

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18302

研究課題名(和文)全身麻酔下のVEPモニタリングにおける振幅低下時の最適警告基準の検討

研究課題名(英文)Optimal warning criteria for VEP monitoring under general anesthesia when amplitude decreases

研究代表者

植村 景子(Uemura, Keiko)

奈良県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：10645873

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)：視覚誘発電位(visual evoked potential: VEP)モニタリングは全身麻酔下で視機能評価を行うのに有用で、術中振幅低下時に警告を出すことで術後視機能障害を未然に回避できる。現在この警告基準は、経験上VEP振幅50%低下に設定して行っているが、この基準時の当院のデータでは感度60%であり、より感度を上げるような警告基準を設定することが必要である。

本研究では、術後視機能障害を予防するためのVEP振幅低下の最適な警告基準を設定するために、当施設でVEPモニタリングを併用した脳外科手術におけるVEP振幅低下の程度と術後視機能障害発生について検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視機能は最も重要な感覚のひとつで、術後視機能障害は患者のQOLに関わる重大な問題である。そこで、術後視機能障害のリスクがある手術において、視覚誘発電位(visual evoked potential: VEP)モニタリングで術中リアルタイムに視機能評価を行うことは非常に有用である。しかし、その警告基準に関してこれまできちんと検討されておらず、現在経験上用いているVEP振幅50%低下という警告基準では感度は60%程度であり、術後視機能障害を未然に防ぐには確実性に乏しい。そのため、本研究での最適警告基準の設定は患者の視機能を守り術後QOLを改善するために、学術的・社会的意義が非常に大きいといえる。

研究成果の概要(英文)：Visual evoked potential (VEP) monitoring is useful for evaluating visual function under general anesthesia and can prevent postoperative visual dysfunction by issuing a warning when the amplitude falls during surgery. Currently, this warning criterion is set at a 50% drop in VEP amplitude based on our experience, but the sensitivity of our data at this criterion was 60%, and it is necessary to set a warning criterion with higher sensitivity.

In this study, we examined the degree of VEP amplitude reduction and the occurrence of postoperative visual dysfunction in neurosurgical procedures with VEP monitoring at our institution in order to establish the optimal warning criteria for VEP amplitude reduction to prevent postoperative visual dysfunction.

研究分野：術中神経モニタリング

キーワード：視覚誘発電位 術後視機能障害 警告基準

## 1. 研究開始当初の背景

我々にとって視機能は最も重要な感覚のひとつで、術後の視機能障害の発生は、患者の生活の質(quality of life : QOL)に関わる重大な問題である。しかし、下垂体腺腫・頭蓋咽頭腫・鞍結節部髄膜腫などの視交叉部腫瘍の摘出術や、視神経・視放線・後頭葉近傍の脳腫瘍摘出術、また眼動脈・内頸動脈分岐部の脳動脈瘤クリッピング術などにおいては、術中手術操作によって、視覚伝導路損傷や眼動脈血流低下から術後視機能障害を発生するリスクが非常に高い。そのため、術後視機能障害を未然に防ぐためには、術中からリアルタイムに視機能を評価することが必要である。

近年、機器や麻酔管理の進歩により急速に普及してきた視覚誘発電位 (visual evoked potential : VEP) モニタリングは、全身麻酔下でも視機能をリアルタイムに評価できる有用な方法であり、術中侵襲的操作中の VEP 振幅低下時に外科医に警告を行うことで、術後視機能障害の発生を未然に防ぐことができる。

しかし、術中 VEP 振幅低下の程度と術後視機能障害発生との関連性について十分には検討されておらず、術中振幅低下時の警告基準についても統一されていない。つまり、術中 VEP 振幅が術前 VEP 振幅 (コントロール) と比較して何%低下した場合に、実際に術後視機能障害が発生するかを調査した報告がないため、他の誘発電位モニタリングの基準に倣って各施設で様々な警告基準が用いられているのが現状である。当院においても、経験上、運動誘発電位 (Motor Evoked Potential : MEP) の警告基準に倣って、50%以上の振幅低下時に外科医に警告を出している。VEP が完全消失した場合は、確実に異常と解釈し外科操作中断の根拠となるが、完全消失に至らない程度の VEP 低下に関しては、慎重に判定しなければ手術完遂の妨げになってしまうリスクや、偽陰性 (実際は視機能障害が起こっているにも関わらず、VEP 振幅低下として捉えられない) になるリスクがある。そのため、信頼性の高い VEP モニタリングの実施のためには、VEP 振幅低下の最適な警告基準を設定することが急務である。

## 2. 研究の目的

現状における警告基準 (VEP 振幅 50%以上の低下) で VEP モニタリングを行った症例において術中 VEP 振幅低下の程度と術後視機能障害発生の関連を調査し、術後視機能障害を未然に防ぐための VEP 低下の最適な警告基準を設定することが、本研究の目的である。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究対象と視機能評価、麻酔方法

術中 VEP モニタリングを併用した脳腫瘍摘出術または脳動脈瘤クリッピング術を予定された患者を対象とする。

術前後での視機能変化を捉えるために、術前と術後に眼科受診し視力・視野検査を行う。

麻酔方法は、プロポフォール、フェンタニル、レミフェンタニルを用いた全静脈麻酔 (total intravenous anesthesia : TIVA) で行う。麻酔深度は脳波モニター (BIS) を用いて、BIS 値 40-60 になるように麻酔薬の濃度をコントロールする。

### (2) VEP のセッティングと刺激方法、評価方法

#### ① VEP セッティング (Fig.1)

光刺激装置は、高輝度 LED による強い光刺激強度とシリコン性の軽量・小型の刺激パッドを備えた LFS-101 II (ユニークメディカル社、東京) を使用する (Fig.2)。両側眼瞼を閉眼させた状態で光刺激パッドを両側の眼瞼上に設置し、光刺激を行う。

