

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592341

研究課題名(和文) 腹部術後早期の起立性低血圧の予測とその予防デバイスの開発

研究課題名(英文) Risk stratification of postoperative orthostatic hypotension in the early period after the abdominal surgery and development of a prevention device.

研究代表者

北川 博之 (KITAGAWA, Hiroyuki)

高知大学・教育研究部医療学系・助教

研究者番号：10403883

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：腹部術後早期に起立性低血圧を起こす患者を予測し、より安全・スムーズな術後早期の離床を可能にする歩行型ショックパンツを開発した。胃癌術後患者161例で、術後早期離床時の収縮期血圧低下は腹腔鏡手術で開腹術に比して有意に少なく、また、術前の立位血圧低下度と有意に相関を認めた。ふらつきは、高年齢、立位時の低拡張期血圧、立位時の収縮期および拡張期血圧の低下度が大、カルシウム拮抗薬、βブロッカー内服、Y法での再建術で有意に多かった。これらを予防するため、耐Gスーツの気嚢の形状と装着仕様を改変し、呼吸変動による圧迫帯内圧をバッファすることができる圧制御装置を開発した。

研究成果の概要(英文)：We predicted risk factors of postoperative orthostatic hypotension (OHT) in the early period after the abdominal surgery, and developed a prevention device with new shock pants which could support safety recovery. In 161 patients with post gastric cancer surgery, OHT was smaller with laparoscopic surgery than with laparotomy. And it related to the decrease of blood pressure (BP) by standing before surgery. Dizziness were frequently occurred in elderly, lower diastolic BP in standing, large decrease of BP, having calcium blocker and β blocker, Y-graft surgery. We developed a prototype of a noninvasive artificial feedback system with a modified anti-G suit. We changed air bladder and fitting feel. The system could buffer a change of pants pressure due to respiratory abdominal motion.

研究分野：消火器外科

キーワード：周術期管理学 術後起立性低血圧 腹部手術 先端機能デバイス 低侵襲性治療システム

1. 研究開始当初の背景

近年、腹部術後の呼吸器合併症予防や腸管蠕動回復促進のため早期離床が積極的に推奨されているが、そのためには術後早期の合併症をいかに予防するかが重要である。術後早期の合併症の主なものは、縫合不全、感染などであるが、これらは内視鏡手術の普及により減少することを報告してきた (Langenbecks Arch Surg. 2009;394:617-621)。内視鏡手術では、創感染症や肺炎、手術時の出血量が開腹術に比して少なく、早期離床が可能である。しかし、早期離床時の歩行リハビリ時に起立性低血圧低下・ふらつきによる転倒が障害となり、順調に離床できない症例も少なくない。これらの症状は高齢者で多く、手術症例の高齢化に伴いより問題となる。

腹部手術後の起立性低血圧は以前より報告されており、その原因として、全身麻酔による圧受容器反射機能の一時的な減弱、交感神経の効果器として重要な働きをする腹部臓器への侵襲および臓器自体の減少、術後の硬膜外麻酔、脱水、術後の硬膜外麻酔などが関与していると考えられているが、内視鏡手術の影響を踏まえた報告はなされていない。われわれは胃切除術後離床時における起立性血圧変化と周術期因子の関係について検討を行なった。30%の症例で起立性低血圧(収縮期血圧 20mmHg 以上の低下)を、36%でふらつきを認めた。また、開腹手術、硬膜外麻酔、臥位血圧高値、座位血圧低下が起立性低血圧のリスクであった(第71回日本臨床外科学会総会)。しかし、ふらつきを認める患者が、必ずしも血圧低下を起こすわけではなく、その背景や病態に不明な点が多い。症例を増やし、圧受容器反射機能を詳細に検討すれば、術後早期離床時に起立性低血圧をおこす症例を事前に予測することが可能である。

