

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08836

研究課題名(和文) 胸部大動脈手術後脊髄障害予測因子としての神経特異エノラーゼの有用性の検討

研究課題名(英文) Is neuron-specific enolase (NSE) a predictor of spinal cord injury after thoracic aortic surgery?

研究代表者

角浜 孝行 (Kadohama, Takayuki)

秋田大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30360986

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：神経特異エノラーゼ(NSE)は胸部大動脈手術後の脊髄障害早期発見の予測因子としての有用性の検討が本研究の目的である。計46例の胸部大動脈ステントグラフト内挿術施行患者の検体を採取して解析を行った。脊髄虚血を発症しなかった群の血清NSE値(ng)の推移は、術翌日に最高値をとり、その後低下して術前値まで低下する傾向が見られたが、有意差はみられなかった。一方、脊髄障害の有無によるNSEピーク値は、脊髄障害なし 18.0 ± 7.8 ng/mlに対して脊髄障害ありでは、 34.2 ± 15.4 mg/mlと有意に高い値を示した。このことからNSE値は胸部大動脈手術後脊髄障害の予測因子となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来より低侵襲な血管内治療(ステントグラフト内挿術)やオープンステントグラフトを用いた弓部置換術の広まりによって胸部大動脈手術死亡率は改善したが、これらの手術特有の合併症である脊髄障害が問題となってきた。これまでに脊髄障害発生機序・予防に関する多くの研究がなされているが、いまだ確実な方法は存在せず、NSE値の脊髄障害に対する有用性を検証した報告はない。本研究によって胸部大血管手術後の脊髄障害の予測因子としてのNSE値の有用性を示すことができたことで今後早期発見・治療への発展が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the usefulness of nerve-specific enolase (NSE) as a predictor of spinal cord injury after thoracic aortic surgery. A total of 46 cases undergoing thoracic aortic endovascular repair (TEVAR) were analyzed. Serum NSE levels in the group of patients who did not develop spinal cord ischemia tended to reach their highest values the day after surgery and then declined to preoperative values, but there were no significant differences. On the other hand, peak NSE values were significantly higher in patients with spinal cord injury (34.2 ± 15.4 mg/ml) than without spinal cord injury (18.0 ± 7.8 ng/ml). These results suggest that NSE values could be a predictor of spinal cord injury after thoracic aortic surgery.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：胸部大動脈手術 脊髄障害 神経特異エノラーゼ

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会に伴い、大動脈疾患による手術数は増加傾向を示している。当科における胸部大動脈瘤手術患者平均年齢は、76.2(54-89)歳と高齢者が多く、急性大動脈解離は術前状態が重篤なことが多いため、手術成績が不良であり、近年のめざましい進歩にもかかわらず、現在もなお“救命のための手術”と言われている。そこで我々は、開胸を必要としない低侵襲な血管内治療(ステントグラフト内挿術)の導入と、開胸手術の低侵襲化を目指して、オープンステントグラフトを用いた独自の手術方法(Zone 0 arch repair)を開発して行ってきた(Yamamoto H, Kadohama T et al. Total arch repair with frozen elephant trunk using the zone 0 arch repair strategy for type A acute aortic dissection J Thorac Cardiovasc Surg 2020;159:36-45)。これによって手術死亡率は改善したが、これらの手術特有の合併症である脊髄障害が問題となってきた。発生頻度は数%から10%を超える報告もあり、対麻痺や膀胱直腸障害の発生によって術後のQOLや予後に影響を与える重篤な合併症の一つである。学会・誌上等で、種々の予防策が提唱されているが、決定的なものはない。一方で、運良く早期発見できた症例では、神経症状の改善をみることがあり、早期発見・早期治療が予後改善に繋がる可能性が大であるが、現状では早期発見する方法は存在しない。神経特異的エノラーゼ(NSE)は、解糖系酵素のひとつで、神経内分泌腫瘍や肺癌等で高率にNSEが陽性を示すことが知られているが、救急領域では心肺蘇生後の回復患者におけるNSE値と神経学的予後とに関連性がみられ、予後予測因子としての有用性が示されている。

2. 研究の目的

以前我々は、術後血清NSE値の変化が心臓大血管手術後の脳血管障害の予測因子になり得ることを示した(Kimura F, Kadohama T et al Thorac Cardiovasc Surg 2020 Jun;68(4):282-290)。そこでNSE値の変化が胸部大動脈手術後の脊髄障害早期発見につながる予測因子となり得るかどうかを検討した。

