

令和 5 年 5 月 1 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09235

研究課題名(和文) 近赤外線分光法を用いる麻酔薬の脳血流・脳酸素代謝に対する影響の評価

研究課題名(英文) The effects of anesthetic agents on cerebral blood flow and cerebral metabolic ratio by near infrared spectroscopy

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) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々はベッドサイドでインドシアニングリーンと近赤外線分光法を用いて局所脳血流を測定する方法を開発した。その方法を用いて頸動脈を遮断する内頸動脈内膜剥離術、頸動脈バイパスを伴う胸部大動脈ステントグラフト内挿術で頸動脈遮断中の脳血流に対する吸入麻酔薬、静脈麻酔薬の影響を調べた。頸動脈遮断中に遮断側では有意に脳血流が低下し、遮断解除後には脳血流は基準値のラインまで回復した。頸動脈遮断中に吸入麻酔薬を使用した場合は、有意な脳血流低下は見られなかったが、静脈麻酔薬を用いた場合は頸動脈遮断中に有意な低下を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

静脈麻酔薬が、脳血流を低下させることは動物実験及び健常人ボランティアで報告はされていたが、術中に動脈硬化の進んだ患者で麻酔薬の脳血流に対する影響を調べた報告はこれまでにない。本来は、放射線科の施設に患者を搬送してPET、SPECTや脳灌流CTなどで脳血流を測定する必要があったが、我々の方法を用いると手術中の頸動脈遮断などの臨床現場で脳血流の測定が必要な状況で測定可能になる。今回の研究では実際に麻酔薬により脳血流に差があることが分かり、今後の臨床応用が可能になる。今後、様々な場面での活用が期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed a method to measure regional cerebral blood flow at the bedside using indocyanine green and near-infrared spectroscopy. Using this method, we investigated the effects of inhaled and intravenous anesthetics on cerebral blood flow during carotid artery clamping in carotid endarterectomy and thoracic endovascular aortic repair with carotid artery bypass. Cerebral blood flow was significantly decreased on the clamped side during carotid artery clamping, and cerebral blood flow recovered to the baseline value after the declamping. No significant decrease in cerebral blood flow was observed with inhaled anesthetics during carotid clamping, but a significant decrease was observed with intravenous anesthetics during carotid clamping.

研究分野：神経麻酔、心臓麻酔、輸血学

キーワード：脳血流 麻酔薬 頸動脈遮断 近赤外線分光法 周波数フィルター

1. 研究開始当初の背景

脳梗塞の既往のある患者や頸動脈狭窄など脳灌流圧の低下している患者に全身麻酔を行う場合は、術中の脳血流 (CBF) 低下を避ける必要がある。また、胸部大動脈瘤ステントグラフト内挿術で頸動脈バイパスを伴うものや、頸動脈内膜剥離術などは手術操作自体が頸動脈遮断を伴い CBF を低下させる場合がある。こういった患者の場合、麻酔薬の CBF に対する影響を考慮し脳血流低下を回避する必要がある。

しかし、標準的な CBF の測定は PET で行う必要があり、ヒトで麻酔薬の CBF に対する影響を調べた研究は限られた条件でしか行われてこなかった。健常人ボランティアを対象として通常の全身麻酔よりもやや麻酔深度の浅い状態で CBF を測定しているものや、動物で測定している研究が多く、手術による全身麻酔下の状態を正確に反映しているといえないものが多い。我々は手術中に安全に麻酔を遂行するためにも各麻酔薬の脳血流に対する影響を臨床で評価する必要があるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

