

近赤外分光法による Ischemic Preconditioning 効果の診断

著者	池田 真浩, 永峰 洋, 富田 重之, 牛島 輝明, 竹村 博文, 榊原 直樹, 川筋 道雄, 渡辺 洋宇
著者別表示	Ikeda M., Nagamine Hiroshi, Tomita Shigeyuki, Ushijima Teruaki, Takemura Hirofumi, Sakakibara Naoki, Kawasuji Michio, Watanabe Yoh
雑誌名	胸部外科 = 日本心臓血管外科学会雑誌
巻	51
号	13
ページ	1095-1098
発行年	1998-12
URL	http://doi.org/10.24517/00051008



近赤外分光法による Ischemic Preconditioning 効果の診断

池田真浩 永峰 洋 富田重之 牛島輝明
竹村博文 榊原直樹 川筋道雄 渡辺洋宇*

はじめに

心筋において短時間の虚血と再灌流を繰り返すことで、その後に持続する虚血から心筋が保護される現象は ischemic pre-conditioning (IP) と呼ばれる¹⁾。

心拍動下冠状動脈バイパス手術において冠状動脈の一時的遮断は必須の操作であり、心筋保護のため吻合操作に先立って IP が行われる。しかし、IP を酸素代謝の点から検討した報告はこれまでにない。そこで今回われわれはエネルギー代謝と密接に関係する心筋組織酸素代謝の変化と IP との関連を検討した。

I. 対象と方法

実験動物として9頭の雑種成犬(体重11~14 kg)を用いた。気管内挿管し、人工呼吸器による調節呼吸を行った。心電図と動脈圧のモニター下に左第4肋間小開胸で心臓に達した。左冠状動脈前下行枝の第一対角枝の分岐直後とその3 cm末梢側の2箇所それぞれターニケットをかけ、局所心筋の虚血再灌流モデルを作成した。ヘパリン(100 U/kg)を静脈内投与した後、冠血流の5分間遮断と5分間再灌流の組み合わせを3回繰り返

し、その後20分間の遮断を行い、再灌流を行った。近赤外分光を用いた組織酸素飽和度モニター(PSA-III N, バイオメディカルサイエンス, 金沢)により左室前面の心筋組織酸素飽和度(SO₂)およびヘモグロビン量を測定した^{10~12)}。

II. 結 果

平均動脈血圧はIP前に116±6 mmHgであったが1回目の遮断で86±4 mmHgまで低下した。再灌流後は回復したが、94±8 mmHgに留まった。2, 3回目の遮断中は血圧低下は初回ほど著明でなく94±9 mmHgを保った。引き続き20分間の遮断中でも90±8 mmHg前後を推移した。

SO₂は虚血前には82±2%で、血流遮断により74±2%まで低下した。再灌流により84±3%までオーバーシュートした後、83±2%に安定した。2回目の遮断で76±2%と低下が1回目の遮断より軽減し、3回目の遮断では77±3%と低下がさらに軽減した。引き続き20分間の遮断では77±2%で推移し、3回目の遮断時とほぼ同値であった(図1)。

心筋組織ヘモグロビン量は虚血前、1, 2, 3回目の遮断、20分間の遮断中で、それぞれ669±50, 470±101, 493±82, 529±40, 532±91 mm·g/lであり、SO₂の変動とほぼ同じ傾向を示した(図2)。

不整脈に関しては虚血中に心室性期外収縮が頻発した例を認めたが、心室細動に移行したものはなかった。また冠状動脈遮断後に心筋酸素飽和度が低下しなかった3頭は側副血行路が発達してい

キーワード: ischemic preconditioning, 近赤外分光法, 組織酸素飽和度, 心筋酸素代謝

* M. Ikeda, H. Nagamine, S. Tomita, T. Ushijima, H. Takemura, N. Sakakibara (講師), M. Kawasuji (助教授), Y. Watanabe (教授): 金沢大学第一外科。

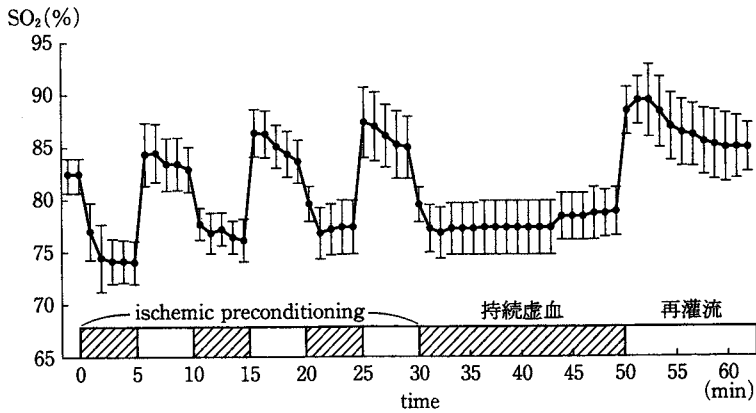


図 1. 心筋組織酸素飽和度 (SO₂)

