

光を用いた組織代謝管理

—無侵襲生体計測中心に—

旭川医科大学第一外科

田村正秀

はじめに

近赤外領域の光を用い生体組織の酸素代謝をモニターする試みは1977年Jöbsisら¹⁾の報告に始まり以後、無侵襲生体計測法の一つとして注目を集めている。この領域の光は生体組織で散乱され難くしかも生体物質による吸収減衰が少ないため良好な組織透過能をもつ。著者は700-1200nmの近赤外光の持つ優れた透過性を利用して脳、筋肉などのヘモグロビン(Hb)酸素濃度、血液量、cyt. oxidase(aa₃)酸化還元レベルの測定を試みてきた²⁾³⁾。本稿では動物実験による基礎的検討とその臨床応用について紹介し今後の研究課題を探りたい。

1)生体組織での分光測定とその限界:

生体の分光測定は血球をはじめ多くの散乱体を含むため言わば濁った不均一試料を測定することになる。この場合の測定には従来から実用的な二波長法や差スペクトル法が応用されてきた⁴⁾。一般的に透明試料の測定で成立するLambert-Beer法則を懸濁試料に当てはめると、ある波長 λ の照射光量 I_0 、透過光量 I とすると、

$$\log I_0 / I_{\lambda} = \epsilon_{\lambda} c d + I_{s\lambda} \quad (1)$$

ϵ : 吸光係数、 c : 濃度、 d : 光路長、

$I_{s\lambda}$: 散乱反射による減衰光量。

と書くことができる。即ち透過光量変化の対数 $\log I_0 / I$ (吸光度) が濃度変化 (c) に比例することが必要である。実際に生体組織の測定では組織に入る光量 I_0 、光路長 d 、散乱 $I_{s\lambda}$ の正確な測定は不可能に近い。そこで私どもは基準となる元の状態 (a) から何等かの操作により生じた別の状態 (b) との差を追跡する場合が多い。

波長 λ について

状態 (a) では

$$\log I_0 / I_{\lambda a} = \epsilon_{\lambda} c^a d + I_{s\lambda a} \quad (2)$$

状態 (b) では

$$\log I_0 / I_{\lambda b} = \epsilon_{\lambda} c^b d + I_{s\lambda b} \quad (3)$$

と書け、(a) \rightarrow (b) に変化すると (2) (3) 式より、 $\log I_{\lambda b} / I_{\lambda a} = \epsilon_{\lambda} (c^a - c^b) d + (I_{s\lambda a} - I_{s\lambda b}) \quad (4)$

となり散乱などの影響はほぼ等しいとすると $I_{s\lambda a} \approx I_{s\lambda b}$ 、光路長 d は定数 (同一波長では変化しない) となるため (4) 式は

$$\log I_{\lambda b} / I_{\lambda a} = K (c^a - c^b) \quad (5)$$

となる ($\epsilon d = K$)。即ち透過光量変化の対数 (吸光変化) が濃度変化 ($\Delta C = c^a - c^b$) に比例する事となる。このLambert-Beer則が近赤外領域(700-1200nm)では生体組織が強力な散乱体 (オパールグラス) として働くため⁴⁾近似的に成立する事が証明されている⁵⁾。

実際に近赤外光を用いてかなり厚みのある生体組織の透過光測定をする場合、通常検出する透過光量自体が少なく例えば脳Hbの酸素化→脱酸素化に伴う吸光変化 ($\Delta I_{a\rightarrow b}$) は透過光量 I に対してかなり大きくなり散乱、反射などの影響を簡単に無視できない。そこで複数個 (3~4) の波長を用いて各波長毎に上述の (4) 式を解くアプローチ (多波長解析) が必要となる (後述)。

何れにせよ生体を対象とした分光測定では組織に入る光量 I_0 、透過距離 d を知ることができないため組織での絶対吸光量を決定できない (吸光差しか解らない)。一般的に吸光度変化のスケールを検出器からの出力 (I) を100%にとり測定光をカットした場合を0%として決めている。それ故測定した吸光差が全体の何割に当たるか定量的な議論はできない。後述するが動物実験の場合は酸素→窒素呼吸 (好気→嫌気灌流) に切り替え (状態 a \rightarrow b) full scale (最大変化量) を求める事ができ、これを用いて組織酸素濃度の定量化が可能となる²⁾³⁾。しかしヒトを対象とする限り好気→嫌気に伴う最大変化

量を知ることは不可能である。現在のところヒトでの定量的議論は困難である。

2) ラット脳吸収スペクトル:

脳組織では近赤外領域に特徴的な吸収スペクトルをもつ吸光物質はHb, Cyt. oxidase などに限られている。これら吸光体の分光学的特性、吸光変化の酸素親和性など基礎的な問題については別の文献に譲る⁶⁾。図-1はラットを対象に95%O₂ + 5%CO₂呼吸時をbase lineにとりN₂ガス吸入に切り替えた場合(嫌気時)の差スペクトル(実線)を示した。ついで同一ラットで人工血液(Fluosol DA)による全血置換を行い同様な操作で得られた差スペクトルを破線で示してある。これはCyt. oxidase(aa₃)の銅の酸化(Cu⁺ → Cu⁺⁺)に由来すると言われ酸化型(Cu⁺⁺)では830-840nmに極大吸収を持ち還元(Cu⁺)されると吸収が消失する事をあらわす。しかも780nmより短波長域では酸化還元による吸収変化のない事を示し実線の脳スペクトルからCyt. aa₃のそれを差し引いた曲線(点線)が血液Hbのスペクトルに一致している。これより780nmより短波長を用いると脳Hbのより正確

