

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12559

研究課題名(和文) 術中視覚誘発電位検査の飛躍的な精度向上と普及促進に寄与する新規VEPパッド開発

研究課題名(英文) Development of a novel VEP pad contributing to accuracy improvement and popularization of intraoperative VEP monitoring

研究代表者

山川 俊貴 (Yamakawa, Toshitaka)

熊本大学・大学院先導機構・助教

研究者番号：60510419

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：視覚誘発電位(VEP)は、術後の失明などの重篤な合併症の発生を回避するために行われる術中モニタリングの1つであり、患者の網膜へ閃光刺激を呈示することで後頭部に誘発電位を発生させる視覚経路の機能評価法である。本研究では、薄く柔軟かつ安価で、閉眼時に眼瞼を介しても複雑なパターンの刺激光を網膜に到達させることが可能な、新規VEPパッドの試作と光学シミュレーションによるパッド構造の最適化を実施した。その結果、閉眼状態においても、試作した高密度フレキシブルVEPパッドおよび専用回路を用いることで、半側視野刺激や瞳孔位置の検出がVEPならびに網膜電位から可能であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Visual evoked potential (VEP) is one of the intraoperative monitoring methods to avoid severe postoperative complications such as loss of vision, and is evoked by applying flush light stimulus to the patients retina. In this project, a novel VEP pad which is flexible, disposable, and capable of applying complicated lighting patterns was designed with optical simulation using the Monte-Carlo method. The fabricated VEP pad showed capability of visual hemifield stimulation and pupil detection even under eyelid closure.

研究分野：回路とシステム、生体計測、医用工学

キーワード：フレキシブルプリント基板回路 視覚誘発電位 術中生理検査

1. 研究開始当初の背景

脳神経外科手術における術中モニタリングは、手術精度や術後合併症の発生を抑えるべく、近年盛んに用いられるようになってきており、様々な手技・手法が提案されている。特に、視覚路近傍の脳腫瘍や眼動脈の分枝近傍の内頸動脈瘤の手術では、失明や視野欠損などの術後合併症の発生を抑える目的で、視機能のモニタリングが実施される。これが、視覚誘発電位(VEP)である。

VEP は多シナプスを介する長潜時の皮質活動を反映するため、麻酔薬の影響を受けやすく、安定した電気記録が困難と言われてきた。近年では、VEP への影響が少ない麻酔薬であるプロポフォールを導入や、20,000 ルクスの高輝度光刺激装置の出現により、モニタリング精度は向上してきた(Sasaki et al., 2010, J Neurosurg, 112(2))。現在、術中モニタリングに用いられている光刺激装置は、図 1 に示すように眼部全体を覆う明暗差の大きいゴーグル型と、小型だが柔軟性の高いシート型がある。しかし、前者は前頭部の皮弁翻転をする手術に伴って光軸にズレが生じるため刺激強度が大きく減衰し、後者は製作できるシリコン基板の形状に制限があり、発光領域が眼球から外れるといった問題があった。さらに、いずれのパッドも、単純に光を呈示するフラッシュ刺激用のため、フラッシュ刺激法の問題である個人差の影響により、十分な振幅が得られない症例に対しては、VEP の評価を難解にさせ、技術的障壁を高めていた(高嶋ら. 2011 埼臨技会誌, 58(4))。

2. 研究の目的

本研究では、フレキシブルプリント基板技術を用いることでゴーグル型とシリコン型の両方の利点を兼ね備える VEP パッドを試作する。さらに、光学シミュレーションを実施することで、LED 配置、発光強度、波長の最適化を行う。加えて、フラッシュ刺激法だけでなく、従来装置では困難であった半側視野刺激やパターンリバーサル刺激などの、より個人差の少ない刺激パターンによる VEP 検査の実現可能性を検討する。

3. 研究の方法

解剖学的光伝搬モデルに基づく光路と受光量の計算機シミュレーションを実施した。このシミュレーション手法としてモンテカルロ法を採用し、光が生体内で吸収・散乱を繰り返す過程を光子ごとに解析することにより、LED より発せられた光が眼瞼、眼球を通して網膜に到達した際に、どの波長の光が、どのような範囲を、どの程度の光強度で刺激しているのかを網羅的に探索した結果、市販の小型 LED の中では赤色光、投光強度 100mcd 程度の LED が効率が良いことが推定された。また LED をの配置間隔は 3mm 程度まで狭めた場合でも、眼瞼を介した網膜への投光パター

