

主論文の要旨

**Accuracy of a noninvasive estimated continuous cardiac
output measurement under different respiratory
conditions: a prospective observational study**

異なる呼吸条件下での非侵襲連続推定心拍出量の測定精度：
前向き観察研究

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
生体管理医学講座 麻酔・蘇生医学分野

(指導：西脇 公俊 教授)

高倉 将司

【緒言】

心拍出量 (Cardiac output ; CO) は、心機能の評価および治療方針の決定のために重要な血行動態変数として使用されている。一般的に CO 測定は肺動脈カテーテル (Pulmonary artery catheter ; PAC) を使用した熱希釈法 (Thermodilution cardiac output ; TDCO) がゴールドスタンダードとされている。しかしながら、PAC 留置は不整脈、肺動脈穿孔、肺梗塞、肺塞栓症、感染症など合併症を伴う侵襲的手技であり、いくつかの研究では PAC を日常的に使用しないことを推奨している。さらに、最近 PAC による CO 測定の臨床的な有益性についても疑問視されている。このような背景のなか、PAC の代替手段として、より低侵襲に CO がモニタリング可能な医療機器開発が進んでいる。近年、脈波伝播時間 (Pulse wave transit time ; PWTT) と 1 回拍出量の相関性に基づいて、非侵襲的 CO モニタリングとして連続推定心拍出量 (estimated continuous cardiac output measurement ; esCCO) システムが開発され、いくつかの先行研究において esCCO と TDCO との間の CO 測定値の精度が確認されている。しかしながら、これらの研究においては人工呼吸や自発呼吸など患者の呼吸状態は特定されておらず、異なる呼吸条件下の esCCO システムの精度はいまだ不明である。本研究は、集中治療室 (Intensive care unit ; ICU) における心臓手術後の患者を対象に、人工呼吸管理から自発呼吸管理まで esCCO と TDCO を継続的に測定することで、異なる呼吸条件下の esCCO システムの臨床的な精度を評価することを目的とした。

【方法】

本研究デザインは単施設前向き観察研究で、2021 年 11 月から 2022 年 5 月までに PAC 留置して心臓手術を受けた患者を対象とした。esCCO 測定中に心臓ペーシングを受けた患者、または大動脈内バルーンポンピングによる治療を受けた患者は、PWTT に影響を与えて esCCO が正確に測定できないことが懸念されるために除外とした。また、測定エラーやデータが欠落している患者を除外として、最終的に 23 人の患者を解析対象とした (Fig.1)。

esCCO と TDCO による連続 CO 測定値は、抜管前後 1 時間を除いて、抜管前後の各 4 時間で 5 分おきに取得され、esCCO と TDCO の測定値のペアデータを比較した (Fig.2)。両測定方法の CO 値を比較する上で、各測定値において時相のずれが生じる可能性が懸念された。つまり、PWTT は 64 心拍移動平均で 1 秒毎に取得されているために esCCO は 32 心拍程度の遅延はあるが、ほぼリアルタイムの測定値とみなされている。一方で、TDCO 測定は連続 CO 測定値が計算されるのに 7~8 分、最大 15 分遅延する可能性があるとの報告がある。これらを調整するために、esCCO と TDCO との測定値は、時間調整なしの比較だけでなく、esCCO を 20 分移動平均によって時間調整した値との比較の両方で解析した。esCCO の精度は Spearman の順位相関係数、Bland-Altman 分析を用いて統計解析を行った。また、新たな医療機器として許容される %error は 30% 未満といわれており、異なる呼吸条件下において esCCO が PAC の代替手段となるかは %error を用いて評価した。

