

研究種目：若手研究 (B)  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18791016  
 研究課題名(和文) 術中神経モニタリングの定量測定を可能にする脳表電極の開発  
 研究課題名(英文) Fibrin glue electrode for intraoperative electrophysiological monitoring  
 研究代表者  
 後藤 哲哉 (GOTO TETSUYA)  
 信州大学・医学部附属病院・助教  
 研究者番号：30362130

研究成果の概要：術中運動誘発電位測定における脳表直接高頻度電気刺激による脳障害の検討をするため、動物モデルを完成させ、刺激の強度、時間、回数、頻度の4つの条件を変化させ、刺激後の脳のダメージとの関連を検討した。この結果、脳のダメージは与えた総電力量( $Q=I^2Rt \times$  刺激回数)に比例するものの、刺激強度と総刺激回数は刺激時間に比べて障害をより強く起こすことを発見した。フィブリン糊を利用することでこのダメージを減少できることを実証した。またフィブリン糊を電極として使用するにあたり、物理的、電気的、組織的に安全であることも証明した。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,400,000	0	1,400,000
2007年度	900,000	0	900,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	330,000	3,730,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学：神経・筋肉生理学

キーワード：脳表電極、フィブリン糊、高頻度電気刺激

## 1. 研究開始当初の背景

脳神経外科手術における術中電気生理学的モニタリングは、刺激電極や記録電極が術野から離れている場合には、術操作によらず定量的モニタリングが可能である。一方で術野に近い位置に電極を設置せざるを得ない場合、術操作に伴って電極の接地が不安定となるため、定量化は不可能である。脳表電極においてはマッピングのためのボール電極やモニタリングのためのシリコンストリップ電極などが多用されているが、これらを脳表に固定する方法はなく、綿片などでかぶせておいているのが現状である。そもそも術中電気生理学的モニタリングの精度は記録装置のアンプと、電極の接地に依存している。電極の接地の安定はモニタリングの定量化

の第一段階であるといえる。

現在脳表に固定電極を接地する場合には、針電極を脳に直接刺してコードを空中で支える方法があるが、術野を遮り実用的でない。非侵襲に固定でき、手術に邪魔にならない電極が開発できれば、術中電気生理モニタリングにとって非常に有用なツールとなる。

## 2. 研究の目的

脳表電極を脳表に固定する方法を確立するのが目的である。非侵襲に固定でき、手術に邪魔にならない方法としては、医療材料として認可されているフィブリン糊による接着固定が適当と判断した。また最近では脳内

でも記録するだけでなく、刺激を行う場合も多い。電流を流しても安全な電極である確認を行う必要がある。また研究成果でフィブリン糊電極からの電気刺激は脳へのダメージを減らす効果が確認されたが、実際には電気刺激がどのように脳へダメージを与えるかについてはこれまで検討がされていないため、そのメカニズムを動物実験で検討した。

### 3. 研究の方法

(1) フィブリン糊電極の電氣的、物理的特性の検討

- ①フィブリン糊電極の選定
- ②フィブリン糊通電実験
- ③フィブリン糊電極による脳ダメージの検討

(2) 高頻度電気刺激が脳に与える影響の検討

- ①ラット脳モデルの作成
- ②高頻度電気刺激パラメータ変化と脳障害の関連についての検討

### 4. 研究成果

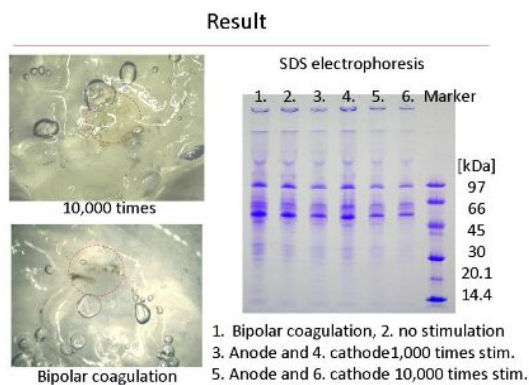
(1) フィブリン糊電極の電氣的、物理的特性

- ①直径 4mm の円形プラチナ電極の経皮質 MEP での通常の刺激条件 (train 5 frequency 40mA での定電流刺激) 下で頻度 1sec 刺激すると、100 秒以上で放電現象が観察された。放電の結果接地表面は炭化した。放電の原因は接地抵抗の上昇による高圧刺激であった。直径 2mm シリコン電極は定電流刺激を行ないつづけると接地抵抗の上昇が 4mm の電極よりはやく、臨床使用は不可能と判断した。

