

組織酸素分圧モニタリングによる 血圧低下予知の可能性の検討

阿岸鉄三*¹ 坂内 誠*¹ 赤松 真*¹ 佐藤敏夫*² 海寶崇紘*² 川島徳道*²

*¹ 板橋中央総合病院血液浄化療法センター *² 桐蔭横浜大学医工学部臨床工学科

key words : 血液透析, 血圧低下, 組織酸素分圧

要 旨

血液透析中に起こる急激な血圧低下を予知することができれば, 患者の安全性は著しく向上する. 特別なモニタリングシステムを構築して厳密に血液透析中の循環動態を検討した結果, 組織酸素分圧 (tcPO₂) が血圧の急激な低下に約 360 秒先行して変動する可能性が示唆された. 血圧が緩徐に変動する場合, 安定している場合には tcPO₂ の明らかな変動は観察されなかった. 変動を検出するには, 微分係数, および移動平均法を適用する特別な分析法が必要であった.

1 緒 言

わが国では 2004 年末に維持透析患者数が実質的に 25 万人を超えたようである. 維持透析患者を全般的に見渡したとき, 長期透析経験者が多い, 高齢者が多い, 糖尿病性腎症由来患者が多いことに気づく. これらはすべて, 動脈硬化を中心とする循環器疾患の素因であり, 危険因子である. その結果, 日常的な血液透析中に突然の急激な血圧低下が起こりやすく, 時にはショックから心停止にまでいたることがある. 急激な血圧低下が数分間でも早く予知できるならば, 血液透析の安全性は格段に向上する筈である.

たまたま, 血液透析中にほかの目的で循環動態を検索しているときに, 血圧の急激な低下に先立って経皮

的酸素分圧が変動する可能性のあることが観察された. そこで血液透析中に血圧・経皮的酸素分圧 (tcPO₂)・経皮的二酸化炭素分圧 (tcPCO₂)・末梢血流量を瞬時的・同時的・経時的に測定するシステムを構築し, 血圧の変動に先立って tcPO₂・tcPCO₂・末梢血流量が実際に変動するかを検討した.

2 方 法

1) 測定

① 測定機器とシステム

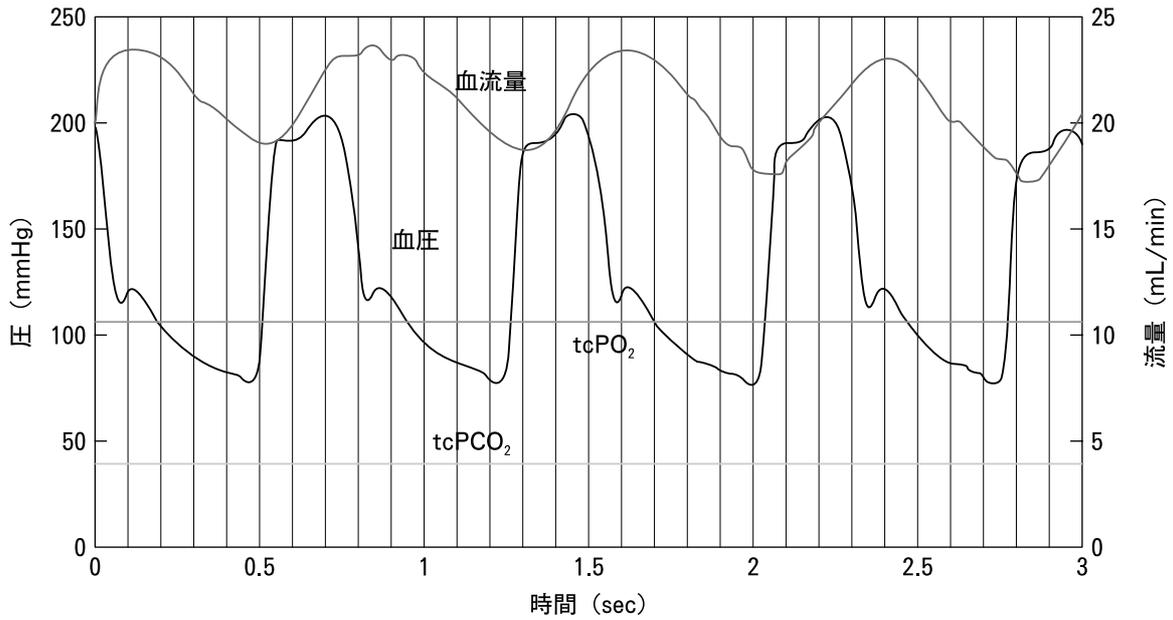
a. 連続的血圧測定: 18 ゲージプラスチックカニューラを前腕動脈に直接穿刺・留置し, その内圧を圧トランスジューサーに導き, 多用途生理学的監視装置 (日本光電工業株式会社) に接続して血圧を連続的に測定・記録した.

