

タイトル	Prediction of fluid responsiveness by means of stroke volume variation measured by pulse wave transit time based cardiac output monitoring
別タイトル	脈波伝播時間法に基づく心拍出量測定装置を用いたSVVによる輸液応答性の予測
作成者（著者）	坂本, 典昭
公開者	東邦大学
発行日	2020.03.15
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 17.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：小竹良文 / タイトル：Prediction of fluid responsiveness by means of stroke volume variation measured by pulse wave transit time based cardiac output monitoring / 著者：Noriaki Sakamoto, Takashi Terada, Ryoichi Ochiai / 掲載誌：Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等：6(1):41-47, 2020
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第949号
学位記番号	甲第654号
学位授与年月日	2020.03.15
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD42085894">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD42085894</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

坂本典昭より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 654 号

学位申請者 : さか もと のり あき  
坂 本 典 昭

学位論文 : Prediction of fluid responsiveness by means of stroke volume variation measured by pulse wave transit time-based cardiac output monitoring

(脈波伝播時間法に基づく心拍出量測定装置を用いた SVV による輸液応答性の予測)

著 者 : Noriaki Sakamoto, Takashi Terada, Ryoichi Ochiai

公表誌 : Toho Journal of Medicine DOI: 10.14994/tohojmed.2019-018

論文内容の要旨 :

手術症例の高齢化に伴い、様々な臓器予備能が低下している症例が増加しているが、特に循環系にリスクのある症例も含めて手術中の循環管理が重要である。そのため、適切な循環管理を行うためには、循環動態の評価が必要となり、モニター機器・パラメータの選択が重要である。心機能は、前負荷、後負荷、そして心筋収縮力を総合的に評価することが必要であり、古典的な Frank-Starling 曲線は、前負荷と心筋収縮力の関係を示したものであり、改めてこの関係をもとに循環管理を行うことが提唱されている。それが、輸液応答性の評価である。実際に輸液負荷を行うことが正しい評価には必要であるが、陽圧換気中の胸腔内圧変化を利用した stroke volume variation (SVV) も注目されている。今回、侵襲性のない新たな心機能モニターである estimated Continuous Cardiac Output (esCCO) を用いて、stroke volume index (SVI) や輸液応答性を予測する SVV を評価することが本研究の目的である。

本研究は東邦大学医療センター大森病院で 2019 年 4 月から 7 月に開腹手術を予定した成人症例、46 例を対象とした。全身麻酔中のモニターとして、心電図、パルスオキシメータ、血圧計、カプノグラフ、体温計、筋弛緩モニターを全例に装着し、必要に応じて観血的動脈圧測定を行った。入室時に最初の血圧測定で得られた平均動脈圧値を血圧のコントロール値とした。麻酔導入後の平均動脈圧がコントロール値の 10%以上低下した際に、輸液負荷のタイミングとした。輸液負荷としては、膠質液を 15 分間で 300ml 輸液ポンプを用いて投与した。データの取得は、麻酔導入後、心電図、パルスオキシメータから Pulse Wave Transit Time (PWTT) を測定し、非観血的血圧から esCCO をキャリブレーションし測定を開始した。輸液負荷開始直前と輸液

負荷後約5分間 esCCO により測定された SVI、SVV、CI (esCCO で測定した Cardiac Index) を測定した。データの分析は、輸液負荷前後の SVI の値を元に、10% 以上増加した症例を responder、10% 未満だった症例を non-responder とした。それぞれの群について、平均動脈圧 (mBP : mean Blood Pressure)、心拍数、SVI、SVV、CI の平均値と標準偏差を求めた。2群間の比較は、正規性の検討を Shapiro-Wilk 検定で行い、正規性が認められた場合は Student's t-test を用いて、p value が 5% 未満を有意差ありとした。その後、responder、non-responder を予測する SVV の値を求めるために、ROC 曲線解析を行い、AUC およびカットオフ値を求めた。

#### ・輸液負荷後の Hemodynamic variables の変化

今回の輸液負荷は膠質液を15分間で300ml 投与した。esCCO を用いた測定において各パラメータを輸液負荷前後で比較すると、mBP は  $66.4 \pm 11.7$  mmHg から  $71.5 \pm 15.2$  mmHg へ上昇した ( $P < 0.05$ )。HR は  $67.8 \pm 12.5$  bpm から  $67.9 \pm 12.6$  bpm とほぼ変化がなかった ( $P = 0.97$ )。SVI は  $34.2 \pm 8.1$  ml/m<sup>2</sup> から  $37.9 \pm 8.1$  ml/m<sup>2</sup> へ増加し ( $P < 0.05$ )、SVV は  $7.56 \pm 4.15\%$  から  $5.47 \pm 1.75\%$  へ低下し ( $P < 0.05$ )、CI は  $2.31 \pm 0.68$  L/min/m<sup>2</sup> から  $2.58 \pm 0.73$  L/min/m<sup>2</sup> へ増加した ( $P < 0.05$ )。

#### ・responder、non-responder の比較

responder (n=27) と non-responder (n=19) の各パラメータを輸液負荷前後で比較検討した。responder で HR 以外のパラメータの mBP、SVI、SVV、CI が輸液負荷前後で有意差をもって変化を示した。一方、non-responder では SVV のみ有意差をもって低下した。また、輸液負荷前または輸液負荷後において responder と non-responder の各パラメータを比較検討した。輸液負荷前では HR 以外のパラメータの mBP、SVI、SVV、CI が responder と non-responder で有意差が認められた。輸液負荷後では SVI のみ responder と non-responder で有意差が認められた。

