

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：16401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26861110

研究課題名(和文)輝度測定法を併用したICG血管造影法による術中血流評価技術の再開発

研究課題名(英文)Quantitative assessment procedure using indocyanine green angiography during cardiovascular surgery

研究代表者

山本 正樹 (Yamamoto, Masaki)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・助教

研究者番号：20437718

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、インドシアニングリーン(ICG)蛍光造影法を用いた血管造影法を冠動脈バイパス術やその他の血行再建術における術中造影検査として使用してきた。本研究は、冠動脈バイパス術におけるバイパス造影法により客観性を持たせるため、血流をICG蛍光輝度とした定量評価法の有用性を検討した。冠動脈吻合部狭窄により、有意に血流輝度は低下した。従来行っていた定性評価法の結果を加えて報告した。また、臓器表面のICG蛍光輝度を測定する事で、臓器血流を評価した。腹部大動脈瘤手術時に腸管血流計測を行った。症例によるICG蛍光輝度の差が大きく、これまでに行っている定性評価法の有用性が示される結果となった。

研究成果の概要(英文)：The indocyanine green angiography has been applied for cardiovascular surgery. We aimed to investigate the quantitative assessment of bypass graft during coronary artery surgery in this study. We showed the usability of "intensity measurement procedure" to evaluate the blood flow through the bypass graft. It was suggested that the decrease of ICG intensity of bypass graft reflected the anastomotic stenosis. And, ICG angiography revealed the decrease of blood perfusion in the intestine by abdominal aorta or iliac artery clamp although its decrease rate depends on patients. Therefore, it was suggested the utility of the qualitative evaluation procedure of the peripheral perfusion of intestine. The quantitative procedure of peripheral perfusion of intestine by ICG angiography needs further research by experimental and clinical study.

研究分野：cardiovascular surgery

キーワード：indocyanine green ICG angiography CABG NIR angiography

## 1. 研究開始当初の背景

我々は、ICG(インドシアニングリーン)血管造影法による血流測定技術を開発して、心臓血管外科手術での血流評価法として使用してきた。特に、冠動脈バイパス術でのバイパスグラフト評価と大動脈手術の腸管血流評価手段としての有用性を報告した。

術中診断においては、血流量計検査のみに比べ、格段に評価精度を高めた。しかし、ICG血管造影法は、血流を可視化できるが、微細な血流差の肉眼的比較まではできなかった。

## 2. 研究の目的

本研究は、可視化した血流の ICG 蛍光輝度を定量測定する事で、血流比較を可能とし、術中診断精度を高めることを目的とする。本研究では ICG 輝度測定法が有用である事が考えられたバイパス血流評価と、腸管虚血評価について検討した。

### (1) バイパス血流評価

冠動脈バイパス術において、バイパスグラフトの吻合部狭窄があれば、吻合部直前と直後の血流流速は減速するため、この部分の輝度測定変化率から吻合部狭を検出する。

### (2) 腸管血流評価

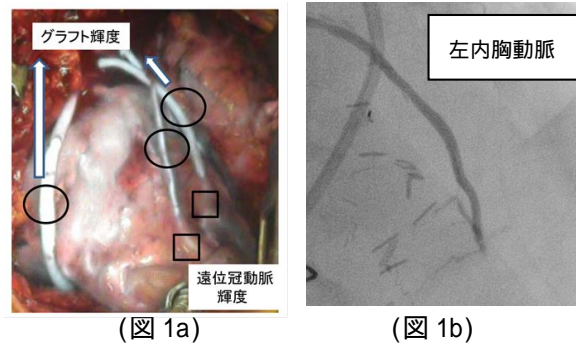
腹部大動脈瘤手術において、腸管血流に影響すると考えられる下腸間膜動脈と、内腸骨動脈血流の腸管血流への影響を ICG 輝度測定法により示す。

## 3. 研究の方法

HEMS 血管造影法による可視化血流の ICG 蛍光輝度を定量測定する。対象は冠動脈バイパス術のバイパスグラフト血流と、腹部大動脈手術時の腸管血流とする。

### (1) 冠動脈バイパス術のバイパスグラフト血流評価

HEMS 血管造影法での冠動脈バイパス術撮影画像からグラフトと遠位冠動脈内を通過する血流の ICG 輝度を測定評価する。定性的評価法と、ICG 輝度測定システムによる定量評価法を行う(図 1a)。測定結果を、術後 X 線冠動脈造影でのバイパスグラフト吻合部狭窄度を定量的冠動脈測定法(QCA)により計測する(図 1b)。それぞれの測定結果を比較する。



(図 1a)バイパス血管(○)と末梢冠動脈(□)での血流を ICG 輝度変化率として算出する。(図 1b) 術後 X 線冠動脈造影検査により吻合部狭窄を評価する。

