

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592170

研究課題名(和文) 脳神経外科手術中の無侵襲型眼球運動モニタリング装置の開発及び臨床応用に関する研究

研究課題名(英文) The development of non-Invasive detecting system for induced ocular movement during the neurosurgical procedure

研究代表者

和田 司(WADA, TSUKASA)

岩手医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00275570

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、脳神経外科手術中の眼球運動に関する脳神経損傷を予防する目的で、術中モニタリング装置の開発研究を行った。眼球運動のモニタリングは従来、侵襲的な手技が必要であったが、我々は、感圧センサーを利用した非侵襲的なモニタリング装置の開発を目指した。感圧センサーは眼瞼上に伝わる眼球運動による圧力変化を捉えられる。我々は、新たにモニタリング装置をおよび、解析ソフトを作成した。この装置を用いて神経刺激による反応を検討した。

研究により、電気刺激された神経の反応が眼瞼上の圧力変化として検出される可能性が示唆されたが、いまだ正確性に欠けており、さらなる研究が必要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We performed the study of the development of the intraoperative monitoring device for the purpose of prevention of cranial nerve damage related to ocular movement in the intracranial surgery. Monitoring of ocular movement has been invasive procedures were required, we aimed to develop a non-invasive monitoring device using a pressure sensor. Pressure sensor is captured the pressure change caused by eye movement transmitted on the eyelid. We developed the monitoring device and created the analysis software. This system was examined by detection of the reaction by nerve stimulation. This system is likely to detect pressure changes due to ocular movement, it lacks the accuracy, it is considered to require further study.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：脳神経外科手術 眼球運動モニタリング 感圧センサー

1. 研究開始当初の背景

現在、脳神経外科領域の手術において、神経機能温存の目的での術中モニタリングは欠かすことの出来ない手技である。現在、各脳神経機能モニタリングが実用化され、臨床に応用されている。

眼球運動に関する、動眼神経、滑車神経、外転神経は、損傷されると複視、眼瞼下垂など日常生活レベルの低下を来す。これらの眼球運動関連神経群に対する術中モニタリングにおいても、現在、実用化された手技が存在する。しかしながら、現在、実用化されている手技は、外眼筋に針電極を刺す、侵襲を伴うものであった。それ故に、術中モニタリングとしての使用に耐えうる、非侵襲的眼球運動モニタリングシステムの作成が必要であった。

そこで、我々は、感圧センサーに注目した。感圧センサーは気体、液体などの圧力変化を感圧素子にて電気信号に換えるものである。

感圧センサーに圧力が加わると、圧力に応じたアナログ電気信号を出力する。従って、我々の着想は、眼球運動時に眼瞼上に伝わる微弱な力を感圧センサーにて感知し、特定刺激に対する眼球運動が眼瞼に与える圧力のパターンを電気信号化できれば、非侵襲的眼球運動モニタリングに繋がるのではないかというものである。

そこで、健常ボランティアの眼瞼表面に感圧センサーを貼り付け、随意的な眼球運動を超音波エコー装置でモニターしながら、感圧センサーの反応を検討したところ、眼球運動にシンクロナイズしてセンサーからのアナログ電気信号を捉えることに成功した。

2. 研究の目的

本研究のゴールは、感圧センサーが眼球運動により眼瞼に伝わる圧力変化を捉えてアナログ電気信号を発することを利用して、非侵襲的術中眼球運動モニタリングシステムを構築することである。

手術モニタリングにおける最も重要な点は、偽陰性を避けることである。偽陰性反応が多い場合、脳神経外科手術により、眼球運動神経群を損傷することにつながり、手術モニタリングを行ったが故の手術ミスに繋がる可能性がある。

我々は、眼球の随意運動による眼瞼上に伝わる圧力変化を感圧センサーによって捉えることには成功したが、全身麻酔下の被検者において、同様の反応が得られるかが最も重要な問題である。また、手術室は様々な機器が同時に作動する、電氣的ノイズの多い場所である。そのようなノイズの多い場所での感圧センサーの使用が可能であるか否かは考慮されねばならない。これらは、モニタリングとしての偽陰性を生む最も重要な因子であると考えられた。

