

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：13401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670682

研究課題名(和文)心前負荷の指標としての左心室拡張終末期容量(Ved)のモニタの開発

研究課題名(英文)The development of an original monitor of the left ventricular end-diastolic volume as an index of the prediction of cardiac preload.

研究代表者

重見 研司(Shigemi, Kenji)

福井大学・医学部・教授

研究者番号：00206088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、まず、動物実験のパラメータに基づき、心電図、動脈圧波形および心音図から、平均血圧、最低血圧、等容量収縮時間、駆出時間を測定し、これらから左心室動脈結合状態を計算した。次に、一回拍出量も計測して、左心室の無負荷容量がゼロであるという前提で、血液量の過不足の指標となる左心室拡張期容量を求めた。その結果、算定値のばらつきが大きかったので、ベッドサイドにて各パラメータを一心拍毎に連続測定して個々に算定し、一定期間の平均値を求める連続測定装置を自作した。

研究成果の概要(英文)：First of all, on the basis of the parameters of the animal experiments, mean arterial pressure, diastolic arterial pressure, pre-ejection period, and ejection time were measured to calculate the left ventricular-arterial coupling (Ees/Ea) using the daily bed side monitors of electrocardiogram, the arterial pressure waveform and phonocardiogram. Then, stroke volume was measured with transthoracic echocardiogram to estimate the left ventricular end-diastolic volume (Ved) with the four parameters under the hypothesis that unstressed volume of the left ventricle should be zero ml. Ved is an important indicator of excess or deficiency of the blood volume. Since the results showed the large variation in the calculated values, an original tool was developed, which was a personal computer with a card type A/D converter and original applications, to determine Ees/Ea as the mean values during 10 seconds with continuous measurements of the four parameters beat-by-beat at the bed side.

研究分野：麻酔科学、蘇生科学、集中治療医学、循環生理学、生物医工学

キーワード：平均血圧 左心室動脈結合状態 拡張終期血圧 左心室拡張終期容量 等容量収縮時間 連続測定 駆出時間 ベッドサイドモニタ

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 全身麻酔中や集中治療中の血液循環動態の安定を得るためには、心収縮力と心前負荷、心後負荷、心拍数の4要素を制御する必要がある。心収縮力は心拍出量や駆出率などを測定する肺動脈カテーテルや経食道エコーなど、心後負荷は動脈血圧や末梢血管抵抗などを測定・計算する測定器機、心拍数は心電計などによってそれぞれモニタする方法がおおむね確立されている。しかし、心前負荷については、中心静脈圧や平均循環充満圧、一回拍出量の呼吸性変動(SV)などを測定することが検討されているが、簡便で精度の高い指標はまだない。

(2) 開心術で使用される体外循環装置から離脱する際、麻酔科医の目視によって、心臓の拡張の様態を観察し、心前負荷の過不足を判断している。

(3) そこで、左心室拡張終末期容量(Ved)を、従来利用しているモニタの値を集約的に処理・計算することにより求める。

### 2. 研究の目的

(1) 動物実験によって得られた左心室大動脈結合状態(Ees/Ea)を求める近似式を使用して、左心室拡張期終末期容量(Ved)を算定する方法を求める。

(2) 米国で測定されたヒトのデータを使用して、動物実験と同様にVedを算定する方法を求める。

(3) 本研究によって得られたVedの有用性を臨床現場で確認する。

### 3. 研究の方法

(1) 動物実験によって得られたデータをもとに、Vedの算定方法を定める。

動物実験によって得られたEes/Eaの近似式は次の連立方程式によって構成される(文献)

