

令和元年6月24日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10803

研究課題名(和文) 術中眼球運動モニターの開発のための基礎研究とピエゾセンサの応用

研究課題名(英文) Experimental study and clinical application of intraoperative ocular motor nerve monitoring using a new piezoelectric device

研究代表者

坂田 清彦 (Sakata, Kiyohiko)

久留米大学・医学部・講師

研究者番号：90368936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：脳神経外科手術において広く普及しているとは言い難い術中眼球運動モニタリングに対して、我々はピエゾセンサーを用いた眼瞼上に設置するだけで眼球運動を検出可能な新たな眼球運動モニタリングデバイス(OMNAPP)を開発し、動物実験により確認した刺激至適条件をもとに実際の頭蓋底腫瘍手術症例に適応させた。

症例によって神経の同定が困難な場合もあるが、動眼神経ならびに外転神経においては神経への適切な刺激によって眼球運動を惹起し、OMNAPPによる検出が可能であり、新たな術中モニタリングシステムとして有用であることを示した。一方で滑車神経刺激ではOMNAPPが検出可能な眼球運動は惹起困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

眼球運動に関連した神経の障害は患者に複視や眼瞼下垂をもたらし、その後のQOLに大きな影響をもたらす。脳神経外科手術において、これらの神経に対する既存の術中モニタリングは侵襲的で簡便とは言い難かったが、非侵襲的で簡便な方法として眼球運動によって生じる微弱な振動を特殊なピエゾセンサーを用いて検出し、これを術中モニタリングとして応用すべく開発および研究を行った。機器開発および動物実験を経て眼球運動を惹起する神経への指摘刺激条件を導き出し、これまで40症例以上の頭蓋底腫瘍の手術症例に対し使用し、その有用性を確認することができた。今後この方法が広く普及し、安全な手術に結び付くことを期待している。

研究成果の概要(英文)：Background: We established a novel system for the intraoperative monitoring of the extraocular motor nerves using a piezoelectric device capable of detecting imperceptible vibrations induced by ocular movement, with sensors placed on the eyelids alone. Methods: We evaluated the efficacy and reliability of this device in two Beagle dogs. Based on the results, we then determined the appropriate stimulation parameters for use in human skull base tumor surgeries.

Results: Animal experiments revealed that 0.4-0.6mA of monopolar electrical stimulation was required to elicit significant responses. Significant responses were also detected in preliminary clinical investigations in human patients, following both direct and indirect monopolar electrical stimulation of the oculomotor and abducens nerves, although obtaining responses from the trochlear nerve was difficult. Intraoperative monitoring using a piezoelectric device provides a simple and reliable method for detecting extraocular motor nerves.

研究分野：脳神経外科

キーワード：術中眼球運動モニタリング piezoelectric device 眼球運動神経 頭蓋底手術 OMNAPP

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳神経外科領域の手術において術中モニタリングは今やなくてはならない手術 modalitiy の一つであり、脳機能・神経機能を術中に確認できることは手術後の後遺症を減らすために重要な役割を果たす。現在四肢・顔面の運動機能、視機能、聴覚を含む脳幹機能などは術中 MEP, SEP, VEP, ABR, NIM モニタリングとして実用化され、それぞれ対象疾患や刺激、記録条件などが異なることで今なお様々な知見が報告されており、関連した医療機器も日々改良が進んでいる。

眼球運動に関わる神経損傷は術後複視を引き起こし、完治しない限り大きな QOL の障害となるが、これまで報告されてきた術中モニタリングは眼窩内の筋肉に長い針を刺入して EMG を測定するなど、侵襲的で簡便とは言えなかった。そのためこれらの神経障害を来すリスクある症例において、術中モニタリングがその他の術中モニタリング同等には広く行われはしない現状があった。また過去の論文からは眼球運動を惹起するために必要な刺激条件も明らかではなかった。低侵襲で簡便に実施可能な術中眼球運動モニタリングシステムの開発が必要と考え、今回の研究を開始することとした。

2. 研究の目的

本研究では眼球上面に接触させるだけで眼球運動に生じる微弱な圧変化を検出するという今までにない新しい原理による、設置が簡便で非侵襲的かつ信頼性の高い術中眼球運動モニタリングを開発し、脳神経外科手術、特に頭蓋底手術領域での有効性を確立、さらには実用化することを目的とした。

3. 研究の方法

手術中に発生するノイズを除去しつつも眼球運動に関わる神経への刺激を的確に検出する、ピエゾセンサーの原理を用いた OMNAPP (Ocular motor nerve activating piezoelectric potentials) センサーを Unique Medical 社の協力のもと開発し、実用化に向けて以下の実験・研究を行った。

- (1) ボランティアを用いて、閉眼下に眼瞼上に設置した OMNAPP センサーで自発的な眼球運動を検出可能かどうか確認した。
- (2) ビーグル犬を用いた動物実験により、眼球運動を検出するために必要な神経への至適刺激条件を確認した。全身麻酔下に開頭して動眼神経を同定し機械的刺激ならびに電気刺激を適宜行いながら、眼窩内上直筋に刺入した針電極で EMG を、眼瞼上に設置した OMNAPP センサーで誘発電位を測定した。
- (3) 眼球運動に関わる神経を損傷するリスクのある、これらの神経が腫瘍により圧迫もしくは巻き込まれているような頭蓋底腫瘍の手術症例 40 症例超に対し、実際術中モニタリングとして使用し、その有用性について検討した。

