

## 透析患者における 脳内局所酸素飽和度の特徴と その測定の有用性



大河原 晋 先生

### ご略歴

1991年 3月 自治医科大学医学部卒業  
1991年 6月 山形県立中央病院内科研修  
1994年 6月 自治医科大学腎臓内科研究生  
1996年 6月 自治医科大学腎臓内科シニアレジデント  
2005年 5月 山形県立中央病院内科医長(腎臓内科)  
2013年 4月 自治医科大学地域医療支援センター 准教授  
2016年 4月 自治医科大学附属さいたま医療センター  
腎臓内科 准教授  
2017年 8月 自治医科大学附属さいたま医療センター  
腎臓内科 教授

現在に至る

### 専門医等

#### 医学博士

日本内科学会	内科認定医・総合内科専門医
日本腎臓学会	腎臓専門医・指導医
日本透析医学会	透析専門医・指導医
日本病態栄養学会	学術評議員



伊藤 聖学 先生

### ご略歴

2009年 3月 昭和大学医学部卒業  
2009年 4月 自治医科大学附属さいたま医療センター  
初期研修医  
2011年 4月 自治医科大学附属さいたま医療センター  
腎臓内科後期研修医  
2013年 4月 自治医科大学大学院医学研究科 博士課程入学  
2017年 3月 自治医科大学大学院医学研究科 博士課程修了  
2017年 4月 南魚沼市民病院内科  
2018年 4月 自治医科大学附属さいたま医療センター  
腎臓内科 助教

現在に至る

### 専門医等

#### 医学博士

日本内科学会	内科認定医・総合内科専門医
日本腎臓学会	腎臓専門医・指導医
日本透析医学会	透析専門医・指導医
日本病態栄養学会	病態栄養専門医
日本老年医学会	老年病専門医・高齢者栄養療法認定医

## はじめに

近赤外線分光法による局所内酸素飽和度 (regional oxygen saturation: rSO<sub>2</sub>) モニタリングは、脳灌流状態を把握するためのモニタリングとして、心臓血管外科領域や新生児領域において、20年以上前から用いられ<sup>1), 2)</sup>、近年では救急領域や集中治療領域でも使用されています<sup>3)</sup>。しかしながら、透析領域での本モニタリングの使用の歴史は浅く、近年私達は血液透析 (Hemodialysis: HD) 患者を中心に、脳内rSO<sub>2</sub>値の検討をしてきました。透析患者の脳内rSO<sub>2</sub>値は、HD患者でも腹膜透析患者においても、健常者と比較して、有意に低値であることが示されています<sup>4), 5)</sup>。本稿では、私達のこれまでの検討を中心に、透析患者において、脳内rSO<sub>2</sub>値が低値である要因、HD中の脳内rSO<sub>2</sub>値の動態、脳内rSO<sub>2</sub>値が低値であることの臨床的意義について、紹介します。

1. 透析患者の脳内rSO<sub>2</sub>を規定する因子

透析患者の脳内rSO<sub>2</sub>は、単一の要因ではなく、複数の要因によって規定されています。HD患者では健常人と比較して脳内rSO<sub>2</sub>値は有意に低値 ( $p < 0.001$ 、図1) であり、また糖尿病HD患者では非糖尿病HD患者と比較して有意に低値である ( $p < 0.05$ 、図2) ことが明らかとなっています。近年、透析前の維持HD患者375名を対象とした脳内rSO<sub>2</sub>を規定する因子の検討において、脳内rSO<sub>2</sub>がヘモグロビン (Hemoglobin: Hb)、血清アルブミン、平均血圧と正の相関を有し、pH、透析歴、糖尿病の有無と負の相関を有することが報告されています<sup>6)</sup>。図3に示すように、透析患者の脳内rSO<sub>2</sub>値は様々な要因と関連し、HD患者における脳内低酸素は、CKDという複雑な病態を有する透析患者の病態を反映している可能性があります。なお、非透析期の慢性腎臓病患者の脳内rSO<sub>2</sub>値は、健常人より低値である一方で、透析患者と比較すると高値であり<sup>7)</sup>、慢性腎臓病それ自体が脳内低酸素を誘導している可能性があります。

