

Near infrared spectroscopy (NIRS) による出血時の 骨髄, 筋肉組織酸素化状態の変化のモニタリング — 自己血採血時における検討

肥田 誠治・斉藤 直樹・遠藤 裕

新潟大学医歯学総合研究科救命救急分野

Monitoring Blood Loss and Haemoglobin Oxygen Content Changes in Human Bone Marrow with Near Infrared Spectroscopy

Seiji HIDA, Naoki SAITOH and Hiroshi ENDOH

Department of Emergency & Critical Care Medicine Niigata University Faculty of Medicine

要 旨

【はじめに】

自己血採血は、急性出血の安全な人モデルになりうる。急性出血のシミュレーションとして、自己血採血の際の頭蓋、筋肉組織の酸素化状態の変化を NIRS により検討した報告では、採血前後での Hb の変化と有意な相関を認めることが報告されている。今回、我々は、自己血採血中の人骨髄組織における酸素化状態の変化を NIRS により検討したので報告する。

【対象と方法】

対象は 2005 年 5 月から 2006 年 4 月までに、当院にて術前貯血あるいは瀉血目的で自己血採血を行った 54 症例である。測定は NIRO 300 (Hamamatsu photonics) を用いて行った。センサー間の距離は 4cm として、プローブを人脛骨前面 (骨幹部) および前脛筋前面に装着した。Sampling time は 2 s とし、採血前、採血後における TOI (total oxygen index) の変化を検討した。

【結果】

対象の平均年齢は 34 歳 (最小-最大: 17 - 76) で、男性 14 例、女性 40 例であった。自己血採血量は 400mL であった。採血施行前の骨髄組織、筋肉組織 TOI はそれぞれ、 $69.9 \pm 5.2 \%$ 、 $66.3 \pm 6.0 \%$ で骨髄組織 TOI が有意に高値であった ($p = 0.001$)。また、自己血採血前後における変化では、骨髄組織 TOI は有意に上昇し (前; $69.9 \pm 5.2 \%$, 後; $71.2 \pm 5.0 \%$, $p = 0.002$)、筋肉組織は有意に低下した (前; $66.3 \pm 6.0 \%$, 後; $65.2 \pm 5.9 \%$, $p = 0.03$)。

採血前後での Hb の低下が 2 g/dL 以上 (A 群) と 2 g/dL 未満の群 (B 群) で比較検討したところ、2 g/dL 以上変化した群では、骨髄組織の TOI の変化量は有意に小さく、筋肉組織の TOI は有意に低下していた (骨髄組織; A 群 $0.1 \pm 2.7 \%$, B 群 $1.9 \pm 2.6 \%$, $p = 0.01$, 筋肉組織; A 群 $-1.8 \pm 2.9 \%$, B 群 $0.2 \pm 2.4 \%$, $p = 0.01$)。

Reprint requests to: Seiji HIDA
Department of Emergency & Critical Care
Medicine Niigata University Faculty of Medicine
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先: 〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学医歯学総合研究科救命救急分野

肥田 誠治

【結論】

今回の検討により、自己血採血時には、脛骨骨髓組織のTOIが有意に上昇することから、出血に伴い骨髄血流が増加するものと推測された。また、骨髄組織、筋肉組織の変化量とHb変化量の違いとの関連性が認められることから、急性出血時における治療方針の決定に有用ではないかと考えられた。

キーワード：Near Infrared Spectroscopy, Total Oxygen Index, 骨髄組織, 筋肉組織, 出血

はじめに

なんらかの出血の際には、組織酸素供給が低下し、その維持のため赤血球輸血が必要な場合がある。しかし、臨床的に酸素供給の欠乏を判断するのは難しく、輸血の必要性の判断はHaemoglobin (Hb), hematocrit (Ht)などの値を参考に行われている。しかし、急性の出血の場合にはHb, Ht値はすぐには追従しないため、輸血適応の客観的判断は難しいと考えられる^{1) - 4)}。

近赤外線分光法 (Near infrared spectroscopy; NIRS) は、近赤外線の照射、検出プローブを体組織の皮膚上に装着し、近赤外線を照射して光減衰を測定することにより非侵襲的に体組織の酸素化状態をモニタリングする方法である。近赤外線は波長550～1100nmの光で生体組織に対する透過性が高く、骨組織を透過するため、頭蓋内の脳組織の酸素化状態の測定が可能とされている⁵⁾。

近年、動物実験で出血量とNIRSによる測定との相関が報告されているが、ヒトを対象とした報告は少なく、また頭部、筋肉組織を利用した報告のみである^{6) - 8)}。一方、骨組織に対する透過性を利用し骨髄組織の酸素化状態を測定した報告があり、健常成人の骨髄内が前脛骨筋に比して高い酸素化状態にあることが報告されている⁹⁾。今回、我々は、出血のsimulationとして、自己血採血時の、筋肉組織、骨髄組織におけるTotal Oxygen Index (TOI)をNIRSにより測定し、その変動とHbとの関連性について検討したので報告する。

対象と方法

対象：2005年5月から2006年4月までに当院

にて自己血採血(400mL)を施行し、測定につき同意を得た症例(54例)を対象とした。測定に際しては、口頭で趣旨を説明したうえで、文書で同意をえた。

方法：測定はNIRO-300 (Hamamatsu Photonics)を用いて行った。測定probeを被検者の下腿の脛骨前面、前脛筋前面に置いてテープで固定しsampling time (2秒)で測定した(図1)。発光部、受光部の距離は約4cmとした。自己血採血前に安静状態で約1分間測定し、自己血採血中及び自己血採血終了後約3分間連続測定した。測定に際してはTOI(組織酸素化指標；酸素化hemoglobin/総hemoglobin)を測定し、

- (1) 自己血採血前における筋肉、骨髄組織TOIの比較。
- (2) 自己血採血前後での筋肉、骨髄組織TOIの変化。
- (3) 自己血採血前後における、TOIとHbの変化との関連性。

について検討した。

データの表記は平均値±標準偏差、あるいは最小値-最大値にて行った。また統計解析は統計解析ソフト(Stat View Ver.5, Abacus Inc.)を用いて行い、paired t test, unpaired t testにて評価した。p < 0.05を統計学的有意とした。

結 果

対象の平均年齢は34歳(18-16, 最小値-最大値)であった。性別は男性14例、女性40例であった。身長162.3cm(147.7-182.0)(平均値[最小値-最大値])、体重56.5kg(42.4-94.5)、採血前のHb13.2g/dL(8.9-17.7)であった。



図1 NIRSによる実際の測定の外観

対象科の内訳は、歯科 24 例，婦人科 18 例，整形外科 4 例，内科 4 例，外科 3 例，形成外科 1 例であった。

(1) 自己血採血前における筋肉、骨髄組織 TOI の比較。

自己血採血前の骨髄組織、筋肉組織における TOI は、それぞれ、 $70.0 \pm 5.2\%$ 、 $66.3 \pm 6.0\%$ で骨髄組織 TOI が筋肉組織 TOI に比較して有意に高値であった ($p = 0.001$) (図 2)。

(2) 自己血採血前後での筋肉、骨髄組織 TOI の変化。

骨髄組織 TOI は採血前後で有意に上昇し (採血前： $70.0 \pm 5.2\%$ ，採血後： $71.2 \pm 5.0\%$ ， $p = 0.002$)，筋肉組織 TOI は有意に低下した (採血前： $66.3 \pm 6.0\%$ ，採血後： $65.2 \pm 5.9\%$ ， $p = 0.03$) (図 3)。

(3) 自己血採血前後における、TOI と Hb の変化との関連性。

採血前後での Hb の変化が 2g/dL 以上 (A 群) と 2g/dL 未満 (B 群) の群に分け、各組織での TOI の変化量を比較した。その結果、骨髄組織 TOI の変化量は A 群と比較して B 群が有意に上昇していた (A 群： $0.1 \pm 2.7\%$ ，B 群： $1.9 \pm 2.6\%$ ， $p = 0.01$)。また、筋肉組織 TOI の変化量は逆に A 群のほうが B 群と比較して低下していた (A 群： $-1.8 \pm 2.9\%$ ，B 群： $0.2 \pm 2.4\%$ ， $p =$

