

学位論文

「人工心肺中の局所酸素飽和度と術後人工心肺関連急性腎障害
との関連性」

指導教授名 宮地 鑑

申請者氏名 榊 健司朗

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。

人工心肺中の局所酸素飽和度と術後人工心肺関連急性腎障害との関連性

はじめに：

人工心肺関連急性腎傷害（CPB-AKI）は、短期および長期転帰に重大な影響をおよぼす開心術特有の病態であり、その悪化は非発症例に比して在院日数の長期化にも影響することが報告されている。背景として、CPB-AKI は病態生理学的に非常に複雑であり、リスク因子としては、腎血流量の減少、代謝もしくは神経ホルモンの活性化、酸化ストレス、炎症反応物質の活性、腎毒性物質の存在などが知られている。人工心肺は、常に虚血再灌流障害の危険を伴い、血液希釈や低血圧、心停止、肺血流低下などは CPB-AKI の主要な原因と言われている。近赤外線酸素飽和度測定装置（NIRS）による組織酸素飽和度（ rSO_2 ）のモニタリングは、酸素の需要と供給の変化をよく捉えられると言われている。我々は、近赤外線酸素飽和度測定装置(NIRS)を用いて組織 rSO_2 測定を行うことで、CPB-AKI の予測因子となりうる可能性について検討した。

対象と方法：

2015 年 1 月から 2017 年 3 月までの間に行われた成人定時開心術連続 150 例を後ろ向き研究対象とした。緊急手術、大血管手術と透析症例は除外した。 rSO_2 の測定は、NIRS を用いて行った。年齢 66 ± 12 歳、CPB 時間 181 ± 73 分であった。AKI 判定には、RIFLE 分類を用いた。組織 rSO_2 は前額部、腹部、大腿部にセンサーを貼付し、CPB 中の連続データを加算平均値化した。この rSO_2 を含む CPB 中の因子と術後 AKI 発症との関連について調べた。

結果：

rSO_2 は CPB 中、前額部で $59.9 \pm 7.8\%$ 、腹部で $74.7 \pm 8.6\%$ 、大腿部で $71.0 \pm 6.5\%$ であった。eGFR は術前 55.9 ± 15.8 、術後 24 時間 54.6 ± 19.3 mL/min/1.73m² であった。AKI 発症率は術直後で 2.7%、術後 24 時間後で 12.7% であった。単変量解析では、年齢、大動脈遮断時間、術前の腹部 rSO_2 、CPB 中の大腿部 rSO_2 、などに、AKI 発症と関連性が見られた。重回帰分析では、CPB 中の大腿部 rSO_2 、 DO_{2i} 、CPB 終了時の好中球数が、AKI 発症の独立危険因子であった。また、ROC 解析における AKI 発症となる組織 rSO_2 のカットオフ値は 67% 以下であった(曲線下面積 0.843)。

結論：

大腿部での組織 rSO_2 の測定は、成人開心術における CPB-AKI 発症の予測因子と

して、重要であり、輸血や血管拡張薬の使用、人工心肺流量の増加などにより、カットオフ値を下回らないような対策により、術後 CPB-AKI 発症の回避につながると考えられる。

目次

	頁
1. 序論	1
2. 対象と方法	2
2-1. rSO ₂ モニタリング	2
2-2. 酸素運搬指数 (DO _{2i})	2
2-3. RIFLE 分類	3
2-4. 人工心肺	3
2-5. 統計解析	4
3. 結果	4
3-1. 患者の特徴と術後の結果	4
3-2. rSO ₂ の変化	4
3-3. AKI 発症率	4
3-4. 単変量解析	5
3-5. 多変量解析	5
3-6. ROC 解析	5
4. 考察	5
4-1. 人工心肺の影響	5
4-2. AKI の重要性	6
4-3. NIRS の有用性	6
4-4. 組織における rSO ₂ 測定的重要性	6
4-5. 提言	6
4-6. 研究の限界	8
5. 結語	9
6. 倫理基準の遵守	9
7. 参考文献	10
8. 図 1	14

	頁
9. 表 -----	15
9-1. 表 1 -----	15
9-2. 表 2 -----	16
9-3. 表 3 -----	17
9-4. 表 4 -----	18
9-5. 表 5 -----	19
9-6. 表 6 -----	20