確な測定が可能となる。700-780nmの近赤外二波長を用いる計測法については著者の文献を参照されたい⁷⁾。

3) 三波長を用いる脳Hb量の計測法:

臨床使用を目的に3種(780, 805, 830nm)の半導体レーザーを光源に用いる透過測定法を紹介する(図-2)。前述のLambert-Beer則を適応すると、各波長におけるHb吸収変化($\Delta A_{\lambda} = \log I_{\lambda^0} / I_{\lambda^a}$)は前述の(4)式を用いると

$$\Delta A_{780} = K_1 \Delta [HbO_2] + K_1' \Delta [Hb] + \Delta S(780) \quad \dots \quad (1)$$

$$\Delta A_{830} = K_2 \Delta [HbO_2] + K_2' \Delta [Hb] + \Delta S(830) \quad \dots \quad (2)$$

$$\Delta A_{805} = K_3 \Delta [HbO_2] + K_3' \Delta [Hb] + \Delta S(805) \quad \dots \quad (3)$$

と書ける。ここでK₁ K₁'、K₂ K₂'、K₃ K₃'は波長780, 830, 805nmにおける酸化Hb, 還元Hbの吸光係数を示す。Δ[HbO₂]、Δ[Hb]は酸化および還元Hb量の変化量(前述のΔC)を示す。ΔSは散乱による吸光変化(I_{s^a} - I_{s^b})を表し、近赤外領域では使用波長が互いに近接していると $\Delta S_{780} = \Delta S_{805} = \Delta S_{830} = S$ (定数)、さらに波長805nmがHbの等吸収点のためK₃=K₃'と置き換えられ、この波長の吸光変化(ΔA₈₀₅)をreferenceとして用いると、これより

$$\Delta A_{780} - \Delta A_{805} = (K_1 - K_3) \Delta [HbO_2] + (K_1' - K_3) \Delta [Hb] \dots \quad (4)$$

$$\Delta A_{830} - \Delta A_{805} = (K_2 - K_3) \Delta [HbO_2] + (K_2' - K_3) \Delta [Hb] \dots \quad (5)$$

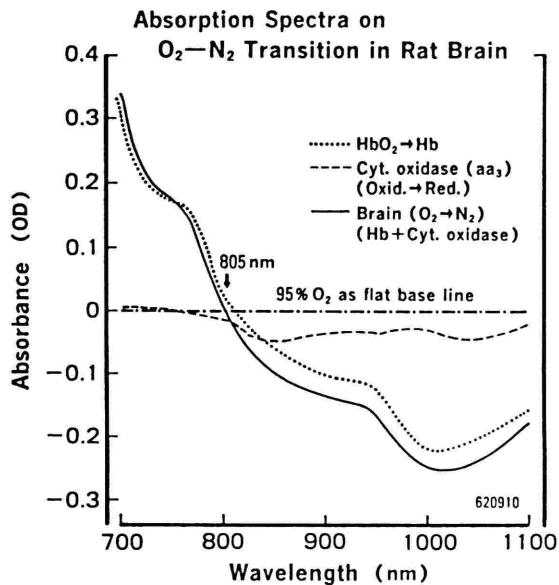
が得られる。この両式を解き、吸光係数比K₁/K₃, K₁'/K₃, K₂/K₃, K₂'/K₃等を実験的に求めると、 $\Delta [HbO_2]$, $\Delta [Hb]$, $\Delta [Hb]_t (= \Delta [HbO_2] + \Delta [Hb])$ の演算式が得られる。しかも(4) (5)式を用いると組織内での散乱の影響や光学的ゲタの変化をキャンセルする事ができる。即ち、

$$\Delta [HbO_2] = -3.0 \Delta A_{805} + 3.0 \Delta A_{830} \quad \dots \quad (6)$$

$$\Delta [Hb] = 1.6 \Delta A_{780} - 2.8 \Delta A_{805} + 1.2 \Delta A_{830} \quad \dots \quad (7)$$

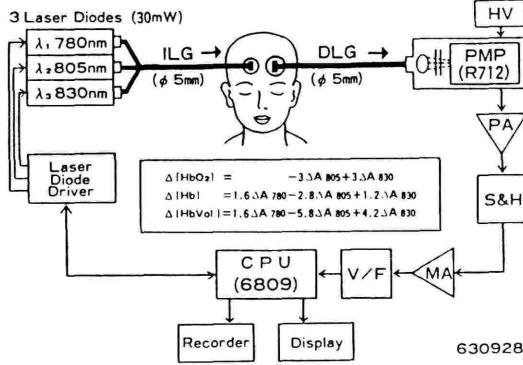
$$\Delta [Hb]_t = 1.6 \Delta A_{780} - 5.8 \Delta A_{805} + 4.2 \Delta A_{830} \quad \dots \quad (8)$$

以上の演算式が得られる。なお吸光係数決定法の詳細は著者の文献を参照されたい^{7) 8)}。



Spectrum of brain Cyt. oxidase was obtained in Fluosol DA replaced rat.
Oxid. : oxidation, Red. : reduction, Cyt. : cytochrome
Hb : hemoglobin

図1) : ラット脳に於けるヘモグロビン(Hb)およびCyt. oxidaseの近赤外スペクトル。
95%O₂吸入時をbase lineにとりN₂ガス呼吸に切り替えた場合の差スペクトルを示す。(文献7より引用)



PMP: Photomultiplier, HV: High Voltage, S&H: Sample Hold Circuit, V/F: Voltage-Frequency converter, PA: Pre-Amp, MA: Main Amplifier.

