

論 文 要 旨

Can a NICO monitor substitute for thermodilution to measure cardiac output in patients with coexisting tricuspid regurgitation?

〔三尖弁閉鎖不全症合併症例における NICO モニターの有用性〕

今給黎 南香

【序論および目的】

近年、様々な非侵襲的心拍出量モニタが開発され臨床応用が進んでいる、しかし、現在でも侵襲的モニタである肺動脈カテーテル (Pulmonary artery catheter; PAC) を用いた熱希釈法が心拍出量測定ゴールドスタンダードであり、他の心拍出量モニターとの比較の際には reference method として使用されている。しかし一方で、特定の条件下では PAC による熱希釈法により得られた心拍出量測定値に誤差を生じる可能性があることが報告されている。誤差を生じる原因としては、注入溶液の量・注入時の呼吸相・注入速度・輸液速度・低体温・低心拍出量・カテーテルの位置異常・心内シャント・心外シャント・小児・電気メス・弁疾患などが挙げられている。

弁疾患、特に三尖弁閉鎖不全症 (Tricuspid regurgitation; TR) を合併している症例では熱希釈法により誤差が生じるとの報告が多いものの、測定値に関しては過大評価する、過小評価するなど一定した見解が得られていない。今回、我々は TR 合併症例に対する PAC を用いた熱希釈法の再評価を行い、同時に TR 合併患者における NICO モニターの有用性について検討した。

【材料および方法】

待機三尖弁形成術患者 50 名を対象とした。術中の経食道心エコーにて TR の程度を評価し、mild TR 26 例 (測定点 158)、moderate to-severe TR 24 例 (測定点 155) に分類した。さらに待機心臓手術症例を対象に術中経食道心エコー (Transesophageal echocardiography; TEE) を行い TR を認めない 25 例 (測定点 150) をコントロールとした。測定は、PAC を用いた熱希釈法 (Bolus thermodilution cardiac output; BCO)、NICO 法、経食道心エコーで計測した TEE 法の 3 つの測定法にて行った。TEE 法は大動脈弁弁口面積と左室流出路における流速の積分値の積とした。TEE 法を reference method としてそれぞれの測定法の差と相関について検討した。

【結 果】

TR のない症例では、BCO 法は NICO 法と比較して TEE 法と強い相関を認めた。(BCO; $r^2=0.88$, bias±precision=-0.08±0.55L/min、NICO; $r^2=0.75$, bias±precision=-0.17±0.88L/min)。mild TR の症例でも同様に BCO 法は NICO 法と比較して TEE 法と強い相関を認めた。(BCO; $r^2=0.86$, bias±precision=-0.05±0.61L/min、NICO; $r^2=0.78$, bias±precision=-0.16±0.82L/min) しかし、moderate to severe TR の患者では、NICO 法は TR がない症例、mild TR を合併した症例と同等の相関を示したが、BCO 法で得られた値は TEE 法との相関が弱かった。(BCO; $r^2=0.53$ 、

bias±precision=0.43±1.37L/min、NICO; $r^2=0.78$ 、bias±precision=0.17±0.91L/min)BCO法のpercentage errorはTRがない症例、mild TRの症例では23%、25%であったが moderate to severe TR 症例では57%であった。NICO法のpercentage errorはTRの程度に影響を受けなかった (TR (-)=35%、mild TR=33%、moderate to severe TR=35%)。

BCO法ではTRがない症例、mild TRの症例で93%、92%の症例がrelative errorの20%以内に収まったが、moderate to severe TRの症例では49%であった。一方でNICO法ではrelative errorはTRの程度に影響を受けなかった (TR (-)=81%、mild TR=82%、moderate to severe TR=76%)。

【結論及び考察】

本研究はTR合併症例、特に moderate to severe TRを合併している症例ではPACによる心拍出量測定法は正確性が低下すること、そのような症例ではNICOモニターによる心拍出量測定がより正確であることを明らかにした。

