

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月18日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19961

研究課題名(和文) 心臓大血管手術における術中眼底血流量と脳循環動態との関連性

研究課題名(英文) The relation between intraoperative ocular fundus blood flow and cerebral circulation during cardiovascular surgery

研究代表者

木村 文昭 (Kimura, Fumiaki)

旭川医科大学・医学部・助教

研究者番号：20516413

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では脳循環を反映するパラメータとして、レーザースペckル法を用い測定した眼底血流に着目し、眼底血流量と脳微小循環の関連を明らかにした。さらに実臨床での眼底血流量と脳神経合併症アウトカムとの関連についても明らかにした。  
本研究は、心臓大血管手術における脳循環と眼底血流の関係につき、非常に独創的な着眼点で実施されており、本研究から得られる知見が心臓血管外科手術における脳循環に関し重要な意義を持つことが、2題の国際学会発表や4編の英文論文掲載といった形で認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、レーザースペckル法による眼底血流測定で心臓大血管手術時の眼底血流量と脳循環動態との関係を解明し、さらに実臨床での術中脳循環モニタリングの新技术として確立されることを期待される。また、心臓血管外科手術時における脳灌流量の最適化を行うことで、より効果的な脳保護法の構築が可能となり、重篤な術後合併症である脳神経合併症を減少させることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Laser speckle flowgraphy (LSFG) is a novel technology to evaluate the blood flow of the optic nerve head. We have focused on the potential of the LSFG as a new method of neuro-monitoring. LSFG is a novel technology and a noninvasive quantitative method for determining ocular blood flow. Our study revealed the retinal blood flow has a potential to be a reliable monitor of cerebral blood flow during cardiovascular surgery.  
Our study has unique and original viewpoints at the relation cerebral circulation and ocular fundus blood flow. These findings from our study are very important. Therefore, we reported 2 international conference presentations, and published 4 English papers.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：心臓血管外科 脳循環 眼底血流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

心臓大血管手術における重篤な合併症として、脳神経障害がある。日本や欧米から、術後脳障害の発生率は、冠動脈バイパス術では1~4%、弁置換術では3~8%、大血管手術では8~15%と報告されている。[Selim M: Perioperative stroke. New Eng J Med 356: 706-713,2007]

その原因としては、心臓手術における上行大動脈遮断や送血管挿入といった操作を必要とする人工心肺の使用や、大血管手術における頸部分枝に対する手術操作が挙げられ、さらに体外循環使用に伴う全身血圧の低下から来る血行力学的成因も関与している。

現在心臓大血管手術時における脳循環のモニターとして使用されているものに、近赤外線分光法(NIRS: Near-infrared spectroscopy)、経頭蓋超音波ドプラ法(TCD: Transcranial doppler)、脳波(EEG: Electroencephalogram)、超音波ドプラ法による眼動脈血流速度などが挙げられる。このうち、最も広く使用されているのがNIRSであり、非常に有用であるものの、測定部位が前額部であり、脳表層の局所循環をモニタリングしているため、脳循環全体を反映しているとは言い難い。また、他のモニターに関しては、測定方法の困難さ、ノイズ、測定値の再現性といった問題から一般的に施行されているものではない。[Douds MT, et al; A systematic review of cerebral oxygenation-monitoring devices in cardiac surgery. Perfusion 29: 545-552,2014]

このため、本研究では脳循環を反映するパラメータとして、眼底血流に着目した。眼球を栄養する眼動脈は内頸動脈の第一分枝であるため、眼動脈から灌流される眼底血流と脳循環動態との間に非常に強い相関関係があると推察される。眼底血流の測定方法として現在使用されているものに、蛍光色素希釈法、レーザードップラー法、レーザー-speckle法がある。それぞれの測定方法に特徴があるが、本研究では心臓大血管手術時に眼底血流を測定することを考慮し、比較的簡便に測定可能であるレーザー-speckle法を採用した。

## 2. 研究の目的

本研究では、レーザー-speckle法による眼底血流計(レーザー-speckleフローグラフィ)を用い、心臓大血管手術時の眼底血流量と脳循環動態との関連を明らかにし、術中脳循環モニタリングの新技术として確立することを目的とする。