VEP 記録装置は、ニューロパック MEB-2208 またはニューロマスター MEE-1216 (ともに日本光電、東京) を用いて測定を行う。記録電極は、Oz、O1、O2、Cz (国際 10-20 法) に設置し、基準電極は、比較的不活性な耳朶の A1、A2 (国際 10-20 法) に置く。

刺激条件として、光刺激時間は 10-20msec、刺激頻度は 1~1.5Hz、加算回数は 50-200 回とする。光刺激強度は最大上刺激で行うため、20000Lx から刺激強度を下げていき、VEP 振幅が減衰する光刺激強度よりも少し強い刺激強度に設定する。

また、同時に両側眉毛周囲に直針電極を刺入して網膜電図 (electroretinogram : ERG) を記録し、光刺激が確実に網膜に到達していることを常に確認する。

Fig.1 VEP セッティング

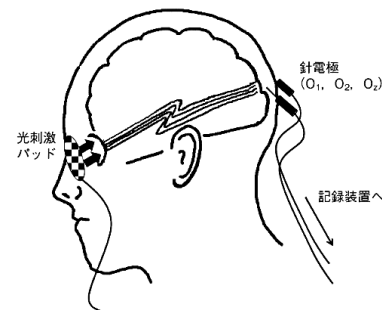


Fig.2 刺激装置



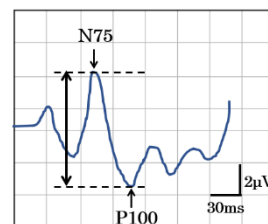
## ②VEP 記録のタイミング

VEP 記録は、1.手術開始前 (コントロール)、2.視機能に影響を及ぼす可能性のある侵襲的外科操作中に適宜、3.手術終了時のタイミングで行う。

## ③VEP の評価方法

VEP 波形の 75msec 付近の最大陰性波 (N75) と 100msec 付近の最大陽性波 (P100) の頂点間距離を VEP の振幅として測定する (Fig.3)。VEP 振幅が 50%以上の低下を有意な振幅低下 (警告基準) として定義し、外科医に警告を行う。なお、記録は全て 2 回以上行い、再現性を確認する。

Fig.3 VEP 波形



## (3) アウトカム

### ①主要アウトカム

術中 VEP 振幅低下の程度と術後視機能障害の関連性を評価する。その結果から、ROC (receiver operating characteristic) curve を用いて分析し、術後視機能障害を予防するための VEP 振幅低下のカットオフ値を算出する。

### ②二次的アウトカム

術前からの重度視機能低下と VEP 記録成功率の関係を調査する。

## 4. 研究成果

### (1) 主要アウトカム

まず、当院における過去のデータから、警告基準 (VEP 振幅 50%以上の低下) で VEP モニタリングを行った脳神経外科症例において、術中 VEP 振幅低下の程度と術後視機能障害発生との関連を調査した。その結果、当院で過去 2 年間に脳神経外科手術で併用された VEP モニタリング 72 症例において、感度は 60.0%、特異度は 100%、正確度は 94.4%であり (Table.1)、特異度は高いが感度が低いことが明らかになった。そのため、感度をより上げるためには、VEP 振幅低下の最適な警告基準を早急に設定することの重要性を改めて再認識した。しかしこの結果は、術後の視機能評価の基準が統一されていない (視機能低下の定義、眼科検査の有無、視機能評価時期など) ことや、一時的な障害と永続的な障害が混在していることなどの limitation があるため、さらにデータを集めて、その結果から術後視機能障害を予防するための VEP 振幅低下のカットオフ値を検討中であり、今後これに関して発表予定である。

Table.1 当院における過去 2 年間の VEP モニタリングと術後視機能障害

		術後視機能障害		合計
		あり	なし	
手術終了時までの継続的な VEP 振幅低下	あり	6	0	6
	なし	4	62	66
合計		10	62	72

### (2) 二次的アウトカム

術前から重度視機能障害が存在する症例では、VEP のベースライン波形を測定することが不可能であると以前より報告されている。そこで、本研究における二次的アウトカムとして、術前からの視機能低下と VEP 記録成功率の関係を検討したところ、当院で経蝶骨洞アプローチによる下垂体部腫瘍摘出術を受けた 119 症例 (236 眼) のうち、23 眼 (9.7%) でベースライン VEP 測定不成功という結果になった。さらに多変量解析の結果、半盲、BMI がベースライン VEP 記録不成功因子であった (Table.2)。このベースライン VEP 記録不成功因子については既に学会発表を行い、現在は論文を作成中である。

Table.2 ベースライン VEP 記録不成功因子 (多変量解析)

	オッズ比 (95%信頼区間)	p値	
暗点	32.0 (0.9-1080)	0.05	
1/4盲	0.00 (-)	0.99	
半盲	12.6 (1.49-106)	0.02	
対数視力	0 < ≤ 0.3 (小数視力 0.9-0.5)	0.36 (0.06-1.99)	0.24
	0.3 < ≤ 0.6 (小数視力 0.3-0.4)	0.28 (0.03-2.71)	0.27
	0.6 < ≤ 0.9 (小数視力 0.2)	0.41 (0.06-3.08)	0.39
	1 ≤ (小数視力 0.1以下)	0.32 (0.07-1.42)	0.13
年齢	1.03 (0.99-1.08)	0.15	
性別	1.34 (0.43-4.20)	0.62	
BMI	1.26 (1.08-1.48)	0.003	

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 林浩伸
2. 発表標題 術中視覚誘発電位のベースライン記録が困難となる因子の検討
3. 学会等名 第32回日本臨床モニター学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------