b. 連続的 tcPO₂・tcPCO₂ の測定: 酸素分圧・二酸化炭素分圧計 (住友電工ハイデックス株式会社) を使用し, 測定プローブを手背面に装着し, 連続的に tcPO₂・tcPCO₂ を測定・記録した.

c. 末梢血流量: レーザー血流計 (NEC インフロンティア東北株式会社) を使用し, 測定プローブを手背面に装着し, 連続的に血流量を測定した.

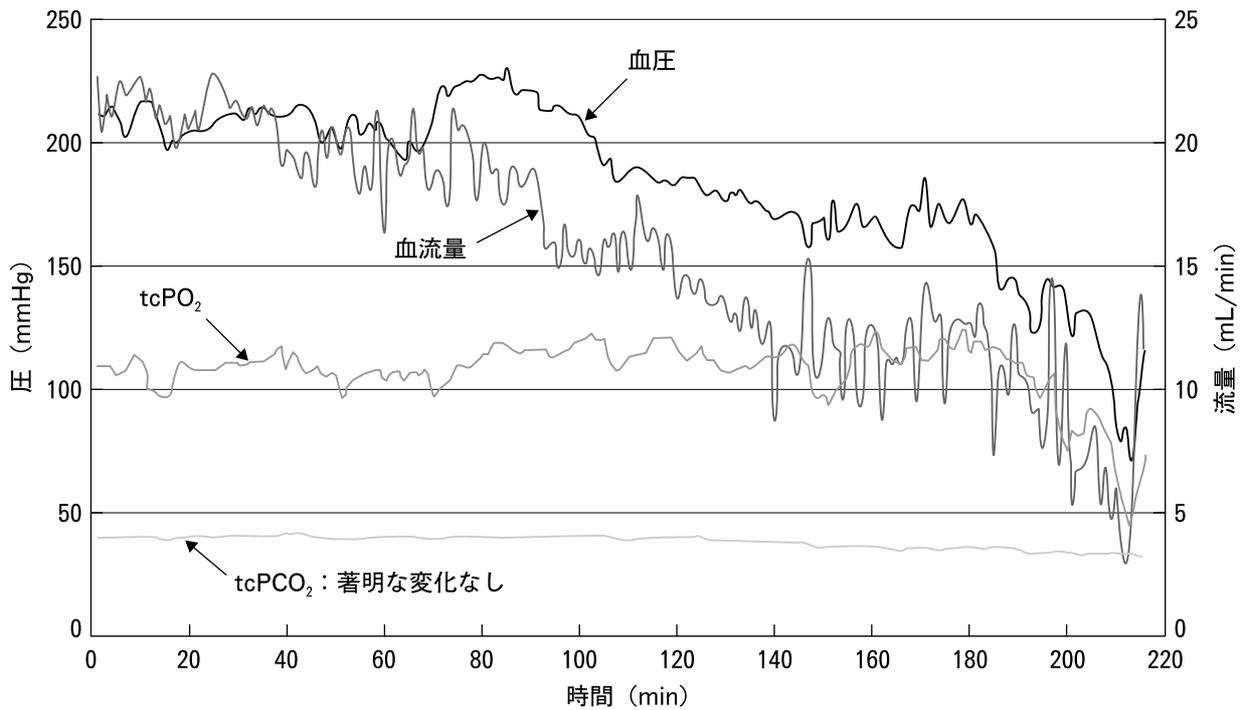
② 測定データのサンプリング

収縮期血圧・tcPO₂・tcPCO₂・末梢血流量の変動データのサンプリングの条件を図 1 に示す.