### (2) 腹部大動脈手術時の腸管血流評価

腸管血流障害の有無による ICG 輝度の差を測定する。腸管輝度の定量評価法は過去に報告しており、本研究はそれに準じ、以下の二段階に分けて検討する。

腹部大動脈手術後に腸管虚血を認めた症例と腸管虚血のない症例の腸管血流輝度を比較検討する。(図 2a)

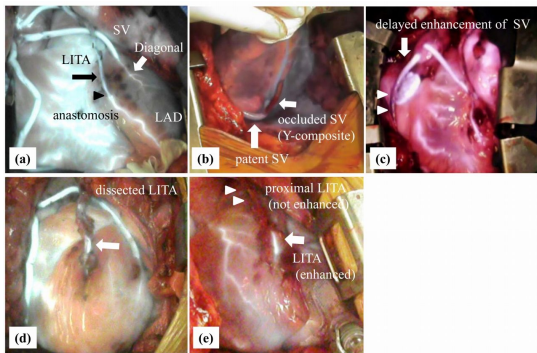
ラット腸間膜動脈狭窄モデルで腸管輝度測定を行い、腸管虚血の出現する腸間膜動脈と腸管壁の血流輝度を明らかにする。(図 2b)



## 4. 研究成果

### (1) 冠動脈バイパス術のバイパスグラフト血流評価

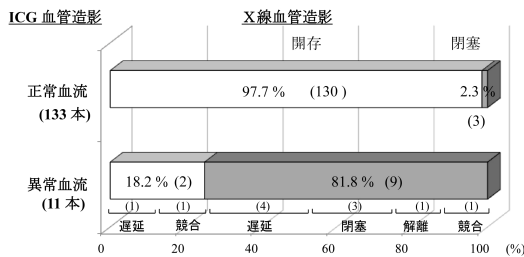
冠動脈バイパス術を施行した 40 症例、144 グラフトについて検討した。定性評価法は、a) 正常、と異常血流に分類し、異常血流はさらに、b) 閉塞、c) 遅延、d) 解離、5) 競合に分類した(参考文献 山本 2014、図 3)



(図 3)

術中 ICG 血管造影法から " 正常血流 " は 133 本であり、99.7% (130 本) はグラフト開存が確認された。" 異常血流 " であった 11 本では 81.8% (9 本) に閉塞または高度狭窄が確認された(図 4)。

陽性的中率は 81.8%、陰性的中率は 97.7% であった。これは、同時に施行したトランジットタイム血流量計(TTF)によるグラフト血流量評価と、術後 X 線冠動脈造影結果の比較から計算した TTF の陽性的中率 20.0%と陰性的中率 92.5%より高い結果であった。

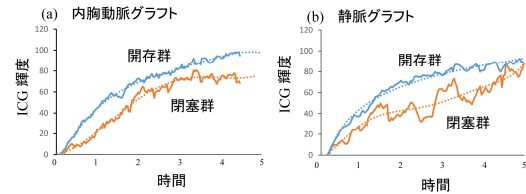


(図 4)

また、ICG 血管造影法と、TTF と併施を検討すると、陰性的中率は 97.6%、陽性的中率は 100%となる。しかし、両検査法に相反する結果が 17 例(144 例中)となり、解決できていない。

次に、グラフト血流を ICG 輝度変化率により、定量評価を行った。Ex-vivo study による予備実験を行った結果、75%以上の狭窄により、バイパス血流の ICG 輝度は減高を認めた。バイパスへの流入血圧、末梢血管抵抗、血管径が血流量規定因子となっていた。

バイパス血流輝度は、ICG 血管造影法による撮像動画から、末梢吻合部上 2cm の部位 ICG 輝度変化率を Image Intensity Acquisition Tool により数値化し、グラフ化を行った。輝度計測が可能であった 69 例 212 枝において測定し、術後 X 冠動脈造影結果により開存群と、閉塞群(75%以上の狭窄を含む)に分けた(図 5)。



(図 5)

バイパスは Insitu グラフトである内胸動脈と、大動脈に中枢吻合を置く大伏在静脈では血流パターンが異なっていたため、2 種に分けて検討したが、両グラフトともに閉塞グラフトでは ICG 輝度の減高と、早期輝度上昇率の低下を認めることが分かった。本研究では、循環動態などを考慮していないため、狭窄による輝度減高率を解明することはできず、今後の課題として残った。

## (2) 腹部大動脈手術時の腸管血流評価

腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術では、腸管血流に寄与する下腸間膜動脈と、内腸骨動脈の役割を検討した。(図 2a)は急性上腸間膜動脈閉塞症による腸管虚血を認めた症例である。腸管壁表面は脂肪が介在しないため、腸管壁表面の ICG 輝度を測定する事で、血流評価を行うことができた。