4. 研究成果

上述の方法に沿って行った実験結果について以下に示す。

- (1) 自発的な眼球運動により生じた振動は OMNAPP センサーを惹起し、記録モニター上で眼球運動に一致した波形を捉えた。ただし極性に関しては眼球運動と相関は乏しかった。またセンサーの設置場所としては内眼角および正中よりもやや外眼角寄りに設置したほうがより振幅の高い波形が得られる傾向にあった。
- (2) 動物実験において、上直筋に刺入した針電極から得られる EMG と同じレベルの反応が眼瞼上に設置した OMNAPP センサーからも得ることができた。一方で動眼神経への機械的刺激だけでは両者ともに検出可能な眼球運動を惹起させることは難しく、モノポーラ刺激による 0.4mA 以上の電気刺激が必要であった。1.0mA の刺激以上で振幅はほとんどプラトーに達し、頻回な刺激でも連続した OMNAPP を惹起した。
- (3) このシステムを用いて術中眼球運動モニタリングを行った約 40 例のうち、眼球運動に関連した神経が腫瘍に巻き込まれているケースや、神経が最深部に存在し手術中に同定困難な症例も少なくないため、術中に必ずしも目的とする神経を刺激できるわけではない。ただし初期の症例では神経を直接刺激しても、体位の影響がうまく OMNAPP を検出できないことも多かった。これに関してはセンサーの固定方法を改良することで改善された。術中の刺激パターンについては直接神経を同定して直接刺激を行う場合と神経近傍の構造物や腫瘍を刺激して波形を検出する間接刺激に分け、動眼神経、滑車神経、外転神経それぞれに対して刺激を行った。動眼神経および外転神経に関しては 1mA 前後の直接刺激、もしくは時に間接刺激により OMNAPP が惹起され波形として記録できたものの、滑車神経に関しては 3mA の直接刺激でも OMNAPP は惹起できなかった。

以上の結果から、頭蓋底腫瘍手術における術中モニタリングとして、特に動眼神経と外転神経の位置を特定しモニタリングする手段としてこのシステムは有用であると考えられた。

以上の研究結果は国内および海外の学会発表で報告し、最終的に 2018 年に Neurosurgical review に original article として掲載された。今後は術前から術後にかけて神経の機能的な評価と術中 OMNAPP 波形の変化が相関するのかを検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Novel method of intraoperative ocular movement monitoring using a piezoelectric device: experimental study of ocular motor nerve activating piezoelectric potentials (OMNAPP) and clinical application for skull base surgeries.

K Sakata, K Suematsu, N Takeshige, Y Nagata, K Orito, N Miyagi, N Sakai, T Koseki, M Morioka

Neurosurgical Review, 2018

〔学会発表〕(計7件)

1. 頭蓋底腫瘍摘出術における新たな眼球運動モニタリング(OMNAPP)の有用性
坂田清彦 中原慶子 竹重暢之 宮城尚久 中村英夫 森岡基浩
第77回日本脳神経外科学会総会 2018
2. 頭蓋底腫瘍摘出術における新たな眼球運動モニタリング(OMNAPP)の有用性
坂田清彦 森岡基浩
第24回日本脳神経モニタリング学会 2018
3. Novel method of intraoperative ocular movement monitoring using a piezoelectric device: Experimental study of OMNAPP and clinical application to skull base surgeries
K Sakata, K Suematsu, Y Nagata, N Takeshige, M Morioka, N Sakai, T Koseki
The 16th European Congress of Clinical Neurophysiology 2017
4. 頭蓋底手術における新たな眼球運動モニタリング(OMNAPP)の有用性
坂田清彦 末松慶子 竹重暢之 長田優衣 森岡基浩 小関恒和
第29回日本頭蓋底外科学会 2017
5. 頭蓋底手術における新たな眼球運動モニタリング(OMNAPP)の有用性
坂田清彦 末松慶子 竹重暢之 長田優衣 小牧哲 宮城尚久 森岡基浩 小関恒和
第26回脳神経外科手術と機器学会 2017
6. Intraoperative ocular movement monitoring using a piezoelectric device
K Sakata, K Suematsu N Takeshige, Y Nagata, S Komaki, M Morioka, T Koseki
The 14th Young-Honum and Kyushu Neurosurgical Joint Meeting 2016
7. ピエゾセンサーを用いた術中眼球運動モニタリング
坂田清彦 末松慶子 竹重暢之 長田優衣 小牧哲 森岡基浩 小関恒和
第22回日本脳神経モニタリング学会 2016

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：折戸 公彦

ローマ字氏名：(ORITO, kimihiko)

所属研究機関名：久留米大学
部局名：医学部
職名：助教
研究者番号（8桁）：50597408

研究分担者氏名：小牧 哲
ローマ字氏名：(KOMAKI, satoru)
所属研究機関名：久留米大学
部局名：医学部
職名：助教
研究者番号（8桁）：20597413

研究分担者氏名：森岡 基浩
ローマ字氏名：(MORIOKA, motohiro)
所属研究機関名：久留米大学
部局名：医学部
職名：教授
研究者番号（8桁）：20295140

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。