

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11099

研究課題名(和文) もやもや病に対する浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス手術の脳血流変化と術後合併症

研究課題名(英文) Cerebral blood flow measurement and postoperative complication in superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass surgery for Moyamoya disease

研究代表者

吉谷 健司 (Yoshitani, Kenji)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・部長

研究者番号：30524029

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：モヤモヤ病における浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス術の前後において近赤外線分光法(Near infrared spectroscopy, NIRS)とインドシアニングリーン(ICG)を用いて測定した局所脳血流と、術前、術後のSingle photon emission tomography (SPECT)を用いて測定した脳血流との関係を調査した。手術の前後でNIRSとICGによる局所脳血流は有意に増加していた。SPECTによる脳血流も増加しており、NIRSとICGによる脳血流は、SPECTと比較して非劣性であることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに、モヤモヤ病患者における浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス手術の成否を術中に定量する方法はなく、術後のSingle Photon Emission Tomography(SPECT)検査でしか行えなかった。今回我々のおこなった、近赤外線分光法(Near infrared spectroscopy)とインドシアニンググリーンを用いたCBF測定は、術後のSPECT検査と比較して非劣性であることが判明し、術中にバイパス手術の成否を判定できる可能性が、示唆された。我々の方法は、術中に介入できる可能性を示唆し、手術の成績にも関連する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We investigated the association of regional cerebral blood flow (rCBF) measured by near infrared spectroscopy and indocyanine green with rCBF measured by single photon emission tomography (SPECT) in the bypass surgery from superficial temporal artery to middle cerebral artery (STA-MCA bypass) in patients with moyamoya disease. After STA-MCA bypass surgery, rCBF measured by NIRS and ICG increased significantly compared with preoperative rCBF. rCBF measured by SPECT also increased after STA-MCA bypass. Non-inferiority was observed in rCBF measured by NIRS and ICG compared with rCBF measured by SPECT.

研究分野：脳神経麻酔、心臓麻酔

キーワード：脳血流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

もやもや病は難治性でウイリスの動脈輪が閉塞することから脳血流が低下し、脳梗塞をおこす進行性疾患である。難治性疾患ではあるが、「もやもや病(ウイリス動脈輪閉塞症)診断・治療ガイドライン」¹⁾では外科的バイパス手術が推奨されており(クラス b) 予後を改善すると報告されている。しかし、患者の虚血耐性はひくく、バイパス手術後に脳梗塞(8%)、一過性脳虚血発作(TIA)を起こすという報告があり²⁾、手術中に中大脳動脈(MCA)に吻合した浅側頭動脈(STA)が有効に脳血流を増加させていることを確認するのは重要な案件である。また、バイパス血管から血流が流れすぎると過灌流症候群を引き起こすため、細心の術後管理が要求される。

STA - MCA のバイパス血管が有効に機能しているかは、超音波ドップラー流量計を用いて血流速度を測定するか、ICG を静脈投与し手術用顕微鏡で ICG が流れていくのを視覚的に確認する方法が用いられることが多い。近年、顕微鏡下で ICG を投入した際の濃度変化をデジタル処理して定量する方法が開発された。関心領域の ICG 濃度の上昇の変化率などを解析して術後の PET の CBF(CBF_P)の測定値と関連性があることが報告された³⁾。しかし、顕微鏡で得られる情報は平面 2 次元的な情報であり、3 次元的な情報である CBF に換算するには多くの問題点を含んでおり、術中に STA - MCA のバイパス血管が有効性を定量評価する方法は見出されていない。

2. 研究の目的

我々は ICG の吸光特性を利用して局所脳血流を基準値からの変化量で捉える方法の有用性を検討してきた⁴⁾。その方法をもとに平成 26 年度科学研究費助成事業 基盤研究(C)「インドシアニングリーンを用いた局所脳血流測定法の確立に関する研究 課題番号 26462376」により NIRS と ICG を用いて局所脳血流(rCBF_N)を定量する方法を開発したが、頸動脈狭窄など PET で検出された脳血流の左右差を反映する同等の結果を得ている。その方法を用いることで術前、術中、術後に rCBF_N を測定し、PET の rCBF_P の測定値、術後 TIA、脳梗塞の発症との関係を検討することを目的とした。

