

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K18269

研究課題名（和文）脊髄虚血による対麻痺のモニター法と遅発性麻痺への新しい管理法の開発

研究課題名（英文）A new method of monitoring paraplegia due to spinal cord ischemia and a new management method for delayed onset paralysis.

研究代表者

川島 信吾（kawashima, shingo）

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：10467251

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）：側副路によって複雑化する脊髄血流の特徴を理解し手術中も脊髄血流を維持する努力が不可欠である。今回、手術中のモニターとし近赤外分光法も用いた血流の変化や手術中のモニターに不可欠であるMEPの有効な麻酔法などを見つけようと研究を行った。また、虚血に与つ影響を術後も継続してモニターできるかを術後のモニターとして評価を行った。どのような治療法においてもできるだけ段階的な修復を計画することが重要であり、分枝動脈再建を伴わない胸腹部血管内大動脈修復術後は、二次発作の予防に注意を払わなければならない。全身の循環・呼吸管理、貧血の改善排水速度に注意した脳脊髄液ドレナージは脊髄損傷の予防治療法として有効である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、胸部・胸腹部ステントグラフトの普及や脊髄血液供給に関する理解が深まり、脊髄損傷の予防対策がかなり変化してきている。どのような治療法においても、確実な治療法はないのが現状であり、その要因は発生率の低さであるが、やはり、正確にモニターできるものがないということも重要な因子である。今回、手術中のモニターであるMEPを中心に、麻酔がそれに与える影響をとらえ、特に出血についてどのように影響するかを示すことができた。また、二次発作の予防に注意を払う必要があり、NIRSがその重要なモニターになる可能性が示唆される。その中でも循環の維持のために循環血液量の確保は重要な要素であった。

研究成果の概要（英文）：It is essential to understand the characteristics of spinal cord blood flow, which is complicated by collateral pathways, and to make efforts to maintain spinal cord blood flow during surgery. In this study, we investigated changes in blood flow using near-infrared spectroscopy as an intraoperative monitor and to find an effective anesthetic method for MEP, which is indispensable for intraoperative monitoring. We also evaluated whether the effects of ischemia could be monitored continuously after the surgery as a postoperative monitor. It is important to plan a staged repair as much as possible for any procedure, and after endovascular thoracoabdominal aortic repair without branch artery reconstruction, attention must be paid to the prevention of secondary attacks. Cerebrospinal fluid drainage with attention to systemic circulatory and respiratory control, improvement of anemia, and drainage rate is an effective preventive treatment for spinal cord injury.

研究分野：心臓血管麻酔

キーワード：脊髄モニター

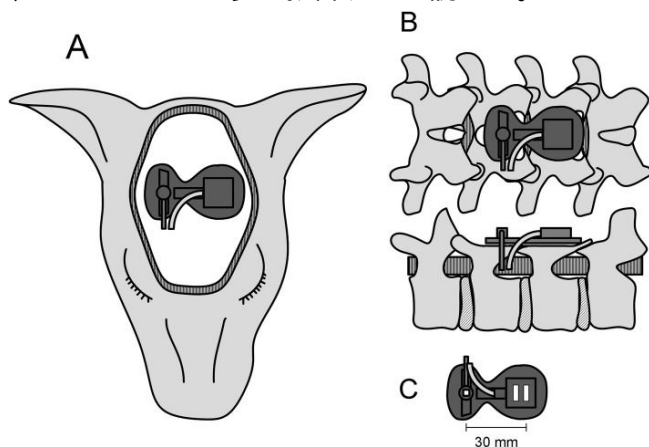
### 1. 研究開始当初の背景

胸腹部大動脈瘤 (thoracoabdominal aortic aneurysm : TAAA) 手術の重大な合併症に脊髄虚血による対麻痺がある。脊髄は虚血に陥ると容易に不可逆的な障害へと発展するため虚血の早期発見と血流再開が重要となる。人工心肺による遮断遠位側の灌流、低体温、肋間動脈再建や脊髄ドレナージなどの対策によりその発生率は低下してきている。しかし、遅発性の対麻痺はむしろ増加傾向にあるとされ、発生機序の解明を含めた対策と治療が問題となっている。対麻痺が発生すると生命予後も悪化することが知られており、極めて重大な合併症であることは変わりなく、根本的な解決策も見つかっていない。一方、近年 NIRS を用いて非侵襲的に組織の酸素化をモニターし管理するこの有用性の報告が多数みられ、人工心肺での脳循環モニタとして保険適応されるなどさらなる発展と応用が注目されている。

### 2. 研究の目的

脊髄虚血モニターとして MEP が推奨されている。手術中に大動脈を遮断し MEP 振幅の変化を見ることで、再建すべき分節血管の存在を判断することもできる。しかし MEP は偽陽性が多く、その影響因子として麻酔薬、体温、部分体外循環、術前脳・脊髄機能障害、記録部位、手術時間、肥満などがあげられる。また、覚醒後の患者のモニターには使用できないため、術後の脊髄灌流の低下を察知することができないため遅発性の対麻痺の対応がどうしても遅れてしまうことが問題である。遅発性対麻痺は遅発性の運動細胞死がその原因と考えられているがこの病態には治療可能な時間 (therapeutic time window) があるとの指摘もあり CSF ドレナージや血圧や酸素供給の適正化が有用との報告がある。つまり、術後の脊髄の酸素化状態のモニターがあれば合併症の早期発見と治療介入を可能にすることができる。本研究はモニターの限界と脊髄への血流が NIRS

