症 | 例 | 報 | 告 |

新しい顕微鏡システムを用いた indocyanine green 蛍光撮影による クリッピング術中評価

村井保夫 足立好司 額 健太 寺本 明

Evaluation of Aneurysmal Clipping by Advanced Microscope-integrated Intraoperative Indocyanine Green Videoangiography

by

Yasuo Murai, M.D., Koji Adachi, M.D., Kenta Koketsu, M.D., and Akira Teramoto, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Nippon Medical School

OBJECT: The aim of the present study is to assess whether a new technique of surgical microscope-based indocyanine green (ICG) videoangiography (VAG) to assess cortical blood flow is suitable for intraoperative confirmation of successful aneurysm clipping.

CASE REPORT: We used a Carl Zeiss Surgical Microscope OPMI® Pentero INFRARED 800 and FLOW 800 system (Carl Zeiss Co., Tokyo, Japan), in the case of a 61-year-old woman with an unruptured left middle cerebral artery aneurysm. FLOW 800 is a new tool to analyze video data subsequent its acquisition with ICGVAG. Images were excellent and enabled a real-time surgical assessment if the structures of interest were visible to the surgeon's eye under the microscope, including vessels, perforating arteries, or residual aneurysm neck. Blood flow intensity data were revealed relative to alterations in fluorescence intensity.

CONCLUSIONS: ICGVAG and the FLOW 800 system provide simple, reliable, real-time and rapid intraoperative assessment of relative cortical perfusion. This technique may help to improve the quality of neurosurgical procedures.

(Received February 27, 2009; accepted March 30, 2009)

Key words: indocyanine green, aneurysm, surgery, videoangiography, cerebral perfusion
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 18: 839-843, 2009

緒 言

脳血管障害手術における煩雑な術中血管撮影の問題点¹⁾²⁾を解決する一つの方法として、2002年以降、診断用近赤外蛍光化合物である indocyanine green (ICG) による術中 videoangiography (VAG) が報告^{3)6)~15)}されている。われわれは、その本邦初の臨床経験を報告⁹⁾したが、その後、多数の ICG による術中画像の有用性の報告⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾が続いている。数年が経過し、ICG による VAG

(以下、ICGVAG) のさらなる可能性として、従来のビデオ撮影画像での判定に加えて、脳血流の定量評価への応用⁷⁾¹⁵⁾が検討されはじめている。この度、Carl Zeiss 社の開発した OPMI® Pentero INFRARED 800 を用いて撮影した ICGVAG 画像の経時的輝度解析に基づいた蛍光血流相対的評価システムである FLOW 800 を用いて未破裂脳動脈瘤手術を行い、さまざまな知見を得た。その有用性に関して報告する。

日本医科大学脳神経外科／〒113-8603 文京区千駄木 1-1-5 [連絡先: 村井保夫]

Address reprint requests to: Yasuo Murai, M.D., Department of Neurosurgery, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

Fig. 1 Pre-clipping images

- A : Pre-clipping indocyanine green videoangiography image.
 B : Pre-clipping indocyanine green videoangiography image and region of interest.
 C : Time-intensity curve after indocyanine green injection. Each graph number corresponds to that indicated on the ROI.

症例提示

患者：61歳，女性

経過：尿崩症をきたし，原因検索のために行ったMRIでラトケ嚢胞と左中大脳動脈瘤を指摘され，当科紹介。まず経鼻内視鏡的にラトケ嚢胞の手術を行い，その後，左中大脳動脈瘤のクリッピングを行うこととなった。左pterional approachで通常の前頭側頭開頭を行い，Carl Zeiss社手術用顕微鏡OPMI® Penteroの下でシルビウス裂を開放し，中大脳動脈（以下，MCA）のM1からM3の全貌を露出しクリッピングに備えた。

