

【14】

氏 名	さい ま しゅん すけ 齊 間 俊 介
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第631号
学位授与の日付	平成26年3月5日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 （麻酔・疼痛学）
学位論文題目	開腹前立腺全摘術におけるSVV（1回拍出量変動）を指標とした術中 輸液管理の有用性の検討
論文審査委員	（主査）教授 古 市 照 人 （副査）教授 高 柳 寛 教授 大 畑 俊 裕

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

最近、術中の輸液管理における指標として1回拍出量変動（stroke volume variation：SVV）の有用性が報告されているが、従来の古典的指標（血圧、心拍数、尿量など）と比較検討した報告は少ない。

【目 的】

開腹前立腺全摘術の術中輸液管理においてSVVを指標とした群と、従来の古典的指標を用いた群で、総輸液量、昇圧薬の使用量および各種ホルモン値などを比較検討した。

【対象と方法】

本研究は、当院の倫理委員会の承認後に同意を得た開腹前立腺全摘術を予定した成人男性20症例（米国麻酔学会規程による術前状態分類がクラス1と2に該当）を対象としたSVV群10例と、対照群10例に無作為に分け比較検討した。両群とも、硬膜外カテーテルをTh₁₂-L₁から留置し、フェンタニル100 μ g、プロポフォール100mgとロクロニウム50mgで導入し、気管挿管を施行した。維持は酸素、空気、セボフルラン2.0%と0.4%ロピバカイン10mlを初回投与した硬膜外麻酔併用全身麻酔で行った。導入後に橈骨動脈にカニューレーションを行い、SVVは動脈圧心拍出量測定用キット（フロートトラックシステム：フロートトラックセンサー、ビジレオモニター：エドワーズライフサイエンス社、東京）で測定を開始した。プロトコールとして両群とも術中の収縮期血圧90mmHg以上に保つこと

を目標として、SVV群はSVV値が15%以上なら輸液を負荷し、SVV群が14%以下なら昇圧薬（エフェドリン、ドパミン）を投与し、対照群は収縮期血圧以外に、心拍数を50～100回/minに保つように昇圧薬の投与を行うように指示した。術中輸液は酢酸リンゲル液を基本的に10mLkg⁻¹hr⁻¹で投与し、膠質液は使用しなかった。輸血は厚生労働省の血液製剤の使用指針に従った。両群において術中輸液量、輸血量、尿量、昇圧薬（エフェドリン、ドパミン）使用量および入院日数などを比較検討し、血中の各種ホルモン値と乳酸値を手術直前と手術終了後に測定し、群間および群内間で比較検討した。データは平均値±標準偏差で示し、統計処理は群間比較では対応のないt検定を、群内比較では対応のあるt検定を用いて行い、p<0.05で有意差があるとした。

【結 果】

患者背景に両群間で差はなく、SVV群は対照群と比較して総輸液量が有意に減少したが（約1,000 mL）、その他の項目では差がなかった。昇圧薬使用量でも差がなかったが、SVV群は対照群と比較して多い傾向にあった。各種ホルモン値、乳酸値は両群間での差異はなかったが、群内間の術前後においてアドレナリン以外で差があった。

【考 察】

術中の適切な輸液管理を施行するための客観的な指標はこれまでになく、動脈血圧、心拍数、尿量、血液検査値などを参考に行われてきた。例えば、術中に期待した血圧が得られない場合、昇圧薬を中心として対応し過ぎると過少輸液で脱水状態を持続させることにより、組織灌流圧を低下させ腎臓などの臓器不全の原因となるし、逆に容量負荷中心で対応し過ぎると浮腫が発生し、各々の臓器機能の低下をもたらす可能性がある。最近では末梢動脈血管にアクセスして低侵襲で簡単に血行動態をモニター可能な動脈圧心拍出量測定用キットの有用性が報告されている。そこから得られるSVVは、これまでに動脈圧の基線の揺れが大きい場合は循環血液量の低下を意味すると考えられてきたが、その揺れを数値化（%）したもので、橈骨動脈から得られた動脈圧波形から1回拍出量を計算し、その呼吸性変動を連続表示するものである。10～15%以上の場合は心臓前負荷の減少を示唆するもので、鋭敏に反応し血行動態の情報を提供するとされる。ただ、輸液過剰の指標とはならず、自発呼吸下、開胸時、低換気量、不整脈がある場合などでは信頼性が乏しいと考えられている。

本研究では、術中総輸液量がSVV群では対照群と比較して有意に少ない結果となった。古典的指標では、特に尿量維持やサードスペースを考慮するために晶質液を用いた過剰輸液を行う傾向にあり、さらに循環血液量の変動しやすい前立腺全摘術では比較的過量の輸液管理を行う可能性がある。しかしSVVを指標にした輸液管理では、古典的指標と比較して必ずしも総輸液量が少なくなるわけではなく、晶質液の使用量は減少するが、膠質液の使用量は増加すると報告されている。本研究でも膠質液も使用していたら結果は異なっていた可能性はある。

