

氏 名	橋本 幸治
博士の専攻分野の名称	博 士（医 学）
学 位 記 番 号	医工農博乙 第7号
学 位 授 与 年 月 日	令和2年3月19日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
専 攻 名	博士課程医学専攻
学 位 論 文 題 名	Efficacy of endoscopic fluorescein video angiography in aneurysm surgery — Novel and innovative assessment of vascular blood flow in the dead angles of the microscope (脳動脈瘤手術における内視鏡下フルオレセイン蛍光血管造影の有用性：顕微鏡死角での新規血流観察法)
論 文 審 査 委 員	委員長 教授 松川 隆 委 員 准教授 松原 寛知 委 員 講 師 松岡 伴和

## 学位論文内容の要旨

OBJECTIVE: In surgery for intracranial aneurysm, it is essential to confirm aneurysmal obliteration and the patency of parent and perforating arteries. Recently, intraoperative fluorescence video angiography has been widely adopted for this purpose. However, the observation field of this procedure is limited to the microscopic view, and it is difficult to visualize blood flow obscured by the skull base anatomy, parent arteries, and aneurysm. Consequently, the endoscope has been adopted for microsurgery to enable visualization of cerebral blood vessels in the dead angle areas of the microscope, but the endoscope cannot itself reveal real-time blood flow through the vessel walls. To overcome this problem, we adapted endoscopic indocyanine green (ICG) video angiography for cerebrovascular surgery and reported its efficacy for aneurysm surgery. However, this system and another commercial ICG endoscope system currently available require a diameter exceeding 4.0 mm to gain sufficient fluorescence, which makes it difficult to bring the endoscope into an appropriate position within the limited space available between eloquent areas. In this study, we developed a small-caliber endoscopic video angiography system employing sodium fluorescein, applied this innovative method to aneurysm surgery, and demonstrated its efficacy in this area for the first time.

**METHODS:** Between February 2013 and June 2015, patients of consecutive cases of cerebral aneurysm treated with clipping performed with an endoscopic video angiography system employing sodium fluorescein were enrolled in this prospective study. The craniotomy and subarachnoid dissection were performed in the usual manner. After the aneurysm neck and sac were exposed, the endoscope was manually introduced with the aid of the microscope to reveal the area behind the parent arteries and aneurysms and was fixed in place with a holding system. Two types of rigid endoscopes with outer diameters of 4.0 mm and 2.7 mm were used with 30° angled lenses. Both microscopic fluorescence angiography and endoscopic fluorescein video angiography were performed before and after clip placement. The findings obtained with endoscopic fluorescein video angiography regarding aneurysms and perforators were compared with those of microscopic fluorescence video angiography and endoscopic imaging without fluorescein video angiography.

**RESULTS:** Eighteen patients with 18 cerebral aneurysms were enrolled in this study. The subjects were 1 male and 17 female patients ranging from 37 to 78 (mean 63) years of age. Endoscopic fluorescein video angiography provided bright fluorescence imaging even with a 2.7-mm-diameter endoscope and clearly revealed blood flow within the vessels in the dead angle areas of the microscope in all 18 aneurysms. Consequently, it revealed information about aneurysmal occlusion and perforator patency in 15 aneurysms (83.3%) that was not obtainable with microscopic fluorescence video angiography. Furthermore, only endoscopic video angiography detected the incomplete clipping in 2 aneurysms and the occlusion of the perforating branches in 3 aneurysms, which led to the reapplication of clips in 2 aneurysms.

**DISCUSSION:** We have developed an endoscopic video angiography system employing sodium fluorescein, a strong fluorescence dye, and have demonstrated for the first time that this innovative system provides clear and bright fluorescence imaging of the blood flow hidden in the dead angle areas of the microscope. The efficacy of endoscopic ICG video angiography with commercially available endoscopes for aneurysm surgery has been reported previously. However, to ensure sufficient fluorescence, endoscopes used for ICG video angiography must exceed 4.0 mm in diameter. Therefore, it can be difficult to avoid neural and vascular injuries when inserting the endoscope into the appropriate location in the narrow skull base area. In contrast, fluorescein video angiography can be performed with a 2.7-mm-diameter endoscope, which was safely and adequately employed in all cases.

