

術中ICG flowmetryにて脳循環時間改善が捉えられた STA-MCA bypass術の1例

大宮謙一、大里俊明、麓健太朗、原敬二、高田英和、渡部寿一、
上山憲司、中川原讓二、堀田隆史、中村博彦
中村記念病院 脳神経外科、公益財団法人北海道脳神経疾患研究所

A Case of STA-MCA Bypass Surgery Detected Intra-operative Improvement of Cerebral Perfusion Using ICG Flowmetry.

Kenichi OMIYA, M.D., Toshiaki OSATO, M.D., Kentarou FUMOTO, M.D., Keiji HARA, M.D.,
Hidekazu TAKADA, M.D., Toshiichi WATANABE, M.D., Kenji KAMIYAMA, M.D., Jyoji NAKAGAWARA, M.D.,
Takashi HOTTA, M.D., and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, and Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo,
Japan

Introduction: Indocyanine green (ICG) is widely used to intraoperative fluorescence videoangiography to evaluate patency of superficial temporal artery-middle temporal artery (STA-MCA) bypass. We performed right STA-MCA bypass surgery to improve hemodynamic cerebrovascular insufficiency for a 76 year-old male who had suffered from brain infarction due to internal carotid artery occlusion. After EC-IC bypass had been accomplished, we performed intraoperative ICG fluorescence videoangiography. With flow dynamics analysis software Flow 800, we could detect not only the patency of bypass, but also the improvement of cerebral perfusion. Flow 800 analysis enabled us to detect the intra-operative improvement of cerebral perfusion in a STA-MCA bypass case graphically. It can assist intraoperative surgical management and support the efficacy of bypass surgery.

Key words: SAT-MCA bypass, hemodynamic cerebrovascular insufficiency, Indocyanine green, ICG fluorescence video angiography, blood flow dynamics

Superficial temporal artery-Middle temporal artery (STA-MCA) bypass術は、内頸動脈系主幹動脈の閉塞、狭窄による血行力学的脳虚血例に対して施行され、Japanese EC-IC bypass trial (JET) Studyにおいて脳梗塞再発予防効果が実証された手技である。手術適応である血行力学的脳虚血Stage IIにおいては脳灌流圧が減少した結果、脳循環時間である平均通過時間 (mean transit time: MTT) が延長することが知られている¹⁾ (Fig. 1)。

バイパス術後の脳皮質灌流の評価はLaser Doppler、

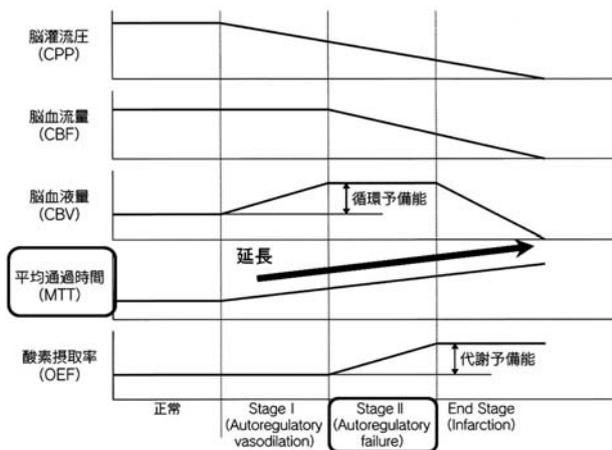


Fig. 1 血行力学的脳虚血の病期分類
血行力学的脳虚血が進行するに従い、平均通過時間 (MTT; mean transit time) の延長をきたす (文献1) の図を改変)。

DSA等様々な手技が用いられている²⁾ が、術中にこれら进行评估することは、手術の成否をreal timeに評価する点において重要と思われる。

当施設では、バイパス術および脳動脈瘤クリッピング術、頸動脈内膜剥離術など、脳神経外科血管手術のほぼ全例に、ルーチンとしてICG (Indocyanine green) 蛍光血管造影を施行している。可視的にpatencyを確認することはもちろんのこと、脳血流解析ソフトFlow 800を導入したことで、血流についての数値化・グラフ化した解析が可能となった。

今回我々は、ICG蛍光血管造影および画像解析を術中に行い、patencyの確認、および平均通過時間 (MTT) の改善の傾向が捉えられたSTA-MCAバイパス症例を経験したため報告する。

