazaki K. Recent advances in near-infrared fluorescence-guided imaging surgery using indocyanine green. Surg Today. 2015;45(12):1467-74. (IF:2.501 点)
5. Kitagawa H, Namikawa T, Munekage M, Akimori T, Kobayashi M, Hanazaki K. Visualization of the Stomach's Arterial Networks During Esophageal Surgery Using the HyperEye Medical System. Anticancer Res. 2015;35(11):6201-5. (IF:1.865 点)
6. Wada H, Hirohashi K, Anayama T, Nakajima T, Kato T, Chan HH, Qiu J, Daly M, Weersink R, Jaffray DA, Irish JC, Waddell TK, Keshavjee S, Yoshino I, Yasufuku K. Minimally invasive electro-magnetic navigational bronchoscopy-integrated near-infrared-guided sentinel lymph node mapping in the porcine lung. PLoS One. 2015 May 20;10(5):e0126945. doi: 10.1371/journal.pone.0126945. eCollection 2015. (IF:2.766 点)

7. Hirohashi K, Anayama T, Wada H, Nakajima T, Kato T, Keshavjee S, Orihashi K, Yasufuku K. Photothermal ablation of human lung cancer by low-power near-infrared laser and topical injection of indocyanine green. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015 Apr;22(2):99-106. doi: 10.1097/LBR.0000000000000158.
8. Anayama T, Qiu J, Chan H, Nakajima T, Weersink R, Daly M, McConnell J, Waddell T, Keshavjee S, Jaffray D, Irish JC, Hirohashi K, Wada H, Orihashi K, Yasufuku K. Localization of pulmonary nodules using navigation bronchoscope and a near-infrared fluorescence thoracoscope. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jan;99(1):224-30. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.050. Epub 2014 Nov 6. (IF:3.779 点)
9. Namikawa T, Uemura S, Kondo N, Yamamoto M, Maeda H, Nishimori H, Sato T, Orihashi K, Kobayashi M, Hanazaki K. Successful preservation of the mesenteric and bowel circulation with treatment for a ruptured superior mesenteric artery aneurysm using the HyperEye Medical System. *Am Surg*. 2014;80(12):E359-61. (IF:2.141 点)
10. Orihashi K. Malperfusion in acute type a aortic dissection: unsolved problem. *Ann Thorac Surg*. 2013 May;95(5):1570-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.02.025. Epub 2013 Apr 3. (IF:3.779 点)
11. Orihashi K. Acute type a aortic dissection: for further improvement of outcomes. *Ann Vasc Dis*. 2012;5(3):310-20. doi: 10.3400/avd.ra.12.00051.
12. Yamamoto M, Orihashi K, Nishimori H, Wariishi S, Fukutomi T, Kondo N, Kihara K, Sato T, Sasaguri S. Indocyanine green angiography for intra-operative assessment in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Apr;43(4):426-32. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.12.030. Epub 2012 Jan 21. (IF:3.877 点)
13. Orihashi K, Ozawa M, Takahashi S, Takasaki T, Sato K, Kurosaki T, Herlambang B, Imai K, Sueda T. Treatment strategy for acute type a aortic dissection complicated with organ ischemia. *Ann Vasc Dis*. 2011;4(4):293-8. doi: 10.3400/avd.oa.11.00041. Epub 2011 Sep 29.
14. Yamamoto M, Sasaguri S, Sato T. Assessing intraoperative blood flow in cardiovascular surgery. *Surg Today*. 2011 Nov;41(11):1467-74. doi: 10.1007/s00595-010-4553-0. Epub 2011 Oct 4. (IF:2.501 点)
15. Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Detection and monitoring of complications associated with femoral or axillary arterial cannulation for surgical repair of aortic dissection.

J Cardiothorac Vasc Anesth. 2006 Feb;20(1):20-5. (IF:1.574 点)

16. Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Malposition of selective cerebral perfusion catheter is not a rare event. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 Apr;27(4):644-8. (IF:3.504 点)
17. Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Perioperative diagnosis of mesenteric ischemia in acute aortic dissection by transesophageal echocardiography. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 Dec;28(6):871-6. Epub 2005 Nov 7. (IF:3.504 点)
18. Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Near-infrared spectroscopy for monitoring cerebral ischemia during selective cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Nov;26(5):907-11. (IF:3.504 点)
19. Orihashi K, Matsuura Y, Sueda T, Watari M, Okada K. Reversible visceral ischemia detected by transesophageal echocardiography and near-infrared spectroscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Feb;119(2):384-6. (IF:4.880 点)

■ 5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた光線力学診断(PDD)

1. Nakayama T, Otsuka S, Kobayashi T, Okajima H, Matsumoto K, Hagiya Y, Inoue K, Shuin T, Nakajima M, Tanaka T, Ogura SI. Dormant cancer cells accumulate high protoporphyrin IX levels and are sensitive to 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. *Sci Rep.* 2016 Nov 18;6:36478. doi: 10.1038/srep36478 . (IF:4.122 点)
2. Fujita H, Nagakawa K, Kobuchi H, Ogino T, Kondo Y, Inoue K, Shuin T, Utsumi T, Utsumi K, Sasaki J, Ohuchi H. Phytoestrogen Suppresses Efflux of the Diagnostic Marker Protoporphyrin IX in Lung Carcinoma. *Cancer Res.* 2016 Apr 1;76(7):1837-46. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-1484. Epub 2016 Feb 2. (IF:9.130 点)
3. Inoue K, Matsuyama H, Fujimoto K, Hirao Y, Watanabe H, Ozono S, Oyama M, Ueno M, Sugimura Y, Shiina H, Mimata H, Azuma H, Nagase Y, Matsubara A, Ito YM, Shuin T. The clinical trial on the safety and effectiveness of the photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer using fluorescent light-guided cystoscopy after oral administration of 5-aminolevulinic acid (5-ALA). *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2016 Mar;13:91-6. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.12.011. Epub 2016 Jan 2. (IF:2.895 点)
4. Fukuhara H, Kureishi M, Khoda T, Inoue K, Tanaka T, Iketani K, Orita M, Inoue K, Shuin T. The Utility of a Flexible Fluorescence-Cystoscope with a Twin Mode Monitor for the 5-Aminolevulinic Acid-Mediated Photodynamic Diagnosis of Bladder Cancer. *PLoS One.* 2015

