

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11100

研究課題名(和文) 新しい非侵襲モニターによる心臓再同期療法の遠隔期予後の予測

研究課題名(英文) Prediction of prognosis of patients treated by cardiac resynchronization therapy using noninvasive monitor

研究代表者

前田 琢磨 (Maeda, Takuma)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医長

研究者番号：20713126

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：最終年度である本年は、引き続きクリアサイトによる心拍出量の測定値が、3D経食道エコー法、熱希釈法などの標準的な手法で測定された心拍出量とどの程度一致するのかを評価した。特に、off-pump CABGを対象としたクリアサイトの正確性の評価においてはEF55%以下の患者を対象とし、心機能低下例に特化したモニターの精度を検討した。その結果、クリアサイトによる心拍出量の計測はゴールドスタンダードである熱希釈法と交換可能とは言えないことがわかり、すでに英語論文として受理された(Journal of cardiothoracic Anesthesia 2020, in press)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心機能が悪い状態である心不全になり、亡くなる患者さんは年間7万人にも上るとされています。この心機能が悪い状態、つまり心臓がたくさんの血を送り出せない状態を数値化して知るために負担が少ない方法(指に特殊なカフをまくだけで血圧や心臓がどれくらい血を送り出しているかをチェックできる)が開発されましたが、正確性は不明でした。我々の研究では、心不全状態の患者さんにおいてこれらの装置は実際の数値と解離があることが分かりました。しかし、どれくらい心臓の力が変化したかを判定するにおいては希望がもてるデータもとることができ、今後はどのような条件でモニターが使えるかを明らかにする必要があります。

研究成果の概要(英文)：We investigated the accuracy and trending ability of ClearSight in patients who undergo off pump coronary artery bypass. The results revealed that there was a wide limit of agreement between the cardiac output measured by ClearSight and that measured by thermodilution. This study is already accepted as an article written in English (Journal of cardiothoracic Anesthesia 2020, in press).

研究分野：麻酔

キーワード：循環 モニター 麻酔

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

心疾患は日本人の死因の中で第 2 位であるが、その中でも死亡数のトップは年間約 7 万人がなくなるとされる心不全である。この心不全に対する有効な治療として、心臓再同期療法 (両心室ペーシング療法, cardiac resynchronization therapy: CRT) がある。CRT の血行動態改善の機序は、同期不全を両心室からのペーシングにより改善することにより、患者の脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain natriuretic peptide: BNP) を低下させ、予後を改善する。しかし、CRT が無効な心機能非改善例がおよそ 3 人に 1 人存在し、予後不良因子となる。

従って、この心機能非改善例をできるだけ早期に診断し、対応することが心不全治療の鍵となる。申請者は CRT リード埋め込み術中に 3D 経食道エコー法で心拍出量を CRT 前後で計測し、心拍出量の増加を認められた群においては術後 6 ヶ月における BNP が有意に低下していることを示した。しかしながら、3D 経食道エコー法では一旦解析ソフトにエコーデータを取り込んでから心拍出量を算出せねばならずリアルタイム性に劣ることや、測定に足る画像を描出するのに技術を必要とすること、そして 3D 経食道エコー自体が高価であることなどから、多くの施設に普及するには至っていない。

このため、低侵襲にかつ簡便に心拍出量を計測できるモニターの開発が試みられてきた。Flotrac/Vigileo はその代表格であり、患者の動脈圧の波形から心拍出量を算出する。申請者は、前述の検討において、CRT の前後でこの Flotrac/Vigileo によって計測した心拍出量が増加を認めれば、6 か月後の BNP が低下するのではないかと考えたが、残念ながらこれらの間に有意な相関を認めなかった。この理由として、心不全患者においては Flotrac/Vigileo の心拍出量算出アルゴリズムに影響のある、末梢血管抵抗が上昇しているためと考えられた。

2015 年にエドワーズ社から、指動脈血圧を測定するボリュームクランプ法により非侵襲に心拍出量を測定できるクリアサイトシステム (以下クリアサイト) が発売され、心拍出量の変化を鋭敏に反映することが示されている。従って、CRT 術中にリアルタイムにクリアサイトで心拍出量を計測することで、心機能非改善例を特定し、その場で左室リードの位置を変更するなど介入に役立つ可能性があるが、低心機能におけるクリアサイトの正確性はデータがない。今回の我々の目的は、低心機能患者においてクリアサイトにより測定された心拍出量の値の信頼性を検証し、さらに心不全患者の予後予測因子となりうるかを検討することにある。