3. 研究の方法

・NSE測定データの収集

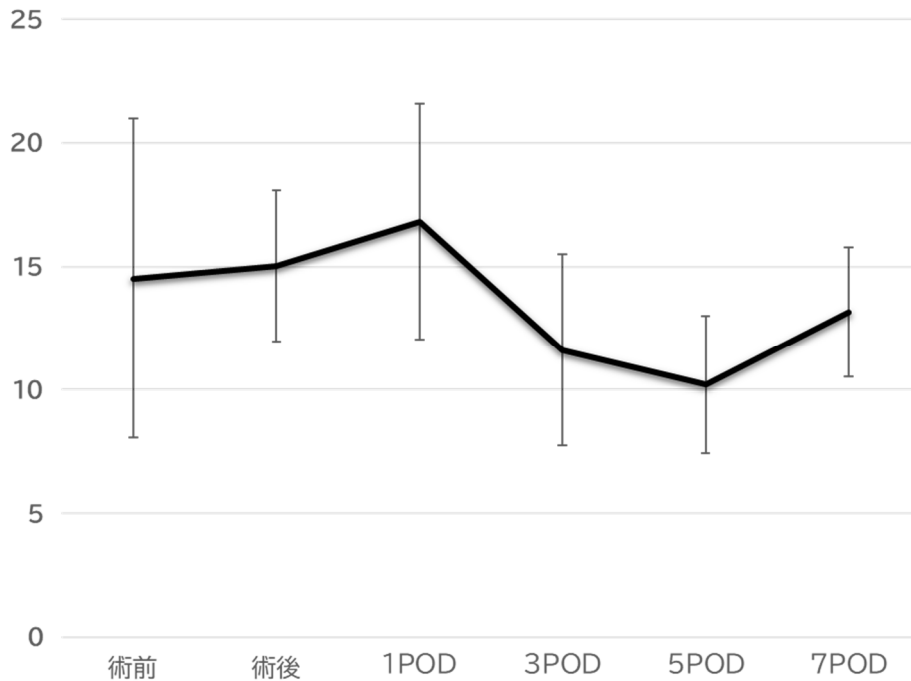
胸部大動脈ステントグラフト内挿術46例について下記のタイミングで血清NSE値の計測を行った。

また、遅発性脊髄障害を生じた場合は発症時にNSEを測定した。



4. 研究成果

・TEVAR 術後のNSE 値経時的推移



脊髄虚血を発症しなかった群の血清 NSE 値(ng/ml)は、術前 13.0 ± 5.9 , 術直後 15.4 ± 4.5 , 術翌日 18.0 ± 7.8 , 術後3日 12.8 ± 6.0 , 術後5日 12.0 ± 4.0 , 術後7日 12.8 ± 4.5 と術翌日に最高値をとり、その後低下して術前値まで低下する傾向が見られたが、有意差はみられなかった。大量に輸血が必要だった症例では、脳血管イベントが見られなかったにもかかわらず、血清 NSE 値の上昇が見られた。これは人工心肺使用時と同様に溶血の影響があると思われる、輸血施行例での絶対値の評価については注意が必要と思われる。

・術後脳神経系合併症例

脊髄障害 4 例 (8.7%) うち一過性対麻痺 2 例、恒久性唯麻痺 2 例

case	severity	etiology	age	sex	Max NSE
1	transient	Aneurysm, descending	77	F	26.1
2	transient	Type B AD	48	M	28.0
3	permanent	Aneurysm, arch	78	M	57.1
4	permanent	Aneurysm, descending rupture	87	M	25.4

