

新生児集中治療室におけるINVOS™活用の実際

～未熟児動脈管開存症・母児間輸血症候群の評価～



奈良 昇乃助 先生

東京医科大学
NICU 副病棟医長

ご略歴

2007年 東京医科大学 卒業
東京医科大学病院 初期臨床研修医
2009年 東京医科大学 小児科学分野 後期臨床研修医
2015年 神奈川県立こども医療センター 新生児科
2016年 東京医科大学 小児科学分野 助教

所属学会

日本小児科学会
日本周産期・新生児医学会
日本新生児育成医学会

資格

医学博士、
小児科専門医・指導医、
周産期(新生児)専門医・指導医、
日本周産期・新生児医学会 新生児蘇生法インストラクター

はじめに

出生後からダイナミックに変化し続ける早産児の未熟な臓器、とりわけ脳の発育には過不足のない適切な酸素供給の維持が不可欠である。新生児集中治療室に入院する早産児をはじめとした病的新生児の管理指標として、経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)が一般に用いられているが¹⁻³⁾、末梢で測定されるSpO₂は各臓器における酸素供給量を必ずしも反映しない点で課題がある。INVOS™はセンサー直下の局所組織の組織酸素飽和度(rSO₂)の経時的な測定を可能にし、局所組織における酸素の需給バランスの変化を捉えることができる。rSO₂は血圧やSpO₂の低下がみられるより先に循環不全の前駆状態を捉えることができる可能性があることから⁴⁻⁵⁾、早産児の脳保護の観点から新生児医療の領域でも臨床応用が進められている。本稿では、未熟児動脈管開存症(PDA)、母児間輸血症候群(FMT)の重症度評価にrSO₂を用いた使用経験を紹介する。

未熟児動脈管開存症の評価

極低出生体重児の約30%にみられる未熟児PDA⁶⁾は、動脈管を介した左右短絡による肺血流量増加と体血流量減少の血行動態によって心ポンプ不全、肺うっ血、全身の臓器虚血などをきたし、死亡や重篤な神経学的後遺症の合併につながるため⁷⁾、診断基準や治療介入時期の判断が循環管理において非常に重要である。心エコー所見に基づいた循環管理は早産児の予後改善のために有効だが⁸⁾、心エコー検査は測定手技や所見の判断に個人差がある点、ベッドサイドモニターとしては不向きな点などの限界もある。動脈管の左右短絡が増加すると、動脈管より遠位に流れるべき体血流が肺動脈に盗血されることで減少する。そこで、動脈管より近位の血流指標として右上腕の rSO_2 を、動脈管より遠位の血流指標として大腿の rSO_2 を測定し、肺血流量増加と体血流量減少の両者を捉える指標として上下肢 rSO_2 比(=右上腕/大腿 rSO_2)を算出した。一般に、筋組織における組織酸素飽和度は筋肉量に比例することから、下肢の rSO_2 は上肢の rSO_2 に比べて高値となるため⁹⁾、通常の血行動態のもとでは上下肢 rSO_2 比は1以下となる。一方、動脈管の左右短絡の増加によって動脈管より遠位への血流が減少した場合は上下肢 rSO_2 比が1を超えて上昇し、未熟児PDAの重症度をモニタリングすることが可能になると考えた。この仮説の検証のため、超早産児10例(在胎週数の中央値:26週4日、出生体重の中央値:790g)を対象に、上下肢 rSO_2 比と心エコー指標の相関について検討した。結果を図1に示す。上下肢 rSO_2 比と左房拡大の指標となる左房大動脈径比:LA/Ao($r=0.31$, $p<0.05$)ならびに左房容積:LAV($r=0.52$, $p<0.01$)、肺血流量増多の指標となる左肺動脈拡張末期血流速度:LPAd($r=0.37$, $p<0.01$)との間に、それぞれ正の相関を認めた。さらに、重症の未熟児PDAに対して外科的治療を要した1例を提示する。症例は在胎25週4日、出生体重699gで出生した超早産児である。未熟児PDAに対する内科的治療としてプロスタグランジン阻害薬を複数回投与したが改善せず、日齢26に動脈管結紮術が施行された。術前の上下肢 rSO_2 比は1を超えて上昇していたが、術後は肺動脈への盗血が是正されたことで動脈管より遠位への体血流が改善され、上下肢 rSO_2 比は1を下回り、正常化した(図2)。INVOS™による rSO_2 の経時的計測により、未熟児PDAによる重症化に伴う循環不全の兆候をベッドサイドでリアルタイムに捉えることができる可能性がある。

