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


| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者:<br>公開日: 2018-06-11<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 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, Ikeda, M., Nagamine, Hiroshi, Tomita, Shigeyuki, Ushijima, Teruaki, Takemura, Hirofumi, Sakakibara, Naoki, Kawasuji, Michio, Watanabe, Yoh<br>メールアドレス:<br>所属: |
|---|---|
| URL | https://doi.org/10.24517/00051008 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

実験的研究

# 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 箇所に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，バイオメデイカルサィエンス，金沢）により左室前面の心筋組織酸素飽和度（$SO_2$）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．引き続く 20 分間の遮断中でも 90±8 mmHg 前後を推移した．

$SO_2$ 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．引き続く 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，$SO_2$ 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．

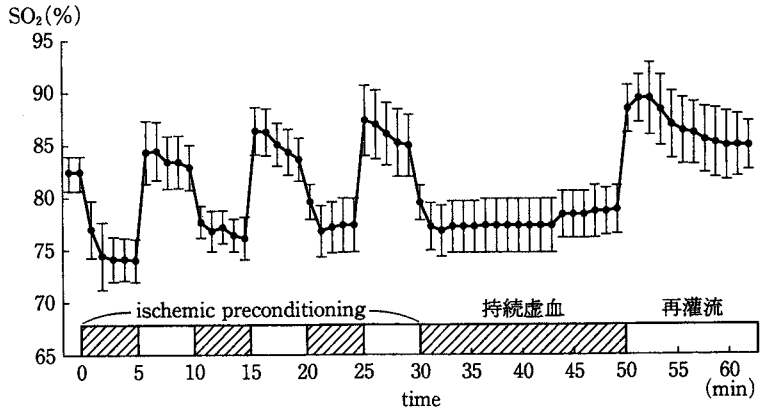


**図 1. 心筋組織酸素飽和度（$SO_2$）**
$SO_2$ の最低値が冠状動脈を遮断するごとに上昇し，持続虚血時では最初の冠状動脈の遮断時の $SO_2$ よりも高値である．

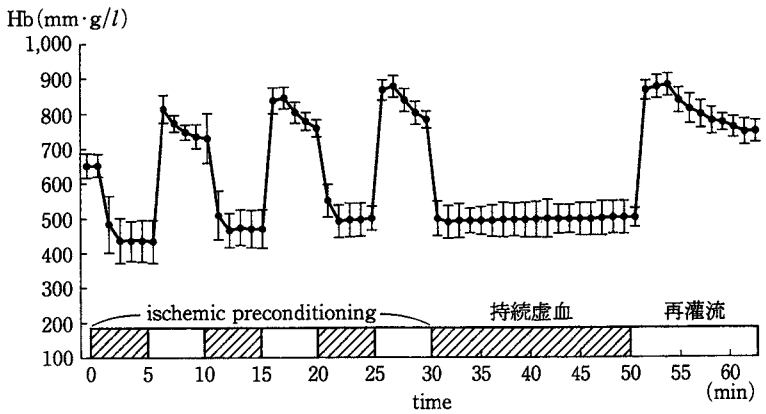


**図 2. 心筋組織総ヘモグロビン量（Hb）**
Hb の最低値が冠状動脈を遮断するごとに上昇し，持続虚血時では最初の冠状動脈の遮断時の Hb より高値である．

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$SO_2$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$SO_2$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の効果が判定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 ($SO_2$) 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 sujected to a 20-minutes periods of sustained coronary artery occlusion, followed by prolonged reperfusion. The myocardial $SO_2$ 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 corronary occlusion, respectively. The increase in the minimum myocardial $SO_2$ 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