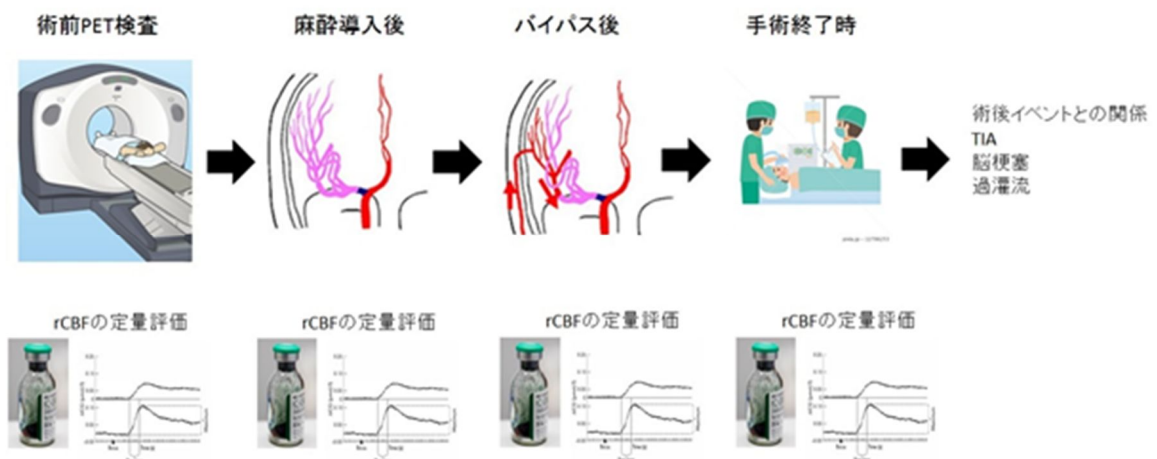
3. 研究の方法

当施設ではもやもや病の STA-MCA バイパス手術は年間 50 症例ほど行われている。我々の方法は ICG の濃度変化を NIRS の吸光度変化からとらえ、濃度変化の曲線が得られれば ICG の血中濃度と組み合わせると即座に rCBF_N が定量可能である。

以下の 4 点で rCBF_N を測定してもやもや病患者の術中の rCBF の変化を捉える。(図 1 参照)

- (1)術前評価で行う PET の際に NIRS による rCBF_N 測定を行う。
- (2)術中のコントロール値として執刀前にもやもや病の患側(バイパス側)の rCBF_N を術前の rCBF_N と定量比較する。
- (3)STA の吻合後にバイパスによる血流の変化を確認する。
- (4)手術終了時に rCBF_N を測定する。

図 1



4. 研究成果

STA - MCA バイパス手術を受けた 51 名で CBF_N と CBF_S を比較検討した。当初の計画では、術前も rCBF_N の測定を行う予定であったが、ICG が術中の使用のみ保険収載されているという現状があり、倫理委員会の承認を得られなかったため研究計画を変更し術中の測定のみとした。また、当初は PET で CBF を測定する予定であったが、小児症例では PET の測定が行えないため、SPECT による CBF 測定(CBF_S)に変更した。また、術後の TIA、過灌流との関連も評価する予定であったが、術後の ICG の使用もできなかったため、後方視研究で TIA の因子解析を行うにとどまった。

結果としては、術前の CBF_S と麻酔導入後の rCBG_N との比較、手術終了時の rCBG_N と術後の CBF_S との比較を行った。STA-MCA バイパス手術を行った前後で CBF_S は $16.8 \pm 35.3\%$ 増加し、

