術中 Indocyanine Green 蛍光血管造影の有用性とピットフォール

—工学的見地と臨床医学的見地からの考察—

郭 樟 吾 石 井 卓 也 長谷川 譲 阿 部 俊 昭*

Application and Pitfall of Intraoperative Indocyanine Green Videoangiography : The Discussion as a Standpoint of the Engineering and Clinical Medicine

by

Shougo Kaku, M.D., Takuya Ishii, M.D., Yuzuru Hasegawa, M.D., and Toshiaki Abe, M.D.*

from

Department of Neurosurgery, Atsugi Municipal Hospital

*Department of Neurosurgery, The Jikei University School of Medicine

Indocyanine green angiography (IA) is a convenient and minimally invasive test that is useful for intraoperative evaluation. As conventional IA required the operating room to be darkened because of poor contrast, surgical procedures had to be suspended. In the present study, we used a special device for IA that could be attached to the existing microscope (Mitaka Kohki Co., LTD). And this device can show the contrast so clearly that we were able to perform the procedure without having to darken the operating room. In addition, in order to reduce the risks of excessive heating or corneal damage among surgeons during surgery, a special filter in this device could eliminate unnecessary wavelengths of light. And we also found that intraoperative serum lipid levels may be an indicator of visualization on IA.

(Received March 12, 2008 ; accepted April 22, 2008)

Key words : intraoperative videoangiography, indocyanine green, aneurysm surgery, near-infrared fluorescence

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 17 : 865-869, 2008

緒 言

脳動脈瘤手術において、瘤内への血流遮断と親血管、穿通枝の血流温存が重要であることは論を俟たない。今回われわれは、通常使用している手術顕微鏡 (MM 30, 三鷹光器 [株] 社製) に脱着可能な indocyanine green (以下, ICG) 光源と蛍光観察用特殊フィルタースystemを取り付け、ICG 静注による術中蛍光血管造影 (以下, IA) 下で穿通枝などの patency や瘤内の血流などを適宜

確認しながら、安全かつ確実に手術を完遂しえた。その手技は簡便で解像度も高く、術中血管撮影、血管 Doppler, 神経内視鏡と並ぶ有用な術中支援手技と考えられたが、同時に IA のピットフォールも経験し、このことは今後参考になりうると思われた。この手技を、臨床的・工学的観点から若干の文献的考察を含め報告する。

厚木市立病院脳神経外科〔連絡先: 郭 樟吾, 〒243-8575 横浜市戸塚区原宿 3-6-20, 独立行政法人国立病院機構横浜医療センター脳神経外科〕

Address reprint requests to: Shougo Kaku, M.D., Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Yokohama Medical Center, 3-6-20 Harajuku, Totsuka-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 245-8575, Japan

*東京慈恵会医科大学脳神経外科

Fig. 1 Three-dimensional angiographic images of the right carotid artery showing right A2-A3 aneurysm after the initial surgery. Anteroposterior view (A) and lateral view (B).

Angiographic images of the right carotid artery showing disappearance of aneurysm after the second surgery. Anteroposterior view (C) and lateral view (D).

Fig. 2 Intraoperative anatomic views (A, C) and ICG angiographic images (B, D) showing right A2-A3 aneurysm before (A, B) and after (C, D) clipping. The perfusion in the aneurysm (arrow), the perforating branches, and the small arteries of the cerebral surface (arrow head) can be clearly observed.

Fig. 3 Intraoperative anatomic view (A) and ICG angiographic image (B) showing anterior communicating aneurysm before clipping.

The aneurysm neck (*white arrow*), rt. optic nerve (*black arrow*), lt. A1 (*white arrow head*), rt. A1 (*black arrow head*).

症例提示

【症例 1】

患者：59 歳，女性

現病歴および入院経過：2007 年 11 月にクモ膜下出血 (SAH) (WFNS Grade II) を発症，3D-CT angiography 上，左内頸動脈瘤と右遠位前大脳動脈瘤を認めたが，SAH の局在と動脈瘤の形状から破裂部位を左内頸動脈瘤と判断し，左前頭側頭開頭にてクリッピング術を施行した。その後，右遠位前大脳動脈瘤 (Fig. 1A, B) に対して 2008 年 1 月に開頭クリッピング術を施行した。術後の血管撮影で明らかな neck remnant は認められず (Fig. 1C, D)，神経学的脱落症状なく術後 3 週間で独歩退院した。

術前生化学検査：LDL コレステロール (以下，LDL-C) 167 mg/dl.

2 回目手術所見：通常の両側前頭開頭にて interhemispheric approach を行い，右の A2-A3 とその分岐部に動脈瘤頸部を同定した (Fig. 2A)。ここで ICG を静注 (0.5 mg/kg) し，約 20 秒後にコントラストのはっきりとした画質で動脈瘤と穿通枝を含む血管をそれぞれ確認した (Fig. 2B) 後に，parent artery の狭窄に気を付けながらクリッピングを行った (Fig. 2C)。クリッピング後にも同様な方法で IA を行い，neck remnant がないことを確認し (Fig. 2D)，血管 Doppler においても動脈瘤内への血流遮断と親血管への血流が確認できたため手術を終了した。

【症例 2】

患者：57 歳，女性

現病歴および入院経過：2008 年 2 月に SAH (WFNS Grade II) を発症，血管撮影上，前交通動脈瘤を認め，右前頭側頭開頭にてクリッピング術を施行した。なお術中血液希釈法による自己血輸血を 800 ml 行った。

術前・術中生化学検査：LDL-C 83 mg/dl (術前)・25 mg/dl (術中)。

IA 所見：症例 1 と同様に動脈瘤を同定したところで ICG を静注 (0.5 mg/kg) したが，非常に淡い蛍光色を認めるにとどまったため IA を中止した (Fig. 3)。

考 察

ICG は古くから肝臓の検査に用いられてきたトリカルボシアニン系の色素である。分子量は 775 の水溶性色素で，それ自身は近赤外光を発しないが静脈内に投与すると生体内では大部分が血漿蛋白 (β -lipoprotein) と結合²⁾¹²⁾して近赤外光を発することが知られている。IA はこの吸収・蛍光特性を利用しており，1970 年代に Flower ら⁴⁾により臨床応用が始まり，以降さまざまな領域⁵⁾⁷⁾¹³⁾で利用されている。その中で脳神経外科領域においても臨床的応用が試みられ^{1)9)~11)14)}，脳血管障害全般の手術に有用とされている。

IA の工学的原理として，ICG の最大波長は生体内で 810 nm 付近であり，これに一致する波長光の照射により血漿蛋白と結合した ICG が励起し，赤外線カットフィルターや赤外線 CCD などを通して白色蛍光として画像化されている。従来，IA 画像のコントラストを向上させるために手術室の暗室化が必要な場合もあり，その環境下で手術操作を続行することは非常に危険で，しばしば手技を中断せざるをえなかった。その中で今回われわれは

三鷹光器（株）の協力の下、既存の顕微鏡で使用できる脱着可能なIA用特殊フィルターシステムを開発した。本製品によるIA画像はコントラストが非常に明瞭であるため、IA中に手術手技の中断や手術室の暗室化が不要なくストレスフリーな環境下で手術を遂行できた。またIAの際に不要な波長光（400 nm以下の紫外光と800 nm以上の赤外光レベル）が放つエネルギーは術者の角膜障害や余剰熱発生の可能性もあるため、その安全性に配慮し不要な波長光を排除するカットフィルターを使用した。

臨床的にICGは副作用も少なく³⁾、IAにおける1回投与量は0.2～0.5 mg/kgで最大5 mg/kgを超えないものとされており^{9)～11)}、投与から描出までに1分とかからないため、低侵襲で迅速・簡便な手技といえる。さらに解像度に関して、1 mm以下の穿通枝などの描出が可能⁸⁾¹⁰⁾といわれており、実際本症例においても、遠位前大脳動脈の穿通枝や脳表の細動脈などが描出・視認可能であった（Fig. 2B, D）。しかし、症例2においてIAの描出が非常に悪く、その手技を中止せざるをえなかったというピットフォールに陥ったが、ICG光源と蛍光観察用特殊フィルターシステムに工学的異常を認めなかったことや、その後の同装置併用によるIAには問題なかったことから、 β -lipoproteinはLDL-Cにほぼ相当するため⁶⁾¹²⁾、術中血液希釈によりLDL-Cの低値およびICGとの複合体の低値を惹起し、IAの描出不良を招いた可能性があると考えられた。IAの描出が悪化する原因として、不適切な照射光量や倍率^{8)～11)14)}、術野の血液・綿花の存在¹⁰⁾¹¹⁾のほかに、ICG投与量やIAに切り替えるタイミングなどが考えられるが、これに加え術中脂質濃度の測定は、IAを行ううえで考慮すべき項目の一つになりうるものと思われる。

