

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
—病的新生児管理における組織酸素飽和度 (rSO₂) の有用性の検討—

研究分担者 伊藤 裕司 国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター 新生児科
副周産期・母性診療センター長、新生児科医長

研究成果の要約

[目的] 本研究の目的は未熟児動脈管開存症における診察指装着型オキシメータ (toccare™) の有用性を検討することであるが、それに先立ち、本年度は、組織酸素飽和度 (rSO₂) 測定機器としてすでに当センターで導入されている皮膚接着型オキシメータ (INVOS™) を使用して、研究初年度の本年は、病的新生児、特に先天性心疾患児の管理における rSO₂ モニタリングの NICU での現状と、組織灌流状態を評価する目的で rSO₂ モニタリングを使用した場合の、管理基準 (管理目標値) を決定し、その有用性および課題について検討した。

[方法] 2014 年 5 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病的新生児を対象に、その臨床経過と rSO₂ 測定値を後方視的に検討し、rSO₂ モニタリングの現状の把握と先天性心疾患児の管理におけるその有用性に関して、2 つの分担研究を行った。

[結果] 期間中に当センター NICU で管理し、rSO₂ モニタリングを行い研究対象とした症例は 74 例+21 例であった。2 つの分担研究は、その研究期間や対象疾患の範囲が微妙に異なるが、結果を統合すると、以下の点が成果として得られた。

[1] rSO₂ モニタリングは、すでに新生児医療の臨床現場で多くの先天性心疾患児の管理において、組織灌流状態を評価する目的で使用されているという実態が判明した。[2] rSO₂ は肺血流増加により組織低灌流で生じる臨床所見、特に呼吸数の増加や血清乳酸値の上昇と平行して低下する事が判明した。ただし、組織低灌流の症状の一つである尿量低下とは有意な関連性を示さなかった。[3] 血清乳酸値上昇 (Lac > 4.0 mmol/L) を推測する rSO₂ は、4 時間平均値で頭部 rSO₂ < 56%、腹部 rSO₂ < 55% であり、24 時間あるいは 48 時間の最低値では、頭部 rSO₂ 最低値 < 53%、腹部 rSO₂ 最低値 < 47% であった。これらは、いずれも有意に乳酸値上昇と関連性を示しており、高い陰性的中率を示していた。[4] 肺血流増加による組織低灌流を予測するための rSO₂ の管理基準値を、頭部 rSO₂ < 50%、腹部 rSO₂ < 45% とすることは妥当と思われた。[5] 新生児においては、体血流量が低下しても脳血流が auto-regulation 機構によって維持されるために、頭部 rSO₂ が腹部 rSO₂ よりも高値を示すことがあり、

一方、腹部臓器は低灌流状態に陥りやすく、腹部 rSO₂ は早期に低下する傾向を認めた。

[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る。

1. 研究目的

近年、近赤外分光法を用いた局所組織酸素飽和度 (regional tissue oxygen saturation, rSO₂) が、局所組織の血流量および酸素供給量/酸素消費量を評価する目的で使用され始めており、徐々にその有用性が示されつつある。特に、成人、小児の心臓血管外科手術の術前、術中、術後管理において、rSO₂ を用いて局所組織の血流量や酸素供給量を評価しながらの管理方法について、様々な報告がされてきている。しかしながら、新生児における使用の報告はまだ少なく、その有用性についてはまだ十分に検討されているとは言えない。

一方、新生児の先天性心疾患においては、肺血流量の増加による体組織の血流低下、酸素供給量の低下のために、急激に循環不全状態に至り予後が悪化することも臨床現場ではよく経験され、これを予防するための組織酸素供給量の観点からの評価と管理方法の確立が望まれるところである。特に、新生児においては、脳血流の auto-regulation 機構により脳血流は保持されるが、腹部臓器特に腸管血流は犠牲になり急激な低灌流状態に陥りやすく、壊死性腸炎などに至りやすい。そのような新生児の特徴から、腹部臓器の灌流状態の把握は非常に重要となる。

本研究の最終目的は、病的新生児における診察指装着型オキシメータ (toccare™) の有用性を検討することであるが、それに先立

ち、本年度は、組織酸素飽和度 (rSO₂) 測定機器として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 (INVOST™) を使用して、検討を開始した。研究初年度の本年は、病的新生児、特に先天性心疾患児の管理における rSO₂ モニタリングの NICU での現状と、組織灌流状態を評価する目的で rSO₂ モニタリングを使用した場合の、管理基準 (管理目標値) を決定し、その有用性および課題について検討した。

