

新生児の出生後における脳組織酸素飽和度の
基準値作成（要約）

日本大学大学院医学研究科博士課程
内科系小児科学専攻

加藤 亮太

修了年 2018 年

指導教員 細野 茂春

[研 究]

新生児の出生後における脳組織酸素飽和度の基準値作成

1. 緒 言

胎児は出生に際し、肺呼吸の確立、卵円孔・動脈管の機能期閉鎖と肺動脈血管拡張により胎児循環からの成人循環への離脱など、子宮内環境から子宮外環境への適応のために劇的に変化する。しかし、約 15%の児はこの変化に適応できず、さらに約 1%の新生児は人工呼吸や胸骨圧迫などの本格的な蘇生処置を受けなければ、死亡もしくは重篤な障害を残すとされる¹⁾。このため、周産期医療従事者は新生児蘇生法 (Neonatal Cardio-Pulmonary Resuscitation ; NCP) の習得が必須である。2007 年 7 月から日本版 NCP 普及事業を開始し、国際蘇生連絡委員会 (ILCOR) の Consensus2005 に準拠した蘇生法ガイドラインを作成・使用し現在は Consensus2015 に準拠した蘇生法ガイドラインを使用している。

周産期医療の進歩に伴い、本邦の 2013 年の報告²⁾では新生児死亡率 1.0、周産期死亡率 3.7 と本邦をはじめとする先進諸国を中心に減少してきている。その要因の一つとして周産期医療従事者への新生児蘇生ガイドラインの普及がある。

新生児仮死は Apgar スコア (APS) によって定義されるが、重要なのは仮死による低酸素と虚血による細胞障害による影響で、低酸素性虚血性脳症は神経学的後障害の原因としてその予防および治療が重要である。その評価には脳循環、酸

素供給の評価が必要不可欠である³⁾。

Jöbsis ら⁴⁾ (1977) は、近赤外領域の吸収スペクトルの変化として、ヘモグロビンの酸素化とチトクロム c オキシダーゼの酸化還元状態の測定を初めて報告され、赤外分光法 (NIRS) の概念が知られることとなった。NIRS は非侵襲的であると広く認識されることとなり、様々な測定機器で臨床応用がされている。中堀ら⁵⁾は INVOS 5100C (日本光電社製) を使用し、健常成人 15 人の脳の組織酸素飽和度 (rSO₂) を測定し、正常範囲を 71.2 ± 3.9% と報告している。Zhou CL⁶⁾らは、TSAH-100 という NIRS を使用し 223 人の健常新生児の生後 1 日目から 3 日目までの脳の rSO₂ を測定し正常範囲を 62 ± 2% と報告している。いくつかの報告では出生後の数分間の脳 rSO₂ の変化が報告されている^{7,8,9)}。近年、金山と仁和浜により、小型の NIRS を備えたプローブを検査者の指に取り付けた診察指接着型オキシメータ (Toccare KN-15; ASTEM, Kawasaki, Japan) が開発された¹⁰⁾。Watanabe らはこの機器を用いて、32 例の正期産児の出生後の rSO₂ 推移の検討を行っている。中央値は生後 1、5、10 分でそれぞれ、43、50、55% と報告している⁸⁾。しかし、より大規模な症例数での出生後からの脳の rSO₂ の推移について検討された報告はなく、正常範囲は不明である。

我々は、蘇生を必要としない 100 例の日本人新生児において生後 10 分までの rSO₂ 推移を明らかにし、基準値を作成した。

2. 対象と方法

日本大学医学部附属板橋病院で 2015 年 10 月から 2017 年 7 月までに出生した
在胎 34 週以上、42 週未満の新生児を対象とした前方視的観察研究である。除外
基準は i. 胎児診断で大奇形（致死的奇形、染色体異常、骨系統疾患）あるいは
頭蓋内、心臓、腎臓などの内臓形態異常、胎児水腫と診断された例、ii. 多胎、
iii. 羊水混濁、iv. 蘇生の初期処置以上の蘇生処置が必要となった例、v. 入院期
間中に出生時の酸素飽和度に影響をおよぼす疾患が診断された例、とした。

