

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 17 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22591206

研究課題名(和文) 新生児末梢循環モニターの開発と臨床評価

研究課題名(英文) Development of Neonatal peripheral circulation monitor

研究代表者

奥谷 貴弘 (Okutani, Takahiro)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60336881

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円、(間接経費) 1,110,000円

研究成果の概要(和文)：【方法】NICU入院児の下腿皮膚血流をレーザードップラー血流計を用いてsampling。血流波形の勾配の最大値(Slope値)を算出。【結果】安定した児13例(コントロール群；平均体重：2268g、平均週数：37.8週)のSlope値は1.71(V/s)。次に在胎25週、927gで出生の超低出生体重児について動脈管開存症の経過(日齢25にクリッピング術実施)に関連させてデータを4回採取。Slope値は日齢17：2.0、日齢20：3.7、日齢24(手術前日)：4.6、日齢26(手術翌日)：1.4。【結論】動脈管開存症による毛細血管抵抗上昇がレーザードップラー血流計によって可視化された。

研究成果の概要(英文)：Methods: Skin blood flow waveforms of neonates were acquired with laser doppler flowmeter. Maximum slope value of each waveform (Smax) was calculated. Results: In control group with stable vital signs, mean Smax was 1.71 (V/s). In a premature baby (gestational age: 25 weeks, birth weight: 927 g) who suffered patent ductus arteriosus and underwent clipping operation on day 25, we acquired 4 time-series samples. The Smax values were 2.0 (day 17), 3.7 (day 20), 4.6 (day 24; the day before operation), 1.4 (day 26; the next day of the operation). Conclusion: We visualized the vascular resistance of capillary vessels with laser doppler flowmeter.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、胎児・新生児医学

キーワード：末梢循環 レーザードップラー血流計

1. 研究開始当初の背景

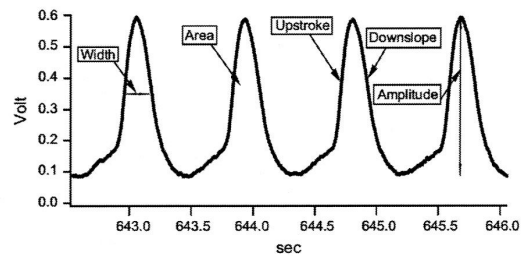
近年の新生児医療技術の発展により出生体重 1000g 未満の超低出生体重児の救命率は飛躍的に改善されてきた。しかし超早産児においては、非常に繊細な循環管理を行っても脳室内出血を起こしてしまう確率が依然として高く、これが新生児医療の発展にもかかわらず脳性麻痺などの神経学的後遺症の発生率を減らすことのできない大きな原因となっている。

超早産児の循環管理は、エコー技術の進歩とともに明らかに発展してきてはいるが、実際のところは依然としてブラックボックスの多い領域である。例えば循環血漿量（前負荷）が足りているかどうかという判断ひとつにしても、エコーでは下大静脈の断面の扁平度や、左室拡張期内径に加えて、昔ながらの胸部レントゲン写真における心胸郭比（CTR）によって評価せざるをえない状況であり、それらを組み合わせても確固たる評価ができないのが現状である。（成人領域では中心静脈圧（CVP）を連続測定して前負荷の目安としているが、未熟児領域では CVP 測定に必要なカテーテルを留置することができない。）また左室の後負荷（末梢血管抵抗）についても同様で、エコーによって左室後壁の筋層の厚さと血圧によって推測している状況で、超早産児の左室後壁の筋層の厚さなどはそもそも測りにくいいため測定誤差も大きく、結局得られる値は信頼性の低いものとなる。また、エコー検査は成人領域では非侵襲的と言えるが、未熟児領域では 500g の児にエコープローブを軽く当てることだけでも胸部を圧迫して呼吸循環動態を変化させてしまい、ある意味「侵襲的」な検査である。

パルスオキシメーターの光プレティスモグラフィー波形は、赤色光と近赤外光によってプローブに挟まれた領域内の動脈血ヘモグロビン量を脈波波形として表したものである。パルスオキシメーターが開発・臨床応用され始めてからずいぶんと長い年月がたっているが、依然として臨床現場で用いられているのは酸素飽和度（SpO₂）値だけであり、プレティスモグラフィー波形が臨床に役立てられていることはほとんどない。近年一部のパルスオキシメーターメーカーがプレティスモグラフィー波形から Perfusion Index なる指標を表示するようになったが、それもまだ臨床の現場では利用されているとは言い難い状況である。