2. 研究組織

主任研究者：

伊藤裕司 (国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター新生児科 副センター長・医長)

分担研究者：

藤野修平 (東京都立小児総合医療センター 神経内科 フェロー)

研究協力者：

塚本桂子 (国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター新生児科 医員)

3. 研究成果

本年度は、以下の2つの分担研究を行い、組織酸素飽和度 (rSO₂) を用いて組織灌流状態を評価していく上での管理基準値を、主に、正期産児で体重が 1500g 以上の先天性心疾

患の児での rSO₂ モニタリングのデータを後方視的に解析することで、算出した。

[分担研究 1.] (伊藤裕司、塚本桂子)
病的な新生児における診察指装着型オキシメータ (toccare™) の有用性・安全性の検討
—先天性心疾患児の管理における組織酸素飽和度 (rSO₂) の有用性の検討—

[目的] 未熟児動脈管開存症における診察指装着型オキシメータ (toccare™) の有用性を検討することであるが、それに先立ち、本年度は、組織酸素飽和度 (rSO₂) 測定機器として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、病的な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。窒素吸入量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。

[分担研究 2.] (藤野修平)

未熟児動脈管開存症における診察指装着型オキシメータ (toccare™) の有用性・安全性の検討

—肺血流増加をきたす先天性心疾患の管理における組織酸素飽和度 (rSO₂) の有用性の検討—

[目的] 未熟児動脈管開存症における診察指装着型オキシメータ (toccare™) の有用性を検討することであるが、それに先立ち、本年度は、組織酸素飽和度 (rSO₂) 測定機器として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、血流増加をきたす先天性心疾患児の管理における rSO₂ 測定の有用性について検討した。

[方法] 2014 年 5 月から 2017 年 1 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 rSO₂ 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 rSO₂、腹部 rSO₂ 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 rSO₂ 最低値あるいは腹部 rSO₂ 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 rSO₂<56%、腹部 rSO₂<55%であり、高い陰性的中率を示した。

[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のに有用であり、このような新生児の管理においては、rSO₂ モニタリングは有用だと思われる。

この2つの分担研究は、その研究期間や対象疾患の範囲が微妙に異なるが、結果を統合すると、以下の点が成果として得られた。

1) rSO₂ モニタリングは、すでに新生児医療の臨床現場で多くの先天性心疾患の児の管理において、組織灌流状態を評価する目的で使用されているという実態が判明した。

2) rSO₂ は肺血流増加により組織低灌流で生じる臨床所見、特に呼吸数の増加や血清乳酸値の上昇と平行して低下する事が判明した。ただし、組織低灌流の症状の一つである尿量低下とは有意な関連性を示さなかった。

3) 血清乳酸値上昇(Lac>4.0 mmol/L)を推測する rSO₂ は、4時間平均値で頭部 rSO₂<56%、腹部 rSO₂<55%であり、24時間あるいは48時間の最低値では、頭部 rSO₂ 最低値<53%、腹部 rSO₂ 最低値<47%であった。これらは、いずれも有意に乳酸値上昇と関連性を示しており、高い陰性的中率を示していた。

4) 肺血流増加による組織低灌流を予測するための rSO₂ の管理基準値を、頭部 rSO₂<

50%、腹部 rSO₂<45% とすることは妥当と思われた。

5) 新生児においては、体血流量が低下しても脳血流が auto-regulation 機構によって維持されるために、頭部 rSO₂ が腹部 rSO₂ よりも高値を示すことがあり、一方、腹部臓器は低灌流状態に陥りやすく、腹部 rSO₂ は早期に低下する傾向を認めた。

今回の研究は、対象が正期産児かつ出生体重が1500g以上の児であるため、今回のこの結果を早産・低出生体重児にも同じように当てはめられるかは、次年度以降に十分に検討することが必要である。また、今回使用した皮膚接着型オキシメータである INVOS™と診察指装着型オキシメータである toccare™とは測定する rSO₂ の皮膚からの深度や範囲が異なるため、測定器の特性等についての検討も合わせて必要になると思われる。

4. 研究内容の倫理面への配慮

今回の研究で用いた組織酸素飽和度(rSO₂)測定器(INVOS™)は、医療機器としてすでに認可されており、臨床現場では通常診療として使用されている。使用に際しては、通常の臨床的適応に従って使用しており、通常診療の一つとして行った診療情報を、後方視的に収集・解析した研究であり、倫理的問題はないと考える。また、研究結果の公表においては、個人を特定できる情報を削除した情報のみを公表しており、倫理的問題は無いと考える。