1. 序論

近年、心臓血管外科治療は手術手技の発展のみならず術前診断や術中の心保護効果、抗炎症作用の高い麻酔薬を用いた麻酔、人工心肺システムの改良、生体整合性の高い医療材料の応用などによる侵襲の低減、さらには術後のガス療法や持続的代替療法等の併用治療法ならびにモニタリングを含む周術期管理の精度向上により手術成績が向上し、高齢者や長時間の複雑手術にも適応が拡大されるようになっている。

その一方、心停止を伴う開心術では循環を代行する人工心肺が必須であるが、人工肺や血液回路といった生体ではない人工物と血液との接触による炎症反応の上昇や人工心肺中の酸素需給バランスの不一致による虚血再灌流障害等の生体への侵襲リスクは常に存在し、これらにより、術後腎障害を含む臓器障害や出血、感染症等の合併症が引き起こされる可能性は一般外科手術に比して高い実情がある。

人工心肺を使用する開心術は高齢化とともに増加傾向であり、それに伴い開心術後の急性腎障害が問題視されるようになり、周術期（人工心肺中）における腎保護に関する重要性の高まりが見られている[1,2]。開心術後の腎障害、いわゆる人工心肺関連急性腎障害（CPB-AKI）は、短期および長期転帰に重大な影響をおよぼす開心術特有の病態であり、その悪化は非発症例に比して在院日数の長期化にも影響することが報告されている [3-5]。

CPB-AKI の病態生理は非常に複雑で、リスク因子としては人工心肺開始時の血圧低下による腎灌流の低下による糸球体脱落や心停止時などの循環調整時に生じる虚血再灌流障害、人工肺や血液回路などの異物との血液接触による代謝もしくは神経ホルモンの活性化、酸化ストレス、炎症反応物質の活性化、腎毒性物質の存在などが知られている [4,6,7]。人工心肺中は常に虚血再灌流障害の危険を伴い、血液希釈や低血圧、心停止、肺血流低下などが CPB-AKI の主要な原因と言われている [6,8,9]。一方、近赤外線酸素飽和度測定装置（NIRS）による組織酸素飽和度（ rSO_2 ）のモニタ

リングは、酸素の需要と供給の変化をよく捉えられることができると言われている [10–12]。我々は、NIRS を用いて rSO₂ の測定を行い、術後 AKI との関連性を調べることで、人工心肺中の組織 rSO₂ 変化が CPB-AKI の予測因子となりうる可能性について検討した。

2. 対象と方法

2015 年 1 月から 2017 年 3 月までの間に行われた成人定時開心術連続 150 例を後ろ向き研究対象とした。緊急手術、大血管手術、透析症例は除外した。

2-1. rSO₂ モニタリング

測定機器は、近赤外線酸素飽和度測定装置である INVOS 5100C (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を用いた。センサーの貼り付け部位は、前頭部と腹部 (Th 12)、大腿部 (外側) とした。

rSO₂ の測定は、麻酔導入時にセンサーを張り付け、麻酔導入開始時より手術終了時まで連続して行い、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人工心肺中の測定データを加算平均化して評価し、術前値は麻酔導入時 5 分間の加算平均値とした。また血液データは、人工心肺終了時と ICU 入室後に採取した。

2-2. 酸素運搬指数 (DO_{2i})

DO_{2i} は酸素運搬量の指標であり、心拍出量を用いて以下の計算式で計算される。

$$\text{DO}_{2i} = 1.38 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 + 0.003 \times \text{PaO}_2 \times \text{Cardiac Index (CI)} \times 10$$

(mL/min/m²)

2-3. RIFLE 分類

急性腎障害 (AKI) の判定は、eGFR の低下率から判断される RIFLE 分類を用いた [13]。RIFLE 分類は、血中クレアチニンと尿量により判断され、AKI の 3 つの重症度 (Risk, Injury, Failure) と 2 つの結果クラス (Loss of kidney function, End-stage kidney disease) に分かれる [14]。我々は、この rSO_2 を含む人工心肺による因子と術後 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 の発症率と要因について調べた。解析は、人工心肺中の rSO_2 を含む人工心肺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 解析を行った。

