

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592742

研究課題名(和文) 定量化した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 Quantified capillary refill time

研究代表者

森村 尚登 (MORIMURA, Naoto)

横浜市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20239685

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000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CRTの定量化(Q-CRT)を試みた。健康成人の平均Q-CRTは1.6秒であった。検者間測定値にばらつきをみとめたため、一定の陽圧で測定する指圧迫機構を開発した。併せて圧迫により発生する近赤外光と赤色光の差分の幅( $\Delta b$ )が0.06より大きい場合に高い感度と特異度で2.0 mmol/l以上の乳酸値を予測することを示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we tried to quantify the capillary refill time (Q-CRT) measured from a change of light intensity in near infrared and red light before and after the compression of finger nail bed based on a principle of pulse oximeter. Mean value of Q-CRT of healthy adult volunteers was 1.6 seconds. Since there was the difference of measured value of Q-CRT between the examiners, we developed the new device for measurement of Q-CRT by the automatic and constant pneumatic compression to finger nail bed. In addition, we focused on the difference of light intensity during compression of finger nail bed between infra-red and red light ( $\Delta b$ ). The  $\Delta b$  more than 0.06 was well correlated to the status with blood lactate level more than 2.0 mmol/l.

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 ショック パルスオキシメータ 乳酸

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

本研究の目的は、パルスオキシメータの原理を応用して定量評価した CRT (Quantitative CRT: Q-CRT) が、乳酸値や BD で規定したショックの程度を説明できるかどうかを解析することである。研究期間内に明らかにする項目と内容については、定量化した CRT (Q-CRT) の健常成人の正常値、成人の Q-CRT とショックの生化学的パラメーター(乳酸値、BD 等)・転帰との相関関係とした。

3. 研究の方法

(1) Q-CRT の測定機器の開発:

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。

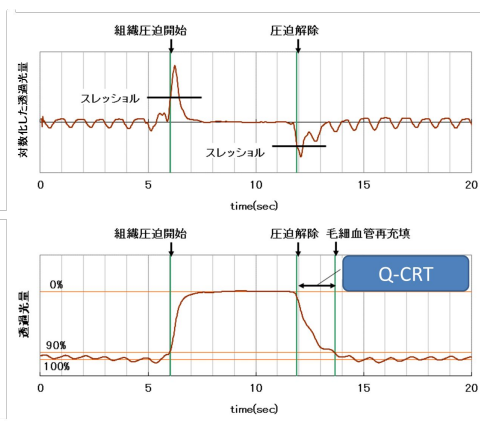


図1. Q-CRT 波形

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。

(2) 健常成人に複数の検者が Q-CRT を測定した。また検者間での測定値の差について検討した。

(3) 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空気による一定の陽圧で測定する自動指圧迫機構の開発を行った。

(4) 研究者施設の集中治療室成人症例を対象として、Q-CRT、血中乳酸値、BDなどを測定、併せて転帰を調査した。

(5) 先行研究のコホートデータを用いて、圧迫により発生した近赤外光と赤色光の差分の幅(ΔAb)と乳酸値との関連性について検討した。

4. 研究成果

(1) Q-CRT の測定機器の開発: 上記方法に基づき試作機3台を作成した。

(2) 健常成人10人に検者3人が Q-CRT を測定した。延べ93回測定し、88の Q-CRT の波形データを得た。Q-CRT は  $1.6 \pm 0.9$  秒(平均±SD)、検者間の測定値に差を認めなかったが(ケンドールの一致係数=0.525 (p=0.001))、症例によっては明らかな絶対値のばらつきがあった(図2)。本結果は国際学会(The 18th World Congress on Disaster and Emergency Medicine、The 26th Annual Congress of European Society of Intensive Care Medicine)において報告した。

