

学位論文

「Monitoring of intraoperative femoral oxygenation predicts acute
kidney injury after pediatric cardiac surgery

(小児開心術における局所組織酸素飽和度変化と術後人工心肺
関連急性腎障害に関する検討)」

指導教授名 宮地 鑑

申請者氏名 井上 崇道

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

Monitoring of intraoperative femoral oxygenation predicts acute kidney injury after pediatric cardiac surgery

(小児開心術における局所組織酸素飽和度変化と術後人工心肺関連急性腎障害に関する検討)

I. 背景

人工心肺関連急性腎傷害(CPB-AKI)は小児開心術後の主要な合併症のひとつであり、人工呼吸器装着期間や在院日数の長期化と関係している。そのため早期に CPB-AKI を発見、予防することが重要である。CPB-AKI の病態は複雑かつ多因子性であるが、主要要因の一つとして人工心肺中の虚血再灌流による腎障害がある。一方、近赤外線を用いた局所酸素飽和度測定装置(NIRS)は、プローブ装着部位直下の血流低下、虚血変化及び酸素需給状態を経時的かつ容易に検出できる非侵襲モニタリング装置である。このため、NIRS は人工心肺補助中の局所組織の酸素需給バランスの変化を捉えることができると報告されている。

II. 目的

本研究は、NIRS による人工心肺中の局所酸素飽和度(rSO_2)変化が小児開心術における CPB-AKI の早期予測因子となりうるか検討した。

III. 方法

2013 年 1 月から 2019 年 3 月までの小児開心術心室中隔欠損症例連続 87 症例を後ろ向き研究対象とした。緊急手術、肺動脈狭窄、21-トリソミー症例は除外した。NIRS センサーは頭部と腹部、大腿部に貼付した。麻酔導入時にセンサーを張り付けた後から rSO_2 の測定は開始され、手術終了時まで連続して行われた。 rSO_2 データは計測データを加算平均値化して評価した。AKI の判定は、eGFR の低下率から判断される p-RIFLE 分類を用いた。術後 AKI 発症率が最大であった時間に関して単変量およびロジスティック解析、ROC 解析を行い、 rSO_2 を含む人工心肺因子と術後 AKI 発症との関連性を調べた。

IV. 結果

AKI 発症率は術直後(0 時間)では 11.5%、24 時間では 23.0%、48 時間では 5.7%であり、術後 24 時間が最大であった。重回帰分析による多変量解析では、人工心肺下大腿部 rSO_2 、人工心肺時間、酸素供給係数、人工心肺終了時の乳酸値がそれぞれ AKI の独立危険因子であった。ROC 解析によって大腿部 rSO_2 が 74%以下における術後 24 時間の

AKI 発症が示された。

V. 考察

人工心肺装置を開始すると、末梢血管抵抗が変化するために実効腎灌流量は低下し、腎髄質の酸素分圧も低下する。その結果、虚血再灌流傷害が起こると考えられる。また、人工心肺中に末梢組織の血流量不足が生じている場合、近隣臓器も同様に微細血管の血流障害が生じていると推察される。本研究の結果より人工心肺中における大腿部 rSO_2 加算平均値は、センサー直下の組織低灌流・低酸素状態を示すのみならず、近隣臓器の細血管の虚血情報、特に腎臓の血流障害を表していると考察できる。

VI. 結論

小児開心術において大腿部 rSO_2 加算平均値は、術後 AKI を早期予測しうる重要なマーカーであることが示唆された。また、人工心肺中の NIRS センサー下の酸素需給バランスの不均衡、ひいては体組織全体の酸素需給バランスの不均衡が CPB-AKI 発症の主要原因の一つであることが示された。このため、大腿部 rSO_2 を指標に人工心肺装置を管理、操縦し、末梢血管抵抗を低下させる事やポンプ流量を増加させる事、復温中に輸血する事などが CPB-AKI 発症予防の方策として勧められる。

目次

	頁
1. 序論 -----	1
2. 対象と方法	
2-1. rSO ₂ モニタリング -----	2
2-2. RIFLE 分類 -----	2
2-3. 人工心肺 -----	3
2-4. 統計解析 -----	3
3. 結果	
3-1. 患者背景 -----	4
3-2. 術中術後データ -----	4
3-3. rSO ₂ 値 -----	4
3-4. eGFR 値 -----	4
3-5. 術後 AKI 発症率、分類（レベル） -----	5
3-6. 単変量解析 -----	5
3-7. 多変量解析 -----	5
3-8. ROC 解析 -----	5
4. 考察	
4-1. 人工心肺の影響と AKI -----	5
4-2. NIRS の有用性 -----	6
4-3. rSO ₂ と CPB-AKI の関連 -----	6
4-4. 提言 -----	7
4-5. 研究の限界 -----	8
5. 結語 -----	8
6. 倫理基準の遵守 -----	9
7. 引用文献 -----	9
8. 図 -----	13

