

重症患者の瞳孔測定に関する文献レビュー

永田 文子¹⁾, 川西千恵美²⁾, 飯田 直美²⁾
西村 夏代²⁾, 福岡 泰子²⁾, 濱西 誠司²⁾

キーワード：瞳孔, 瞳孔測定, 瞳孔反射, 自動測定, 手動測定

I. 緒言

看護師による瞳孔異常の発見は脳浮腫や脳ヘルニアの指標となり, 早期の治療介入につながるため重要な観察項目である。脳神経疾患患者に必要な瞳孔観察は, 瞳孔径の測定と対光反射速度の確認である。平成元年に脳神経外科集中治療室 (Stroke Care Unit = 以下SCU) では対光反射速度の観察においてペンライトを使用していたが, 瞳孔径の測定でもペンライトの光で測定が行われていた (以下, ペンライトを用いる方法をペンライト法とする)。しかし, 現在複数の実習病院の病棟では自然光で瞳孔径を測定し, 対光反射速度はペンライト法であった。山内¹⁾は, 瞳孔の左右差は緊急事態なのでペンライトや定規を探している時間はなく, 瞳孔径の左右差の有無は肉眼で識別できるため, あえてペンライトで光を入れなくても観察できる程度の明るさはあるはず, と瞳孔径の測定にペンライト法は推奨していない。

病室の日中の明るさは日本工業規格で100～200ルクスと定められている。自然光といっても, 雨や曇りの日, ベッドの位置や, カーテンの開放の有無によって明るさは異なる。そのため左右差の違いは判別できても, 厳密な測定は不可能ではないかと考えた。また明るさの条件が異なる状態での瞳孔測定が脳浮腫や脳ヘルニアの指標となる瞳孔異常の早期発見につながるかどうか疑問を持った。

日本蘇生協議会 (JRC) 蘇生ガイドライン2020²⁾ オンライン版では, 自己心拍再開後に昏睡状態にある人の神経学的転帰不良を予測するために, 瞳孔測定に器械を

使用することを弱い推奨としている。またペンライト法の記載はない。

そこで, 看護師は脳神経疾患患者や瞳孔観察が必要な重症患者の瞳孔測定をどのように実施しているか国内外の文献から明らかにすること, 器械による瞳孔測定で得られる特徴について明らかにすることを研究目的とした。

II. 研究方法

1. 文献検索の方法

文献検索は2021年5月2日に国内外ともに文献データベースを用いて, 期間は全年を対象として実施した。国内文献は医中誌Webで, 測定 and 瞳孔径 or 瞳孔障害 or 瞳孔異常で原著論文を検索した。その結果21件が該当したがほぼ眼科系であった。脳神経学領域では, 器械とペンライト法を比較した短報が1件のみで対象となる国内文献はなかった。国外文献はPubmedで “measurement” and “pupil size” or “pupil diameter” or “pupillometry” で検索を行い36件が該当し, 人以外を対象としている文献を除外した。さらに, レビュー論文やガイドライン, 事例報告等を除外し, original study 21件のうち脳血管疾患患者と集中治療室 (Intensive care unit = 以下ICU) 入室中の患者を対象者とした, 7件を対象文献とした (図1)。1件の文献を2人以上で熟読し, 内容の合意を得た。

2. 分析方法

分析の際は, 文献の研究目的, 対象者と人数, 瞳孔測定の方法, 主な結果, 発表年, 実施国について概要をまとめ, 脳浮腫や脳ヘルニアの指標となる瞳孔異常の早期発見につながる瞳孔測定の方法と器械による瞳孔測定で得られる特徴について検討した。

1) NAGATA Ayako
淑徳大学 看護栄養学部 看護学科

2) KAWANISHI Chiemi, IIDA Naomi,
NISHIMURA Natsuyo, FUKUOKA Yasuko,
HAMANISHI Seiji
関西福祉大学 看護学部 看護学科

