

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 15 日現在

機関番号：13802

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2014

課題番号：23659739

研究課題名(和文)心拍周期の最大変動量は輸液応答性閾値を示す

研究課題名(英文)Maximum respiratory variation of RR interval predicts fluid responsiveness

研究代表者

森田 耕司(Morita, Koji)

浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30115513

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：適切な輸液の投与判断には中心静脈圧(CVP)に加え、動脈圧の脈波振幅やパルスオキシメータ脈波振幅の呼吸性変動(それぞれPPV,POPV)が提唱されている。今回、心電図RR間隔の呼吸変動(RRV)が同様な投与判断に使用可能か検討した。豚6匹において血液量の10%輸液、20%の脱血を3回繰り返し、RRV, PPV, POPVを測定した。10%輸液による心拍出量の15%増を応答性有りとして、予測確率をROCにプロットすると、曲線下の面積はそれぞれ0.548, 0.489, 0.533とRRV > POPV > PPVであった。RRVはその他の呼吸性変動量と同様に輸液応答性を予測できると結論される。

研究成果の概要(英文)：Appropriate timing of the fluid expansion may be determined by a CVP and respiratory variation of both by a pulse pressure of ABP(PPV) and by a plethysmography(POPV). In this study, we investigated a respiratory variation of RR interval(RRV) could be used for determining the requisite of starting fluid infusion for the patient in hypovolemia state. 6 swine were administered fluid of 10% of their blood volume first and secondly 20% of their blood volume was drained. This step was repeated 3 times and at end of each step RRV, PPV, and POPV were measured. The positive fluid responsiveness is defined that cardiac output increased more than 15% after 10% of fluid infusion. The probability of responder was estimated by plotting RRV, PPV, and POPV on receiver operating curve. They were 0.548, 0.489, and 0.533 respectively. We conclude RRV can predict fluid responsiveness like as PPV and POPV.

研究分野：biomedical sciences

キーワード：fluid responsiveness RR interval variation pulse pressure variation plethysmo-variation

1. 研究開始当初の背景

適切な輸血・輸液量の投与判断には、十分な尿量と適切な比重、麻酔導入時に過度の血圧低下を見ないこと、術中、術後の動脈血圧の安定、平均心拍数の安定、呼気終末陽圧時に過度の血圧低下を見ないことなど定性的患者観察に加え、中心静脈圧 (CVP) という静的な指標が挙げられる。しかし、近年、動脈圧の脈波振幅 (respiratory variation of pulse pressure: **PPV**)¹⁾、一回拍出量変動 (stroke volume respiratory variability: **SVV**)、パルスオキシメータの灌流指数 (pleth variability index: **PVI**)²⁾、同脈波振幅 (respiratory variation of plethysmographic wave-form amplitude: **POPV**) の呼吸性変動など、より手術状況の変化に追従できる動的な指標も議論されている。

2. 研究の目的

こうした中、より非侵襲である心電図の RR 間隔の呼吸性変動量 (RRV) が輸液の必要性の判断指標となり得ないか検討した。

3. 研究の方法

豚 6 匹 (平均体重 25.2kg) においてコントロール指標値: EEG, 動脈圧波形: ABPG, パルスオキシメータの脈圧波形: POPG, 呼気 CO₂ 波形: CAPNOG ならびに CO、血液ガス分析値) を測定後、推定全血液量の 10% (175ml) の輸液 (サリンヘス) を付加し循環の安定を待って上記測定項目一式を取得した。引き続いて、20% (350ml) の脱血を行い測定項目 1 式を測定後、10% の輸液を行い測定項目を取得した。さらに 20% 脱血引き続く 10% の輸液を 3 回繰り返し、測定項目を取得した (図-1)。

各測定時 Philips-MP70 から出力された波形データ (ECG, ABPG, POPG, CAPNOG) を特注したデータ取得ソフトウェア (ERGA special, 鈴与システムテクノロジー(株)) にて ECG は 250samples/sec

その他の波形は 125samples/sec の頻度でマイクロソフトエクセル (マイクロソフト (株)) データとして PC (バイオ VPCZ23AJ, SONY (株)) に保存した。