図2) : 近赤外分光測定システムの概要。 (文献8より引用)

4) ラット脳でのHb, Cyt, aa₃の分光測定 :

前述の演算式(6) (7)をin vivoに検定する目的でラットの吸入酸素濃度を95%から0%まで変化させた記録を図-3に示す。吸入酸素濃度5~7%ではほぼ50

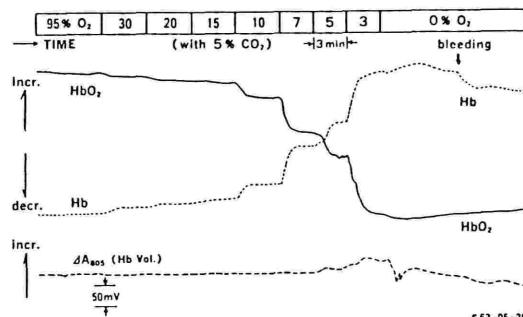
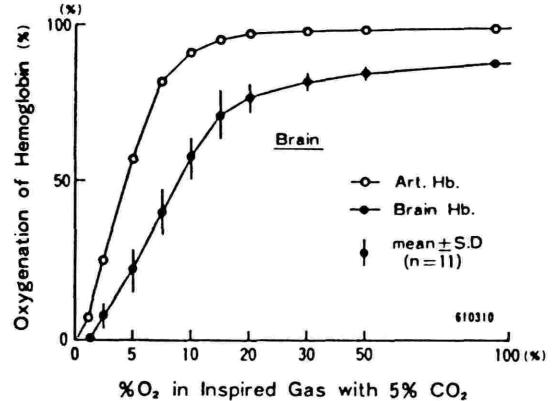


図3) : ラット脳を用いた酸化Hb及び還元Hb量算出演算式のin vivo検定 (文献13より引用)

%のHbが脱酸素化されN₂吸入下に頸静脈より出血すると還元Hb量のみ減少している。同時に等吸収点805nmの吸収により血液量の変動を見ると3~5%O₂吸入で増加し脱血により減少している。これらの結果はin vivoに於ける本演算式の信頼性を裏づけたと言える。次に従来の二波長で調べたラット脳の分光測定例を示す。この場合、脳Hbの酸素化脱酸素化の変化を700-805nm、Cyt. aa₃の酸化還元レベルを830-805(940)nmの二波長吸収差から求めた²⁾³⁾。図-4は上段に吸入気O₂濃度に対する動脈血Hbおよび脳内Hbの酸素化レベルを下段にCyt. aa₃の酸化還元レベルを示した。動脈血Hbは30%以上で完全に飽和されるが脳Hbは30%以上でさらに酸素化され



Oxygenation levels of Hb in carotid artery and brain as a function of O₂ concentration in inspired gas. Full oxygenation level of brain Hb was obtained by Azide-infusion.

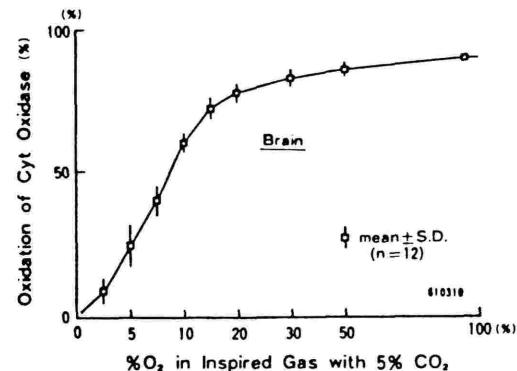
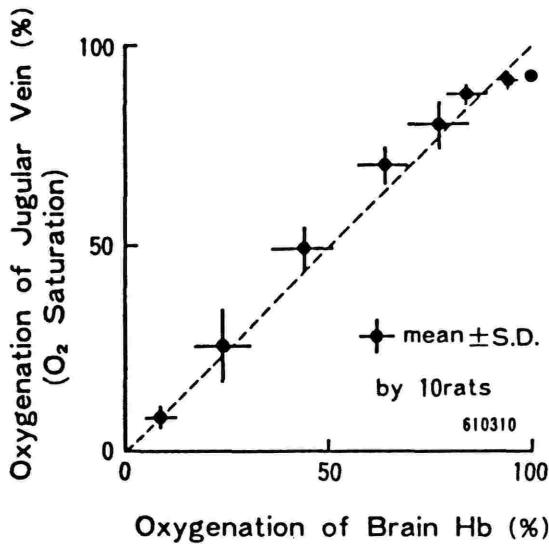


図4) : 脳内Hb酸素化レベルおよびCyt. oxidase酸化還元redoxと吸入酸素濃度との関係。 (文献3より引用)

