

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：29-28

課題名：診察指装着型オキシメータを用いた組織酸素飽和度による症候性未熟児動脈管開存症の評価の検討

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター
(所属・職名) 周産期・母性診療センター 新生児科 診療部長 伊藤裕司

(研究成果の要約)

診察指装着型局所組織オキシメータ (toccare™) と従来型局所組織オキシメータ (INVOS™) とを同時に測定し、両測定法の相関性を比較検討し、診察指装着型局所組織オキシメータ (toccare™) の臨床応用の妥当性について検討した。当センターNICUに入院した先天性心疾患の5新生児症例を対象に測定を行った。頭部については、INVOS™による測定値 (rSO2) と toccare™による測定値 (srSO2) 95 対の測定値を用い、腹部においては、143 対の測定値を用いて解析した。頭部、腹部いずれにおいても、rSO2 と srSO2 とは有意な正の相関を示した。srSO2 による rSO2 の推定式は、頭部： $rSO2 = -14.0 + 1.35 * srSO2$ 、腹部： $rSO2 = -31.8 + 1.55 * srSO2$ であり、これらの式により推定可能と思われた。また、1000g 未満の超低出生体重児に対して、toccare™ と INVOS™ での局所組織酸素飽和度を比較し、INVOS™ では測定不可能な体格の小さい児においても、toccare™ では局所組織酸素飽和度の測定が可能であることを確認した。

また、本研究では、先天性心疾患新生児での体組織低灌流状態の評価に於ける皮膚接着型オキシメータ (INVOS™) で測定した rSO2 の有用性について検討した。当センターNICUに入院した先天性心疾患新生児 74 例の検討では、血清乳酸値の上昇 (>4.0 mmol/L) と rSO2 最低値 (頭部 rSO2 最低値 < 53%、腹部 rSO2 最低値 < 47%) が有意な関連性を示した。今後、超低出生体重児における toccare™ による測定値 (srSO2) においても同様の検討が必要と思われた。

1. 研究目的

局所組織酸素飽和度 (regional tissue oxygen saturation, rSO2) は、新生児において、循環供給量、酸素消費量を評価していく上で有用なモニターとして、臨床応用されてきている。従来型局所組織酸素飽和度測定器 (従来型局所組織オキシメータ) である INVOS™ を用いての rSO2 の測定では、プローブが大きく、皮膚への侵襲度が高く、かつ、広範囲の装着面積を要するため、体の小さい早産・低出生体重児では、使用が困難である。一方、診察指装着型局所組織酸素飽和度測定器 (診察指装着型局所組織オキシメータ) である toccare™ を用いての浅表部組織酸素飽和度 (superficial regional tissue oxygen saturation, srSO2) の測定は、プローブを皮膚に間欠的に数秒間接触させるだけで測定可能であり、皮膚への侵襲性が低く、早産・低出生体重児における局所組織酸素飽和度の間欠的モニタリン

グ方法として、利用できる可能性がある。しかしながら、toccare™ を実際に早産・低出生体重児に使用した報告は少なく、その特性や利用価値については、十分に評価されていない。

そこで、本研究では、診察指装着型局所組織オキシメータ (toccare™) と従来型局所組織オキシメータ (INVOS™) とを同時に測定し、両測定法の相関性を比較検討し、診察指装着型局所組織オキシメータ (toccare™) の臨床応用の妥当性について検討することを目的とした。

さらに、体重が 1000g 未満の早産・超低出生体重児において、toccare™ による測定が可能であるかを検証することを目標とした。

また、rSO2 の臨床利用として、先天性心疾患の新生児での肺血流量増加に伴う体組織低灌流状態の評価における rSO2 の有用性について、先天性心疾患の正期産新生児を対象に後方視的に検討した。

2. 研究組織

研究者 所属施設
伊藤裕司 国立成育医療研究センター
塚本桂子 国立成育医療研究センター

3. 研究成果

3年間の研究は、以下の3課題についての検討を行った。

(1) toccare™で測定した rS02(浅表部組織酸素飽和度 superficial regional S02; 以下 srS02)の値と同時に持続モニタリングしていた INVOS™での rS02 の値との相関性を検討した。

対象は、出生体重 2100g~3200g、在胎週数 37 週~39 週の 5 症例で、持続モニタリングした INVOS™による rS02 の値と、同時に測定した toccare™による srS02 の値との関連性を検討した。5 症例で、頭部での測定値に関しては 95 対のデータを、腹部での測定値に関して 143 対のデータを使用して検討した。rS02 と srS02 とは、良好な一次線形の正の相関を示した(頭部に関しては、 $r^2=0.35(p<0.0001)$ 、腹部に関しては、 $r^2=0.30(p<0.0001)$)。toccare™の測定値からの INVOS の推測値の予測式は、頭部に関しては、 $rS02=srS02 \times 1.35-14.0$ 、腹部に関しては、 $rS02=srS02 \times 1.55-31.8$ であるという結果が得られた。本結果により、新生児において toccare™を使用した場合の、INVOS™測定値への補正式が得られ、今後、toccare™を新生児医療現場で臨床使用していくにあたっての重要な知見が得られた。

(2) 体重が 1000g 未満の早産・超低出生体重児に対して、toccare™による srS02 の測定を行い、同時測定した INVOS™による rS02 の値と比較し、超早産・超低出生体重児において、INVOS™と toccare™のそれぞれの測定可能性について検討した。

