

平成 26 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：2011～2013

課題番号：23592294

研究課題名(和文)新しい循環管理アルゴリズムの開発

研究課題名(英文)Development of New Algorithm for Hemodynamic Management

研究代表者

山下 幸一 (YAMASHITA, KOICHI)

高知大学・教育研究部医療学系・准教授

研究者番号：80335950

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：心拍出量変化を非侵襲的に測定する新技術として心電図R波からプレシスモグラフの上昇点までの時間差で定義される脈波伝搬時間に注目して研究を行った。特に、人工呼吸時に使用するPEEPの影響を明らかにする目的で豚7頭を用いて実験を行った。実験は麻酔下に行いPEEP値を段階的に0から15cmH₂Oまで変化させた時の心拍出量変化と脈波伝搬時間の呼吸性変動値を比較検討した。研究結果から、我々は脈波伝搬時間の呼吸性変動値が新拍出変化を示す新たな指標として使用できることを確認した。

研究成果の概要(英文)：Application of positive end-expiratory pressure (PEEP) was known to lead a decreasing in cardiac output (CO). For predicting CO changes, respiratory variation in hemodynamic parameter has known to useful parameter. Pulse wave transit time (PWTT), measured as the interval from the ECG R wave to the pulse plethysmograph upstroke, is recently introduced to non-invasively assess cardiovascular response including CO. We hypothesized that PWTT variation (PWTTV) might be a useful parameter to predict CO change. The present study, therefore, examined the ability of PWTTV for estimated CO change. Adult pigs weighing 40kg were anesthetized and tracheostomy was undertaken. Mechanical ventilation was started with 12ml/kg in tidal volume. CO was measured by thermodilution method. PEEP was changed from 0 to 15 cmH₂O step by step by 5 cmH₂O interval and calculated PWTTV. From this study, we concluded that PWTTV might be a useful parameter to estimate >15% changes in CO induced by PEEP.

研究分野：医歯薬系

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：脈波伝搬時間 呼吸性変動 心拍出量 PEEP

1. 研究開始当初の背景

重症患者の循環管理に対し侵襲性の高い肺動脈カテーテルは合併症が多く安易に臨床使用できない(Connors AF et al. JAMA 1996; 276: 889-897.)。

一方で、重症患者に対する循環管理は生命予後に直接影響することが示され、循環管理の指標が様々検討されてきた(Shoemaker WC et al. Crit Care Med 1988; 16: 1117-1120. Rivers E et al. N Engl J Med 2001; 345: 1368-1377.)。その中で心拍出量は循環管理の基本的な指標と考えられている。

心拍出量測定法は 1950 年頃には現在の基本理論が確立されている。Fick 法、pulse contour 法、色素希釈法、熱希釈法などが代表的な原理である。

しかし、それぞれに欠点があり理論上最も正確と考えられる Fick 法においても、その測定の煩雑さから臨床応用には至っていない。近年、非侵襲的心拍出量モニターが注目されているが、測定の不安定さから循環管理指標としての信頼性が薄いと考えられている。

これまで我々は pulse contour 法を用いた非侵襲的心拍出量モニターの臨床検討を行い反射波の影響や末梢血管抵抗の変化に伴う動脈圧波形の変化が測定値に大きな影響を及ぼすことを明らかにしてきた。

この臨床検討の結果からこれまでに提唱されていない新たな循環指標が必要と考えに至った。

そこで心電図 R 波から血液駆出されるまでの時間(pre-ejection time; PEP)が心拍出量に相関する事実注目した。

しかし、PEP は臨床では測定不可能なため PEP を含んだ脈波伝播時間(Pulse Wave Transit Time; PWTT)の変動と循環動態の関係を検討する研究計画を作成した。PWTT に関しては以下のようなアルゴリズムを用いて心拍出量を推定する研究(Ochiai R et al. J Clin Monit 1999; 15: 493-501, Ishihara H et al. J Clin Monit 2004; 18: 313-320)や末梢循環との相関を検討した研究が行われ(Bernjak A et al. Physiol Meas. 2009; 30: 245-260)、PWTT と心拍出量または末梢循環の相関関係が示されているが脈波伝播時間の定義は一定していない。

