

論文内容の要旨

Serial measurements of tissue oxygen saturation in LBW infants using NIRS
(近赤外分光法による低出生体重児の経時的組織酸素飽和度測定)
(鳥谷由貴子, 小山耕太郎, 松本 敦, 那須友里恵, 小西 雄, 外館玄一朗, 葛西健郎,
千田勝一)
(Pediatric Research (投稿審査中))

I. 研究目的

低出生体重児は在胎期間が短いほど未熟性が強く、胎外生活への適応過程で問題を起こすことが多い。このうち重要なのは呼吸と循環の適応であり。これらは非侵襲的に経皮的酸素飽和度 (SpO_2) や経皮的酸素分圧 ($tcPO_2$)、心拍、血圧、および心臓超音波検査でモニタリングされている。しかし、これらの所見を組織の酸素化や灌流の指標として用いるには科学的根拠に乏しい。最近、近赤外分光法 (near infrared spectroscopy, 以下NIRS) が新たなモニタリング法として導入された。この測定原理の一つである空間分解分光法は、組織酸素飽和度を組織酸素化指標 (tissue oxygen index, 以下TOI) として絶対値で算出することが可能になった。しかし、低出生体重児の諸臓器のTOIを出生後から追跡した報告はいまだ限られており、その正常値は示されていない。

本研究では、人工呼吸器や循環作動薬を必要としない低出生体重児について、脳と消化管、腎、大腿四頭筋の TOI を生後 24 時間まで経時的に測定することと、その関連因子の解析を目的とした。

II. 研究対象と方法

対象は 2011 年 3 月から 2012 年 4 月の間に当院で出生し、新生児集中治療室に入院した 1,000~2,499 g の早産低出生体重児のうち、重篤な先天奇形や先天感染がなく、高濃度酸素投与や循環作動薬、血漿増量剤の投与を必要としない 15 例とした。

空間分解分光法の NIRS (NIRX 200 NX, 浜松ホトニクス, 浜松) を使用し、生後 1-2, 3, 6, 12, 24 時間に脳、消化管、右腎、左大腿四頭筋の TOI を経時的に測定した。同時に心拍数、平均血圧、 SpO_2 と、超音波装置を使用して上大静脈血流量、左室心拍出量を測定した。

TOI の経時的変化は分散分析で比較し、TOI の関連因子解析は TOI を従属変数に、在胎期間、出生体重、心拍数、平均血圧、 SpO_2 、上大静脈血流量、左室心拍出量を独立変数にした重回帰分析で行った。有意水準は $p < 0.05$ とし、データは平均 \pm SD で表した。

III. 研究結果

1. 対象の在胎期間は 33 ± 2 週、出生体重は $1,970 \pm 338$ g であった。
2. 心拍数は生後 24 時間までに有意に減少し ($p < 0.001$)、平均血圧は有意に上昇した ($p = 0.024$)。 SpO_2 は生後 1~2 時間が $98 \pm 2\%$ で、その後 24 時間まで有意な変化を示さなかった。
3. 上大静脈血流量は生後 24 時間が 3 時間 ($p < 0.001$)、6 時間 ($p = 0.007$)、12 時間

- ($p=0.002$) よりも有意に増加し、左室心拍出量は生後 1～2 時間よりも 3 時間 ($p=0.039$), 6 時間 ($p=0.003$), 12 時間 ($p=0.001$) で有意に減少した.
4. 上大静脈血流量と左室心拍出量は生後 24 時間で有意な関連を示し ($p=0.040$), 生後 24 時間に動脈管閉鎖例は有意に増加した ($p<0.001$).
 5. 生後 24 時間までの平均 TOI は、脳が 70～76%, 右腎が 69～73%, 大腿四頭筋が 77～80%で推移し、それぞれの生後時間別比較と部位別比較ともに有意差を認めなかった. 消化管はエラー値を示す頻度が多く、信頼できるデータは得られなかった.
 6. 重回帰分析の結果、有意な関連因子は生後 12 時間まで選択されなかったが、生後 24 時間で脳と右腎に共通して左室心拍出量が選択された [脳; R (重相関係数) =0.593, $p=0.033$, 右腎; $R=0.669$, $p=0.009$, 大腿四頭筋; $R=0.528$, $p=0.053$].

IV. 結 語

人工呼吸器や循環作動薬を必要としない低出生体重児では、出生後の心拍数や血圧、血流量の変化に関わらず、脳、腎、大腿四頭筋の TOI は生後 24 時間まで有意な変化はなく、autoregulation が保たれていると推測された. これらの値は低出生体重児の基準値として使用できると考えられた.

V. 学位申請後経過

※1 最終審査後、Journal of Iwate Medical Association に掲載予定.

※2 査読者からの指摘に対応して、題名を変更した.

Cerebral, renal and muscular tissue oxygenation indices in preterm infants
(早産児における脳、腎臓、筋肉の組織酸素飽和度測定)

(鳥谷由貴子, 小山耕太郎, 松本 敦, 草野修司, 白澤聡子, 小西 雄, 外館玄一郎, 葛西健郎, 千田勝一)

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 福島 明宗 (臨床遺伝学科)

副査 教授 谷田 達男 (呼吸器外科学講座)

副査 講師 石川 健 (小児科学講座)

新生児医療における新たな非侵襲的モニタリング法の一つとして、近赤外分光法による組織酸素飽和度の測定が注目されている。本研究は、人工換気や循環作動薬投与を要しない早産児を対象として、生後早期の諸臓器の組織酸素飽和度の経時的変化と関連因子について検討したものである。本研究で得られた測定値は、これまでの報告と比較して対象群の異質性が少なく、早産低出生体重児の組織酸素飽和度の正常値として使用できる。また、呼吸循環動態に大きな問題のない早産児では、胎児循環から胎外循環へ移行する際の循環動態の変化によらず、組織酸素飽和度は一定に維持されることが判明した。

本論文は従来の動脈血酸素飽和度モニタリング法に比べ、新生児の臓器組織酸素飽和度が非侵襲的に直接評価可能な新たな早産児管理法の有用性を示した研究であり、学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

早産児における生後早期の組織酸素飽和度の変化と、その測定の有用性について試問し、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。

参考論文

- 1) 極低出生体重児の3歳時予後と神経学的障害の危険因子解析 (白澤聡子, 他6名と共著)
岩手医学雑誌, 64巻, 5号 (2012)
- 2) ミオクロニー失立発作てんかんに対するエトスクシミドにより重症型再生不良性貧血をきたした1例 (赤坂真奈美, 他7名と共著)
てんかん研究, 30巻, 3号 (2013)