- Sep 2;10(9):e0136416. doi: 10.1371/journal.pone.0136416. eCollection 2015. (IF:2.766 点)
5. Namikawa T, Yatabe T, Inoue K, Shuin T, Hanazaki K. Clinical applications of 5-aminolevulinic acid-mediated fluorescence for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2015 Aug 7;21(29):8769–75. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8769. Review. (IF:3.300 点)
 6. Fukuhara H, Inoue K, Kurabayashi A, Furihata M, Shuin T. Performance of 5-aminolevulinic-acid-based photodynamic diagnosis for radical prostatectomy. *BMC Urol*. 2015 Aug 1;15:78. doi: 10.1186/s12894-015-0073-y(IF:1.792 点)
 7. Ota U, Fukuhara H, Ishizuka M, Abe F, Kawada C, Tamura K, Tanaka T, Inoue K, Ogura SI, Shuin T. Plasma protoporphyrin IX following administration of 5-aminolevulinic acid as a potential tumor marker. *Mol Clin Oncol*. 2015 Jul;3(4):797–801. Epub 2015 Apr 24. (IF: 点)
 8. Inoue K, Anai S, Fujimoto K, Hirao Y, Furuse H, Kai F, Ozono S, Hara T, Matsuyama H, Oyama M, Ueno M, Fukuhara H, Narukawa M, Shuin T. Oral 5-aminolevulinic acid mediated photodynamic diagnosis using fluorescence cystoscopy for non-muscle-invasive bladder cancer: A randomized, double-blind, multicentre phase II/III study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2015 Jun;12(2):193–200. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.03.008. Epub 2015 Apr 2. (IF:2.895 点)
 9. Hayashi M, Fukuhara H, Inoue K, Shuin T, Hagiya Y, Nakajima M, Tanaka T, Ogura S. The effect of iron ion on the specificity of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0122351. doi: 10.1371/journal.pone.0122351. eCollection 2015. (IF:2.766 点)
 10. Inoue K, Ashida S, Fukuhara H, Iiyama T, Miyamura M, Kurabayashi A, Furihata M, Shuin T. Application of 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis to robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology*. 2013 Nov;82(5):1175–8. (IF:2.3 点)
 11. Terada Y, Inoue K, Matsumoto T, Ishihara M, Hamada K, Shimamura Y, Ogata K, Inoue K, Taniguchi Y, Horino T, Karashima T, Tamura K, Fukuhara H, Fujimoto S, Tsuda M, Shuin T. 5-Aminolevulinic acid protects against cisplatin-induced nephrotoxicity without compromising the anticancer efficiency of cisplatin in rats in vitro and in vivo. *PLoS One*. 2013 Dec 6;8(12):e80850. doi: 10.1371/journal.pone.0080850. eCollection 2013. (IF:2.766 点)
 12. Inoue K, Ota U, Ishizuka M, Kawada C, Fukuhara H, Shuin T, Okura I, Tanaka T, Ogura

- S. Porphyrins as urinary biomarkers for bladder cancer after 5-aminolevulinic acid (ALA) administration: the potential of photodynamic screening for tumors. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Dec;10(4):484–9. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.05.002. Epub 2013 Jun 10. (IF:2.895 点)
13. Fukuhara H, Inoue K, Kurabayashi A, Furihata M, Fujita H, Utsumi K, Sasaki J, Shuin T. The inhibition of ferrochelatase enhances 5-aminolevulinic acid-based photodynamic action for prostate cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Dec;10(4):399–409. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.03.003. Epub 2013 Apr 12. (IF:2.895 点)
14. Namikawa T, Inoue K, Uemura S, Shiga M, Maeda H, Kitagawa H, Fukuhara H, Kobayashi M, Shuin T, Hanazaki K. Photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid during gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2014 Mar;109(3):213–7. doi: 10.1002/jso.23487. Epub 2013 Nov 8. (IF:2.886 点)
15. Hagiya Y, Fukuhara H, Matsumoto K, Endo Y, Nakajima M, Tanaka T, Okura I, Kurabayashi A, Furihata M, Inoue K, Shuin T, Ogura S. Expression levels of PEPT1 and ABCG2 play key roles in 5-aminolevulinic acid (ALA)-induced tumor-specific protoporphyrin IX (PpIX) accumulation in bladder cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Sep;10(3):288–95. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.02.001. Epub 2013 Mar 15. (IF:2.895 点)
16. Inoue K, Fukuhara H, Kurabayashi A, Furihata M, Tsuda M, Nagakawa K, Fujita H, Utsumi K, Shuin T. Photodynamic therapy involves an antiangiogenic mechanism and is enhanced by ferrochelatase inhibitor in urothelial carcinoma. *Cancer Sci.* 2013 Jun;104(6):765–72. doi: 10.1111/cas.12147. Epub 2013 Apr 17. (IF:4.372 点)
17. Hirano T, Hagiya Y, Fukuhara H, Inoue K, Shuin T, Matsumoto K, Inoue K, Tanaka T, Okura I, Ogura S. Improvement of aminolevulinic acid (ALA)-mediated photodynamic diagnosis using n-propyl gallate. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Feb;10(1):28–32. doi: 10.1016/j.pdpdt.2012.06.002. Epub 2012 Jul 17. (IF:2.895 点)
18. Kobuchi H, Moriya K, Ogino T, Fujita H, Inoue K, Shuin T, Yasuda T, Utsumi K, Utsumi T. Mitochondrial localization of ABC transporter ABCG2 and its function in 5-aminolevulinic acid-mediated protoporphyrin IX accumulation. *PLoS One.* 2012;7(11):e50082. doi: 10.1371/journal.pone.0050082. Epub 2012 Nov 26. (IF:2.766 点)
19. Inoue K, Fukuhara H, Shimamoto T, Kamada M, Iiyama T, Miyamura M, Kurabayashi A, Furihata M, Tanimura M, Watanabe H, Shuin T. Comparison between intravesical and oral administration of 5-aminolevulinic acid in the clinical benefit of photodynamic diagnosis for

