

氏 名	日 下 裕 介
(ふりがな)	(くさか ゆうすけ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 号
学位審査年月日	平成25年7月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	Clinical Comparison of an Echocardiograph-Derived Versus Pulse Counter-Derived Cardiac Output Measurement in Abdominal Aortic Aneurysm Surgery (腹部大動脈瘤人工血管置換術における動脈圧波形解析法による心拍出量と経食道心エコーによる心拍出量の比較)
論文審査委員	(主) 教授 石 坂 信 和 (副) 教授 勝 間 田 敬 弘 (副) 教授 浮 村 聡

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背 景》

腹部大動脈瘤の患者は冠動脈狭窄症や心機能の低下を同時に有することがあり、術中管理の指標として心拍出量のモニタリングは重要である。肺動脈カテーテルに代表される熱希釈法は心拍出量測定ゴールド・スタンダードであるが、侵襲や費用の面からも非心臓手術における新たなモニタリングの導入が待ち望まれていた。Flotrac (Edwards Lifescience 社)は、動脈圧波形解析による心拍出量測定が可能な新たな心機能モニタである。低侵襲かつ低コストであり非心臓手術における心拍出量測定に適しているが、血管収縮薬の使用や血行動態の急激な変化に影響を受けやすいとの報告がある。腹部大動脈瘤人工血管置換術は大動脈遮断、遮断解除による血管緊張度や血圧の大きな変化を伴う手術で

あり、Flotrac の精度が問われる。本研究にて我々は、腹部大動脈瘤人工血管置換術において Flotrac から得られる動脈圧波形解析法による心拍出量 (CO_{AP}) の精度を検証するため、経食道心エコーで測定される心拍出量 (CO_{TEE}) との比較検討を行った。

《対象と方法》

腹部大動脈瘤人工血管置換術23例を対象とした。緊急手術および不整脈、弁膜症、慢性大動脈解離、心内シャントを有する患者は除外した。全身麻酔導入後に橈骨動脈より観血的動脈圧ラインを確保しFlotracに接続した。続いて右内頸静脈より中心静脈カテーテルを挿入し、経食道心エコーを留置した。両者による心拍出量 (CO_{AP}、CO_{TEE}) の同時測定、およびHR (heart rate)、PP (pulse pressure)、MAP (mean arterial pressure)、CVP (central venous pressure)、膀胱温、手掌温を、麻酔導入後 (T1)、大動脈遮断直前 (T2)、大動脈遮断直後 (T3)、大動脈遮断5分後 (T4)、総腸骨動脈遮断解除直前 (T5)、総腸骨動脈遮断解除直後 (T6)、総腸骨動脈遮断解除5分後 (T7)、手術終了時 (T8) の計8ポイントで記録した。経食道心エコーによる心拍出量の測定は経胃長軸象 (120°) から大動脈弁經由に連続波ドプラで時間速度積分値を測定し、これに大動脈弁口面積と心拍数を乗じたものとした。角度補正は行わなかった。大動脈弁口面積は麻酔導入後に測定し、以後同じ値を用いた。大動脈遮断、総腸骨動脈遮断解除の際には血管拡張薬、収縮薬は使用しなかった。遮断前には吸入麻酔薬の濃度を上昇させ、遮断解除の際は容量負荷で対処した。CO_{AP}、CO_{TEE}の相関を線形回帰分析、Bland-Altman解析で検討した。Bland-Altman解析は総データおよびT1～T8別々に行い、bias、precision、limits of agreement、percentage error (以下PE) を算出した。またHR、PP、MAP、CVP、手掌温の測定ポイント間における変動 (例、 $\Delta HR = HR[T2] - HR[T1]$) とCO_{AP}、CO_{TEE}の変動 (ΔCO_{AP} 、 ΔCO_{TEE}) の相関を重回帰分析で検討した。

《結果》

3例は術中不整脈のため除外し、残りの20例を対象とした。人工血管は全例でY字グラ

フトであった。サイズは 16/8 mm が 4 例、16/9 mm が 10 例、18/9 mm が 2 例、18/10 mm が 4 例であった（本管径/枝管径）。術前血液検査で TP 7.1 ± 0.5 (g/dl)、Alb 4.2 ± 0.3 (g/dl)、Hb 12.6 ± 1.5 (g/dl)、Ht 37.0 ± 4.4 (%)であった。結果として計 160 組の CO_{AP}、CO_{TEE} の同時測定を得た。線形分析では有意な相関 ($R = 0.56$ 、 $p < 0.001$) が得られたが、Bland-Altman 解析では bias が 0.12 L/min、limits of agreement は -1.66~1.90 L/min、PE 41%と両者の相関は不良であった。T1~T8 別々に行った Bland-Altman 解析では、PE は 33% (T1)、40% (T2)、32% (T3)、43% (T4)、30% (T5)、54% (T6)、31% (T7)、28% (T8) であった。ΔCO_{AP}、ΔCO_{TEE} に対して行った重回帰分析では、ΔCO_{AP} は ΔPP、ΔHR、ΔCVP との有意な関連を示したが、ΔCO_{TEE} は ΔHR のみ有意な関連を示した。