そのような背景から、本研究では非侵襲性と汎用性の観点から心電図 R 波とプレシモグラム波形から測定した PWTT を用いる研究を計画した。

2. 研究の目的

適切な循環管理が敗血症の予後を改善することが示され注目されたが、循環管理に有用な指標は明らかにされていない。現在、心拍出量を循環管理に用いているが、特別な機器が必要で汎用性は低い。

これまで我々は心電図 R 波から指尖における

脈波伝播時間(Pulse Wave Transit Time; PWTT)が 1 回心拍出量の変化と相関するという仮説を立て、多施設共同研究において確認した(投稿中)。

本研究は、PWTT の循環血液量、末梢血管抵抗、血液粘度また呼吸の影響を明らかにして循環管理の新たな指標としての可能性を追求し、新しい呼吸・循環管理アルゴリズム開発へつなげることを目標とした。

3. 研究の方法

高知大学麻酔科学講座実験室内にある大型動物実験施設において、全身麻酔下の豚を用いて実験を施行した。

平成 23 年度においては、10 頭の豚を用いた四肢の心電図電極と舌に装着したパルスオキシメータを用いて PWTT を計測し、超音波流量計を用いた上行大動脈血流量と大動脈弓部血圧、外頸動脈圧、肺動脈圧、中心静脈圧を輸血・輸液投与、血管収縮・拡張薬投与、急速脱血前後で同時に測定し比較検討を行った。

平成 24 年度以降においては、追加 5 頭を用いて呼吸パラメータの変化を含め PWTT を測定・評価し呼吸・循環管理アルゴリズムの作成を目指した。

4. 研究成果

PWTTV は、出血性モデルにおいて心拍出量 10%、15%増加効果を指標とした輸液応答性の評価が可能であることが判明した。

また、人工呼吸器の設定値(PEEP)による心拍出量 5%、7%、10%の減少を評価することも可能であることが判明した。

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 8 件)

Tamura T, Yatabe T, Kitagawa H, Yamashita K, Hanazaki K, Yokoyama M.

Oral carbohydrate loading with 18% carbohydrate beverage alleviates insulin resistance. Asia Pac J Clin Nutr. 2013; 22:48-53. (査読有)

Tsukamoto Y, Kinoshita Y, Kitagawa H, Munekage M, Munekage E, Takezaki Y, Yatabe T, Yamashita K, Yamazaki R, Okabayashi T, Tarumi M, Kobayashi M, Mishina S, Hanazaki K.

Evaluation of a novel artificial pancreas: closed loop glycemic control system with continuous blood glucose monitoring. Artif Organs. 2013 ;37:E67-73. (査読有)

T Yatabe, T Tamura, H Kitagawa, T Namikawa, K Yamashita, K Hanazaki, M Yokoyama.

Preoperative oral rehydration therapy with 2.5% carbohydrate beverage allevia

tes insulin action in volunteers. J Artif Organs (in press) (査読有)

Yatabe T, Kitagawa H, Yamashita K, Hanazaki K, Yokoyama M.

Comparison of perioperative outcome for esophagectomy by thoracoscopy in the prone position with that for thoracotomy in the lateral decubitus position. Surg Today. 2012 Oct 13. [Epub ahead of print] (査読有)

Yatabe T, Tateiwa H, Ikenoue N, Kitamura S, Yamashita K, Yokoyama M.

Influence of administration of 1 % glucose solution on neonatal blood glucose concentration in cesarean section. J Anesth. 2012 Nov 7.[Epub ahead of print] (査読有)

T Yatabe, R Yamazaki, H Kitagawa, T Okabayashi, K Yamashita, K Hanazaki, M Yokoyama.

The evaluation of the ability of closed loop glycemic control device to maintain the blood glucose concentration in ICU patients. Crit Care Med 2011;39:575-8. (査読有)

T Yatabe, T Kawano, K Yamashita, M Yokoyama.

Preoperative carbohydrate-rich beverage reduces hypothermia during general anesthesia in rats. J Anesth 2011;25:558-62. (査読有)

Yatabe T, Kitagawa H, Kawano T, Munekage M, Okabayashi T, Yamashita K, Hanazaki K, Yokoyama M.