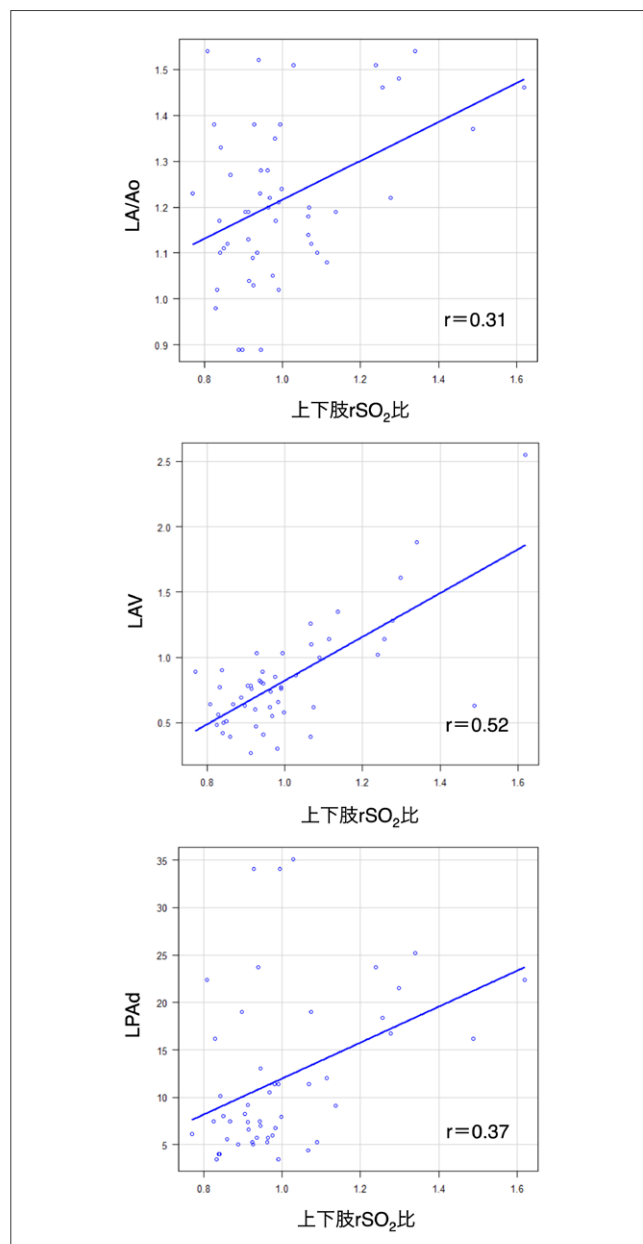


図1 上下肢 rSO_2 比と心エコー所見との相関

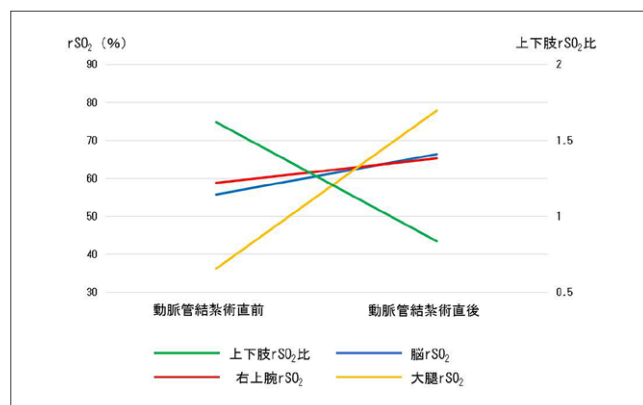


図2 動脈管結紮術前後での rSO_2 および上下肢 rSO_2 比の変化

母児間輸血症候群の評価

母児間輸血症候群 (FMT) は、分娩前または分娩中に胎児血が母体循環に流入することで発症する。通常、出血量は極少量のことが多く、胎児に影響がでるリスクは低い。1/2000の確率で100mL以上の大量出血を呈し、重症例では循環血漿量の減少による重要臓器への酸素供給量の低下をきたし、死産や新生児死亡、神経学的後遺症の原因となることが知られている¹⁰⁾。一方、新生児に対する輸血療法の開始基準についての十分な科学的根拠は乏しく、輸血適応はエキスパートオピニオンを元に各施設の判断に委ねられている¹¹⁾。出生後より重症貧血を認め、赤血球液輸血の前後で脳rSO₂、脳FTOEを計測したFMTの2例を提示する。生後早期の正常産児における脳rSO₂の正常値は76±4% (中央値±SD) とされており¹²⁾、脳FTOEは (SpO₂-脳rSO₂)/SpO₂で表され、主に脳虚血の指標として用いられている¹³⁾。

$$\text{脳FTOE}^* = (\text{SpO}_2 - \text{脳rSO}_2) / \text{SpO}_2$$

※FTOE:酸素摂取率