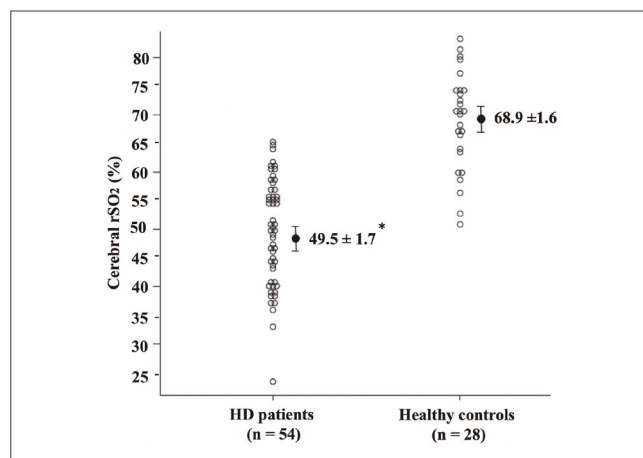


図1 健常者とHD患者における脳内rSO<sub>2</sub>の比較  
(「Ito K, et al. PLoS One. 2015.10(2): e0117474」より引用)

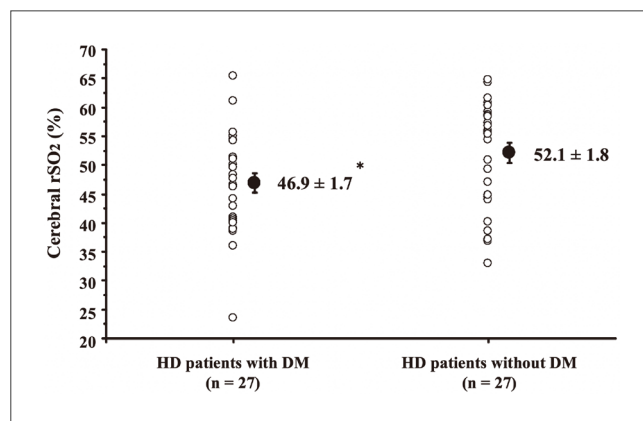


図2 糖尿病と非糖尿病HD患者における脳内rSO<sub>2</sub>の比較  
(「Ito K, et al. PLoS One. 2015.10(2): e0117474」より引用)

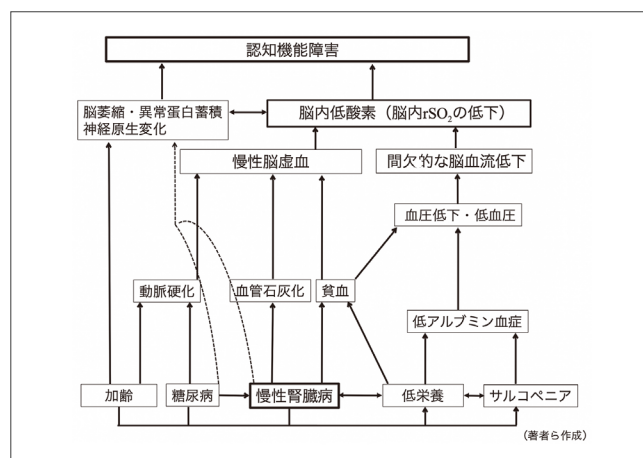


図3 慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) の病態と脳内rSO<sub>2</sub>の関係  
CKDは様々な要因を介して、脳内低酸素とそれに引き続いて起こる認知機能障害を引き起こしている可能性がある

