

学位論文題名

吸入麻酔薬使用下での Fick 法による連続的心拍出量測定

学位論文内容の要旨

I. 研究目的

最近, 医療電子技術の進歩によって酸素消費量 ($\dot{V}O_2$) を測定し, 動静脈血酸素含量較差 ($CaO_2 - C\bar{v}O_2$) およびヘモグロビン (Hb) 値から Fick 法を用いた心拍出量 (cardiac output: CO) 測定法 (Fick CO) が注目されている。従来, 臨床的に用いられていた酸素ジルコニウム酸素濃度センサは, センサ部が高温となるので, 吸入麻酔薬を使用する場合には応用できなかった。本研究では, パラマグネティック酸素濃度センサを用いることで, 吸入麻酔薬の使用下でも $\dot{V}O_2$ の測定を可能にした。一呼吸毎に CO を算出して血行動態解析をリアルタイムに表示するシステムを試作した。本システムの麻酔領域での心・循環系モニタリングとしての有用性について検討することを目的とした。

II. 方法

本システムでは $\dot{V}O_2$ の測定は酸素濃度センサにパラマグネティック方式を用いたカブノマックからの酸素濃度信号, サーボ900C人工呼吸器の吸気, 呼気流量信号とそれぞれA/D変換器を介してHP340Cコンピュータにオンラインに接続し, 計算した。動脈血酸素飽和度 (SaO_2) はパルスオキシメータを示指に装着し, 混合静脈血酸素飽和度 ($S\bar{v}O_2$) はファイバーオプテックカテーテルを肺動脈内に留置し, 測定した。気道流動と酸素濃度の信号は5 msec 毎(200Hz)にA/D変換してコンピュータ処理をした。その他の信号は1秒毎にサンプリングし, 10秒毎に移動平均化処理を行った。Hb はヘモオキシメータから得られた値を約1時間毎にオフラインで入力し, 逐次補正した。以下のFickの式からCOを計算した。

$$CO = \dot{V}O_2 / (CaO_2 - C\bar{v}O_2) \quad (l/min)$$

$$CaO_2 \text{ (ml/l)} = 13.8 \times Hb \text{ (g/dl)} \times SaO_2 + 0.031 \times PaO_2 \text{ (mmHg)}$$

$$C\bar{v}O_2 \text{ (ml/l)} = 13.8 \times Hb \text{ (g/dl)} \times S\bar{v}O_2 + 0.031 \times P\bar{v}O_2 \text{ (mmHg)}$$

$$\dot{V}O_2 = \int_{t_I 1}^{t_I 2} F_I O_2(t) \times VI(t) dt - \int_{t_E 1}^{t_E 2} F_E O_2(t) \times VE(t) dt$$

$F_I O_2$: 吸気酸素濃度 $F_E O_2$: 呼気酸素濃度

VI : 吸気流量 VE : 呼気流量

$t_I 1$: 吸気開始時間 $t_I 2$: 吸気終了時間

$t_E 1$: 呼気開始時間 $t_E 2$: 呼気終了時間

PaO_2 , PvO_2 は Siggard - Andersen のヘモグロビン酸素解離曲線より酸素飽和度から逆算して求めた。

本法による Fick CO の信頼性と臨床応用の可能性を検討するために、電磁流量計による EMCO の比較を行った。イヌ 5 頭をサイアミラルの静脈内投与により麻酔を導入し、気管内挿管した。50%酸素, 50%笑気, エンフルレン 0.5~2.5% で麻酔を維持し、左開胸後、大動脈起始部に電磁流量計プローブを装着した。 SvO_2 および SaO_2 は、それぞれ肺動脈と大腿動脈内にファイバーオプティクカテーテルを留置して測定した。電磁流量計による electromagnetic CO (EMCO) と Fick CO による CO の過渡特性を検討するために、イソプロテレノールを静脈内投与は、EMCO に対する Fick CO の応答性を検討した。

本システムの臨床における信頼性を成人 12 名の手術予定症例を対象に TDCO と Fick CO の比較から検討した。TDCO の測定は、呼気終末時に 3 回づつの測定を行い、平均値を算出した。サイアミラル (5 mg/kg) の静脈内投与により麻酔導入後、ベクロニウム (0.1 mg/kg) 投与後に気管内挿管し、調節呼吸とした。術中の麻酔維持は硬膜外麻酔と 50%酸素, 50%笑気, エンフルレン 0.4~1.5% あるいはイソフルレン 0.3~1.2% を併用した。Fick CO と TDCO の同時測定により相関を求めた。Fick CO と TDCO の一致性を検討するため、bias および “Limits of agreement” を求めた。