《考 察》

腹部大動脈瘤人工血管置換術における CO_{AP}、CO_{TEE} の相関は線形分析では良好であったが、Bland-Altman 解析から算出した PE は 41%と信頼性の低い結果となった。T1~T8 別々に行った Bland-Altman 解析にて、PE が基準値である 30%以下であったのは、T5 と T8 のみであった。一方 T4、T6 では PE が 40%を、precision が 1.0 L/min を上回る結果となった。大動脈遮断、遮断解除の前後では大血管コンプライアンスを反映する PP が有意に増減している。Flotrac は SV (stroke volume) を $K \times \text{pulsatility}$ として計算している。K は大血管コンプライアンスと末梢血管抵抗を反映する定数で 1 分毎に更新される。一方、pulsatility は動脈圧の標準偏差で 20 秒毎に更新される。大動脈遮断、遮断解除による血管緊張度の変化に定数 K の更新が追従できないことが、CO_{AP} と CO_{TEE} の相関が不良である原因と考えられる。また動脈圧の標準偏差は PP に比例するため、PP の増減が動脈圧の標準偏差に影響を与えていることも両者の相関不良の原因の一つである。重回帰分析の結果、ΔCO_{TEE} は ΔHR のみと有意な関連を示す一方で、ΔCO_{AP} は ΔPP、ΔHR、ΔCVP との有意な関連を示した。CO_{AP} は PP の影響、すなわち血管緊張度に大きく左右されるといえる。この問題点を解消するにはなんらかの補正が必要であるが、測定者個人が行うの

は困難であり、Edwards Lifescience 社がアルゴリズムの変更でもって行うべきものと考ええる。

なお本研究の問題点として心拍出量の比較対象に肺動脈カテーテルを用いていない点や、経食道心エコーと Frotrac による心拍出量の測定が完全に同時ではない点がある。また本研究での経食道心エコーによる心拍出量測定にはいくつか問題があり、連続波ドプラと大動脈弁を通過する血流の向きが完全に平行でないことや、大動脈弁口面積が手術中に変化しないと仮定している点が挙げられる。

過去に一回拍出量は脈圧に比例することが報告されている。一方動脈圧の標準偏差が脈圧に比例するという事実は Edwards Lifescience 社内で得られたデータである。よって一回拍出量は動脈圧の標準偏差に比例するはずである。しかしこれはあくまで大血管のコンプライアンスと末梢血管抵抗が一定であると仮定した場合の話である。Frotrac では全身麻酔や容量負荷でコンプライアンスが変化した場合に定数 K の更新その都度が行われ、心拍出量を持続的にモニタリングする。ただし定数 K の更新には 20 秒を要するので、その間の心拍出量測定の信頼度は低い可能性がある。

《結 語》

腹部大動脈瘤人工血管置換術において Flotrac による動脈圧波形解析法で測定した心拍出量と、経食道心エコーで測定した心拍出量の比較検討を行った。大動脈遮断、遮断解除による脈圧および血管緊張度の変動が原因で、PE41%と術中の新たな心機能モニタとしての信頼性は低い結果となった。

論文審査結果の要旨

Frotracは2006年より本邦に導入された低侵襲心機能モニタである。申請者は腹部大動脈瘤人工血管置換術にてFrotracで測定した心拍出量(CO_{AP})と経食道心エコーで測定した心拍出量(CO_{TEE})の比較検討を行った。対象患者20名に対し麻酔導入後(T1)、大動脈遮断直前(T2)、大動脈遮断解除直後(T3)、大動脈遮断解除5分後(T4)、総腸骨動脈遮断解除直前(T5)、総腸骨動脈遮断解除直後(T6)、総腸骨動脈遮断解除5分後(T7)、手術終了時(T8)にてCO_{AP}、CO_{TEE}の同時測定を行った。同時にHR(heart rate)、PP(pulse pressure)、MAP(mean arterial pressure)、CVP(central venous pressure)、膀胱温、手掌温を記録した。両者の相関は線形分析で良好な相関を示したが、Bland-Altman解析の結果 bias 0.12 L/min、limits of agreement -1.66~1.90 L/min、Percentage error (以下PE) 41%と相関は不良であった。T1~T8におけるCO_{AP}、CO_{TEE}の変動とHR、PP、MAP、CVP、手掌温の変動に対し重回帰分析を行った結果、 Δ CO_{AP}は Δ PP、 Δ HR、 Δ CVPとの有意な関連を示したが、 Δ CO_{TEE}は Δ HRのみ有意な関連を示した。またT1~T8別々に行ったBland-Altman解析でT4、T6ではPEが40%を超えており、大動脈遮断・遮断解除の前後でPPは有意に増減していた。これらの結果からCO_{AP}はPPに強く影響されることが示唆された。Frotracではstroke volumeを定数K×動脈圧の標準偏差として算出している。大動脈遮断・遮断解除によるPPの増減がKおよび動脈圧の標準偏差に影響を与えることが、CO_{AP}とCO_{TEE}の相関不良の原因と考えられた。

心機能モニタの低侵襲化が進む中で、今後Frotracの適応はますます広がっていくと思われるが、心拍出量がPPの影響を強く受けてしまうことは今後Frotracのアルゴリズムの改良に対する重要な知見である。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 26(2): 223-226, 2012