全身麻酔下にSTA-MCA double bypassを施行した。顕微鏡はZeiss社のOPMI Penteroを使用した。バイパス完成後、吻合したSTAを一時クランプしてバイパス関与がない状態で、ICG 10mg (1バイアル25mgを5mlの溶解液に溶かし5mg/mlとする) を静注し、生理食塩水20mlでフラッシュを行う。1度に25mgを静注する施設もあるが、造影において10mgの投与と比較し、血流量評価については有意な差はないとされる³⁾。蛍光血管造影を行い、脳表血管の動脈相・静脈相をそれぞれ評価する。次いでSTAが開放されバイパス関与がある状態で、2度目のICG造影検査を再度10mg静注し施行する。この際、ICGは肝排泄であり、肝機能低下が著明な症例でない限りは、ICG静注の間隔を最低でも10分間あける必要がある (当院では最低15分の間隔を採用)。この2度目の造影でpatency確認を行い、両者における血管の輝度・経過時間について脳血流解析ソフトFlow 800を用いた解析を行い評価する。

ICG造影の実際とFlow 800評価法

ICGは、血中でリポ蛋白と結合し、780nmの励起光により840nmの蛍光を発する⁴⁾。手術用顕微鏡 (当院ではOPMI Penteroを使用) の光源装置から発せられる近赤外光 (700-780nm) が血管内に静注したICGを励起し、鏡基部に内蔵された赤外線カメラが蛍光 (820-900nm) をモニターへ投影する。ICGを含む血液 (血流) は赤外線カメラでdetectされ、モニターにて血管が動脈・脳組織・静脈の順に描出される。

簡便かつ低侵襲に行うことができ、かつ脳血管のpatencyを可視的に評価することができるため、ICG蛍光造影は脳神経外科分野のみならず、幅広い診療科において採用されている。ICGの有害事象発現率はショック症状が0.02%、悪心・嘔吐が0.08%、血管痛0.04%、発熱熱感0.02%とされており、ヨード過敏症の既往を有する患者では禁忌となっている。術中蛍光血管造影での使用は保険適応外であるため、院内倫理委員会の承諾を得たうえで書面にて術前に患者から使用の同意を得ている。

Flow 800による解析

蛍光血管造影を施行した後に、顕微鏡のタッチパネルを操作し画像解析ソフト Flow 800を開いて、蛍光の輝度とその経過時間を関数として表し、各種パラメーターにつき解析・評価する。可視的にpatencyを確認することに加え、関数として輝度を数値化することで一種の定量的評価を行うことが可能となる。最大輝度画像 (Intensity map; peak fluorescence value) は、血管が最大輝度を示した際の画像で、輝度を数値化・色分けして表示することができる (Fig. 2)。この画像をもとにタッチパネル上でSTA・MCA・静脈など任意の場所に関心領域 (ROI) を設定することができる (Fig. 3)。バイパスからの血流がある状況、ない状況のそれぞれの画像で、同一の血管に置いたROIを指標に、輝度・時間経過をそれぞれ解析す