Continuous monitoring of glucose levels in the hepatic vein and systemic circulation during the Pringle maneuver in beagles. J Artif Organs 2011;14:232-7. (査読有)

〔学会発表〕(計9件)

山下 幸一, 田村 貴彦, 阿部 秀宏, 矢田部 智昭, 岡崎 想, 濱口 真有子, 山本 賢太郎, 横山 正尚

心音を用いた非侵襲的心収縮力モニタリングの検討, 日本臨床麻酔学会第33回大会, 2013.11.1-3 金沢 石川県立音楽堂、ANA クラウンプラザホテル金沢、ホテル日航金沢

山本 賢太郎, 山下 幸一, 田村 貴彦, 矢田部 智昭, 横山 正尚

脈波伝搬時間の呼吸性変動と心拍出量変化の関係, 日本麻酔科学会中国・四国支部第50回学術集会, 2013.9.14 高松, サポートホール高松

K. Yamashita, T. Kawano, T. Yatabe, H. Abe, M. Yokoyama

Can PWT detect a decrease of cardiac output induced by mechanical ventilation IARS 2013 Annual Meeting, May 4-7, 2013, San Diego, CA, USA, Sheraton Hotel &

Marina

(優秀演題) 山下 幸一, 立岩 浩規, 田村 貴彦, 矢田部 智昭, 阿部 秀宏, 山崎 史幹, 河野 崇, 横山 正尚

脈波伝搬時間の呼吸性変動は PEEP による心拍出量変化を予測できるか? - 豚を用いた実験的検討 - , 第40回日本集中治療医学会学術集会, 2013.2.28-3.2, 松本, 長野県松本文化会館, 松本市総合体育館, まつもと市民芸術館, 松本市浅間温泉文化センター

山下 幸一, 立岩 浩規, 田村 貴彦, 矢田部 智昭, 山崎 史幹, 河野 崇, 横山 正尚

脈波伝搬時間の呼吸性変動は脈圧変動よりも正確に輸液応答性を予測できるか? 第17回日本心臓血管麻酔学会学術大会, 2012.9.15-16 仙台, 仙台国際センター

T. Tamura, T. Yatabe, K. Yamashita, M. Yokoyama.

Oral carbohydrate loading with 18% carbohydrate beverage alleviates insulin resistance. ESPEN2012 2012.9.8-11 Barcelona, Spain, International Convention Centre of Barcelona

山下 幸一, 山本 賢太郎, 阿部 秀宏, 井本 明伸, 矢田部 智昭, 横山 正尚

脈波伝搬時間の呼吸性変動の輸液応答性に関する実験的検討, 日本麻酔科学会中国・四国支部第49回学術集会, 2012.9.8, 高知, 高知市文化プラザかるぼーと

K. Yamashita, T. Kawano, T. Yatabe, H. Abe, M. Yokoyama.

Pulse transit time can predict the hemodynamic effects of positive pressure ventilation IARS 2012 Annual Meeting, May 18-21, 2012, Boston, MA, USA, Marriott Copley Plaza

T Tamura, T Yatabe, H Tateiwa, T Kawano, K Yamashita, M Yokoyama.

Continuous blood glucose monitoring revealed that blood glucose levels change markedly in a short time during surgery for pheochromocytoma. 15th World Congress of Anaesthesiologists 2012.3.25-30 Buenos Aires, Argentina, The Rural Exhibition

〔図書〕(計2件)

山下 幸一, 横山 正尚

麻酔科医のための循環管理の実際(横山正尚 専門編集) 5-4 循環管理の新たな指標と可能性 pp144-52, 中山書店, 東京, 2013

田村 貴彦, 矢田部 智昭, 山下 幸一, 横山 正尚.

重症僧帽弁閉鎖不全症を合併した副腎褐色細胞腫摘出術の麻酔経験, 日臨麻会誌 2013;33:815-9

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山下 幸一 (YAMASHITA KOICHI)

高知大学・教育研究部医療学系・准教授
研究者番号：80335950

(2)研究分担者

阿部 秀宏 (ABE HIDEHIRO)
高知大学・教育研究部医療学系・助教
研究者番号：20335920