NICO法は人為的に再呼吸を行わせ、定常状態と再呼吸時の終末呼気二酸化炭素分圧と二酸化炭素呼出量の変化量を測定し、Fickの方程式を応用することによって心拍出量を算出する。また、NICO法はTEEと同様左心系の心拍出量を測定する。一方、熱希釈法は右心系の心拍出量を算出している。熱希釈法は、冷水を右心房に注入し、その結果生じる血液の温度変化を肺動脈内のサーミスタで検出し、その温度変化から熱希釈曲線を描き Stewart-Hamiltonの式から心拍出量を算出するが、現在のアルゴリズムでは波形のピーク値から70%ダウンした時点で計測を終了し、残りの30%は推測することにより値を求めている。TRが存在しない症例またはTRが存在していても逆流が軽度の症例では比較的良好的な熱希釈曲線を描くことができる。しかし、TRの程度が中等度から重度の症例では右心房からサーミスタに至る注入液の通過時間が延長し熱希釈曲線はピークが低くなだらかなカーブを描くため70%ダウンする前にタイムオーバーとなる。そのため熱希釈曲線のより大きな部分を推測して心拍出量を算出する。したがって中等度から重度のTRを合併する症例では誤差やばらつきが大きくなるものと考えられる。一方NICO、TEEは、左心系の心拍出量測定であるためTRの有無に左右されず、TRの存在下でも正確な値を示すものと思われる。

三尖弁閉鎖不全症合併症例においてNICOモニターと熱希釈法による心拍出量測定をTEEによる測定と比較した。中等度から重度の三尖弁閉鎖不全症を合併している症例では熱希釈法による心拍出量測定は信頼性が低下したが、NICOモニターでは心拍出量の精度はTRの程度に影響を受けなかった。中等度から重度の三尖弁閉鎖不全症を合併している症例に対する心拍出量モニタリングとしてNICOモニターが有用である。

論文審査の要旨

報告番号	総研第 122 号	学位申請者	今給黎 南香
審査委員	主査	井本 浩	学位
	副査	鄭 忠和	副査
	副査	濱崎 秀一	副査
			博士 (医学)
			亀山 正樹
			垣花 泰之

Can a NICO monitor substitute for thermodilution to measure cardiac output in patients with coexisting tricuspid regurgitation?
(三尖弁閉鎖不全症合併症例における NICO モニターの有用性)

近年、様々な心拍出量モニターが臨床応用されている。しかし、現在でも熱希釈法 (thermodilution; TD) が心拍出量測定ゴールドスタンダードである。一方で、特定の条件下では TD 法による心拍出量測定値は誤差を生じる可能性がある。特に三尖弁閉鎖不全症 (Tricuspid regurgitation; TR) 合併症例では TD 法により誤差が生じるとの報告が多い。NICO (non-invasive cardiac output) モニターは再呼吸から生じる二酸化炭素呼出変化量、終末呼気二酸化炭素分圧の変化から心拍出量を算出する Fick の法則を応用した心拍出量測定法である。NICO モニターは右心系の心拍出量を測定する TD 法と異なり左心系の心拍出量を測定するため TR の影響を受けにくい。学位申請者らは TR 合併症例を程度別に TR (-) 群、mild TR 群、moderate-to-severe TR 群の三群に分類し、経食道心エコー (transesophageal echocardiography; TEE) を用いた心拍出量測定法を reference method として TR 合併症例における NICO モニターの有用性について検討した。

その結果、本研究で以下の知見が得られた。

- 1) TR を認めない症例では TD 法、NICO 法ともに TEE 法と相関したが、TD 法がより有意な相関を示した。
- 2) mild TR 群でも TD 法、NICO 法共に TEE 法と相関したが、TD 法がより有意な相関を示した。
- 3) moderate-to-severe TR 群では NICO 法は TEE 法と相関を示したが、TD 法との相関は弱く正確性も低下した。
- 4) TD 法の percentage error は moderate-to-severe TR 群で悪化したが、NICO 法では TR の程度に影響を受けなかった。
- 5) TD 法の relative error は moderate-to-severe TR 群で悪化したが、NICO 法では TR の程度に影響を受けなかった。