接地抵抗の上昇理由は電気分解による気泡発生であった。通常の脳表電極は設置安定性が悪いので、気泡が発生しても脳脊髄液や、リンゲル液などで、洗い流され、この問題が発生しないことがわかった。

電極のリードの引っ張り強度を検討したところ、43gf であった。脳表に固定するには十分な強度であることがわかった。

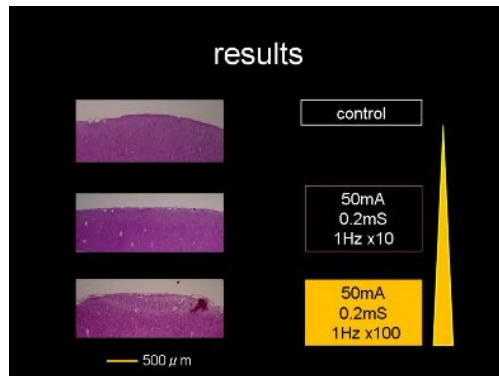
- ②気泡を発生させないで 10,000 回刺激したベリプラストは、電気泳動で新たな Band は確認されなかった。



フィブリン糊の通電特性を調べた。結果刺激時間 0.2mS 頻度 500Hz の 5 回刺激を 1Hz で繰り返した場合 100 回刺激まではインピーダンスは減少し、その後増大していくことが観察された。またこの現象はラット脳表でも同様に観察された。インピーダンスの増大する前では気泡の発生は確認されず、また炭化も確認されなかった。

(2) 高頻度電気刺激が脳に与える影響

- ①ラット脳くも膜上に直接 4mm のプラチナ電極を設置し、刺激強度と頻度を変化させながら、脳表の変化を確認した。結果インピーダンスの上昇する前の 1Hz100 回刺激で 0.2mm の深さまで組織の膨化を確認した。しかし 1Hz10 回刺激では組織の膨化は認められなかった。



- ②刺激の強度、時間、回数、頻度の 4 つの条件を変化させ、刺激後の脳のダメージとの関連を検討した。この結果、脳のダメージは与えた総電力量 ( $Q=I^2Rt \times$  刺激回数) に比例するものの、刺激強度と総刺激回数は刺激時間に比べて障害をより強く起こすことを発見した。

- (1)③ラット脳表くも膜上にベリプラストを敷いた後プラチナ電極を設置し、刺激強度と頻度を変化させた。結果ベリプラストを敷くと組織の膨化が同じ刺激強度では少ないことが分かった。

考察:

フィブリン糊を電極と脳表のあいだに置くことで、脳表の組織のダメージを少なくすることができる可能性が示唆された。フィブリン糊を使用した脳表電極はフィブリン糊を使用しない電極に比べて、生体由来製品を使用するという欠点以外は見あたらなかった。固定力、安定力は使用しない電極に比べて強く、それだけでも使用を薦めるべきであるが、さらに高電流通電時の脳表のダメージを軽減することが分かった。フィブリン糊電極は臨床使用を行うに足る電極であることが証明された。

成果の位置づけと今後の展望：

本内容は、臨床医学方法論であるため特許性は認められないとの判断であったため、フィブリン糊電極の有用性について、高頻度電気刺激が脳に与える影響について学会報告した。当初予定したフィブリン糊電極の臨床使用は脳表刺激そのものが保険使用上認められていないことから、この研究も認められないとされたが、脳表刺激のMEPの必要性は今後も更に重要性を増すのは明らかであり、早急に保険制度の問題点を改善する必要があると考えられた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件)