偽陽性反応については、あまり重要な問題

にはならないと考えた。感圧センサーの性質上、眼瞼上に伝わる圧力変化は眼球運動に夜ものだけではないことが予測された。最も、偽陽性を生む要因としては、顔面神経刺激による眼輪筋収縮に伴う圧力変化を感知する場合があげられる。しかしながら、顔面神経と、眼球運動関連神経が解剖学的に近接することはほとんど考えられず、脳神経解剖学的知識により偽陽性反応を判断できうると考えられた。

手術モニタリングには、モニターする反応が生じたときに、術者に即時的にかつ明示的に伝える機構が必要である。本モニタリングの様な、反応の有無をモニタリングする機器には必須の機能である。多くの手術モニタリング機器は、反応の有無をブザー音によって術者に伝える機構を有している。本モニタリングにおいても、同様の機能が必要と考えられた。

従って、本研究の目的は、

- 1) 全麻酔下にある患者に対し、感圧センサーを安全に装着しうるか否かを検討すること。
- 2) 術中に眼球運動関連神経群を電気刺激し、眼球運動を誘発することにより、感圧センサーの圧力変化に対する反応の有無を確認すること。
- 3) 手術中に、本モニタリングシステムを作動させることによる手術に対する影響を調べること。
- 4) 眼球運動の方向性を本モニタリングシステムで判定判定しうるか?の検討においた。

3. 研究の方法

モニタリングシステムの構築

本モニタリングシステムの試作機では、感圧センサーから出力されるアナログ電気信号をそのままモニターに波形として出力するモノであった。このため、出力電気信号を解析することが困難であった。

このため、モニタリング機器にデジタル変換器を加え、アナログ電気信号をデジタル信号に変換し、出力された電気信号を解析得るよう、仕様を変更する。

モニタリングシステムの臨床応用

岩手医科大学附属病院倫理委員会に本研究内容について審査を依頼し、承認を得る。

患者より本研究についての十分なインフォームドコンセントを得る。

上述2点を満たした上で、本研究の対象を頭蓋内疾患に対し、開頭頭蓋内手術を必要とする患者とした。ただし、該当患者は、開頭手術の際に、眼球関連神経群が露出される可能性が高いこととした。

本モニタリング装着下開頭手術

本モニタリングの感圧センサーを全身麻酔後に両側眼瞼上に発布する。手術中に、眼球運動関連神経群が露出された場合、同神経に対し、電気刺激を加える。電気刺激を加え

た手術動画とモニタリングモニター上に現れる波形を同時記録する。波形出現時にシグナル音を発生させそれらによる手術室全体に対する影響を観察する。

本モニタリングシステムの改良

得られたデータおよび、モニタリングの有用性を1例毎に検討し、改良点が、改変の必要があれば、その都度改良を加える。

本研究では、以上の4点の方法を繰り返した。

4. 研究成果

モニタリングシステムの構築

本モニタリングシステム試作機を基に、センサー部分の改良を行った(図1,2)。センサー部は眼瞼を介して、間接的に眼球に圧着する必要があるため、コンパクトな形状が求められた。また、電気機器における接触不良を極力避けるための強度補強を行った。