本研究は TR 合併症例、特に moderate-to-severe TR を合併している症例では TD 法は正確性が低下すること、そのような症例では NICO モニターによる心拍出量測定がより正確であることを明らかにした。

TD 法は右心房に注入した冷水の温度変化を肺動脈先端のサーミスタで検出し熱希釈曲線を描くことにより右心系の心拍出量を算出する。TR (-) 群、mild TR 群では良好な熱希釈曲線を描くが、moderate-to-severe TR 群ではピークが低くなだらかな熱希釈曲線を描く。このことが誤差やばらつきの原因となるものと思われる。一方、NICO 法は Fick の方程式を応用することによって心拍出量を算出する。NICO 法は TEE と同様左心系の心拍出量を測定するため TR の有無に左右されず、TR の存在下でも正確な値を示すものと思われる。

本研究は中等度から重度の三尖弁閉鎖不全症を合併している症例では熱希釈法による心拍出量測定は信頼性が低下すること、さらにそのような症例に対する心拍出量モニタリングとして NICO モニターが有用であることを示しており意義のある研究と考える。よって、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判断した。

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 122 号	学位申請者	今給黎 南香
審査委員	主査	井本 浩	学位 博士 (医学)
	副査	鄭 忠和	副査 亀山 正樹
	副査	濱崎 秀一	副査 垣花 泰之

主査および副査の5名は、平成 23 年 2 月 16 日、学位申請者 今給黎南香 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問 1) 閉塞性呼吸器疾患合併症例では NICO モニターの信頼性にどのような影響があるか。

(回答) NICO モニターは二酸化炭素呼出変化量と終末呼気二酸化炭素分圧の測定を行い、心拍出量を算出している。閉塞性肺疾患、喘息合併症例では正確な呼気終末二酸化炭素分圧が得られないため NICO モニターの信頼性も低下する。

質問 2) 本研究の TEE による心拍出量測定はどのように行われたか。

(回答) TEE にて大動脈弁短軸像を描出し、大動脈弁弁口面積を計測した。さらに心尖部長軸像から連続波ドプラーにて流出路血流速度を測定し、その時間積分値を求めた。そして大動脈弁弁口面積と時間積分値の積を一回拍出量として心拍出量を算出した。

質問 3) 大動脈弁狭窄症では TEE による心拍出量測定法にどのような工夫が必要か。

(回答) 大動脈弁狭窄症では弁口面積が小さいため、計測による誤差が大きくなる可能性がある。よって得られる心拍出量値への影響が懸念される。このような症例では心尖部長軸像において連続波ドプラーではなくパルスドプラーを用いて流速を測定し時間積分値を求める。さらに同じ像で流出経路を求め、その積から一回拍出量を求める方法が有効である。

質問 4) NICO モニターは自発呼吸下での使用は可能か。

(回答) NICO モニターは二酸化炭素呼出変化量と終末呼気二酸化炭素分圧の測定を行い、心拍出量を算出する。このため自発呼吸下では正確な呼気終末二酸化炭素分圧が得られず計測された心拍出量値の信頼性は低下する。NICO モニターは気管挿管下かつ調節呼吸を施行している症例、具体的には手術室、集中治療室において有効である。

質問 5) NICO モニターどのような症例で使用が制限されるか。

(回答) NICO モニターは再呼吸によって二酸化炭素を付加するため、頭蓋内占拠性病変を有する症例、肺高血圧合併患者では症状の悪化が懸念されるため使用は制限される。

質問 6) NICO モニターはマスク換気下での使用は可能か。

(回答) NICO モニターは二酸化炭素呼出変化量と終末呼気二酸化炭素分圧の測定を行い、心拍出量を算出している。マスク換気下では正確な終末呼気二酸化炭素分圧測定が困難であるため使用できない。