検者は蘇生担当者から独立して配置され、蘇生担当者は現行の NCPR2015 に沿
って評価を行った。右手手掌もしくは右手首に SpO₂ 測定プローベを装着し SpO₂
の測定を行った。rSO₂ の測定は児の前頭部中央から左右に 2cm の位置を測定部
位とし生後 1、3、5、10 分に測定を行った。rSO₂ の測定は診察指接着型オキシメ
ータ toccare KN-15 (Astem 社製) を使用した。SpO₂ の測定は Radical-7 新生児
用測定プローベ (Masimo 社製) を使用した。生後 1、3、5、10 分での rSO₂、SpO₂
測定可能例の有無とその割合、10 分までの各パラメータの推移を評価項目とし
た。正期産児の rSO₂ は 3、10、50、75、90、97 パーセントイルにおいて回帰曲
線を作成した。分娩様式、出生週数、出生体重、Light-for-dates (LFD) 児か否か、
母体合併症の有無、胎児機能不全 (NRFS) の有無でそれぞれ 2 群に分け、wilcoxon

の順位和検定を用いて rSO_2 を比較検討した。統計解析には JMP13 (SAS Institute Japan 株式会社) を用いた。

本研究は日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究審査委員会で承認を受け児の代諾者に対して出生前に文書による研究内容の説明と書面による承諾を得た。

3. 結果

100 例を検討対象とした。100 例のうち男児は 59 例、女児は 41 例であった。正期産児 88 例、late preterm 児 12 例であった。母体合併症は妊娠高血圧症候群 (PIH) 8 例、母体糖尿病 (GDM) 7 例、常位胎盤早期剥離 1 例、精神病合併妊娠 3 例、高齢妊娠 7 例、若年妊娠 1 例、前置胎盤 4 例であった。

rSO_2 は全例で生後 1、3、5、10 分後に計測が可能であったのに対し、 SpO_2 は生後 1 分で 9 例、3 分で 40 例、5 分で 81 例、10 分で 93 例が測定可能であった。

rSO_2 、 SpO_2 について検討を行った。出生後 1 分から生後 10 分は二次回帰式で $y=0.02X^2+3.35X-31$ と示され rSO_2 、 SpO_2 は正の相関を示していた ($R^2=0.53$)。

正期産児における生後 1~10 分での rSO_2 の 3、10、25、50、75、90、95 パーセンタイル値を示す。生後 1 分 31%、35%、40%、43%、47%、50%、51%、3 分 38%、42%、45%、48%、51%、53%、58%、5 分 43%、47%、50%、52%、55%、57%、60%、10 分 46%、53%、55%、57%、59%、60%、62%であった。これらのパーセンタイル値は

2 次回帰曲線に加え、対数回帰曲線にも近似していた。 $(R^2=0.95-0.99)$ 。

臍帯血の Hb に関して検討を行った。臍帯血 Hb が 25 パーセント以下と 75 パーセント以上の 2 群に関して rSO_2 の比較検討を行った。生後 1 分 ($p=0.16$)、10 分 ($p=0.051$) では有意差は認めなかったが、3 分、5 分では有意差 ($p<0.05$) を認めた。その他の検討では rSO_2 に有意差は認めなかった。

4. 考 察

診察指接着型オキシメータ toccare KN-15 を用いて日本人における健常新生児の出生後の rSO_2 の推移を検討した。今回は 100 例と最も多い症例数で生後 1 分から 10 分後までの rSO_2 の推移を検討した。

今回の検討では前頭部の rSO_2 は 31~63%の範囲であり rSO_2 の平均値は 1 分値で 43%、10 分値で 56%であった。生後時間経過と共に上昇し生後 5 分から 10 分に 60 前後でプラトーに達する傾向が見られた。Zhou CL¹¹⁾らは TSAH-100 という NIRS を用い健常新生児の脳の rSO_2 を測定し正常範囲を $62\pm 2\%$ と報告しており、今回の検討における生後 10 分の結果と同様の結果であった。このことから、健常新生児において脳血流、酸素消費量は生後 10 分でプラトーに近づくと考えられる。

今回の検討では rSO_2 の測定と同時に SpO_2 の測定を行った。今回の検討では生後 1 分から 3 分にかけては過半数以上で SpO_2 の測定が困難であった。Dawson ら