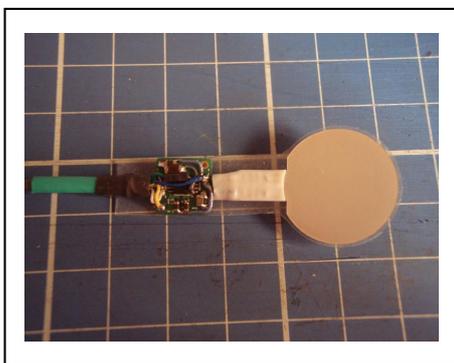


図1: センサー部と電気信号回路
回路を極力コンパクトにし、無用な圧迫を患者眼瞼上加えないように工夫してある。

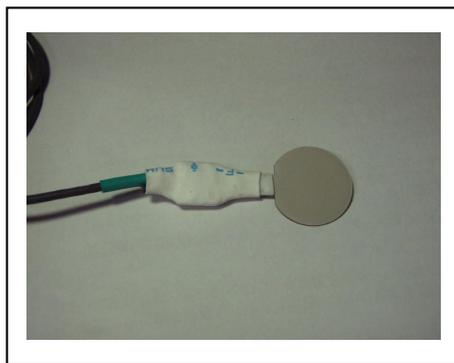


図2: センサーと回路との接続の強化。センサーと回路の接続においても、強度とコンパクトさが求められるため、補強素材を検討した。

入力された電気信号のノイズ除去のために、電気的フィルター回路をもうけた(図3)同機構を加えた後、手術室などのノイズによる偽陽性反応の発生は除去された。

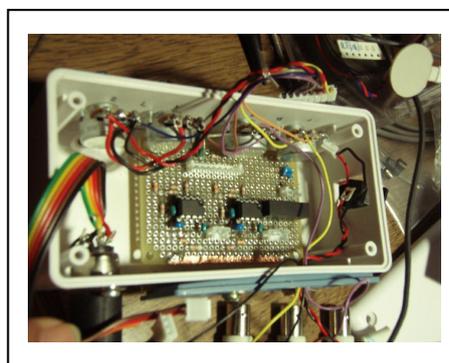


図3: モニタリング装置フィルター回路
これにより、手術室などで発生するノイズの除去が可能になり、偽陽性反応が改善した。

当初、センサーからのアナログ電気信号にcut off 値を設定し、cut off 値を超える信号に対して on 反応を与えるデジタル化を行った。しかしながら、眼球および眼瞼の形状は個人差が大きく cut off 値の設定が困難であった。

このため、入力信号をデジタル化した後に正規化する方式をとった(図5)。



図4: 波形出力部回路
これにより、モニター上に波形を出力することによる、眼球誘発の判定は困難になったが、波形解析による誘発眼球運動の解析が可能になった。

以上の改良点を加えて本モニタリング装置を作成した(図6)。



図6：本モニタリング装置外観

患者個人差および、センサーの圧着程度などによる入力信号の差を微調整するための感度調節つまみを備えており、不要な偽陽性反応を抑制するとともに、偽陰性反応と判断された場合に、装置の感度の問題か否かを検討することとした。また、入力信号の強弱によりブザー音を発する機能を有しており、これの感度を微調整出来るようになっている。

本装置を健常ボランティアに装着し、作動確認を行った。随意的眼球運動に対する反応は良好であり、ほとんど、偽陰性反応は見られなかった。

実際の手術室への持ち込みにより、電気的ノイズの軽減処理がなされているのを確認した。

また、不要なブザー音を発しなかった。

本研究におけるエントリー

岩手医科大学附属病院倫理委員会に研究詳細を提示し承認を得た。

患者選択は、本研究では聴神経腫瘍に対する開頭手術症例を中心に行った。

聴神経腫瘍では、腫瘍内側に腫瘍と同側の外転神経が確認される場合が多く、また、腫瘍に同神経が巻き込まれていることは希である。従って、聴神経腫瘍に対する本モニタリングシステムの適応は非常に臨床的に意義があり、かつ、高い可能性で外転神経を視認し、かつ刺激が可能であると考えられた。

聴神経腫瘍手術適応を有する患者5例より、インフォームドコンセントを得た。

眼球運動術中モニタリング装着下開頭頭蓋内腫瘍摘出術

対象患者は全例、聴神経腫瘍手術であった。いずれも腫瘍径が4~5cmの比較的大きく、かつ嚢胞成分を主体とする症例出会った。

手術は、全例、park bench 体位で行われた。手術に際して、本モニタリングの他に顔面神経モニタおよび聴性脳幹反応のモニタリングが同時に行われた。

センサーの装着は容易に行われた。センサーの眼瞼上への圧着は医療用フィルムを用いて可能であった。

しかしながら、聴神経腫瘍手術における体位では、下顎を引いた、頸部屈曲が必要であり、その際に眉弓部の皮膚がセンサーに接触する例が見られた(図7)。この際は、眉弓部より距離を置いて、センサーを圧着する必要があった。

全例、センサー装着によるアクシデントは生じなかった。



図7：センサーの圧着

医療用フィルムを用いてセンサーを圧着している。圧着は容易であるが、過度の眼球圧迫および、圧着不十分を避けるためには、センサー回路部および、コードの顔面への固定を含めて細心の注意が必要であった

3例において摘出操作により、腫瘍がほぼ摘出されると腫瘍と同側の外転神経が露出された。他2例は、顔面神経温存のため、腫瘍の一部残存せざるを得なかった例であった。

3例において、腫瘍と同側の外転神経に対し3Hzの電気刺激を加えた。

ブザー音に関しては、手術途中から、刺激に関係なく、偽陽性反応を示した。

3例ともに、電気刺激に対して、モニター上の波形として、わずかに反応を示したが、再現性とばしく、判定は困難であった。(図8)