## 2. HD中における脳内rSO<sub>2</sub>の動態

1において、透析患者の脳内rSO<sub>2</sub>値は様々な因子によって影響を受ける可能性について述べましたが、HD治療の前後で脳内rSO<sub>2</sub>値の変化はほとんどありません<sup>8), 9), 10)</sup>。一般に安定したHD患者でのHD中の脳内rSO<sub>2</sub>は、HD治療に伴い、除水による血液濃縮のためHbは短時間で上昇し<sup>8), 9)</sup>、脳血流も低下しますが<sup>11)</sup>、脳組織の酸素状態の指標である脳内rSO<sub>2</sub>は安定して経過します。さらにHD治療中、除水と同時に進行される浄化でも、電解質やpHの変化、尿毒素の除去等、HD治療の前後で様々な変化が起こるにも関わらず脳内rSO<sub>2</sub>が一定であるという結果から、HD治療中、脳組織ではautoregulationが働いていると考えられます。平均血圧と脳内rSO<sub>2</sub>の関係を示した報告においても、図4のように、平均血圧(MAP)60~140mmHg程度の範囲内にある場合には、脳内rSO<sub>2</sub>が一定であることが示されており<sup>12)</sup>、脳組織の酸素化は変化を受けにくい状態にあると考えられます。

安定したHD患者とは対照的に、輸血を必要とするような全身状態、急性心不全に伴う過剰除水状態、透析低血圧といった不安定な病態を有する際には、脳内rSO<sub>2</sub>は大きく変動します。

例えば、輸血を必要とするような患者では、HD前、安定したHD患者と比較して有意に脳内rSO<sub>2</sub>は低値ですが、HD中の輸血によってHbは上昇し、脳内rSO<sub>2</sub>値も劇的に改善します<sup>13), 14)</sup>。また、透析診療に携わる者にとって、除水不足による急性心不全(過剰除水)の発症と過剰の除水に伴う透析低血圧は、いずれも避けられるべき病態です。過剰除水状態で救急搬送されるHD患者では、低酸素状態であり酸素投与や非侵襲的陽圧換気療法などが行われることが多いことから、脳内rSO<sub>2</sub>が低値であることも容易に想像できると思われます。そのような状況下での除水は、図5に示すように、全身の酸素化の改善とともに、障害されていた脳内rSO<sub>2</sub>を改善します<sup>15), 16)</sup>。さらに透析低血圧を発症する患者でのrSO<sub>2</sub>を指標としたモニタリングは有用である可能性があります。私達の経験した透析低血圧患者では、図6に示すように、脳内rSO<sub>2</sub>が透析低血圧の発症の直前から急激に低下し最下点に達しましたが、血圧の変化はrSO<sub>2</sub>の変化に遅れて確認されました<sup>17)</sup>。興味深いことに、本症例において腹腔内や下肢において測定されたrSO<sub>2</sub>は、透析低血圧発症前、脳内rSO<sub>2</sub>の変化に先行して低下し始めており、我々はこのことを応用することで、HD中のrSO<sub>2</sub>モニタリングが透析低血圧を予測することができるのではないかと考え、現在研究を継続しています。

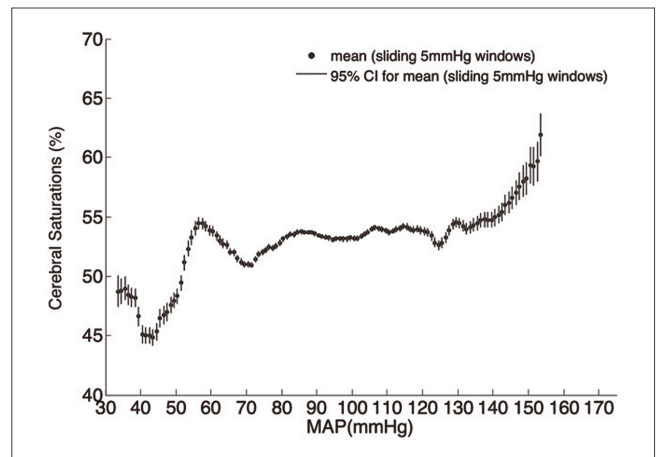


図4 HD患者における脳内rSO<sub>2</sub>と平均血圧の関係:  
平均血圧60~140mmHgでは脳内rSO<sub>2</sub>は一定である  
(「12」MacEwen C, et al J Am Soc Nephrol. 2017; 28(8): 2511-2520.」より引用)