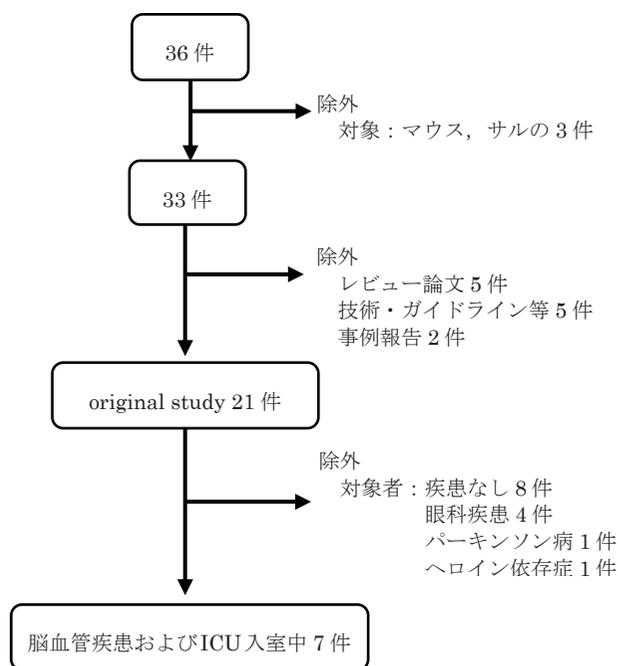


図1 対象文献の選択

Ⅲ. 研究結果

該当論文は、発表年が古い順に文献①～⑦を付して、表1に示した。

1. 瞳孔測定の方法について

該当論文7件全てで瞳孔測定に器械を使用していた（以降、器械による測定を自動測定とする）。このうち器械を使用しない手動測定を併用していたのは4件（文献①、④、⑤、⑥）であった。3件は、ペンライトを使用しdim light（薄暗い）下で測定（文献①）、manual flash lampを使用（文献④）、pen torchを使用（文献⑥）といった記述で、照度の記載はなかった。文献⑤には手動測定の詳細はなかった。

2. 手動測定と自動測定との比較について

3件の文献（文献①、⑤、⑥）で手動測定と自動測定の比較を行っていた。

文献①の対象者はICU入室中の4～87歳の脳神経障害がある患者20人で、脳神経外科医1人、脳神経外科インターン2人、4人のAdvanced practice nurseのうち、3人が比較を行った。その結果手動測定で瞳孔径の誤差は大きく統計学的有意差が確認され、評価者間のバラツキは手動測定のほうが大きかった。対光反射の評価者間の不一致も手動測定のほうが大きかった。

文献⑤は急性脳卒中患者12人を対象者とし、2人の観察者が独立して自動測定と手動測定を行い、評価者

間の一致率を比較した。どの職種が測定したか、また手動測定の具体的方法についての記述はなかった。瞳孔径の一致率は自動測定で99.2%であったが、手動測定では61.4%であった。自動測定による瞳孔不同の発見は98.5%で、手動測定では89.4%であった。対光反射は手動測定でsluggish（緩慢）と評価されたものは自動測定ではすべて正常であった。自動測定で正常ではないと判断された対光反射は手動測定ではbrisk（迅速）と評価されていた。

文献⑥は日本でSCUと呼ばれているユニットに入室した19～81歳の22人の患者を対象者として、ICU看護師が瞳孔径と対光反射を手動測定と自動測定を比較した。瞳孔径の差は平均0.154mmで、セデーション中の患者（18人）では0.099mm、セデーションをしていない患者（4人）では0.377mmであり、差は小さかったと報告された。対光反射の一致度は96.68%で統計的な有意差は確認できなかった。

3. 自動測定による予後予測について

文献④はヨーロッパの10施設のICUで前向き調査を実施した。対象者は49～74歳の心停止後でグラスゴーコーマスケールが6以下の患者に、ICUの患者を担当する医師と看護師が測定を実施した。結果として、入院後1日目から3日目までの任意の時点で測定されたNPi（神経学的瞳孔指標Neurological pupil index = 以下NPi）スコア≤2（スコア3以上が正常な瞳孔反応）は3か月後の予後不良を予測し、その特異度は100%で手動測定よりも自動測定のほうが優れていた。NPiスコアは体性感覚誘発電位を組み合わせて予後予測することで、心停止患者の予後不良予測する感度が向上し、同等の100%の特異性が得られることが示唆された。