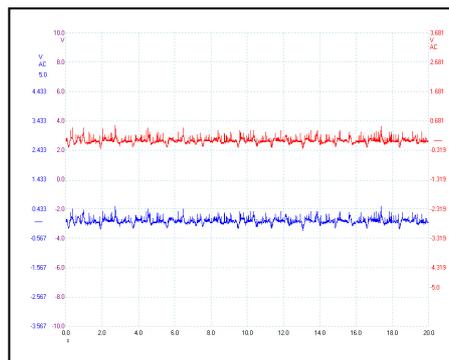


図8：モニタリング波形の代表例

電気刺激前後で眼球運動モニタリングの出力は計の記録。視覚上、明らかに確認できる、波形は認められない。ノイズフィルターにより除去しきれないノイズとしての波形が出力されるのみであった。本研究にエントリーした全例で手術後、外転神経の機能は温存されていた。

3例ともに術中の波形およびブザー音により有意な反応を得ることが出来なかった。このため、得られた波形解析を行った。

3例ともに、外転神経に対し、数回の電気刺激を行っており、その都度、出力波形を記

録から、患側波形と、健側波形の差分を算出したところ、3例中1例に、差分波形と刺激との同期が認められた(図9)

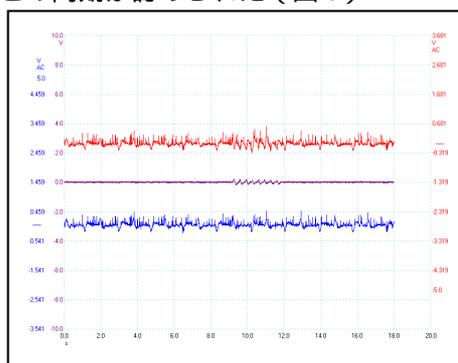


図9：患側波形と健側波形の差分表示
真ん中の紫のラインとして、差分波形を表示。
患側が赤、健側が青として表示されている。
差分で得られた出力は波形は神経刺激時に同期している。

この波形解析により、本モニタリングには、眼球運動関連刺激に対する反応を検出する可能性が示唆された。

本研究では、感圧センサーを用いた非侵襲的な、脳神経外科術中眼球運動モニタリングの可能性について検討を行った。

現時点では、本モニタリングの外転神経に対する術中電気刺激に対する反応を、眼球運動として検出しようとは言えない。

術中モニタリングに必要なリアルタイムかつ明示的な反応が得られていないためである。

感圧センサーには頻回の圧刺激による反応が徐々に減弱するという特性がある。これは、モニタリングとしての弱点ではあるが、この減弱反応は数十秒で回復する。

従って、本モニタリングシステムにおける、本質的な問題は出力信号をいかにリアルタイムに解析し、術者に対するシグナルとして出力するか?という点に集約される。

現時点では、本システム用波形出力アプリケーションにより波形出力を行っており、これに差分波形出力機能を持たせることにより、術中モニタリングとして有用な出力信号を取り出す可能性がある。

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12件)

1. 鈴木太郎、和田 司、小笠原邦昭、佐藤雄一、上杉憲幸、黒瀬 顕、小川 彰症候性後頭蓋窩腫瘍として発症した IgG4 関連

疾患の1例.神経外科ジャーナル 21(7). 査読有り.2012 571-577

2. 菅原淳、井須豊彦、金 景成、森本大二郎、磯部正則、松本亮司、小川 彰、小笠原邦昭腰椎変性すべり症を伴う腰部脊柱管狭窄症に対する後方除圧術治療成績.神経外科ジャーナル 21(2).査読有り.111-7.2012

3. 菅原淳、井須豊彦、金 景成、森本大二郎、磯部正則、松本亮司、小川 彰、小笠原邦昭.椎変性すべり症を伴う腰部脊柱管狭窄症に対する後方除圧術単独の治療成績-術後症状再燃例の検討-. 髄外科 (Spinal surgery)26(2).査読有り.205-210.2012

4. 菅原淳、小笠原邦昭.椎脊柱管内硬膜外嚢胞性病変.神経外科ジャーナル 1(11).査読有り 897-899.2012

5. Kim K., Isu T., Morimoto D., Sugawara A., Kobayashi S., Teramoto A. Cervical anterior fusion with the Williams-Isu method: clinical review. Journal of Nippon Medical School 79(1).査読有り. 37-45.2012

