

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 3 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25462449

研究課題名(和文) 心臓血管手術中におけるレーザースペックル法による眼血流測定と術後視機能障害の検討

研究課題名(英文) Association between ocular blood flow measured by laser speckle flowgraphy and postoperative ophthalmological complication

研究代表者

林 浩伸 (Hayashi, Hironobu)

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：30464663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：近年、カメラの焦点を眼底に合わせることで眼血流を測定できるレーザースペックルフローグラフィ(LSFG)が開発された。本研究では、脳・眼合併症の発生率が高いとされる胸部大動脈手術中にLSFGによって眼血流モニターを行った。人工心肺中、低体温下の選択的脳分離体外循環中、人工心肺後など様々な状況において、容易な測定手技と高い再現性でLSFGによる眼血流測定が可能であった。また従来から胸部大動脈手術中の脳灌流モニターとして用いられている橈骨動脈圧とLSFGによる眼血流値は中等度の正の相関を認めた。LSFGによる術中眼血流モニターは胸部大動脈手術中の脳灌流の補助的な指標になることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Laser speckle flowgraphy (LSFG) device is popular in the field of Ophthalmology because its ability to estimate ocular blood flow in awake condition. This study was designed to evaluate the feasibility of LSFG for monitoring ocular perfusion in various conditions including before cardiopulmonary bypass (CPB), during CPB, during CPB with selective cerebral perfusion (SCP) under hypothermia and after CPB. The results showed LSFG was able to record intraoperative ocular perfusion with high reproducibility and succeeded in identification of intraoperative changes in ocular perfusion. The results in this study showed intraoperative measurement of optic nerve head blood flow using LSFG can be used as additional cerebral perfusion monitor for radial arterial blood pressure during aortic arch surgery with CPB and SCP.

研究分野：術中神経モニター、眼血流モニター

キーワード：レーザースペックルフローグラフィ モニタリング 眼血流 脳循環 胸部大動脈手術 術後眼合併症 術後脳合併症

1. 研究開始当初の背景

心臓血管外科手術後の視機能や脳機能合併症は、解決すべき重大な合併症である。脳梗塞をはじめとする脳機能合併症の発生率は3-5%とされ、従来から議論されてきた。術後視機能合併症には失明の報告もあり、患者の術後機能予後や生活の質に及ぼす影響は多大である。失明を含めた心臓血管外科手術後の視機能障害の発生率は、0.06-25.6%と報告されている。(Br J Anaesth 2009; 103:i31-i40、Acta Neurol Scand 1987; 76:1-7) 視機能の原因としては、前部および後部虚血性視神経症、網膜中心動脈閉塞症、大脳皮質視覚野の梗塞などが関与している。特に心臓血管外科手術では前部虚血性視神経症が多く、高齢、糖尿病、長時間の人工心肺、貧血などがリスクファクターと考えられている。短後毛様体動脈に栄養されている視神経領域が虚血に弱い watershed area と考えられており、虚血に対しての脆弱性が指摘されている。したがって、術中から眼血流の評価を行い、適切な眼循環管理を行うことが術後眼合併症の予防に有用である。近年、レーザースペckルフローグラフィ(Laser Speckle Flowgraphy: LSFG)により非接触的に眼底血流を画像化し、数値化できるようになった。レーザースペckルフローグラフィは、眼底カメラと眼撮影装置の観察光を、低出力の半導体レーザーに置き換え、眼底からの画像信号を演算処理し、眼底映像血流分布を画像表示する装置である。単位面積当たりの光強度は通常の眼底カメラ観察光の1/10以下に抑えられJQAのIEC60825-1Ed.2-2001 レーザークラス分類では1Mに相当するため、安全に施工できる。レーザースペckルフローグラフィにより黄斑部から視神経乳頭までの範囲で眼血流を毎秒30コマでリアルタイムに2次元マップとして観察できるため、血流変化のみならず微小塞栓発生の有無についても観察できる。

2. 研究の目的

本研究では、心臓血管外科手術の中でも、特に脳、眼合併症の発生率の高い選択的脳分離体外循環を併用した胸部大動脈人工血管置換術を対象にして、脳合併症と眼合併症の発生率を調査した。レーザースペckルフローグラフィによる術中眼血流が安定して測定できるかどうか、また眼血流モニターが術中脳灌流指標になり得るかどうかを検討した。