ンが変化するであろうことが推定された。

これらの結果をもとに、図 1 のような VEP パッドを試作した。

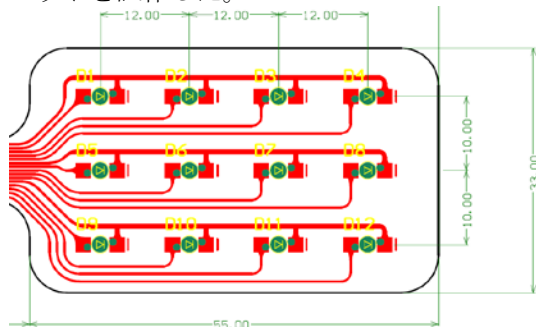


図 1 : 試作 VEP パッドの CAD 図面

試作した VEP パッドを用いて、健常者にてフラッシュ刺激による閉眼時視覚誘発電位の評価試験を行った。

以上までの結果をもとに、さらに複雑な投光パターンを実現可能な図 2 のようなパターン設計の VEP パッドを試作した。

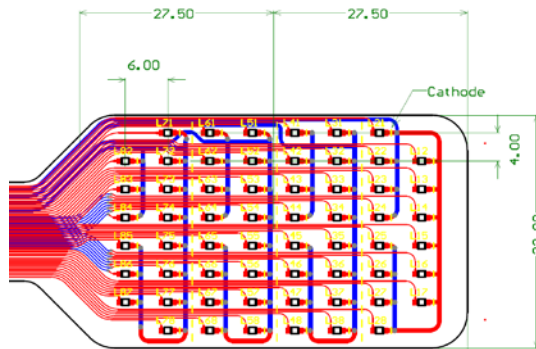


図 2 : 改良試作 VEP パッドの CAD 図面

試作した VEP パッドを用いて、フラッシュ刺激による視覚誘発電位計測、LED 順次点灯による瞳孔位置検出、半側視野刺激、パターンリバーサル刺激などを健常者において試験した。

4. 研究成果

図 1 に示す設計パターンで試作した VEP パッドの写真を図 3 に示す。

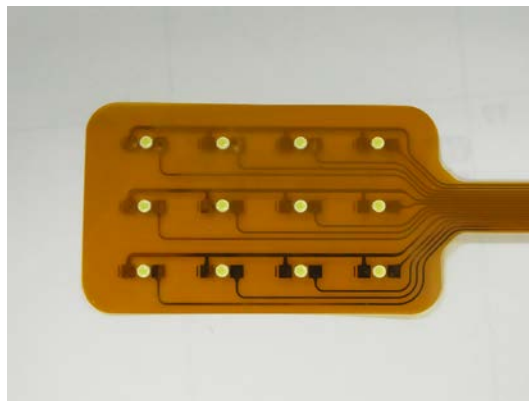


図 3 : 図 1 の設計パターンで試作した VEP パッドの写真

この VEP パッドを用いた視覚誘発電位計測試験の結果、フレキシブル基板上に実装した表面実装 LED を用いても、十分な振幅の皮質誘発電位が確認できた一方、光強度が強すぎることを原因と推定される眼筋電アーチファクトも確認された。

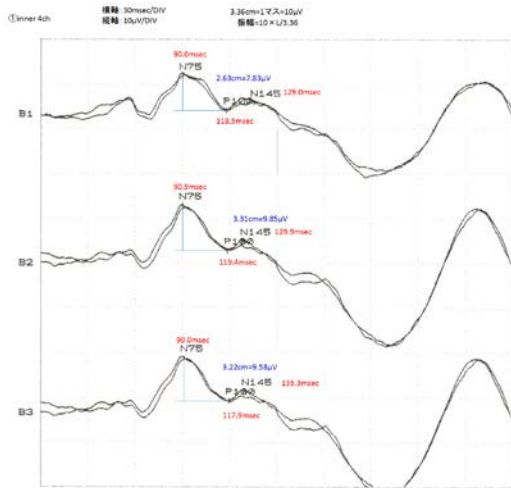


図 4：図 3 の VEP パッドを用いたフラッシュ刺激による視覚誘発電位。後半に大振幅の眼筋電図様アーチファクトが見られ、発光強度が強すぎることに由来する反射だと推定された。

そこで次の試作においては、LED の発行強度がより低く小型・薄型なものを使用することで実装時の凹凸を最小限にしつつ、より高密度な配置による複雑な投光パターンを実現できるようフレキシ図面の配線パターンにフィードバックして設計を行った(図 2)。