症例は、在胎 29 週 6 日、出生体重 790 g の早産・超低出生体重児で、肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損症を合併しており、肺血流量の調節のために、PGE1 製剤の投与と動脈管絞扼術を施行した。INVOS™と toccare™による同時測定を行った。頭部については、toccare™、INVOS™ともに、比較的安定した測定値が得られたが、腹部に関しては、

toccare™では 50%前後に安定した測定値を示したが、INVOS™では、10~40%台の範囲の値かあるいは 50~70%の範囲の値をランダムに示し、ばらつきが非常に大きく、値が安定せず、信憑性のないデータしか得られなかった。超低出生体重児での組織酸素飽和度の測定に関しては、特に INVOS™では測定困難な腹部においても、toccare™では測定可能であることが示された。

(3) 先天性心疾患の新生児での肺血流量増加に伴う体組織低灌流状態の評価における rS02 の有用性について以下の 2 つの研究を行い検討した。

[A] 肺動脈絞扼術を要した先天性心疾患の新生児での rS02 の有用性の検討

[目的]組織酸素飽和度(rS02)測定機器として使用している皮膚装着型オキシメータ(INVOS™)を使用して、血流増加をきたす先天性心疾患児の管理における rS02 測定の有用性について検討した。

[方法]2014 年 5 月から 2017 年 1 月に当センターNICUに入院し、rS02 モニタリングを行った新生児で、在胎 37 週以上で出生し経過中に肺血流増加をきたし肺動脈絞扼術(PA banding)を行った先天性心疾患の症例を対象に、その臨床経過と rS02 測定値を後方視的に検討した。

[結果] 対象は先天性心疾患 21 症例で検討した。頭部 rS02、腹部 rS02 いずれにおいても、測定開始時に比して、Lac 上昇時、PA banding 直前で、有意に低下していた。また、PA banding までの頭部 rS02 最低値あるいは腹部 rS02 最低値は、測定開始時に比して有意に低値であった。Lac 上昇を推察する有意なカットオフ値は頭部 rS02 < 56%、腹部 rS02 < 55%であり、高い陰性的中率を示した。

[考察] rS02 は、肺血流増加をきたす先天性心疾患の児での組織の低灌流を検出するのに有用であり、このような新生児の管理においては、rS02 モニタリングは有用だと思われる。

[B] 先天性心疾患の新生児の臨床症状と rS02 との関連性に関する検討

[目的]組織酸素飽和度(rS02)測定機器とし

すでに当センターで導入されている皮膚装着型オキシメータ (INVOS™) を使用して、病的新生児の管理における rSO₂ 測定の有用性について検討した。

[方法] 2015年1月から2017年12月に当センターNICUに入院し、rSO₂ モニタリングを行った新生児を対象に、その臨床経過と rSO₂ 測定値を後方視的に検討した。

[結果] 期間中に当センターNICUで管理し、rSO₂ モニタリングを行った症例 (極低出生体重児以外) は74例であった。症例毎の臨床経過の検討からは、頭部 rSO₂、腹部 rSO₂ の低下は、肺血流増加を示唆する臨床症状である多呼吸の出現とほぼ並行して認められることが判明した。頭部 rSO₂ の術前24時間あるいは48時間での最低値は、Lac 上昇群が Lac 非上昇群に比して、有意に低値であった。また、同様に、腹部 rSO₂ の術前24時間あるいは48時間での最低値は、Lac 上昇群が Lac 非上昇群に比して、有意に低値であった。Lac 上昇を推測するカットオフ値は、術前24時間あるいは48時間での頭部 rSO₂ の最低値<53%、あるいは、腹部 rSO₂ の最低値<47%であった。これらのカットオフ値は Lac 上昇と有意な関連性を示し、それぞれ高い陰性的中率を示した。肺血流動脈管依存性心疾患が、体血流動脈管依存性心疾患に比して、頭部 rSO₂ が低下しやすい傾向にあった。また、腹部 rSO₂ が頭部 rSO₂ よりも低下しやすい傾向にあった。窒素吸入療法を必要とするような重症例では、腹部の rSO₂ が低下しやすい傾向にあった。

[考察] rSO₂ は、肺血流増加をきたす先天性心疾患の児での組織の低灌流を検出することができ、rSO₂ モニタリングはこのような新生児の管理において有用だと思われた。その際の rSO₂ モニタリングの管理閾値は、頭部 rSO₂<50%、あるいは、腹部 rSO₂<45% とすることは妥当であると思われた。

以上2つの研究により、新生児において、体組織低灌流状態の評価に rSO₂ (皮膚装着型オキシメータ INVOS™) が有用であることが証明できた。今後、超低出生体重児における toccare™ による測定値 (srSO₂) においても同様の検討が必要と思われた。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究で使用する toccare™ は医療機器として認められている。現在、主に子宮内での胎児の状態把握に用いられているほか、正期産新生児においても使用されており、大きな問題は見られていない。早産児においても通常のバイタル測定と同様に児への負担を最小限にして検査が行えることが予想される。よって児への不利益や危険性は少ないと考えられる。研究開始に先立って倫理委員会への研究申請を行い、承認後には、人を対象とする医学研究に関する倫理指針を遵守し、参加者への説明と同意のもとこれを行うこととする。