質問 7) 手術時に心拍出量を測定する方法とその使用頻度はどれくらいか。

(回答) 当施設では開心術時全症例に肺動脈カテーテルを挿入し熱希釈法により心拍出量を測定している。さらに中等度から重度の三尖弁閉鎖不全症合併症例では NICO モニターも併用し管理を行っている。一方、開心術以外の症例においても心合併症を有する症例では低侵襲な循環管理モニターとして NICO モニターが頻用されている。

質問 8) NICO モニターは連続モニタリングが可能か。

(回答) NICO モニターは 1 サイクル 3 分間の測定を繰り返して行う。このため連続モニタリングが可能である。

質問 9) 三尖弁閉鎖不全症合併症例では熱希釈法の値はどのような傾向があるか。

(回答) 本研究においても中等度から重度の三尖弁閉鎖不全症合併症例では合併症例の熱希釈法測定値は、低心拍出量下では過小評価、高心拍出量では過大評価する傾向にあった。さらに測定値にばらつきが大きく、正確性、再現性に大きな影響を与えている。

質問 10) 熱希釈法はどのような場合に測定誤差が生じるのか。

(回答) 注入溶液の量や注入時の呼吸相、注入速度、輸液速度、低体温、低心拍出量、カテーテルの位置異常、心臓内外のシャント、弁疾患で誤差を生じる。

質問 11) 冷水の注入時点に関して注意点はありますか。

(回答) 呼吸相は右心系の前負荷を変動させることから心拍出量測定値に影響を与える可能性がある。このため本研究では全症例で冷水を呼気終末に注入し心拍出量値を測定している。

質問 12) NICO モニターにおける左心系の前負荷の評価は可能か。

(回答) NICO モニターは心拍出量測定によって心収縮力の評価は可能であるが、左心系、右心系共に前負荷の評価はできない。

質問 13) 三尖弁閉鎖不全症合併症例では肺動脈カテーテルによる連続心拍出量測定法への影響はあるか。

(回答) 連続心拍出量測定法も熱希釈法を応用して心拍出量を算出している。そのため中等度以上の三尖弁閉鎖不全症合併症例では精度が低下する。

質問 14) 循環動態が急激に変動する場合や貧血、輸血の影響はあるのか。

(回答) NICO モニターは 1 サイクル 3 分間で心拍出量を算出している。そのため、急激に循環動態が変動する症例では変化に追従できない。また NICO モニターではモニタリング開始時にヘモグロビン値の入力が必要である。急激なヘモグロビン濃度変化時には再度ヘモグロビン値の入力が必要である。

質問 15) 測定開始前に 1000ml から 1500ml 輸液した目的は何か。

(回答) 麻酔導入後は術前絶飲食による脱水、全身麻酔薬による血管拡張のために循環動態が変動することが多い。循環動態を安定させる目的で測定開始前に輸液負荷を行った。本研究では血行動態の安定を確認した後に測定を開始している。

質問 17) 二酸化炭素再呼吸により実際にどの程度二酸化炭素分圧が上昇するのか。

(回答) 本研究では定常状態における終末呼気二酸化炭素分圧が 35~45mmHg に保たれるように調節呼吸を行った。二酸化炭素再呼吸が始まると終末呼気二酸化炭素分圧は 2~3mmHg の上昇を認めた。

質問 18) 心拍出量計測中に TR の程度が変化する症例はあったか。

(回答) 動脈血二酸化炭素分圧上昇によって肺血管抵抗は上昇する可能性がある。このため、NICO モニターによる二酸化炭素再呼吸時には肺血管抵抗が上昇し、三尖弁閉鎖不全症が悪化する可能性がある。しかし本研究では測定中に三尖弁閉鎖不全症の程度が変化した症例を認めなかった。

質問 19) 熱希釈法で熱希釈曲線描出のタイムアウトとなるまでの時間はどれぐらいか。

(回答) 注入後 10 秒でタイムアウトとなり、心拍出量を算出する。このため、タイムアウトまでの時間の延長が可能であれば中等度から重度の三尖弁閉鎖不全症合併症例でも正確な心拍出量の算出が可能になる可能性がある。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。