今回はSVV群と対照群とでは総輸液量に差があることを予想して、循環血液量の変化に関係があるホルモンと乳酸値を術前後で測定した。われわれは輸液量の差をホルモンが調節し、体内の恒常性を保つために何らかの変化があることを予想した。循環血液量とアドレナリン、ノルアドレナリン濃度は逆相関する。循環血液量が減少するとACTHが増加する。SVVを指標に輸液管理すると、しな

かった場合と比較して乳酸値が減少する。コルチゾールは循環血液量の変化に対応するなどの可能性があるが、今回測定したホルモン値と乳酸値で両群間に差はなかった。両群間で約1,000mLの総輸液量の差はホルモン値を変化させる量ではなかったか、あるいは術後も長時間にわたり測定を継続したら何らかの変化が認められた可能性もある。群内間では手術前後でアドレナリンを除く他のパラメータで変化が認められた。多くは手術侵襲によるストレスに対する増加であると考えられるが、なぜ本来上昇するはずのコルチゾールとACTHが減少したかは説明ができなかった。

【結 論】

術中輸液量の指標としてSVVは古典的指標と比較してより客観的指標であり有用と考えられたが、さらなる病態および症例で、新たな測定ホルモンを加えた検討が必要と考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

これまでは手術中の輸液管理について明確な方針は定まっておらず、ただ術中の循環動態を一定にすることのみを目標に各担当麻酔科医の主に経験に基づいた考えで、輸液量の決定および昇圧薬の使用がなされてきた。最近の考え方ではそのための過剰輸液は術後の生体に良い影響を与えないとの考えが主流になり、過剰輸液を避け、昇圧薬を有効に使用して循環動態を保つことが推奨され、そのために一つの指標として一回拍出量変動 (stroke volume variation : SVV) の概念が確立されつつある。申請論文ではその有効性を明らかにすることを目標に、前立腺全摘術症例 (20例) の術中輸液管理において、SVVを指標とした群 (SVV群10例) と、従来の血圧、心拍数、出血量、尿量などを指標とした群 (対照群10例) とで各種パラメータ (出血量、尿量、輸血量、輸液量、昇圧薬使用量、入院日数) と血中ホルモン値 (アドレナリン、ノルアドレナリン、ACTH、コルチゾール、乳酸) を測定し比較検討した。結果は、両群とも一定した術中の循環動態が得られ、SVV群で術中総輸液量が対照群と比較して有意に減少 (約1,000mL) したが、他のパラメータには差は認められなかった。これらの結果から、術中の循環動態を保つために、SVVを指標とした輸液管理は従来の血圧、心拍数、出血量、尿量などを指標とした群と比較してより客観的に過剰輸液を防ぐことが可能で有用であると、より今回の結果を確実にするために、今後更なる病態および症例で新たな測定ホルモンを加えた検討が必要であると結論づけている。

【研究方法の妥当性】

最近、術中輸液管理における指標としてSVVの有用性が報告されているが、今回は術中循環動態の変動しやすい前立腺全摘術の症例を用いて比較検討を行っている。適切な対照群の設定と客観的な統計解析を行っており、本研究方法は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

SVVを用いた術中輸液管理の有用性の報告をもとにして、SVV群と対照群とでは輸液量に差が生じることを予想し、循環血液量の変化に関係がある血中ホルモンを術前後で比較している。有意差はなかったが、この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、適当な症例数と適切な対照群の設定の下、最近の知見をもとに適切な実験手法と統計解析を用いている。今回導き出されたSVV群と対照群を比較した際に、有意に総輸液量が減少したという結論は、論理的に矛盾するものではなく、妥当なものである。各種のホルモン値が両群間で差がなかったことについては、総輸液量の差、症例数あるいは測定時間を再考して妥当な結論に至っている。

【当該分野における位置付け】

申請論文では、SVVを用いた輸液管理の有用性の報告から、それを実際に試み、SVV群で総輸液量が減少するという結果を得ることができた。さらに発展して循環血液量の変化に対して、反応すると考えられた血中ホルモン値を術前後で比較検討するということを試みており、今後の術中の輸液管理の進歩にも大いに役立つ意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、術中の循環動態を保つための輸液に関する手法と理論あるいは内分泌変動について学び、仮説を立てて実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、最近の考え方に基づく貴重な知見を得ている。その研究成果は、当該領域の準機関誌へ掲載されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は、独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士（医学）の学位授与に相応しいと判定した。

（主論文公表誌）

臨床麻酔

36 : 1179-1182, 2012