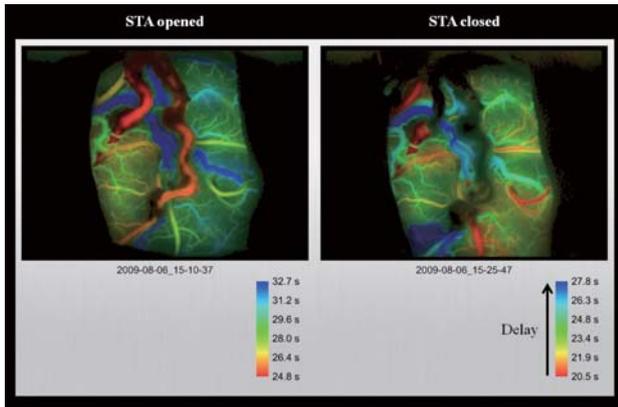


Fig. 2 Flow 800による最大輝度画像; 左のバイパス閉鎖時より右のバイパス開放時の方が最大輝度に至る時間が短いことを示す。



Fig. 3 Flow 800による時間画像; Fig. 1同様の所見。この画像をもとに関心領域を設定する。

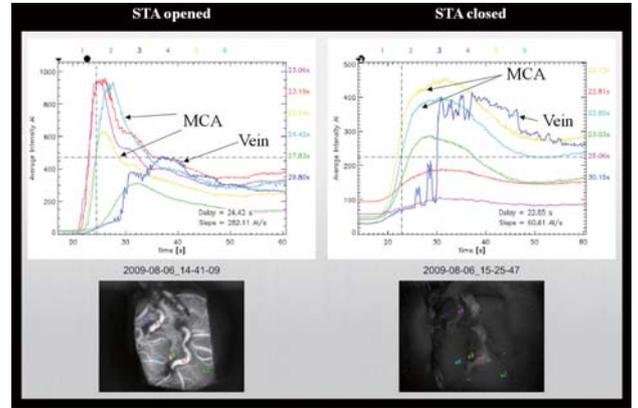


Fig. 4 解析・比較図
黄色・緑がMCAの輝度、青が静脈の輝度の変化を示す。右のSTA閉鎖時に比し、左のSTA開放時はICGのpeakまでの時間が早く、slopeが急峻になっている。またpeak後のwash outが早いことも観察される。

ることで解析・比較図 (Fig. 4) を作成した。この解析図でICG輝度 (Average Intensity: AI) / 時間 (sec.: s) をグラフ化し、最大輝度へのDelay値 (s)、最大輝度までのSlope値 (AI/s) を表すことにより、バイパス術によりこれらが改善するかが評価できる。我々は、バイパス術後に最大輝度までのDelay値が短縮する、Slopeが急峻になることが、脳循環時間の改善と判断し評価した。

症 例

74歳、男性。2009年3月に他院にて脳梗塞の診断で治療、左上肢のしびれは残存し、同年7月に当院を紹介された。精査の結果、右内頸動脈閉塞を認め、加療のため入院となった。既往として右脳梗塞、高血圧症、脂質異常症、胆嚢炎 (胆摘術)、左上肢皮膚癌 (手術)、硬膜下血腫がある。入院時は意識清明、左上肢にMMT 4/5程度の軽度の麻痺・しびれを認めた。その他神経学的異常所見は認めなかった。

頭部MRI上、右前頭葉に陳旧性梗塞が認められた。MRAでは内頸動脈閉塞症の所見であった (Fig. 5)。DSAでは右内頸動脈は起始より閉塞しており、外頸動脈系より一部側副血行路を確認した (Fig. 6)。術前のDual table ARG法にて、右中大脳動脈 (MCA) 領域の血管反応性の低下を認め、血行力学的脳虚血Stage II⁵⁾ と判断 (Fig. 7) し、STA-MCAバイパス術を施行した (Fig. 8)。

