

シンポジウム 1 子宮内環境からみた胎児 well-being 評価法の検討

5) 〈指定発言〉内診指接着型胎児オキシメーターを用いた
新規胎児モニタリング法

浜松医科大学 内 田 季 之

【目的】

多種多様な子宮内環境が胎児 well-being に影響を及ぼすと考えられている。その評価方法として最も普及しているものは胎児心拍数モニタリング法であり、胎児のアシドーシスを間接的に心拍数情報として評価している。しかし、偽陽性による不必要な急速遂娩が施行されることも経験される。逆に、胎児心拍数波形に異常がないにも関わらず、新生児呼吸障害のためアプガースコアが低値である、臍帯血動脈 pH が低値である、児の炎症反応が高値である偽陰性の症例も経験される。分娩時における胎児のアシドーシスの評価として、頭皮採血による pH 測定、分娩時胎児に pH 電極を埋め込む方法、あるいはパルスオキシメーターを経腔的に挿入し胎児に装着し胎児の酸素動態を診る方法などが考案されてきたが、侵襲性やパルスオキシメーターの胎児への装着不良などから広く普及するには至っていない。また、胎児 well-being に最も影響を及ぼす病態は胎児脳組織における循環障害であると想定されるが、アシドーシスは組織循環動態を評価する指標に過ぎず、胎児脳組織の循環動態そのものを直接的に評価する方法はいまだ確立していない。このような背景から胎児心拍数モニタリングを補完し、胎児の酸素動態、循環動態を直接的に評価しうる胎児モニタリングの方法を開発し、その臨床的評価を行った。

【方法】

検討① 測定機器の開発及びその特性：

旧来は胎児パルスオキシメーターを胎児に装着していたが、我々は発想を 180 度転換し内診する医師の指に装着することを考案した。内診指は必ず胎児に触れることになり、内診指腹に近赤外線

のセンサーが装着できれば胎児の酸素情報が得られるという発想に至った。近赤外線センサーを指腹に乗せるにはセンサーを縮小することが必要だが、従来のセンサーを小型化し、非侵襲的に測定する機器を作成することとした（静岡大学工学部との共同研究）。指サックにセンサーを取り付けて内診指に装着し、専用の滅菌された透明の手袋をして児頭に接着させ脳組織酸素飽和度・総ヘモグロビン指数が測定できるかを検討した。

検討② 内診指接着型胎児オキシメーターを用いた動物実験：

ICR マウス (8 週齢, 29~31g, N=11) の前額部の毛を短くカットした後、室内空气中酸素濃度 21% の条件で指接着型オキシメーターを用いてマウスの前額部から頬部の部位の組織酸素飽和度ならびに総ヘモグロビン指数 (T-HbI) を測定した。ゲージ内にマウスを入れてからドライアイスと酸素濃度計を入れたビニール袋で覆い、袋内の酸素濃度を徐々に低下させた。酸素濃度条件を変更して組織酸素飽和度と T-HbI を測定し、酸素濃度と組織酸素飽和度 (N=9)、組織酸素飽和度と T-HbI (N=24) の相関を検討した。酸素濃度条件を変え指接着型オキシメーターで測定後、マウスの頬部より採血し血液 pH を測定し組織酸素飽和度と血液 pH の相関を求めた (N=9)。

検討③ 内診指接着型胎児オキシメーターを用いた臨床研究：

倫理委員会の承認を得て、内診指接着型胎児オキシメーターにて正期産の分娩第 II 期での胎児脳酸素飽和度 (FtO₂) と胎児脳 T-HbI を連続的に測定した。分娩後の臍帯動脈血 pH・酸素分圧と分娩中平均 FtO₂ の相関を検討した。分娩第 II 期

胎児脳酸素動態を T-HbI を指標にして分娩転帰と関連がないか検討した。FtO₂と T-HbI を連続的に同時測定し解析を行った。

【成績】

検討①

従来のセンサーの 100 分の 1 のボリュームとすることに成功した。光源の波長は 770 と 810nm で照射点からの距離の異なる 2 色の LED の光減衰量の差を測定することで、組織酸素飽和度と T-HbI を測定表示した。LED 受光部の光源からの距離を短くすることで小型化でき、その距離によって感受性が異なり、6~8mm で頭皮測定が 50%、脳表織 50% 測定することを確認した。臨床データとして分娩 II 期に内診で瞬時にセンサーを当てた部位の FtO₂と T-HbI を測定することができた。0.5 秒に 1 回の頻度で測定可能であった。本センサーはファントム等を用いた基礎的検討からセンサー直下 4mm 程度までの組織酸素飽和度を観察するものであることが確認された。また同時に測定される T-HbI はセンサー直下の血液量をモニターしていることも確認された。

検討②

酸素濃度条件は 16.7~21% とし ICR マウスの組織酸素飽和度は 33~54% でありスピアマンの相関係数は $r=0.86$ ($N=9$, $p<0.01$) となり有意な相関を認めた。酸素濃度条件を変え、血液採取して測定した pH と組織酸素飽和度の間には有意な正の相関がみられた ($N=9$, $r=0.9$, $p<0.01$)。組織酸素飽和度と T-HbI は酸素濃度条件を変えて測定した 24 回の測定において有意な相関を認めた ($r=0.79$, $p<0.01$)。

検討③

分娩第 II 期 30 例測定のすべての症例で FtO₂を測定することができ、検者間誤差はほとんどみられなかった(級内相関係数 0.94)。アプガースコア 1 分 8 点以上の正常新生児は 25 例で、平均 FtO₂は $65.5 \pm 8.58\%$ であった。臍帯動脈血 pH と

平均 FtO₂との相関係数は 0.52 で有意に相関していることが判明した ($N=30$, $p=0.03$)。動物実験と同様に FtO₂は臍帯動脈血 pH と相関しており、分娩中の FtO₂から胎児のアシドーシスを胎児心拍数モニタリングよりも正確に予測できる可能性がある。一方、アプガースコアと FtO₂は相関しておらず、分娩時の FtO₂が比較的高値であっても出生後のアプガースコアが低値である症例が存在した。そのような症例では、胎児脳組織における末梢循環障害が起きている可能性を想定し、FtO₂と同時に測定した T-HbI を解析したところ、アプガースコア低値の症例は T-HbI が低値のことがあることが判明した。胎児心拍数モニタリングが正常な症例は、アシドーシスの指標と考えられる FtO₂値と胎児循環動態の指標となることが期待される T-HbI 値は平行して検出される。これに対して、FtO₂値が低下していないにもかかわらず(アシドーシスは進行していないと想定される)、T-HbI 値の一過性変動(胎児脳における一過性の循環不全が想定される)を認める症例を認めた。後者の症例では、胎児心拍数モニタリングは比較的良好であったにもかかわらず、児の臍帯動脈 pH 低下 (7.25 未満)、あるいはアプガースコア 1 分が 7 点以下であった。これらの症例には臨床的絨毛膜羊膜炎など子宮内環境の悪化を示唆する臨床所見を多く認めた。

【結論】

新規の内診指接着型胎児オキシメーターは非侵襲的であり、妊婦・胎児に安全に使用することができた。FtO₂は胎児脳での酸素需給バランスを示し血液 pH と相関することから組織におけるアシドーシスと相関する可能性が期待される。一方、FtO₂低下は脳の酸素供給低下、代謝低下を示す。T-HbI は成人の脳組織において局所的な血液量を鋭敏に反映することが既に明らかとなっていることから、胎児脳組織の循環動態を直接的に評価しうることが期待される。