- 1) 児玉邦彦、後藤哲哉、本郷一博：脳動脈瘤クリッピング術における術中視覚誘発電位モニタリングの有用性。 **脳卒中の外科** 36(5) : 350-354, 2008, 査読有
- 2) 後藤哲哉、本郷一博：脳神経外科手術ロボット「NeuroBot」の改良について。 **画像ラボ** 第 17 巻 9 号:27-30, 2008, 査読無
- 3) 本郷一博、柿澤幸成、後藤哲哉、堀内哲吉解剖に基づく手術の要点-内頸動脈 paraclinoid aneurysm-. **脳神経外科ジャーナル** 17(9): 666-672, 2008, 査読有
- 4) 後藤哲哉：最新の脳神経外科手術支援装置。 **信州医誌** 56(4):199-200, 2008, 査読有
- 5) 荻原利浩、柿澤幸成、四方聖二、和田直道、後藤哲哉、田中雄一郎、本郷一博、金子智喜：43年間にわたりくも膜下出血を繰り返した松果体細胞腫の1例。 **脳神経外科** 36(3):251-5, 2008, 査読有
- 6) Kakizawa Y, Seguchi T, Kodama K, Ogiwara T, Sasaki T, Goto T, Hongo K. Anatomical study of the trigeminal and facial cranial nerves with the aid of 3.0-tesla magnetic resonance imaging. **J Neurosurg.** 108:483-90, 2008, 査読有
- 7) Goto T, Tanaka Y, Kodama K, Yomo S, Sato A, and Hongo K Staple electrodes: an innovative alternative for intraoperative electrophysiological monitoring. **J Neurosurg** 108: 816-9, 2008, 査読有
- 8) 本郷一博、後藤哲哉：聴神経腫瘍の手術。 **脳神経外科速報** 18(5) 544-553, 2008, 査読無
- 9) Goto T, Tanaka Y, Kodama K, Kusano Y, Sakai K, Hongo K : Loss of visual evoked potential following temporary occlusion of the superior hypophyseal artery during aneurysm clipping surgery Case report **J Neurosurg.** 107(4) : 860-4. 2007, 査読有
- 10) 後藤哲哉：術中電気生理学的モニタリング：低侵襲機能温存を目指した脳神経外科手術のための先端技術 **長野医報** 540(6) : 16-19, 2007, 査読無

- 11) 後藤哲哉、本郷一博脳神経外科手術ロボット「NeuroBot」の改良について。 **画像ラボ** 第 19 巻 9 号:63-67, 2006, 査読無
- 12) Hongo K, Goto T, Miyahara T, Kakizawa Y, Koyama J, Tanaka Y; Telecontrolled micromanipulator system (NeuroBot) for minimally invasive neurosurgery. **Acta Neurochir (suppl)** 98:63-66, 2006, 査読有
- 13) 宮原孝寛、後藤哲哉、本郷一博医療ロボットによる遠隔脳手術。 **信州の遠隔治療Ⅱ-長野県の明日の医療のために** : 42-43, 2006, 査読無
- 14) 百瀬美希, 上村紀子, 西原三枝子, 西村チエ子, 後藤哲哉：脳神経外科手術における小ガーゼ片カウントの導入。 **日本手術医学会誌** 27 巻 2 号:114-116, 2006, 査読有

[学会発表] (計 20 件)