	頁
9. 表 -----	
9-1. 患者背景 -----	14
9-2. 手術中手術後データ -----	15
9-3. 麻酔導入時及び人工心肺中の平均 rSO ₂ 値 -----	16
9-4. 急性腎障害の発症率、eGFR 値 -----	17
9-5. 手術後 eGFR 低下に関与した因子の単変量解析 -----	18
9-6. 手術後 eGFR 低下に関与した因子の多変量解析 -----	19

1. 序論

急性腎障害(AKI)は人工心肺装置(CPB)を用いた心臓手術の主要な合併症の一つである(1, 2)。人工心肺関連急性腎傷害 (CPB-AKI) は成人症例においては死亡率及び合併症の発生率を増加させ、在院日数の長期化と関連し、小児症例においても在院日数と挿管期間を延長させると報告されている(3-5)。CPB-AKIリスクの要因としては腎灌流の低下や代謝及び神経ホルモンの賦活、酸化ストレス、炎症促進メディエタの活性化、腎毒性物質などが関係しており、その病態は複雑かつ多因子性である(6)。また、小児患者に特有のCPB-AKI発生のリスク因子として長時間の人工心肺補助や術前の人工呼吸器管理、複雑な手術術式、1歳未満である事などがある(7-9)。そのような状況の中、周術期における腎保護の重要性は高まっているが、どうすればAKIを早期に発見出来るか、また、AKIを予防するためにはCPBをどのように管理すべきか未だ不明な部分は多い(10, 11)。CPB中は、血液希釈や低血圧、心停止、肺血流量低下など虚血再灌流のリスクが常に伴うことは明らかであるが、我々はCPB-AKIの主要要因の一つとして特に虚血再灌流による腎障害に着目した(6, 8)。

一方、近赤外線を用いた局所酸素飽和度測定装置(NIRS)は、プローブ装着部位直下の血流低下、虚血変化及び酸素需給状態を経時的かつ容易に検出できる非侵襲モニタリング装置である。このため、近赤外線局所酸素飽和度 (rSO₂) モニタリングは、局所組織の酸素需給バランスの変化を捉えることができると報告されている(12-14)。

本研究は、NIRS による CPB 中の組織 rSO₂ 変化が小児開心術における CPB-AKI の早期予測因子となりうるか検討した。

2. 対象と方法

2013 年 1 月から 2019 年 3 月までの単一施設における小児開心術心室中隔欠損症例連続 87 症例を後ろ向き研究対象とした。CPB を用いた全小児心室中隔欠損症例が対象であり、緊急手術、肺動脈狭窄、21-トリソミー症例は除外した。全ての対象の患者家族及び法定後見人より本研究の説明を行い、書面にて参加の同意を得た。本研究は研究計画書を北里大学医学部・病院倫理委員会(B19-077)の承認を得ている。

2-1. rSO₂ モニタリング

近赤外線酸素飽和度測定装置は、INVOS 5100C(Somanetics, Troy, MI, USA)を用いた。センサーは頭部と腹部（第 11 及び 12 胸椎付近）、大腿部に貼付した。麻酔導入時にセンサーを張り付けた後から rSO₂ の測定は開始され、手術終了時まで連続して行われた。データは 30 秒ごとにサンプリングした。rSO₂ データは、各測定部位における CPB 期間内の計測データを加算平均値化して評価した。術前値は、麻酔導入時 5 分間の加算平均値とした。

2-2. RIFLE 分類

AKI の判定は、eGFR の低下率(25%もしくはそれ以上の eGFR の低下)から判断される p-RIFLE (Pediatric modified Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage Renal Disease) 分類を用いた(15, 16)。eGFR は下記の方程式を用いて計算した。

$$\text{eGFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 0.45 \times \text{Height (m)/S-Cr (mg/dL)} \times 100$$