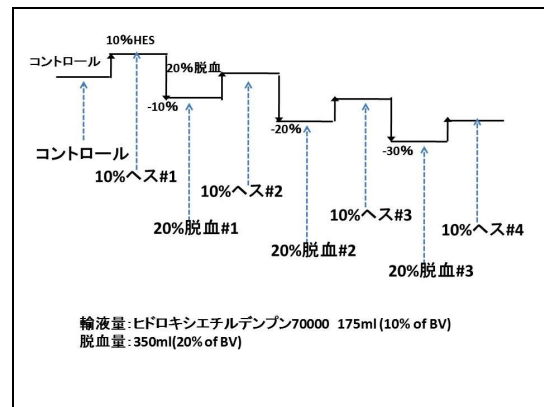


図 - 1 輸液・脱血プロトコール

ECG の R 波を検出し、次の R 波までの区間を RR 間隔とした。ABPG、POPG の最大値と最小値を検出しその差を脈圧値とした。RR 間隔、ABPG、POPG の脈圧値の呼吸性の変動量は、CAPNOG の立ち上がりから次のサイクルの立ち上がりまでを呼気の一周期とし、その区間での各変動量 RRV, PPV, POPV を求めた。サンプル期間は循環の安定を待ったのち 3 分間の RRV, PPV, POPV を求め平均値を求めた。CO はスワンガンツ カテーテルによる熱希釈法にて、連続して 3 回測定しその平均値を求めた。10% 輸液前後の CO の変化量を CO (%) とした。

RRV, PPV, POPV と CO の相関はノンパラメトリックの Spearman rank model にて Spearman の R を求めた。また、血液量推定値の 10% (175ml) 輸液にて CO の変動が +15% 以上である場合を輸液応答性有、以下の場合を輸液応答性なしとした場合の RRV, PPV, POPV の予測推定の確度見るために、ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線下の面積を比較した。統計解析には、IBM SPSS V22 を使用した。

4. 研究成果

CO と RRV、PPV、POPV の相関は

それぞれ、-0.097, 0.083, 0.123 と有意な相関を示さなかった。Cannesson M ら¹⁾の提唱するヒトにおける 500ml の輸液負荷時に CO の増加が 15%以上である場合を応答性有、それ以下を応答性無しと区分したが、今回の豚における 175ml の輸液時にも同じ閾値 (CO15%増)を採用し、それぞれの呼吸変動量の予測確率を ROC にプロット (図-2)した。曲線下の面積 (AUC) は、RRV, PPV, POPV それぞれ 0.548, 0.489, 0.533 であった(表-1)。

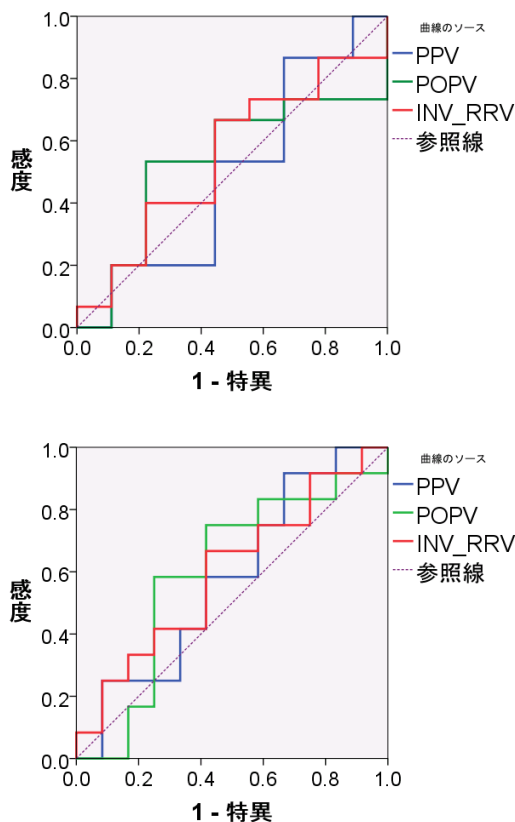


図-2 CO の 15%増加(上図)17%増加(下図)を輸液負荷時の応答有無閾値とした場合の各呼吸変動量の ROC 曲線

全血液量の 10%を輸液した場合の CO の 15%増加を応答性有無の指標とした場合、有意ではないものの、ROC 曲線下の面積である AUC 値にて推定確度を各呼吸変動量で比較すると、RRV > POPV > PPV であった。