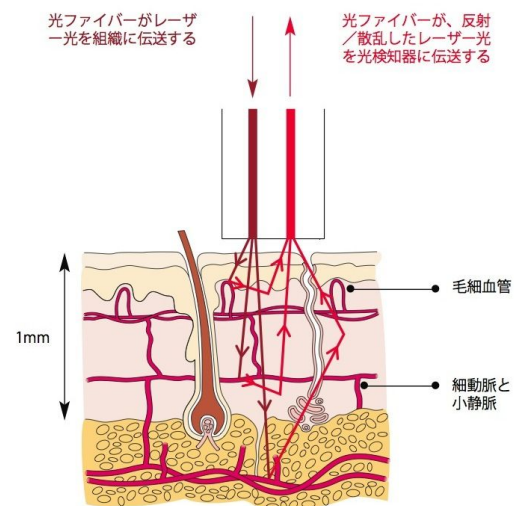
我々はこの動脈血流波形とも言える光プレティスモグラフィー波形を解析することによって、エコー検査をせずにリアルタイムに左室の前負荷、後負荷を評価できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的



上図に示すようにプレティスモグラフィー波形からはいくつかの値を取り出すことができる。例えば Amplitude は血管の distensibility（拡張しやすさ）に比例するとされる（Anesth Analg 2007; 105: S31-6）。同様に考えて Width と Area は血管抵抗に反比例し、Upstroke の傾きは血管抵抗に比例、Area もしくは Area × 心拍数は組織循環血液量に比例すると考えられ、それを実際の臨床データで検証する。

全身の循環血液量が出血などで減少した場合を考えると、血圧が低下するため、交感神経系が興奮して末梢の血管を収縮させて中心血圧をあげようとする。その場合一番はじめに血管が収縮するのは皮膚循環である。レーザードップラー血流計はプローブから 1mm の深さの組織（真皮部）の血流を計測できる（下図）。すなわち全身の循環血液量が減少しはじめると、まずレーザードップラー血流計による血流量が減少することになる。よって、レーザードップラー血流計を併用することにより、循環血液量の減少を最初期に認識することが可能となる。



3. 研究の方法

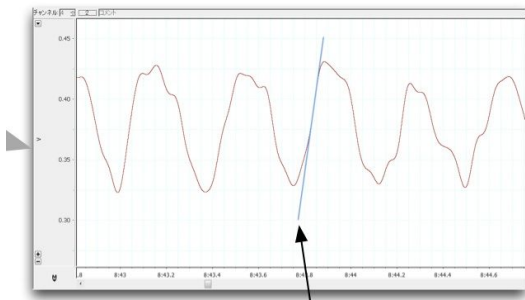
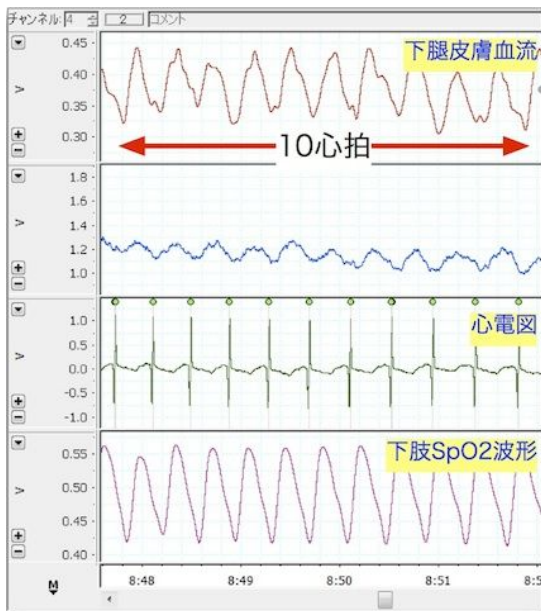
パルスオキシメーターはマシモジャパンの Radical、レーザードップラー血流計は ADVANCE 社の ALF21D (2ch)、心電図について

