

Near-infrared spectroscopyと体外循環中の脳酸素代謝モニタリング

横浜市立大学医学部外科学
高梨 吉則

最初に、多数の症例を経験する日本国内の施設から報告された本論文の著者らに敬意を表するとともに、本論文に対してEditorial Commentを述べる機会をくださった日本小児循環器学会雑誌編集委員会に対して謝意を表する。

近赤外分光 (near-infrared spectroscopy, 以下NIRS) を利用した頭部の酸素代謝モニタリングは1977年にJobsisが発表した装置¹⁾が最初のものである。commercially availableな装置は1987年にヨーロッパで発売された浜松ホトニクス社のNIR-1000が嚆矢とされる²⁾。

測定原理は以下のようなものである。

照射プローブからレーザー光を照射し、数cm離れた場所に置かれた検出プローブにより組織を通過してきた微弱な光を検出する。

波長の異なる複数のレーザー光を照射し、検出されたレーザー光の光量変化分から濃度変化が計算される。

酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンはレーザー光吸収スペクトラムが異なる性質を利用して、それぞれに固有のアルゴリズムから濃度変化を表示する。

現在主に使用されている装置は、本論文で使用されたNIRO-300 (Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan) と INVOS-5100 (Mallinckrodt Europe, Hertogenbosch, the Netherlands) の2種類である。注意すべきことは、NIRO-300を用いた論文中のTOI (Tissue Oxygenation Index, %) と INVOS-5100を用いた論文中のrSO₂ (regional cerebral oxygenation saturation, %) とは同列に論じられないことである^{3,4)}。そのため、NIRS関連の論文を参照する際には、TOIとrSO₂とは直接は比較できないと考えるほうが安全である。TOIについてはWeb上で詳細なデータが公表されている (NIRO-NEWS: 浜松ホトニクス製品情報: http://www.hpk.co.jp/jpn/products/SYS/N_newsJ.htm)。

欧米では、伝統的に複雑心奇形に対する開心術の際に無血視野を得る目的で、circulatory arrestを補助手段として用いてきた。このため、circulatory arrestが術後の中枢神経系合併症あるいは高次脳機能障害に与える影響についての研究が多い。これらの研究の結果、最近ではcirculatory arrestを行わずにlow flow strategyを採用する施設が多いようである (日本ではもともと新生児・乳児開心術においてもcirculatory arrestを補助手段として採用している施設は、開心術黎明期を除いては、ほとんどない)。

一方、血液希釈がこれらに及ぼす影響についてはほとんど解明されていないのが実状である。体外循環中最低Hct値21.5%の群のほうが同値27.8%の群に比較して遠隔期の神経学的発達に有意に問題が多い、という2003年にBoston Children's Hospitalから報告された論文は衝撃を与えた⁵⁾。対象症例はcirculatory arrest例を含むので直ちにこの結果を外挿することは賢明ではないとしても、日本で最近施設によっては積極的に行われている乳児無輸血開心術では体外循環中の最低Hct値は時として15%を下回っている⁶⁾。また、Loma Linda Universityでは4カ月未満乳児心移植症例において、straight dilutionを行い低体温中のHct値は5 ± 5%であり、加温中に輸血を行って徐々にHct値を上昇させたと報告している⁷⁾。

われわれが一番知りたいことは脳酸素代謝から見た安全限界である。この点で全血液中の血球成分の割合でしかないHct値は安全限界の指標として不十分であることは承知していたが、ほかに体外循環中にほぼリアルタイムで知ることのできる指標が存在しなかった。これまでのようにHct値のみから推測した場合には、安全限界 (この場合には最低Hct値しかモニタリングできる指標が存在しないが) は症例により異なる可能性があってもそれを知ることは不可能であった。一方、NIRSモニタリングを使用することにより、安全限界を症例ごとにリアルタイムに設定できる可能性が示唆された。例えば本論文Fig. 3からは (通常組織の酸素化が最も低下する加温時のTOIを45~50%以上に維持できるのであれば、無輸血を継続する際の論理的根拠となる) が示唆される。逆に加温時のTOIが無輸血では40%以下と推測される場合には輸血を開始すべきであろう。さらには、同じHct値の場合でも中等度低体温 (直腸温26~28°C)、軽度低体温 (直腸温30~32°C)、微温低体温 (tepid hypothermia, 直腸温33~34°C) それぞれで当然異なる組織酸素飽和度を、TOIを指標とすることにより比較することが可能となるかもしれない。

体外循環中の脳酸素代謝をNIRSにより解析したstudyに対する批判として以下のものがある。近赤外光は、骨成分・脳脊髄液・脳組織等、単一ではない組織を通過するためにTOIまたは rSO_2 算出の前提となるpath lengthが変化しうる、脳循環血液量の変化そのものによってもpath lengthは変化しうる。これらはNIRSの原理からみても事実ではあるが、解析例の増加とともにばらつきが小さくなりデータのrobustnessが強くなることが期待される。例えば比較的母集団が均一である乳児VSD手術症例などはその傾向が顕著であると考えられる。そのためにも、著者らには、今後も引き続き症例の蓄積と解析を期待するとともに、ぜひrandomized controlled trialによる報告を期待したい。また、解析の対象となる母集団を広げて、例えば新生児開心術の際の検討、逆に2～3歳以上の年長児開心術の際の検討、そして通常行われている就学前(6歳頃、体重15～20kg前後)小児のASDに対する無輸血開心術での検討等の結果を、ぜひ知りたいものである。そうすることがNIH consensus panelの勧告⁸⁾に応えていくことにもなるであろう。

最後にprospective studyについて述べたい。retrospective studyに比較してprospective studyのほうがevidenceのレベルが高いことから、prospective studyの研究論文が増加してきている。そのことは歓迎すべきことであろうが、prospective studyを扱った論文においては患者(患者が未成年の場合には患者の親権者)に対して十分に説明がなされた後にインフォームドコンセントが得られたことを明記する必要がある。特にprospective studyの結果、患者に不利益となる事象が発生する可能性が存在する場合には(例えば本研究においては、無輸血体外循環を行うことにより中枢神経系合併症の頻度が、行わない場合に比較して高くなる可能性がある)、重要なことである。英文誌の投稿規定には、その旨を必ず記載するよう求めているものもある。今後本学会雑誌がjournal qualityをさらに高めていくためにも、論文中にインフォームドコンセントが得られたことを記載することはきわめて重要であると考えている。

【参考文献】

- 1) Jobsis FF: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198: 1264–1267
- 2) Cope M, Delpy DT: System for long-term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infra-red transillumination. *Med Biol Eng Comput* 1988; 26: 289–294
- 3) Yoshitani K, Kawaguchi M, Tatsumi K, et al: A comparison of the INVOS 4100 and the NIRO 300 near-infrared spectrophotometers. *Anesth Analg* 2002; 94: 586–590
- 4) Dullenkopf A, Frey B, Baenziger O, et al: Measurement of cerebral oxygenation state in anaesthetized children using the INVOS 5100 cerebral oximeter. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 384–391
- 5) Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, et al: The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: Results of a randomized trial in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1765–1774
- 6) 松尾浩三, 龍野勝彦: 小児無輸血体外循環の現況 全国アンケート調査結果 . 第1回小児無輸血開心術研究会抄録 2002; 3–4
- 7) Eke CC, Gundry SR, Baum MF, et al: Neurologic sequelae of deep hypothermic circulatory arrest in cardiac transplant infants. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 783–788
- 8) Hirtz DG: Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on near infrared spectroscopy. *Pediatrics* 1993; 91: 414–417