

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月31日現在

機関番号：17701
 研究種目：挑戦的萌芽研究
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23659848
 研究課題名（和文） 腹部急性疾患に対する時間分解分光システムを用いた新たな測定法の開発
 研究課題名（英文） Development of the new measurement method using the time resolved spectroscopy for the acute abdominal disease
 研究代表者
 垣花 泰之（KAKIHANA YASUYUKI）
 鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授
 研究者番号：20264426

研究成果の概要（和文）：研究の目的は、腹部急性疾患に対する時間分解分光システム（TRS）を用いた新たな測定法の開発である。ブタに人工呼吸器を装着し、体表からの肝臓、腸管測定に適した位置に TRS の送・受光用プローブを装着固定した後、FiO₂ の低下や心停止を行い、次に開腹し、腹壁と肝臓、腸管の間に遮光板を挿入し同様な実験を行った。以上の結果より、体表から TRS を用いて肝臓、腸管の酸素化状態を非侵襲的に測定できることが確認できた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is the development of the new measurement using the time-resolved spectroscopy (TRS) for the acute abdominal disease. The Hb concentration and tissue oxygenation in the liver and intestinal tracts were monitored by the TRS, which probes put on a surface of the body and fixed it, during reduction of FIO₂ or cardiac arrest in the pig model. An operation was performed next and a shade board was inserted between the abdominal wall and liver, intestinal tracts, and similar experiments (reduction of FIO₂ or cardiac arrest) were carried out. I was able to confirm that the tissue oxygenation in the liver and intestinal tracts could be measured noninvasively by the new measurement using TRS from a surface of a body.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・救急医学

キーワード：時間分解分光システム、近赤外線分光法、腹部急性疾患、腸管虚血、肝酸素化状態、非侵襲的モニタリング

1. 研究開始当初の背景

救急領域における急性腹症は高頻度に遭遇する疾患の一つである。その中でも虚血性腸炎は、激しい腹痛を訴えるわりに腹部は軟らかく腹部所見に乏しく、そのため訴えが患者本人から直接確認できない症例（乳幼児、認知症や精神上問題のある患者、意識障害のある患者、鎮静中の患者、など）では、その診

断が遅れ、時には重篤な病態を呈することになる。腸管組織の虚血状態を早期に診断し対処することは極めて重要であるが、その発症を簡便にしかも的確に診断する検査法や測定法は未だない。生体透過性の高い近赤外領域の光を用い、体の中に存在する酸素濃度指示物質の吸収変化を生体外から連続的に測定する近赤外線分光法（NIRS）は、脳内や筋

肉内の酸素化状態を検出するために既に臨床で用いられているが、腹部臓器の酸素化状態測定に関しては、小児以外の報告は未だない(Paediatr Anaesth. 2004 ;14:989)。それは、体外から NIRS を用いて酸素飽和度を測定した場合、得られた酸素飽和度値が皮下組織のものなのか、腸管なのか、肝臓由来なのかを区別することが全くできないためである。近年開発された時間分解分光システム (TRS) は、散乱吸収体である生体に短パルス光を照射し、その時間応答特性から光路長の計測や、吸収係数(μa)、散乱係数($\mu' s$)、酸素化型ヘモグロビン (oxy-Hb)、脱酸素化型 Hb (deoxy-Hb)、総 Hb ([oxy-Hb] + [deoxy-Hb]) 濃度の絶対値を求めることが可能である。臓器により、Hb 濃度、吸収係数、散乱係数は異なるため、TRS を用いることで臓器を特定することが可能となる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、近年開発された時間分解分光システム (TRS) を腹部臓器の酸素化状態測定法に応用し、腸管虚血を正確に検出できるのかを検討することである。

3. 研究の方法

<基礎実験>

ブタを用い麻酔導入後、腹部に TRS の送・受光プローブを装着し、幾つかのクリティカルな病態を再現する。

- (a) 低酸素症(吸入酸素濃度の低下)、
- (b) 肝血流量低下 (心停止モデル)
- (c) 肝うっ血 (肝静脈カテーテルによる閉塞 (バルーン使用))。

上記のクリティカルな病態に対して、TRS で腹部臓器の酸素化状態が正確に測定できるのか、また、oxy-Hb、deoxy-Hb、吸収係数、散乱係数の変化から、上記の個々のク

リティカルな病態を判別することが可能なのかを検証する。

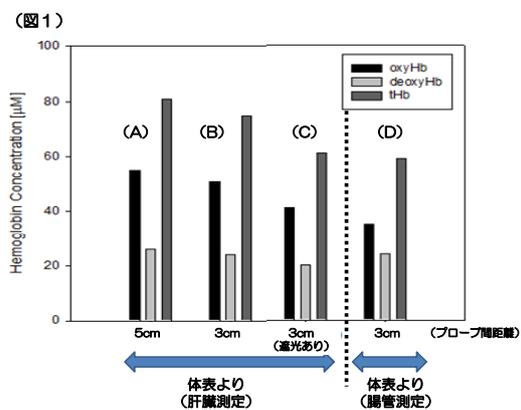
さらに、肝臓、腸管と腹壁の間に遮光板を挿入し、上記と同様な実験を行う。

<プローブの作成>

上記の研究と並行して、TRS と超音波検査法の一体化したプローブの作成に着手する。

4. 研究成果

TRS の送・受光の距離を調節できるプローブを作成し、それをを用いて実験をおこなった。まず、仔豚にケタラルールを筋注後、気管挿管を行い呼吸管理を行った。麻酔の維持はセボフルランを用い、筋弛緩薬は適宜追加し、呼気炭酸ガスとパルスオキシメータによる連続モニタリングを行った。肝臓領域および腸管領域の正確な位置に関しては、腹部エコーを用いて確認した後に、肝臓領域 (右上腹部) と腸管領域 (下腹部正中) に送・受光プローブを装着した。



