

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26870408

研究課題名(和文) 多面的脳血流イメージングによる脳脊髄病巣周囲の血流動態モニタリング

研究課題名(英文) Intraoperative monitoring of cerebral blood flow during brain tumor and cerebrovascular surgery by laser speckle flow imaging

研究代表者

五島 久陽 (GOTO, Hisaharu)

山口大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70531185

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：脳神経外科手術の手術支援法として、複数の血流計測手法を同時に用いた病変部周囲の血流イメージング技術を確立するために、レーザースペckル血流計の手術顕微鏡への装置組み込みを検討した。また、術野内の脳脊髄血流をレーザースペckルとICGによりそれぞれ同時にかつリアルタイムに表示しながら、視覚的評価を可能とする方法を検討した。レーザースペckル血流計は、レーザー投光器を除いて手術用顕微鏡へ搭載できた。また、腫瘍や脳動静脈奇形に対して、脳表の血液灌流状態を正確に評価することができ、有効性を確認できた。一方で、ICGとの同時計測については装置の制限によって体制は見送られた。

研究成果の概要(英文)：To determine clinical utility of laser speckle flow imaging (LSFI), I used LSFI to monitor cerebral blood flow (CBF) as a complementary method for the management of during several kinds of neurosurgery. Intraoperative intensity of CBF by LSFI was measured with mass lesion-related arteries and brain tumor or arteriovenous malformation. LSFI device-mounted microscope was centered over the surgical field, and the relative CBF before and after the temporary interruption of the arteries was measured through continuous recording. LSFI clearly demonstrated a decrease in CBF, the information is taken only from the surface of the brain. To recognition of mass lesion-related vasculature, LSFI can be used to avoid ischemic complications as procedure complementary to neurophysiological monitoring.

研究分野：脳神経外科

キーワード：レーザースペckル 脳血流

### 1. 研究開始当初の背景

脳神経外科手術は遙か石器時代に遡る。しかしこれらは非常に古典的なものであり、現代の脳神経外科手術は、19世紀後半に芽生え、その後大きく発展していった。脳神経外科学発展の要素は主に2項目に分けられる。「診断」と「治療」である。1927年にポルトガルのMonizが「脳血管撮影」を確立させ、そして1971年Hounsfieldは脳神経外科疾患「診断」における最大の発展である「コンピュータ断層撮影」を開発した。これにより頭蓋内疾患の診断は飛躍的な進歩を遂げた。その後、MRI、SPECT、PET-CTなど様々な診断技術が開発され、我々は現在、多くのモダリティを用いた術前診断を行うことで、安全かつ確実な手術への準備が可能となっている。現在の脳神経外科手術の発展を語る上で、なくてはならないものは「手術顕微鏡」の導入である。1960年代になり、手術顕微鏡が導入され、「神経機能解剖学」の発展と共にその安全性は飛躍的に向上した。しかしながら当時の手術は、それでも「救命」を第一とする「治療」を脱することは出来ていない。

たとえくも膜下出血のような急性期脳血管障害であっても、また予後がきわめて不良な膠芽腫のような悪性脳腫瘍であっても、現在は神経合併症を起こすことは許されない。かつて顕微鏡が導入されても、術中評価が困難な回避不能合併症は後を絶たなかった。脳神経外科手術「治療」の発展は、術中手術支援の開発、発展である。現在、術中血管撮影、蛍光色素や赤外線造影剤を用いた術野内の血管描出法、神経生理モニタリング、覚醒下手術等が開発され、安全な脳外科手術が可能となりつつある。しかしながら、現在確立されているこれら手術支援機器のみでは、術中操作で最も起こりうる虚血合併症を完全に予測予防することは不可能である。

我々は「脳血流の二次元マッピング」の臨床応用に成功した(Nomura et al., World Neurosurg, 2013)。これはレーザー血流計(Laser speckle flowgraphy, LSF)を用いた術中モニタリング手法である。脳表血流変化を広く、瞬時に捉えることが出来る本手法は、安全性を向上させ、「機能温存」手術をより確実なものとする。脳神経外科手術「治療」発展における非常に重要な起爆剤となることが期待できる。我々は現在顕微鏡に標準搭載されているICG imagingに加え、Termal diffusion、そして本システムを搭載確立させることで血管血流、皮質血流の計測を現実とし、さらに術中リアルタイムに定量化まで確立させることを最終目標とし、より安全、確実性を持った手術支援法を確立するために本研究を実施した。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、脳神経外科手術の手術支援法として、複数の血流計測手法を同時に用

