

令和 4 年 5 月 9 日現在

機関番号：21601
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2019～2021
課題番号：19K09487
研究課題名（和文）レーザー光源による手術顕微鏡の新しい機能開発：脳血流量2次元表示と絶対値の測定

研究課題名（英文）Measurement of brain tissue blood flow during microsurgical procedures using a surgical microscope laser light source

研究代表者
齋藤 清（Saito, Kiyoshi）

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：00240804
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：我々が作成した顕微鏡用のレーザー光源は、青、緑、赤、近赤外光を狭い波長帯幅で照射し、可視光観察（青・緑・赤）と蛍光撮影（近赤外光）を可能にしている。本研究では、手術顕微鏡に2次元レーザー組織血流測定装置を装着し、近赤外光を用いて顕微鏡機能下に脳組織血流量を測定した。承諾の得られた36例（脳血管障害19例、脳腫瘍15例、その他2例）で術中に脳組織血流を測定したが、合併症なく測定が可能で、短時間で非侵襲的に脳表血流の測定が可能であることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳神経外科手術では、予期せぬ合併症として手術中に脳虚血による脳梗塞がおこることがある。この予防には脳組織血流量の測定が必要で、これまで海外を含めて有効な方法は報告されていなかった。本研究では、手術顕微鏡に2次元レーザー組織血流測定装置を装着し、我々が開発したレーザー光源を用いて合併症なく短時間で非侵襲的に脳組織血流測定が可能であった。本法により脳虚血などの合併症を回避できるのみでなく、脳組織血流量変化から脳機能を評価できるなど、新しい領域への発展も期待できる。

研究成果の概要（英文）：We have developed a surgical microscope laser light with blue, green, red, and near-infrared laser sources. In this project, we mounted a 2D laser blood flow imager in a microscope and measured brain tissue blood flow using a near-infrared laser source during microsurgical procedures. In 36 patients (19 cerebrovascular diseases, 15 brain tumors, and 2 others) who accepted the project, we could measure the brain tissue blood flow non-invasively without any complications. Using our system, we could predict and prevent ischemic brain complications during microsurgeries. By measuring the brain tissue blood flow, we could monitor changes of brain condition and brain function in future.

研究分野：脳神経外科

キーワード：手術顕微鏡レーザー光源 2次元レーザー組織血流測定装置 手術中脳組織血流測定

1. 研究開始当初の背景

手術顕微鏡の機能がよくなり、可視光による術野の見やすさに加え、蛍光による脳血管の形態表示や残存腫瘍の描出が可能になった。しかし、術後の予期せぬ合併症はいまだに存在する。特に脳神経外科領域では、脳虚血による脳梗塞のために重大な後遺症を起こすことがある。脳虚血の危険性予知と予防には脳組織血流量の絶対値測定が必要で、術中に臨床で使用できる方法は海外を含めて報告がない。

我々は術中蛍光脳血管撮影法を開拓し、蛍光血流と可視光術野が同時に見えるカメラシステムを開発した。また、世界に先駆けて顕微鏡用のレーザー光源を作成して上市し高い評価を得ている。この光源を脳腫瘍に対する術中蛍光観察や術中フルオレセイン脳血管撮影に活用する中で、レーザー光源の持つ高い周波数特性を用いれば手術顕微鏡に新しい機能を付加できるという可能性に着想した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、手術顕微鏡に2次元レーザー組織血流測定装置を装着し、レーザー光源を用いて顕微鏡機能下に脳組織血流量の絶対値を測定することである。

脳組織血流を測定する laser speckle blood flow imaging (LSBFI) のこれまでの報告では、手術顕微鏡キセノン光源の他に、脳組織血流計測の近赤外レーザー光源を術野に手術顕微鏡と干渉しないように設置しなければならなかった。また、顕微鏡キセノン光源に含まれる近赤外領域の波長が、LSBFI の測定に影響を与えている可能性があった。

我々が開発したレーザー光源では青・緑・赤・近赤外光により可視光観察(青・緑・赤)と蛍光撮影(近赤外光)を可能にしている。手術中に脳血流量の絶対値が測定できれば、脳虚血などの合併症を回避できるのみでなく、脳組織血流量変化から脳機能を評価できるなど、新しい領域への発展も期待できる

3. 研究の方法

まず、レーザー光源を備えた手術顕微鏡に2次元レーザー組織血流測定装置を装着し、レーザー光源のうち近赤外光を用いて顕微鏡機能下に脳組織血流量を測定する。レーザー光源では青、緑、赤、近赤外光をそれぞれ狭い波長帯幅で照射するので、可視光(青、緑、赤)による顕微鏡手術観察中でも、近赤外光を用いて高い精度の脳組織血流測定が可能である。ファントムを用いた予備実験の後に、倫理委員会の承諾を得て、本課題への参加を承諾していただいた患者さんの術中に脳組織血流を測定する。