- nonmuscle invasive bladder cancer. *Cancer*. 2012 Feb 15;118(4):1062-74. doi: 10.1002/cncr.26378. Epub 2011 Jul 19. (IF:6.537 点)
20. Ogino T, Kobuchi H, Munetomo K, Fujita H, Yamamoto M, Utsumi T, Inoue K, Shuin T, Sasaki J, Inoue M, Utsumi K. Serum-dependent export of protoporphyrin IX by ATP-binding cassette transporter G2 in T24 cells. *Mol Cell Biochem*. 2011 Dec;358(1-2):297-307. doi: 10.1007/s11010-011-0980-5. Epub 2011 Jul 12. (IF:2.561 点)
21. Fukuhara H, Inoue K, Satake H, Tamura K, Karashima T, Yamasaki I, Tatsuo I, Kurabayashi A, Furihata M, Shuin T. Photodynamic diagnosis of positive margin during radical prostatectomy: preliminary experience with 5-aminolevulinic acid. *Int J Urol*. 2011 Aug;18(8):585-91. doi: 10.1111/j.1442-2042.2011.02789.x. Epub 2011 Jun 9. (IF:1.941 点)
22. Inoue K, Kuno T, Fukuhara H, Hamaguchi T, Fukata S, Karashima T, Kamada M, Shuin T, Sakakura N, Kasahara K, Watanabe H, Kozai T, Yasuda M, Kataoka S, Tanimura M, Atsushi K, Furihata M. Clinical experience with transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt) guided by photodynamic diagnosis (PDD). *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2009 Nov;100(7):661-70. Japanese.
23. Inoue K, Karashima T, Kamada M, Shuin T, Kurabayashi A, Furihata M, Fujita H, Utsumi K, Sasaki J. Regulation of 5-aminolevulinic acid-mediated protoporphyrin IX accumulation in human urothelial carcinomas. *Pathobiology*. 2009;76(6):303-14. doi: 10.1159/000245896. Epub 2009 Nov 30. (IF:1.592 点)
24. Amo T, Kawanishi N, Uchida M, Fujita H, Oyanagi E, Utsumi T, Ogino T, Inoue K, Shuin T, Utsumi K, Sasaki J. Mechanism of cell death by 5-aminolevulinic acid-based photodynamic action and its enhancement by ferrochelatase inhibitors in human histiocytic lymphoma cell line U937. *Cell Biochem Funct*. 2009 Dec;27(8):503-15. doi: 10.1002/cbf.1603. (IF:2.186 点)
25. Okimura Y, Fujita H, Ogino T, Inoue K, Shuin T, Yano H, Yasuda T, Inoue M, Utsumi K, Sasaki J. Regulation of 5-aminolevulinic acid-dependent protoporphyrin IX accumulations in human histiocytic lymphoma U937 cells. *Physiol Chem Phys Med NMR*. 2007;39(1):69-82.
26. Amo T, Kawanishi N, Uchida M, Fujita H, Oyanagi E, Utsumi T, Ogino T, Inoue K, Shuin T, Utsumi K, Sasaki J. Mechanism of cell death by 5-aminolevulinic acid-based photodynamic action and its enhancement by ferrochelatase inhibitors in human histiocytic lymphoma cell line U937. *Cell Biochem Funct*. 2009 Dec;27(8):503-15. doi:

10.1002/cbf.1603. (IF:2.186 点)

27. Okimura Y, Fujita H, Ogino T, Inoue K, Shuin T, Yano H, Yasuda T, Inoue M, Utsumi K, Sasaki J. Regulation of 5-aminolevulinic acid-dependent protoporphyrin IX accumulations in human histiocytic lymphoma U937 cells. *Physiol Chem Phys Med NMR*. 2007;39(1):69-82.

28. Inoue K, Karashima T, Kamada M, Kurabayashi A, Ohtsuki Y, Shuin T. Clinical experience with intravesical instillations of 5-aminolevulinic acid (5-ALA) for the photodynamic diagnosis using fluorescence cystoscopy for bladder cancer. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2006 Jul;97(5):719-29. Japanese.

光線医療センター 開設後

学術論文 計 21 編

原 著 17 編 (うち 欧文 11 編、和文 6 編)

症例報告 2 編 (うち 欧文 2 編、和文 0 編)

総 説 2 編 (うち 欧文 2 編、和文 0 編)

Impact Factor (2018 年版) 総得点 21.093 点

■ 2018 年

1. Nakai Y, Inoue K, Tsuzuki T, Shimamoto T, Shuin T, Nagao K, Matsuyama H, Oyama M, Furuse H, Ozono S, Miyake M, Fujimoto K. Oral 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis using fluorescence cystoscopy for non-muscle-invasive bladder cancer: A multicenter phase III study. *Int J Urol*. 2018 Aug;25(8):723-729. doi: 10.1111/iju.13718. Epub 2018 Jul 12. (IF:1.941 点)
2. Namikawa T, Fujisawa K, Munekage E, Iwabu J, Uemura S, Tsujii S, Maeda H, Kitagawa H, Fukuhara H, Inoue K, Sato T, Kobayashi M, Hanazaki K. Clinical application of photodynamic medicine technology using light-emitting fluorescence imaging based on a specialized luminous source. *Med Mol Morphol*. 2018 Apr 4. doi: 10.1007/s00795-018-0190-2. (IF:1.217 点)
3. Hokimoto N, Sugimoto T, Namikawa T, Funakoshi T, Oki T, Ogawa M, Fukuhara H, Inoue K, Sato T, Hanazaki K. A Novel Color Fluorescence Navigation System for Intraoperative Transcutaneous Lymphatic Mapping and Resection of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer: Comparison with the Combination of Gamma Probe Scanning and Visible Dye Methods. *Oncology*. 2018;94(2):99-106. doi: 10.1159/000484050. Epub 2017 Nov 10.
4. Kitagawa H, Namikawa T, Iwabu J, Fujisawa K, Uemura S, Tsuda S, Hanazaki K. Assessment of the blood supply using the indocyanine green fluorescence method and postoperative endoscopic evaluation of anastomosis of the gastric tube during esophagectomy. *Surg Endosc*. 2018 Apr;32(4):1749-1754. doi: 10.1007/s00464-017-5857-6. Epub 2017 Sep 15. (IF:3.117 点)
5. Yamamoto M, Ninomiya H, Tashiro M, Nishimori H, Inoue K, Sato T, Hanazaki K, Orihashi K. A Case of Anastomotic Stenosis of a Peripheral Arterial Bypass Graft

Undetected in Indocyanine Green Angiography. *Ann Vasc Dis.* 2018 Jun 25;11(2):233-235. doi: 10.3400/avd.cr.17-00122.