#### ・SVV の輸液反応性の評価

46 症例中 27 人 (59%) の患者が輸液反応性を認めた。SVV は輸液負荷前後で 7.5% から 5.4% へ低下した。また、輸液負荷によって SVI が 10% 増加するのに対する Area under the receiver operator characteristic curve (AUC) は 0.904 (0.819-0.988) であった。その際の SVV のカットオフ値は 6.4% となり、感度 81%、特異度 84% であった。

本研究では輸液負荷することで、負荷前の SVI  $34.2 \pm 8.04$  ml/m<sup>2</sup> が負荷後には SVI  $37.9 \pm 8.25$  ml/m<sup>2</sup> となり、有意に増加を示した。その SVI の反応性を予測する代表的なパラメータとして、SVV があり、輸液負荷前後で SVI が 10% の増加を予測する SVV のカットオフ値が 6.4% であることが認められた。そして、SVI の低い症例では、輸液反応性があり、SVI が増加するとともに CI も増加した。一方、SVI が高い症例で、輸液反応性がなく、SVI の増加も CI の増加も見られなかった。その意味で、反応性は合理的であり、esCCO を用いた循環管理で生理的な反応を評価することが可能である。特に、responder 群では輸液負荷前後によって SVV、SVI、CI が有意差をもって変化を示し、non-responder 群では SVV の低下のみであった。これらは Frank-Starling 曲線で responder 群が一回心拍出量増加率が高い上行脚に位置すると推測され、一方 non-responder 群は一回心拍出量の増加が期待できない水平脚に位置すると推測される。これらの結果から非侵襲的のモニターである esCCO は前負荷と心収縮力を適切にモニターし、素早い心拍出量の変化に追従することを示した。

開腹手術に対する全身麻酔管理中において、非侵襲的モニターである esCCO を用いて輸液応答性を示すことができた。今後は侵襲的なモニターを必要とせず、esCCO を用いてプロトコールに則った輸液戦略を行うことで様々な症例の周術期の管理に役立てる可能性が示唆された。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 654 号	氏 名	坂 本 典 昭
学位審査担当者	主 査	小 竹 良 文
	副 査	北 村 享 之
	副 査	渡 邊 善 則
	副 査	諸 井 雅 男
	副 査	中 村 正 人
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>調節呼吸下の生体では胸腔内圧の周期的な変動こともない、一回心拍出量も周期的に変動することが知られている。一回心拍出量を real-time に測定するモニタでは呼吸性変動を数値化することが可能であり、一回心拍出量呼吸性変動 (stroke volume variation, SVV) と呼ばれる。SVV 高値は前負荷の減少および輸液負荷による一回心拍出量の増加 (輸液反応性) を示唆する所見と見なされている。本論文では心電図の R 波から手指で脈波が検出されるまでの時間間隔 (脈波伝搬時間) に基づいた一回心拍出量測定から得られる SVV の精度評価を目的として行われた前向き観察研究の結果が報告されている。具体的には開腹手術をうける 46 症例を対象とし、脈波伝搬時間に基づいた一回心拍出量および SVV を連続的に監視すると共に、麻酔開始後の血圧低下をトリガとし、輸液負荷を行った。輸液負荷による一回心拍出量の増加 &gt; 10% の予測指標としての SVV の精度を ROC 解析の曲線下面積で評価した。対象となった 46 症例のうち、27 症例で輸液負荷による一回心拍出量の 10% 以上の増加が認められた。ROC 解析の結果、脈波伝搬時間由来の SVV の ROC 曲線下面積は 0.90、最適閾値は 6.4% であった。これらの結果をもって、申請者らは開腹手術中の脈波伝搬時間に由来する一回心拍出量の呼吸性変動は正確に輸液反応性を予測しうる、と結論した。</p> <p>学位審査会は 2020 年 1 月 28 日、19 時 30 分より審査委員 4 名の出席、1 名の書面審査をもって行われた。申請者による研究要旨の提示に引き続いて、質疑応答が行われた。審査委員からは脈波伝搬時間の理論的背景、心血管作動薬投与および心血管系の構造的異常による影響、本研究の組み入れ基準の適否、輸液反応性を有した症例と有しない症例の相違、輸液負荷による血行動態の時間的経過、脈波伝搬時間解析から得られる他の指標との関連性、全身麻酔中に用いられている他の指標との比較等、多数の質問がなされた。申請者は、これらの質問に対して的確に返答した。さらに、本研究によって得られた知見の臨床的意義、SVV を用いた全身麻酔中の循環管理のプロトコール化の可能性などに関する考察を追加した。</p> <p>以上により、本論文は心電図、パルスオキシメーターという麻酔中に普遍的に用いられている指標から得られるデータを解析して得られた指標が、高い精度を持って輸液負荷による循環動態の改善を予測しうる事を示した報告であり、心血管系合併症を有する手術患者における循環管理の進歩に寄与しうる知見が示された。この点から審査委員全員一致で学位授与に相当すると判断し、学位審査会を終了した。</p>		