ICGVAG 所見：術中血圧を120/80 mmHg程度の一定に保つことを麻酔科医師に依頼し，動脈瘤頸部の大きさと形状を考慮し脳動脈瘤クリップを用意した。撮影範囲には動脈瘤近傍と周囲脳が入るように倍率，焦点を調節し，周囲の脳保護用綿をも除去した。クリッピングに先立ってまず，controlとする画像を撮影するため，ICG 25

mgを蒸留水5ccに溶解し，左前腕部末梢静脈から2cc静脈注射し，引き続いて生理食塩水10ccでフラッシュした。倍率，焦点，光軸などを変更せずに，術野に吸引管，バイポーラを入れないように留意し，ICGVAGを2分間連続的に撮影した（Fig. 1A）。撮影後のM1，M2，M4，動脈瘤，側頭葉（上側頭回）脳表，前頭葉（下前頭回）脳表に関心領域を設定し（Fig. 1B）経時的輝度変化を観察した（Fig. 1C）。これに引き続いてクリッピングを行い，その後，ドブラで動脈瘤の血流を確認すると，外観上拍動は消失しているようにみえたが，動脈瘤には軽度の血流が残存しているような音が聞こえた。このため，再度，前回と同量のICGを用いてICGVAGを撮影した。動脈瘤のdome，動脈瘤末梢のM2，M4，前頭葉（下前頭回），側頭葉（上側頭回）に関心領域（Fig. 2A）をとった。クリッピング後に再度撮影したICGVAGでは，動脈瘤より末梢のMCAの血管と前頭葉，側頭葉の脳表に関してはクリッピング前の所見と輝度変化はな

Fig. 2 Post-first-clipping images

- A : Post-clipping indocyanine green videoangiography image and region of interest.
 B : Time-intensity curve after indocyanine green injection. Each graph number corresponds to that indicated on the ROI. Red (number 1) curve indicates persistent flow within the aneurysm.

Fig. 3 Post-second-clipping images

- A : Post-second-clipping indocyanine green videoangiography image and region of interest.
 B : Time-intensity curve after indocyanine green injection. Each graph number corresponds to that indicated on the ROI. Green (number 2) and yellow (number 5) curves indicate no flow within the aneurysm.

く、また、動脈瘤頸部残存、狭窄は疑われなかった。しかし、クリッピング後の動脈瘤体部の蛍光を連続的に観察すると、撮影開始後約 80 秒経過したところで ICG が流入している所見が確認され、FLOW 800 の所見でも同様に光量の上昇が確認された (Fig. 2B)。これらの所見から動脈瘤への血流の残存が疑われたため、この動脈瘤を 27 G 針で穿刺すると血流の残存が確認された。このため、頸部クリップをさらに深くかけ直し、動脈瘤裏側を確認すると、石灰化によりクリップが完全に閉塞しきっていないことが判明し、クリップを平行に追加し、動脈瘤が閉塞しているのを確認した。この後、再度 ICG の撮

影を行うと動脈瘤部分が造影されていないのが確認された (Fig. 3)。術後神経学的合併症なく経過され、退院となった。

考 察

ICGVAG を用いた画像診断は、さまざまな分野で臨床応用されており、眼科領域の蛍光眼底検査⁴⁾、循環器外科の領域における血管吻合術後の patency の確認³⁾などに用いられている。脳神経外科領域では 2002 年頃からその臨床的有用性が報告されはじめ^{6)~15)}、特に脳動脈瘤

手術と脳血行再建術後の patency の確認に有用であり、その手技の簡便さと必要な時間の短さ、低侵襲性などが報告されている^{6)~15)}。一方、Mery ら⁸⁾は、クリッピング後の動脈瘤完全閉塞に関して、ICGVAG で false negative の所見を得た 2 症例を報告している。すなわち、ICGVAG の所見では閉塞と判断したが、動脈瘤を一部切開し、動脈瘤頸部が残存し incomplete clipping であった 1 例と、動脈瘤頸部の動脈硬化性変化でのクリップの不完全閉塞であった症例を報告している。この Mery らの報告⁸⁾では、単純な撮影のみで false negative であったとしており、詳細な ICGVAG の撮影時間や、時間経過後の瘤内 ICG 残存の有無について報告されていない。これらの症例に関しても、経時的輝度変化を捉らえることにより、本症例のように incomplete clip であることが確認できた可能性は高いものと思われた。