(上記方程式は生後 2 週間から 2 歳以下までに適用可能であり、本症例全例に適用された。S-Cr: 血清クレアチニン値)

rSO₂ を含む CPB 因子 [CPB 時間、大動脈遮断時間、酸素供給係数(oxygen delivery index, DO_{2i})、混合静脈血酸素飽和度(mixed venous oxygen saturation, SvO₂)、最低中枢温度、総 CPB 水分バランス] と術後 AKI 発症との関連性について術前から術後 48 時間までの eGFR 変化および AKI の発症率、要因を調べた。解析は、CPB 中の rSO₂

値を含む CPB パラメータと術後の血液データおよび臨床データとの関連性について、術後 AKI 発症率が最大であった時間に関して単変量およびロジスティック解析、ROC(Receiver-operating characteristic)解析を行った。

2-3. 人工心肺

CPB システムは、分離型ローラーポンプとリモートコントロールシステム (HAS-2、泉工医科工業株式会社、東京)、低用量人工肺とリザーバー (プライミング量 43mL、Baby-FX、テルモ、東京) から構成されており、全症例に使用した。体外循環チューブは患者の体重に応じて選択した。6kg 以下の患者では、3/16 インチサイズのチューブを用い、人工心肺を含むプライミング総量は 120mL とした。体重 9kg 以上の患者には、1/4 インチサイズのチューブを用い、人工心肺を含むプライミング総量は 140mL とした。血液ガス管理は alpha-stat 法で行った。全身ヘパリン化後、上行大動脈送血及び上下大静脈脱血にて CPB を確立した。ポンプ流量は 150mL/kg/min を目安に調整した。CPB 時の平均血圧は 40~50mmHg 程度に維持した。心筋保護液 (10mL/kg) を 20 分毎に投与した。CPB 終了後、全例にポリメチルメタクリレートヘモフィルタを用いて限外濾過変法(MUF: Modified Ultrafiltration)を行った。活性化凝固時間が正常化するまで硫酸プロタ

ミンでヘパリンを中和した。SvO₂ および頭部 rSO₂ を CPB 中に連続的にモニターし、それぞれ 75%および 55%以上に維持した。

2-4. 統計解析

本研究では、JMP version 11.0 (SAS Institute, Carey, NC, USA)を用いて統計解析を行った。データは、rSO₂ 値と各臨床変数との関係を決定するために一変量解析で評価した。カテゴリー変数を比較するためにフィッシャーの正確確立検定を使用した。患者基礎情報・背景因子及び術前データは一元配置の分散分析で比較した。AKI と関係が

あると証明された因子に対して、すべてを置換した最小二乗法にて重回帰分析を行なった。ROC 解析によって CPB-AKI に対する rSO₂ を用いた陽性的中率の最高値を算出した。連続変数は平均値±標準偏差として示した。我々は P<0.05 を統計的に有意とした。

3. 結果

3-1. 患者背景

月齢 4.1±2.9(ヶ月)及び体重 5.6±1.3(kg)であった。表 1 に患者背景データをまとめた。

3-2. 術中術後データ

CPB 時間 99.8±35.4(分)、大動脈遮断時間 56.9±2.9(分)、CPB 水分バランス 58.1±119.8(mL)であった。表 2 に術中術後データをまとめた。術中、あるいは CPB、MUF による溶血及び血尿を認めなかった。CPB 離脱後から開始された強心薬は主にドーパミン 4.6±1.4 μg/kg/min(γ)であった。術後ドーパミン平均使用日数は 2.5±1.7(日)であった。平均在院日数 9.1±4.4(日)であり、30 日死亡率は 0%であった。

3-3. rSO₂ 値

CPB 中の rSO₂ 値は、頭部平均 63.4±6.6 (%)、腹部 81.4±7.8 (%)、大腿部 76.2±8.6 (%) であった。これらのうち大腿部 rSO₂ 値は、麻酔導入時に比して有意に低値 (P<0.05) であった (表 3)。

3-4. eGFR 値

eGFR は、一元配置の分散分析において術前に比べ術後 24 時間が有意に高かった

($P<0.05$)。

3-5. 術後 AKI 発症率、分類（レベル）

本症例の p-RIFLE 分類による術後 24 時間後の AKI 発症率は術後 0 時間では 11.5% (Risk 11.5%, Injury 0%)、24 時間では 23.0% (Risk 20.7%, Injury 2.3%)、48 時間では 5.7% (Risk 4.6%, Injury 1.1%) と術後 24 時間が最大であった（表 4）。術後 24 時間に AKI を発症した患者 2 人で在院日数の延長を認めた。一時的及び維持血液透析の導入に至った患者はいなかった。また、術後 48 時間での AKI 発症はなかった。