- サンプル周波数 $\Delta f = 200 \text{ Hz} \rightarrow$ サンプル間隔 $\Delta t = 5.0 \text{ ms}$
- 測定データを毎分分割
 t 分 | 最高値 | $(t+1)$ 分
 $M_1, M_2, M_3, \dots, M_N, \dots, M_{12,000} \rightarrow$ 最高値: M_N
 t 分での代表値

図1 測定データのサンプリング



収縮期血圧, $tcPO_2$, $tcPCO_2$, 血流量 / 1分間隔

図2 収縮期血圧・ $tcPO_2$ ・ $tcPCO_2$ ・血流量の変化

2) 結果

① 計測データの単純表示

血液透析中に急激な血圧低下をきたした典型例にお

ける収縮期血圧・ $tcPO_2$ ・ $tcPCO_2$ ・末梢血流量の変化を図示する (図2). ここでは収縮期血圧が急激に低下しても, $tcPCO_2$ には大きな変化が見られないこと

表1 収縮期血圧・tcPO₂・血流量変動の微分係数

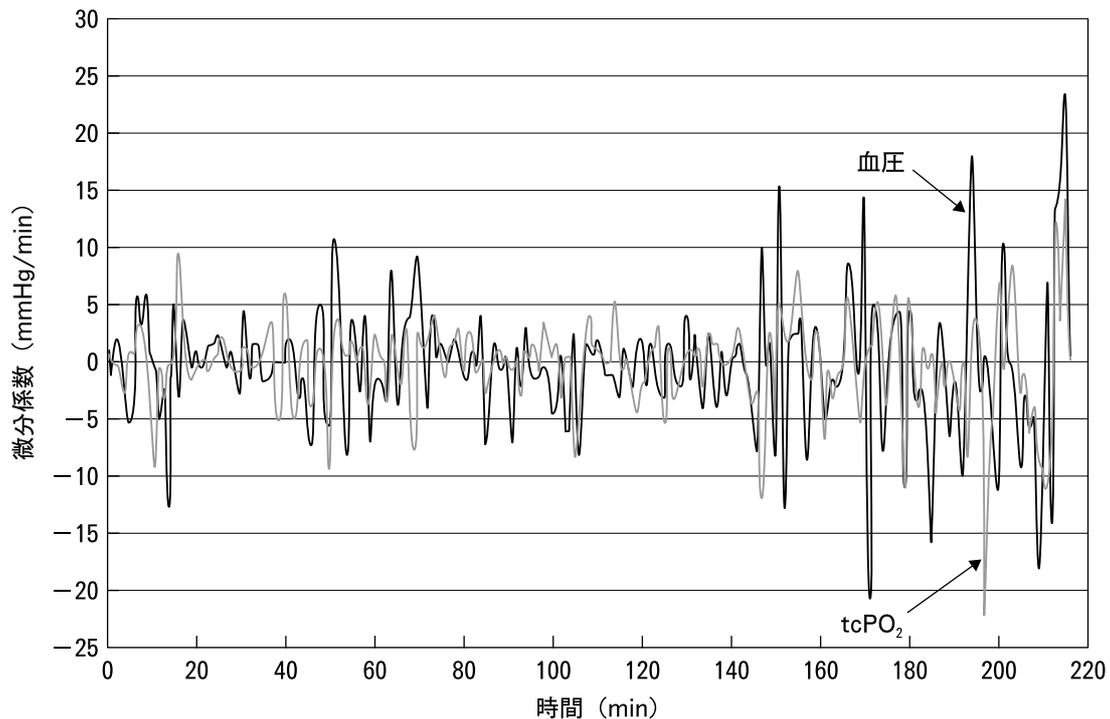
データの第1段階分析

血圧・PO₂・血流量測定値の1分微分係数(D)

