

氏名	中村 智之
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙第556号
学位授与の日付	2021年3月14日
学位論文題名	Lower blood return temperature than core temperature as a causal factor of decreased cardiac output assessed by transpulmonary thermodilution during blood purification 「血液浄化施行中の経肺熱希釈法による心拍出量測定値の低下は返血温が深部体温より低いことが原因である」 Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2020;24:476-481
指導教授	西田 修
論文審査委員	主査 教授 長崎 弘 副査 教授 井澤 英夫 教授 岩田 充永

論文内容の要旨

【緒言】

血液浄化施行中は、経肺熱希釈法(transpulmonary thermodilution: TPTD)による心拍出量測定値(CO_{TPTD})は低く測定されるとの報告が多いが、その機序は解明されていない。

【目的】

臨床では血液浄化の返血温は体温より低くなる傾向にあるため、今回返血温に着目し、返血温が低下するとCO_{TPTD}は低く、逆に返血温を上げるとCO_{TPTD}は高く測定されると仮説を立て、その検証を行う。

【方法】

この実験は、藤田医科大学実験動物委員会の認可を受け行った。4頭の雌豚(体重平均38.1kg)を用いた。氷冷生食注入用カテーテルを左頸静脈経由上大静脈に留置した。左大腿動脈に留置したカテーテルをVolume Viewセット™(Edwards)に接続し、深部体温(血液温)とCO_{TPTD}測定を行った。血液浄化用アクセスを右頸静脈に留置し、返血回路内に温度計を設置し、返血温を測定した。返血回路を恒温槽に浸して血液浄化を施行し、返血温安定後にCO_{TPTD}測定を行う。血液浄化を停止してCO_{TPTD}測定を行い、血液浄化を再開する。このサイクルを各恒温槽で4回行い、1頭あたり32回、延べ128回のCO_{TPTD}測定を行った。返血温の影響により真の心拍出量に変化が生じていないことを確認するために、1頭の豚でCO_{TPTD}測定と同時に心エコーを用いて左室駆出率(LVEF)測定した。血液浄化施行中から停止時の測定値を引いた差をΔCO_{TPTD}、ΔLVEFとし、返血温から深部体温を引いた差(Δtemp)との関係を調べた。統計解析はPearsonの積率相関係数を用いた。

【結果】

恒温槽35、40、45、50℃の時にそれぞれ、Δtempは-2.35(-2.80- -1.80)、0.05(-0.30-0.63)、2.40(1.73-3.20)、5.80(5.00-6.75)℃、ΔCO_{TPTD}は-0.10(-0.23- -0.10)、0.05(-0.03-0.10)、0.25(0.08-0.40)、0.35(0.20-0.43)L/minであった。ΔtempとΔCO_{TPTD}の間には強い相関関係

を認め(Pearsonの積率相関係数0.827、P<0.001)、返血温が低いとCO_{TPTD}は低く、逆に返血温が高いとCO_{TPTD}は高く測定された。一方でΔtempとΔLVEFとの間に相関は認めなかった。

【考察】

今回の研究のユニークな点は、返血温を体温以上に積極的に上げたことにある。これまでの報告では、主に臨床でヒトを対象に行われた研究であり、体温以上に返血温を上げた研究はなかった。

今回用いたVolume View™では、CO_{TPTD}はStewart Hamiltonの公式により、下記公式から算出される。

$$CO_{TPTD} = (TB - TI) \times V \times K / \int TB(t) dt$$

TB：血液温

TI：冷水注入温度

V：注入量

K：演算定数

∫ TB(t) dt：熱希釈曲線のAUC

CO_{TPTD}は熱希釈曲線の曲線下面積(area under the curve：AUC)に逆相関している。これらの変数の中で、血液浄化の施行の有無で変動しうるのは熱希釈曲線のAUCだけであり、AUCが血液浄化で修飾を受けたと考えられる。

返血温が低いと深部体温が低下することで心機能も低下し、返血温が高いと深部体温が上昇することで心機能も上昇する可能性がある。返血温の上下で真の心拍出量に変化していないことを確認するために、CO_{TPTD}測定時に心エコーを用いて心機能を評価した。心エコーでは、血液浄化施行時と停止時でLVEFに変化はなく、肉眼的にも心機能に変化は認めなかった。このことから、心機能は返血温と深部体温の差の影響を受けないことが示唆される。

【結語】

血液浄化施行中に返血温を変化させると、返血温と深部体温の差に比例してCO_{TPTD}は変化し、返血温が下がるとCO_{TPTD}は低下し、返血温が上がるとCO_{TPTD}は上昇した。このことより、血液浄化施行中のCO_{TPTD}が低く測定される機序は、返血温が深部体温より低いことによる影響を受けていることが原因と考えられる。

論文審査結果の要旨

血液浄化施行中は、経肺熱希釈法(transpulmonary thermodilution: TPTD)による心拍出量測定値(CO_{TPTD})は低く測定されるとの報告が多いが、その機序は解明されていない。先行研究で返血温と深部体温の差がCO_{TPTD}に影響する可能性が示唆されているが、これまでのヒト臨床研究では、体温以上に返血温を上げた知見はない。本研究では返血温が低下するとCO_{TPTD}は低く、逆に返血温を上げるとCO_{TPTD}は高く測定されるとの仮説を立て、その検証を行った。

4頭の雌豚を用いて血液浄化中の返血温を様々に変化させCO_{TPTD}を計測した結果、返血温と深部体温の差に比例してCO_{TPTD}は変化し、返血温が下がるとCO_{TPTD}は低下し、返血温が上がるとCO_{TPTD}は上昇することが示された。また1頭でCO_{TPTD}測定と同時に心エコーを用いて左室駆出率(LVEF)を測定し、返血温の変化はCO_{TPTD}に影響するものの、真の心拍出量に影響しないことを確認した。

本研究は、血液浄化施行中のCO_{TPTD}低下が、血液浄化の返血温の低下に起因することを示した初めての報告である。重症患者管理に頻用される血液浄化法においてCO_{TPTD}は予後改善につながる重要な指標であるが、その正確な測定に寄与する知見を提示した本研究は臨床上有用性が高く、学位論文として十分な内容と評価した。