

近赤外レーザー光を用いる生体酸素代謝の
無侵襲測定、特に本法の臨床応用をめざして
(課題番号 01480337)



平成2年度科学研究費補助金(一般研究B)研究成果報告書

平成3年3月

研究代表者 田村正秀
(旭川医科大学医学部)

近赤外レーザー光を用いる生体酸素代謝の 無侵襲測定、特に本法の臨床応用をめざして

(課 題 番 号 01480337)

研究組織

研究代表者：田村正秀（旭川医科大学医学部 助教授）

研究分担者：久保良彦（旭川医科大学医学部 教授）

田村 守（北海道大学応用電気研究所 教授）

研究経費

平成1年度 6,300千円

平成2年度 700千円

計 7,000千円

研究発表

(I) 論文

- 1) 田村正秀、久保良彦、笹嶋唯博ほか：上行弓部大動脈瘤の手術、特に術中脳循環モニターを中心に 日本心臓血管学会誌 19：308-311, 1989
- 2) 田村正秀、一色 学、橘 秀光、田村知巳：近赤外分光法を用いる無侵襲生体計測、特に新しい定量的測定法について 呼吸と循環 37：997-1002, 1989
- 3) 田村正秀、一色 学、橘 秀光、久保良彦、田村知巳：近赤外レーザー光を用いる無侵襲生体計測、特に本法の臨床応用をめざして 人工臓器 18：1573-1580, 1989
- 4) 田村正秀、一色 学、橘 秀光、久保良彦：ショックとミトコンドリア機能、近赤外生体計測法を用いての検討 呼吸と循環 38：165-171, 1990
- 5) 田村正秀、一色 学、橘 秀光、久保良彦、田村知巳：近赤外生体計測法を用いた体外循環時の脳酸素代謝の監視 人工臓器 19：535-538, 1990
- 6) 田村正秀、一色 学、橘 秀光、久保良彦、田村 守：生体組織代謝の無侵襲計測、特にその実用化をめざして 脈管学 30：275-279, 1990
- 7) 田村正秀：光を用いた組織代謝管理、無侵襲生体計測を中心に 侵襲時の体液・代謝管理 5：63-71, 1990
- 8) Masahide Tamura : Non-invasive monitoring of brain oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass by near infrared spectrophotometry. Jpn Circ J 54(9), 1991, in press
- 9) Masahide Tamura : Protective effects of a PGI₂ analogue OP-2507 on hemorrhagic shock in rats; With an evaluation of the metabolic recovery using NIR optical monitoring. Jpn Circ J ,in press
- 10) 田村正秀、橘 秀光：Ca 拮抗薬の心筋保護効果—その基礎的検討 薬理と治療 18：3425-3434, 1990
- 11) 田村正秀、田村知巳：近赤外レーザー光を用いる生体酸素代謝の無侵襲測定 病態生理 投稿中
- 12) Masahide Tamura : Near infrared optical monitoring of brain oxygen sufficiency during selective brain perfusion and cardiopulmonary bypass. Japanese Journal of Surgery, in press
- 13) 田村正秀、橘 秀光、久保良彦：脱血ショックに対するPGI₂アナログの効果—近赤外分光測定による検討 脈管学 投稿中

(Ⅱ) 口答発表

- 1) TAMURA M, KUBO Y, TAMURA M : Non-invasive monitoring of brain oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass by near infrared spectrophotometry.
7 th World Congress of ISAO ' 89, Sapporo, Oct. 1989
- 2) TAMURA M, TACHIBANA H, ISSHIKI M : Spectrophotometric analysis of myocardial microcirculation and oxygen metabolism in perfused rat hearts. Satellite Symposium of the 4 th International Symposium on Adenosine and Adenine Nucleotides : Regulation of Coronary Blood Flow, Kobe. May, 1990
- 3) TAMURA M, TACHIBANA H, KUBO Y : Non-invasive monitoring of brain oxygenation status during selective brain perfusion in cardiopulmonary bypass by near infrared spectrophotometry.
The M.E. DeBaKey International Surgical Society, 8 th Meeting in Yokohama. Sept, 1990.
- 4) 田村正秀ほか：上行弓部大動脈瘤の手術－特に術中脳循環モニターを中心に。
第19回日本心臓血管外科学会 1989年6月
- 5) 田村正秀ほか：分光学的方法による微少循環、細胞内酸素代謝の検討
第30回日本脈管学会総会 1989年11月
- 6) 田村正秀ほか：近赤外生体計測法を用いた体外循環時脳酸素代謝の監視
第27回日本人工臓器学会 1989年9月
- 7) 田村正秀ほか：脱血ショックに対する PGI₂アナログの効果－近赤外分光測定による検討
第31回日本脈管学会総会（パネルディスカッション） 1990年10月
- 8) 田村正秀ほか：体外循環時の脳酸素濃度無侵襲測定－近赤外生体計測法を用いて
第43回日本胸部外科学会 1990年10月