3件の文献（文献②、③、⑦）で頭蓋内圧（Intra-cranial Pressure：以下ICP）との関連を調査していた。文献②と③は同一著者による同一データを使用した文献で文献③は二次分析の結果であった。対象者はICU入室した23～92歳の患者で1時間毎の神経学的および瞳孔評価を必要とする急性脳神経疾患患者76人だった。手動による瞳孔観察は行わず自動測定のみだった。文献②の結果、自動測定による対光反射の収縮速度および瞳孔径はICPと有意に相関していた。文献③ではICP15mmHg以上と15mmHg未満の2群に分けて分析した結果、自動測定の左眼の対光反射の収縮速度、両眼の瞳孔径で統計学的有意差が確認された。

文献⑦は手動測定で対光反射がないと判断された脳内

表1 重症患者の瞳孔測定に関する文献レビューの概要

文献番号	筆頭著者名(発表年) タイトル:実施国	研究目的	対象者と 対象者数	主な結果	手動測定 の有無	使用した 器械
①	Meeker, M., Du, R. (2005) Pupil examination: validity and clinical utility of an automated pupillometer : アメリカ	ICUにおける自動測定の有用性を評価するための準備段階として、手動測定と比較し自動測定の精度と信頼性をテストすること	ICUの4~87歳の患者20人	患者を2群に分けて手動測定と自動測定を比較した結果、自動測定は手動測定に比べて瞳孔径と対光反射を測定するのに正確だった。	有り	NeurOptics Forsite
②	McNett, M. (2017) Correlations between hourly pupillometer readings and intracranial pressure values : カナダ	脳神経疾患患者において、自動測定の値とICP値との相関を調べる	ICUに入室した18歳以上の患者で1時間ごとの神経学的および瞳孔評価を必要とする急性脳神経疾患患者76人	脳神経疾患患者ケアにおける定期的な自動測定の値はICP値とも相関した。	なし	NPi®-100
③	McNett, M. (2018) Pupillometry trends in the setting of increased intracranial pressure : カナダ	重篤な脳神経疾患患者において、ICP値の上昇と自動測定の傾向を明らかにすること(文献②の文献の2次分析)	ICUに入室した18歳以上の患者で1時間ごとの神経学的および瞳孔評価を必要とする急性脳神経疾患患者76名	脳神経疾患患者ケアにおける定期的な自動測定はICP値の重症度を予測した。ICP(>15)とICP(<15)を比較した結果、ICP亢進では左眼平均収縮速度が有意に異常値だった。	なし	NPi®-100
④	Oddo, M. (2018) Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study : EU 多施設	NPi®-200を用いた自動測定で、心停止後昏睡患者の予後不良転帰を予測判定すること	456名の対象者のうち、予後不良者269人、予後良好187人	自動測定は発症3ヶ月の神経学的予後不良を予測でき、手動の対光反射測定よりも優れていた。	有り	NPi®-200
⑤	Marshall, M. (2019) Feasibility and variability of automated pupillometry among stroke patients and healthy participants: potential implications for clinical practice : イギリス	急性脳卒中患者と健康なボランティアにおける自動測定の受容性と実行可能性を評価し、その評価者間の信頼性を従来の手動法と比較すること	急性脳卒中患者12人と健康なボランティア	評価者間の信頼性は自動測定のほうが手動測定よりも優れていた。	有り	NPi®-200
⑥	Smith, J. (2020) A comparison of manual pupil examination versus an automated pupillometer in a specialized neuroscience intensive care unit : オーストラリア	日本でいうSCU(脳卒中集中治療室)における手動測定と自動測定による瞳孔反応と瞳孔径測定の一致について評価すること	SCUに在室する19歳以上の患者22人	自動測定と手動測定による対光反射および瞳孔径の差はみられなかった。	有り	NPi®-200
⑦	Giede-Jeppe, A. (2020) Automated pupillometry identifies absence of intracranial pressure elevation in intracerebral hemorrhage patients : ドイツ	ICPが正常な患者と上昇した患者を特定する際の瞳孔反応における自動測定の臨床的価値を検証すること	手動測定で対光反射がないと判断された非外傷性テント上出血(脳内出血)患者23人	ICPが上昇すると瞳孔の動きが有意に減少した。ICPが上昇した患者を判別できないが、ICPが上昇していない患者は判別できた。	なし	NPi®-200