微分分析法:

$$D_{(t+\Delta t)} = (M_{(t+\Delta t)} - M_{(t)}) / \Delta t$$

定義:

 $D_{(t+\Delta t)}$: 時間 t における測定値の微分係数 $M_{(t+\Delta t)}$: 時間 $(t+\Delta t)$ における測定値 $M_{(t)}$: 時間 t における測定値 Δt : 1分図3 収縮期血圧・tcPO₂変動の微分係数

がわかる。tcPO₂・血流量は、収縮期血圧の急激な低下とほぼ並行して変動する傾向が認められるもの、お互いの変動の時間的な前後関係は明らかでなかった。

② 計測データの「1分微分係数」による表示

データの単純表示からは収縮期血圧・tcPO₂における変動の時間的な前後関係が明らかでないことから、変動率(変動の速度)を比較検討した。言い換えると、各パラメータの変動を微分係数として表示することとした(表1)。

tcPO₂の微分係数は、収縮期血圧の微分係数と密接な関係を持って変動することが一層明らかとなったが、変動の時間的前後関係は明らかでない(図3)。

一方、末梢血流量の微分係数のグラフ上の表示に微細な変動(fluctuation)が常に現れることから信頼

表2 収縮期血圧・tcPO₂の微分・移動平均

データの第2段階分析

移動平均法

- データの連続する平均値を部分的に重複

- 素早い・短時間の変化を除外

0.1秒毎の計測

1秒目の計算値: 0.0~0.9秒値の測定値の平均

2秒目の計算値: 1.0~1.9秒値の測定値の平均

↓

移動平均法

↓

1秒毎の計算

1秒目の計算値: 1~10秒値の計算値の平均

2秒目の計算値: 2~11秒値の計算値の平均

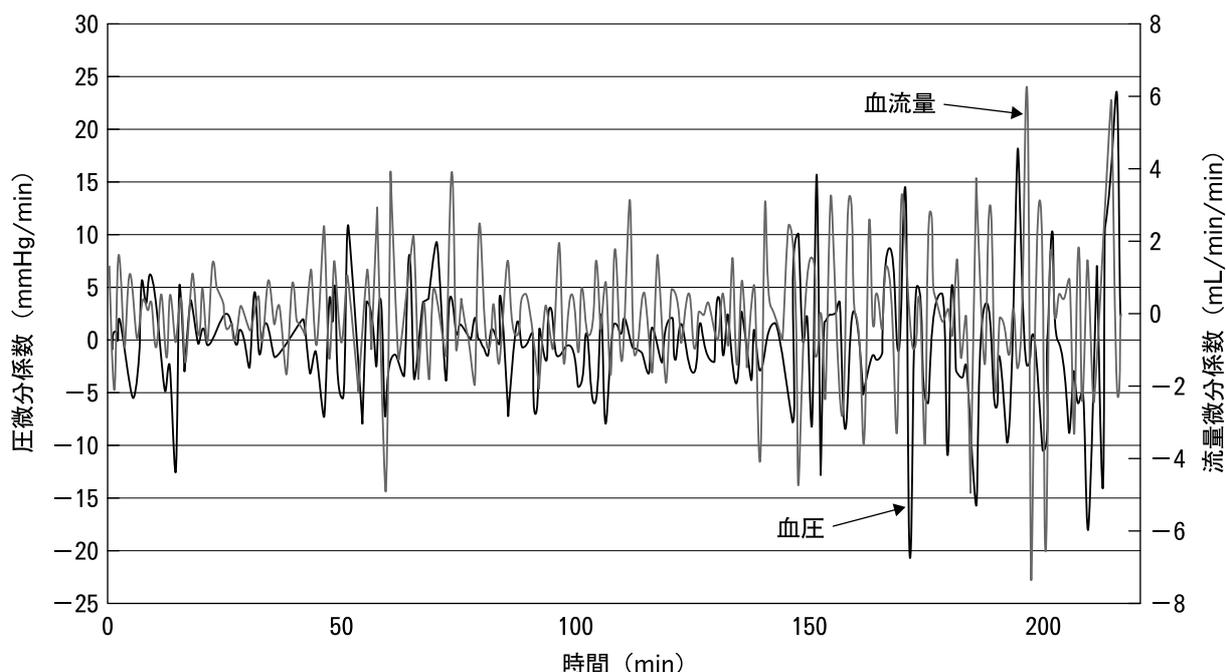


図4 収縮期血圧・末梢血流量変動の微分係数

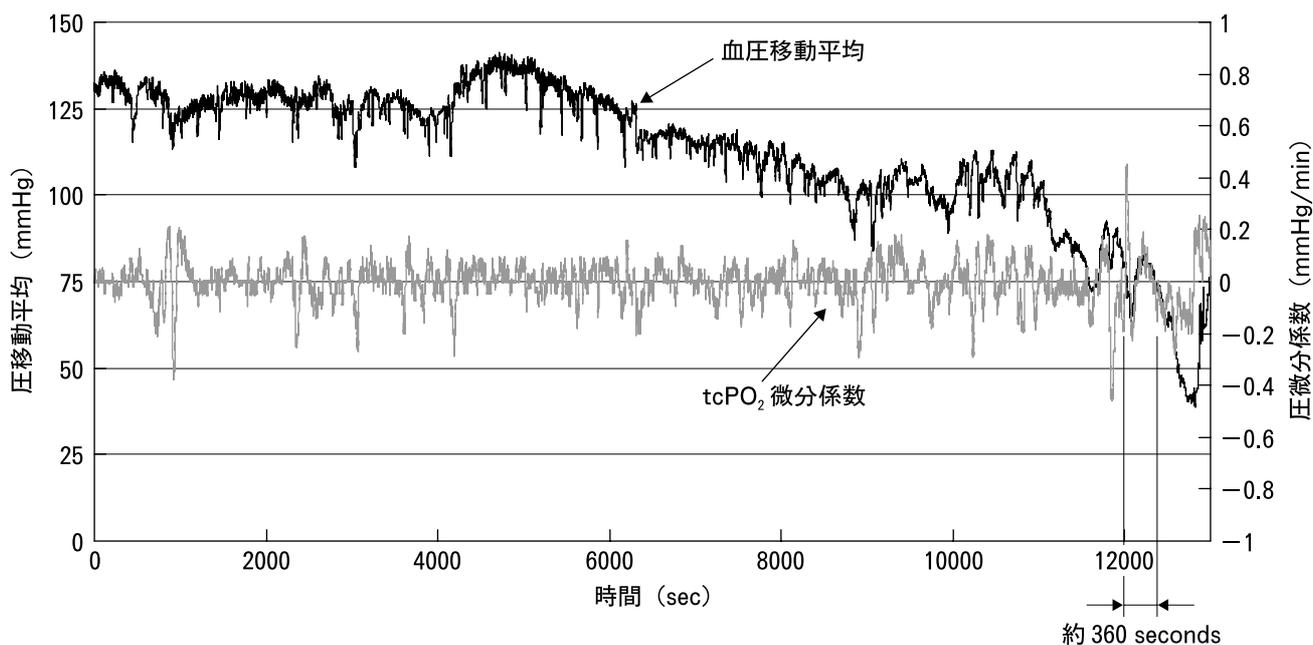


図5 収縮期血圧・tcPO₂の微分係数・移動平均 (1)

に足るデータが得られないのではないかと考えられた (図4).

③ 計測データの「1分微分係数+移動平均法」による表示

収縮期血圧・tcPO₂測定値の微分係数における微細な変動を消去するため、さらに移動平均法が適用された (表2).