また、これまでわれわれは、圧受容器を代替する圧バイオセンサー、人工血管運動中枢機能、交感神経遠心路を代替するデバイスの3要素の開発を行い、その評価を実験的臨床研究にて行ってきた。現在までの研究では、血管運動中枢の動作原理を伝達関数として同定し、硬膜外カテーテルによるヒトの動脈圧制御を可能にした (Artificial baroreflex: Clinical application of a bionic baroreflex system. Circulation. 2006;113:634-9)。また、腹部大動脈瘤手術中の低血圧や、脊髄損傷患者の座位性低血圧の治療に有効であることを検証している(脊髄刺激療による血圧制御. 自律神経 2007;44:236-242)。さらに、非侵襲的なデバイスとして、腹部ショックパンツ(のみ)を用いた方法の有効性を検証した (The 19th International Conference of the Cardiovascular System Dynamics Society (CSDS 2010))。ショックパンツは、国内外で普及しているが、臥位で使用することを前提

として作られており、座位や立位歩行時には適さない。また、手動でパンツ圧を調節するため、血圧値に応じた調整ができない。そこで、同じ効果を座位で発揮する、ジェット戦闘機パイロットが装着する耐Gパンツ(図2)を用い、これを改変すれば座位・立位歩行可能なデバイスを作製することが可能であることを着想した。これに、フィードバック自動制御の枠組みを適用することで、血圧値に応じたパンツ圧を入力することができる。

2. 研究の目的

術後起立性低血圧を起こす患者を予測し、より安全・スムーズな術後早期の離床を可能にする歩行型ショックパンツを開発する。

3. 研究の方法

(1) リスクファクター評価のための、患者背景および術前後の血圧データの収集

胃癌術後患者 161 例で、背景、血圧データの収集：患者背景、術前の血圧・脈拍、周術期のデータを記録し、術後翌日の最初の離床時に、臥位から座位、立位、歩行、再臥位に血圧・脈拍を測定し記録した。さらに 161 例中 48 例で、術前の臥位、立位の血圧・脈拍を記録した。これらのデータを下に、術後起立性低血圧・ふらつき発症のリスクファクター評価を行った。

(2) 血圧自動制御型ショックパンツの製作

耐Gパンツは腹部および脚部より構成されており、両者同時に動圧を入力するようになっている。これを、腹部、脚部別途に圧入力できるものを作製し、脚部に一定圧をかけ、腹部圧を変化できるようにする。これにより、腹部ショックパンツの効果が増強され、より低圧で血圧を制御できる。圧制御中枢はサーボ制御の理論を応用して設計する。サーボコントローラの動作原理としては、比例・積分補償型のネガティブフィードバックを採用する。パンツ圧-血圧応答関数の平均値 $H_2(f)$ はすでに記述しているので、ステップ状の血圧低下に対する血圧サーボシステムの振る舞いを比例補償係数 $K_p=0, 1, 2$ 、積分補償係数 $K_i=0, 0.01, 0.05, 0.1, 0.2$ の組み合わせでシミュレーションし、血圧サーボシステムがもっとも安定的かつ迅速に血圧低下を代償する係数を決定する。

4. 研究成果

(1) 術後早期離床時の収縮期血圧低下は腹腔鏡手術で開腹術に比して有意に少なく ($-5 \pm 17\text{mmHg}$ vs. $-15 \pm 21\text{mmHg}$, $p<0.01$)、20mmHg 以上低下する症例は神経疾患に関する薬物を内服している患者で有意に多かった (71% vs. 30%, $p<0.05$)。また、術前の血圧低下度と有意に相関を認めた ($r=0.34$, $p<0.05$)。ふらつきを認める症例では、年齢が高く、立位時の拡張期血圧が低く、立位時の収縮期およ