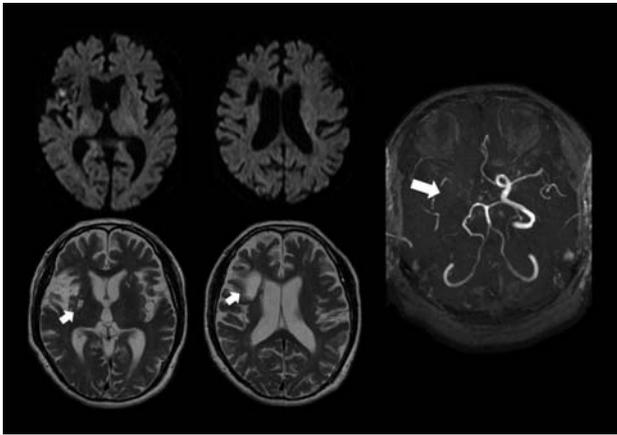


Fig. 5 MRI: 右前頭葉に陳旧性梗塞巣 (矢印)
MRA: 右内頸動脈閉塞



Fig. 8 術中写真
ST-MC double bypass施行。

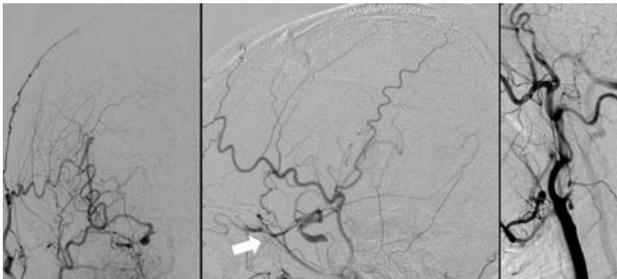


Fig. 6 DSA
a: 右内頸動脈閉塞、b, c: 外頸動脈系から眼動脈介した側副血行路あり (矢印)。

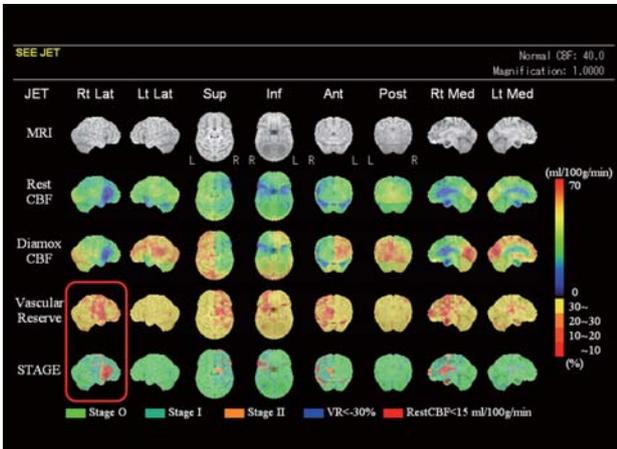


Fig. 7 術前のDual table ARG (SEE JET)
右MCA領域の血管反応性の低下を認め、血行力学的脳虚血Stage IIと判断。

結果

STA-MCAバイパスを終了した時点で術中ICG蛍光血管造影を施行した。これによりバイパス血管のpatencyが良好であることを可視下に確認した。これに引き続きSTAを遮断した状態で再度蛍光血管造影を施行し、吻合後との比較を行った。その際、Flow 800による術中解析を行った。

《術中解析図》

最大輝度画像 (Intensity map; peak fluorescence value) は、血管が最大輝度を示した際の画像で、輝度を数値化・色分けして表示する (Fig. 2)。STA開放時 (左) と閉鎖時 (右) で比較すると開放時の方が輝度が高いことがわかる。時間画像 (Delay map; temporary fluorescence projection) は輝度の時間経過を表すものである (Fig. 3) が、この画像でも開放時においてintensityが高くバイパス効果が認められた。いずれもICGの輝度のピークまでの時間がバイパス術後早くなっていることを示している。これらと注入後の動画で確かに顕微鏡視野内の動脈から静脈に至るまでの造影が早い印象があることから、バイパス術後血流が改善したことがわかる。しかしこれはあくまでも視覚的なものであり、実際にどの程度改善したかまでは評価が困難である。ここでSTA・MCA・静脈など任意の場所にROIを設定し (Fig. 3)、輝度・時間経過をSTA開放時・閉鎖時においてそれぞれ解析した解析・比較図 (Fig. 4) を作成した。左が開放時、右が遮断時であるが、開放時の方が、立ち上がりのslopeが急峻になっており、ピークに達する時間も短縮していることがわかる。この立ち上がりの程度、時間差がとりもおさず循

環時間の改善として捉えられたものと判断した。術後のDual table ARGでは梗塞部以外の血管反応性が改善しており (Fig. 9)、3D-CTAでもそれぞれの血管のpatencyが確認され (Fig. 10)、ICGの所見を裏付けるものであった。

