

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	佐藤 慎
<p>学位論文題目</p> <p>Pulse oximetry-derived pleth variability index can predict dexmedetomidine-induced changes in blood pressure in spontaneously breathing patients (邦題；指先部灌流指数を用いたデクスメドミジン投与における血圧変動予測)</p> <p>共著者名</p> <p>佐藤 慎、国沢 卓之、黒澤 温、笹川 智貴</p> <p>Journal of Clinical Anesthesia 2016;34;318-324</p> <p>研究目的</p> <p>デクスメドミジン (Dex) は局所麻酔下における手術及び処置時の鎮静薬として近年本邦でも承認された $\alpha 2$ 受容体作動薬である。見当識や協調性を保持したままの鎮静が可能とされる有用な薬物ではあるが、副作用として徐脈の他、血圧に対しては患者の血管の鎮静前状態に応じて高血圧と低血圧の両方の変化を生じ得る。これにより昇圧薬や降圧薬投与の必要性に迫られることも少なくない。</p> <p>Radical-7™(マシモ社、東京)のPerfusion Index (PI)及び Pleth Variability Index (PVI)は非侵襲的に簡便に指尖部の血流の指標となるとされている。PIは指先部での動的成分(拍動性信号)と静的成分(非拍動性信号)の比率(0.1-20%)であり、呼吸性に変動する。PVIはそのPIの呼吸性変動による最大値と最小値の比率と定義される。PI及びPVIは各患者の末梢血管の緊張状態を反映し得るため、その値によりDex投与時の血圧変動は事前に予測できる可能性がある。</p>			

材 料 ・ 方 法

局所麻酔下に手術及び処置を受けるASA分類 I-II の患者42名を対象とした（除外項目： $\alpha 2$ 受容体作動薬及び遮断薬を内服している患者、重度末梢血管疾患、心不全、不整脈（Af）を有する患者、血行動態が不安定な患者）。Radical-7TMのセンサーを非観血的血圧の測定を行っている方と反対側の示指に装着し、入室後自発呼吸下に循環動態が安定した状態（血圧が術前値の-20~+20%）よりDex投与を開始した。Dexは初期負荷投与として6 μ g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベル（OAA/Sスコア2-4点）が得られる様、維持量として0.2-0.7 μ g/kg/時の範囲で持続注入した。その間2.5分間隔で患者の血圧、心拍数、呼吸数、PI、PVI等を投与開始から20分まで記録した。15%以上の血圧上昇を高血圧反応、15%以上の血圧低下を低血圧反応と定義した。相関分析、重回帰分析及びROC分析にてPI、PVIの初期値とDex投与開始後の血圧変動についてその関連性を検討し、その変動を予測しうるPI、PVIのカットオフ値を定めた。

成 績

Dex投与開始後20分間で、14名（33.3%）が高血圧、19名（45.2%）が低血圧を呈した。PI及びPVIの初期値の間には逆相関があった（ $r=0.325$, $P=0.035$ ）。PI及びPVIの初期値はDex初期負荷投与後の血圧変動と相関及び逆相関があった（ $r=0.41$, $P=0.005$ and $r=-0.64$, $P<0.001$ ）。重回帰分析によるDEX投与中の収縮期血圧の最大上昇率、低下率の要因の分析では、前者ではPIとPVI、後者では投与前収縮期血圧、PI、PVIが有意に寄与していた。カットオフ値 $PI>3.2$ は感度85%・特異度63%でDex投与後20分以内での15%以上の血圧上昇を判別し（ $AUC=0.755$ [0.582-0.927], $P=0.09$ ）、 $PI<2.8$ は感度55%・特異度89%でDex投与後20分以内での15%以上の血圧低下を判別した（ $AUC=0.716$ [0.547-0.885], $P=0.07$ ）。同様にカットオフ値 $PVI<15$ は感度95%・特異度85%でDex投与後の血圧上昇を判別し（ $AUC=0.931$ [0.850-1], $P<0.001$ ）、 $PVI>16$ は感度83%・特異度64%でDex投与後の血圧低下を判別した（ $AUC=0.785$ [0.638-0.932], $P<0.001$ ）。