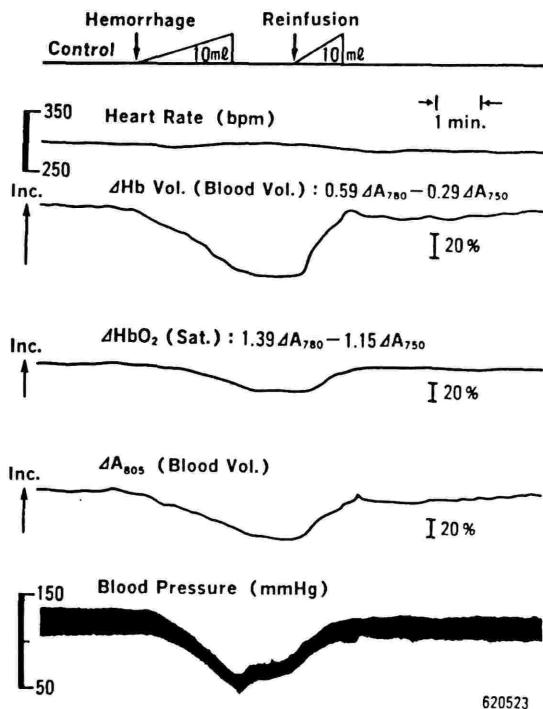
95%O₂ではHbの90%以上が酸素化されている(5%CO₂呼吸の場合)。Cyt. oxidaseは30%O₂以上では少なくとも80%以上が酸化型であり、一方10%O₂以下で還元され、特に5%O₂以下ではほとんど還元型になる。しかしこの二波長測定では図1の脳スペクトルから明らかなごとく、特に低酸素吸入の場合に脳Hbの吸収や血液量の変化などの影響を受ける可能性が高く今後の研究課題である。

図-5は光学的に得た脳内Hbの酸素化レベルの変動を同時に採血した内頸静脈のガス分析値と対比した成績である。この両者は極めてよい相関を示し脳内Hbの酸素化レベルは頭蓋内(脳内)静脈血の酸素飽和度を光学的無侵襲に捕らえていると結論される。次に脱血、返血操作



The level of Hb oxygenation obtained at 95%O₂+5%CO₂ in the inspired gas was used as 100%.

図5) : 内頸静脈血酸素飽和度と脳内Hb酸素化レベルの関係 (文献3より引用)



Full scale of optical signals obtained by N₂→O₂ transition.
Rat ventilated by 30%O₂+5%CO₂, Hb: hemoglobin, Inc.: increase

図6) : 脱血、輸血による脳酸化Hb及び血液量の変化
(文献7より引用)

によりラット脳血液量を変化させた場合の記録を図-6に示す。演算式より求めた脳血液量および805nmの吸光変化から見た血液量は脱血により減少し返血後は対照時に復している。脳Hb酸素化レベルは血圧下降と共に低下、返血により回復し各指標に良好な再現性が認められる。次にラットにけいれんを誘発し脳代謝を亢進させた場合を図-7に示す。Pentylenetetrazole (PTZ) 20mg静注に

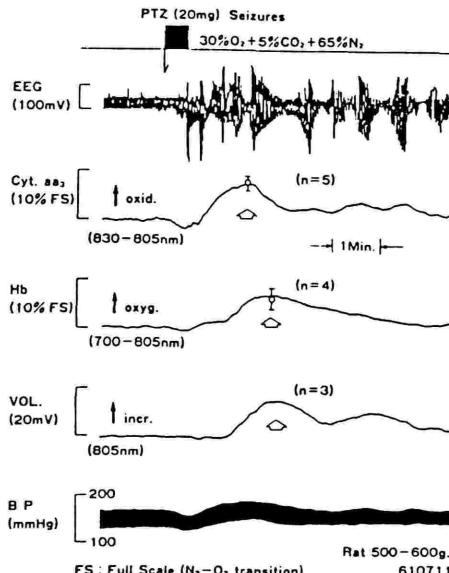


図7) : PTZ (20mg) 静注によるけいれん誘発時 (初期) の
トレース

より脳波にburstを認めるに同時にCyt. aa₃に~10%の酸化型の増加と脳Hb酸素濃度および脳血液量の増加を認めた。これは血圧上昇により脳血流が増加した結果、需要を上まわる酸素が供給され脳組織は低酸素に陥らないことを示す。一方けいれんが重複すると図-8に示す如く脳Hbの酸素化レベルは不变か減少の傾向を示し(血圧、脳血液量はほとんど変化しない)脳Cyt. aa₃がむしろ還元される。前者ではMg呼吸鎖の回転亢進(酸化的リン酸化の促進)を示唆し後者のけいれん重複状態では組織低酸素と酸素利用の抑制が予想され組織障害に連なると考えられる。さらに脱血ショック(組織低酸素)モデルにおいて再輸血(再灌流)後の脳組織代謝の変動を調べた。短時間ショックでは返血後の組織酸素消費の亢進、Cyt. aa₃の酸化へのshift(over-oxidation)を認め長時間ショック後の再灌流では組織酸素利用の低下とCyt. aa₃のhypooxidation(Cyt. oxidase redox)が対照時まで回

Later Recurrent PTZ Seizures (PTZ 120mg)