Ⅲ. 結 果

1. 動物実験における成績

(1) Fick CO と EMCO と同時測定により 0.5~1.9 L/min の範囲で

$Y = X + 0.029$ ($n=198$) の相関式が得られ、相関係数 (r) は 0.97 であった。

(2) EMCO に対する Fick CO の応答性では、イソプロテレノール 0.5 μ g/kg の静脈内 bolus 投与は CO を約 70% 増加させた。イソプロテレノール投与による EMCO と Fick CO の 90% 変化を要する時間の差は、増加時および減少時でそれぞれ 22.6 ± 11.2 および 27.3 ± 14.2 sec

(mean±SD, n = 5) であり、いずれの場合にも30秒以内であった。

2. 臨床研究における成績

207点の Fick CO と TDCO の同時測定により、3～10.2 L/min の範囲で $Y = X - 0.28$ (n = 207) の相関式が得られ、相関係数 (r) は 0.94 であった。

9 症例にエンフルレンを、3 症例にイソフルレンを使用した。Fick CO は吸入麻酔薬の濃度による影響を受けなかった。Bias (Fick CO - TDCO) はほぼ正規分布の型をとり、 $M = 0.04 \pm 0.56$ L/min (mean±SD) であった。Mean±2 SD すなわち 0.04 ± 1.12 L/min の範囲に 95% のポイントが分布した。Fick CO と TDCO の間の “Limits of agreement” は 0.04 ± 1.12 L/min (mean±2 SD) の範囲であった。CO 値の高低による影響を少なくするために、TDCO と Fick CO の差の加算平均による商を求めた。95% のポイント (±2 SD) が ±18% 以内に分布した。

IV. 考 察

本研究では、吸入麻酔薬の使用が不可能であった酸化ジルコニウム酸素濃度センサに代わり、酸素分子が磁力に吸引される性質を利用し、発生した圧差から酸素分子数 (濃度) を測定するパラマグネティック酸素濃度センサを採用したので、全ての吸入麻酔薬の使用を可能とした。Fick CO の精度は各構成機器の測定値の精度に依存し、とくに $\dot{V}O_2$ の精度に依存する。 $\dot{V}O_2$ の精度を保つには酸素濃度計と流量トランスデューサの較正は必須であり、ガスの漏れを防止する必要がある。また、本システムでは吸入麻酔薬の濃度を測定し、流量を計算することで、 $\dot{V}O_2$ への影響を除外した。

従来、安定状態における直接的 Fick 法による CO 測定が、臨床使用上最良の基準として考えられてきた。本研究では連続的な Fick CO が、安定状態における Fick 法に近い信頼性を得られることを目標とし、 $\dot{V}O_2$ および Hb, SaO₂, SvO₂ の測定では頻回の較正を加えている。Fick CO と EMCO 間で $r = 0.97$ と高い相関関係が得られたのは、本システムの測定上の精度を裏付けているものと考えられる。現在、臨床において一般的に用いられている TDCO との比較では、Fick CO は TDCO より低値 (Fick CO = TDCO - 0.28) ではあったが、その差は小さく、0.94 という高い相関係数が得られた。Fick CO と TDCO の一致性を “Limits of agreement” から検討した。95% ポイントが 0.04 ± 1.12 L/min に入っていた結果から、この二つの測定法による CO の一致性が高いことを示している。Fick CO の過渡特性に関して、イソプロテレノール投与による Fick CO の増加は EMCO の増加開始から 10 秒以内に見られた。EMCO と

Fick CO の90%変化に要する時間の差が、増加時および減少時とも30秒以内であった。Fick CO は急激な循環動態の変化時や不安定な循環動態時にも、十分な応答性を有していると考えられた。

V. 結 語

Fick 法を用いて、全身麻酔に連続的に心拍出量を測定するシステムを開発した。本システムによる Fick CO は吸入麻酔薬使用下でも高い信頼性を認め、リアルタイムで血行動態を表示することにより、急激な循環動態の変化に対して素早い診断と処置を可能にした。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 劔 物 修

副 査 教 授 安 田 慶 秀

副 査 教 授 古 舘 正 從

I. 研究目的

本研究では、吸入麻酔使用下でも酸素消費量 ($\dot{V}O_2$) の測定を可能にし、Fick 法を用いた連続的な心拍出量 (cardiac output : CO) を算出して血行動態解析をリアルタイムに表示するシステムを試作した。本システムの麻酔領域での心・循環系モニタとしての有用性について検討した。

II. 方 法

1) 本システムでは、 $\dot{V}O_2$ の測定は酸素濃度センサにパラマグネティック方式を用いたカブノマックからの酸素濃度信号、サーボ900C人工呼吸器の吸気、呼気流量信号をそれぞれ 5 msec 毎に A/D 変換器を介して HP340C コンピュータにオンラインに接続し、一呼吸毎に計算した。動脈血酸素飽和度は (SAO_2) パルスオキシメータを指に装着し、混合静脈血酸素飽和度 ($S\bar{v}O_2$) はファイバーオプティックカテーテルを肺動脈内に留置し、測定した。Hb 濃度はヘモオキシメータの値をオフライン入力した。CO 以下の Fick の式から計算した。

$$\text{Fick CO} = \dot{V}O_2 / (CaO_2 - C\bar{v}O_2) \quad (\ell / \text{min})$$

$$CaO_2 \text{ (ml / l)} = 13.8 \times \text{Hb (g / dl)} \times SAO_2 + 0.031 \times PaO_2 \text{ (mmHg)}$$

$$CvO_2 \text{ (ml / l)} = 13.8 \times \text{Hb (g / dl)} \times S\bar{v}O_2 + 0.031 \times P\bar{v}O_2 \text{ (mmHg)}$$