、MEP にどのように影響するか調べた。



### 3. 研究の方法

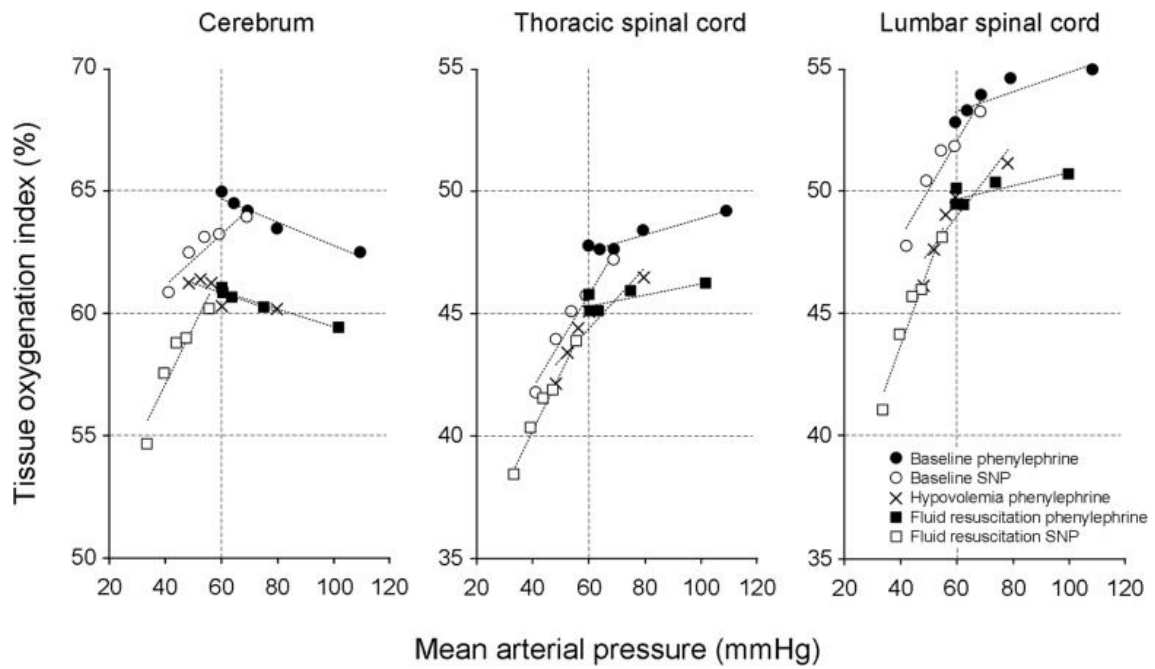
16 頭の豚 (25.4 ± 0.4kg) を 4% のデスフルラン濃度 (EtDes) で麻酔し、これを 6%、8%、10% と段階的に上昇させ、15 分ごとに 4% に戻した。この手順を 2 回繰り返した (ベースライン)。ベースライン測定後、動物を出血群 (n = 12) または対照群 (n = 4) のいずれかに割り付けた。出血群では、600ml の血液を除去し、上述の EtDes プロトコルを適用した。600ml のヒドロキシエチルデンプンを用いて低浸透圧血を蘇生させ、再び EtDes プロトコルを適用した。各 EtDes で TcMEP を測定した。対照群では、出血も輸液も行わずに測定を行った。

次に 10 頭のブタ (36.1 ± 1.1kg) を 2.5% イソフルランで麻酔した後、フェニレフリンを 0.5、1、2、5 μg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> で 10 分間隔で段階的に投与し (ベースライン)、続いてニトロプルシドナトリウム (SNP) を同様に投与した。600ml の出血 (推定総血液量 25%) により低液圧血症を誘発した。フェニレフリンのみが再投与された (同じプロトコル)。フェニレフリンと SNP を再投与する前に、600ml のヒドロキシエチルデンプンを注入することにより低液圧血症を回復させた。平均動脈圧 (MAP) と脳、胸髄、腰髄の組織酸素化指標 (TOI) の関係を評価した。

### 4. 研究成果

TcMEP 反応は、4% の EtDes (0.4MAC) を用いたすべての条件において、すべての四肢で観察された。TcMEP 振幅は EtDes に応じて、上肢に比べ下肢でより大きく減少した。出血は TcMEP 振幅に対するデスフルランの効果を増強し、ベースラインと比較して TcMEP を上肢で 41 ± 12%、下肢で 63 ± 17% 減少させた。その後の輸液蘇生によって TcMEP 振幅が逆転することはなかった。また、第 2 弾の研究では、胸髄および腰髄の TOI は、同程度の MAP で大脳の TOI よりそれぞれ約 15% および 10% 低かった。MAP と各 TOI の平均的関係は自己調節パターンを示したが、フェニレフリン注入中の大脳 TOI では負の相関が観察された。600ml の出血は各相関を 5% 未満低下

させたが、その後の輸液による蘇生では関係は変化しなかった。血圧に対する個々の酸素化反応から、脊髄は脳よりも圧受容性が高いことが示された。逆説的反応（MAP に対する組織酸素化の逆相関）は、フェニレフリン注入時に特に脳で観察され、脊髄ではまれであった。



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 1件）

1. 著者名 Tadayoshi Kurita, Shingo Kawashima, Koji Morita, Yoshiki Nakajima	4. 巻 Volume 8
2. 論文標題 Spinal cord autoregulation using near-infrared spectroscopy under normal, hypovolemic, and post-fluid resuscitation conditions in a swine model: a comparison with cerebral autoregulation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Intensive Care	6. 最初と最後の頁 27-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40560-020-00443-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tadayoshi Kurita, Shingo Kawashima, Mohamed Mathar Sahib Ibrahim Khaleelullah, Yoshiki Nakajima	4. 巻 36
2. 論文標題 Influence of hemorrhage and subsequent fluid resuscitation on transcranial motor-evoked potentials under desflurane anesthesia in a swine model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Monit Comput	6. 最初と最後の頁 239-246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10877-020-00644-2.	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0件

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------