## 2. 研究の目的

まず、クリアサイトによる心拍出量の測定値が、3D 経食道エコー法、熱希釈法などの標準的な手法で測定された心拍出量とどの程度一致するのかを評価することを目的とした。クリアサイトが心拍出量の変化を鋭敏に反映しうることはデータがあるものの、低心機能症例や大動脈クランプ前後、末梢血管抵抗上昇例などでのデータはほとんどない。術中に血行動態が大きく変化する心臓血管外科手術を受ける患者さんを対象とし、術中にクリアサイトを装着して経時的に心拍出量をモニターすると同時に、熱希釈法または 3D 経食道エコー法により心拍出量を計測し、両者を比較検討することでモニターの特性と限界を明らかにする。具体的には、心機能が障害されていると考えられる冠動脈バイパス手術を受ける患者および手術中に大動脈をクランプすることで末梢血管抵抗が大きく変動する腹部大動脈瘤置換術を受ける患者を対象に、クリアサイトによる心拍出量と熱希釈法や 3D 経食道エコーを用いた心拍出量との比較を行うこと

で、クリアサイトの特殊な状況下における正確性と追従性を評価した。

また CRT が適応となるような重度の心機能低下症例を対象とし、CRT リード挿入術において、CRT 開始前後でクリアサイトおよび 3D 経食道エコー法による心拍出量の変化を計測し、CRT 前後の心拍出量の変化との相関を検討した。

### 3. 研究方法

低心機能患者 血行動態が急激に変動する患者という 2 点について、クリアサイトによる心拍出量と熱希釈法などの標準値を比較検討した。冠動脈バイパス手術を受ける患者と腹部大動脈瘤置換術を受ける患者それぞれ 20 名ずつにおいて、術中のクリアサイトによる心拍出量の正確性と追従性を明らかにした。CRT が必要となるような心不全患者についても患者のエントリーを行ったが、研究期間内にエントリーできたのは 10 名であり、解析にはいたっていない。

### 4. 研究成果

CRT をうける患者を対象とした研究については、患者のエントリー数が少なく、解析するにはいたらなかったが、研究期間を通じて、以下のような成果を上げることができた。腹部大動脈瘤置換において、3D 経食道エコーによる心拍出量とクリアサイトによる心拍出量の間には % 誤差で 41.3% があり、interchangeable とは言えない (J Anesth. 2019 Jun;33(3):364-371) EF55% 以下の患者においてはクリアサイトによる心拍出量の計測はゴールドスタンダードである熱希釈法と交換可能とは言えない (Journal of cardiothoracic Anesthesia 2020, in press)

これらは低侵襲モニターの限界を知る上での今後の研究の一助になると考える。これらを基盤にさらなる低侵襲モニターの適応条件の研究が期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Maeda Takuma, Hattori Kohshi, Sumiyoshi Miho, Kanazawa Hiroko, Ohnishi Yoshihiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Accuracy and trending ability of the fourth-generation FloTrac/Vigileo System? in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 387 ~ 393
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI: 10.1007/s00540-018-2491-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Takuma, Hamaguchi Eisuke, Kubo Naoko, Shimokawa Akira, Kanazawa Hiroko, Ohnishi Yoshihiko	4. 巻 on line first
2. 論文標題 The accuracy and trending ability of cardiac index measured by the fourth-generation FloTrac/Vigileo system? and the Fick method in cardiac surgery patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Monitoring and Computing	6. 最初と最後の頁 on line first
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI: 10.1007/s10877-018-0217-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sumiyoshi Miho, Maeda Takuma, Miyazaki Erika, Hotta Naoshi, Sato Hitoshi, Hamaguchi Eisuke, Kanazawa Hiroko, Ohnishi Yoshihiko, Kamei Masataka	4. 巻 on line first
2. 論文標題 Accuracy of the ClearSight? system in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 on line first
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.1007/s00540-019-02632-6">https://doi.org/10.1007/s00540-019-02632-6</a>	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda T, Hattori K, Sumiyoshi M, Kanazawa H, Ohnishi Y.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Accuracy and trending ability of the fourth-generation FloTrac/Vigileo System in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Anesth	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00540-018-2491-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 住吉美穂、前田琢磨、金澤 裕子、大西佳彦
2. 発表標題 腹部大動脈瘤手術時におけるクリアサイトシステムの心拍出量測定の正確性と追従性に関する研究
3. 学会等名 日本麻酔科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	野田 崇  (Noda Takashi)  (10443508)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医師   (84404)	
研究分担者	吉谷 健司  (Yoshitani Kenji)  (30524029)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・部長   (84404)	
研究分担者	大西 佳彦  (Ohnishi Yoshihiko)  (40443501)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・部長   (84404)	
研究分担者	草野 研吾  (Kusano Kengo)  (60314689)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・部長   (84404)	
研究分担者	亀井 政孝  (Masataka Kamei)  (60443503)	三重大学・医学部附属病院・教授   (14101)	