血液透析中に急激な血圧低下をきたした症例の収縮

期血圧、および tcPO₂の変動に微分係数・移動平均を適用して表示してみると (図5)、血圧の大きな低下に先立って tcPO₂が大きな変動を示すことが観察された。先行する時間は約360秒であると判断された。

これを、急激な血圧低下を何回も繰り返す症例において見ると (図6)、血圧低下に先行して tcPO₂の大きな変動が起こるようであるが、個々の tcPO₂変動がどの血圧低下に相当するのかが明らかでない。

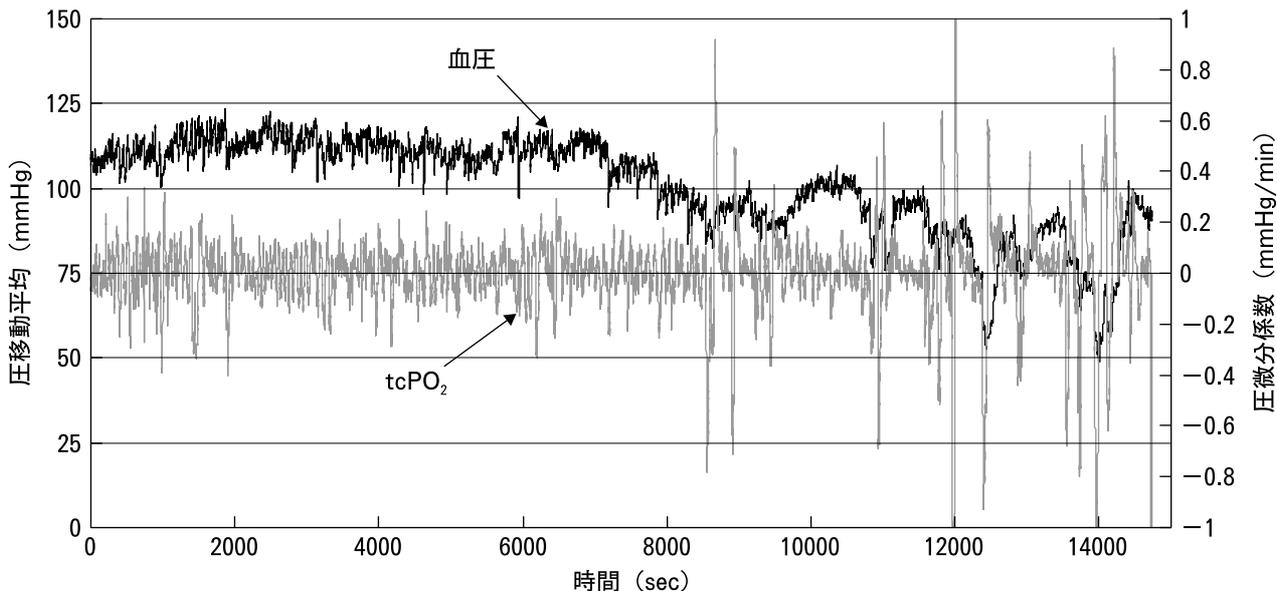


図6 収縮期血圧・tcPO₂の微分係数・移動平均 (2)