3-6. 単変量解析

術後 AKI 発症が最大であった術後 24 時間と患者および CPB 条件や測定値において、月齢、体表面積、肺血管抵抗、CPB 時間、 DO_{2i} 、麻酔導入時及び CPB 時大腿部 rSO_2 、CPB 終了時白血球数及び乳酸値との間に関連が見られた（表 5）。

3-7. 多変量解析

重回帰分析では、CPB 時間、CPB 時大腿部 rSO_2 、CPB 終了時乳酸値が AKI の独立危険因子であった（表 6）。

3-8. ROC 解析

ROC 解析における術後 24 時間で AKI 発症となる大腿部 rSO_2 のカットオフ値は 74% 以下であった(曲線下面積 0.82、 $P<0.001$ 、図 1)。

4. 考察

4-1. 人工心肺の影響と AKI

AKIは術後予後規定因子の一つとして現在においても小児開心術後の重要な合併症である。CPBは開心術において不可欠な補助手段であるが、CPB自体が術後多臓器障害の原因となりうる。CPB下の心臓手術では、低血圧や定常流、虚血再灌流、炎症反応ケミカルメディエーターの惹起など、複数のAKIの誘因が存在する(8-11)。これらに加え、様々な血行動態や呼吸状態を含む複雑な患者背景因子、すなわち、チアノーゼ疾患の有無や手術術式の内容(姑息的手術か根治術か)などによって小児開心術後のAKIの分析は極めて困難である。なお、一般的に用いられるS-Cr値や多くの術後生体データは手術中の糸球体損傷を反映しており、CPB-AKIが術中より既に発症していることが示唆されている(17)。以上より、CPB-AKIの早期予測因子を発見することが求められる(18)。

4-2. NIRSの有用性

NIRSによる組織灌流状況のモニタリングは、局所の酸素需給バランスの変化を捉えることができるといわれている(12, 13)。プローブ装着部位直下の血流低下、虚血変化または酸素需給状態を経時的かつ容易に検出でき、血圧低下やCPBカニュレの位置不良、マルパーフュージョンなどCPBに伴う異常状況を早期に発見できる非侵襲モニタリング装置と報告される(18, 19)。これらrSO₂測定に関する報告の多くは、開心術中のリスクである虚血事象に関する術後脳神経イベント発生に関する早期警戒システムになりうるとして開心術中のNIRS機器の使用を奨励している(20-23)。

4-3. rSO₂とCPB-AKIの関連

CPBとAKIの関連を明らかにするため、本研究ではVSDに対して根治術を行った症例のみを対象とした。本研究のデータ結果より、小児開心術における大腿部rSO₂値が示す末梢組織の低灌流状態は、CPB時間の延長やDO_{2i}と共に術後AKI発症との間に関連が見られた。これらの事実から大腿部rSO₂値が示す末梢組織の酸素需給状況の変化

はCPB-AKIに関する予測因子のひとつとなりうると考えた。この理論的背景としてCPBを開始すると、末梢血管抵抗が変化するために実効腎灌流量は低下し、腎髄質の酸素分圧も低下する(24-26)。その結果、虚血再灌流傷害が起こると考えられる。CPB中に末梢組織の血流量不足が生じている場合、近隣臓器も同様に微細血管の血流障害が生じていると考えられ、腎臓では輸入細動脈の血流量低下および下流支配領域の糸球体が虚血に陥っている可能性などが考えられる。今回の結果よりCPB中における大腿部 rSO_2 加算平均値は、センサー直下の組織低灌流・低酸素状態を示すのみならず、近隣臓器の細血管の虚血情報、特に腎臓の血流障害を表していると考えられる。

4-4. 提言

本研究の結果から CPB 時大腿部 rSO_2 74%以下で CPB-AKI の発症が予想される。これより CPB-AKI 発症予防には大腿部 rSO_2 を指標とした CPB の管理、操縦が勧められる。その方法としては、末梢血管抵抗の低下やポンプ流量の増加、復温中の輸血などが CPB 中の rSO_2 低下予防に有効である。また、CPB-AKI 発症及び予防に関して CPB 中の酸素供給面からの評価、つまりは DO_{2i} を指標にした論文が散見される(27, 28)。これらは効果的な CPB-AKI の治療法・戦略の一つではあるが、これらの治療法を用いても CPB-AKI を発症している例が見られる。これは末梢組織酸素消費側からの評価を欠いているためと考えられる。NIRS を用いた rSO_2 モニタリングによって末梢組織の酸素供給及び需要の両面からの評価をすることで、真に CPB-AKI の発生予防につながると推察される。