Although the quality of the fluorescence images from a 2.7-mm endoscope is not as good as that from a 4.0-mm-diameter endoscope, it is sufficiently clear to confirm blood flow in aneurysm surgery. Moreover, the 2.7-mm-diameter endoscope can be used for simultaneous monitoring with a microscope and endoscope more often than is possible with the 4.0-mm-diameter one.

CONCLUSION: The innovative endoscopic fluorescein video angiography system we developed features a small-caliber endoscope and bright fluorescence images. Because it reveals blood flow in the dead angle areas of the microscope, this novel system could contribute to the safety and long-term effectiveness of aneurysm surgery even in a narrow operative field.

## 論文審査結果の要旨

### 1. 学位論文研究テーマの学術的意義

くも膜下出血は日本人に多い病態であり、年間人口 10 万に対し 20 人に発症するといわれている。原因の 85%は脳動脈瘤の破裂により、約 40%の症例は重度後遺障害もしくは死亡し、予後不良の疾患である。くも膜下出血の予防や脳動脈瘤破裂後の再出血の防止のために施行される脳動脈瘤クリッピング術において、動脈瘤の不完全閉塞による再破裂や周囲血管の閉塞による脳梗塞の合併が問題となる。近年、動脈瘤や周囲血管の血流確認のために、顕微鏡下蛍光血管造影が広く使用されているが、顕微鏡死角の血流を確認できない欠点を有する。この死角血流の確認に内視鏡下 ICG (Indocyanine green) 血管造影が有用であることが報告されているが、ICG の蛍光量が弱いため、4.0mm 口径の太径内視鏡を要し、狭いスペースへの挿入が困難である。本研究は、強力な蛍光色素であるフルオレセインを用いた内視鏡下蛍光血管造影の開発により、脳動脈瘤クリッピング術におけるその有用性を検討すると共に、細径 (2.7mm) 内視鏡での観察の可能性を検証することを目的としている。

### 2. 学位論文および研究の争点、問題点、疑問点、新しい視点等

対象は、2013 年 2 月～2015 年 6 月の期間に、内視鏡下フルオレセイン血管造影を施行した 18 例 18 動脈瘤であり、9 例で口径 4.0mm、9 例で 2.7mm の内視鏡が使用された。今回の研究結果として、全例で、内視鏡の挿入、および内視鏡下フルオレセイン血管造影により顕微鏡死角の観察が可能で、細径の 2.7mm 内視鏡でも、全例で明瞭な蛍光像が得られ、手技に関連する合併症や術後虚血性神経症状を認めなかった。内視鏡下フルオレセイン血管造影により、顕微鏡下蛍光血管造影で確認できなかった死角部位での情報が、18 例中 15 例 83.3%で得られ、動脈瘤の不完全閉塞 2 例、頸部残存 3 例および穿通枝閉塞 3 例が検出された。それぞれ 2 例、1 例および 2 例で、追加処置が行われ、顕微鏡下蛍光血管造影との組み合わせにより、安全で確実な手術施行に寄与する可能性がある。また、内視鏡の挿入可能であった割合は、自験例より 4.0mm の ICG 内視鏡において 69%と報告され、2.7mm 内視鏡も選択できるフルオレセイン内視鏡は挿入の容易性が示唆された。

しかし、本研究の限界点として、術中穿通枝が温存されていたにも関わらず、無症候性の穿通枝閉塞が 1 例 5.6%に認められた。原因として、手術手技による血管解離や内膜損傷による遅発性の穿通枝閉

塞の可能性があり、現状では、術中の遅発性穿通枝閉塞の検出は不可能で、今後の新しいモニタリング技術の開発が課題である。

### 3. 実験およびデータの信頼性

本研究において、研究のデザインや患者選択、手術手技、内視鏡下フルオレセイン血管造影による新規の情報とその有用性、手技による合併症、術後の放射線学的所見との比較など、明確に記載されており、これらの研究データの信頼性は十分であると判断した。

### 4. 学位論文の改善点等

今回提出された論文は、内容も様式も学位論文として全く問題が無く、改善点は無いと判断した。