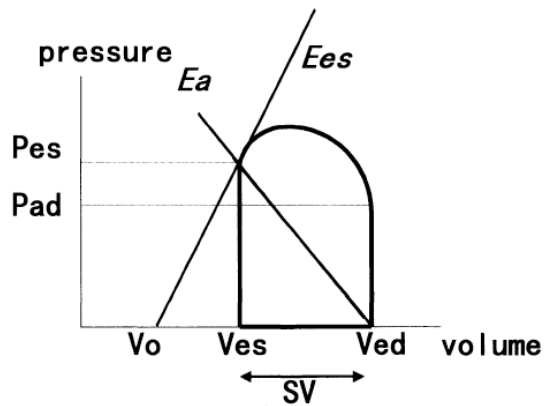
$$Ees/Ee = Pad/Pes (1 + k \cdot ET / PEP) - 1$$

$$k = 0.53 (Ees/Ea)^{0.51}$$

一方、左心室の内圧容量関係から、EesとEaは以下の定義で表すことができる。

$$Ees = Pes / (Ved - SV - V_0)$$

$$Ea = Pes / SV$$



この2つの式からEes/EaをSVとVedを用いて表すと以下ようになる。

$$Ees/Ea = SV / (Ved - SV - V_0)$$

以上より、 $V_0 = 0$ の場合、Vedは以下のように表すことができる。

$$Ved = SV (Ea/Ees + 1)$$

この最後の式に、算定されたEes/Eaと実測されたSVを代入しVedを求める。この値と実測されたVedとを、相関関係やBland-Altman分析などを用いて比較し、算定値の精度と臨床的に有用な測定範囲を求める。特に、 $V_0 = 0$ を仮定として用いているが、おそらく正常な心臓ではこの仮定が有効であると考えられる一方、心不全状態では $V_0$ は有意に大きくなり無視することはできないことが予測される。この実効範囲を確認する必要があるが、本研究では、正常な状態から異常へ向かうことをいち早く検出するモニタを開発することを目的としているので、そのことを念頭に置いて検討を重ねた。

(2) 動物実験の結果をヒトの解析に応用

する。

アメリカ合衆国メリーランド州ジョンズ・ホプキンス大学医学部心臓内科学教授 Dave Kass らは、かつてヒトの左心室内にカテーテルを挿入し、下大静脈にバルン付きカテーテルを留置して、このバルンを膨張させて静脈還流量を減少させ、その際の左心室内圧と容量の変化を記録し、ヒトの Ees を実測して報告している（文献 ）。そこで、当該教室を訪問して動物実験の結果を示し、ヒトにおいて同様に解析することの重要性を説き、ヒトのデータを提供してもらった。その後、ヒトにおける k と Ees/Ea の関係を示す式(上記連立方程式の第2式)の係数を定め、Ved を算定する方法を確定する。

(3) 本方法で算定された Ved の有用性を検討する。

麻酔中や集中治療中、フロートラックを使用する症例を用いて、Ped、Pes、PEP、ET も測定し、Ved を算定してフロートラックが表示する SVV と相関関係や Bland-Altman 分析を用いて比較し、その有用性を検討する。また、経食道エコーを使用した場合は、それによる左心室内容量の測定と比較することも計画している。その結果を、国内外の関連学会で発表すると同時に、英文雑誌に掲載する。

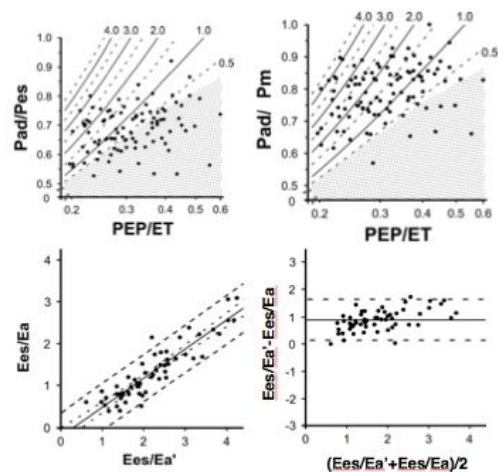
(註) Ped: 拡張期動脈血圧、Pes: 収縮末期動脈血圧、PEP: 左心室等容量収縮時間、ET: 左心室駆出時間。