ICU : 集中治療室 ICP : 頭蓋内圧

出血患者23人をICP20mmHg以上と20mmHg未満の2群に分けて分析した。その結果瞳孔の動きを示す指標（収縮速度，変化率，拡張速度，瞳孔収縮開始までの時間）は有意差があり，瞳孔反応の低下がみられた。

4. 実施国と発表年

実施国は同一著者によるカナダ2件，アメリカ，イギリス，オーストラリア，ドイツ，ヨーロッパの多施設共同研究が各1件であった。NeuroOptics社が開発したプロトタイプの瞳孔記録計を使用した論文が2005年に発表され，2017年にはNPi[®]-100，2018年以降は新しい型のNPi[®]-200となり増加傾向にあった。

IV. 考察

7件の文献は2017年以降の発表が多くを占めたが，最も古い文献は2005年で16年前に報告されていた。

1. 瞳孔測定の方法について

文献①と文献⑥では手動測定で瞳孔径をペンライト法で測定していた。日本で実施されている自然光の下で，とは異なり文献①では薄暗い環境下であった。どちらの文献も手動測定の明るさは数値で表していなかった。フィジカルアセスメント³⁾では，夜間など室内が暗い場合には横からペンライトの光を当てて瞳孔を観察する，と記述があり，正面からではなく横からペンライトを使用する。脳神経疾患や重症患者で最も危険なのは，脳ヘルニアの進行を示す瞳孔径の左右差の出現である。したがって，瞳孔径の実測値ではなく左右差の有無を重視する場合は，明るさを一定条件にする必要はないのかもしれないと考える。

2. 手動測定と自動測定の比較について

すべての文献で瞳孔測定に器械を使用しており，使用されていたNeuroOptics Forsite，NPi[®]-100，NPi[®]-200は同じ会社の製品である。これら器械の英語表記はautomated pupillometer（文献①⑥），pupillometer（文献②③），quantitative pupillometry（文献④⑦），automated pupillometry（文献⑤）と様々であった。国内の看護師による会議録では，瞳孔記録計^{4), 5)}，定量的瞳孔計⁶⁾という記述で，JRC蘇生ガイドライン2020²⁾オンライン版では，定量的瞳孔測定であった。そのため，今回我々は，「器械を用いた」，あるいは「自動測定」と表現したが，今後は国内での統一した名称が望まれる。

手動測定による瞳孔径は瞳孔スケールを用いて，一

般的に0.5mmきざみで測定するが，使用されているNPi[®]-200⁷⁾による最大瞳孔径は小数点2桁まで測定できる。また，ペンライト法による対光反射速度は，迅速，緩慢，消失の3段階で評価するが，NPi[®]-200では平均収縮速度（mm/s）として数値で小数点2桁まで測定できる。NPi[®]-100は最大瞳孔径，収縮率，平均収縮速度等の7つのパラメーターから0.0～5.0のスケールによるNPiを算出するもので，3.0以上が正常，3.0未満が異常とされている⁸⁾。