はフィリップス社の IntelliVue MP50 を使用した。

パルスオキシメーターのプローブは足先に装着、同側の下腿と前額部にレーザードップラー血流計のプローブ(10mm の小型プローブ) を貼付した。

それらの機器から出力される波形信号を ADInstruments 社の PowerLab を用いてパーソナルコンピュータに取込み、同社の LabChart という解析ソフトウェアを用いて波形の解析を行った。Sampling rate は 1000Hz とした。波形のノイズ除去にカットオフ周波数 15Hz の low pass filter を用いた。

レーザードップラー血流波形の勾配の最大値(以下 Slope 値とする)を LabChart ソフトウェアを用いて算出した(下図)。



下腿皮膚血流波形の接線の正の傾きの最大値を Slope 値とした。

10心拍以上連続して安定している部分の平均値を代表値とした。

アシドーシスがない、血中乳酸値が正常である、体温が 37 度前後である、SpO₂ が 96% 以上である、平均血圧が修正在胎週数以上ある、測定前 8 時間の尿量が保たれている、という条件が満たされている場合を、児のバイタルサインが安定していると判断し、その測

定値を基準値と考え、それをコントロール群とした。

それに対して動脈管開存症による循環動態の変動に応じて、Slope 値がどのように変化するかを検討した。

4. 研究成果

【対象】

コントロール群

- ・GCU で退院が近くバイタルサインの安定した児 13 例

- ・在胎週数：37.8 ± 1.9 週

- ・測定時体重：2268 ± 477g

症例

- ・在胎 25 週 6 日、体重 927g で出生の超低出生体重児

- ・インドメタシン投与も効果なく、日齢 25 に動脈管クリッピング術を必要とした。

- ・手術前後の 4 ポイント(日齢 17、20、24、26) に皮膚血流データを採取した。

【結果】

- ・コントロール群 (n=13) の Slope 値 1.71 ± 0.61 (V/s)

- ・症例の Slope 値

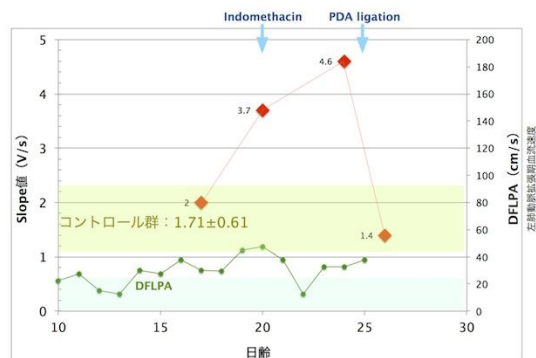
- 日齢 17： 2.0 (V/s)

- 日齢 20： 3.7 (V/s)

- 日齢 24 (手術前日)： 4.6 (V/s)

- 日齢 26 (手術翌日)： 1.4 (V/s)

【PDA症例のSlope値】



【考察】

レーザードップラー血流計が測定できるのは皮膚から 1mm の深さの血流なので、毛細血管と細動脈・小静脈の血流を表していると考えられる。

脈波波形の傾きの急峻さは血管抵抗に比例すると考えられている。

今回、PDA 症例において、症候化するにつれて Slope 値が上昇したのは、症候性 PDA によって末梢循環不全となり、末梢細動脈の血管抵抗が上昇していたと考えることができるかもしれない。(「末梢がしまった」状態) 動静脈クリッピング術後には Slope 値は低下した。

【結語】

- ・バイタルサインの安定した児の Slope 値は変動も少なく、1~2 程度であった。
- ・PDA 症例の Slope 値は経時的に上昇していき、手術前日にはコントロール群平均値の 2.7 倍に上昇していたが、手術翌日にはコントロールと同等の低値に下がった。
- ・Slope 値は末梢循環不全の客観的な指標となる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 1 件)

奥谷貴弘、比嘉明日美、津野嘉伸、上田美奈、熊谷健、樋口隆造、吉川徳茂、レーザードップラー血流計による皮膚末梢循環の評価方法の検討、第 49 回日本周産期・新生児医学会学術集会、2013 年 7 月 15 日、パシフィコ横浜会議センター

6. 研究組織

(1)研究代表者

奥谷 貴弘 (OKUTANI TAKAHIRO)
和歌山県立医科大学・医学部・講師
研究者番号：60336881

(2)研究分担者

樋口 隆造 (HIGUCHI RYUZO)
和歌山県立医科大学・医学部・准教授
研究者番号：70156579

吉川 徳茂 (YOSHIKAWA NORISHIGE)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：10158412