SO₂の最低値が冠状動脈を遮断するごとに上昇し、持続虚血時では最初の冠状動脈の遮断時のSO₂よりも高値である。

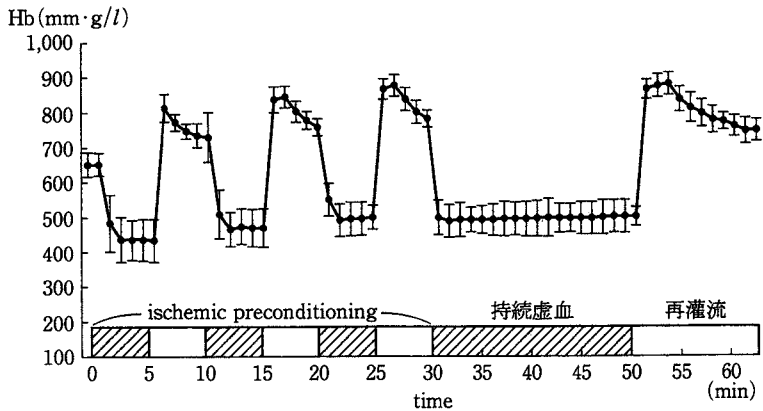


図 2. 心筋組織総ヘモグロビン量 (Hb)

Hbの最低値が冠状動脈を遮断するごとに上昇し、持続虚血時では最初の冠状動脈の遮断時のHbより高値である。

るものと考え対象から除外した。

III. 考 察

心筋において冠状動脈の短時間の遮断と再灌流を繰り返すことで、その後の長時間の虚血において著明な梗塞縮小効果が得られる現象はIPと呼ばれる¹⁾。IPは心筋虚血時のエネルギー代謝を低下させ、乳酸などの代謝産物の産生を抑制し、心筋細胞超微細構造の傷害を軽減する²⁻⁴⁾。その機序として主にATP依存性K⁺チャンネル、プロテインキナーゼC、アデノシンなどが関与し、心筋細胞内カルシウム過負荷の軽減が重要な役割を果たすと考えられている⁵⁻⁹⁾。

心拍動下冠状動脈バイパス手術において冠状動脈の遮断は血管吻合のさいに必須の操作である。血流遮断による心筋傷害の予防、軽減のために吻合操作に先立ちIPが行われる。しかし、これまでIPの効果を術中に判定する有効な診断法がなく、いわば経験的にIPを行ってきたにすぎない。また、IPは動物実験においてその効果が認められているが臨床的な効果に関してはまだ結論が出ていない。

近赤外分光法を用いた心筋組織酸素飽和度モニターは簡便に、そして非侵襲的に、心筋酸素飽和度の連続的な測定を可能とし、これまで教室からその有用性を報告してきた¹⁰⁻¹²⁾。虚血再灌流モ

デルにおいて、冠血流が遮断された状態でのSO₂の低下はそこに存在している酸素化ヘモグロビンの酸素解離、すなわちその組織で酸素が消費されたことを示す。したがって今回の結果からIPを行うことによって20分間の遮断中の心筋組織の酸素消費が減少したことが示唆される。また3回目の5分間遮断時とその後の20分間遮断時でSO₂が同値を示したことは、IPを3回以上繰り返してもその効果に差がない可能性を示唆する。この結果はIPを数回以上繰り返しても、その心筋保護効果に差がないとする報告に一致する^{5,13)}。

IPの心筋保護効果には側副血行路を介する血流の増加は関与しないと報告されている^{1,2)}。しかし、本実験では局所心筋血流量を測定しておらず、また心筋組織ヘモグロビン量の変動も心筋酸素飽和度と同様の変化を示したことを考え合わせると、今回の結果に側副血行が関与した可能性は否定できない。また心筋組織ヘモグロビン量の変動は反応性充血¹⁴⁾を反映したものとも考えられる。すなわち、IPにより反応性充血の程度が上昇し、20分間遮断の直前の心筋組織中の酸素化ヘモグロビンの総量が増加した結果、心筋保護効果が現れたという可能性がある。

おわりに

近赤外分光法による組織酸素飽和度モニターを用いた検討により、IPを行うことで虚血中の心筋酸素飽和度の低下が軽減されることが判明した。また本モニターによって術中にIPの効果が発見できる可能性が示された。