(表 1)

	oxyHb [uM]	deoxyHb [uM]	tHb [uM]
5cm (肝臓測定)	55	26	81
3cm (肝臓測定)	51	24	75
3cm (遮光) (腹壁測定)	41	20	61
3cm (腸管測定)	35	24	59

(1) 反射距離を 5cm、3cm とかえたときの体表からの肝臓領域 (右上腹部) のヘモグロビン濃度の測定結果では、5cm の場合の

ほうが tHb で $6\mu\text{M}$ 程高く観測された(図 1、(A)、(B)、表 1)。これは、送・受光間の距離が長くなることで測定領域 (catching volume) が増加するためと思われた。

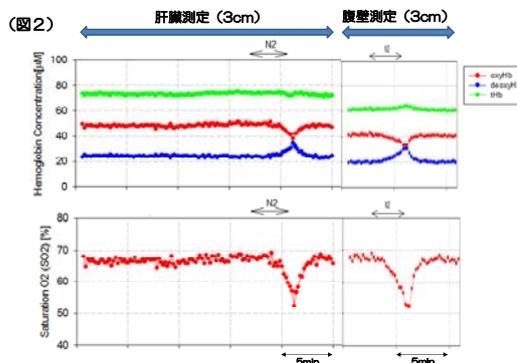
(2) さらに、開腹し腹壁と肝臓の間に、近赤外光を完全に遮断する $6\text{cm}\times 4\text{cm}$ の遮光板を挿入し、体表から反射距離を 3cm とし肝臓領域 (右上腹部) を測定したところ、遮光板を入れない時に得られた tHb 濃度よりも $14\mu\text{M}$ 程低い値であった(図 1、(B)、(C)、表 1)。この結果は、肝臓+腹壁を測定した場合の tHb 濃度は $75\mu\text{M}$ であり、腹壁だけの測定では $61\mu\text{M}$ であることを示しており、体表からの測定でも肝臓由来の Hb の吸収変化を検出できる可能性を示すものであった。

(3) 反射距離を 3cm とし腸管領域 (下腹部正中) を体表から測定したところ、tHb 濃度は $59\mu\text{M}$ であり、肝臓領域 (右上腹部) の tHb 濃度: $75\mu\text{M}$ と比較して明らかに低い値であった(図 1、(B)、(D)、表 1)。このことは、小腸、大腸などの内臓が肝臓と比べて Hb 濃度が少ない(近赤外光の吸収がそれほど高くない) ためと思われた。

次に、100%酸素吸入後、吸入ガスを 100%窒素 (酸素濃度 0%) に変更し、3 分間の低酸素状態を作成した。

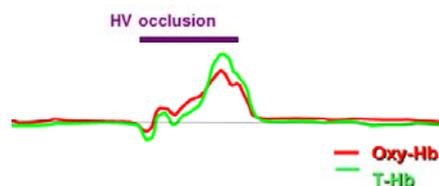
図 2 は、プローブ距離 3cm にし体表より肝臓領域 (右上腹部) (遮光板なし: 肝臓+腹壁 vs 遮光板あり: 腹壁) を測定した時の測定結果を示している。遮光板なし (肝臓+腹壁) のヘモグロビン濃度値 (oxyHb、tHb) は、遮光板あり (腹壁) で測定した

場合より高値を示していたが、吸入酸素濃度低下による低酸素血症時の変化は、酸素飽和度を含め大きな違いは認めなかった。



一方、肝静脈をバルーンで閉塞する実験では、肝臓領域 (右上腹部) に測定用のプローブを装着した場合、腹壁だけの測定 (遮断版あり) では tHb 濃度の変化は認めないが、肝臓+腹壁 (遮断版なし) 測定では tHb の増加が認められ、肝鬱血が示唆された(図 3)。

(図 3)



<プローブの作成>

今回の研究では、TRS と超音波検査法の一体化した簡易型のプローブを作成した。しかし、超音波エコーの固定が煩雑であり、さらなる改良が必要であった。

5. まとめ

今回の研究では、測定部位 (内臓領域) を前もって腹部エコーで確認し、肝臓領域 (右上腹部) と腸管領域 (下腹部正中) に送・受光プローブを装着して行った。その結果、TRS を用いて体表より測定すること

で、特定の腹部臓器の酸素化状態を無侵襲的かつ連続的に測定することは可能であり、腸管虚血においても体表より検出できる可能性が強く示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計0件)

〔学会発表〕 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

垣花泰之 (KAKIHANA YASUYUKI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・
教授

研究者番号：20264426