図 2 の設計パターンで試作した VEP パッドの写真を図 5 に示す。

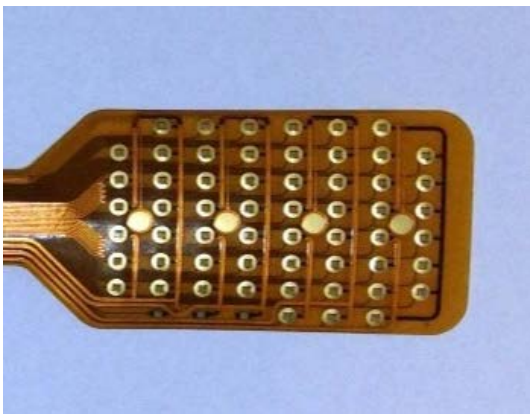


図 5：図 2 の設計パターンで試作した VEP パッド

図 5 の試作 VEP パッドを用いたフラッシュ刺激により、ERG ならびに VEP が誘発可能であるだけでなく、半側視野刺激時の左右の EOG ならびに VEP 強度に大きく差があることが明らかとなり(表 1)、この結果はさらなる被験者数の増加は望まれるものの試作 VEP パッドにより半側視野刺激を実現可能であることを示唆している。

表 1：発光 LED に応じた ERG の変化

		ERG-潜時[ms]		ERG-振幅[μ V]	
		left	right	left	right
全列	両眼	20	20	4.35	6.22
	左眼	20	-	4.05	0
	右眼	-	20	0	6.22
内側 3 列	左眼	19	-	1.70	0
	右眼	17	19	0.60	1.52
外側 3 列	左眼	19	16	0.86	0.30
	右眼	17	19	0.09	0.63

さらに、ERG の振幅に応じて発光する LED 領域を縮小させてゆき、同行直上の 1 個の LED まで絞り込むことで、ERG をもとにした瞳孔位置推定が実現できることが示唆された。

表 2：左眼の瞳孔位置を推定した際の ERG 振幅

点滅位置	ERG[μ V]	潜時[ms]
基準振幅	49.65	23
外側 2 列	5.70	22
中央 2 列	15.75	25
内側 2 列	48.00	23
内側 2 列 1-2 行 4 マス	0	-
内側 2 列 3-4 行 4 マス	0	-
内側 2 列 5-6 行 4 マス	5.40	24
内側 2 列 7-8 行 4 マス	43.20	26
内側 2 列 7-8 行 4 マス 左上 1 マス	14.25	26
内側 2 列 7-8 行 4 マス 右上 1 マス	23.10	24
内側 2 列 7-8 行 4 マス 左下 1 マス	29.85	24
内側 2 列 7-8 行 4 マス 右下 1 マス	0	-

一方、パターンリバーサル刺激による VEP 変化はフラッシュ刺激時と有意な差はみられなかった。

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 3 件、全て査読有)
- [1] 伊部達朗, 平岡敏洋, 阿部恵里花, 藤原幸一, 山川俊貴, "運転中の能動的行為によるドライバの覚醒維持効果と運転安全性," 自動車技術会論文集, Vol. 48, No. 2, pp. 463-469, 2017
- [2] Koichi Fujiwara, Miho Miyajima, Toshitaka Yamakawa, Erika Abe, Yoko Suzuki, Yuriko Sawada, Manabu Kano, Taketoshi Maehara, Katsuya Ohta, Taeko Sasai-Sakuma, Tetsuo Sasano, Masato Matsuura, Eisuke Matsushima, "Epileptic Seizure Prediction Based on Multivariate Statistical Process Control of Heart Rate Variability Features," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 63, No. 6, pp.

1321-1332, 2016

- [3] Erika Abe, Koichi Fujiwara, Toshihiro Hiraoka, Toshitaka Yamakawa, Manabu Kano, "Development of Drowsiness Detection Method by Integrating Heart Rate Variability Analysis and Multivariate Statistical Process Control," SICE Journal of Control, Measurement, and System Integration, Vol.9, No. 1, pp.10-17, 2016

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[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:

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山川 俊貴 (YAMAKAWA, Toshitaka)
熊本大学・大学院先導機構・助教
研究者番号: 60510419

(2) 研究分担者

丸田 雄一 (MARUTA, Yuichi)
山口大学・医学部・特別医学研究員
研究者番号: 30543970

(3) 連携研究者

庭山 雅嗣 (NIWAYAMA, Masatsugu)
静岡大学・工学研究科・准教授
研究者番号: 40334958

井上 貴雄 (INOUE, Takao)
山口大学・医学部付属病院・講師
(申請当時 助教)
研究者番号: 80513225