手動測定と自動測定を比較した文献⑥は瞳孔径の差は小さかったと報告されたが，セデーションをしていない対象者はセデーションをしている対象者より0.3mm大きく測定していた。22人中17人が縮瞳の副作用がある³⁾オピオイドを使用しており，縮瞳しているのであれば手動測定と自動測定による差は大きくないと考える。そのため手動測定と自動測定で差がないという結果の解釈には注意が必要である。文献①と文献⑤は，手動による瞳孔径と対光反射速度の測定では評価者間のバラツキが大きく，対光反射速度の評価は手動測定と自動測定で一致していなかった。これは，前述した自動測定の結果は手動測定よりも細かく数値で評価されるためであると考えられる。SCUの自動測定に関するシステムティックレビュー⁹⁾では，自動測定は手動測定より精度，信頼性，再現性を増加させ初期の瞳孔変化を検出できると報告されている。しかし，自動測定は7つのパラメーターを総合的に評価するため，瞳孔径と対光反射速度の2つの指標のみを確認する手動測定と比較することは適切ではない。一方で，新人看護師や部署異動により瞳孔測定に慣れていない看護師が自動測定を実施することで，脳浮腫や脳ヘルニアの指標となる瞳孔異常を早期発見することに役立つ可能性は高い。また，これまで瞳孔測定頻度の高いICUの夜間では自然光での測定は困難であるとも聞いている。NPi[®]-200は照度を気にすることなく測定できるため看護師の不安をも一掃できるであろう。国内でNPi[®]-100は2013年に，NPi[®]-200は2015年に発売され，国内の医師^{10), 11)}と国内看護系学会の会議録で使用されている³⁾⁻⁵⁾。そのため自動測定は普及しはじめているが，高価なので容易に導入することはできず，普及には時間がかかるかもしれない。

3. 自動測定による神経学的予後予測について

自動測定による瞳孔評価が，心停止後の患者の予後やICP値と関連があることが明らかになった。システムティックレビュー¹⁰⁾でも差し迫ったICPの上昇と関連が

あるため予後指標として有効であり、非侵襲的モニターとして役立つと報告されている。左右の瞳孔差が0.5mm以上だと脳ヘルニアの疑いがあると言われている⁷⁾が、自動測定であれば0.1mmの差を計測することができる。これまでの手動測定では0.1mmの差を検出することは困難であるが、自動測定では検出できるため、さらに早期の異常が発見できると考えられる。したがって、自動測定により予後予測に関する瞳孔評価の臨床所見が標準化されれば、積極的な治療を継続するか停止するかについて、医療者だけでなく、重症患者家族の意思決定支援に役立つ可能性があると考えられる。

4. 実施国について

アジアで調査されたものは学会発表しかないので、瞳の色が違うことによる違いについて、国内でも自動測定による結果が適応できるか早急に事例を積み重ね確認する必要があると考える。

5. 今後の展望

自動測定は複数のパラメーターを総合して評価するため、新人看護師や瞳孔測定に慣れていない看護師にとって脳浮腫や脳ヘルニアの指標となる瞳孔異常の早期発見につながるツールであると考えられる。また、神経学的な予後予測も可能なため、患者の家族の意思決定支援につながる可能性もある。しかし、アジアで調査された文献がないため、国内の導入にあたってはさらなる調査、検討が必要である。事例を重ねることが緒言で述べた日本蘇生協議会(JRC)蘇生ガイドライン2020²⁾オンライン版の、神経学的転帰不良を予測するための瞳孔測定に器械を使用することを、弱い推奨ではなくより根拠を持つことにつながるだろう。

V. 結論

重症患者の瞳孔測定に関する国外文献は7件あり、すべて器械を使用し瞳孔測定をしていた。手動測定の併用は4件で部屋の明るさの客観的記述はなかった。器械を用いない測定と比較していたのは3件で、測定者間の誤差がなかったのは、器械を用いた測定方法であった。器械による測定は、最大瞳孔径、収縮率、平均収縮速度等測定でき、予後予測も可能であった。