¹¹⁾の報告でも1分で63%、3分で43%、5分で40%が測定できなかった。今回の検討で生後10分までに関しては rSO₂、SpO₂ は正の相関を示しており出生後のモニタリングとしては、診察指接着型オキシメータを用いた rSO₂ の測定は有用であると思われた。

rSO₂ に寄与する因子について考察する。

臍帯血ヘモグロビン(Hb)について検討する。今回検討した群で Hb が 75 パーセンタイル以上の児と 25 パーセンタイル以下の児で比較検討を行ったところ、生後 3、5 分の rSO₂ は有意に Hb の高値の群が rSO₂ も高値であった。生後 10 分では有意差は出なかったものの $P=0.051$ であり Hb が高値であれば rSO₂ も高値の傾向はあると思われた。今後はヘモグロビン濃度の変化と rSO₂ の関係を詳細に検討することが必要である。

経膣分娩と帝王切開について検討した。両群間には rSO₂ について差はみられなかった。SpO₂ に関しては経膣分娩、帝王切開の比較検討がなされている。これまでの報告では両者で差はないとするもの¹²⁾¹³⁾と、経膣分娩がより SpO₂ が高いとするもの¹⁴⁾¹⁵⁾に分かれている。今回は出生後も呼吸障害がなく両群間に SpO₂ に差が無かったことが最も大きな要因と思われる。

今回の検討から、診察指接着型オキシメータ toccare KN-15 を用いた前頭部 rSO₂ の測定は SpO₂ よりも簡便に脳の酸素化の評価可能であり、出生後の児のモ

ニタリングとしては有用であると考えられた。

今回の検討では病的新生児に関しては検討しなかった。今後はそれらの児においても rSO_2 の推移を測定することで、酸素の要否やその適正な投与方法などを検討できる可能性がある。

5. まとめ

日本人新生児における出生直後から生後 10 分までの前頭部脳 rSO_2 の推移を明らかにした。出生直後の新生児において、パルスオキシメータよりも簡便に測定が可能であり分娩室での児の酸素化の評価に有用であると考えた。この値は新生児蘇生法における有用な基準値となると考えられるが、最終的な妥当性の判断には、長期予後の評価が不可欠である。

[引用文献]

- 1) Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:20-25
- 2) 楠田 聡.資料統計・用語編 母子保健統計. 周産期医学 2016;46:1240-1248
- 3) Davis PG, Tan A, O'Donnell CPF, et al. Resuscitation of newborn with 100% oxygen or air; a systematic review and meta-analysis. Lancet 2004;364:1329-1333
- 4) F.F.Jobsis. Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameter. Science 1977;198:1264-1267
- 5) 中堀 泰賢,廣瀬 智也,塩崎 忠彦, 他.病院外心肺停止患者に対する蘇生処置中の脳内酸素飽和度 (rSO₂) の経時的変化.日救会誌 2013;24:774-780
- 6) Zhou CL, Liu YF, Zhang JJ, et al. Measurement of brain regional oxygen saturation in neonates in China: a multicenter randomized clinical trial. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2009 Jul;47:517-522.
- 7) Isobe K, Kusaka T, Fujiwara Y, et al. Measurement of cerebral oxygenations in neonates after vaginal delivery and cesarean section using full-spectrum near infrared spectroscopy. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2002 ;132:133-138
- 8) Watanabe T, Ito M, Miyake F, et al. Measurement of brain tissue oxygen saturation in term infants using a new portable near-infrared spectroscopy device. Pediatric

international 2017;59: 167-170

- 9) Mari M, Toshiyuki U, Hiroaki I et al. Tissue oxygen saturation levels from fetus to neonate. J obstet gynaecol Res 2017 ;43: 855-859
- 10) Kanayama N, Niwayama M. Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry. J Biomed.Opt 2014;19:067008
- 11) Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, et al. Defining the reference for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics 2010;125:e1340-e1347
- 12) Dimich I, Singh PP, Adell A, et al. Evaluation of oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in neonates in the delivery system. Can J Anaesth 1991; 38:985-988
- 13) Porter KB, Goldhamer R, Mankad A et al. Evaluation of atrial oxygen saturation in pregnant patients and their newborns. Obstet Gynecol. 1988; 71:354-357
- 14) Harris AP, Sendak MJ, Donham RT. Changes in arterial oxygen saturation immediately after birth in the human neonate. J Pediatr 1986; 109:117-119
- 15) Rabi Y, Yee W, Chen SY et al. Oxygen saturation trends immediately after birth. J Pediatr. 2006; 148:590-594