呼吸変動量	AUC	P
-RRV	0.548 (0.597)	0.698 (0.419)
PPV	0.489 (0.576)	0.929 (0.525)
POPV	0.533 (0.597)	0.788 (0.419)

表-1 CO の 15%増加を輸液負荷時の応答有無閾値とした場合の各呼吸変動量の Receiver operating curve (ROC)曲線下の面積 (AUC)を示す。()は CO17%を輸液応答閾値とした場合の AUCを示す。

全血液量の 10%を輸液した場合の CO の 15%増加を応答性有無の指標とした場合、有意ではないものの、ROC 曲線下の面積である AUC 値にて推定確度を各呼吸変動量で比較すると、RRV > POPV > PPV であった。このことは、RR 間隔の呼吸性変動量はその他の呼吸性変動量と同様に輸液応答性を予測できると推定される。

今回、コントロール値からの 10%輸液負荷、20%脱血後の 10%輸液負荷について 20%脱血後の 10%輸液負荷、さらに 20%脱血後の 10%輸液負荷後それぞれの CO 変化と 10%輸液負荷前の RRV, PPV, POPV をプールし一律に輸液応答有無の推定因子とした。このことは、10%輸液前の循環血液量が、コントロール時に比べ-10%、-20%減少した状況からの輸液開始となり、同一の輸液開始条件となっていない。統計的なばらつきはこれらが原因であると推定される。

ROC 曲線より感度：真陽性と (1 - 特異度)：偽陽性の差が最大となる RRV, PPV, POPV を求めると、それぞれ-1.45, 26.0, 52.9(%)であった (表-2)。

指標	最適 判断値	感度 (真陽性)	1-特異度 (偽陽性)
RRV	-1.45 (-1.43)	0.667 (0.667)	0.444 (0.417)
PPV	26.0 (26.0)	0.867 (0.917)	0.667 (0.667)
POPV	52.9 (52.9)	0.667 (0.750)	0.444 (0.417)

表-2 COの15%増加を輸液負荷時の応答有無閾値とした場合の真陽性と偽陽性の差が最大となる各呼吸変動量を示す。()はCO17%を輸液応答閾値とした場合の同指標を示す。

輸液応答性有無の閾値をCOの17%増加と若干の閾値を上げるとROC下のAUCはRRV, PPV, POPVでそれぞれ0.597, 0.576, 0.595と改善した(図-2、表-1)。また、真陽性と偽陽性を区分する最適なRRV, PPV, POPVは-1.43, 26.0, 52.9(%)とCO15%増加時を応答性の閾値とする場合と変化はなかったものの、真陽性と偽陽性の確率差が大きくなった(表-2)。このことは、本実験対象ではCO17%増加を輸液応答性有無の閾値とするほうが適すると判断される。

結論として、呼吸による動脈圧の脈波振幅変動(PPV)、一回拍出量変動(SVV)、パルスオキシメータ脈波振幅変動(POPV)同様に心電図RR間隔の呼吸変動(RRV)が適切な輸血・輸液量の判断に使用可能であると考えられる。

<引用文献>

1. Cannesson M, Manach YL et al.: Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness. *Anesthesiology* 2011;115;251-41
2. Cannesson M, Delannoy B et al: Does the Pleth Variability Index

Indicate the Respiratory Induced Variation in the Plethysmogram and Arterial Pressure Waveforms? *Anesth Analg* 2008; 106:1189-94

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)
森田耕司、栗田忠代士、白石義人、佐藤重仁：
心電図RR間隔の呼吸変動量と循環血液量の関係、*日本手術医学会誌*、査読無、36巻、2015(印刷中)

〔学会発表〕(計 1 件)
森田耕司、栗田忠代士、白石義人、佐藤重仁：
心電図RR間隔の呼吸変動量と循環血液量の関係、*日本手術医学会第36回総会*、2014、札幌

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1)研究代表者
森田 耕司(MORITA Koji)
浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30115513

(2)研究分担者

佐野 秀樹 (SANO Hideki)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：00377748

(3)連携研究者

()

研究者番号：