考 案

患者のPI及びPVIの初期値には逆相関関係があり、PIが高くPVIが低い患者群はDex投与後に高血圧を呈しやすく、逆にPIが低くPVIが高い患者はDex投与後に低血圧を呈しやすい傾向があった。Dexは、 $\alpha 2$ 受容体の分布の関係で、作用部位が大きくは中枢神経系と末梢血管と2カ所あり、どちらが有意に働くかが投与後の患者の血圧を左右する。過去の報告では、患者が痛みなどのストレスや低循環血液量状態であるとDex投与後に血圧が低下しやすく、全身麻酔下でDex投与後に血圧が上昇しやすいとされている。PIは末梢血管の灌流状態・血流量を反映し痛みやストレス存在下では低値を示す。PVIはPIの単位時間の変化度を示し、体循環の血液量・心臓の前負荷を反映し得る。PIが高く、PVIが低い患者はリラックスしている、もしくは循環血液量が十分な状態であり、PIが低く、PVIが高い患者は緊張やストレスを感じている、もしくは循環血液量が不十分な状態を反映していると言える可能性が示唆された。

結 論

Dex投与時の血圧変動は、投与前のPI及びPVIの初期値によって高率に予測できる。覚醒患者の、非侵襲的モニタとしての有用性が示唆された。

引 用 文 献

Lima AP, Beelen P, Bakker J.

Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion.

Crit Care Med 2002;30:1210-3.

Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, et al.

Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean delivery.

Br J Anaesth 2013;111(2):235-41.

Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, et al.

Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre.

Br J Anaesth 2008;101(2):200-6.




参 考 論 文

Kunisawa T, Kawata D, Sugawara A, Iwasaki H.

Evaluation of the effect of a loading of dexmedetomidine on blood pressure by factor analysis.

Int J Anesthesiol 2014;33(1) [see also <http://ispub.com/IJA/33/1/21370>].

学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏名	佐藤 博
		審査委員長	藤田 智 
		審査委員	伊藤 浩 
		審査委員	東 徳良 
学位論文題目			
掲載雑誌：	Pulse oximetry-derived pleth variability index can predict dexmedetomidine-induced changes in blood pressure in spontaneously breathing patients (指先部灌流指数を用いたデクスメデトミジン投与における血圧変動予測) 掲載雑誌：Journal of Clinical Anesthesia(2016)34, 318-324		
(審査評価・結果のみとし、800字以内で提出すること。)			

佐藤慎氏の提出した学位論文の審査結果の要旨

Pulse oximetry-derived pleth variability index can predict dexmedetomidine-induced changes in blood pressure in spontaneously breathing patients

(邦題；指先部灌流指数を用いたデクスメデトミジン投与における血圧変動予測)

共 著 者 名

佐藤 慎、国沢 卓之、黒澤 温、笹川 智貴 Journal of Clinical Anesthesia 2016;34:318-324

この論文は近年、麻酔、集中治療等で頻要されるようになったデクスメデトミジンの副作用である高血圧、低血圧を非侵襲的に予測できるか否かを指先部灌流指数を用いて検討した臨床論文である。

単施設での前向き研究で、臨床研究を行うにあたって、倫理委員会での手続き、対象患者へのIC等問題なく行われており、統計学的手法も適切であった。

佐藤氏は、指先脈波から得られる、指先部灌流指数 (PI, PVI) とデクスメデトミジン投与後の血圧の低下、上昇関係を解析し、カットオフ値を算出した。これは臨床で非侵襲的にすぐ使用でき、医療の安全性を高めるものと考えられる。

佐藤氏は、3名の審査委員からの質問に対して十分な回答を示すとともに、関係領域の知識の深さを示した。また、今後の研究課題も十分に認識しており、臨床での研究を継続する意欲を示したことより、この論文は博士論文に値すると判断した。

救急医学講座

藤田 智

学位論文要旨

Pulse oximetry-derived pleth variability index can predict dexmedetomidine-induced changes in blood pressure in spontaneously breathing patients

(邦題；指先部灌流指数を用いたデクスメドトミジン投与における血圧変動予測)

本論文は、*Journal of Clinical Anesthesia* 2016 年 34:318-324 に発表されたものである。

本研究は単施設における前向き研究である。

【目的】

デクスメドトミジン（以下 DEX）は近年麻酔、集中治療領域において汎用される $\alpha 2$ 受容体作動薬である。呼吸抑制はなく、見当識や協調性を保持したままの鎮静が可能とされ、ベンゾジアゼピンのようなせん妄を起こしにくい有用な薬物ではあるが、副作用として徐脈の他、血圧に対しては高血圧と低血圧の両方の変化を起こす場合がある。