本研究は科研費基盤研究(C)課題番号20K10624研究代表者川西千恵美の「瞳孔異常の早期発見につながる観察方法に関するエビデンスの確立」の助成金を受けて実

施した研究の一部である。

本研究の一部は日本医療マネジメント学会第15回兵庫支部学術集会で発表した。なお、本研究では公表すべきCOIはない。

文献

- 1) 山内豊明: フィジカルアセスメントワークブック 身体 の仕組みと働きをアセスメントにつなげる, 医学書院, 104, 東京, 2014.
- 2) 一般社団法人日本蘇生協議会(2020). 成人の二次救命処置, 2021年7月9日. <https://www.japanresuscitationcouncil.org/wp-content/uploads/2021/04/ALSONlinever1-1.pdf>
- 3) 医療情報科学研究所編: 看護が見えるVol.3フィジカルアセスメント第1版, 251-253, メディックメディア, 東京, 2019.
- 4) 和泉伸隆, 川上美絵子, 藤原麻紀子, 他: 瞳孔アセスメントの標準化に向けて 瞳孔記録計NPi-100を用いて, 日赤医学, 66(1), 219, 2014.
- 5) 露木菜緒: 看護師が測定する瞳孔径と瞳孔記録計(NPi-200)で測定する瞳孔径に差はあるのか, 日本集中治療医学会雑誌, 26(Suppl.), P58-4, 2019.
- 6) 椎葉望美, 宮島葵, 池田めぐみ, 他: 脳出血患者のFOURスコアおよびNPiと予後の関連性の検討, 日本集中治療医学会雑誌, 26(Suppl.), P79-7, 2019.
- 7) IMI株式会社(2015). 瞳孔記録計NPi-200, 2021年5月30日. <https://www.imimed.co.jp/medical/product/monitor/np200/>
- 8) 檜垣聡: Nursing View 看護に役立つトレンドを知る 意識レベルの把握をより客観的に! 重篤度を即時に評価・表示する瞳孔記録計NPi-100とは?, ナーシング, 35(2), 5-7, 2015.
- 9) Phillips, S. S., Mueller, C. M., Nogueira, R. G. et al.: A systematic review assessing the current state of automated pupillometry in the neuroICU, Neurocritical care, 31(1), 142-161, 2019.
- 10) 横堀将司, 山口昌紘, 五十嵐豊, 他: Post cardiac arrest syndrome 心停止後症候群における転帰予測 対光反射測定による脳幹機能評価の有用性, 日本集中治療医学会雑誌, 23(Suppl.), 269, 2016.
- 11) Oddo, M.: Opening a window to the injured brain: the emerging role of automated quantitative pupillometry, 日本集中治療医学会雑誌, 25(Suppl.), LS24-21, 2018.

文献レビュー対象文献

- ① Meeker, M., Du, R., Bacchetti, P., Privitera, C. M., et al.: Pupil examination: validity and clinical utility of an automated pupillometer, *Journal of neuroscience nursing*, 37 (1), 34-40, 2005.
- ② McNett, M., Moran, C., Janki, C., et al.: Correlations between hourly pupillometer readings and intracranial pressure values, *Journal of neuroscience nursing*, 49 (4), 229-234, 2017.
- ③ McNett, M., Moran, C., Grimm, D., et al.: Pupillometry trends in the setting of increased intracranial pressure, *Journal of neuroscience nursing*, 50 (6), 357-361, 2018.
- ④ Oddo, M., Sandroni, C., Citerio, G., et al.: Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study, *Intensive care medicine*, 44 (12), 2102-2111, 2018.
- ⑤ Marshall, M., Deo, R., Childs, C., et al.: Feasibility and variability of automated pupillometry among stroke patients and healthy participants: potential implications for clinical practice, *Journal of neuroscience nursing*, 51 (2), 84-88, 2019.
- ⑥ Smith, J., Flower, O., Tracey, A., et al.: A comparison of manual pupil examination versus an automated pupillometer in a specialized neurosciences intensive care unit, *Australian critical care*, 33 (2), 162-166, 2020.
- ⑦ Giede-Jeppe, A., Sprügel, M. I., Huttner, H. B., et al.: Automated pupillometry identifies absence of intracranial pressure elevation in intracerebral hemorrhage patients, *Neurocritical care*, 2020.