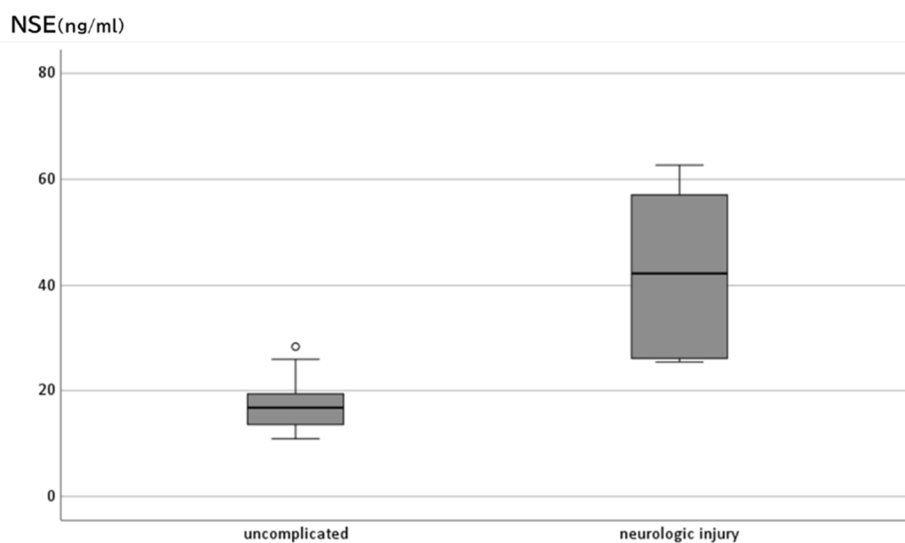
脳梗塞 2 例 (4.3 %)

恒久的神経症状 2 例

case	severity	etiology	age	sex	Max NSE
1	PND	Aneurysm, arch	78	M	62.7
2	PND	Aneurysm, arch	82	M	56.6

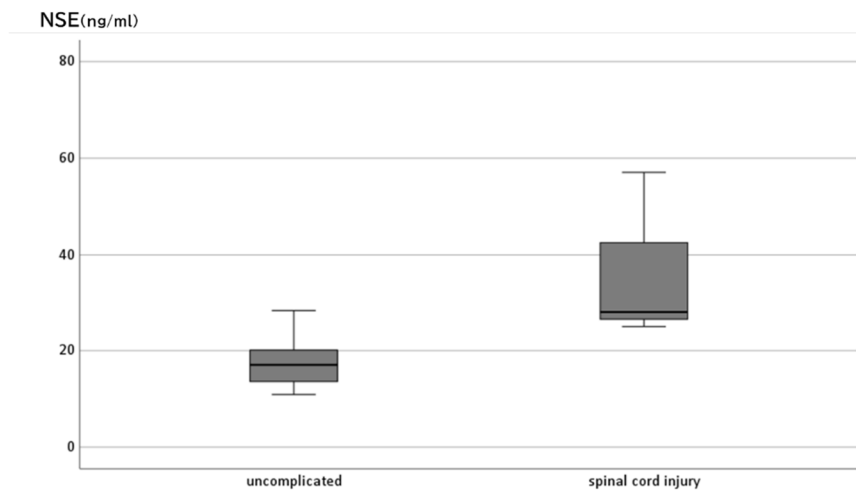
・脳神経系合併症と NSE 値

TEVAR 術後に脳神経系合併症 (脳梗塞および脊髄障害) を発症した症例では、NSE ピーク値は、 42.7 ± 17.8 ng/ml と合併症なし群の 17.6 ± 4.8 ng/ml と比較して有意に高値であった。($p=0.001$)



・脊髄障害と NSE 値

TEVAR 術後に脊髄障害を発症した症例では、NSE ピーク値は、 34.2 ± 15.4 ng/ml と合併症なし群の 18.0 ± 7.8 ng/ml と比較して有意に高値であった。($p=0.008$)



しかしながら、予定よりサンプル数が少なくなったためにカットオフ値を算出するには至らず、臨床応用には更なる積み重ねを要する。一方、脳脊髄液のNSE値については発症時のNSE値に有意な上昇は認められなかった。脊髄液のNSE値は発症時よりも早期に上昇している可能性もあり、今回は明らかにすることはできず、今後の課題として残った。症例の蓄積が必要であるとともに採取時期・方法についても検討が必要と考えられた。

【まとめ】

本研究によって、血清NSE値は、TEVAR術後脳脊髄障害との因果関係が示され、障害発生の予測因子となり得ることが示唆された。今後研究の継続によって更なる成果が期待できるものと思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 角浜孝行
2. 発表標題 神経特異エラーゼ(NSE)はTEVAR術後脳脊髄障害の予測因子となり得るか？
3. 学会等名 第53回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 角浜孝行
2. 発表標題 TEVAR術後脊髄障害予測因子としての 神経特異エラーゼ(NSE)の有用性
3. 学会等名 第42回日本血管外科学会東北地方会
4. 発表年 2022年～2023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
---------	---------