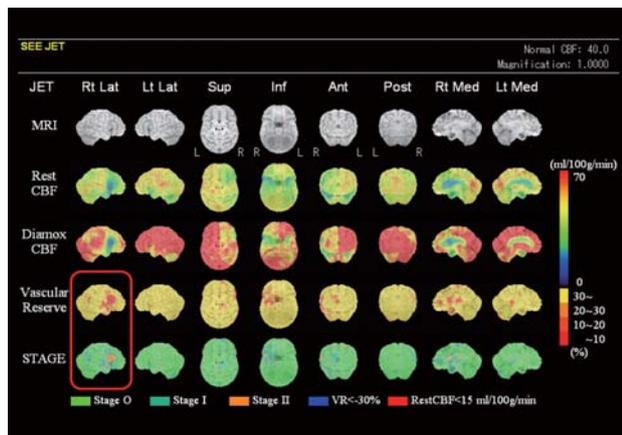


Fig. 9 術後のDual table ARG (SEE JET)
Fig. 3の術前と比較し、脳血管反応性の改善が認められた。

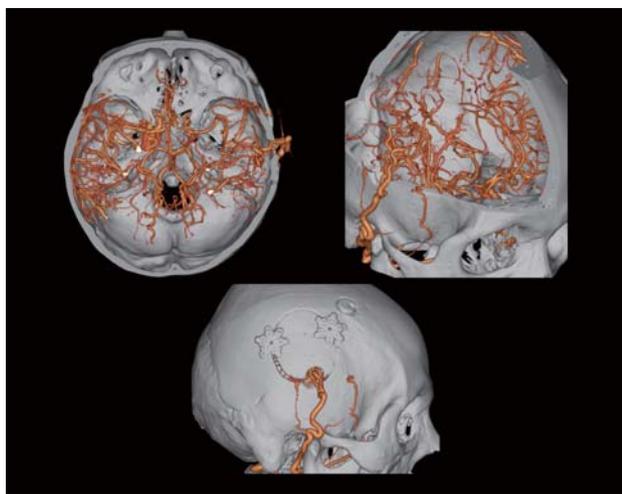


Fig. 10 術後の3D-CTA
STAのpatencyは良好。

考 察

EC-ICバイパスは、血行力学的脳虚血を認める症例において、再発予防を目的として施行される。特にSTA-MCAバイパス術は、JET studyにおいてその有用性が証明されたことにより、現在血行力学的脳虚血Stage IIの症例において広く行われている。一般的に、同部位においては脳血管反応性の低下がみられ、平均通過時間 (mean

transit time: MTT) の延長がみられる (Fig. 1)。バイパス術により各種パラメーターが改善することが知られているが、術中にバイパスの成否を判定することが重要であることは言うまでもない。

従来の術中血流評価としては、超音波ドップラー、術中脳血管造影 (DSA) などが挙げられる²⁾。ドップラーは簡便で汎用される手技であり、patencyの確認に大変有用であるが、脳の拍動や脳表の髄液貯留などによりうまくプローブがあてられず、十分に評価できないことも少なからず経験する。また細い血管の血流評価はできないという欠点がある⁶⁾。DSAでは、可視的かつ即時的にバイパス血管を評価することができ、細かい血管まで見ることができるといった利点がある一方で、術中に行う上での手技の煩雑さや放射線被曝の問題が伴うことに加え、直視下に血管を評価することができないため、術野での血管同定という点でICGと比較して劣るといった報告もみられる⁷⁾。

そこで、術野での血管同定や周囲血管・組織の還流速度を確認するため、近年、ICG蛍光血管造影 (Indocyanine green fluorescense videoangiography: ICGFV) が、脳神経外科領域における術中の脳血管評価の方法として導入されている。ICGは過去、肝・循環機能検査あるいは蛍光眼底造影検査において用いられてきた歴史がある。2003年にRaabeら⁸⁾により顕微鏡下ICG撮影の手技が報告されて以降、その簡便さから様々な領域で応用されるようになり、現在では脳神経外科領域においても広く術中ICGが行われており、その有用性は周知のとおりである。特にICGは200 μ mまでの細い穿通枝なども描出が可能であり脳神経外科分野での有用性は高いと思われる^{9,10)}。

しかしながら、蛍光血管造影単独では、血管の輝度 (蛍光強度) からpatencyの確認はできるが、実際にどの程度脳血流改善が得られたかまでの評価は困難であった。これを解決すべく開発されたのが脳血流解析ソフトFlow 800である。造影後にタッチパネルで画面を操作し、時間画像・最大輝度画像を表示し、観察したい動脈 (MCA, SCA)、静脈にROIを設定し血流解析を行うことで、その輝度から、循環時間の評価をグラフとして半定量的に判定が可能となる。今回我々もこのソフトを用いることにより、バイパス血管のpatencyのみならず、MCAにおけるICG流入の際の立ち上がり、ピーク、洗い流しを評価することで脳循環時間の改善を捉えることができた。