われわれは以前、ICGVAG の有用性を報告し、将来的な相対的定量評価の臨床応用が俟たれることを指摘⁹⁾したが、FLOW 800 システムは ICG を用いた術中血流評価への流れを示すものである。ICG を用いた脳血流の定量評価に関する報告⁵⁾⁷⁾¹⁶⁾は、以前から散発的に行われている。近赤外線分光測定装置 (NIRS) を用いた経頭蓋的計測法が頭蓋骨の薄い新生児において臨床応用されており、本邦でも Isobe ら⁵⁾が、その有用性を報告している。術中のモニタリングとしては、Woitzik ら¹⁶⁾が重症脳梗塞の外減圧時の脳表血流評価に ICGVAG を用い、その有用性を報告し、脳表血流と maple leaf shaped の虚血巣と penumbra の広がりが見事に捉えられた¹⁶⁾としている。これらは時間当たりの輝度変化を測定したものであり、FLOW 800 で用いているものと類似の方法である。Kuebler ら⁷⁾が 1998 年にその理論と演算法を報告している。FLOW 800 システムでは、ROI の設定は脳表、MCA と同程度の 3 mm 径の血管、1 mm 以下の血管に合わせて 3 種類の大きさが設定されており、それぞれ、その ROI における平均輝度が検出される。Kuebler ら⁷⁾は、時間当たりの輝度変化、すなわち単位時間当たりの最高輝度の 20~80% に変化を cerebral blood flow index (BFI)⁷⁾として計算し、この容量分析により 20% 未満を ischemic core, 20~40% を penumbra, 40% 以上を oligemia と定義している。Woitzik ら¹⁶⁾は、その有用性を述べる一方で可視化できるのは脳表の血流に限定され、また相対値であることに留意すべきであると述べている。一方、われわれの症例において動脈瘤への流入血流の残存が輝度変化として捉えられたことは、経時的変化を計測することの新たな優位性を物語ると考えている。本症例においては、脳表と動脈瘤の末梢血管の輝度はクリップ前後に変

化は生じなかった。これらの所見は動脈瘤クリッピング後に親血管狭窄による動脈瘤末梢血管の血流不全がないことを示唆しているものと思われる。脳動脈瘤クリッピング術では、クリッピング前後に必要な情報²⁾⁶⁾¹¹⁾として、①動脈瘤が完全閉塞しているか、②動脈瘤頸部残存はないか、③クリッピングにより親血管の閉塞、狭窄はないか、そして親血管閉塞による末梢血流不全はないかの確認が挙げられる。本症例では、前頭葉と側頭葉の輝度の相違がクリッピング前後に出現していないという陰性所見として確認されたのみであったが、これもクリッピングにおいては有意義な所見と思われる。また、本症例のドプラ検査では、動脈瘤の大きさが比較的小さいことから、親動脈と完全に分離したドプラ検査が不可能であった。そのため動脈瘤のみでなく、親血管の血流を同時に検出してしまう可能性のある¹⁾ドプラ検査では、動脈瘤が完全閉塞しているかを確認することが不可能であった。このような場合にも FLOW 800 では動脈瘤の不完全閉塞が確認されたことから、その優位性が示されたのではと考えている。従来の ICGVAG の撮影と比して、FLOW 800 を用いたシステムの特徴としては、経時的連続的撮影が不可欠なため撮影中に撮影範囲、焦点、倍率、光量、光軸の方向の変更をすることが不可能なことが挙げられる。すなわち、撮影開始前に、血流の検索を意図する範囲を顕微鏡の視野に入れ、光線を遮るものを徹底的に除去しておく必要があり、また術野の吸引などの操作も不可能（持続吸引管では可能）である。そのため、例えば、クリップをした後、ICGVAG を用いて動脈瘤頸部の残存を顕微鏡の光軸、倍率、焦点を変えながら観察することと、FLOW 800 システムでの輝度評価を同時に撮影することは不可能である。

結 語

今回の結果から、Carl Zeiss 社 OPMI® Pentero INFRA-RED 800 と FLOW 800 システムを用いて簡便、安全、短時間に相対的経時的輝度評価を行うことが可能であった。今後、より多くの症例の蓄積と data の解析が進むにつれて、より応用範囲が広がっていくものと思われ、吻合血管の選択、血流の多い脳腫瘍の残存の確認、動脈瘤血流の残存の確認などに臨床応用できるのではと考えている。