3. 研究の方法

選択的脳分離体外循環を用いた胸部大動脈人工血管置換術後の脳合併症を調査した。

術前と術後に眼科医による精密眼診察(眼底検査、視野検査、視力検査、眼圧検査)を

施行し、症候性、さらに無症候性を含めた術後眼合併症の発生率を調査した。

脳分離体外循環を用いた胸部大動脈人工血管置換術において、レーザースペckルフローグラフィによる眼血流測定が安定して施行可能かを検討した。全身麻酔導入後、人工心肺開始後、超低体温での選択的脳分離体外循環中、人工心肺終了後の様々な状態での眼血流測定を検討した。

選択的脳分離体外循環を用いた胸部大動脈人工血管置換術中の脳灌流モニターとしてレーザースペckルフローグラフィによる眼血流が応用可能かを検討した。従来から胸部大動脈手術で脳灌流モニターとして用いられている橈骨動脈との関連を調査した。統計処理には Pearson correlation coefficient と Bland-Altman 分析を用いた。

4. 研究成果

胸部大動脈手術後の眼合併症

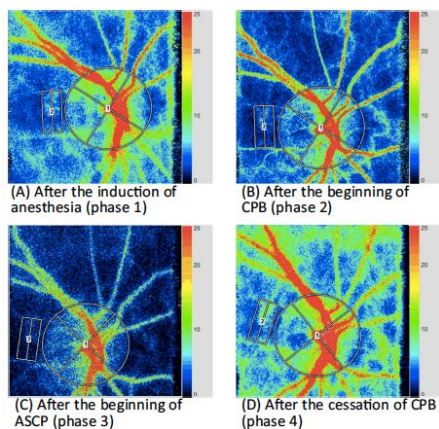
選択的脳分離体外循環を併用した胸部大動脈人工血管置換術35症例(男性22症例、女性13症例)を対象に術前、術後に精密眼検査を行い、術後眼合併症の発生率を調査した。術後眼合併症の発生率は、37.1%(13症例)であった。その詳細は、視野異常6症例、眼底出血3症例、視力低下2症例、眼圧異常2症例であった。ただし、術後眼合併症を認めた13症例のうち、12症例は無症候性、1症例のみ症候性(大脳皮質視覚野梗塞による同名半盲)であった。

胸部大動脈手術後の脳合併症

選択的脳分離体外循環を併用した胸部大動脈人工血管置換術31症例(71±5.9歳)を対象に術後脳合併症を調査した。術後脳合併症は16.1%(5症例)で発生した。その詳細は、麻痺4症例、痙攣1症例であった。

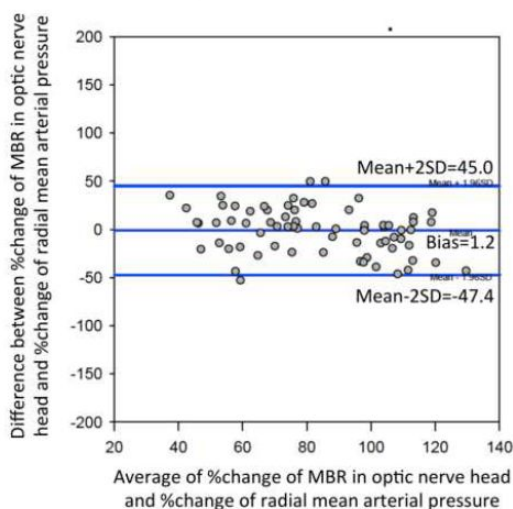
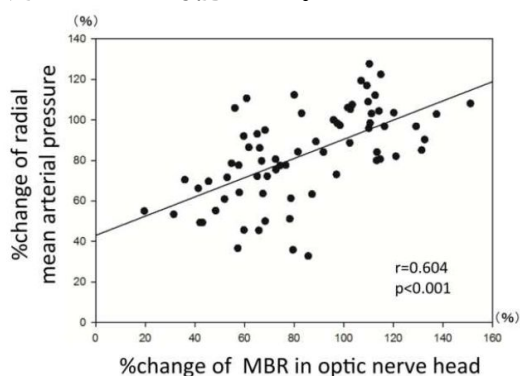
胸部大動脈手術での脳灌流指標としてのレーザースペckルフローグラフィの応用

選択的脳分離体外循環時の一般的な脳灌流モニターとしては、橈骨動脈圧や脳送血カニューレ先端圧が用いられる。しかしこれらは頭部外での循環圧なので、脳送血カニューレの位置異常や頸動脈狭窄があれば脳灌流が不十分になってしまう。眼動脈は内頸動脈の分枝のためレーザースペckルフローグラフィによる眼血流測定によって内頸動脈の血流を評価できるため脳灌流の指標になり得る可能性がある。17症例の選択的脳分離体外循環中のレーザースペckルフローグラフィによる眼血流は、手術開始前と比較すると40.6%の低下を認めた。胸部大動脈手術中におけるレーザースペckルフローグラフィは、高い再現性で術中眼血流を測定可能で、様々な状態での眼血流変化を捉えることができた。