特に、脳FTOEが0.4を超える場合は重度の脳虚血が疑われ、神経学的予後不良との関連を指摘する報告がある¹⁴⁾。症例1は在胎39週6日、出生体重2768g、Apgar score 7点 (1分)、7点 (5分) で出生した正常産児、症例2は在胎38週3日、出生体重2268g、Apgar score 6点 (1分)、7点 (5分) で出生した正常産児である。いずれも重症貧血の治療のために当院に新生児搬送された。2症例の輸血前後の脳rSO₂、脳FTOEの推移を図3および図4に示す。症例1の治療前の血中Hb値は4.5g/dL、脳rSO₂は53.0%、脳FTOEは0.46と重度の脳虚血が疑われた。輸血後4時間で血中Hb値が9.0g/dLまで上昇したところで、脳FTOEは0.36と改善傾向となり、輸血後6時間で脳rSO₂は正常化した。一方、症例2の治療前の血中Hb値は2.9g/dLと症例1に比して低値であったが、治療前の脳FTOEは0.36と貧血の重症度に比して、脳虚血の程度は比較的軽度であり、輸血後5時間で血中Hb値が5.5g/dLまで上昇したところで、脳rSO₂は正常化した。新生児の脳組織における適切な酸素代謝の維持に要求される血中Hb値は一樣ではなく、症例ごとに異なる可能性がある。現在、病的新生児の貧血に対する治療は、血中Hb値のみを指標として輸血の要否が判断されていることが多い。脳rSO₂や脳FTOEを用いた脳組織における酸素代謝指標の評価をおこなうことは、臨床的にクリティカルな重症貧血が否かを判断する一助となり、症例ごとの病態に応じた過不足や遅滞のない、テーラーメイドな輸血療法の実現につながる可能性がある。

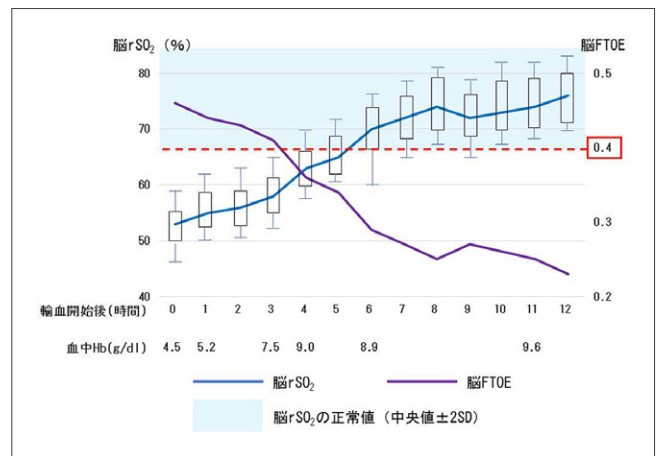


図3 輸血前後の脳rSO₂および脳FTOEの推移 (症例1)