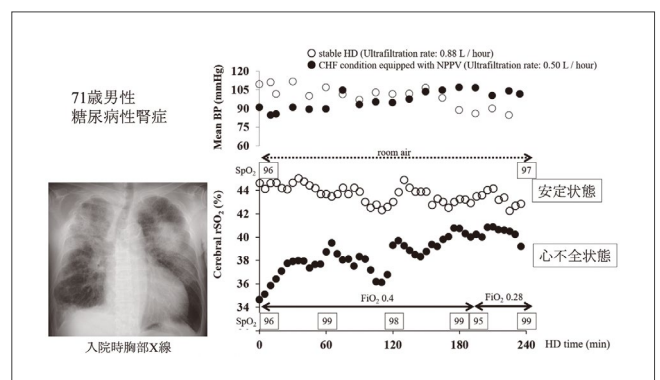


図5 急性心不全時におけるHD中の除水は、脳内rSO<sub>2</sub>を改善する  
(「15」Minato S, et al. J Artif Organs. 2020; 23(3):292-295.」より引用)

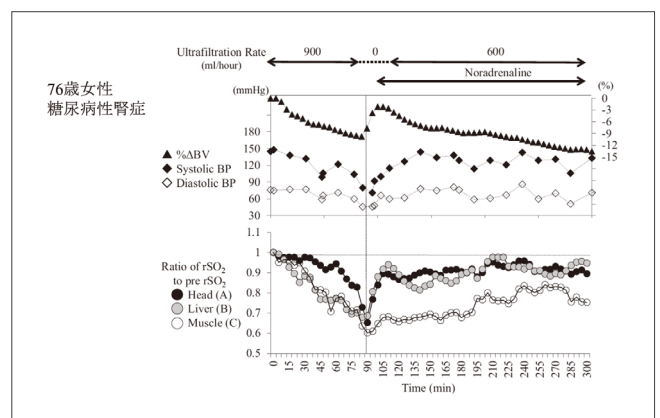


図6 透析低血圧発症時の脳内rSO<sub>2</sub>値の変化  
(「17」Kitano T, et al. J Artif Organs. 2020; 23(2): 187-190.」より引用)

### 3. 透析患者における脳内rSO<sub>2</sub>値の臨床的意義

透析患者では、一般住民と比較して認知機能障害の割合が非常に高いことが示されています<sup>18)</sup>、脳内低酸素(脳内rSO<sub>2</sub>低値)が認知機能障害と関連する可能性が複数の報告で示唆されています(図7)<sup>19)</sup>、<sup>20)</sup>。このことから、透析患者における脳内rSO<sub>2</sub>は認知機能の指標となり得る可能性があり、脳内低酸素を予防するようなHD診療を心がけていく必要があると考えられます。また、HD中のモニタリングにおいて脳内rSO<sub>2</sub>の低下を認める症例の中には、後の頭部MRI検査において内頸動脈狭窄症が確認された症例も存在します<sup>21)</sup>。先の項で述べられた透析低血圧の予測に加え、透析患者の脳内rSO<sub>2</sub>の測定を継続していくことで、動脈硬化病変の発見や認知機能障害の発症予防といった、その後の診療行動や中長期的な患者予後の改善につなげていくことで、より一層の臨床的な意義の確立を目指したいと考えています。