#### 4. 研究成果

(1) 平均血圧 (Pm) を用いて Ees/Ea を求める方法の確立

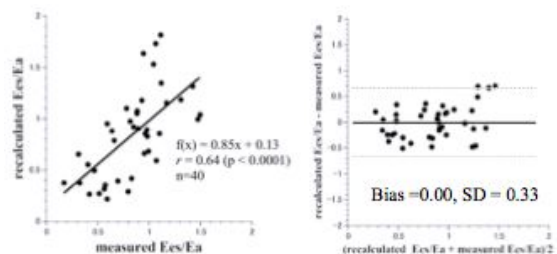
既に動物実験にて収縮末期血圧 (Pes) を使用する近似式が定められていた。本研究にて、これを平均血圧 (Pm) で代用する方法を確立したが、連続測定において、若干の補正の必要性が明らかとなった。

(論文 〃 学会発表 〃 )



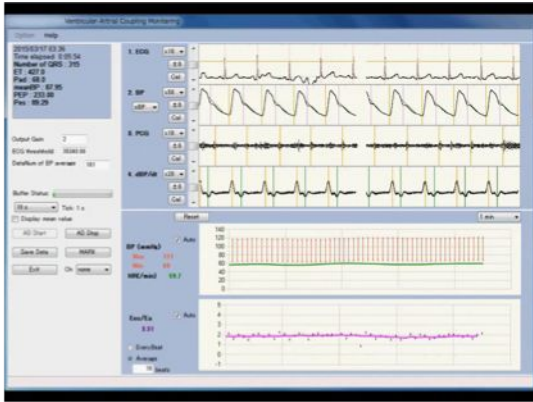
(2) ヒトのデータを用いた Ees/Ea の近似式の確立 (不採用の決定)

平行して、動物実験によるパラメータを用いた Ees/Ea の関係式と、ヒトから得られたパラメータを用いた同関係式の比較を行ったが、ヒトのデータが不十分であることが明らかとなり、動物実験の係数を臨床応用することに決定した。(学会発表 〃 )



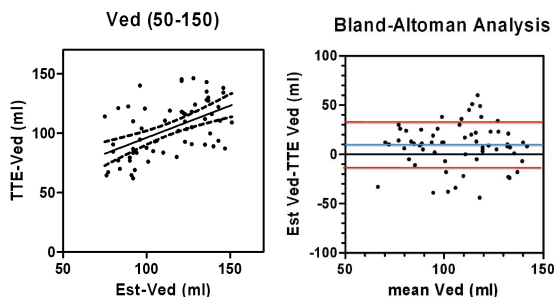
(3) 算定結果のばらつきを解決する方法

計算結果の値のばらつきが大きいという問題は、一心拍毎の連続測定により、一定期間の平均値を求める方法を採用することに決定した。試作器完成後、実際に手術している 8 症例の心電図、動脈圧波形、心音図の全経過をアナログテープレコーダにて記録すると同時に、カード型 A/D コンバータを装着した試作器によって、オンラインでデータ解析をして、Pm を用いた Ees/Ea と Pes を用いた値を同時に表示することに成功した。(学会発表 〃 )



(4) 左室拡張終末容量 (Ved) の算定

一方、経胸壁心臓超音波診断装置によって一回拍出量を求め、同時に血圧脈波検査装置によって得られた4つのパラメータから計算したEes/Eaと組み合わせ、Voをゼロと仮定してVedを求めた。これを、経胸壁心臓超音波診断装置で得られたVedと比較して測定精度を向上させた。(学会発表)



今後、動脈圧波形から一回拍出量を算定し、心電図と心音図とも組み合わせることによりVedをオンラインでモニタできる見込みである。(学会発表)



<引用文献>

Hayashi K, Shigemi K, Shishido T, et

al.: Single-beat estimation of ventricular end-systolic elastance - effective arterial elastance as an index of ventricular mechanoenergetic performance. Anesthesiology 2000; 91: 1769-76.  
Senzaki H, Chen C, Kass D: Single-beat estimation of endsystolic pressure-volume relation in humans: A new method with the potential for noninvasive application. Circulation 1996; 94:2497-506.