文 献

- 1) Murry CE, Jennings RB, Reimer KA : Preconditioning with ischemia : a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* **74** : 1124, 1986
- 2) Murry CE, Richard VJ, Reimer KA et al : Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode. *Circ Res* **66** : 913, 1989
- 3) David GL, Van Wylen : Effect of ischemic preconditioning on interstitial purine metabolite and lactate accumulation during myocardial ischemia. *Circulation* **89** : 2283, 1994
- 4) Kida M, Fujiwara H, Ishida M et al : Ischemic preconditioning preserves creatine phosphate and intracellular pH. *Circulation* **84** : 2495, 1991
- 5) Miura T, Imura O : Infarct size limitation by preconditioning : its phenomenological features and the key role of adenosine. *Cardiovasc Res* **27** : 36, 1993
- 6) Gross GJ, Auchampach JA : Blockade of ATP-sensitive potassium channels prevents myocardial preconditioning in dogs. *Circ Res* **70** : 223, 1992
- 7) Karin P, Katsuya H, Robert AK et al : Is calcium a mediator of infarct size reduction with preconditioning in canine myocardium? *Circulation* **96** : 1305, 1997
- 8) Nawada R, Murakami T, Iwase T et al : Inhibition of sarcolemmal Na⁺, K⁺-ATPase activity reduces the infarct size-limiting effect of preconditioning in rabbit hearts. *Circulation* **96** : 599, 1997
- 9) Cole WC, McPherson CD, Sontas D : ATP-regulated K⁺ channels protect the myocardium against ischemia/reperfusion damage. *Circ Res* **69** : 571, 1991
- 10) 安田 保, 牛島輝明, 川筋道雄ほか : 近赤外光を利用した連続的心筋酸素飽和度測定によるwarm blood cardioplegiaの検討。 *胸部外科* **48** : 915, 1995
- 11) Kawasuji M, Yasuda T, Tomita S et al : Near-infrared monitoring of myocardial oxygenation during intermittent warm blood cardioplegia. *Eur J Cardio-thorac Surg* **12** : 236, 1997
- 12) Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T et al : Myocardial oxygenation during terminal warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* **65** : 1260, 1998
- 13) George CL, Jaun AV, Kim PG et al : Myocardial protection with preconditioning. *Circulation* **82** : 609, 1990
- 14) Coffman JD, Gregg DE : Reactive hyperemia characteristics of the myocardium. *Am J Physiol* **199** : 1144, 1960

SUMMARY

Evaluation of the Effect of Ischemic Preconditioning Using Near-infrared Spectroscopy
Masahiro Ikeda et al., Department of Surgery (I), Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa, Japan

Ischemic preconditioning (IP) protects the myocardium from subsequent sustained ischemic insults. Temporary occlusion of the coronary artery is indispensable for anastomosing the graft vessel during coronary artery bypass operation without cardiopulmonary bypass. In the canine model of ischemia and reperfusion, we measured myocardial tissue oxygen saturation (SO₂) continuously using near-infrared spectroscopy to determine the effect of IP on myocardial oxygen metabolism. Nine dogs underwent occlusion of the left descending coronary artery for three 5-minute periods, followed by three 5-minute periods of reperfusion. The dogs were then subjected to a 20-minute period of sustained coronary artery occlusion, followed by prolonged reperfusion. The myocardial SO₂ was 82±2% at the baseline before coronary occlusion and was decreased to 74±2%, 76±2%, 77±3%, 77±3% at the first, second, third and sustained coronary occlusion, respectively. The increase in the minimum myocardial SO₂ value at the second and third coronary occlusion suggested the effect of IP. Near-infrared spectroscopy is a useful method of continuously monitoring myocardial oxygenation and of evaluating the effect of IP during off-pump heart surgery.

KEY WORDS : ischemic preconditioning/near-infrared spectroscopy/myocardial tissue oxygen saturation/myocardial oxygen metabolism

お知らせ

第5回家族性腫瘍研究会

期 日：1999年6月18日(金)～19日(土)

会 場：アルカディア市ヶ谷 (JR線・地下鉄線：市ヶ谷駅前)

東京都千代田区九段北4-2-25 TEL 03-3261-9921

当番世話人：高見 博 帝京大学第一外科

三木義男 (財)癌研究会癌研究所

6月18日(金) 9:00 開会

シンポジウム (指定) 「家族性腫瘍の診断・治療の現状と将来の問題点」

特別講演 「遺伝性甲状腺癌の臨床：最近の知見を中心に」 高見 博

一般口演

ランチョンセミナー

6月19日(土) 9:30～13:30

市民公開討論会 「家族性腫瘍のよりよき医療をめざして」

医療関係者、そのほか幅広い分野の方々の参加をお待ちしております。

(参加費無料)

演題募集締切：1999年2月28日(土)

演題送付・抄録用紙請求・問い合わせ先：☎ 170-8455 東京都豊島区上池袋1-37-1

(財)癌研究会癌研究所遺伝子診断研究部 三木義男

TEL 03-5394-3926 FAX 03-5394-4035 E-mail yosmiki@ims.u-tokyo.ac.jp