胸部大動脈手術中における橈骨動脈圧とレーザースペックルフローグラフィによる眼血流の関連

選択的脳分離体外循環を用いた胸部大動脈手術では脳灌流モニターとして、従来から橈骨動脈圧を用いてきた。しかし橈骨動脈圧は頭部外の循環圧なので、より正確に脳灌流をモニターするためにはレーザースペックルフローグラフィによる眼血流モニターのように頭部でのモニターが有用である。橈骨動脈とレーザースペックルフローグラフィによる眼血流は、中等度の正の相関を認め ($r=0.604$, $p<0.001$) Bland-Altman 分析での bias は -1.2% (95% limits of agreement -47.4 to 45.0%) であった。結果として、レーザースペックルフローグラフィによる眼血流モニターは補助的な脳灌流指標として用いることが可能である。



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 7件)

Hayashi H, Kawaguchi M. Intraoperative monitoring of flash visual evoked potential under general anesthesia. Korean J Anesthesiol. 査読有, 70(2): 127-135, 2017.

DOI: 10.4079/kjae.2017.70.2.1271

林浩伸、川口昌彦. 全身麻酔下手術におけるフラッシュ刺激による視覚誘発電位. 日本臨床麻酔学会誌. 査読有, 37(2): 262-268, 2017.

小川裕貴, 林浩伸, 川西秀明, 田中優, 川口昌彦. 大動脈弓部人工血管置換術前後における視覚機能に関する QOL 評価としての The National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ) の妥当性の検討. 臨床麻酔. 査読有, 41(1): 37-43, 2017.

川西秀明, 林浩伸, 岡本全弘, 川口昌彦. 胸部大動脈手術でのレーザースペックルフローグラフィによる眼底血流と局所脳酸素飽和度の変化の検討. Cardiovascular Anesthesia (日本心臓血管麻酔学会誌). 査読有, 2017

Hayashi H, Okamoto M, Kawanishi H, Matsuura T, Tabayashi N, Taniguchi S, Kawaguchi M. Ocular blood flow measured using laser speckle flowgraphy during aortic arch surgery with antegrade selective cerebral perfusion. Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia. 査読有, 30:613-618, 2016.

DOI: 10.1053/j.jvca.2016.01.021

赤崎由佳, 林浩伸, 高谷恒範, 西村文彦, 中瀬裕之, 川口昌彦. 高輝度光刺激装置を用いた視覚誘発電位モニタリングの信頼性の検討. 日本臨床麻酔学会誌. 査読有, 36. 141-146. 2016.

林浩伸, 川口昌彦. 視覚誘発電位. 麻酔. 査読有, 64(5). 508-514. 2015

[学会発表](計 18件)

Oi Ayako, Hayashi H, Kawanishi H, Ogawa Y, Kawaguchi M. The association between the ophthalmic arterial blood flow velocity and the radial arterial blood pressure during aortic arch surgery with selective cerebral perfusion. American society of anesthesiology. 2016/10/25, Chicago, USA

Oi Ayako, Hayashi H, Kawanishi H, Ogawa Y, Kawaguchi M. The association between the ophthalmic arterial blood flow velocity and the

radial arterial blood pressure during aortic arch surgery with selective cerebral perfusion. Society for neuroscience in anesthesiology and critical care. 2016/10/21, Chicago, USA
Kawanishi H, Hayashi H, Okamoto M, Kawaguchi M. The changes of ocular blood flow measured by laser speckle flowgraphy and regional cerebral oxygen saturation during aortic arch surgery with selective cerebral perfusion. Society of cardiovascular anesthesiologists. 2016/4/5, San Diego, USA.

Ogawa Y, Hayashi H, Kawanishi H, Kawaguchi M. The evaluation of optic nerve sheath diameter using ultrasound during cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass. American society of anesthesiologist. 2016/10/25, Chicago, USA

林浩伸, 川西秀明, 岡本全弘, 川口昌彦. 胸部大動脈手術中に laser speckle flowgraphy を用いて測定した眼血流と橈骨動脈圧の関連. 日本臨床モニター学会. 2016/4/30, 沖縄

林浩伸. 非眼科手術での脳血流評価としてのレーザースペックルフローグラフィの可能性. 眼科レーザースペックル研究会. 2016/10/29, 東京

Ogawa Y, Hayashi H, Kawanishi H, Inoue S, Kawaguchi M. The feasibility of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire for the patients undergoing cardiovascular surgery. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. 2015
Hayashi H, Okamoto M, Kawanishi H, Matsuura T, Kawaguchi M. The association between ocular blood flow measured by laser speckle flowgraphy during aortic arch surgery with selective cerebral perfusion and postoperative cerebral complication. American Society of Anesthesiologist. 2014