CPB-AKIの早期予測因子として腎部 rSO_2 モニタリングの有用性を指摘するものがある(18, 29)。しかし、腎部 rSO_2 モニタリングにはいくつか制限がある。正確なNIRSセンサーの貼付が必須であることや40mm以上の深部にある症例は対象外になることなどである。また、皮下及び腎周囲に脂肪組織が多い場合も計測データの誤差が生まれやすくなることが知られている。本研究の対象群を含む3歳以下の症例では、電気

手術器用対極板の干渉により正確な腎部NIRSセンサーの貼付は困難となる。その点、NIRSを用いた大腿部rSO₂モニタリングは容易に実行可能であると同時に、一貫して高い感度でAKIを予測できるという特徴がある。

4-5. 研究の限界

この研究の限界の1つは、データ分析が単一センター試験で100以下の小さなサンプルサイズで実施されたことである。等価性に関しては、これらの限られた場合に特有の所見であることは否定できない。同様の多施設研究によりさまざまな年齢、症例をカバーしたモデル評価を進めていく必要があると思われる。したがってさらなる調査が必要である。また、本結果をもとに末梢組織rSO₂値の目標値を設定した前向きダブルブラインド試験によりその効果を検証していく必要があると思われる。

この研究のもう1つの限界は、CPB-AKIと溶血の関連である。CPB中はポンプによる赤血球破壊が生じやすく、CPB中の溶血に伴う種々の腎機能障害が報告されている。溶血により遊離赤血球成分（ヘモグロビンおよび鉄）の血中濃度が上昇し、トランスフェリンやハプトグロビンなどの除去物質が消費されると全血管抵抗および血小板機能が変化し、尿細管障害が発生するといわれる。また、遊離鉄による毒性によって色素性腎症や鉄腎症も発生するとも言われている。溶血の評価方法としてハプトグロビン検査や血清遊離ヘモグロビン測定、末梢血塗沫検査が有用である。溶血が起こった際には、ハプトグロビンの減少がCPB-AKIの早期予測因子になると考えられる。本研究では、周術期間中の溶血の定量化が行えていなかったことから単独因子に含めず、CPB時間の影響因子に含まれると判断した。今後の検討の際には、溶血の影響はCPB-AKIの単独因子にするべきであると考ええる。

5. 結語

本研究より、小児開心術において大腿部rSO₂加算平均値は、術後AKIを早期予測しうる重要なマーカーであることが示唆された。また、CPB中のNIRSセンサー下の酸素需給バランスの不均衡、ひいては体組織全体の酸素需給バランスの不均衡がCPB-AKI発症の主要原因の一つであることが示された。CPB-AKIの発症リスクの早期予測は、術後の治療方策を確立する一助となると思われる。小児開心術におけるCPB後のAKIのリスクをより明らかにし、術中の末梢組織の低灌流に関しての適切な介入方法を検討するためには、更なる調査が必要である。

6. 倫理基準の遵守

利益相反

本論文に際して、開示すべき利益相反関連事項はない。

7. 引用文献

1. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3:844–61.
2. Neves JB, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury: epidemiology, diagnosis, prognosis, and future directions. EMJ Nephrol. 2015; 3(1):90–6.
3. Pickering JW, James MT, Palmer SC. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of cohort studies. Am J Kidney Dis. 2015; 65(2); 283–93.
4. Aydin SI, Seiden HS. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease. Ann Thorac Surg. 2012; 94:1589–95.
5. Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CMT, Alton GY, Sauve RS, Joffe AR, et al. Risk

