

平成30年6月19日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10989

研究課題名(和文)自動圧迫装置により測定した定量化毛細血管再充満時間によるショックの予測

研究課題名(英文) Prediction of shock status by quantitative capillary refill time with automatic pressure device for fingertip

研究代表者

森村 尚登 (Morimura, Naoto)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：20239685

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：パルスオキシメータの原理を応用して爪床圧迫前後の近赤外光と赤色光の透過光変化から定量化した毛細血管再充満時間(Q-CRT)ならびに吸光度変化(ΔAb)と、血中乳酸値・敗血症との関連を検討した。救急外来内因性疾患例で、乳酸値 2mmol/L群は<2mmol/L群に比して有意に ΔAb 値が低く、高乳酸血症予測の感度は64%、特異度は75%であった。敗血症予測におけるQ-CRTのカットオフ値は3.3秒、感度55%、特異度82%。予測精度はq-SOFAと同等で、SIRSよりも高い特異度を示した。 ΔAb は高乳酸血症の診断に優れた指標であり、Q-CRTは敗血症予測の有用なパラメータであることが示された。

研究成果の概要(英文)：By applying the principle of pulse oximeter, capillary refilling time (Q-CRT) and absorbance change (ΔAb) quantified from transmitted light change of near-infrared light and red light before and after nail bed compression and blood lactate values or sepsis were examined. Ambulatory outpatient medical cases, the ΔAb value was significantly lower in the lactic acid value 2mmol/L group than in the <2mmol/L group, the sensitivity for predicting hyperlactatemia was 64%, the specificity was 75%. It was. Q-CRT cut-off value in sepsis prediction is 3.3 seconds, sensitivity is 55%, specificity 82%. The prediction precision was equivalent to q-SOFA and showed higher specificity than SIRS. ΔAb is an excellent indicator for diagnosis of hyperlactatemia, and it was shown that Q-CRT is a useful parameter for prediction of sepsis.

研究分野：救急医学、集中治療医学

キーワード：毛細血管再充満時間 Capillary refill time 敗血症 組織還流 ショック モニタリング

1. 研究開始当初の背景

(1) 救急外来や災害時における緊急度評価(トリアージ)や術中・集中治療などあらゆる臨床の場面において、ショックの早期認知は治療開始を早め予後改善に寄与する。血中乳酸値や血中の塩基欠乏(Base Deficit: BD)はショックの代表的なパラメーターの一つである。しかし、これらの測定には採血を必要とするため侵襲的であり、評価も断続的である。

(2) 非侵襲的パラメーターとして、指の爪床圧迫後の色調回復に至る時間である『毛細血管再充満時間(Capillary refill time: CRT)』が挙げられるが、成人での先行研究が少ないうえ、半定量評価であるため結果の客観性と再現性に乏しい。

2. 研究の目的

パルスオキシメータの原理を応用して爪床圧迫前後の近赤外光と赤色光の透過光変化から定量化した毛細血管再充満時間(Q-CRT)ならびに吸光度変化(Ab)と、ショック、敗血症との関連について検討した。

3. 研究の方法

先行研究において、パルスオキシメータの原理を応用して CRT の定量化を試みた。まず、指に装着したパルスオキシメータの SpO2 センサを介して、爪床の圧迫前後の波長 940nm の近赤外光(IR)と 660nm の赤色光(R)の二つの透過光を一定のサンプリングレートで収集した。爪床を圧迫した際の減光度は、血液の減光度と組織の減光度の和であるため、二つの異なる波長における圧迫時のそれぞれの透過光量の対数の差をとることによって、組織の減光度を除去し、血液の減光度を取り出した。

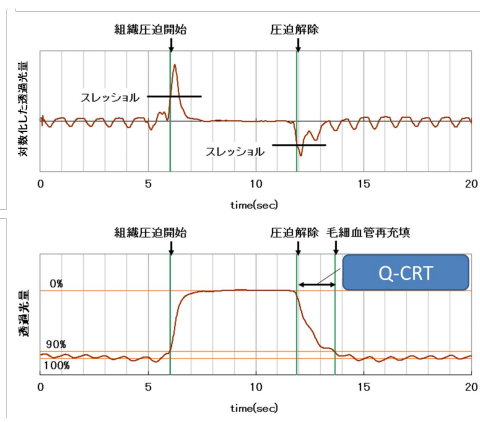


図1. Q-CRT 波形

Q-CRT は、5 秒間の爪床圧迫後の「圧迫解除」から「90%再充満点までの秒数」とし

た。圧迫解除とは、IR の減光度の傾きが急峻になった点(IR 対数値の微分値が閾値(0.002)を超えた点)とし、「90%再充満点」は、圧迫解除後の「IR 対数値と R 対数値の差」の曲線を指数関数曲線に近似し、関数値が 90%に回復する点とした(図 1)。これらのアルゴリズムに基づき、パルスオキシメータにその機能を組み込んで試作機作成を行った。