CBF_N は $16.4 \pm 23.8\%$ 増加していた。SPECT の CBF は機種ごとに値が異なるなど、ばらつきを含んでいるため非劣性マージンを 15% と広めに設定すると、CBF_N は CBF_S に対して非劣勢ではないことが統計的に証明された。以上のことから、NIRS による CBF 測定は、SPECT による CBF 測定の代用として術中に使用できる可能性が示唆された。

小児モヤモヤ病の TIA の因子としては、術後の啼泣が因子となっていた。過灌流を起こすと精神状態が不安定になり啼泣を引き起こしやすいが、さらに過換気を引き起こし、病巣部の虚血から TIA を引き起こした可能性もある。今回の研究では調査できなかったが今後の課題としたい。

また、今回の研究から近赤外線分光法による脳酸素飽和度の測定に関してプラクティカルガイドラインの作成メンバーに選ばれ、作成に関与できたのも今回の研究の成果である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Matsuura Hideki, Yoshitani Kenji, Nakamori Yuki, Tsukinaga Akito, Takahashi Jun C., Nakai Michikazu, Ohnishi Yoshihiko	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Transient Neurological Events After Surgery for Pediatric Moyamoya Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgical Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/ANA.0000000000000593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshitani K, Kawaguchi M, Ishida K, Maekawa K, Miyawaki H, Tanaka S, Uchino H, Kakinohana M, Koide Y, Yokota M, Okamoto H, Nomura M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Guidelines for the Use of Cerebral Oximetry by Near-Infrared Spectroscopy in Cardiovascular Anesthesia: A Report by the Cerebrospinal Division of the Academic Committee of the Japanese Society of Cardiovascular Anesthesiologists (JSCVA)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 167-196
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00540-019-02610-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Shinya Kato, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Takeo Ozaki, Ph.D., Yoshihiko Ohnishi, M.D.
2. 発表標題 Quantitative Measurement of Regional Cerebral Blood Flow by Near-infrared Spectroscopy
3. 学会等名 Annual meeting of American Society of Anesthesiologists (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideki Matsuura, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Yoshihiko Ohnishi, M.D.
2. 発表標題 The Risk Factor of Postoperative Transient Neurologic Events in Pediatric Patients of Moyamoya Disease
3. 学会等名 Annual meeting of American Society of Anesthesiologists (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akito Tsukinaga, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Yoshihiko Ohnishi, M.D.
2. 発表標題 Intraoperative Measurement of Regional Cerebral Blood Flow by Near-infrared Spectroscopy in Patients Undergoing Superficial Temp Artery Middle Cerebral Artery Bypass Surgery
3. 学会等名 Annual meeting of American Society of Anesthsiologists (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦秀記、吉谷健司、大西佳彦
2. 発表標題 小児もやもや病患者の術後神経脱落症状の関連因子の検討
3. 学会等名 日本神経麻酔学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akito Tsukinaga, Kenji Yoshitani, Shinya Kato, Yoshihiko Ohnishi
2. 発表標題 Intraoperative Measurement Of Regional Cerebral Blood Flow By Near-Infrared Spectroscopy In Patients Undergoing Superficial Temporal Artery To Middle Cerebral Artery Bypass Surgery
3. 学会等名 Annual meeting of Society of Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉谷健司、高橋淳、大西佳彦
2. 発表標題 小児もやもや病の周術期管理
3. 学会等名 The Mt.Fuji Workshop on CVD (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 吉谷健司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 克誠堂出版	5. 総ページ数 184
3. 書名 ワンランク上の心臓麻酔に必要なエビデンス 4. モニタリング 1 NIRS	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 脳血流量の測定方法及び測定装置	発明者 吉谷 健司、加藤 真也、江坂 真理子、尾崎 健夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018?039524	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 脳血流量の測定方法及び測定装置	発明者 吉谷 健司、加藤 真也、江坂 真理子、尾崎 健夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-206365	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大西 佳彦 (Ohnishi Yoshihiko) (40443501)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・部長 (84404)	
研究分担者	加藤 真也 (Kato Shinya) (50527413)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医師 (84404)	