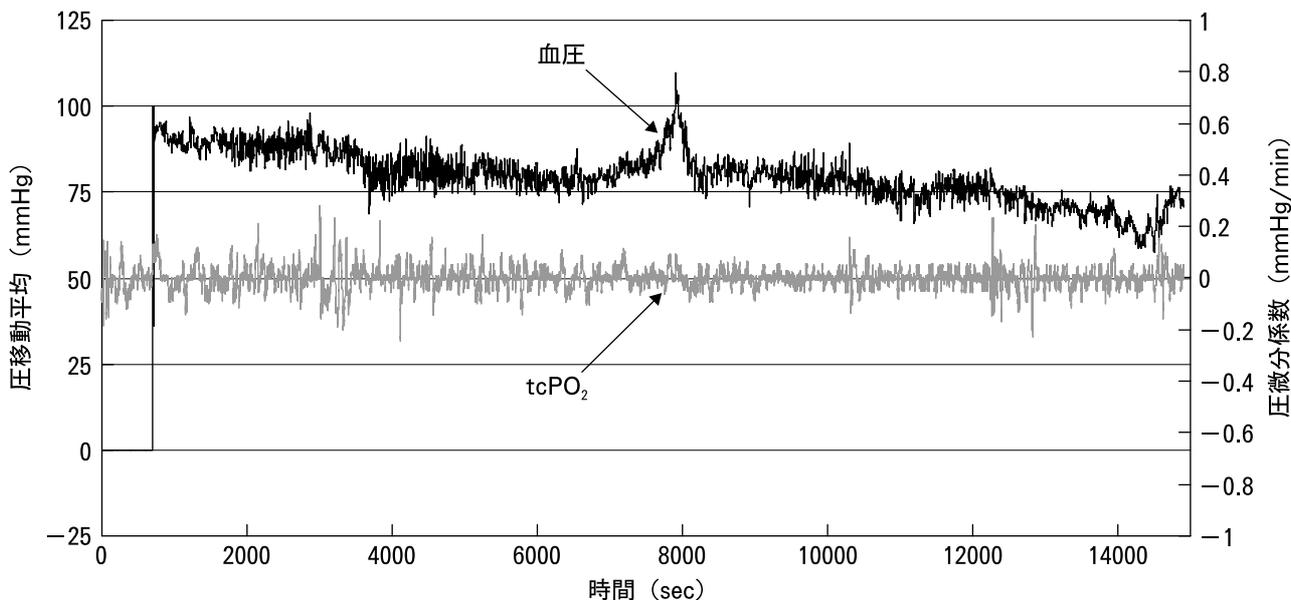


図7 収縮期血圧・tcPO₂の微分係数・移動平均 (3)

一方、緩徐な血圧降下を示す例で見ると (図7)、tcPO₂の微分係数・移動平均を適用した表示に明らかに大きな変動はみられない。

また、血液透析中循環器機能が安定して大きな血圧変動の起こらない例では (図8)、tcPO₂の微分係数・移動平均を適用した表示においても大きな変動はみられない。

3 考察

血液透析中に偶発する急激な血圧低下を予知することができれば、患者の安全性は著しく向上する。安全

性を保証するための夢とさえいえる。そのような思考の方向に沿うと推察されるこれまでの開発研究として二つのものを指摘することができる。

一つは Critline ((株) ジェイ・エム・エス) である¹⁾。このシステムでは、血液透析体外循環回路中で血液中のヘマトクリットを連続的に測定し、患者からの除水状況を経時的に追跡する。特定の患者において、特定の除水が起こったときに血圧低下を経験的に把握しておいて、急激な血圧低下の予知に利用しようとするものである。この方法においては、特定の患者における除水状況の前歴を知っておかなければな

