



Measurement of placental oxygenation by transabdominal near-infrared spectroscopy

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 河村, 隆一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/363

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 4 3 9 号	学位授与年月日	平成 1 9 年 3 月 8 日
氏 名	河 村 隆 一		
論文題目	Measurement of placental oxygenation by transabdominal near-infrared spectroscopy (近赤外線分光測定装置を用いた経腹壁的測定による胎盤酸素動態の検討)		

博士(医学) 河 村 隆 一

論文題目

Measurement of placental oxygenation by transabdominal near-infrared spectroscopy

(近赤外線分光測定装置を用いた経腹壁の測定による胎盤酸素動態の検討)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

胎盤での酸素動態は胎児に多大な影響を与える。すなわち胎盤から胎児への酸素変換が低下すると、胎児は低酸素状態に陥り短期的には胎児機能不全、長期的には脳性麻痺などの重篤な後遺症の原因となる。特に子宮内胎児発育遅延(IUGR)では後遺症を残す事が多く大きな問題となっている。胎児のwell-beingを評価する方法は現在、胎児心拍数図や超音波断層法が広く用いられている。しかし、これらのモニタリングが普及したにもかかわらず脳性麻痺の発生頻度は減少していない。この理由として現在使用されている胎児モニタリングからは胎児・胎盤の酸素情報が得られないことがあげられる。近赤外分光測定装置(NIRS)は、1977年にJobsisらが生体組織における血液量や酸素濃度の変化量などの測定法として報告して以来、麻酔中の脳酸素動態モニタリングなど様々な分野で用いられている。周産期領域では破水後、子宮内にセンサーを挿入し胎児の酸素動態をモニタリングすることが試みられたが侵襲的であるため普及していない。最近我々は母体腹壁から胎盤の酸素動態をみる方法を確立した。今回IUGRの胎盤における酸素動態をNIRSを用いて検討した。

〔材料ならびに方法〕

1) 測定装置

近赤外線分光測定装置(浜松ホトニクス社製NIRO100)を用いて測定を行った。この装置は775、825、850、905 nmを光源とする四波長を照射し、光電子倍增管で検出した透過光の吸光スペクトルを分析しその吸光量の変化からヘモグロビン、酸化ヘモグロビンの濃度変化を測定した。症例ごとの酸素濃度比較の指標としてはTissue Oxygenation Index (TOI)を用いた。測定用のプローブは妊婦の湾曲した腹部に密着するよう独自に開発した可変性があるものを使用した。

2) 基礎的検討

近赤外光が子宮内まで到達し、胎盤の酸素動態を測定できることを確認するために以下の実験を正常妊婦に行った。①超音波下に胎盤、胎児、羊水と測定部位を変化させTOI値の測定を行った(n=3)。②娩出直後の胎盤にプローブを装着しTOI値の経時的な変化測定を行った(n=3)。

3) 臨床的検討

2005年3月から2005年12月までに浜松医科大学附属病院において妊娠管理を行った15人のIUGR症例を対象とし、コントロール症例は正常妊婦15人とした。事前に超音波検査で胎盤の位置を確認し母体腹壁側に付着しているものを測定可能とした。母体腹壁から胎盤までの距離が超音波で4.5 cm以上の症例、多胎妊娠、胎児奇形を認めるものは除外した。胎児の推定体重は超音波測定装置を用いて測定し胎児発育曲線の10パーセンタイル未満をIUGRとした。IUGR症例は妊娠30週から40週までの計15症例、入院後に毎週測定を行った。コントロール症例は妊娠30週から40週までの計15症例で測定を行った。

〔結果〕

超音波下に胎盤、胎児、羊水と測定する部位を変化させると胎盤部ではTOI値は $70 \pm 3.9\%$ 、羊水では $54 \pm 3.9\%$ 、胎児部では $80 \pm 2.4\%$ と明らかな変化を示した。また娩出直後のTOI値は $70 \pm 4.2\%$ で分娩前のTOI値と近似していた。以上より組織の違いによりTOI値が異なり、正常胎盤は70%前後であることが確認された。

コントロール群15症例、IUGR群15症例で測定を行った。両群で身長、体重、経産回数、測定週数などの背景因子に有意差を認めなかった。正常妊婦において妊娠週数によるTOI値の変化は30～34週で平均 $68.6 \pm 2.3\%$ 、34～38週では平均 $70.6 \pm 1.6\%$ 、38～42週では平均 $71.1 \pm 2.5\%$ と妊娠週数にかかわらず約70%であることが判明した。IUGR群では入院時のTOI値が $78.6 \pm 1.6\%$ とコントロール群の $70.2 \pm 0.4\%$ に比べ有意に高値であった。また、分娩直前のTOI値においてもIUGR群 $77.8 \pm 1.6\%$ 、コントロール群 $70.3 \pm 0.4\%$ とIUGR群で有意に高値であった。

〔考察〕

本研究ではIUGR群ではTOI値がコントロール群に比べ有意に高値であることが示された。これは胎盤の低酸素がIUGRの原因という従来からの予想と異なるものである。しかし細胞機能が低下したときに組織のTOI値が上昇することは脳の低温療法でも見られる現象である。IUGRの胎盤の絨毛細胞では母体から胎児への酸素交換が円滑に行われず絨毛間腔に供給される酸素濃度が多くなり、その結果TOI値が高くなったと考えられた。

〔結論〕

IUGRの胎盤ではTOI値が高く、IUGRの絨毛細胞は機能低下があることが示唆された。近赤外線分光法により、胎盤の酸素動態を測定することは非侵襲的かつリアルタイムに胎児の状態を評価する新しい方法である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