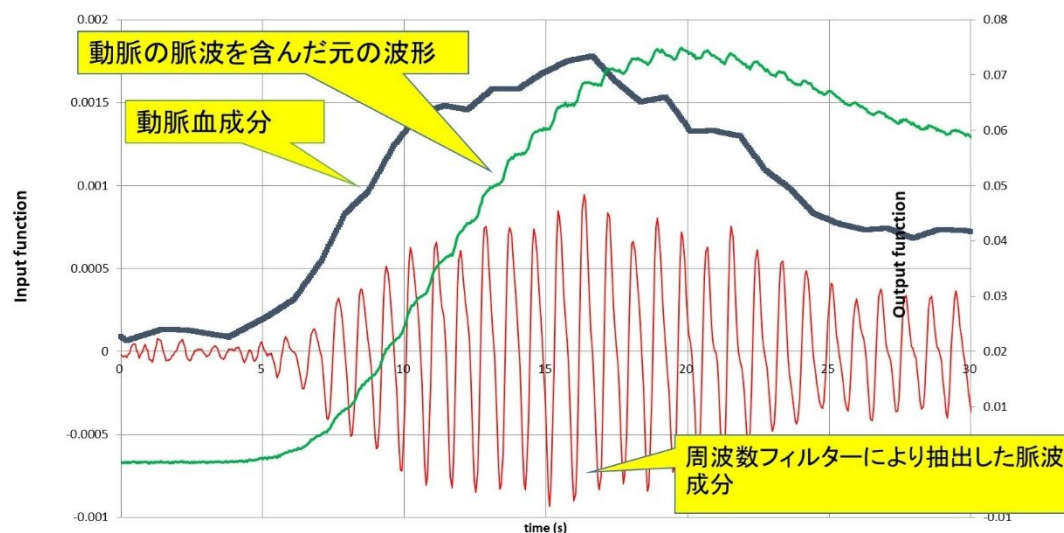
本研究の目的は、麻酔薬個々の CBF に対する影響を検討することである。また、新たな試みとして、脳酸素代謝率 (Cerebral Metabolic oxygen ratio: CMRO₂) を計算し、CBF と CMRO₂ を合わせて評価し頸動脈遮断に対する麻酔薬の影響を検討することである。CMRO₂ に関しては新たな試みであり、この方法が開発されれば術中の脳酸素需給バランスを評価することが可能になる。

3. 研究の方法

頸動脈遮断を伴う内頸動脈内膜剥離術、頸動脈バイパスを伴う胸部大動脈ステントグラフト内挿術を受ける患者を対象とし、静脈麻酔薬 (プロポフォール、レミゾラム) を用いる群と吸入麻酔薬 (セボフルラン、デスフルラン) を用いる群とで頸動脈遮断中に局所脳血流が変化するかどうかを比較検討した。頸動脈遮断前、頸動脈遮断 10 分後、頸動脈遮断解除 20 分後に局所脳血流を測定した。

局所脳血流の測定はインドシアニングリーンをトレーサとして急速静注し、前額部に貼付した NIRO NX200 (浜松ホトニクス、浜松) のセンサを用いてインドシアニンググリーンの濃度変化を測定した。インドシアニンググリーンの最高血中濃度は DDG アナライザー (日本光電、東京) を用いて計測した。得られたインドシアニンググリーンの濃度変化の曲線から周波数フィルターを用いて拍動成分を抽出し動脈血成分を分離した (図 1)。

図 1 脳組織中の ICG 濃度変化 (NIRO200NX より)