その変化を予測するため、今回非侵襲的に簡便に指尖部の血流から Perfusion Index (PI) 及び Pleth Variability Index (PVI) を Radical-7™ (マシモ社、東京) を用いて測定した。PI とは指先部での動的成分（拍動性信号）と静的成分（非拍動性信号）の比率（0.1-20%）であり、PVI はその PI の呼吸性変動による最大値と最小値の比率を表すものであり、PI 及び PVI は各患者の末梢血管の緊張状態を反映するため、DEX 投与時の血圧変動は事前に予測できる可能性があると考えた。

【材料・方法】

単一の施設において、局所麻酔下に手術を受ける ASA 分類 I-II の患者 42 名を対象とした（除外項目： $\alpha 2$ 受容体作動薬及び遮断薬を内服している患者、重度末梢血管疾患、心不全、不整脈 (Af) を有する患者、血行動態が不安定な患者）。Radical-7™ のセンサーを薬指に装着し、入室後自発呼吸下に循環動態が安定した状態より DEX 投与を開始した。DEX は初期負荷投与として $6 \mu\text{g}/\text{kg}$ / 時の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し、 $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ で持続注入した。その間 2.5 分間隔で患者の血圧、心拍数、呼吸数、PI、PVI 等を投与開始から 20 分まで記録した。15% 以上または、 20 mmHg の血圧上昇を高血圧反応、15% 以上または、 20 mmHg の血圧低下を低血圧反応と定義した。

相関分析、重回帰分析及び ROC 分析にて PI、PVI の初期値と DEX 投与開始後

の血圧変動についてその関連性を検討し、その変動を予測しうる PI、PVI のカットオフ値を定めた。

【結果】

DEX 投与開始後 20 分間で、14 名(33.3%)が高血圧、19 名(45.2%)が低血圧を呈した。PI 及び PVI の初期値の間には逆相関があった($r=0.325$, $P=0.035$)。PI 及び PVI の初期値は DEX 初期負荷投与後の血圧変動と相関及び逆相関があった($r=0.41$, $P=0.005$ and $r=-0.64$, $P<0.001$)。重回帰分析による DEX 投与中の収縮期血圧の最大上昇率、低下率の要因の分析では、前者では PI と PVI、後者では投与前収縮期血圧、PI、PVI が有意に寄与していた。カットオフ値 $PI>3.2$ は感度 85%・特異度 63%で DEX 投与後 20 分以内での 15%以上の血圧上昇を判別し($AUC=0.755[0.582-0.927]$, $P=0.09$)、 $PI<2.8$ は感度 55%・特異度 89%で DEX 投与後 20 分以内での 15%以上の血圧低下を判別した($AUC=0.716[0.547-0.885]$, $P=0.07$)。同様にカットオフ値 $PVI<15$ は感度 95%・特異度 85%で DEX 投与後の血圧上昇を判別し($AUC=0.931[0.850-1]$, $P<0.001$)、 $PVI>16$ は感度 83%・特異度 64%で DEX 投与後の血圧低下を判別した($AUC=0.785[0.638-0.932]$, $P<0.001$)。

【考察】

患者の PI 及び PVI の初期値には逆相関関係があり、PI が高く PVI が低い患者群は DEX 投与後に高血圧を呈しやすく、逆に PI が低く PVI が高い患者は DEX 投与後に低血圧を呈しやすい傾向があった。DEX は、 α_2 受容体の分布の関係で、作用部位が大きくは中枢神経系と末梢血管と 2 カ所あり、どちらが有意に働くかが投与後の患者の血圧を左右すると考えられている。過去の報告では、患者が痛みなどのストレスや低循環血液量状態であると DEX 投与後に血圧が低下しやすく、全身麻酔下で DEX 投与後に血圧が上昇しやすいとされている。PI は末梢血管の灌流状態・血流量を反映し痛みやストレス存在下では低値を示す。PVI は PI の単位時間の変化度を示し、体循環の血液量・心臓の前負荷を反映し得る。PI が高く、PVI が低い患者はリラックスしている、もしくは循環血液量が十分な状態であり、PI が低く、PVI が高い患者は緊張やストレスを感じている、もしくは循環血液量が不十分な状態を反映していると言える可能性が示唆された。

【結語】

DEX 投与時の血圧変動は、投与前の PI 及び PVI の初期値によって高率に予測できる。覚醒患者の、非侵襲的モニタとしての有用性が示唆されるとともに、これらのパラメーターを用いることにより、より安全に臨床で使用できると考えられた。