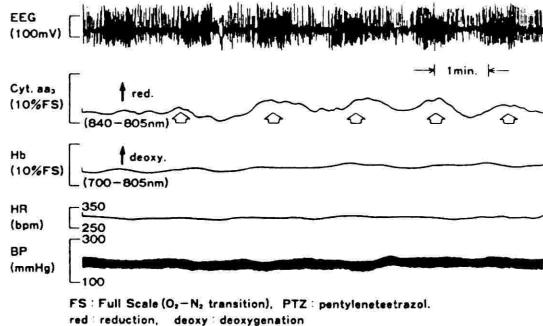


図8) : けいれん重積状態での記録

復しない) が観察され、個体の予後と相関した⁹⁾。最近 Tamuraらは吸入気O₂濃度を順次変化させた場合、FiO₂10%以下でCyt. oxidaseの還元が始まり同時に記録したNMRの信号においてPCR/Piの低下がoxidaseの還元に平行すると述べている¹⁰⁾。

以上をまとめると、(1) 酸化Hb量[HbO₂]測定により脳、筋肉中の静脈性血液酸素濃度が解りSaO₂の同時測定により組織静脈酸素較差が無侵襲に求められる。(2) 酸化および還元Hbの総和である全Hb量[Hb]tの測定から組織血液量の変動と組織Hbの酸素飽和度を知る事ができる(後述)。さらに(3) Cyt. oxidaseの酸化還元のモニターによりMbへの酸素供給の程度(酸素濃度)のみならず脳内エネルギー状態、酸素利用能等を無侵襲に捕らえることが可能と結論される。

5)ヒト筋肉での測定:

近赤外光を用いたヒトでの測定報告は今だ少ない。著者らは本法の臨床応用を目的にまず成人の筋肉での測定を試みた。図-9は、5~10Kgのおもりを持ち上げた場

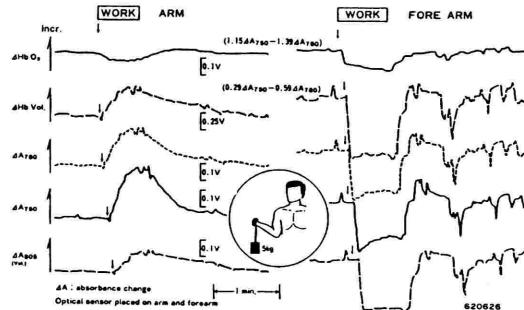


図9) : 筋肉仕事時の筋組織酸素代謝

合の上腕及び前腕部筋肉の酸化Hb及び全Hb量の変化を反射法を用いて測定したものである。上腕では血液量が増加し、このため筋肉仕事に拘らず筋肉酸素濃度は僅かな

減少に留まった。一方強い筋収縮を要す前腕では筋肉血液量が著減し酸素の供給低下により組織低酸素(HbO₂の減少)を来し筋肉疲労を生じた。次に上腕に血圧マッハセットをまき動脈圧以上のカフ圧を加え急速に解除したトレースを図-10に示す。駆血により前腕筋肉酸化Hb量

TRANSMISSION SPECTROPHOTOMETRY

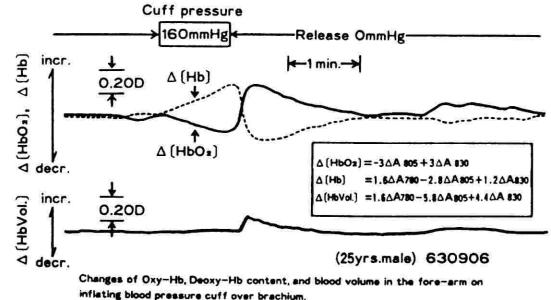
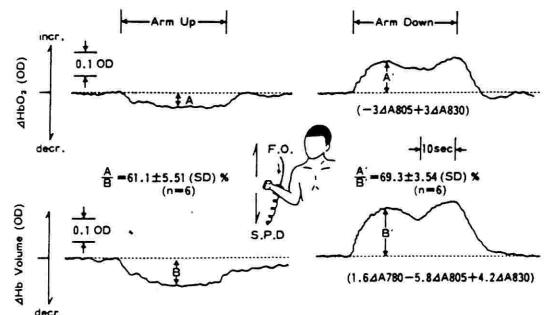


図10) : 上腕駆血、解除時の筋肉血液量の変化

の減少と還元Hbの増加を認めるが血液量自体は変化していない。駆血解除により血液量の増加を認めこれがおもに反応性充血による酸化Hb量の急速な増加に基づくことが解る。次に前腕に送受光プローブを装着し透過法によりHb量の変動を記録した図-11を提示する。心臓の位置より上肢を挙上あるいは下降させた場合のHbO₂、HbVol.の変化を記録しその比(ΔHbO₂ / ΔHbVol.)をとると筋肉血液(静脈性)の酸素飽和度が無侵襲に求められる¹¹⁾。以上の結果は何れも前述のHb演算式を用いての測定でありこれが筋肉測定に応用可能な理由として(1)測定部筋肉ミオグロビン(Mb)、Cyt. oxidase量が短時間の測定では一定である事、(2) Mb、Cyt. oxidaseの酸素親和性がHbの20~200倍と極めて大きく(大部分酸素と結合している)ために通常の測定では組織内血液Hbの吸光変化を選択的に計測している事による。



Mixed arm venous saturation (SvO₂) can be estimated from the formula $SvO_2 = \Delta HbO_2 / \Delta Hb$ Volume ($\Delta Hb \text{ vol} = \Delta HbO_2 + \Delta Hb$) on the assumption that muscle blood flow and oxygen consumption do not change much during the manoeuvre of rapid arm up and down. Data obtained from 3 adult volunteers. Hb: hemoglobin, OD: optical density, F.O.: fiber optics, S.P.D.: silicone photodiode.