- 1) 後藤哲哉 : facial MEP monitoring in resection of pontine cavernous angioma : case report. 第 1 回慶良間脳神経外科セミナー, 10/15, 2008, 沖縄
- 2) 後藤哲哉 : Fibrin glue electrode for intraoperative electrophysiological monitoring in neurosurgery. 第 67 回日本脳神経外科学会総会, 10/1, 2008, 盛岡
- 3) 後藤哲哉 : Identification of offending vessel by abnormal muscle response monitoring in twice recurrence of hemifacial spasm : case report. 第 11 回脳神経減圧術研究会, 9/30, 2008, 盛岡
- 4) 後藤哲哉 : Standard and limitation of intraoperative VEP monitoring. CNS, 9/20, 2008, Orland USA
- 5) 後藤哲哉 : Intraoperative monitoring of motor evoked potential for the facial nerve in acoustic neurinoma. 第 17 回日本聴神経腫瘍研究会, 5/7, 2008, 東京
- 6) 後藤哲哉 : Abnormal Muscle Response in surgery of hemifacial spasm. AANS, 4/27, 2008, Chicago USA
- 7) 後藤哲哉 : Intraoperative monitoring of motor evoked potential for the facial and lower cranial nerves. 第 17 回脳神経外科手術と機器学会 CNTT, 4/11, 2008, 長崎
- 8) 後藤哲哉 : Incomplete clipping of unruptured P2 fusiform aneurysm by Sugita titanium l clips. 第 24 回白馬脳神経外科セミナー, 1/8, 2008, 北海道
- 9) 後藤哲哉 : Abnormal Muscle Response in surgery of hemifacial spasm. 第 101 回信州脳神経外科集談会, 11/24, 2007, 長野
- 10) 後藤哲哉 : Standard and limitation of intraoperative visual evoked potential monitoring. Sugita memorial in Matsumoto, 11/16, 2007, 長野
- 11) 後藤哲哉 : Glioma resection in the superior frontal gyrus using intraoperative motor evoked potential of lower extremities. 第 66 回日本脳神経外科学会総会, 10/3, 2007, 東京

- 12) 後藤哲哉 : Intraoperative motor evoked potential of the lower extremities for intracranial surgery. 第66回日本脳神経外科学会総会, 10/3, 2007, 東京
- 13) 後藤哲哉 : 術中電気生理学的モニタリング: 機能温存を目指す脳神経外科手術. 第103回中信医学会, 6/9, 2007, 長野
- 14) 後藤哲哉 : Some tips for intraoperative electrophysiological monitoring 第16回脳神経外科手術と機器学会 (CNTT), 4/12, 2007, 東京
- 15) 後藤哲哉 : Intraoperative CT scan guided STN DBS surgery 第46回日本定位・機能神経外科学会 福岡 1/27, 2007
- 16) 後藤哲哉 : How to record intraoperative motor evoked potential of the lower extremities 2nd international Neurosurgical Winter Meeting, 1/16, 2007, Swiss
- 17) 後藤哲哉 : Glioma surgery near the pyramidal tract ~Intraoperative MEP monitoring~. 第11回脳腫瘍の外科学会, 12/8-9, 2006, 大阪
- 18) 後藤哲哉 : 術中下肢 MEP を簡便に導出する方法. 第65回日本脳神経外科学会総会, 10/18-20, 2006, 京都
- 19) 後藤哲哉 : intraoperative CT scan guided STN DBS surgery. 第4回術中画像研究会, 7/29, 2006, 福岡
- 20) 後藤哲哉 : Glioma surgery near the pyramidal tract ~Intraoperative MEP monitoring~. 第3回信州脳外科研究会, 6/1, 2006, 長野

[図書] (計2件)

- 1) 後藤哲哉、本郷一博: 固定器具使用法. 脳神経外科専門医を目指すための経験すべき手術 44 : pp6-9, メディカルビュー社, 2007
- 2) 後藤哲哉、本郷一博: fronto-temporal craniotomy に orbital rim と zygoma の osteotomy を追加することがあるが、それぞれの適応は? どこまで視野が広がり、限界はどこまでか? 脳神経外科-専門医に聞く最新の臨床 : pp223-225, 中外医学社, 2006

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

- 1) **特許出願** 2008-151906 L0800004 移動装置  
発明者 本郷一博、後藤哲哉、藤江正克、岡本淳、豊田和孝
- 2) **特許出願** 2008-147161 L0800005 衝突防止装置  
発明者 本郷一博、後藤哲哉、藤江正克、岡本淳、豊田和孝

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

後藤 哲哉 (GOTO TETSUYA)  
信州大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号 : 36302130