6. Yamamoto M, Nakashima J, Iguchi M, Tashiro M, Noguchi T, Hiroi M, Inoue K, Hanazaki K, Orihashi K. Multiple coronary and cerebral aneurysms in a patient with chronic thromboangiitis. *J Cardiol Cases.* 2018 Jul 13;18(5):160-163. doi: 10.1016/j.jccase.2018.06.006.
7. Yamamoto M, Ninomiya H, Tashiro M, Sato T, Handa T, Inoue K, Orihashi K, Hanazaki K. Evaluation of graft anastomosis using time-intensity curves and quantitative near-infrared fluorescence angiography during peripheral arterial bypass grafting. *J Artif Organs.* 2018 Nov 22. doi: 10.1007/s10047-018-1083-9. (IF: 1.224 点)
8. Orihashi K. Mesenteric ischemia in acute aortic dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Oct;66(10):557-564. doi: 10.1007/s11748-018-0970-6. Epub 2018 Jul 17. Review.
9. Kawamoto N, Anayama T, Okada H, Hirohashi K, Miyazaki R, Yamamoto M, Kume M, Orihashi K. Indocyanine green fluorescence/thermography evaluation of intercostal muscle flap vascularization. *Thorac Cancer.* 2018 Dec;9(12):1631-1637. doi: 10.1111/1759-7714.12871. Epub 2018 Sep 28. (IF: 2.569 点)
10. Anayama T, Hirohashi K, Miyazaki R, Okada H, Kawamoto N, Yamamoto M, Sato T, Orihashi K. Near-infrared dye marking for thoracoscopic resection of small-sized pulmonary nodules: comparison of percutaneous and bronchoscopic injection techniques. *J Cardiothorac Surg.* 2018 Jan 12;13(1):5. doi: 10.1186/s13019-018-0697-6. (IF: 1.101 点)
11. Fukuhara H, Inoue K. Navigation Surgery for Bladder Cancer by ALA-PDD. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2018 Aug;45(8):1144-1146. Japanese.
12. 並川努、宇都宮正人、津田祥、藤澤和音、宗景絵里、岩部純、上村直、金川俊哉、辻井茂宏、前田広道、北川博之、福原秀雄、岡本健、井上啓史、小林道也、花崎和弘. 胃癌に対する5-アミノレブリン酸を用いた光力学的診断の有用性. *高知県医師会医学雑誌*, 23(1):186-191, 2018.

■ 2017 年

13. Inoue K. 5-Aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for bladder cancer. *Int J Urol.* 2017 Feb;24(2):97-101. doi: 10.1111/iju.13291. Review. (IF:1.941 点)