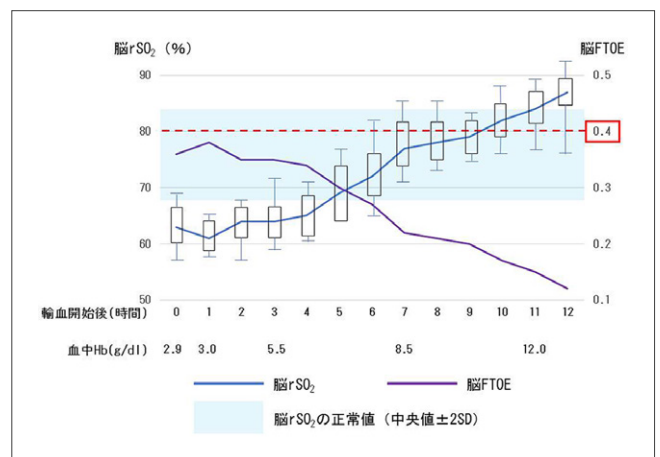


図4 輸血前後の脳rSO₂および脳FTOEの推移 (症例2)

まとめ

INVOS™を用いた組織酸素代謝モニタリングは、組織循環動態をベッドサイドで簡便かつ迅速に捉えることができる。従来の循環管理指標や検査方法に加え、rSO₂やFTOEなどの組織酸素代謝指標の評価を併用することで循環動態の多角的な評価が可能となり、病的新生児の後遺症なき生存の増加に寄与する可能性がある。

References

1. Support Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. N Engl J Med. 2010;362(21):1959-69. PMID:20472937
2. The BOOST II United Kingdom, Australia, and New Zealand Collaborative Groups. N Engl J Med. 2013;368(22):2094-104. PMID:23642047
3. Schmidt B, et al. JAMA. 2013;309(20):2111-20. PMID:23644995
4. Crookes BA, et al. J Trauma. 2005;58(4):806-13; discussion 13-6. PMID:15824660
5. Ikossi DG, et al. J Trauma. 2006;61(4):780-8; discussion 8-90. PMID:17033541
6. Lemons JA, et al. Pediatrics. 2001;107(1):E1. PMID:11134465
7. Cotton RB, et al. J Pediatr. 1978;92(3):467-73. PMID:632994
8. Toyoshima K, et al. J Formos Med Assoc. 2013;112(9):510-7. PMID:23685083
9. Pichler G, et al. J Physiol Sci. 2007;57(5):317-9. PMID:17916280
10. Gleason C, et al. Avery's Diseases of the Newborn, 10th ed. ELSEVIER; 2018.
11. 北澤 淳一, 他. 科学的根拠に基づいた小児輸血のガイドライン [解説]. 2017 [updated 2022/3/29]. 741-7]. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjtc/63/6/63_741/_pdf.
12. Urlesberger B, et al. Neonatology. 2013;103(4):259-63. PMID:23446114
13. Naulaers G, et al. Neonatology. 2007;92(2):120-6. PMID:17377413
14. Balegar KK, et al. J Pediatr. 2014;164(3):475-80 e1. PMID:24360993

販売名	INVOS 5100C システム
医療機器承認番号	30100BZX00181000
製造販売元	コヴィディエンジャパン株式会社

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。

© 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](https://www.medtronic.co.jp)

mt-prqu(54)2205
RMS_2022_1129-A