また、当初はバイパス術後にそのSTAをクランプする

前後での2回評価し、その間に ICGが血管内から洗い流される15分間を利用してLaser Dopplerを行っていたが、やはりICGが残っており、正確な評価はできていないと判断した。現在は硬膜切開、開窓後に1回目を、バイパス術後に2回目を行うようにしている。これによりSTAの剥離、吻合の時間で1回目のICGは十分洗い流されており、またこの1回目の評価で適するrecipientの選択¹¹⁾にも役立っている。しかしここで留意すべきは、時相の誤差を可能な限り防ぐため、静注を行うタイミングを統一することである。我々は注入と撮像開始スイッチをかけ声であわせるようにしている。また本法は輝度という形で数値化することにより、半定量的に血流を評価することができ点が特徴であるが、完全な数値としての評価には限界があり、また複数回の造影においては、十分に間隔を開けても血管壁やvasovasorumにICGが残存していることがあり、輝度の定量には潜在的に誤差が生じる可能性がある。それに加え、視野の血管・組織が血液・サージセル[®]などの異物により容易に輝度が低下（邪魔される）したり、撮像中に視野内のサクション、ピンセット等を動かしてしまうと評価は正確ではなくなることなどの問題点が挙げられる。

これらの問題点はあるものの、今までは評価が困難であった術中の循環時間の改善が、画像的に得られている可能性が高く、今後さらに活用されていくものと思われる。

ただし、先述の正確に評価するための問題がまだ残されており、統計学的な評価には至っておらず、今後さらに症例を重ねていきたいと考えている。

結 語

EC-ICバイパス術におけるICGによる術中脳血流解析により、血流評価をより詳細に行うことが可能となり、手術の安全性向上および有効性の確認に寄与するものと考ええる。蛍光血管造影の解析を行うことで、平均通過時間(MTT)の短縮の傾向が術中捉えられ、バイパス術中に脳循環の改善を示唆する所見を得ることができた。本法はバイパス術のみならず、脳動脈瘤クリッピング術における穿通枝の血流確認や、脳動静脈奇形におけるflowの解析などにも応用可能である。

詳細な血管情報を術中に簡便な手技で得られることは有用であり、定量的な要素を加えることで、より安全かつ確実な手術の実施に寄与することができるものとする。

References

1. 工藤 與亮: A1d, CT灌流画像 (CT perfusion): 中川原 讓二, 佐々木 真理編. 脳卒中の画像診断. 大阪: 永井書店, 2008. p21-29.
2. Khurana VG, Seow K, Duke D: Intuitiveness, quality and utility of intraoperative fluorescence videoangiography: Australian neurosurgical Experience. *Br J Neurosurg* 2010; 24: 163-172.
3. Germans MR, de Witt Hamer PC, van Boven LJ, et al: Blood volume measurement with indocyanine green pulse spectrophotometry: dose and site of dye administration. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152: 251-255.
4. 栗野 貴志, 横瀬 憲明, 五十嵐 崇浩ほか: EC-ICバイパス術における術中インドシアニングリーン蛍光アンギオグラフィ. *日大医学雑誌* 2008; 67: 61-64.
5. Nemoto EM, Yonas H, Chang Y: Stages and thresholds of hemodynamic failure. *Stroke* 2003; 34: 2-3.
6. Amin-Hanjani S, Meglio G, Gatto R, et al: The utility of intraoperative blood flow measurement during aneurysm surgery using an ultrasonic perivascular flow probe. *Neurosurgery* 2006; 58: ONS 305-312.
7. Killory BD, Nakaji P, Gonzales LF, et al: Prospective Evaluation of Surgical Microscope-Integrated Intraoperative Near-Infrared Indocyanine Green Angiography During Cerebral Arteriovenous Malformation Surgery. *Neurosurgery* 2009; 65: 456-462.
8. Raabe A, Beck J, Gerlach R: Near-infrared indocyanine green video angiography: A new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery* 2003; 52: 132-139.
9. 渡邊 英昭, 大上 史朗, 久門 良明ほか: 脳神経外科手術におけるICG蛍光血管撮影について. *脳神経外科速報* 2009; 19: 1036-1045.
10. Raabe A, Nakaji P, Beck J, et al: Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative nearinfrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* 2005; 103: 982-989.
11. Peña-Tapia PG, Kemmling A, Czabanka M, et al: Identification of the optimal cortical target point for extra-cranial bypass surgery in patients with hemodynamic cerebrovascular insufficiency. *J Neurosurg* 2008; 108: 655-661.