S 状結腸壁の ICG 血管造影結果を示す。10 例に対する S 状結腸血流における ICG 輝度測定評価を行った。下腸間膜動脈および内腸骨動脈血流にかかわらず、症例により、S 状結腸造影輝度と造影速度は大きく差を認めた症例により内腸骨胃動脈遮断により S 状結腸血流の ICG 輝度の減光を認めた症例もある。

腸管壁血流を確認できることは示されたが、腸管血流は、大動脈から腸間膜動脈を経由し、辺縁動脈から腸管壁へ流入するため、個体差が生じるものと考察する。

ラット腸管動脈狭窄モデルは左右内腸骨動脈閉鎖を行うことで作成した。



(図 6)

ラット消化管血流分布がはっきりしていないため、予備実験をかねて、上部および下

部消化管、精巣において、一側内腸骨動脈遮断時、両側内腸骨動脈遮断時に ICG 血管造影を行った(図 6)。Image Intensity Acquisition Tool により数値化した結果、上部及び下部消化管血流の ICG 輝度上昇率は内腸骨動脈遮断により有意な血流輝度の低下は認めなかった。

腹部大動脈瘤手術時に内腸骨動脈遮断による腸管血流と、in vivo による腸管虚血モデルの検討からは、血流を ICG 輝度として測定する事は、腸管血流における客観的根拠を確認するには有用ではあるが、個体差が大きく、定性評価法以上の有用性は示さなかった。

## 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 1 件)

Efficacy of Intraoperative HyperEye Medical System Angiography for Coronary Artery Bypass Grafting, Surgery Today, 45(8):966-972, 2015, Masaki Yamamoto et.al. 査 読 有  
DOI:10.1007/s00595-014-1015-0

[学会発表](計 10 件)

山本正樹, 他, 冠動脈グラフトに与える自己冠動脈血流の影響を HEMS 血管造影法により評価する Influence of native coronary arterial blood flow to blood flow of bypass graft. 第 46 回日本心臓血管外科学会. 名古屋市, 名古屋国際会議場. 2016/2/15-17

Masaki Yamamoto, et. al. Quantitative Assessment of Coronary Artery Bypass Grafting via HyperEye Medical System Angiography. American college of surgeon the 2015 clinical congress. Chicago, October 4-8, 2015

山本正樹, 他, HEMS-ICG 血管造影法による冠動脈バイパス吻合部評価法の開発, 第 106 回日本循環器学会中国四国合同地方会, 松山市, 松山市総合コミュニティセンター, 2015/6/19-20

山本正樹, 他, バイパス血流評価における HEMS 血管造影法の有用性とピットフォール, 第 43 回日本血管外科学会学術総会, 横浜市, パシフィコ横浜, 2015/6/3-5

Yamamoto M, et.al., THE GRAFT ASSESSMENT FOR CABG BY QUALITATIVE AND QUANTIFIED PROCEDURE, 23<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and

Thoracic Surgery, Hong Kong, 2015/5/11-14

Yamamoto M, et.al. Efficacy of the quantitative assessment for intraoperative coronary artery bypass grafting with HEMS ICG angiography, The 79<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, Osaka, Osaka International Convention Center etc. 2015/3/24-26

山本正樹 他, HEMS-ICG 血管造影法の pitfall ~末梢血管バイパス術の一例から~, 第 105 回日本循環器学会四国地方会, 高松市, 高松商工会議所, 2014/12/6

Masaki Yamamoto et.al. Efficacy of Intraoperative HyperEye Medical System Angiography for Coronary Artery Bypass Grafting. American college of surgeon the 100<sup>th</sup> clinical congress. San Francisco, October 26-30, 2014

山本正樹 他, 低侵襲化技術と術中検査法を駆使した心臓血管外科手術の検討, 高知市, 総合安心センター, 第 67 回高知県医師会学会, 2014/8/16

山本正樹 他, 冠動脈バイパスに与える自己冠動脈血流の影響 術中 ICG 冠動脈造影法における検討. 第 104 回日本循環器学会中国四国地方会, 岡山市, 岡山コンベンションセンター, 2014/7/18-19

[図書](計 1 件)

Application of an angiographic blood flow evaluation technique in cardiovascular surgery using the HyperEye Medical System, ICG Fluorescence Imaging and Navigation Surgery, Springer Japan, Chapter 7, 474 (87-98), 2016, Masaki Yamamoto et.al.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山本 正樹 (Yamamoto, Masaki)  
高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・助教  
研究者番号: 20437718

### (3) 連携研究者

渡橋 和政 (Orihashi, Kazumasa)  
高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授  
研究者番号: 70204295

西森 秀明 (Nishimori, Hideaki)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部  
門・准教授  
研究者番号：70294840

佐藤 隆幸 (Sato, Takayuki)  
高知大学・教育研究部医療学系基礎医学部  
門・教授  
研究者番号：90205930