インドシアニンググリーンの最高血中濃度と変化曲線の勾配から最高血中濃度法により局所脳血流を算出した。得られた局所脳血流を上記測定 3 点で比較検討した。

4. 研究成果

算出した局所脳血流は頸動脈遮断側では非遮断側と比較して有意に低下した (図 2, 3)。

図 2

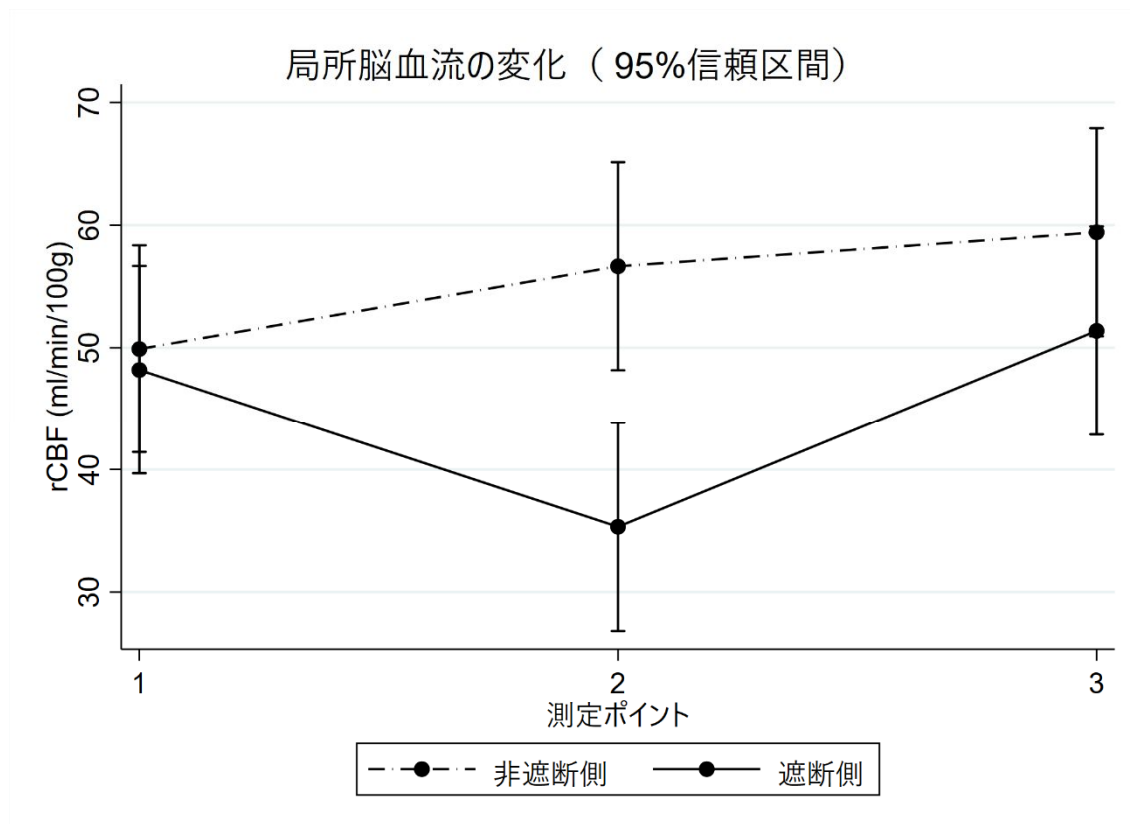
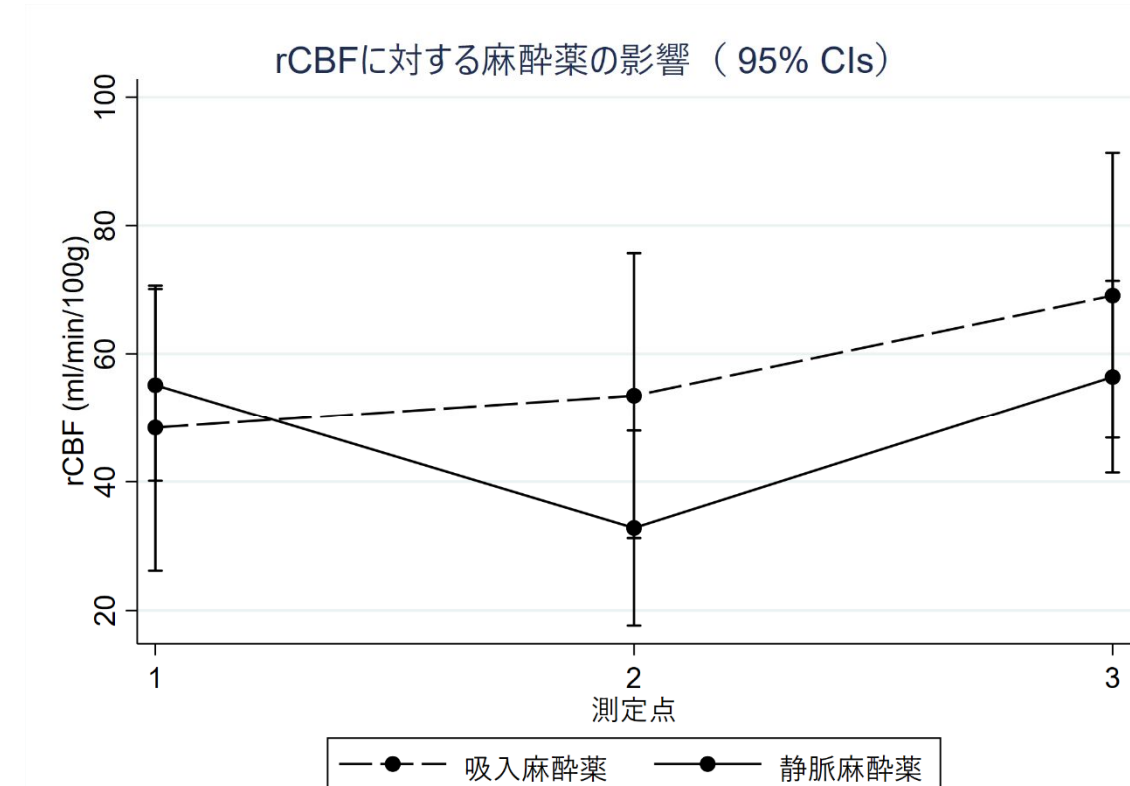