また先行研究において Q-CRT 測定の際の検者間の高い再現性を実現することを目的に、測定する指周囲に装着して空気による一定の陽圧で測定する指圧迫機構を開発し試作機を作成した(図 2)。

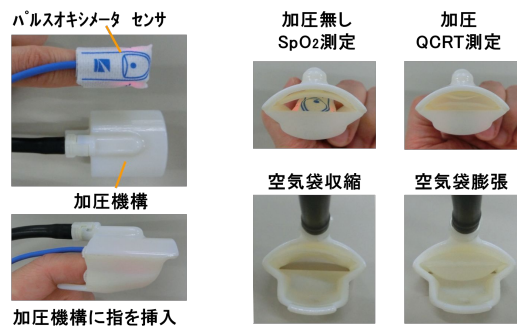


図2. 自動指圧迫機構外観

以上の機器を用いて以下の検討を行った。

- (1) 健康成人における自動指尖圧迫装置(APD)の至適圧迫圧の検討:
健康成人における APD の至適圧迫圧を検討した。設定圧(300、400、500mmHg)の間で Q-CRT、Ab の平均値に統計学的差異があるかどうかを検討した。
- (2) ショック症例の動脈血乳酸値と Q-CRT:
重症救急症例の病院搬入時における Q-CRT と乳酸値の関係について検討した。対象は救命救急センターへ搬送された 98 例で、試作した APD をパルスオキシメータと接続し、被検者の示指に装着し、Q-CRT を測定した。併せて、ショック指標として、乳酸値、塩基欠乏、収縮期血圧、心拍数、呼吸数を測定し、Q-CRT との相関について検討した。また、Q-CRT が乳酸値または塩基欠乏の予測因子となるか検討した。
- (3) 静脈血乳酸値と Ab:
至適圧迫圧を設定した自動指尖圧迫装置(APD)を用いて、初期・二次救急症例を対象に研究を実施した。指尖圧迫前後の吸光度変化(Ab)と静脈血乳酸値の関係について解析する。対象は病院救急部で血液検査を実施した 139 例の内因性疾患。研究デザインは前向き観察研究。測定項目は、年齢、性別、ICD10 による疾患分類、来院時の以下の項目(体温、収縮期血圧、心拍数、呼吸数、SpO2、

Hb、WBC、Alb、尿素窒素、Cr、CRP、Na、K、Cl、Ab)。静脈血乳酸値 < 2mmol/L 群と 2mmol/L 群の 2 群間で測定項目を比較した。Q-CRT と敗血症：救急外来症例で感染症かつ SOFA スコア 2 点以上で定義した敗血症 40 例（敗血症群）と、感染症かつ SOFA スコア 2 点未満の 65 例（非敗血症群）の 2 群間で、Q-CRT を比較し、敗血症の予測精度を従来の予測指標である SIRS、q-SOFA と比較した。

4. 研究成果

(1) 健常成人における自動指尖圧迫装置 (APD) の至適圧迫圧の検討：

設定圧 (300、400、500mmHg) の間で Q-CRT、Ab の平均値に統計学的差異はみとめなかった。また、最大値と最小値の差の平均値は、Q-CRT と Ab とともに 400mmHg が最小であり、APD の圧迫の至適設定圧は 400mmHg であると推定されたが、今後はさらなるデータ集積が必要と考える。