PaO_2 (動脈血酸素含量), $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ (混合静脈血酸素含量) は Siggard-An-dersen のヘモグロビン酸素解離曲線より酸素飽和度から逆算して求めた。

2) 本法による Fick CO と電磁流量計による CO (electromagnetic CO : EMCO) との比較を行った。イヌ 5 頭をエンフルレン麻酔下に左開胸後、大動脈起始部に電磁流量計プローブを装着した。EMCO と Fick CO の相関を求めた。Fick CO の過渡特性を検討するために、イソプロテレノールを静脈内投与し、EMCO に対する Fick CO の応答性を検討した。

3) 成人 12 名の手術予定症例を対象に、熱希釈法による心拍出量 (TDCO) と Fick CO を比較検討した。麻酔は硬膜外麻酔と酸素、笑気、エンフルレンあるいはイソフルレンを併用した。Fick CO と TDCO の相関を求めた。Fick CO と TDCO の一致性を検討するため、bias および “Limits of agreement” を求めた。

Ⅲ. 結 果

1. 動物実験における成績

1) Fick CO と EMCO の同時測定により $0.5 \sim 1.9 \text{ l} / \text{min}$ の範囲で $Y = X + 0.029$ ($n = 198$), 相関係数 (r) 0.97 を得た。

2) イソプロテレノール $0.5 \mu \text{g} / \text{kg}$ の静注内 bolus 投与による EMCO と Fick CO の 90% 変化に要する時間の差は、増加時および減少時でそれぞれ 22.6 ± 11.2 におよび $27.3 \pm 14.2 \text{ sec}$ (mean $\pm$ SD, $n = 5$) であった。

2. 臨床研究における成績

Fick CO と TDCO の同時測定により、 $3 \sim 10.2 \text{ l} / \text{min}$ の範囲で $Y = X - 0.28$ ($n = 207$), $r = 0.94$ を得た。Fick CO は吸入麻酔薬の濃度による影響を受けなかった。Bias (Fick CO - TDCO) は $0.04 \pm 0.56 \text{ l} / \text{min}$ (mean $\pm$ SD) であった。Mean ± 2 SD すなわち $0.04 \pm 1.12 \text{ l} / \text{min}$ の範囲に 95% のポイントが分布した。Fick CO と TDCO の “Limits of agreement” は $0.04 \pm 1.12 \text{ l} / \text{min}$ “Limits of agreement” (mean ± 2 SD) の範囲にあった。CO 値の高低による影響を少なくするために、TDCO と Fick CO の差の加算平均による商を求めると、95% のポイント (± 2 SD) が $\pm 18\%$ 以内に分布した。

Ⅳ. 考 察

本研究では、従来からの酸化ジルコニウム酸素濃度センサに代わり、パラマグネティック酸素濃度センサを採用したので、吸入麻酔薬使用下での $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ の測定を可能にした。 $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ の精度を保

には酸素濃度計と流量トランスジューサの校正の必須であり、ガスの漏れを防止する必要がある。また、吸入麻酔薬の濃度を測定して、 $\dot{V}O_2$ への影響を除外した。安定状態における Fick 法に近い信頼性を得るため、 $\dot{V}O_2$ および Hb, SaO_2 , SvO_2 , の測定において何度も校正を加えた。Fick CO と EMCO 間で $r = 0.97$ と高い相関関係が得られたのは、本システムの測定上の精度を裏づけている。Fick CO の過渡特性に関して、イソプロテレノール投与による Fick CO の増加は EMCO の増加開始から10秒以内に見られた。EMCO と Fick CO の90%変化に要する時間の差が増加時および減少時とも30秒以内であった。Fick CO は循環動態の変動時や不安定な時にも、十分な応答性を有していると考えられた。臨床で一般に用いられる TDCO との比較では、Fick CO は TDCO より低値 (Fick CO = TDCO - 0.28) ではあったが、その差は小さく、0.94 という高い相関係数が得られた。Fick CO と TDCO の一致性を “Limits of agreement” から検討した。95%のポイントが $0.04 \pm 1.12 \text{ l/min}$ の範囲にあり、この二つの測定法による CO の一致性が高いことを示していた。

V. 結 語

本システムによる Fick CO は吸入麻酔薬使用下でも高い信頼性を認め、リアルタイムで血行動態を表示することにより、急激な循環動態の変化に対して素早い診断と処置を可能にした。