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2件)

重見研司、歯科麻酔に必要な循環制御入門、日本歯科麻酔学科雑誌 43(5), 査読なし、2015, 623-629  
高久明子、小畑友里江、浜田敏彦、三上俊介、神澤聖一、佐上祐介、安田善一、高倉 康、重見研司、平均血圧、拡張期血圧、等容量収縮時間、駆出時間から算出した左心室大動脈結合状態の有用性と問題点ならびに臨床応用例、麻酔・集中治療とテクノロジー2014、査読なし、2015, 63-71

[学会発表](計13件)

Kayenbe DK, Isada T, Shigemi K, Left ventricular end-systolic elastance(Ees) estimated with CAVI, Changing Practice of Anesthesia 2016 in Fukui, 2016.1.23, 福井大学病院(吉田郡)

Kayenbe DK, Isada T, Obata Y, Hayabuchi M, Shigemi K, Evaluation of End-systolic left ventricular elastance(Ees) using Ecavi in preoperative patients, 日本臨床麻酔学会第35回大会、2015.10.22、パシフィコ横浜(横浜市)

重見研司、全身麻酔支援システムの開発、福井大学新技術説明会、2015.9.1、科学技術振興機構ホール(東京都)

Kayenbe DK, Obata Y, Hayabuchi M, Takaku A, Hamada T, Okafuji K, Shigemi K, End-systolic left ventricular elastance(Ees) was estimated with Ecavi, 第36回日本循環制御医学会総会、2015.6.6、ウイंकあいち(名古屋市)

Obata Y, Shishido T, Takaku A, Kayenbe DK, Hamada T, Okafuji K, Shigemi K,

Noninvasive estimation of left ventricular aortic coupling in human, HAKATA Cardiovascular Conference 2015, 2015.5.30, 九州大学(福岡市) Kayembe DK, Obata Y, Hayabuchi M, Takaku A, Hamada T, Okafuji K, Shigemi K, End-systolic left ventricular elastance(Ees) was estimated with Ecavi which is the product of Ees/Ea and CAVI, HAKATA Cardiovascular Conference 2015, 2015.5.30, 九州大学(福岡市)

重見研司、左心室大動脈結合状態(Ees/Ea)と一回拍出量(SV)から左心室拡張末期容量(Ved)を算出する方法、第92回日本生理学会大会、2015.3.23、神戸国際会議場(神戸)

Hayabuchi M, Obata Y, Hamada T, Shigemi H, Hayabuchi Y, Mizogami M, Shigemi K, Estimation of end-systolic left ventricular volume (Ved) with left ventricular arterial coupling (Ees/Ea) and stroke volume (SV), IARS 2015 Annual Meeting and International Science Symposium, 2015.3.22, Honolulu(USA)

Kayembe DK, Obata Y, Hayabuchi M, Takaku A, Shigemi K, End-systolic left ventricular elastance(Ees) was estimated with Ecavi which is the product of Ees/Ea and CAVI, 第32回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会、2014.12.6、青蓮会館(京都)

早淵光代, 小畑友里江, 高久明子, デイビッド カイエンベ, 早淵由朗, 濱田敏彦, 松岡 達, 重見研司、左心室大動脈結合状態(Ees/Ea)と一回拍出量(SV)から左心室拡張末期容量(Ved)を算出する方法、第32回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会、2014.12.6、青蓮会館(京都)

山崎菜々美, 小畑友里江, 吉川春花, 小橋和世, 高久明子, 重見研司、健康成人の Cardio-ankle vascular index (CAVI) から算出される左心室収縮末期エラストランス (Ecavi) の検討、日本臨床麻酔学会第34回大会、2014.11.1、グランドプリンスホテル新高輪(東京)

Yoshikawa H, Yamasaki N, Kobashi K, Takaku A, Obata Y, Shigemi H, Hamada T, Okafuji K, Shigemi K, Left ventricular end-systolic elastance (Ecavi) estimated with CAVI, North American Artery Fourth Annual Meeting, 2014.9.6, Chicago (USA)

Obata Y, Shishido T, Honjo Y, Fujioka S, Takakura K, Shigemi K, Noninvasive estimation of left ventricular aortic coupling in human, IARS 2014 Annual Meeting and International Science

Symposium, 2014.5.18, Montreal (Canada)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

重見 研司 (SHIGEMI, Kenji)

福井大学・医学部・教授

研究者番号：00206088