いた病変部周囲の血流イメージング技術を確立することであった。特にLSFG計測技術への最適として、手術顕微鏡への装置組み込みを実現することで、術野内の脳脊髄血流をレーザースペックルとICGによりそれぞれ同時にかつリアルタイムに表示しながら、視覚的評価を可能とする方法を検討した。本システムを完成させることで、脳神経外科手術の安全性・確実性の更なる向上を目指した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 手術用顕微鏡への組み込み

LSFの術中利用における欠点は機材の準備に時間とスペースを要することである。我々は、これまでに、LSFシステムの術中使用に際して、術や上部よりカメラによる撮影とレーザー照射が可能な『やぐら』を用いてきたが、この方式から、カールツアイス製手術顕微鏡Pentero自体へカメラとレーザーを搭載する方法を検討した。取り付ける装置は①計測カメラ、②スペックルパターン抽出フィルタ、③赤外線レーザー投光器の3つについて実施した。特に、レーザー投光器の顕微鏡への組み込みに関しては、3Dプリンタを用いて取り付け装置の試作を実施した。

#### (2) 術中脳血流評価

山口大学医学部における1年間での脳脊髄動静脈奇形や脳腫瘍など血流の一時遮断が術中に必要な手術症例は約40例ほど見込まれる。そこで、当該手術におけるLSFによる診断の有効可能性を患者に説明し、同意を得た手術において、血流計測を実施した。術前・術後の評価においては血流変化の指標となる参照点や血流変化を視覚的に捉えるためには適切なカラーマップを事前に決定しなければならない。また、計測時間に関しても最低限に抑えることが望ましい。この問題を回避・解決するために、術中評価には図1のような計測、方法を用いた。開頭直後の脳脊髄動静脈奇形あるいは脳腫瘍のfeeding arteryを決定し、それに対して一時的なクリップ閉塞を実施した。このクリッピング前・中・後の組織血流の二次元動態をLSFにより計測した。

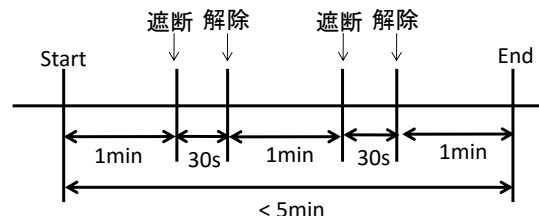


図1 実施プロトコル

### 4. 研究成果

#### (1) 手術用顕微鏡への組み込み

レーザースペックル専用赤外線カメラと赤外線偏光フィルタの搭載については図2

の通りに搭載することが出来た。一方で、レーザー投光器については、手術用カメラ自体の重量制限を超えてしまったため、搭載が出来なかった。取り付けるためのアタッチメントの造形は実施できたため、今後、手術用顕微鏡の軽量化ができる機械を見計らって、レーザー投光機の搭載を実施する予定である。

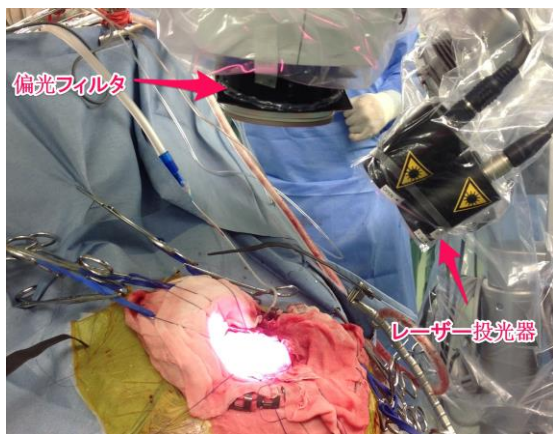
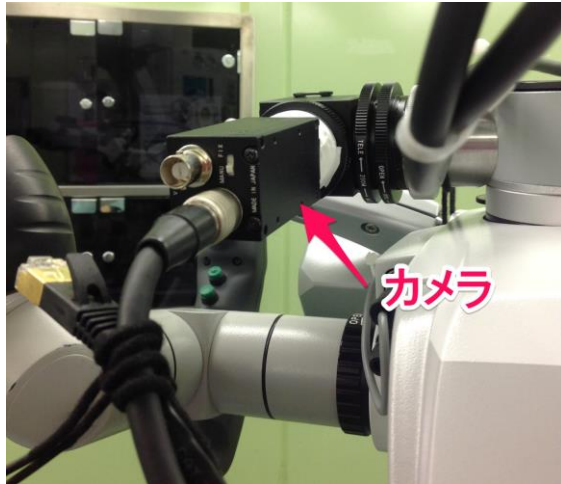