び拡張期血圧の低下度が大きかった。また、カルシウム拮抗薬、ブロッカー内服、立位時の20mmHg以上の収縮期血圧低下、Y法での再建術で有意にふらつきが多かった。

(2) 従来の腹部・脚部一体型の耐Gパンツをそれぞれ別途に圧入力できるものを、製作元の藤倉航装と共同で製作した。改変耐Gパンツのプロトタイプは気嚢の形状と装着仕様を改変し、既存の吸排気バルブは呼吸用であるため耐圧設計等を見直し、腹部加圧パンツと吸排気バルブのインターフェースを調整した。呼吸用吸排気バルブを応用した加圧パンツ用吸排気バルブを腹部加圧パンツに追加し、吸排気バルブによる評価を実施し、効果のあることを確認した(図1)。

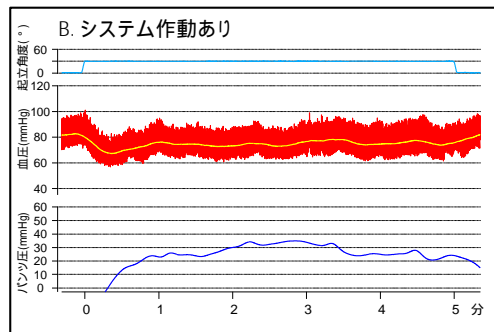
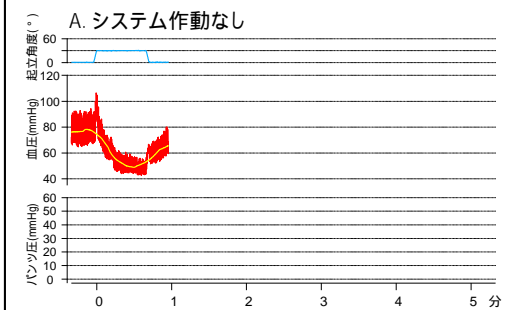
図1. 改変耐Gパンツ



さらに、圧入力装置の開発を東京航空計機と開始し、圧迫帯への迅速・安定な圧供給および呼吸による圧迫帯圧変化をバッファできる装置を開発した。意識下での呼吸による腹部の形状変化は短時間に圧迫帯内圧を上昇させ、吸気時の呼吸苦を増悪させるため、呼吸変動による圧迫帯内圧をバッファすることができ、パンツ圧が安全設定値60mmHgを超えることはないように設定した。さらに、比例補償係数 $K_p = 1$ 、積分補償係数 $K_i = 0.1$ で血圧サーボシステムがもっとも安定的かつ迅速に血圧低下を代償することが予測された。

これらを搭載した、耐Gパンツを含む人口圧受容器反射システムを用いて、起立性低血圧患者で臨床試験を行い、呼吸変動をバッファしつつ血圧の制御を行うことに成功した(図2)。

図2. 有効性の検討



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7 件)

山崎文靖, 佐藤隆幸. 人工的動脈圧反射装置の現況 自律神経, 査読有、2015:52, in press).

Mibu K, Yatabe T, Yamasaki E, Kitagawa H, Munekage M, Namikawa T, Hanazaki K. Questionnaire survey on the use of a novel artificial pancreas by intensive care unit nurses J Artif Organs 2015 Jan 23. [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s10047-015-0818-0 査読有

Namikawa T, Munekage E, Fukudome I, Maeda H, Kitagawa H, Togitani K, Takasaki M, Yokoyama A, Kobayashi M, Hanazaki K. Clinicopathological Characteristics and Therapeutic Outcomes of Synchronous Gastric Adenocarcinoma and Gastric Lymphoma Anticancer Res 2014 34(9)Sep:5067-5074. 査読有

Yokoyama T, Sakamoto E, Yamasaki E, Yamashita K, Yatabe T, Suwa K. Remifentanyl Has Sufficient Hypnotic and Amnesic Effect for Induction of Anesthesia by Itself. Open Journal of Anesthesiology, 査読有、2014, 4, 8-12. <http://www.scirp.org/journal/ojanes>