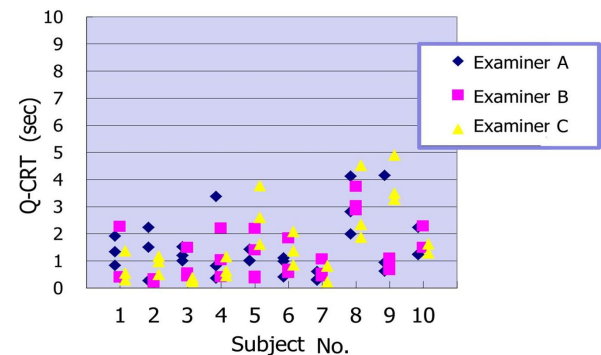


図2. 3人の検者による再現性の比較

(3) 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(特許出願中)(図3)。

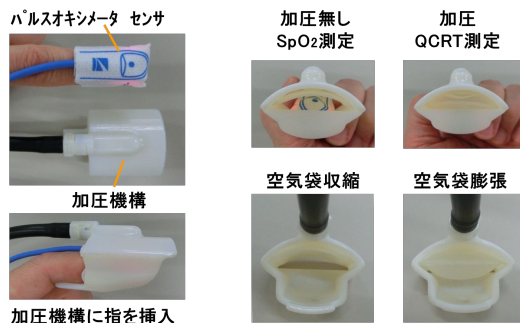


図3. 自動指圧迫機構外観

(4) 上記の自動指圧迫機構を用いて集中治療室入室16症例に対して46回測定を実施して得られたQ-CRTの232波形について解析した。その結果、乳酸値やBDとQ-CRTとの統計学的な関連を認めなかった。今回の対象症例の乳酸値がいずれも正常範(2 mmol/l以下)であったことに起因すると考察している。

(5)  $\Delta Ab > 0.06$  が高い感度と特異度で2.0 mmol/l以上の乳酸値を予測することがわかった(感度100%、特異度93%、陽性的中率89%、陰性的中率100%)(図4)。

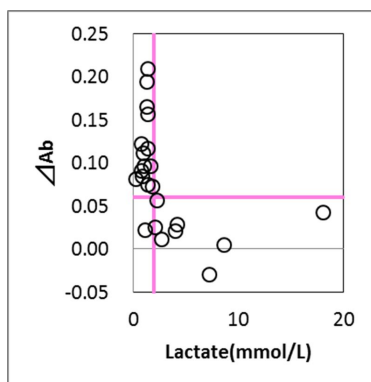


図4.  $\Delta Ab$  と乳酸の関係

(6) 先行研究結果と本研究による知見を併せた英文論文の作成: Emergency Medicine Journal 誌に掲載された(Emerg Med J. 2015;32(6):444-8.)。本成果は国際学会で報告した(Resuscitation Science Symposium 2014)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Morimura N, Takahashi K, Doi T, Ohnuki T, Sakamoto T, Uchida Y, Takahashi H, Fujita T, Ikeda H. A pilot

study of quantitative capillary refill time to identify high blood lactate levels in critically ill patients. Emerg Med J. (査読有) 2015 Jun;32(6):444-8. DOI: 10.1136/emered-2013-203180.

〔学会発表〕(計 5 件)

Morimura N. Capillary Transmitted Light Intensity for the Monitoring of Tissue Perfusion: CLIP Study. Resuscitation Science Symposium 2014, Chicago (United States). 2014.11.16.

Morimura N. Quantitative capillary refill time (Q-CRT): A novel technique of the CRT measurement by applying the principle of pulse oximeter. European Society of Intensive Care Medicine 2013. Paris (France). 2013.10.9.

Morimura N. Quantitative capillary refill time (Q-CRT): A novel technique for the measurement of CRT with its excellent diagnostic accuracy of the status of high blood lactate level in critically ill patients. World Congress on Disaster and Emergency Medicine. World Congress on Disaster and Emergency Medicine 2013. Manchester (United Kingdom). 2013.5.31.

森村 尚登. 定量化した毛細血管再充満時間(Quantitative capillary refill time: Q-CRT)による高乳酸血症の予測. 第40回日本集中治療医学会学術集会. 2013年2月28日.

キッセイ文化ホール(松本文化会館)・松本市総合体育館・浅間温泉文化センター・まつもと市民芸術館(長野県・松本市).

森村 尚登. 定量化した毛細血管再充満時間(Quantitative capillary refill time)による高乳酸血症の予測. 第40回日本救急医学会総会・学術集会.

2012年11月13日.

国立京都国際会館(京都府・京都市).

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 支援用具、および生体情報取得システム

発明者: 森村 尚登、小林 直樹、堀江 克如、平原 英昭、鈴木 克佳、松沢 航、熊谷 壮祐、刀祢 勝秀、野村 健一

権利者: 公立大学法人横浜市立大学・日本光電(株)

種類: 特許

番号: 2014-047755(国内)

PCT/JP2015/055765(国際)

出願年月日: 2014年3月11日(国内)

2015年2月27日(国際)

国内外の別: 国内・国外

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

森村 尚登 (MORIMURA, Naoto)  
横浜市立大学・医学研究科・教授  
研究者番号：2 0 2 3 9 6 8 5

(2) 研究分担者

後藤 隆久 (GOTO, Takahisa)  
横浜市立大学・医学研究科・教授  
研究者番号：0 0 2 5 6 0 7 5

坂本 哲也 (SAKAMOTO, Tetsuya)  
帝京大学・医学部・教授  
研究者番号：4 0 3 6 5 9 7 9

(3) 研究協力者

大井 康史 (OHI, Yasufumi)

松森 響子 (MATSUMORI, Kyoko)

大塚 剛 (OTSUKA Tsuyoshi)

六車 崇 (MUGURUMA, Takashi)