2-4. 人工心肺

人工心肺システムは遠隔操作型遠心ポンプ (HAS-2; 泉工医科工業社製)、人工肺および貯血槽 (プライミングボリューム: 144 or 260 mL; Capiox-FX; テルモ株式会社製) を全例で使用した。体外循環の回路サイズは患者の体表面積 (BSA) に基づいて選択し、人工心肺のプライミングボリューム (初期充填量) は、BSA 1.66 m^2 以下で 650mL、BSA $>1.66 \text{ m}^2$ で 850ml とした。また血液ガス検査は、 α -stat 法で行った。

人工心肺中は、血液凝固予防目的として体重当たり 300–400U のヘパリンを使用し、活性化凝固時間 (ACT) を 480 秒以上に維持するように適宜追加を行った。ポンプ流量は 2.4 L/min/m^2 に調節し、人工心肺中の平均動脈圧は 50–60 mmHg、体温は 34°C に維持した。また心筋保護液は初回量を体重当たり 20mL、以降は体重当たり 10mL を 30 分ごとに使用した。

人工心肺終了後は ACT が正常化するまでプロタミンを追加した。さらに混合静脈血中の酸素飽和度と前頭部の rSO_2 は人工心肺中に常にモニタリングし、それぞれ

75%と55%以上に維持した。

本研究は北里大学・医学部倫理委員会の承認を受け、実施した(2019年8月22日:B19-069)。

2-5. 統計解析

本研究における統計解析には、統計ソフト JMP ver 11.0 (SAS Institute, Carey, NC)を使用した。連続変数は平均±標準偏差として表記した。また、P 値 0.05 未満を有意とした。

3. 結果

3-1. 患者の特徴と術後の結果

患者背景は、年齢 66 ± 12 (才)、体表面積 1.6 ± 0.2 (m^2)、症例は CABG 38 例、Valve 80 例、CABG + Valve 20 例、Congenital 110 例、その他 2 例であった(表 1)。人工心肺時間は 181 ± 73 分、大動脈遮断時間 126 ± 55 分、平均在院日数 25 ± 16 (日)、在院死亡率は 1.3%であった(表 2)。

3-2. rSO_2 の変化

人工心肺中の rSO_2 は、前頭部で $59.9 \pm 7.8\%$ 、腹部で $74.7 \pm 8.6\%$ 、大腿部で $71.0 \pm 6.5\%$ であった。これらのうち、大腿部における rSO_2 は、麻酔導入時に比して有意に低値であった(表 3)。

3-3. AKI 発症率

一元配置の分散分析では、術前と術後 48 時間の eGFR では違いは見られなかった。RIFLE 分類による AKI 発症率は、術直後で 2.7% (Risk 2%, Injury 0.7%)、術後 24

時間で 12.7% (Risk 12.7%, Injury 0%)、術後 48 時間で 10.7% (Risk 8.7%, Injury 2%) であった。術後 24 時間での AKI 発症率が最大であった。また eGFR の術前と術後での違いは、1.3 mL/min であった (表 4)。

3-4. 単変量解析

単変量解析では、年齢、大動脈遮断時間、麻酔導入時の腹部 rSO₂、人工心肺中の大腿部 rSO₂、DO_{2i}、人工心肺終了時の好中球数と乳酸値が、術前から術後 24 時間の eGFR の変化と有意に関連が見られた (表 5)。

3-5. 多変量解析

多変量解析では、人工心肺中の rSO₂、DO_{2i}、人工心肺終了時の好中球数が、術後 24 時間における eGFR 低下の独立したリスク因子であった (表 6)。

3-6. ROC 解析

ROC 解析における術後 24 時間での AKI 発症となる大腿部 rSO₂ のカットオフ値は 67% であった (図 1)。

4. 考察

4-1. 人工心肺の影響

人工心肺は開心術において必要不可欠な補助手段であるが、人工心肺自体が術後多臓器不全の原因となりうる。人工心肺下の開心術では、低血圧や定常流、虚血再灌流障害、炎症反応物質の産生など、複数の AKI の誘因が存在する [6,7]。また、人工心肺中の過度な末梢血管抵抗低下は、有効な腎血漿流量の減少や腎髄質の酸素分圧低下を引き起こす [15,16] ことが知られている。