Kitagawa H, Namikawa T, Iwabu J, Akimori T, Okabayashi T, Sugimoto T, Mimura T, Kobayashi M, Hanazaki K 2013 Efficacy of Laparoscopic Gastric Mobilization for Esophagectomy: Comparison with Open Thoracoabdominal Approach. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 23(5)May:452-455. Epub 2013. 査読有

Namikawa T, Munekage E, Kitagawa H, Okabayashi T, Kobayashi M, Hanazaki K 2013 Double tract reconstruction after gastrectomy facilitates endoscopic access to the biliary tree

Digest Dis Sci
58(5)May:1422-1427.2013 査読
有.DOI:10.1007/s10620-012-2498-4

Shimizu Y, Yamasaki F, Furuno T, Kubo T, Sato T, Doi Y, Sugiura T. Metabolic effect of combined telmisartan and nifedipine CR therapy in patients with essential hypertension. 査読有 Int J Gen Med.2012;5:753-8.
DOI:10.2147/IJGM.S28890

〔学会発表〕(計 8 件)

Hanazaki K, Munekage M, Yatabe T, Kitagawa H, Kinoshita Y, Asano T, Namikawa T. Comparison between a novel and conventional artificial pancreas for perioperative glycemic control using a closed-loop system. 8th International Conference Advanced Technologies Treatments Diabetes (ATTD 2015), Paris, France 2015 2/18-2/21

北川博之、並川 努、福留惟行、宗景絵里、宗景匡哉、志賀 舞、前田広道、岡本 健、小林道也、花崎和弘。術後 QOL の視点からみた胃癌に対する手術および再建法の評価 第 87 回日本胃癌学会学術集会、2015 3/4-3/6 リーガロイヤルホテル広島、広島、

弘田隆省、山崎文靖、古野貴志、森田ゆかり、杉浦哲朗、佐藤隆幸、北岡裕章。Novel Therapeutic Approach for Orthostatic Hypotension: Deep Brain Stimulation. 第 78 回日本循環器学会学術集会、2014 3/21-23, 東京国際フォーラム, 東京。

壬生季代、北川博之、宗景匡哉、矢田部智昭、山崎文靖、花崎 和弘。新型人工臓臓 STG-55TM が看護師業務に及ぼす影響についての検討。第 51 回日本人工臓器学会大会、2013 9/27-29, パシフィコ横浜, 横浜。

北川博之、並川 努、志賀 舞、宗景絵里、秋森豊一、小林道也、花崎和弘。食道癌手術における周術期管理の工夫 第 68 回日本消化器外科学会定期学術総会、シンポジウム、2013 7/17-19, シーガイアコンベンションセンター, 宮崎

Namikawa T, Munekage E, Shiga M, Kitagawa H, Kobayashi M, Hanazaki K. Double tract reconstruction facilitates endoscopic access for pancreatobiliary disorders in patients after gastrectomy for gastric cancer. 10th IGCC, 2013

6/19-22. Verona, Italy

並川 努、北川博之、山岡 肇、水田 洋、東谷芳史、岡本宣人、小林道也、西原利治、花崎和弘。胃癌術後 double tract 再建における ERCP 関連手技の評価。第 85 回日本消化器内視鏡学会総会、2013 5/10-12. 国立京都国際会館, 京都

Mibu K, Kitagawa H, Munekage M, Yatabe T, Yamasaki F, Hanazaki K. Effectiveness of a novel artificial pancreas STG-55 on the workload of nurses. 6th International Conference Advanced Technologies Treatment Diabetes, 2013 2/27-3/2, CNIT Paris La Defense, Paris, France.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北川 博之 (KITAGAWA, Hiroyuki)
高知大学・教育研究部医療学系・助教
研究者番号: 10403883

(2) 研究分担者

山崎 文靖 (YAMASAKI, Fumiyasu)
高知大学・教育研究部医療学系・講師
研究者番号: 10243841

(H24-H25)

(3) 連携研究者

佐藤 隆幸 (SATO, Takayuki)
高知大学・教育研究部医療学系・教授
研究者番号: 90205930