0.01) (図 4)。

考 察

NIRO は、NIRS を用いて、組織の酸素状態を非侵襲的にモニターする装置で、近赤外光の照射、検出プローブを体組織の皮膚上に装着し、近赤外光を照射して光減衰を測定することにより、体組織の酸素状態の評価が可能である。これまでの報告ではおもに頭蓋内の酸素化状態の測定に利用されているが¹⁰⁾、近年、骨髄組織の酸素化状態を測定した報告も見られる。

今回、下腿組織酸素状態の自己血採血時のモニタリングにより、①下腿筋肉組織に比較して、骨髄組織が有意に TOI が高いこと、② HBO 前後での比較では、骨髄組織で有意な TOI の上昇が認められたこと、③自己血採血前後で Hb の変化量が 2g/dL 以上の群では、骨髄組織 TOI の変化が小さく、筋肉組織 TOI が有意に低下する、との結果がえられた。

Binzoni らは、健常人ボランティアで NIRS により脛骨骨髄の酸素化状態を検討し、年齢にかかわらず脛骨骨髄の酸素化状態が前脛筋の酸素化状態より高いことを報告している⁹⁾。また、骨髄組織の酸素化状態がより高い理由として、骨組織と筋肉組織における代謝状態の違い、筋肉組織と

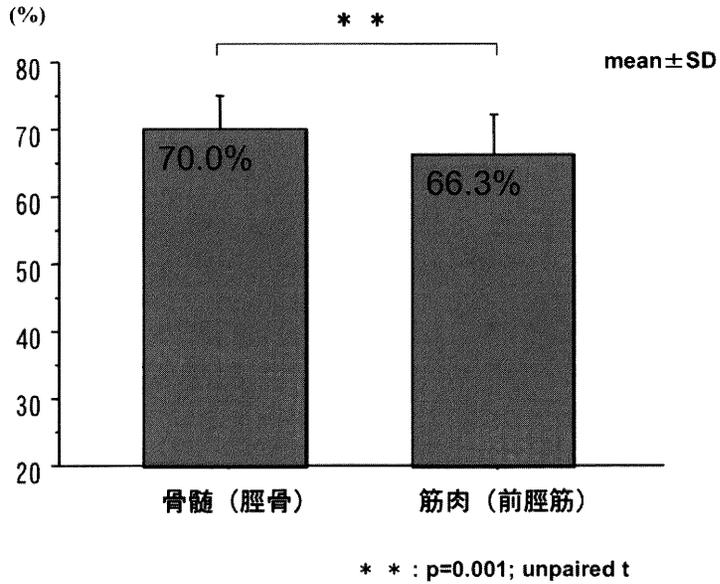