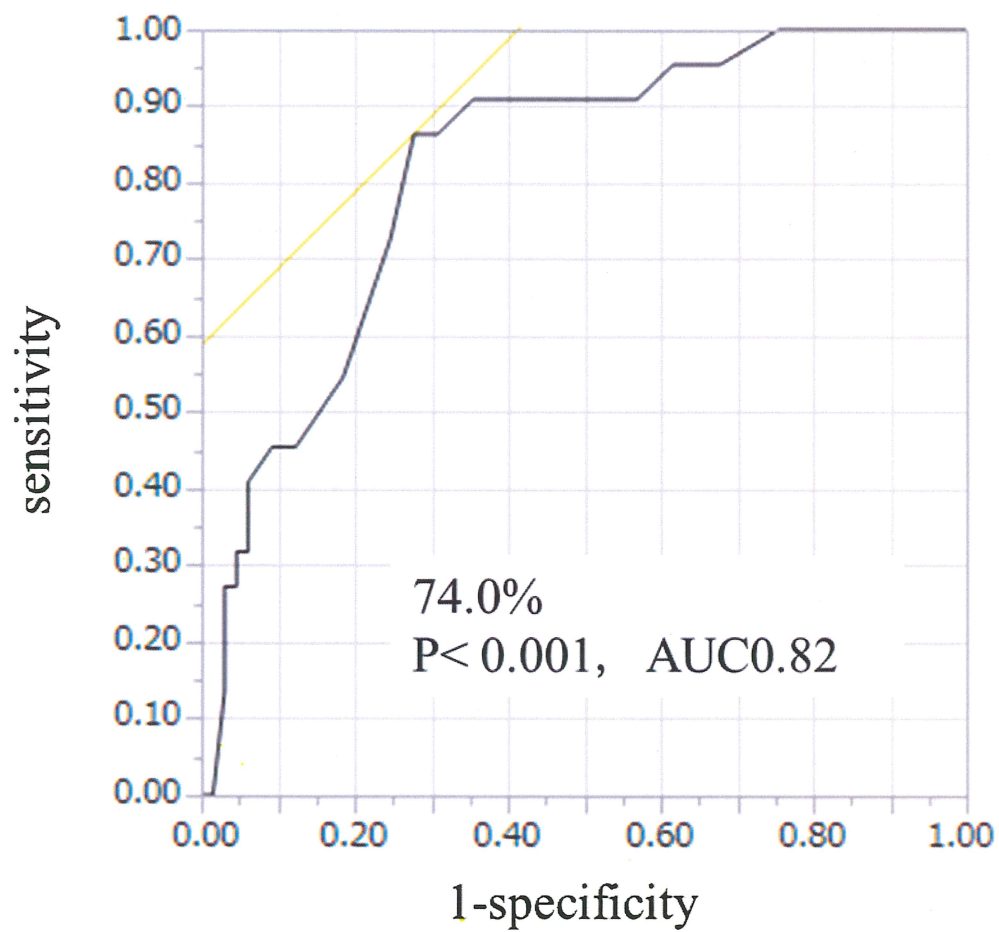
- factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr*. 2013; 162:120–7.
6. Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, Renzulli A, Sala A. Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery. *Ann Thoracic Surg*. 2011; 92: 1539–47.
 7. Singh SP. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2016; 19(2):306–13.
 8. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook H, Coca SG, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery – a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2011; 39(6):1493–9.
 9. Chiravuri SD, Riegger LQ, Christensen R, Butler RR, Malviya S, Tait AR, et al. Factors associated with acute kidney injury or failure in children undergoing cardiopulmonary bypass: a case-controlled study. *Ped Anesthes*. 2011; 21:880–6.
 10. Kramer RS, Herron CR, Groom RC, Brown JR. Acute kidney injury subsequent to cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol*. 2015; 47(1):16–28.
 11. Gude D, Jha R. Acute kidney injury following cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2012; 15(4):279–86.
 12. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anesth*. 2009; 103:i3–i13.
 13. Zheng F, Shienberg R, Yee MS, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients and neurologic outcomes: a systematic review. *Anesth Analg*. 2013; 116(3):663–76.
 14. Sakaki K, Kitamura T, Kohira S, Torii S, Mishima T, Hanayama N, et al. Regional thigh tissue oxygen saturation during cardiopulmonary bypass predicts acute kidney injury after cardiac surgery. *J Artif Organs*. 2020; 23:315–20.

15. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013; 6:8–14.
16. Slater MB, Anand V, Uleryk EM, Parshuram CS. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity. *Kidney Int.* 2012; 81:791–8.
17. Faubel S, Chawla LS, Chertow GM, Goldstein SL, Jaber BL, Lie KD. Ongoing clinical trials in AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7:861–73.
18. Gist KM, Kaufman J, Cruz EMD, Friesen RH, Crumback SL, Linders M, et al. A decline in intraoperative renal near infrared spectroscopy is associated with adverse outcomes in children following cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2016; 17(4):342–9.
19. Bakker ALJ. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intens Care Med.* 2005; 31:1316–26.
20. Subramanian B, Nyman C, Fritock M, Klinger RY, Sniecinski R, Roman P, et al. A multicenter pilot study assessing regional cerebral oxygen desaturation frequency during cardiopulmonary bypass and responsiveness to an intervention algorithm. *Anesth Analg.* 2016; 122(6):1786–93.
21. Urbanski PP, Lenos A, Kolowca M, Bougioukakis P, Keller G, Zacher M, et al. Near-infrared spectroscopy for neuromonitoring of unilateral cerebral perfusion. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2013; 43:1140–4.
22. Fischer GW, Lin HM, Krol M, Galati MF, LuoZZo GD, Griepp RB, et al. Noninvasive cerebral oxygenation may predict outcome in patients undergoing aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 141(3):815–21.
23. Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM, et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87:36–45.

24. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1:19–32.
25. Evans RG, Lankadeva YR, Cochrane AD, Marino B, Iguchi N, Zhu MZL, et al. Renal haemodynamics and oxygenation during and after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Acta Physiol (Oxf)*. 2018; 222(3):e12995.
26. Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of cardiopulmonary bypass on renal perfusion, filtration, and oxygenation in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiol*. 2017; 126:205–13.
27. Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A, et al. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 156:1918–27.
28. Newland RF, Baker RA. Low oxygen delivery as a predictor of acute kidney injury during cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol*. 2017; 49:224–30.
29. Choi DK, Kim WJ, Chin JH, Lee EH, Hahm KD, Sim JY, et al. Intraoperative renal regional oxygen desaturation can be a predictor for acute kidney injury after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 28(3):564–71

8. 図 1

ROC 解析における術後 24 時間で AKI 発症となる大腿部 rSO₂ のカットオフ値は 74% 以下であった。Sensitivity 感度; specificity 特異度; AUC, area under the curve 曲線下面積 *P<0.05



9. 表

9-1. 表 1 患者背景

月齡 (ヶ月)	4.1±2.9
性別 (男性)	40
体重 (kg)	5.6±1.3
体表面積 (m ²)	0.29±0.05
Qp/Qs	2.2±1.0
肺血管抵抗	2.0±1.0
ヘモグロビン (g/dL)	11.0±1.3
尿素窒素 (mg/dL)	8.1±2.9
クレアチニン (mg/dL)	0.26±0.1
Qp/Qs, 肺体血流比	

9-2. 表 2 手術中手術後データ

手術中データ	
人工心肺時間 (分)	99.8±35.4
大動脈遮断時間 (分)	56.9±2.9
ヘモグロビン (g/dL)	8.1±0.7
DO ₂ i (mL/min/m ²)	98.3±24.7
SvO ₂ (%)	79.1±5.0
最低中枢温度 (°C)	33.8±0.4
人工心肺水分バランス (mL)	58.1±119.8
人工心肺後強心薬使用量 (γ)	4.6±1.4
人工心肺終了時血液検査データ	
乳酸値 (mmol)	2.3±0.9
白血球数 (/μL)	6.5±2.6×10 ³
血小板数 (/μL)	11.6±0.5×10 ³
CRP (mg/dL)	0.07±0.05
集中治療室入室時血液検査データ	
AST (IU/L)	146.5±58.1
ALT (IU/L)	19.5±10.5
LDH (IU/L)	462.1±101.5
CPK (IU/L)	1459.0±520.2
尿素窒素 (mg/dL)	8.2±2.8
クレアチニン (mg/dL)	0.29±0.05
手術後データ	
手術後強心薬使用量 (γ)	3.6±1.6
手術 24 時間後強心薬使用量 (γ)	2.6±2.0
手術後強心薬使用日数 (日)	2.5±1.7
在院日数 (日)	9.1±4.4

DO₂i, oxygen delivery index 酸素供給係数; SvO₂, mixed venous oxygen saturation 混合
 静脈血酸素飽和度; CRP, C-reactive protein C 反応性蛋白; AST, aspartate
 aminotransferase アスパラギン酸アミノ基転移酵素; ALT, alanine aminotransferase ア
 ラニンアミノ基転移酵素; LDH, lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素; CPK,
 creatine phosphokinase クレアチンキナーゼ, γ, μ g/kg/min