子宮内の胎児の発育が妊娠週数に比較し遅延している病態を子宮内胎児発育遅延(IUGR)と呼び、その重篤な後遺症として脳性麻痺が発生する。IUGRはその原因により胎児の染色体異常や子宮内感染など胎児自身に要因がある胎児発育不全型と、妊娠高血圧症候群など母体の合併症や胎盤、臍帯の異常による胎児への酸素供給低下など胎児以外の要因で生じる胎児栄養障害型に分類される。IUGRでは、胎児のwell-beingを的確に評価して、分娩時期のタイミングをはかることが胎児の予後改善のために重要となる。胎児のwell-beingを評価する方法として、胎児心拍数図や超音波断層法が現在広く用いられている。しかし、これらのモニタリングが普及したにもかかわらず脳性麻痺の発生頻度は減少していない。この理由としてこれらの胎児モニタリング法では胎児・胎盤の酸素情報が得られないことがあげられる。

近赤外分光測定装置(NIRS)は、生体組織における血液量や酸素濃度の変化量などの測定法として、麻酔中の脳酸素動態モニタリングなど様々な分野で用いられている。本研究で申請者らは、NIRSを用い母体腹壁から胎盤の酸素動態を測定する方法を確立し、IUGRの胎盤における酸素動態を解析した。

基礎的検討として、近赤外光が子宮内まで到達し、胎盤の酸素動態を測定できることを確認するために以下の実験を正常妊婦に行った。NIRS(浜松ホトニクス社製NIRO100)を用い、775、825、850、905 nm

の4波長の近赤外光を組織に照射して、透過光の光減衰量の変化から酸素化ヘモグロビン変化量、脱酸素化ヘモグロビン変化量、総ヘモグロビン変化量を測定し、酸素化ヘモグロビンと総ヘモグロビンとの比をTissue Oxygenation Index (TOI)として組織酸素化指標とした。胎盤の酸素動態測定用のプローブは妊婦の湾曲した腹部に密着するよう独自に開発した可変性があるものを使用した。超音波下に胎盤、胎児、羊水と測定する部位を変化させると胎盤部ではTOI値は $70 \pm 3.9\%$ 、羊水では $54 \pm 3.9\%$ 、胎児部では $80 \pm 2.4\%$ と明らかな変化を示した($n=3$)。また娩出直後の胎盤のTOI値は $70 \pm 4.2\%$ で分娩前のTOI値と近似していた($n=3$)。

臨床的検討では、2005年3月から2005年12月までに浜松医科大学附属病院において妊娠管理を行った妊婦で、超音波検査により母体腹壁から胎盤までの距離が4.5 cm以上の症例、多胎妊娠、胎児奇形を認めるものは除外し、胎盤が母体腹壁側に付着している事が確認された症例を対象とした。胎児の推定体重は超音波測定装置を用いて測定し、胎児発育曲線の10パーセンタイル未満をIUGRとした。IUGR症例は妊娠30週から40週までの計15症例について入院後に毎週胎盤部TOIを測定をした。正常妊婦をコントロール症例とし、妊娠30週から40週までの計15症例で胎盤部TOIを測定した。

両群で身長、体重、経産回数、測定週数などの背景因子に有意差を認めなかった。正常妊婦において妊娠週数によるTOI値は30～34週で $68.6 \pm 2.3\%$ 、34～38週では平均 $70.6 \pm 1.6\%$ 、38～42週では平均 $71.1 \pm 2.5\%$ と妊娠週数にかかわらず約70%であることが判明した。IUGR群では入院時のTOI値が $78.6 \pm 1.6\%$ とコントロール群の $70.2 \pm 0.4\%$ に比べ有意に高値であった。また、分娩直前のTOI値においてもIUGR群 $77.8 \pm 1.6\%$ 、コントロール群 $70.3 \pm 0.4\%$ とIUGR群で有意に高値であった。

本研究での基礎的検討から、NIRSを用い胎盤の酸素動態が測定可能である事が示された。IUGR群ではコントロール群に比べTOI値が有意に高値であり、胎盤の低酸素がIUGRの原因という従来からの予想とは異なる結果が示された。細胞機能が低下したときに組織のTOI値が上昇することは脳の低温療法でも見られる現象である。IUGR群でTOI値が高値であった機序として、IUGRでは胎盤の絨毛細胞において母体から胎児への酸素交換が円滑に行われず、絨毛間腔に供給される酸素濃度が多くなる事が考えられた。

審査委員会では、申請者がNIRSを用い新たな母体胎盤の酸素動態評価法を確立したこと、本方法によりIUGRの母体胎盤で正常妊娠例に比較しTOIが高値である事を初めて明らかにしたことを高く評価した。本研究の成果は、IUGRにおける絨毛細胞の機能低下の可能性と、近赤外線分光法による胎盤の酸素動態測定が、非侵襲的かつリアルタイムに胎児の状態を評価する新しい方法となる可能性を示唆したものであり、臨床的観点からもきわめて重要と考えられる。

審査の過程において、申請者に対して次のような質問を行った。

- 1) NIRSの測定原理について
- 2) 測定法の信頼性について
- 3) 脂肪・筋肉組織がTOIに及ぼす影響について
- 4) IUGRの診断法と基準について
- 5) IUGRの発育遅延パターンによる分類について
- 6) 低酸素状態が胎児に及ぼす影響について
- 7) 胎児のwell-being評価法について
- 8) 胎盤の酸素動態について
- 9) IUGRの胎内治療について

10) 産科領域におけるNIRSの応用について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文に相応しいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	渡	邊	裕	司	
	副査	大	関	武	彦	副査 山 本 清 二