図2 自己血採血前における骨髓, 筋肉組織 TOI
 施行前の骨髓組織 TOI は筋肉組織 TOI と比較して有意に上昇していた。

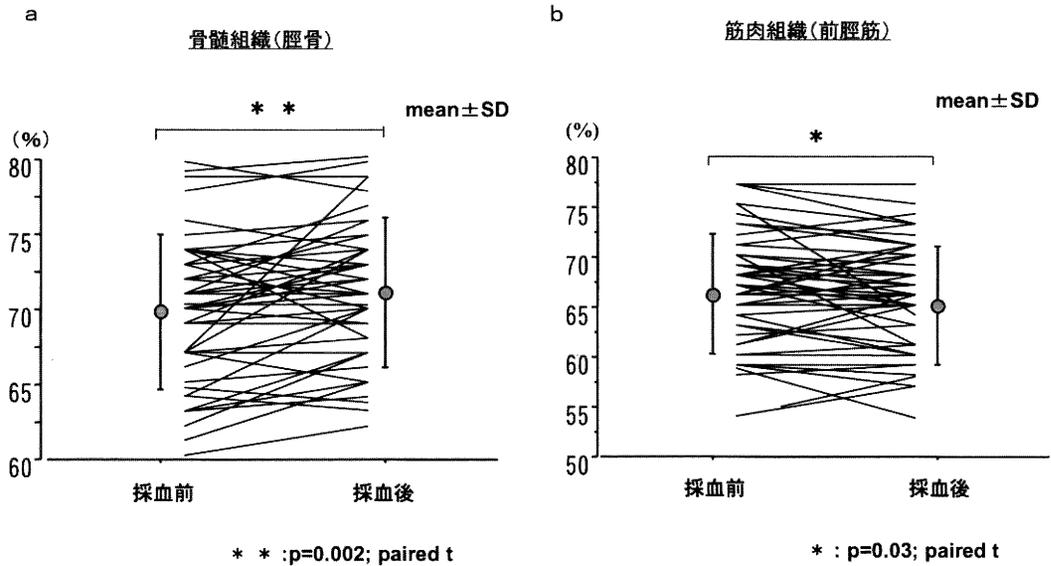


図3 自己血採血前後での骨髓, 筋肉組織 TOI の変化
 a : 骨髓組織 TOI は採血後有意に上昇していた。
 b : 筋肉組織 TOI は採血後有意に低下していた。

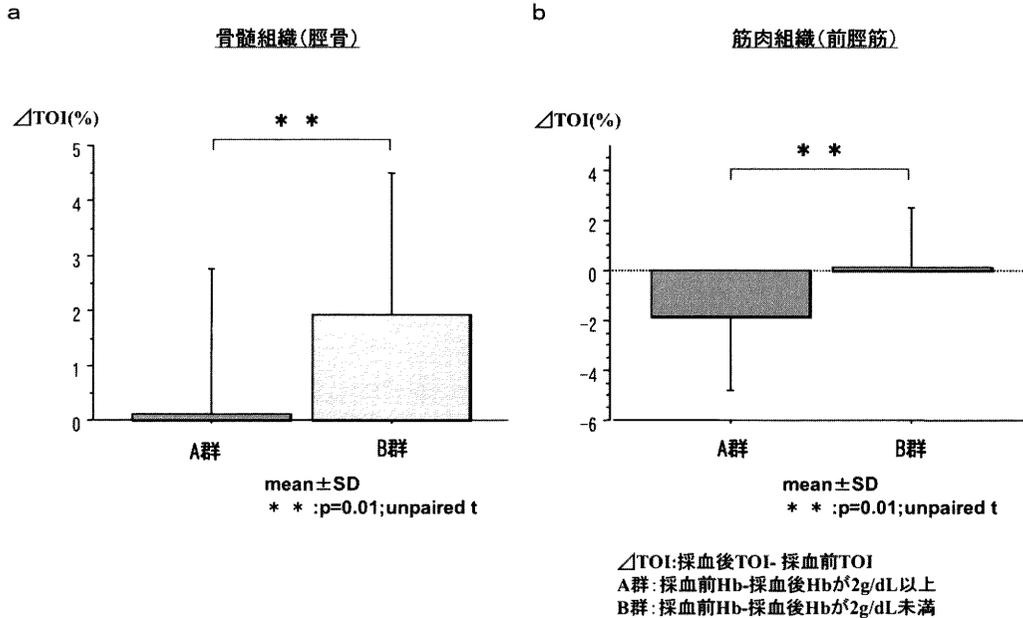


図4 Hbの変化量の違いによる各組織TOIの変化

- a : 骨髄組織TOIはA群と比較してB群で有意に上昇していた。
- b : 筋肉組織TOIはB群と比較してA群で有意に低下していた。

比較して骨髄組織での静脈貯留が少ないことなどが推測されている。今回の検討でも採血前の骨髄におけるTOIは有意に高く、Binzoniらのそれと一致する所見であった。

採血前後で、筋肉組織TOIは有意に低下していたが、以上の所見は献血時や希釈式採血時におけるNIRSによる報告に一致しており、また、Hb変化との相関の報告も認められることから^{6)–8)}、出血に伴う筋肉組織での血流減少を示唆するものと考えられた。