図 2

## (2) 術中脳血流評価の結果

脳腫瘍との動静脈奇形に対して、それぞれ有効な結果を得た。図 3 は脳腫瘍の直情より二次元脳血流を評価した結果であるが、本性れにおいて、脳腫瘍へ入り込む栄養血管に対してクリップに寄る一時閉塞を行った際の結果を示しており、一時閉塞によって、腫瘍の一部に於いて血流の低下が見られた。しかしながら、血流低下部位は腫瘍内に収まっており、クリップした血管を止めることによって、腫瘍以外の正常皮質へ悪影響を及ぼさ無ことがわかった。最終的に腫瘍は全摘することができた。

図 4 は脳動脈奇形に対する実施例を示している。先の脳腫瘍と同じく、AVM へ入り込む血管を一時閉塞した際の脳表血流を観察したところ、この血管は正常な脳組織に対しても灌流していることがわかったため、AVM 摘出の際には、その結果を考慮した摘出を実施した。

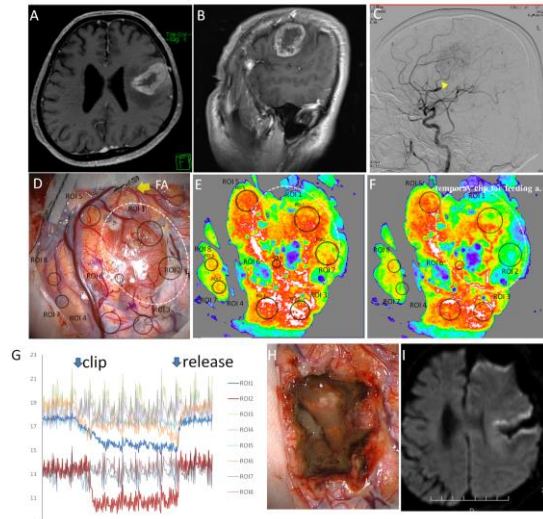


図 3

以上のとおり、LSFG を用いて病態部位における脳組織への血液灌流状態を詳細に調べることができた。一方で、LSFG との同時計測を検討していた ICG については、手術用顕微鏡の制限によって、排他的な計測しか実施できなかった。一方で、LSFG と ICG の排他的計測によって、ICG を実施後に LSFG を実施したとしても、ICG の残光によって LSFG の計測には影響を及ぼさないということを確認できた。

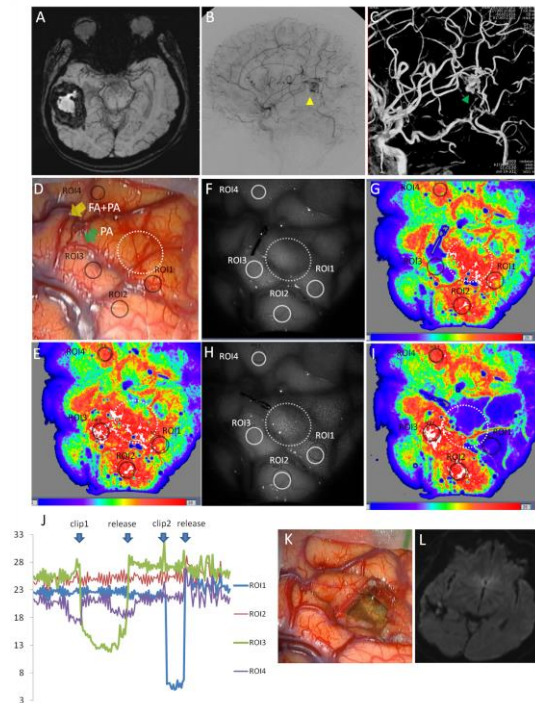


図 4

## 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)

Makoto Ideguchi Koji Kajiawa, Koichi Yoshikawa, Hisaharu Goto (他 4 名)”  
Avoidance of ischemic complications after surgical resection of a brain lesion based on intraoperative real-time recognition of vasculature using Laser Speckle Flow Imaging”  
Journal of Neurosurgery, 2016 (in press)

〔学会発表〕 (計 1 件)

出口誠、五島久陽、梶原浩司、杉本至健、井上貴雄、野村貞宏、鈴木倫保

” Laser Speckle Flow Imaging を用いた術中即時的な脳血流支配領域同定による虚血病巣回避の試み”

第 24 回脳神経外科手術と機器学会、2015 年 8 月 3 日、ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪府・大阪市)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

無し

〔その他〕

無し

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

五島久陽 (GOTO, Hisaharu)

山口大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：70531185