6. Morimoto D., Isu T., Kim K., Sugawara A.,Matsumoto R., Isobe M. Microsurgical medial fenestration with an ultrasonic bone curette for lumbar foraminal stenosis. Journal of nippon medical school 79(5). 査読有り. 327-334.2012

7. Ogasawara Y., Ogasawara K., Suauki T., Yamashita T., Kuroda H., Chida K., Fujiwara S., Aso K., Kobayashi M., Terasaki K., Ogawa A.Preoperative 123I-iomazenil SPECT imaging predicts cerebral hyperperfusion following endarterectomy for unilateral cervical internal carotid artery stenosis.American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging2(1).査読有り.77-87.2012

8. Yamashita T., Ogasawara K., Kuroda H., Suzuki T., Chida K., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Ogawa A. Combination of preoperative cerebral blood flow and 123I-iomazenil SPECT imaging predicts postoperative cognitive improvement in patients undergoing uncomplicated endarterectomy for unilateral carotid stenosis. *Clinical Nuclear Medicine* 37(2). 査読有り. 128-133. 2012

9. Nanba T., Ogasawara K., Nishimoto H., Fujiwara S., Kuroda H., Sasaki M., Kudo K., Suzuki T., Kobayashi M., Yoshida K., Ogawa A. Postoperative cerebral white matter damage associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study. *Cerebrovascular Diseases* 34(5-6). 査読有り. 358-367. 2012

10. Kuzu Y., *Inoue T., Kanabara Y., Nishimoto H., Fujiwara S., Ogasawara K., Ogawa A. Prediction of motor function outcome after intracerebral hemorrhage using fractional anisotropy calculated from diffusion tensor imaging. *Cerebrovascular Diseases* 33(6). 査読有り. 566-573. 2012

11. Oikawa K., Ogasawara K., Saito H., Yoshida Koji., Saura H., Sato Y., Terasaki K., Wada T., Kubo Y. Combined measurement of cerebral and cerebellar blood flow on preoperative brain perfusion SPECT imaging predicts development of new cerebral ischemic events after endarterectomy for symptomatic unilateral cervical carotid stenosis. *Clinical Nuclear Medicine*

38(12). 査読有り. 957-961. 2013

12. Sato Y., Wada T., Nishikawa Y., Yoshida K., *Kurose A., Ogawa A., Ogasawara K. Growth hormone-producing pituitary adenoma regrowing as pituitary adenoma with neuronal choristoma 14 years after tumor removal. *World Neurosurgery* 80(3-4). 査読有り. 436e11-e13. 2013
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2012.06.031>

〔学会発表〕(計5件)

1. 藤原俊朗、和田司、佐々木真理、石垣大哉、西川泰正、工藤與亮、西本英明、村上寿孝、小笠原邦昭. 高分解能 DTI tractography を用いた三叉神経痛における拡散異常の検出. 第14回日本脳神経減圧術学会. 東京. 1. 19. 2012
2. 和田司、佐々木真理、小川 彰、小笠原邦昭 頭蓋低腫瘍症例における7T MRI を用いた前脈絡叢動脈抽出の検討. (社)日本脳神経外科学会第71回学術総会. 大阪. 10. 17-19. 2012
3. 和田司、南波孝昌、村上寿孝、工藤與亮、佐々木真理、小笠原邦昭 傍トルコ鞍部腫瘍における7 Tesla MR 装置を用いた TOF 法による前脈絡叢動脈抽出能の検討. (社)日本脳神経外科学会第72回学術総会. 横浜. 10. 16-18. 2013
4. Wada T., Murakami T., Namba T., Kudo K., Sasaki M., Ogasawara K. Identification of the anterior choroidal arteries in patients with sella and parasella tumors using time-of-flight magnetic resonance angiography with 7 Tesla MR imager. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition Salt Lake(USA). 4. 20-26. 2013

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和田 司 (WADA Tsukasa)
岩手医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 00275570

(2) 研究分担者

小笠原 邦昭 (OGASAWARA Kuniaki)
岩手医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00305989

菅原 淳 (SUGAWARA Atsushi)
岩手医科大学・医学部・助教
研究者番号: 90445114