

主論文の要旨

Intraoperative evaluation of local cerebral hemodynamic change by indocyanine green videoangiography predicts incidence and duration of postoperative transient neurological events in patients with moyamoya disease

もやもや病患者における、術中インドシアニングリーン血管造影を用いた局所脳循環動態変化の評価による、術後一過性神経脱落症状の発生、持続期間の予測

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
脳神経病態制御学講座 脳神経外科学分野

(指導：若林 俊彦 教授)

宇田 憲司

【緒言】

もやもや病に対し血管吻合術を行う事で、将来の脳梗塞、脳出血に対する予防効果があることはよく知られている。一方、血管吻合術後の急性期において、頭痛やしびれ、脱力発作などの一過性神経脱落症状 (transient neurological events: TNEs) を比較的高頻度に経験する。これらは single - photon emission computed tomography (SPECT) 検査より、主には局所高灌流状態に起因するものと考えられているが、低灌流状態の場合や、炎症の関与を示唆する報告もあり、詳細な病態は明らかになっていない。しかし適切な対応をしなければ、重症脳浮腫や脳出血へと伸展しうるため注意が必要な病態である。近年、血管吻合によって生じる局所の急激な脳血流変化が TNEs の発生に関与するという報告が散見されるが、どれも脳血流変化を直接捉えたものではなく因果関係を説明するには十分な根拠とは言いがたい。そこで我々は、手術用顕微鏡で撮影される indocyanine green (ICG) videoangiography の解析専用ソフトウェアである FlowInsight (Infocom Corporation, Tokyo, Japan) を用いて、血管吻合部周辺の局所脳血行動態を評価し、吻合前後での変化と術後 TNEs との関係を検証した。

【対象及び方法】

2014年8月から2017年3月までの間、当院で浅側頭動脈 - 中大脳動脈血管吻合術を施行したもやもや病患者の中で、解析可能であった25症例を対象とした。

ICG videoangiography を FlowInsight に取り込み、任意の関心領域 (ROI) を設定すると、perfusion CT の原理を基に各 ROI における仮想的な cerebral blood flow (CBF)、time to peak (TTP)、mean transit time (MTT)、Gradation (Grad: Peak / TTP) が自動的に計測される (Figure 1, 2)。吻合部周辺の脳表に設定した3カ所の ROI から各パラメーターの平均値を求め、さらに吻合前後の変化率を以下の式で算出した。〔 $\Delta\text{CBF} (\%) : (\text{post-anastomosis mean CBF} - \text{pre-anastomosis mean CBF}) / \text{pre-anastomosis mean CBF}$ 〕 同様に、 ΔGrad 、 ΔMTT 、 ΔTTP を算出した。吻合前後の各パラメーターの変化率と、術後 TNEs の発生率、TNEs の持続期間、術後 SPECT での過灌流所見との関係について調べた。

【結果】

1症例で術直後に脳出血、もう1症例で術3日後に脳梗塞を発症した。これら2症例については TNEs の有無が不明であるため対象から除外され、残りの23症例で検証を行った。平均27.52歳 (7-53歳) で男性5症例、女性18症例であった。TNEs は23症例中9症例 (39.1%) に認められ、全て一過性のものであった (Table 1)。年齢、性別、手術側、発症様式、病期、術前の虚血の程度といった患者背景に関しては、TNEs が生じた群と生じなかった群で有意な差は認められなかった。FlowInsight で測定された各パラメーターの変化率 (ΔCBF , ΔGrad , ΔMTT , ΔTTP) においては、両群間で有意な差を認めた (Figure 3)。TNEs を認めた群では TNEs を認めなかった群と比較して ΔCBF と ΔGrad は有意に大きく (ΔCBF : median 30.13 vs. median 3.54; $p = 0.0106$, ΔGrad :

median 62.05 vs. median 10.78; $p = 0.00435$)、一方 Δ MTT と Δ TTP は有意に小さかった (Δ MTT: median -16.90 vs. median -7.393 ; $p = 0.023$, Δ TTP: median -29.07 vs. median -7.02 ; $p = 0.00342$)。各パラメーターの area under the curve (AUC) を比較すると Δ TTP が最も診断精度の高いパラメーター (AUC value = 0.857)であり、Youden index を用いて Δ TTP の最適カットオフ値 -11.61 を算出した (sensitivity 77.8%, specificity 71.4%)。さらに、スピアマン順位相関係数より Δ CBF, Δ Grad, Δ MTT, Δ TTP はそれぞれ TNEs の持続期間とも強く相関しており、変化が大きいほど TNEs が長く持続するという結果であった (Figure 4)。一方、術後の SPECT における過灌流所見の有無と TNEs の発生には有意な相関は認められなかった。

【考察】

今回の研究より、FlowInsight によって評価される局所脳循環動態を示すパラメーターの変化率は、もやもや病における血管吻合術後の TNEs の発生予測因子であること、さらに TNEs の持続期間とも相関していることが示された。これまでの報告によれば、血管吻合によって生じる血流の変化が過剰に大きい場合には局所の過灌流や低灌流が生じ、それらが長期慢性虚血下で vasoparalysis の状態となっているもやもや血管に対しての直接的な刺激となり、その結果 TNEs が生じると考察されている。血流変化が大きいほど血行動態が安定するまでの期間、すなわち TNEs の持続期間の延長と相関することも妥当であると思われた。術後に TNEs が生じた場合、脳血行動態に合わせた適切な対応をしなければ不可逆的な脳卒中へと続く危険性があり、SPECT 等の脳血流検査で評価し対応することが一般的である。しかしながら、脳血流検査は緊急での検査が難しく、鎮静や啼泣による結果への影響といった問題が無視できないため、それだけでは TNEs への対応として不十分の場合がある。FlowInsight を用いることで、術中から TNEs が生じる可能性が高い症例をトリアージし、そういった症例に対しては術直後から厳重な血圧、輸液管理、頻回の神経診察、脳保護薬使用の考慮といった周術期治療の強化を行いつつ、その上で脳血流検査を併用することによって、周術期合併症の減少につながるものと考えられた。

【結語】

術中 ICG videoangiography の所見が、もやもや病患者の血管吻合後の TNEs の発生率、持続期間と相関を示すことがわかった。FlowInsight により術中から TNEs が生じやすい患者をトリアージすることができ、術後早期より適切に対応することで周術期合併症を減らせるものと考えられた。