4. 研究成果

2021年度までに承諾の得られた36例（脳血管障害19例、脳腫瘍15例、その他2例）で術中に脳組織血流を測定したが、合併症なく測定が可能で、短時間で非侵襲的に脳表血流の測定が可能であることが確認された。脳血管障害例では、シャント性疾患のシャント遮断後に脳血流が正常に回復することを確認でき、巨大動脈瘤のトラッピング術では遮断した中大脳動脈抹消にバイパスすることで血流の回復が確認された。また、脳腫瘍例では、腫瘍摘出後に圧迫されていた周囲脳血流が保たれることを確認した。本法により脳虚血などの合併症を回避できるのみでなく、脳組織血流量変化から脳機能を評価できるなど、新しい領域への発展も期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3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 佐藤 拓、板倉 毅、鈴木恭一、佐久間潤、藤井正純、Mudathir Bakhit、岩楯兼尚、市川優寛、齋藤 清 | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 脳動脈瘤手術におけるMEP モニタリングと蛍光撮影の進歩 刺激方法の変遷と可視光/近赤外光同時表示 ICG蛍光血管撮影の開発 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 脳卒中の外科 | 6. 最初と最後の頁 168-172 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 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 Sato T, Suzuki K, Sakuma J, Saito K | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 Clipping cerebral aneurysm | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Video Atlas of Intraoperative Applications of Near Infrared Fluorescence Imaging | 6. 最初と最後の頁 27-34 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-3-030-38092-2_4 | 査読の有無 無 |
| 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 Sato T, Suzuki K, Sakuma J, Saito K | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 Vascular malformation | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Video Atlas of Intraoperative Applications of Near Infrared Fluorescence Imaging | 6. 最初と最後の頁 45-51 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-3-030-38092-2_6 | 査読の有無 無 |
| 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 佐藤 拓、齋藤 清 | 4. 巻 69 |
| 2. 論文標題 手術用レーザー光源と蛍光血管撮影システムの開発と臨床応用 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 福島医学雑誌 | 6. 最初と最後の頁 115 ~ 120 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 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 佐藤 拓, 板倉 毅, 鈴木恭一, 佐久間潤, 藤井正純, Bakhit Mudathir, 岩楯兼尚, 市川優寛, 齋藤 清 | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 脳動脈瘤手術におけるMEPモニタリングと蛍光撮影の進歩: 刺激方法の変遷と可視光/近赤外光同時表示 ICG蛍光血管撮影の開発 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 脳卒中の外科 | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 0件 / うち国際学会 2件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 菊田春彦, 蛭田 亮, 佐藤 拓, 黒見 洋介, 小島隆生, 藤井正純, 佐久間潤, 鈴木恭一, 齋藤 清 |
| 2. 発表標題 レーザー光源とレーザー組織血流計を同時に搭載した顕微鏡による脳組織血流測定を試み |
| 3. 学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会第79回学術総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 菊田春彦, 佐藤 拓, 蛭田 亮, 黒見 洋介, 伊藤裕平, 小島隆生, 佐久間潤, 鈴木恭一, 齋藤 清 |
| 2. 発表標題 顕微鏡用レーザー光を用いた2次元レーザー組織血流計による術中脳血流測定を試み |
| 3. 学会等名 第50回日本脳卒中の外科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sakuma J, Sato T, Suzuki K, M.S. Bakhit, Fujii M, Kanno T, Saito K |
| 2. 発表標題 Utility of a novel surgical microscope laser light source and its application with integrated dual-image videoangiography (DIVA) |
| 3. 学会等名 The 14th Korea-Japan Joint Conference on Surgery for Cerebral Stroke (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ito Y, Suzuki K, Sato T, Ikeda T, Saito K, Kurita H |
| 2. 発表標題 Intraoperative fluorescence cerebral angiography by laser surgical microscopy: simultaneous observation of cerebral blood flow and surrounding structures |
| 3. 学会等名 Asia Pacific Stroke Conference 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐藤 拓, 神宮字伸哉, 佐藤祐介, 岸田悠吾, 渡邊 督, 佐久間 潤, 齋藤 清 |
| 2. 発表標題 神経内視鏡用の光源としてのレーザー光の臨床応用 |
| 3. 学会等名 第26回日本神経内視鏡学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐々木裕哉, 長井健一郎, 市川 剛, 鈴木恭一, 渡部洋一, 菊田春彦, 伊藤裕平, 佐藤 拓, 佐久間 潤, 齋藤 清 |
| 2. 発表標題 脳表組織血流量測定を試み: 蛍光脳血管撮影所見との比較検討 |
| 3. 学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会第78回学術総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|---|------------------------------|
| 1. 著者名 Sato Taku, Suzuki Kyouichi, Sakuma Jun, Saito Kiyoshi | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 Springer | 5. 総ページ数 27 - 34, 45 - 51 |
| 3. 書名 Video Atlas of Intraoperative Applications of near infrared fluorescence imaging | |

〔産業財産権〕

〔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 | 佐藤 拓 (Sato Taku) (00404872) | 福島県立医科大学・医学部・講師 (21601) | |
| 研究分担者 | 佐久間 潤 (Sakuma Jun) (60305365) | 福島県立医科大学・医学部・准教授 (21601) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |