

平成 30 年 9 月 19 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462376

研究課題名(和文) インドシアニングリーンを用いた局所脳血流測定法の確立に関する研究

研究課題名(英文) Measurement of regional cerebral blood flow by near infrared spectroscopy with indocyanin green

研究代表者

吉谷 健司 (Yoshitain, Kenji)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医長

研究者番号：30524029

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：これまで、脳血流を測定するためには放射線科施設で放射性同位元素を持ちて行う必要があり、手術中、集中治療室では行うことができなかった。今回我々は、インドシアニンググリーンと近赤外線分光法を用いることで、ベッドサイドで脳血流測定を行う方法を開発した。PET検査の際に、測定後にICGとNIRSを用いて測定するCBFを測定し、PET検査による脳血流と、我々の開発したインドシアニンググリーンを用いて測定し方法を比較したが、整合性のある結果を得た。

研究成果の概要(英文)：Cerebral blood flow has been measured in facilities of radiology due to using radio isotope. We established the methodology to measure regional cerebral blood flow by using near infrared spectroscopy with indocyanine green, which enables to measure cerebral blood flow at bed side.

研究分野：神経麻酔、心臓麻酔

キーワード：脳血流 近赤外線分光法

1. 研究開始当初の背景

脳血流(cerebral blood flow: CBF)を測定することは脳虚血を回避するために非常に重要である。手術中、集中治療で測定が必要な場面もあるが、CBFの測定に用いられているPET、SPECT、Xe CTなどは放射線科施設まで患者を移動させる必要があり、ベッドサイドでの測定は実用化されていなかった。

これまでにベッドサイドでCBFを測定しようとする試みも行われてきた。近赤外線に特異的な吸光度を示すインドシアニングリーンの濃度変化の傾きから局所脳血流(rCBF)の変化量(Blood flow index: BFI)を測定する方法が考案された。1997年から市販の近赤外線分光法装置:NIRSを用いて、ベッドサイドでもrCBFの測定が相対値として可能となり急性期脳梗塞患者の血流評価の報告が成されているが、測定精度と絶対値が測定できなかったことから普及には至っていない。

しかし、2010年にこれまでの0.15秒より短い0.05秒間隔でICGの濃度変化を測定できるNIRO-200NX(浜松ホトニクス)が販売開始され、より正確にICGの濃度変化を測定できるようになった。これにより、ベッドサイドでの脳血流測定が現実味を帯びてきた。

2. 研究の目的

ICGの濃度変化に加えてICGの血中濃度を測定すれば、理論的にはrCBFを絶対値で計算できることになる。今回の我々の目的は、NIRSにより測定されたrCBFの値の信頼性を検証し、脳血流の測定が必要とされる臨床の現場でその有用性を検討することにある。

3. 研究の方法

本研究の目的はICGを用いたベッドサイドでのrCBFの測定法を確立することである。まずは、PET、SPECTによるrCBFと、BFIから算出したrCBFとの関係を比較検討した。

脳外科でPET、SPECTを受ける患者を対象とした。PET撮像直後にICGを静注しBFIを計算し、同時に血中濃度測定を行いrCBFを算出して、PET、SPECTにより測定されたrCBFと比較検討した。

4. 研究成果

研究開始当初は、BFIからrCBFの計算が可能であるとして計算を試みたが、PETのrCBFとは値が乖離しておりアルゴリズムに問題がある可能性があった。この時点で、BFIのソフトウェアを開発して浜松ホトニクスと協力し、アルゴリズムを組み直した。周波数フィルターを用いることで、動脈血成分のみを分離し、最大血中濃度法でPETによるrCBFと同等の値を測定することに成功した。もやもや病患者では脳血流に左右差がある場合があるが、PET検査でみられた左右差を反映するNIRSによるrCBFの測定結果を得た。現在、この測定方法を浜松ホトニクス社と特許を共同出願する手続きを進めていた。現在出願中で、世界特許の申請も手続きを行っている。

また、我々の開発した方法はもともとICGの最高血中濃度測定を、日本光電社製のDDGアナライザーを用いて行っていたが、ICG血中濃度曲線と同時に測定される、O2HBの濃度変化曲線から周波数解析を行うことで動脈血成分を取り出し、ICGの最高血中濃度も測定可能になった。したがって、測定自体はシンプルになり、ICGを静注し、ICGの濃度変化曲線をICG NIROという浜松ホトニクス社製のソフトウェアを用いることで脳血流を算出することが可能になった。現在、パーソナルコンピュータをNIRO200NXtoiuNIRSの測定機器に外付けする形で測定を行っているが、NIRO200NXに基盤を新たに組み込む形で開発を行い、薬事認定を経て新たな機器開発に向かう予定である。

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)

吉谷健司、大西佳彦 近赤外線モニター
麻酔 2015:64巻:473-77

Kato S, Yoshitani K, Ohnishi Y. Cerebral Blood Flow Measurement by Near-Infrared Spectroscopy During Carotid Endarterectomy. J Neurosurg Anesthesiol. 2016;28(4):291-5

Kato S, Yoshitani K, Kubota Y, Inatomi Y, Ohnishi Y. Effect of posture and extracranial contamination on results of cerebral oximetry by near-infrared spectroscopy. J Anesth. 2017 Feb;31(1):103-110

[ガイドライン作成](1件)

心臓血管麻酔における近赤外線脳酸素モニターの使用指針 日本心臓血管麻酔学会
学術委員会脳脊髄部門報告 2017年5月31日

<http://www.jscva.org/news/detail/id/114>

よりダウンロード可能

[学会発表](計14件)

Kato S, Yoshitani K, Ohnishi Y. Cerebral blood flow measurement in carotid endarterectomy. Annual meeting of Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical care, 2014, New Orleans.

Kubota Y, Yoshitani K, Inatomi Y, Kato S, Ohnishi Y. Effect of propofol, sevoflurane, and desflurane on regional cerebral blood flow by near infrared spectroscopy. Annual meeting of Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical care, 2014, New Orleans.

Morishima, K, Yoshitani K, Ohnishi Y. Effect of extracranial blood flow on cerebral oximetry: A comparison of three oximetry

devices, NIRO-200NX, INVOS 5100S and tNIRS-1. Annual meeting of Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical care, 2014, New Orleans.

Kato S, Yoshitani K, Ohnishi Y. Cerebral blood flow measurement in carotid endarterectomy. Annual meeting of American Society of Anesthesiologists 2014 New Orleans

Kubota Y, Yoshitani K, Inatomi Y, Kato S, Ohnishi Y. Effect of propofol, sevoflurane, and desflurane on regional cerebral blood flow by near infrared spectroscopy. Annual meeting of American Society of Anesthesiologists, 2014, New Orleans.

Morishima, K, Yoshitani K, Ohnishi Y. Effect of extracranial blood flow on cerebral oximetry: A comparison of three oximetry devices, NIRO-200NX, INVOS 5100S and tNIRS-1. Annual meeting of American Society of Anesthesiologists, 2014, New Orleans.

吉谷健司、大西佳彦. NIRS 使用時の注意点、ピットフォールと問題点 (シンポジウム) 2014 年 11 月 日本臨床麻酔学会学術大会、東京

森島久仁子、吉谷健司、大西佳彦. 近赤外線分光法を用いた局所酸素飽和度における頭蓋外血流の影響に関する研究 日本麻酔科学学会学術大会 2014 年 5 月 横浜

吉谷健司 大西佳彦 「NIRS を使用する際に考えること」シンポジウム 心臓血管麻酔と脳脊髄低侵襲モニター その限界、ピットフォールを知り使いこなそう 日本心臓血管麻酔学会第 20 回学術大会 博多 招待講演 2015 年 10 月 Shinya Kato, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Yoshihiko Ohnishi, M.D. Impact of Posture and Extra Cranial Contamination on Cerebral Oximetry by Near Infrared Spectroscopy. Annual meeting of Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical care, 2015 San Diego

Yousuke Kubota, Kenji Yoshitani, Shinya Kato, Yoshihiko Ohnishi. Effect of skull on regional cerebral oxygen saturation measured by near infrared spectroscopy in patients who underwent cranioplasty after extra decompression surgery. Annual meeting of Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical care, 2015 San Diego

Shinya Kato, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Yoshihiko Ohnishi, M.D. Impact of Posture and Extra Cranial Contamination on Cerebral Oximetry by Near Infrared Spectroscopy. Annual meeting of American Society of Anesthesiologists, 2015 San Diego

Tomoyuki Iwai, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Kohshi Hattori, M.D., Eiki Kanemaru, M.D., Yuki Nakamori, M.D., Yoshihiko Ohnishi, M. Comparison of the FORE-SIGHT ELITE and the INVOS 5100C: Effects of Hemoglobin Concentration, Area of the Cerebrospinal Fluid Layer. Annual meeting of Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical care, 2016 Chicago

Tomoyuki Iwai, M.D., Kenji Yoshitani, M.D., Kohshi Hattori, M.D., Eiki Kanemaru, M.D., Yuki Nakamori, M.D., Yoshihiko Ohnishi, M. Comparison of the FORE-SIGHT ELITE and the INVOS 5100C: Effects of Hemoglobin Concentration, Area of the Cerebrospinal Fluid Layer. Annual meeting of American Society of Anesthesiologists, 2016 Chicago

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称：近赤外線分光法を用いたインドシアニングリーンによる局所脳血流量の測定
発明者：吉谷健司、加藤真也、江坂真理子、尾崎健雄
権利者：国立研究開発法人 国立循環器病研究センター、浜松ホトニクス社
種類：特許
番号：出願準備中
出願年月日：出願準備中
国内外の別：日本

取得状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕 ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉谷 健司 (YOSHITANI Kenji)
国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 手術室医長
研究者番号：30524029

(2) 研究分担者

大西 佳彦 (OHNISHI Yoshiniko)
国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 手術部長

研究者番号： 40443501

(3)連携研究者
()

研究者番号：

(4)研究協力者
()