9-3. 表 3 麻酔導入時及び人工心肺中の平均 rSO₂ 値

部位	麻酔導入時 (%)	人工心肺中 (%)	P
頭部	65.3±9.1	63.4±6.6	0.10
腹部	79.8±8.0	81.4±7.8	0.17
大腿部	79.7±11.5	76.2±8.6	0.03*

rSO₂, regional tissue oxygen saturation 局所酸素飽和度

*P<0.05

9-4. 表 4 急性腎障害の発症率、eGFR 値

	eGFR	P	p-RIFLE 分類 (%)		
	(mL/min/1.73m ²)		Normal	Risk	Injury
手術前	102.6±26.2				
手術後	91.6±20.4	0.002*	77 (88.5)	10 (11.5)	0
手術 24 時間後	90.1±31.6	0.005*	67 (77.0)	18 (20.7)	2 (2.3)
手術 48 時間後	107.3±30.5	0.317	82 (94.3)	4 (4.6)	1 (1.1)

eGFR, estimated glomerular filtration rate 推算糸球体濾過量; p-RIFLE, Pediatric modified Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage Renal Disease

*P<0.05

9-5. 表 5 手術後 eGFR 低下に関与した因子の単変量解析

	相関係数	95% CI	P
月齢 (ヶ月)	0.35	0.15 - 0.52	<0.001*
体表面積 (m ²)	0.47	0.29 - 0.62	<0.001*
Qp/Qs	-0.04	-0.25 - 0.17	0.69
肺血管抵抗	-0.23	-0.41 - -0.08	0.04*
人工心肺時間 (分)	-0.27	-0.45 - -0.06	0.01*
大動脈遮断時間 (分)	-0.22	-0.42 - 0.08	0.06
DO ₂ i (mL/min/m ²)	0.25	0.04 - 0.44	0.02*
SvO ₂ (%)	-0.03	-0.24 - 0.17	0.75
人工心肺水分バランス (mL)	-0.04	-0.25 - 0.17	0.71
麻酔導入時腹部 rSO ₂ (%)	0.20	0.009 - 0.40	0.06
麻酔導入時太腿部 rSO ₂ (%)	0.50	0.32 - 0.64	<0.001*
人工心肺時腹部 rSO ₂ (%)	0.07	-0.14 - 0.28	0.51
人工心肺時太腿部 rSO ₂ (%)	0.51	0.34 - 0.65	<0.001*
人工心肺終了時乳酸値 (mmol)	-0.44	-0.60 - -0.26	<0.001*
人工心肺終了時白血球数 (/μL)	-0.22	-0.41 - -0.01	0.04*
人工心肺終了時 CRP (mg/dL)	-0.05	0.26 - -0.17	0.68
手術後強心薬使用量 (γ)	-0.28	-0.46 - -0.07	0.01*
手術 24 時間後強心薬使用量 (γ)	-0.34	-0.52 - -0.14	0.001*

CI, confidence interval信頼区間; DO₂i, oxygen delivery index酸素供給係数; SvO₂, mixed venous oxygen saturation混合静脈血酸素飽和度; CRP, C-reactive protein C反応性蛋白; rSO₂, regional tissue oxygen saturation局所酸素飽和度

γ, μg/kg/min, *P<0.05

9-6. 表 6 手術後 eGFR 低下に関与した因子の多変量解析

	変動係数	95% CI	P
月齢 (ヶ月)	0.32	-2.62 - 3.27	0.83
体表面積 (m ²)	39.0	-167.3 - 245.2	0.71
肺血管抵抗	-0.34	-1.64 - 0.94	0.60
人工心肺時間 (分)	-0.18	-0.35 - -0.02	0.03*
麻酔導入時太腿部 rSO ₂ (%)	0.14	-0.54 - 0.82	0.69
人工心肺時太腿部 rSO ₂ (%)	0.86	0.05 - 1.68	0.03*
DO ₂ i (mL/min/m ²)	0.12	0.02 - 0.24	0.04*
人工心肺終了時乳酸値 (mmol)	-10.5	-20.0 - -0.97	0.03*
人工心肺終了時白血球数 (/μL)	-0.90	-1.30 - 3.11	0.42
手術後強心薬使用量 (γ)	-0.15	-4.44 - 4.15	0.94
手術 24 時間後強心薬使用量 (γ)	-1.24	-4.74 - 2.24	0.48

CI, confidence interval信頼区間; rSO₂, regional tissue oxygen saturation局所酸素飽和度;

DO₂i, oxygen delivery index酸素供給係数; γ, μ g/kg/min

*P<0.05