そこで我々は以下の3点を仮説として提示する。

(1) 心臓大血管手術時において、体外循環使用時の眼底血流量と脳組織血流量の間に相関関係がある。

(2) 種々の体外循環条件下(体温、脳保護法の差異(選択的順行性脳灌流、逆行性脳灌流))においても、眼底血流量と脳組織血流量の間に相関関係がある。

(3) 周術期の脳神経系アウトカム(脳梗塞、高次脳機能障害、せん妄等)発生と眼底血流量との関連がある。

### 3. 研究の方法

上記の仮説を証明するため、以下の3点につき研究を行った。

(1) 大動物であるブタを用いた実験モデルで、体外循環使用時における送血流量と眼底血流量、脳組織血流量の関係を解明する。

(2) 同様のモデルにて、胸部大動脈置換術を施行し、各々の温度設定、脳保護法の差異により、眼底血流量と脳組織血流量の関係が影響を受けるかさらに眼底血流量から至適脳灌流量を決定できるか解明する。

(3) 実臨床での心臓大血管手術時に眼底血流を測定し、周術期の脳神経系アウトカム(脳梗塞、高次脳機能障害、せん妄等)との関連を解明する。

### 4. 研究成果

本研究では脳循環を反映するパラメータとして、眼底血流に着目し、レーザースペckル法による眼底血流計を用い、ブタ人工心肺モデルにおける眼底血流を測定し、人工心肺使用時における眼底血流量と脳微小循環の関連を明らかにし、さらに実臨床における心大血管手術時の眼底血流量を測定し、脳循環動態や脳神経系アウトカムとの関連を明らかにすることを目的とした。この研究計画では、大動物であるブタを用いた実験モデルで、常温体外循環を使用し送血量を変化させた場合の眼底血流量と脳組織血流量との関係に対し、定量的評価を行う。実臨床での眼底血流量と脳神経合併症およびNIRSとの関連につき、統計学的に解析する。この2本立ての研究計画に則り研究は行われた。しかしながら、動物実験に関しては、ブタという大動物を使用するために実験モデル作成に時間を要したため、基礎的研究が随時進行中であるが、成果として形にはまだなっていない。しかしながら、実臨床における心大血管手術時の眼底血流測定に関しては、順調に症例数を蓄積しており、この知見から症例報告ではあるが国際学会にて2回発表を行った。さらに英文論文も3編掲載された。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

Hiroto Kitahara, Hirotsugu Kanda, Fumiaki Kimura, Tomohiro Takeda, Shingo Kunioka, Takayuki Kunisawa and Hiroyuki Kamiya,  
Cerebral circulation estimated by laser speckle flowgraphy in retrograde femoral arterial perfusion during minimally invasive cardiac surgery.  
Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 25 (2017) 25–29  
doi:10.1093/icvts/ivx046

Fumiaki Kimura, Hirotsugu Kanda, Yuki Toyama, Takayuki Kunisawa, Taiji Nagaoka, Akitoshi Yoshida, Hiroto Kitahara, Hiroyuki Kamiya  
Evaluation of cerebral circulation during retrograde perfusion by laser speckle flowgraphy  
Gen Thorac Cardiovasc Surg (2017) 65:527–531  
DOI 10.1007/s11748-016-0727-z

Hirotsugu Kanda, Fumiaki Kimura, Takafumi Iida, Megumi Kanao-Kanda, Takayuki Kunisawa, Taiji Nagaoka, Akitoshi Yoshida, Hiroyuki Kamiya  
Combined Use of Intra-aortic Balloon Pump and Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support With Femoral Arterial Cannulation Impairs Cerebral Microcirculation: Evaluation With Laser Speckle Flowgraphy

〔学会発表〕(計2件)

Fumiaki Kimura , Novel Evaluation Method of Cerebral Microcirculation during hypothermic circulatory arrest using Laser Speckle Flowgraphy: A Pilot Study  
International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery  
2016

Fumiaki Kimura , UTILITY OF OCULAR FUNDUS BLOOD FLOW MEASUREMENT WITH LASER SPECKLE FLOWGRAPHY: A PILOT STUDY IN CARDIAC SURGERY  
the 24th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery  
2016

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。