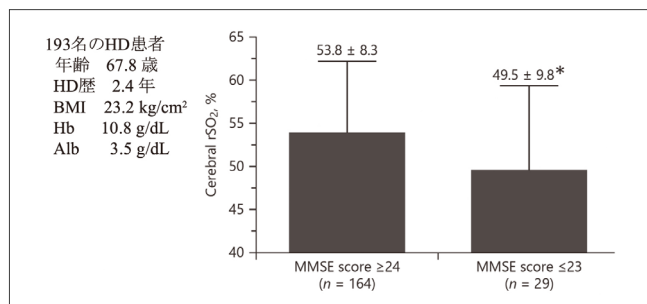


図7 認知機能障害と脳内rSO<sub>2</sub>値の関係:  
認知機能障害を有する患者では、脳内rSO<sub>2</sub>は低値である  
(「20) Ookawara S, et al. Nephron. 2021; 145(2):171-178」より引用)

### おわりに

透析患者における脳内を含む組織内rSO<sub>2</sub>測定は、HD中のモニタリングの変化を観察することで、透析低血圧や動脈硬化の発見といった短期的な透析診療に寄与する可能性があることに加え、中長期的には認知機能障害を含む機能予後の指標として、いわゆる“バイオマーカー”にもなり得る可能性があると考えられます。透析領域において、その測定の歴史はまだ浅いですが、簡便かつ非侵襲的なリアルタイムモニタリングが様々な施設において透析患者に利用されることで、今後さらに広く臨床応用され、より安全な透析診療とより良い患者予後に繋がるものと私達は信じています。

### Reference

1. de Tournay-Jetté E, et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011;25(1):95-104. PMID:20650659
2. Dani C, et al. Transfusion. 2010;50(6):1220-6. PMID:20113454
3. Ito N, et al. Resuscitation. 2014;85(6):778-84. PMID:24606889
4. Ito K, et al. PLoS One. 2015;10(2):e0117474. PMID:25706868
5. Kitano T, et al. Int J Artif Organs. 2021;3913988211020017. PMID:34058912
6. Ookawara S, et al. PLoS One. 2020;15(8):e0236720. PMID:32776946
7. Miyazawa H, et al. PLoS One. 2018;13(6):e0199366. PMID:29940017
8. Hoshino T, et al. Nephron Clin Pract. 2014;126(1):57-61. PMID:24526002
9. Ookawara S, et al. J Artif Organs. 2018;21(1):86-93. PMID:28785828
10. Polinder-Bos HA, et al. J Cereb Blood Flow Metab. 2020;40(2):328-40. PMID:30540219
11. Polinder-Bos HA, et al. J Am Soc Nephrol. 2018;29(4):1317-25. PMID:29496888
12. MacEwen C, et al. J Am Soc Nephrol. 2017;28(8):2511-20. PMID:28270412
13. Ito K, et al. Nephron Extra. 2017;7(1):42-51. PMID:28559914
14. Minato S, et al. J Artif Organs. 2019;22(4):316-23. PMID:31342286
15. Minato S, et al. J Artif Organs. 2020;23(3):292-5. PMID:31858302
16. Mutsuyoshi Y, et al. Cureus. 2021;13(1):e13023. PMID:33665049
17. Kitano T, et al. J Artif Organs. 2020;23(2):187-90. PMID:31760517
18. Bugnicourt JM, et al. J Am Soc Nephrol. 2013;24(3):353-63. PMID:23291474
19. Kovarova L, et al. Nephron. 2018;139(2):113-9. PMID:29439251
20. Ookawara S, et al. Nephron. 2021;145(2):171-8. PMID:33556936
21. 堀籠 啓太, 他. 日本透析医学会雑誌. 2020;53(2):77-83.

使用目的又は効果、警告・禁忌を含む使用上の注意点等の情報につきましては製品の電子添文をご参照ください。

© 2021-2022 Medtronic. Medtronic及びMedtronicロゴマークは、Medtronicの商標です。  
TMを付記した商標は、Medtronic companyの商標です。

# Medtronic

お問い合わせ先  
コヴィディエンジャパン株式会社

Tel : 0120-998-971  
medtronic.co.jp