研究成果

〔目的〕

脳、心臓、骨格筋などの組織酸素代謝を無侵襲連続的に測定する試みは光学技術の応用により可能である。血液ヘモグロビン、筋肉ミオグロビン、ミトコンドリアのチトクローム酸化酵素などの光吸収（吸光）変化が酸素濃度を反映する事が知られている。

私共は独自の分光測定装置を用い心筋ミオグロビン、チトクローム酸化酵素の吸光変化を、まず可視光領域で測定し細胞内酸素濃度の無侵襲測定に成功した。この可視領域分光技術の確立をめざす過程で組織透過性に優れる近赤外領域光学計測に対する基礎的検討を進めた。

昭和59年度科学研究費（一般B）の配分を得て近赤外領域を対象とした高感度分光測定装置の試作により脳における生体計測の原理をほぼ確立した。本研究では最近入手可能となった近赤外半導体レーザーおよび高感度フォトダイオードを用いる分光測定器を試作し、これにより無侵襲に生体組織とくに脳、心臓の酸素代謝を正常血流下に連続測定する事を目的とする。さらに臨床応用をめざし装置の小型化、簡便化をはかり新生児から成人にいたる脳酸素濃度モニターの開発と臨床応用を試みるものである。

〔研究の背景と経過〕

私共は当初、4種の近赤外半導体レーザーを用いる多波長近赤外分光測定装置の試作を意図した。用いる波長としては従来の基礎的検討（文献2、3）に基づき780nmより短波長およびCyt. oxidaseの極大吸光を示す830nmの4波長を選択する予定であった。しかし予定した低出力半導体レーザーの入手は極めて困難であり現時点で入手可能な780、805、830nmの3種のレーザー光を用いる事とし組織ヘモグロビン（酸化、還元ヘモグロビン、血液量）の3波長測定法の確立をめざした。この目的で上述3波長を用いる計測演算式の決定を独自のアルゴリズムにより *in vitro* に決定しその信頼性（適合性）をラット脳を用いて確認、報告してきた（文献3）。これをもとにヒト脳での臨床測定を目標に持ち運び可能な小型、簡便な分光測定器と光学センサーの試作改良を行い、臨床応用装置をほぼ完成させた。その一部はすでに文献3、5に公表し引き続き使用目的に応じてセンサー部の改良を加えつつ心臓大血管手術時の脳酸素濃度モニターとして臨床知見を集積している（文献8、12に発表予定）。

私共の臨床応用は安全性の確立されている低出力（最大30mW）レーザー光の使用に限定しているため5～6cm前後までの組織を計測対象としている。従ってヒト脳での測定は反射法（reflectance mode）を用いており、頭皮上に接着させたセンサーからは脳皮質の一部の情報を得ている事になる（文献3、11、12）。この反射法においても極めて有益な情報が得られる事が私共の検討から明らかとなったが、測定領域のより正確な同定と測定

精度の向上のためには透過法を用いる必要がある。また反射法においては送光受光間距離をより大きくする必要がある。このためには、より高出力レーザー光の使用が必須となり私共は現在400 m Wまで可変連続発振素子を用いて検討している。これにより Cyt. oxidase の吸光変化をかなり良好な S/Nをもって検出できると考えられその安全性の確立が待たれる。

本測定法の臨床応用には今だ幾つかの問題点が残されているが、その大きな点は測定値（吸光変化量）の標準化、定量化にある。私共は送受光プローブ間距離の4倍を平均光路長と仮定し $\Delta OD/cm$ と表示し各症例間での比較を試みている（文献5、8）。

基礎的研究としては出血性ショックラットを対象に脳組織傷害の程度と治療による傷害の可逆性を検討した。Cyt. oxidase の挙動とショックの回復性に相関性が認められ興味ある知見が得られた（文献4）。さらに PGI₂アナログ（OP - 2507）の組織保護効果がミトコンドリア機能（酸素利用能）の温存に基づく事実を近赤外分光法を用いて実証した（文献9に発表予定）。

以上の事実は Cyt. oxidase の測定が脳細胞の直接情報をもたらす事を示唆し臨床におけるその測定の意義は極めて大きいと考えられる。ヒトにおけるこの計測法の確立が期待される。