4-2. AKIの重要性

開心術後のAKI発症は、術後早期回復の悪影響を及ぼす重要な予後規定因子の一つであり、AKIの早期診断および早期治療介入が予後改善のためには必要である。術後の血中クレアチニンや血中尿素窒素の上昇は、しばしば術中糸球体損傷の診断マーカーとして使用される。しかし、これはすでに起こってしまった損傷を示唆するのみである[17]。障害が起こってしまったからの情報を待つのではなく、潜在的な腎機能障害の早期発見と対処が重要であり、AKIの早期予後規定因子を発見することが求められている[18]。

4-3. NIRSの有用性

脳内局所酸素飽和度測定のためのNIRS使用は、容易かつ経時的にプローブ装着部位直下の血流低下や虚血性変化や酸素需給状態を検出することができる。従って、NIRSは、低血圧やカニューラの位置不良、循環障害など人工心肺に伴う異常な状況を早期に発見し、早期治療を可能にする非侵襲的モニタリング装置と言われている[19–21]。

4-4. 組織における rSO_2 測定の重要性

rSO_2 を用いた組織灌流状況のモニタリングは、体内の様々な部位における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言われている。局所の酸素飽和度低下は、脳内であろうと体内の他の場所であろうと、虚血の早期警戒サインであり、人工心肺に関連した有害事象の危険因子である可能性があると言われている[22,23]。

4-5. 提言

我々の研究では、成人開心術における大腿部 rSO_2 が示す末梢組織の低灌流は、人工心肺時間の延長や DO_{2i} 、炎症反応とともに術後の腎機能障害との間に関連性が見られた。これらの事実から大腿部 rSO_2 が示す酸素の需要と供給の変化は、CPB-AKIの予測因子となりうると思う。今回、我々が腹部や大腿部でモニタリングを行った理由は、腹部（Th-12）のモニタリングでは肝臓や腎臓などの血流の多い腹部臓器における酸素需給バランスが分かり、大腿部では末梢組織における酸素需給バランスが判断できると考えたからである。Choiらは、エコーガイド下に腎臓直下に貼付した腹部 rSO_2 の低下がAKIと関連することを示した[24]。しかし、我々の研究では、腹部 rSO_2 とAKIとの関連性は低かった。その違いの理由としては、エコーガイド下に腎臓直下にセンサーを貼付しておらず、右側Th-12では腎臓単独の血流バランス評価には位置が少し高かったのかもしれない。また本機種 of センサー有効深達深度は20mm以下であり、体格によっては実質臓器まで測定深度が到達していない可能性もあった[25]。一方、大腿部では、骨の影響も測定深度の影響も受けずにセンサー下の筋層灌流状態が反映されていたと思われる。急性虚血性腎不全は、腎尿細管周囲の毛細管微小循環障害の影響を受け、尿細管の上皮細胞が内腔に脱落し、内腔閉塞を引き起こす。このことにより、腎尿細管の静水圧上昇と糸球体濾過量の減少を引き起こす。一方で、大腿部の外側は毛細血管が豊富で、大腿部の rSO_2 低下は毛細血管の血流低下と酸素供給不足を示す。このように、大腿部の筋層における毛細血管の血流低下が生じた場合には、近接臓器の腎尿細管周囲の毛細血管の微小循環でも同様の現象が起きている可能性がある。その点を鑑みると大腿部 rSO_2 は簡便かつ感度の高い測定部位であると思われる。人工心肺中に末梢組織の血流量不足が生じていた場合、近接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が考えられる。今回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、末梢組織の低灌流や低酸素状態がその組織直

下の情報を示すのみならず、近接臓器の細血管の虚血情報を表す可能性が興味深い点である。

DO_{2i}に関してRenucciらは、AKI発症にいたる人工心肺中のDO_{2i}のカットオフ値を272 ml/min/m²と示している[26]。今回、全症例の平均値はこの値を上回ったものの、一部の症例においてはその数値を下回っていた症例が存在した。

実際に末梢のrSO₂低下が示唆されたときには、もし血圧が十分にある場合には、輸血を行うことにより、DO_{2i}を上昇させることが有効となる可能性がある。あるいは、もしDO_{2i}が十分に高い場合には末梢血管抵抗を下げることで末梢のrSO₂を上昇させることが有効となる可能性がある。また、もし人工心肺の復温中に大腿部rSO₂が低下した場合には、血管拡張薬を使用して末梢血管抵抗を減少させながら人工心肺の血流量を上げることでDO_{2i}を増加させ、大腿部のrSO₂が上昇するような戦略を行っている。