【結果】

患者背景を Table.1 に示す。心房細動は PWTT が正確に測定されない可能性があるが、本研究において esCCO 測定中の心房細動は認めなかった。

時間調整なしの esCCO と TDCO 測定値は、抜管前 956 ポイントと抜管後 1072 ポイントのペアデータが比較された。相関係数は抜管前 $r=0.851$ 、抜管後 $r=0.803$ であり、抜管前後ともに強い相関関係を認めた。CO 値の Bias と標準偏差 (Standard deviation ; SD) の値は、抜管前は 0.13L/min と 0.62L/min 、抜管後は -0.46L/min と 0.82L/min であった。これら抜管前後の CO 値の Bias には有意差を認めた ($P<0.001$) が、抜管前後の CO 値の SD には有意差を認めなかった ($P=0.639$)。%error は抜管前 26.2%、抜管後 31.1% であった (Fig.3)。平均 TDCO 測定値は抜管前 $4.8\pm 1.0\text{L/min}$ 、抜管後 $5.3\pm 1.0\text{L/min}$ であり、平均 esCCO 測定値は抜管前 $4.9\pm 1.2\text{L/min}$ 、抜管後 $4.8\pm 1.4\text{L/min}$ であった (Table.4)。

20 分移動平均によって時間調整した esCCO と TDCO 測定値は、抜管前 939 ポイントと抜管後 1112 ポイントのペアデータが比較された。相関係数は抜管前 $r=0.859$ 、抜管後 $r=0.818$ であり、抜管前後ともに強い相関関係を認めた。CO の Bias と SD の値は、抜管前は 0.13L/min と 0.60L/min 、抜管後は -0.48L/min と 0.78L/min であった。同様に抜管前後 CO 値の Bias には有意差を認めた ($P<0.001$) が、抜管前後 CO 値の SD には有意差を認めなかった ($P=0.315$)。%error は抜管前 25.1%、抜管後 29.6% であった (Fig.4)。平均 TDCO 測定値は抜管前 $4.8\pm 1.0\text{L/min}$ 、抜管後 $5.3\pm 1.0\text{L/min}$ であり、平均 esCCO 測定値は抜管前 $4.9\pm 1.2\text{L/min}$ 、抜管後 $4.8\pm 1.3\text{L/min}$ であった (Table.2)。

【考察】

本研究において、人工呼吸管理から自発呼吸管理まで継続的に esCCO と TDCO の測定値を比較することで、異なる呼吸条件下での esCCO の臨床的な精度を評価した。その結果、測定値間の %error は人工呼吸管理よりも自発呼吸管理で大きくなったが、30%未満であったために esCCO は人工呼吸のみならず自発呼吸下でも PAC の代替手段として有用であることが判明した。

しかしながら、両測定方法間の CO 値の Bias は抜管後に有意に増加する結果となった。この理由として、各測定方法間での抜管前後の CO 値の変化の違いに関連があると考えられた。つまり、TDCO は抜管前後で増加傾向を示したが、esCCO は抜管前後でも大きな変化は認めなかった (Table.2)。ゴールドスタンダードとされている PAC による TDCO でさえ、自発呼吸における不規則な呼吸様式や胸腔内圧の変化は人工呼吸と比べ大きく、また自発呼吸中の血液温の変動が大きいことから TDCO 測定の臨床的精度は人工呼吸と比較して自発呼吸下では有意に低下すると報告されている。一方で自発呼吸中の胸腔内圧変化、自発呼吸による不規則な呼吸様式、体動などが PWTT 測定に影響を与える可能性がある。これらが本研究での CO 値の Bias に影響を与えたと考えられるが、自発呼吸による TDCO や esCCO への生理学的影響は現時点で明らかでないため、今後さらなる研究が必要である。

本研究において、自発呼吸下における esCCO と TDCO の %error は CO モニタリン

グ機器として臨床的に許容範囲内であったことから、将来的に esCCO システムが一般病床・ICU など自発呼吸管理中の患者の非侵襲的 CO モニタリング機器として活用可能なことが示唆された。現在、一般病床において連続 CO モニタリングが可能な医療機器はなく、esCCO システムは非侵襲であるために一般病床でも安全で使いやすい医療機器と考えられる。

【結語】

esCCO の臨床的な精度は、異なる呼吸条件下、とくに自発呼吸においても PAC の代替手段として臨床的に許容されることが示唆された。