本手技は、細い穿通枝を含め血流のpatencyなどを視認できるという技術的なadvantageだけでなく、医原的な穿通枝閉塞や不完全クリップなどを術中に避けられるという術者の精神的なadvantageにもなりうると思われた。しかし一方で、他の画像所見との整合性（false negative）やIAの描出能が向上する至適環境を設定するためにさらなる症例の積み重ねが今後の課題と思われた。

結 語

1) IAは簡便・低侵襲であり、血管Dopplerや神経内視鏡、術中血管撮影と並ぶ有用な術中支援手技になりうると思われた。

2) 今回の経験により術中の脂質（LDL-C）濃度がIAの描出度の指標になりうると思われた。

3) IAの至適環境を設定するためには工学的・臨床医学的な考察とさらなる症例の積み重ねが必要と考えられた。

謝 辞

本稿の作成にあたり、ご協力いただいた三鷹光器（株）の関係各位に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 浅井直樹：脳神経外科領域における近赤外顕微鏡の改良とその臨床的応用。大阪医大誌 58：38-45 2000.
- 2) Benson RC, Kues HA：Fluorescence properties of indocyanine green as related to angiography. *Phys Med Biol* 23：159-163, 1978.
- 3) Chiang VL, Gailoud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ：Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* 96：988-992, 2002.
- 4) Flower RW, Hochheimer BF：A clinical technique and apparatus of simultaneous angiography of separate retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol* 12：248-261, 1973.
- 5) Kamolz LP, Andel H, Auer T, Meissl G, Frey M：Evaluation of skin perfusion by use of indocyanine green videoangiography：Rational design and planning of trauma surgery. *J Trauma* 61：635-641, 2006.
- 6) 菅野剛吏，仁科甫啓，安部 彰：臨床検査技術学（第2版）。東京，医学書院，1998，pp.111-115.
- 7) 三村征二郎，一居 誠，石黒信吾：レーザーによる上部消化器癌の早期診断。末舛恵一，池田茂人編：図説臨床癌シリーズ：癌とレーザー。東京，メジカルビュー社，1986，pp.72-81.
- 8) 村井保夫，足立好司，高島伸之介，寺本 明：Indocyanine greenを用いた術中蛍光血管撮影。脳外速報 18：235-241, 2008.
- 9) Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V：Near-infrared indocyanine green videoangiography：A new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery* 52：132-139, 2003.
- 10) Raabe A, Beck J, Seifert V：Technique and image quality of intraoperative indocyanine green angiography during aneurysm surgery using surgical microscope integrated near-infrared video technology. *Zentralbl Neurochir* 66：1-6, 2005.
- 11) Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FPK, Kamerman JD, Seifert V, Spetzler RF：Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* 103：982-989, 2005.
- 12) 斉藤民也，小松慶子，森 茂，出口達也，小山岩雄，米谷 新：インドシアニングリーン色素と結合する血清蛋白分画の検討。日眼会誌 100：617-623, 1996.
- 13) Scheider A, Kaboth A, Neuhauser L：Detection of subretinal neovascular membranes with indocyanine green and an infrared scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 113：45-51, 1992.
- 14) Woitzik J, Horn P, Vajkoczy P, Schmiedek P：Intraoperative control of extracranial-intracranial bypass patency by near-infrared indocyanine green videoangiography. *J Neurosurg* 102：692-698, 2005.

要 旨

術中 Indocyanine Green 蛍光血管造影の有用性とピットフォール
—工学的見地と臨床医学的見地からの考察—

郭 樟 吾 石 井 卓 也 長谷川 譲 阿 部 俊 昭

ICG 蛍光血管造影 (IA) は簡便かつ低侵襲であり, 有用な支援手技と思われる. 従来 IA 中は手術室の暗室化が必要な場合もあり, IA 中の手術操作は危険で手技を中断せざるをえなかった. その中で今回われわれは, 既存の顕微鏡に脱着可能な IA 専用機器を装着し, 手術操作の中断や手術室を暗室化することなく手技を行えた. また, 術者への角膜障害や余剰熱発生の可能性に配慮し, 不要な波長光を排除するフィルターを使用した. しかし一方でピットフォールも経験し, その結果, 術中の脂質濃度が IA の描出度の指標になりうると考えられた. この手技の至適環境を設定するためには, 工学的・臨床医学的な考察とさらなる症例の積み重ねが必要と考えられた.

脳外誌 17 : 865-869, 2008