現在、AKI発症率に関して人工心肺中の酸素供給面からの研究は散見されるが、末梢組織酸素需要面からの研究は散見されない。これは明らかに不十分であり、酸素需給バランスを評価すべきであると考ええる。今回我々は、腎血流を反映していると思われる末梢組織酸素飽和度測定による末梢酸素供給量の簡便な術中評価方法を示した。組織の酸素需要量の変化を継続的にモニタリングすることで、CPB-AKIのリスクを減少させるための迅速な介入が可能になると思われる。

4-6. 研究の限界

本研究の限界は具体的には以下の通りである。まず、データ分析が単一施設で実施されたことである。従って、我々の結果は、我々の結果は、自施設の研究に特異的なものである可能性は否定できない。このような評価に対しては、より一般的な基準を確立するために他施設での同様の研究が有効であると思われる。このためには、さら

なる調査が必要である。

次に本研究は後ろ向き研究であり、末梢組織の rSO_2 を調査する前向き研究は、我々の知見をより確実なものとし、このモニタリング方法に基づいた有用な介入方法を示すものと思われる。

また、人工心肺中の溶血も腎機能障害を引き起こす可能性があるが、我々はこの因子に関しての十分な評価を行っていない。今後は、溶血の影響についてもCPB-AKIの独立したリスク因子として含めて検討していきたい。

5. 結語

成人開心術における大腿部で測定される末梢組織の rSO_2 の加算平均値は、術後AKIを早期発見しうる重要なマーカーであることが示唆された。開心術における人工心肺後のAKIリスク因子を明らかにするためには、さら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. 参考文献

1. 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;65:283-93.
2. Swaminathan M, Hudson CC, Phillips-Bute BG, Patel UD, Mathew JP, Newman MF, et al. Impact of early renal recovery on survival after cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1098-104.
3. Josephs SA, Thakar CV. Perioperative risk assessment, prevention, and treatment of acute kidney injury. *Int Anesthesiol Clin.* 2009;47:89-105.
4. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:19-32.
5. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:1970-4.
6. Hudson C, Hudson J, Swaminathan M, Shaw A, Stafford-Smith M, Patel UD. Emerging concepts in acute kidney injury following cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;12:320-30.
7. Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2024-33.
8. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc*

- Surg. 2005;129:391-400.
9. Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, Deppe A, Lopez-Pastorini A, Schwarz D, et al. Controlled lung reperfusion to reduce pulmonary ischaemia/reperfusion injury after cardiopulmonary bypass in a porcine model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19:962-70.
 10. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103:i3-13.
 11. Scheeren TW, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput.* 2012;26:279-87.
 12. Steppan J, Hogue CW Jr. Cerebral and tissue oximetry. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28:429-39.
 13. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2006;34:1913-7.
 14. 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.
 15. 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. *Anesthesiology* 2017;12;205-13.
 16. Sgouralis I, Evans RG, Layton AT. renal medullary and urinary oxygen tension during cardiopulmonary bypass in the rat. *Math Med Biol,* 2017;34:313-33.