謝 辞：本稿作成にあたり、ご協力いただいた沢村恵子様をはじめ、Carl Zeiss Meditec Co., Ltd の関係各位に心より深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Akdemir H, Oktem IS, Tucer B, Menkü A, Başaslan K, Günaldi O: Intraoperative microvascular Doppler sonography in aneurysm surgery. *Minim Invasive Neurosurg* **49**: 312-316, 2006.
- 2) Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ: Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* **96**: 988-992, 2002.
- 3) Desai ND, Miwa S, Kodama D, Cohen G, Pelletier MP, Cohen EA, Christakis GT, Goldman BS, Fremes SE: A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* **133**: 592-593, 2007.
- 4) Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Krupsky S, Orlock DA, Puliafito CA: Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology* **101**: 529-533, 1994.
- 5) Isobe K, Kusaka T, Nagano K, Okubo K, Yasuda S, Kondo M, Itoh S, Onishi S: Functional imaging of the brain in sedated newborn infants using near infrared topography during passive knee movement. *Neurosci Lett* **299**: 221-224, 2001.
- 6) 郭 樟吾, 石井卓也, 長谷川譲, 阿部俊昭: 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一. 脳外誌 **17**: 865-869, 2008.
- 7) Kuebler WM, Sckell A, Habler O, Kleen M, Kuhnle GE, Welte M, Messmer K, Goetz AE: Noninvasive measurement of regional cerebral blood flow by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. *J Cereb Blood Flow Metab* **18**: 445-56, 1998.
- 8) Mery FJ, Amin-Hanjani S, Charbel FT: Is an angiographically obliterated aneurysm always secure? *Neurosurgery* **62**: 979-982, 2008.
- 9) 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.
- 10) Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V: Near-infrared indocyanine green video angiography: A new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery* **52**: 132-139, 2003.
- 11) Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FP, 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) Roberts I, Fallon P, Kirkham FJ, Lloyd-Thomas A, Cooper C, Maynard R, Elliot M, Edwards AD: Estimation of cerebral blood flow with near infrared spectroscopy and indocyanine green. *Lancet* **342**: 1425, 1993.
- 13) 高木康志, 菊田健一郎, 橋本信夫: 脳血管外科領域における近赤外線インドシアニンググリーンビデオ血管撮影. *Clinical Neuroscience* **26**: 1284-1285, 2008.
- 14) 高島伸之介, 村井保夫, 廣中浩平, 足立好司, 寺本 明: Indocyanine green を用いた術中蛍光血管撮影. 脳卒中の外科 **37**: 277-232, 2009.
- 15) 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.
- 16) Woitzik J, Peña-Tapia PG, Schneider UC, Vajkoczy P, Thomé C: Cortical perfusion measurement by indocyanine-green videoangiography in patients undergoing hemispherectomy for malignant stroke. *Stroke* **37**: 1549-1551, 2006.

要 旨

新しい顕微鏡システムを用いた indocyanine green 蛍光撮影によるクリッピング術中評価

村井 保夫 足立 好司 瀬藤 健太 寺本 明

Indocyanine green を用いた術中蛍光血管撮影の新たな利用法として, 経時的輝度変化測定の有効性を報告する. 症例は 61 歳女性, 未破裂中大脳動脈瘤の症例. 通常の前頭側頭開頭を行い, Carl Zeiss 社製顕微鏡 OPMI® Pentero の INFRARED 800 と FLOW 800 システムを用いて, 動脈瘤の残存血流, 末梢血管, 末梢血管領域の脳表の輝度を観察した. 脳表, 動脈瘤の単位時間当たりの輝度変化を相対的かつ経時的に評価することにより, 正常な脳表血流と動脈瘤の不完全閉塞による血流残存が明瞭に評価された. OPMI® Pentero の INFRARED 800 と FLOW 800 システムは, 簡便な相対的経時的輝度変化評価法としてきわめて有用と思われた.

脳外誌 **18**: 839-843, 2009