骨髄組織TOIの変化に関しては本報告が初めての報告である。今回の検討で、出血時における骨髄TOIが有意に上昇していたことは、これまでの頭蓋内、筋肉組織におけるTOIの変化とは逆の動態を示しており出血時の変化として特徴的な所見と考えられる。Hbの変化が2g/dL未満の症例では、筋肉組織TOIがほとんど変化せず、骨髄TOIが有意に上昇していることを考慮すると骨髄

組織でのTOIの変化は出血に伴う骨髄での血流量の増加を示唆して、生体内での血流のshiftを反映しているのではないかと推測された。また、Hb2g/dL以上の症例では、筋肉組織TOIが有意に低下しており、筋肉組織でのリザーブがなくなり骨髄組織TOIでの上昇が抑制されたのではないかと考えられた。

以上から、筋肉組織、骨髄組織TOIにより、Hbの変化量がある程度推測可能ではないかと考えられ、外傷などの急性出血時の輸血の適応などでの応用の可能性が示唆された。

今回の検討では、症例数がそれほど多くないため、年齢、BMIなどの要因の影響が見過ごされているかもしれない。骨髄TOIの動態の分析には今後より大規模な検討が必要と思われる。また、Hbの測定時期には症例でばらつきがあるため、骨髄組織TOIとHbとの関連性を確定するためにより厳密な検討が必要と考えられた。

ま と め

自己血採血時における組織酸素化指標として NIRS により TOI を評価した。採血前の骨髄 TOI は筋肉組織 TOI と比較して有意に上昇していた。また、採血前後で、筋肉組織 TOI は有意に低下し、逆に骨髄組織 TOI は有意に上昇していた。Hb が 2g/dL 以上低下した群では 2g/dL 未満の群と比較して、骨髄組織 TOI の変化が少なく、筋肉組織 TOI が有意に低下していた。以上から、NIRS の出血時におけるモニターとしての有用性が示唆された。

謝 辞

本研究遂行にあたり、お力添えをいただきました新潟大学輸血部、布施一郎准教授、新潟大学血液浄化部、西慎一准教授に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Hasley PB, Lave JR and Kapoor WN: The necessary and unnecessary transfusion: a critical review of reported appropriateness rates and criteria for red cell transfusions. *Transfusion* 34: 110 - 115, 1994.
- 2) Sdhindran S: Perioperative blood transfusion: a plea for guidelines. *Ann R Coll Surg Engl* 79: 299 - 302, 1997.
- 3) Capraro L, Nuutinen L and Myllyla G: Transfusion threshold in common elective surgical procedures in Finland. *Vox Sang* 78: 96 - 100, 2000.
- 4) Garrioch MA, Sandbach JA and McIlveney S: The 'transfusion trigger' in three large West of Scotland hospitals: medical staff questionnaire survey. *Transfus Med* 10: 193 - 198, 2000.
- 5) 落合亮一: 近赤外線モニター. *集中治療* 10: 723 - 733, 1998.
- 6) Torella F, Haynes SL and McColum CN: Cerebral and peripheral near - infrared spectroscopy: an alternative transfusion trigger?. *Vox Sang* 83: 254 - 257, 2002.
- 7) Torella F, Cowley R, Thorniley MS and McCollum CN: Monitoring blood loss with near infrared spectroscopy. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 132: 199 - 203, 2002.
- 8) Menke J, Stocker H and Sibrowski W: Cerebral oxygenation and hemodynamics during blood donation studied by near - infrared spectroscopy. *Transfusion* 44: 414 - 421, 2004.
- 9) Binzoni T, Leung T, Hollis V, Bianchi S, Fasel JHD, Bounameaux H, Hiltbrand E and Delpy D: Human tibia bone marrow: defining a model for the study of haemodynamics as a function of age by near infrared spectroscopy. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 22: 211 - 218, 2003.
- 10) 堀口 崇, 齊藤良一, 各務 宏, 山本紳一郎, 菊野隆明, 中村芳樹, 市来 崙 潔: 重症脳損傷患者における近赤外分光分析装置 (NIRO-300®) を用いた脳酸素代謝障害の評価, *日救急医学会誌* 12: 1 - 10, 2001.

(平成20年5月20日受付)