



Usefulness of a finger-mounted tissue oximeter with near-infrared spectroscopy for evaluating the intestinal oxygenation and viability in rats

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-04-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 雄飛 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003832

博士 (医学) 鈴木 雄飛

論文題目

Usefulness of a finger-mounted tissue oximeter with near-infrared spectroscopy for evaluating the intestinal oxygenation and viability in rats

(指装着型組織オキシメーターを用いた近赤外線分光法によるラット腸管の酸素化および生存能評価の有用性)

論文の内容の要旨

[はじめに]

消化管緊急手術のうち頻度が高く腸管虚血を伴う絞扼性腸閉塞は術中に虚血病変が温存可能か否かの判断を求められる事が多く、適切に温存の可否を判断することで不要な手術侵襲の回避が可能となる。温存可否の判断に有用な腸管血流の評価法として Indocyanine green (ICG)による蛍光造影検査が一般的に用いられているが、定性的、煩雑であり、反復的な評価は困難等の問題点が指摘されており、簡易で定量的な評価が可能な新規の評価法の登場が期待されている。本学、静岡大学、アステム社が近赤外線分光法を用いた指装着型組織オキシメーター(トッカーレ®)を共同開発し、血管外科、産婦人科領域を中心に酸素化評価への有用性が報告されているが消化管に関する報告はない。本研究では虚血腸管および虚血再還流(I/R)後の腸管組織酸素飽和度(rSO₂)に関する解析をラットの小腸を用いて行い、本デバイスによる虚血腸管に対する生存能の評価の有用性を検証した。

[材料ならびに方法]

ラット実験: 18-25 週齢のラットを麻酔下に開腹しブルドッグ血管鉗子を用いて回腸末端の血流を遮断、解除を行う腸管虚血再還流モデルを作成した(n = 128)。麻酔法は Medetomidine、Midazolam、Butorphanol の腹腔内投与を選択した。実験を終了したラットは Pentobarbital を腹腔内投与し安楽死処置を行った。本研究は浜松医科大学動物実験委員会の承認を得て実施した(承認番号: 2017090)。

虚血再還流実験手順: 血流遮断を行わない群を Control 群と設定した。虚血腸管の実験では虚血時間を 1、6 時間に設定した(Clamp 1、6 h 群)。虚血再還流の実験では虚血時間を 1、3、6 時間に設定し血流遮断後に再還流を行った(1、3、6 h I/R 群)。腸管に本デバイスのプローベを当てることで rSO₂を計測し再還流実験後 1 週間の生存率を比較することで腸管の生存能を検証した。

ICG 蛍光造影検査: 左大腿静脈を露出し ICG を静注した。撮影は近赤外線カメラを用いて行った。蛍光強度は画像解析ソフト(Image J)を用いて解析し単位を arbitrary unit (a.u.)として評価した。

組織学的検証: 切除したラット虚血腸管組織をホルマリンで固定した。HE で染色した組織を Park/Chiu スコアを用いて虚血の重症度を点数化し解析した。

[結果]

最初に既存の腸管血流の評価法である ICG 蛍光造影と腸管 rSO₂ の計測結果を比較した。腸管血流を 1 時間遮断し ICG 蛍光造影を行った結果(n = 10)、正常腸管と比較して虚血腸管では蛍光強度の低下を認めた(69.7 a.u. vs 21.0 a.u.: p < 0.001)。そして本デバイスによる rSO₂ の計測(n = 14)でも同様に 1 時間血流を遮断した虚血腸管で値の低下を認めた(49.1% vs 30.6%: p < 0.001)。この事から本デバイスによる rSO₂ の計測が腸管虚血の評価に有用である事が示された。次に虚血に対する rSO₂ と組織学的評価との整合性の検証を行った。血流遮断時間を 0、1、6 時間の 3 群に分け腸管組織を Park/Chiu スコアを用いて比較した結果(各群 n = 4)、遮断時間の延長と共にスコアの上昇を認め組織学的に虚血が重度になっていく事を認めた(Control vs Clamp 1 h: p = 0.035、Clamp 1 h vs 6 h: p = 0.035)。続けて血流を 6 時間遮断し遮断中の rSO₂ を 1 時間毎に計測し、遮断時間と rSO₂ の相関関係を解析した(n = 6)。遮断時間と対数値に変換した rSO₂ で負の相関を認め(Spearman's rho = -0.904、p < 0.001)、虚血に対する rSO₂ と組織学的評価との整合性が確認できた。これまでの実験結果から虚血の判定に rSO₂ による評価が有用である事が示された。次に虚血再還流後の rSO₂ の計測の有用性について検証した。遮断時間を 0、1、3、6 時間の 4 群に分け虚血再還流 1 時間後に rSO₂ を計測した(各群 n = 4)。再還流 1 時間後の rSO₂ は 1、3 h I/R 群は Control 群と同等の値になるまで改善を認めたが、6 h I/R 群は改善を認めなかった(p < 0.001)事から虚血改善の評価に虚血再灌流後の rSO₂ の計測が有用である事が示された。最後に 1、3、6 h I/R の 3 群に対し再還流 10 分後の rSO₂ の計測と閉腹後の生存率を比較した(各群 n = 5)。1、3 h I/R 群は再還流 10 分後に rSO₂ の改善を認めたが、6 h I/R 群では認めなかった(p < 0.001)。閉腹後 1、3 h I/R 群は 1 週間生存したが、6 h I/R 群は 2 日以内に死亡した(p < 0.001)。この事から再還流後の rSO₂ による腸管虚血の評価は再還流後の比較的早期から施行可能であることに加え腸管の生存能も評価できる可能性が示唆された。

[考察]

本研究では指装着型組織オキシメーターを用いて虚血再還流を行った腸管組織の生存能を評価する事の有用性を検証した。虚血腸管では正常腸管と比較して rSO₂ の低下を認めた事に加えて虚血時間の延長と共に rSO₂ が低下していくという相関関係を認めた事から腸管 rSO₂ は腸管虚血を反映している可能性が示唆された。さらに再還流の実験結果から温存できる腸管は血流が戻る事で rSO₂ が上昇し壊死腸管は血流が戻らず rSO₂ は上昇しなかった事から腸管の生存能についても rSO₂ を用いた評価が有用である可能性が示唆された。また本デバイスは従来用いられてきた腸管血流評価法である ICG 蛍光造影法と異なり定量的評価が可能であり、侵襲なく簡便で反復的な計測が可能である点も有用であると考えられた。

[結論]

ラット動物実験において指装着型組織オキシメーターによる腸管 rSO₂ の計測は腸管虚血を反映し腸管の生存能の評価に有用であった。臨床において腸管虚血に関わる緊急手術に応用することで腸管温存の可否の迅速、定量的な判断を可能とし、不要な腸管切除や腸管壊死に伴う合併症を回避できる可能性が示唆された。