図11) : 筋肉組織血液酸素飽和度の測定

6) ヒト脳での測定：

ヒト脳を対象とした近赤外計測の試みは、成人では Ferrari ら(1986)¹²⁾、著者ら(1987)¹³⁾に始まり2、3の報告があるが今だ極めて少ない。本法の臨床応用は主としてNICUにおける未熟児、新生児等の頭部酸素モニ

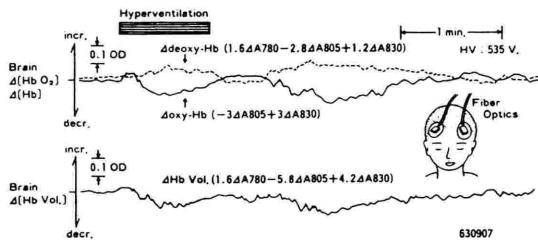


図12) : 強制過換気による脳組織酸素濃度の低下 (文献8より引用)

ターに始まり Jöbsis ら(1985)¹⁴⁾、Delpy ら(1986)¹⁵⁾、戸刈ら(1987)¹⁶⁾の報告がみられ今後の発展が期待される。著者らの測定例を2、3、紹介すると図-12は健康成人に1分間の過換気を行わせたトレースである。脳血液量の減少を認めこれが主に酸化Hb量の減少に基づく事が解る。過呼吸によるhypocapneaが脳血管を収縮させ脳血液量が減少する。即ち、酸素供給低下が生じ一過性の脳低酸素によりめまいを訴えると理解される。興味ある事実は被験者により過呼吸後の回復過程が異なる点であり今後、脳血管疾患等の診断、治療効果判定等に応用可能であろう³⁾。次に64才男性、腰麻手術終了時、酸素吸入下に手術台の頭部を15度程挙上し水平に戻す操作を反復しつつ測定した症例を図-13に示す。頭部の挙上により脳酸化Hbおよび全Hb(血液)量の何れも減少している。この操作中に脳血流、酸素消費が大きく変化しないと仮定すると脳血液(静脈性)酸素飽和度は $\Delta[\text{HbO}_2]/\Delta[\text{Hb}]t$ の式¹¹⁾から求められ60~64%と計算された(患者は半覚醒状態)。

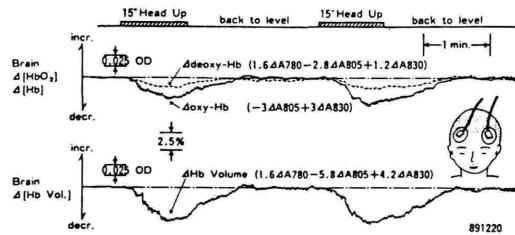


図13) : 脳組織血液(静脈血)酸素飽和度の推定

赤外分光法の臨床応用として著者らは心臓手術時の脳酸素モニターを試みている。図-14は4才児でVSD閉鎖時の記録である。体外循環時の脳Hb酸素化レベル($\Delta[\text{HbO}_2]$)は開始前値にはほぼ等しく脳酸素濃度は良好に保たれていた。脳血液量が僅かに増加の傾向(鬱血)を示すが終了後は自己心拍の回復とともに開始前に復している。図-15は冠動脈バイパス手術に際して大動脈遮断解除時に一時的にポンプ流量を減じ低血圧とした場合の記録である。脳への血流低下により脳酸素化Hb量の減少と還元Hb量の増加を認める。送脱血のバランスがとれている限り脳血液量はほとんど変化せずポンプ流量の回復

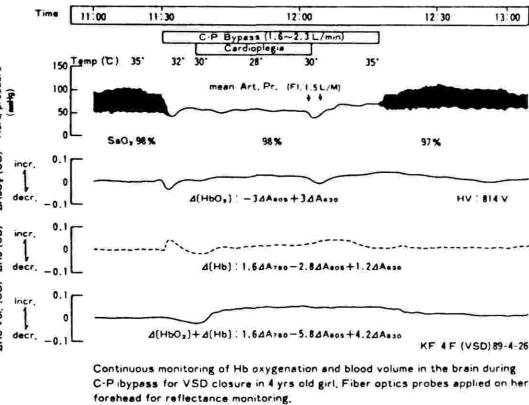


図14) : 小児心臓手術(体外循環時)の脳酸素モニター

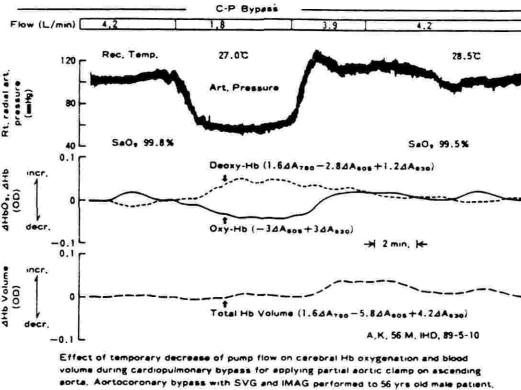


図15) : 成人体外循環時の脳酸素濃度変化

とともに脳酸素化レベルは対照時に復している。次に30℃軽度低体温脳分離体外循環下に弓部大動脈置換を行った症例を図-16に示す。これは分時800mlの流量で頭部灌流施行時に左頸動脈灌流が一時的に障害された場合の記録である。左浅側頭動脈圧の急激な低下により前額部でモニターした脳酸化Hb量の減少と還元Hb量の増加を認める。一方、対側よりの側副血流と脳自動調節により脳