(2) ショック症例の動脈血乳酸値と Q-CRT：

Q-CRT とショック指標としての乳酸値、塩基欠乏、収縮期血圧、心拍数、呼吸数の各パラメーターの相関の程度は、乳酸値 ($r = -0.019$, $p = 0.86$)、塩基欠乏 ($r = -0.11$, $p = 0.31$)、収縮期血圧 ($r = -0.028$, $p = 0.80$)、心拍数 ($r = -0.094$, $p = 0.39$)、呼吸数 ($r = -0.049$, $p = 0.65$) といずれも低かった。また、重回帰分析において乳酸値または塩基欠乏と Q-CRT との間で有意な関連を認めなかった。今回、Q-CRT がショックと関連しなかった原因としては、軽症例が多かったこと、対象症例の選択バイアスがあった可能性があること、救急初療中の患者を対象としたため体動を完全に除去できなかったこと、病態が変化している中での単回測定であり病態の本態を表していない可能性があること、が考えられた。

(3) 静脈血乳酸値と Ab：

< 2mmol/L 群 94 例、2mmol/L 群 45 例。単変量解析において 2mmol/L 群は < 2mmol/L 群に比較して、有意に Ab 値が低かった ($p < 0.001$)。多変量ロジスティック回帰分析において、Ab のオッズ比は 0.16 (95%CI : 0.05 - 0.45, $p = 0.001$) であった。多変量解析の結果から Ab は静脈血乳酸値の異常の有無を説明できる独立因子であることがわかり、カットオフ値は 0.0342 で、その際の静脈血乳酸値の異常を予測する感度は 64%、特異度 75%、尤度比 2.42、ROC 曲線による AUC(95%信頼区間)は 0.69 (0.60 - 0.76) であった。救急外来での簡便なシヨ

ック予測に有用であり、比較的特異度が高いことから、高乳酸血症の診断に優れた指標であることが示された。

(4) Q-CRT と敗血症

Q-CRT は、敗血症群が 3.4 秒、非敗血症群が 1.8 秒。敗血症の予測において、Q-CRT のカットオフ値は 3.3 秒、感度 55%、特異度 82%。Q-CRT は感度、特異度とも q-SOFA と同等であり、SIRS よりも高い特異度を示した。

Q-CRT は救急外来において高乳酸血症の診断に優れた指標であり、また SIRS と比較して評価に要する時間が短く、q-SOFA よりも検者間での値のばらつきが少なく、敗血症の予測において有用なパラメーターであることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Oi Y, Sato K, Nogaki A, Shinohara M, Matsumoto J, Abe T, Morimura N. Association between venous blood lactate levels and differences in quantitative capillary refill time. *Acute Medicine & Surgery*. 2018 (in press).

〔学会発表〕(計 3 件)

大井康史, 佐藤公亮, 野垣文子, 篠原真史, 松本順, 安部猛, 森村尚登. 定量化した毛細血管充満時間(Q-CRT)の差とショックの予測に関する研究. 第44回日本救急医学会総会・学術集会, 品川, 2016. 11. 酒井拓磨, 藤井裕人, 土井智喜, 六車崇, 春成伸之, 安部猛, 森村尚登. 定量化毛細血管再充満時間(Q-CRT)と組織灌流に係る研究 救急初療室におけるショックとの相関. 第43回日本集中治療医学会学術集会, 神戸, 2016, 2. 大井康史, 佐藤公亮, 野垣文子, 篠原真史, 松本順, 安部猛, 伊巻尚平, 竹内一郎, 森村尚登. 定量化毛細血管再充満時間(Q-CRT)と敗血症に関する研究. 第45回日本集中治療医学会学術集会, 幕張, 2018, 2.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森村 尚登 (MORIMURA, Naoto)
東京大学・医学部附属病院・教授
研究者番号：20239685

(2)研究分担者

後藤 隆久 (GOTO, Takahisa)
横浜市立大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：00256075
坂本 哲也 (SAKAMOTO, Tetsuya)
帝京大学・医学部・教授
研究者番号：40365979

(3) 研究協力者

大井 康史 (OHI, Yasufumi)
酒井 拓磨 (SAKAI, Takuma)
佐藤公亮 (SATO, Kousuke)
野垣文子 (NOGAKI, Ayako)
篠原真史 (SHINOHARA, Mahumi)
松本 順 (MATSUMOTO, Jun)
安部 猛 (ABE, Takeshi)
藤井裕人 (FUJII, Hiroto)
土井智喜 (DOI, Tomoki)
六車 崇 (MUGURUMA, Takashi)
春成伸之 (HARUNARI, Nobuyuki)
伊巻尚平 (IMAKI, Shouhei)
竹内一郎 (TAKEUCHI, Ichiro)