14. Ota U, Hara T, Nakagawa H, Tsuru E, Tsuda M, Kamiya A, Kuroda Y, Kitajima Y, Koda A, Ishizuka M, Fukuhara H, Inoue K, Shuin T, Nakajima M, Tanaka T. 5-Aminolevulinic Acid Combined with Ferrous Ion Reduces Adiposity and Improves Glucose Tolerance in Diet-Induced Obese Mice via Enhancing Mitochondrial Function. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2017 Jan 30;18(1):7. (IF:1.865 点)
15. Kitagawa H, Namikawa T, Iwabu J, Hanazaki K. Gastric Tube Reconstruction with Superdrainage Using Indocyanine Green Fluorescence During Esophagectomy. In *Vivo.*2017 Sep-Oct;31(5):1019-1021. (IF:1.116 点)
16. Yamamoto M, Nishimori H, Fukutomi T, Handa T, Kihara K, Tashiro M, Sato T, Orihashi K. Influence of vessel stenosis on indocyanine green fluorescence intensity assessed by near-infrared fluorescence angiography. *Surg Today.* 2017 Jul;47(7):877-882. doi: 10.1007/s00595-016-1453-y. (IF:2.501 点)
17. Yamamoto M, Nishimori H, Handa T, Fukutomi T, Kihara K, Tashiro M, Sato T, Orihashi K. Quantitative assessment technique of HyperEye medical system angiography for coronary artery bypass grafting. *Surg Today.* 2017 Feb;47(2):210-217. doi: 10.1007/s00595-016-1369-6. (IF: 2.501 点)
18. 井上啓史、花崎和弘. レーザー施設紹介「高知大学医学部附属病院 光線医療センター」日レ医誌 第38巻, 第2号, p198, 2017
19. 福原秀雄、井上啓史(解説)光力学的手法からみた腎細胞がんの診断の未来 腎臓内科・泌尿器科,6(6):521-524, 2017.
20. 福原秀雄、井上啓史、並川努 杉本健樹、花崎和弘、山本正樹、栗山元根、穴山貴嗣、渡橋和政、石元達士、中島英貴、佐野栄紀、川西裕、上羽哲也、佐藤隆幸、執印太郎. 第1章 光を活用した新しい診断技術の現状と高感度化 9 節 泌尿器科領域における光を用いた診断と今後の早期、簡便、高感度化. 株式会社 技術情報協会 書籍 No.1912 「疾患・病態検査診断法の開発」 P27-30, (2017年9月)
21. 並川努、杉本健樹、花崎和弘、福原秀雄、井上啓史、山本正樹、栗山元根、穴山貴嗣、渡橋和政、石元達士、中島英貴、佐野栄紀、川西裕、上羽哲也、佐藤隆幸、執印太郎. 第1章 光を活用した新しい診断技術の現状と高感度化 5 節 消化器科領域における光を用いた診断と今後の早期、簡便、高感度化. 株式会社 技術情報協会 書籍 No.1912 「疾患・病態検査診断法の開発」 P31-37, (2017年9月)

光線医療センター 報道

■ 大学外

ラジオ

- ① RKC ラジオ 気になる健康ファミリードクター (2017年6月5日放送)
- ② FM高知 THEこうちユニバーシティCLUB (2017年10月2日放送)

テレビ

- ① こうち eye (RKC 高知放送) (2017年4月18日放送)
- ② イブニング KOCHI (KUTV テレビ高知) (2017年5月25日放送)
- ③ eye+super (RKC 高知放送) (2017年5月31日放送)
- ④ イブニング KOCHI (KUTV テレビ高知) (2017年9月29日放送)
- ⑤ こうち eye (RKC 高知放送) (2017年9月29日放送)
- ⑥ さんさん PRIME こうち (高知さんさんテレビ) (2017年9月29日放送)
- ⑦ イブニング KOCHI (KUTV テレビ高知) (2018年6月20日放送)

新聞

- ① 高知新聞 (すこやか面) (2017年4月28日掲載)
- ② 高知新聞 (光の日に寄せて) (2018年2月23日掲載)
- ③ 毎日新聞 (四国健康ナビ) (2018年5月22日掲載)
- ④ 高知新聞 (すこやかナビ「レーザー医学会」) (2018年8月3日掲載)

学会誌・医学雑誌

- ① 日本レーザー医学会誌「レーザー施設紹介」第38巻 第2号 2017

その他

- ① JST 主催「イノベーションジャパン 2017 - 大学見本市「組織展示」」(2017年9月1日)
- ② 産総研四国センターオープンイノベーションワークショップ in 徳島 (2018年12月6日)

■ 大学内

- ① 高知大学病院ニュース 第174号 (2017年4月20日発刊)
- ② 高知大学病院広報 こはすくん 80号 (2017年4月20日発刊)
- ③ 高知大学医学部・医学部附属病院 2017 概要 (2017年7月発刊)
- ④ 高知大学医学部附属病院 2017 General Information (2017年9月発刊)
- ⑤ おこうだより第15号 (2018年3月発刊)
- ⑥ 高知大学医学部・医学部附属病院 2018 概要 (2018年7月発刊)
- ⑦ 高知大学医学部附属病院 2018 General Information (2018年9月発刊)
- ⑧ Kochi Medical School Kochi Medical School Hospital 2018-2019 Outline (Issued Date/October.2018)