Akasaki Y, Hayashi H, Kawaguchi M. Evaluation of feasibility and reliability for intraoperative visual evoked potential monitoring during craniotomy. American Society of Anesthesiologist. 2014

Hayashi H, Okamoto M, Kawanishi H, Matsuura T, Kawaguchi M. The association between ocular blood flow measured by laser speckle flowgraphy during aortic arch surgery with selective cerebral perfusion and postoperative cerebral complication. Society for Neuroscience in

Anesthesiology and Critical Care. 2014
Akasaki Y, Hayashi H, Kawaguchi M. Evaluation of feasibility and reliability for intraoperative visual evoked potential monitoring during craniotomy. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. 2014
小川裕貴, 林浩伸, 川西秀明, 川口昌彦. 胸部大動脈手術中の視神経鞘径変化の検討. 日本心臓血管麻酔学会. 2015

川西秀明, 林浩伸, 岡本全弘, 川口昌彦. 胸部大動脈手術におけるレーザースペックルフローグラフィによる眼底血流値と局所脳酸素飽和度の変化の検討. 日本心臓血管麻酔学会. 2015

川西秀明, 林浩伸, 岡本全弘, 松浦豊明, 川口昌彦. 胸部大動脈人工血管置換術における眼底血流と術後視機能の関連性の検討. 日本神経麻酔集中治療学会. 2015

林浩伸, 川西秀明, 岡本全弘, 松浦豊明, 川口昌彦. 胸部大動脈人工血管置換術におけるレーザースペックルフローグラフィによる眼底血流と超音波ドプラ法による眼動脈血流速度の関連性の検討. 日本眼科学会. 2015

岡本全弘, 林浩伸, 川西秀明, 川口昌彦, 松浦豊明. 胸部大動脈手術中に Laser Speckle Flowgraphy を用いて測定した視神経乳頭と脈絡膜の血流変化の検討. 日本眼科学会. 2015

林浩伸, 川西秀明, 川口昌彦. 胸部大血管手術の脳循環指標としての Laser Speckle Flowgraphy による眼底血流測定の検討. 日本臨床モニター学会. 2015

川西秀明, 林浩伸, 岡本全弘, 松浦豊明, 川口昌彦. 胸部大動脈人工血管置換術におけるレーザースペックルフローグラフィ (LSFG) を用いた脳分離体外循環前後の眼血流変化の検討. 日本臨床麻酔学会. 2014

〔図書〕(計 5 件)

林 浩伸, 川口昌彦. 視覚誘発電位 (VEP). 廣田和美. 麻酔科医のための周術期のモニタリング. 中山書店. P52-66. 2016

林 浩伸, 川口昌彦. 脳代謝モニタリング B 近赤外線分光法 (NIRS). 国沢卓之. 麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の循環管理. 羊土社. P253-255. 2016

林 浩伸, 川口昌彦. 脳循環モニタリング A 経頭蓋超音波ドプラ法 (TCD). 国沢卓之. 麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の循環管理. 羊土社. P256-258. 2016

林 浩伸, 川口昌彦. 脳代謝モニタリング B 眼血流. 国沢卓之. 麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の循環管理. 羊土社. P259-261. 2016

小川裕貴、林 浩伸、川口昌彦. モニタリング 2 脳機能モニタリング. 内野博之、川口昌彦. 神経麻酔. 克誠堂出版. P128-134. 2016

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)
取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.naramed-u.ac.jp/-anes/reserch/clinica.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

林 浩伸 (HAYASHI, Hironobu)
奈良県立医科大学・医学部・講師
研究者番号：30464663

(2)研究分担者

川口 昌彦 (KAWAGUCHI, Masahiko)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：60275328

井上 聡己 (INOUE, Satoki)
奈良県立医科大学・医学部・准教授
研究者番号：50295789

吉谷 健司 (YOSHITANI, Kenji)
奈良県立医科大学・医学部・研究員
研究者番号：30524029

岡本 全弘 (OKAMOTO, Masahiro)
奈良県立医科大学・医学部・学内講師
研究者番号：30458038

松浦 豊明 (MATSUURA, Toyoaki)
奈良県立医科大学・医学部・非常勤講師
研究者番号：10238959

緒方 奈保子 (OGATA, Naoko)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：60204062

谷口 繁樹 (TANIGUCHI, Shigeki)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：90183467