血液量はほとんど変化せず灌流再開により酸素化Hb量は速やかに遮断前値に復している。しかし20~22℃前後のdeep hypothermiaでは一側頸動脈遮断の場合、遮断側動脈圧の下降に拘らず脳酸素化レベルは殆ど変化しない¹⁷⁾。著者が軽度低体温心肺バイパス10例で脳灌流圧と脳酸素化レベル、血液量の関係を調べた成績では平均灌流圧60mmHg以上では脳Hb酸素濃度、血液量ともにほぼ一定に保たれ、それ以下では両者に減少の傾向を認めた。しかし脳血液量の減少は同時に観察される還元Hb量の増加により低値に留まっていた¹⁷⁾。これらの成績は軽度低体温下においても明らかな脳血管自動調節能の存在を示唆し平均灌流圧50mmHg以下になると脳血流量の低下が始まると考えられる。以上に紹介した体外循環時のデータは現行の体外循環手技が脳酸素濃度を生理的範囲に維持している事を示し、さらに脳血液量の推移が体外循環中の送脱血バランスをよく反映することが明らかとなつた。

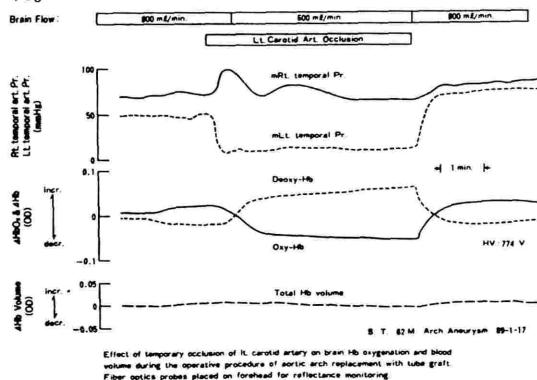


図16) : 片側頸動脈遮断時の脳酸素化レベルの変動

(文献17より引用)

光学的に捕らえた酸化Hb量の挙動は脳組織静脈性Hbの酸素化レベルを表す事実^{2) 3)}から脳での酸素需給関係を示すと言える。私共のヒトでの測定成績は理論的に妥当な結果と考えられ無侵襲、簡便にこれらの情報が得られており近赤外分光法の意義は極めて大きいと言える。

7) 臨床応用の問題点:

著者らはラット脳において波長780nm以上の吸光度変化が脳Hbの酸素化状態およびCyt. oxidaseの酸化還元変化に基づく事を示した(図-1)。従って脳Hbの正確な測定には780nmより短波長光の使用が望ましい¹⁷⁾。しかしこの領域の近赤外半導体レーザーの入手が困難のため今回は780、805、830nmの三波長を用いる多波長解析法を採用した。この測定法についてはラットによる基礎

的検討から通常の臨床使用になんら問題のない事を確認してある。

臨床応用の問題点:

- 1) 透過測定を目的とした高出力レーザー光源の応用と安全性の確認。
- 2) 送受光プローブの軽量化、固着性と操作性の改善。
- 3) 外乱光の遮光方法。
- 4) 測定精度の改善 - 三、四波長測定法の採用。
- 5) Cyt. oxidaseの正確な測定。
- 6) Hb測定による各指標の校正方法、標示方法の確立。
- 7) 測定データの定量化。
- 8) データの臨床的意義の解明。

図17) : 臨床応用の今後の課題

現在、近赤外測定の最大の問題点は吸光変化の定量化が極めて困難な事にある。ヒトを対象とする限り動物実験に用いた嫌気-好気変化に伴うfull scale(最大変化量)を利用することはできない。現在までに幾つかの定量化的試みがあるが確立されたものはない。著者らのヒトでの測定は光源の制約から主として反射法reflectance modeによった。この場合光の組織透過距離(光路長)の算定が極めて困難である。著者はDelpyら¹⁸⁾、北大応電研、田村教授ら(私信による)の実験結果に基づき送受光プローブ間距離の4倍を平均光路長と仮定しこれを用いて吸光変化を $\Delta OD/cm$ と標示、異なる症例間での測定値を標準化している。すでに1)の項で述べたが生体計測の場合、例えば脳透過光に於けるHb絶対吸光量の測定は現有装置では不可能である。そこで等吸収点波長805nmのHb吸光係数(0.88)を用い、ヒト成人脳の平均血液量を5%と仮定し脳組織cm当たりのHb吸光度を求める0.10D/cmと計算される。この値を用いると実際に組織Hbの吸光変化量の測定値から酸化Hb量や血液量の変動を%標示する事ができる。その精度には若干の問題を含むが一つの標示法として利用している。