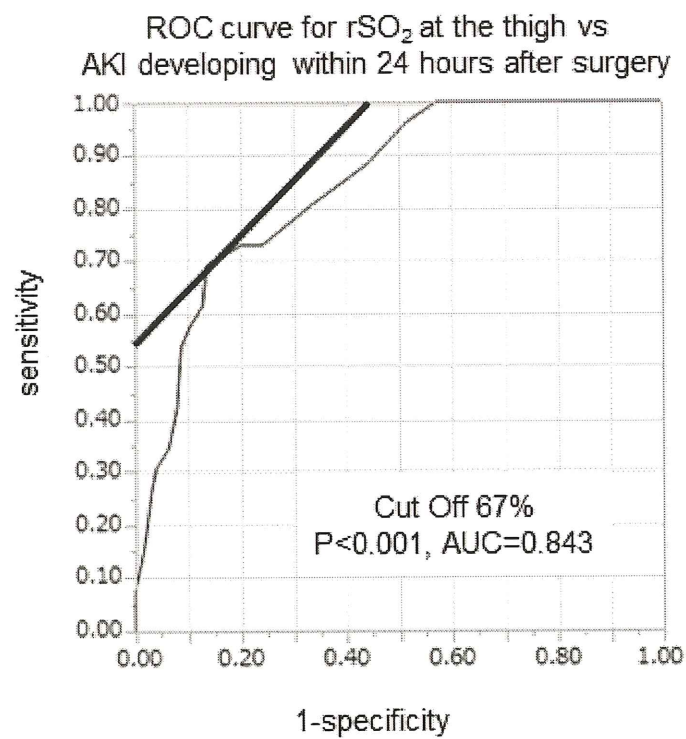
17. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Ma Q, Bennett MR, Möckel M, et al.
Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in adults. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:124-30.
18. Edelstein CL. Biomarkers of acute kidney injury, *Adv Chronic Kidney Dis.* 2008;15:222-34.
19. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. a proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;11:274-81.
20. Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V.
Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery; randomized, prospective study. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2015;47:447-54.
21. 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;122:1786-93.
22. Hagino I, Anttila V, Zurakowski D, Duebener LF, Lidov HG, Jonas RA.
Tissue oxygenation index is a useful monitor of histologic and neurologic outcome after cardiopulmonary bypass in piglets. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:384-92.
23. IV Billings FT, Jiang Y, Shaw AD. Renal oxygen flux during cardiopulmonary bypass; tubular damage to preserve glomerular filtration – what’s a kidney to do? *Anesthesiology.* 2017;126:199-201.
24. Choi DK, Kim WJ, Chin JH, Lee EH, Don Hahm K, Yeon Sim J, et al.

intraoperative renal regional oxygen desaturation can be a predictor for acute kidney injury after cardiac surgery. *J Cardiothoracic Vasc Anesth.* 2014;28:564-71

25. Kobayashi K, Kitamura T, Kohira S, Torii S, Mishima T, Ohkubo H, et al. cerebral oximetry for cardiac surgery: a preoperative comparison of device characteristics and pitfalls in interpretation. *J Artif Organs.* 2018;doi:10.1007/s10047-018-1052-3.
26. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O₂ delivery and CO₂ production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care.* 2011;15:R192.

8. 図 1

術後 24 時間の AKI 発症となる大腿部 rSO_2 測定のカットオフ値は 67%以下で、
曲線下面積 (Area Under the Curve : AUC) は 0.843 であることを示している。



9. 表

9-1. 表 1. 患者背景

Demographic data		Range
Age (year)	66 ± 12	30 - 90
Male Sex (%)	99 (66)	
Body surface area (m ²)	1.6 ± 0.2	1.3 - 2.2
LVEF (%)	58 ± 13	20 - 80
Hb (g/dL)	11.5 ± 1.8	7.3 - 16
Hypertension (%)	98 (65)	
Diabetes mellitus (%)	41 (27)	
Procedure		
CABG (%)	38 (25)	
Valve (%)	80 (50)	
CABG + Valve (%)	20 (13)	
Congenital (%)	10 (7)	
Others (%)	2 (1)	

LVEF, left ventricular ejection fraction; Hb, hemoglobin concentration;
CABG ,coronary artery bypass grafting.

9-2. 表 2. 術後結果

Intraoperative data		Range
CPB time (min)	181 ± 73	58 - 499
ACC time (min)	126 ± 55	34 - 318
DO ₂ i (mL/min/m ²)	290 ± 29	211-382
SvO ₂ (%)	82 ± 5	60 - 94
Minimum central BT (°C)	34 ± 1	32 - 35
CPB fluid Balance (mL)	568 ± 727	-2050 - +2810
Blood test value at the end of CPB		
Lactate (mg/dL)	37 ± 20	8.5 - 80.5
WBC (/μL)	10.8 ± 4.3 x 10 ³	2.6 - 21.3 x 10 ³
Neutrophil count (/μL)	7.5 ± 2.9	2.4 - 15.5
CRP (mg/dL)	0.4 ± 0.8	0.03 - 5.3
Blood test value after entering ICU		
AST (IU/L)	56 ± 37	16 - 348
ALT (IU/L)	20 ± 10	7 - 70
CPK (IU/L)	593 ± 723	122 - 5520
LDH (IU/L)	345 ± 113	160 - 916
BUN (mg/dL)	16 ± 6	7.3 - 35.4
Cr (mg/dL)	0.99 ± 0.30	0.47 - 2.47
Intensive care unit stay (day)	2.9 ± 2.3	1 - 23
Hospital stay (day)	25 ± 16	8 - 93
In-hospital death (%)	1.3	

CPB, cardiopulmonary bypass; ACC, aortic cross clamp; DO₂i, oxygen delivery index; SvO₂, mixed venous oxygen saturation; BT, body temperature; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; ICU, intensive care unit; AST, aspartate aminotransferase; ALT alanine aminotransferase; CPK, creatine phosphokinase; LDH, lactate dehydrogenase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine.