図 3



また、静脈麻酔薬を用いた群では吸入麻酔薬を用いた群と比較して局所脳血流は有意に低下した。CMRO₂に関しては、測定値が安定せず今回の研究では測定を断念し、アルゴリズムを再検討することとした。
 今回の結果より、頸動脈を遮断する症例では吸入麻酔薬が安全に利用できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tsukinaga Akito, Yoshitani Kenji, Ozaki Takeo, Takahashi Jun C., Ogata Soshiro, Ohnishi Yoshihiko	4. 巻 37
2. 論文標題 Quantitative regional cerebral blood flow measurement using near-infrared spectroscopy and indocyanine green in patients undergoing superficial temporal to middle cerebral artery bypass for moyamoya disease: a novel method using a frequency filter	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Monitoring and Computing	6. 最初と最後の頁 421 ~ 429
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10877-022-00916-z	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 該当する
1. 著者名 Hotta Naoshi, Tadokoro Takahiro, Henry John, Koga Daisuke, Kawata Keisuke, Ishida Hiroyuki, Oguma Yuko, Hirata Akihiro, Mitsuhashi Masato, Yoshitani Kenji	4. 巻 17
2. 論文標題 Monitoring of Post-Brain Injuries By Measuring Plasma Levels of Neuron-Derived Extracellular Vesicles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomarker Insights	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/11772719221128145	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 該当する
1. 著者名 Inoue Yosuke, Inoue Manabu, Koga Masatoshi, Koizumi Shigeki, Yokawa Koki, Masada Kenta, Seike Yoshimasa, Sasaki Hiroaki, Yoshitani Kenji, Minatoya Kenji, Matsuda Hitoshi	4. 巻 35
2. 論文標題 Novel brain computed tomography perfusion for cerebral malperfusion secondary to acute type A aortic dissection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/icvts/ivac046	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 該当する
1. 著者名 Yoshitani Kenji, Ogata Soshiro, Kato Shinya, et al.	4. 巻 37
2. 論文標題 Effect of cerebrospinal fluid drainage pressure in descending and thoracoabdominal aortic repair: a prospective multicenter observational study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00540-023-03179-3	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 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 吉谷健司
2. 発表標題 シンポジウム「レミゾラムを極める」 心臓手術における上手な使い方
3. 学会等名 第25回日本神経麻酔集中治療学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 月永晶人 吉谷健司
2. 発表標題 NIRSの基礎と応用：ベッドサイドで脳血流を定量評価する
3. 学会等名 第26回日本神経麻酔集中治療学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Nakano, Kenji Yoshitani, Sho Masuda, Yoshihiko Ohnishi
2. 発表標題 The impact of anesthetic agents on regional cerebral blood flow during the carotid artery clamping
3. 学会等名 Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sho Masuda, Kenji Yoshitnai, Yusuke Nakano, Yoshihiko Ohnishi
2. 発表標題 A comparison of regional cerebral oxygen saturation using near-infrared spectroscopy (NIRS) of NIRO-200NX and O3 in patients with pulmonary endarterectomy.
3. 学会等名 Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 Kenji Yoshitani	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 9
3. 書名 Fundamentals of Pediatric Neuroanesthesia	

1. 著者名 吉谷健司	4. 発行年 2022年
2. 出版社 醫事新報	5. 総ページ数 2
3. 書名 神経麻酔と神経集中治療の基礎と実践	

1. 著者名 吉谷健司	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 6
3. 書名 麻酔科プラクティス	

1. 著者名 吉谷健司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メディカルサイエンスインターナショナル	5. 総ページ数 6
3. 書名 Lisa 周術期管理	

1. 著者名 吉谷健司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 4
3. 書名 その麻酔管理方法にエビデンスはあるのか？ 心臓血管麻酔Positive and Negativeリスト25	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Quantitative measurement of regional cerebral blood flow by near-infrared spectroscopy	発明者 尾崎健夫 吉谷健司 加藤真也	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP/2018/039624	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔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	月永 晶人 (Tsukinaga Akito) (80867523)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・客員研究員 (84404)	

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