最近、英国、Delpy¹⁵⁾らのグループは新生児多数例の近赤外測定を通じて測定値の定量化と共に脳血流量、血液量の算定法を提倡しており興味深い。何れにせよ現時点では定量化が困難としても脳酸素濃度や血液量の増減傾向を無侵襲に知ることができ他のバイタルサインとの関係づけによって充分モニターとして活用可能と考えられる。

次に、臨床応用に当り本法の安全性が問題視される。著者らの試作装置(先端レーザー出力10mW)を含め現在使用されている装置(商品化されたものはない)の光パワーは米国レーザー安全規格¹⁹⁾の基準以下である。著

侵襲時の体液・代謝管理
彼らの臨床例においてプローブ装着部皮膚に異常を認め
た例はなく、本法に起因する脳神経症状は経験していない。

最後に脳細胞の酸素濃度や細胞機能に関する情報を直接収集する目的でCyt. oxidaseのredox測定を臨床に導入する必要がある。現在の二波長測定では前述のごとく、Hb吸光変化の関与を完全に除去する事ができず測定に誤差を生ずる。Hazekiら²⁰⁾はこの問題を解決すべくCyt. aa₃の吸収帯波長とその吸収のないHb波長を2個使用する三波長計測法を考案し選択的検出を試みている。著者らも多波長解析法を用いて実用化に努めている。

終わりに

近赤外光を用いる無侵襲生体計測法の概要を紹介した。本法の臨床応用はようやく端緒に着いた所であり今だ解決すべき問題点を含むが本法の無侵襲、簡便性から広い範囲の臨床応用が期待される。最後に今後の課題を図17に示し新しい光計測法としての発展を祈りたい。なお第5回侵襲時の体液代謝管理研究会に発表の機会を与えられました事を深く感謝致します。

文 献

- 1) Jöbsis FF: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameter. *Science* 198:1264-1267. 1977
- 2) 田村正秀、橋 秀光、竹内章二ほか：近赤外光を用いる脳代謝無侵襲測定の新しい試み。
呼と循 35: 527-534、1987
- 3) 田村正秀、橋 秀光、高木 勇ほか：近赤外分光法を用いる無侵襲生体計測。日外会誌88: 680-685、1987
- 4) 柴田正三、酒井 韶、長谷川敬彦：二波長分光光度法とその応用。講談社。1979
- 5) Hazeki O, Tamura M: Quantitative analysis of hemoglobin oxygenation state of rat brain in situ by near-infrared spectrophotometry. *J Appl Physiol* 64 : 796-802, 1988
- 6) 田村 守、植木 修、精山明敏：無侵襲的手法による代謝研究。 *代謝*23: 81-89、1986
- 7) 田村正秀、一色 学、橋 秀光ほか：近赤外分光法
1990 Vol. 5
を用いる無侵襲生体計測ーとくに新しい定量的測定法について。 *呼と循* 37: 997-1002、1989
- 8) 田村正秀、一色 学、橋 秀光ほか：近赤外レーザー光を用いる無侵襲生体計測、とくに本法の臨床応用をめざして。 *人工臓器* 18: 1573-1580、1989
- 9) 田村正秀、一色 学、橋 秀光ほか：ショックとミトコンドリヤ機能。近赤外生体計測法を用いての検討。 *呼と循* 38: 165-171、1990
- 10) Tamura M, Hazeki O, Nioka S et al: Simultaneous measurement of tissue oxygen concentration and energy state by nearinfrared and magnetic resonance spectroscopy. *Chemoreceptors and reflexes in breathing*, ed by Lahiri S. Oxford Press, N. Y. 1989 pp 159-163
- 11) Seiyama A, Hazeki O, Tamura M: Noninvasive quantitative analysis of blood oxygenation in rat skeletal muscle. *J Biochem* 103:419-424, 1988
- 12) Ferrari M, Zanette E, Giannini I, et al: Effects of carotid artery compression test on regional cerebral blood volume, hemoglobin oxygen saturation and cytochrome-c-oxidase redox level in cerebrovascular patients. In *oxygentransport to tissue* Vo18. Ed. Longmuir IS, Plenum Press, N. Y. 1986, pp 213-221
- 13) 田村正秀、高木 勇、橋 秀光ほか：近赤外光を用いる無侵襲生体計測。 *人工臓器* 16: 1576-1579、1987
- 14) Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH, et al: Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants; preliminary observations. *Pediatrics* 75 : 217-225, 1985
- 15) Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, et al: Quantification of cerebral oxygenation and hemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet* 2 : 1063-1066, 1986
- 16) 戸刈 創：未熟児の非侵襲的脳血液量モニタリング。 *医学のあゆみ* 142 : 907-909、1987
- 17) 田村正秀、一色 学、橋 秀光ほか：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

- 18) Wray S, Cope M, Delpy DT, et al: Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa₃ and hemoglobin for the noninvasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta* 933: 184-192, 1988
- 19) American National Standards for the Safe Use of Lasers. New York, American National Standards Institute, Inc. publication No. 2-136. 1, 1976
- 20) Hazeki O, Seiyama A, Tamura M: Near-infrared spectrophotometric monitoring of hemoglobin and cytochrome aa₃ in situ. *Adv Exp Med Biol* 215 : 283-289, 1987