9-3. 表3. 麻酔導入時と人工心肺中の平均rSO₂

Region	Induction of anesthesia	Range	During CPB	Range	<i>P</i>
Forehead	61.3 ± 9.7	29 - 91	59.9 ± 7.8	44 - 86	0.16
Abdomen	76.4 ± 9.5	45 - 95	74.7 ± 8.6	40 - 96	0.13
Thigh	74.3 ± 10.9	35 - 95	71.0 ± 6.5	53 - 85	0.001*

CPB, cardiopulmonary bypass. **P* < 0.05

9-4. 表4. AKI発症率

	eGFR	RIFLE criteria (%)		
	(mL/min/1.73m ²)	Normal	Risk	Injury
Before surgery	55.9 ± 15.8			
End of surgery	57.1 ± 16.0	97.3	2.0	0.7
24 hours after surgery	54.6 ± 19.3	87.3	12.7	0
48 hours after surgery	60.9 ± 24.2	89.3	8.7	2

eGFR, estimated glomerular filtration rate.

9-5. 表 5. eGFR の術後低下に関する因子の単変量解析

	r	95% CI	P
Age (years)	-0.45	-0.56 – 0.31	0.001*
Body surface area (m ²)	0.13	-0.02 – 0.28	0.11
LVEF (%)	-0.14	-0.01 – 0.29	0.077
Hb (g/dL)	0.19	0.03 – 0.34	0.020*
Hypertension	-0.22	-0.36 – -0.06	0.0062*
Diabetes mellitus	-0.18	-0.33 – -0.02	0.026*
CPB time (min)	-0.18	-0.33 – -0.02	0.029*
ACC time (min)	-0.22	-0.37 – 0.06	0.0062*
DO ₂ i(mL/min/m ²)	0.25	0.09 – 0.39	0.0019*
SvO ₂ (%)	-0.14	-0.29 – 0.01	0.085
Minimum central BT (°C)	0.073	-0.08 – 0.23	0.38
Abdominal rSO ₂ at the induction of anesthesia (%)	0.17	0.01 – 0.32	0.037*
Thigh rSO ₂ at the induction of anesthesia (%)	0.12	-0.03 – 0.28	0.12
Abdominal rSO ₂ during CPB (%)	0.13	-0.02 – 0.29	0.089
Thigh rSO ₂ during CPB (%)	0.31	0.16 – 0.45	0.001*
Neutrophil count (/μL)	-0.16	-0.32 – -0.00	0.039*
Lactate (mg/dL)	-0.25	-0.40 – 0.10	0.0016*
CRP (mg/dL)	0.05	-1.05 – 0.22	0.48

CI, confidence interval; LVEF, left ventricular ejection fraction; Hb, hemoglobin concentration; CPB, cardiopulmonary bypass; ACC, aortic cross clamp; DO₂, oxygen delivery; SvO₂, mixed venous oxygen saturation; BT, body temperature; rSO₂ regional oxygen saturation; CRP, C-reactive protein. * $P < 0.05$

9-6. 表 6. eGFR の術後低下に関する因子の多変量解析

	CO	95% CI	<i>P</i>
DO _{2i} (mL/min/m ²)	0.09	0.00 – 0.18	0.04*
Abdominal rSO ₂ at the induction of anesthesia (%)	0.20	-0.06 – 0.47	0.14
Thigh rSO ₂ during CPB (%)	0.53	0.12 – 0.93	0.011*
Neutrophil count (/μL)	-1.2	-2.1 – 0.24	0.014*
Lactate (mg/dL)	-0.18	-0.38– 0.00	0.061

Do_{2i}, delivery O₂ index; rSO₂, regional oxygen saturation; CPB, cardiopulmonary bypass. **P* < 0.05