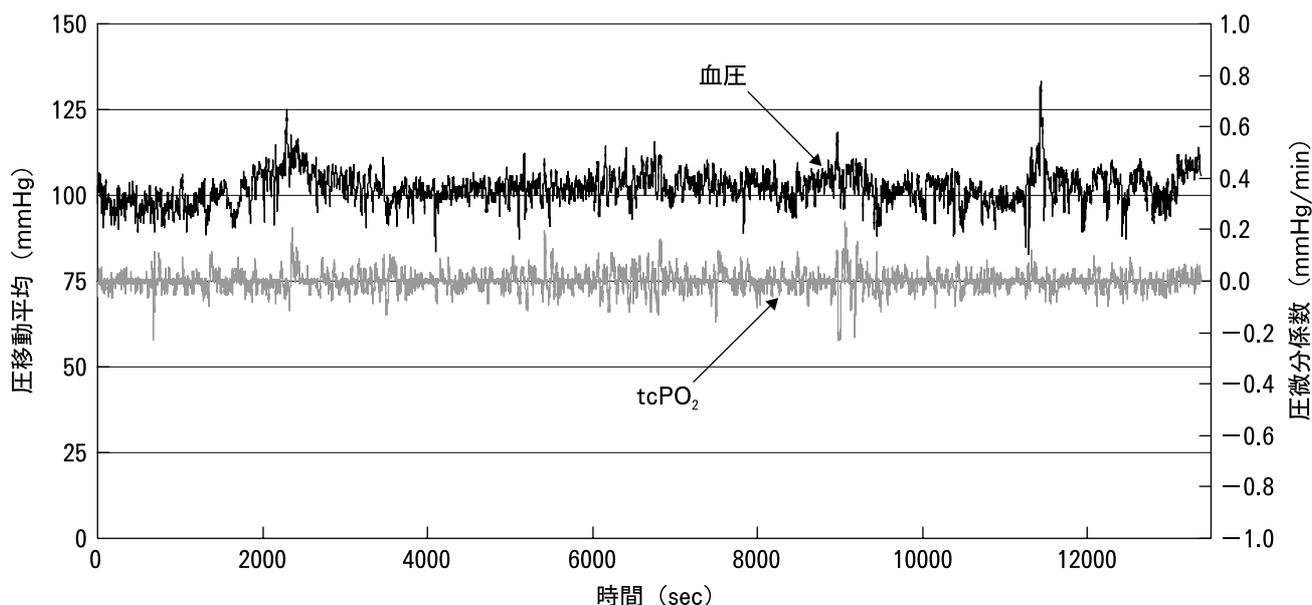


図8 収縮期血圧・tcPO₂の微分係数・移動平均(4)

らない。また、血圧低下の原因が除水、すなわち循環血漿量の減少である場合にのみ有用であるが、一般的に血圧低下の原因は、より多因子的である。

もう一つはHASTE (harmonized alert sensing technology) (Colin Medical Technology Corporation) である²⁾。このシステムにおいては、通常のマンシェットを用いた血圧計によって間欠的に血圧をモニタリングし、同時に連続的に心電図・容積指尖脈波をモニタリングする。心電図・容積指尖脈波に異常がモニタリングされた場合に自動的に血圧計が作動し、血圧を確認する。このシステムにおいては、血圧低下の予知はできず、実際の血圧低下が起きてから確認するまでに約10秒間の時間的な遅れが生じるといわれる。

われわれは、通常のマンシェットによって上腕を駆血する血圧計を用いたほかの循環機能検索中に、たまたま血圧の変動に先立ってtcPO₂が変動する可能性に気づき、連続的・経時的に血圧を観察するシステムを構築して血圧とtcPO₂の変動の時間的関係を詳細に検討した^{3~5)}。結果的に、単純な血圧とtcPO₂の表示からはある程度時間的に並行して変動することが観察されたものの、変動の時間的前後関係を細かに確認できなかった。

しかし、その後、この観察によって得られたデータに微分係数、さらに移動平均法を適用して分析することによってtcPO₂の変動が血圧の変動に約360秒先行して起こる可能性が示唆された。しかも、tcPO₂の

変動は血圧の緩徐な変動、あるいは血圧の安定している場合には起こらないようであった。このことは、臨床的な有用性の点からいえば、むしろ好都合であると考えられる。

この研究成果は、臨床的有用性からはきわめて重要なものと判断される。しかし、現在では連続的血圧モニタリングには動脈直接穿刺が必要であることが欠点である。しかし研究を継続することによってデータを集積し、組織酸素分圧を経皮的プローブ装着によって血圧低下を予知できることが確認されれば、観血的連続的血圧モニタリングは必要ないことになり、動脈直接穿刺の問題は解消する。

循環生理学的に、この場合のように血圧とtcPO₂がある時間差をもって変動するということが実際に起こる可能性があるであろうか。一つの考え方として血圧の維持は全身的ホメオスタシスの保持の点から重要な意味を持ち、身体各所・各種のセンサーからの情報を統合して血圧中枢が最終的に血圧レベルに対する指令を発するものと考えられ、血圧に異常が生じる、あるいは生じようとするに対して多彩なバックアップシステムが機能すると考えられる。一方、tcPO₂の変動は相対的により局所的な、したがって小さなバックアップシステムを持つと考えられる。初期のtcPO₂の変動は血圧中枢において相殺され、血圧を変動させるまでの情報とはならず、ある程度時間が経過してより大きなtcPO₂の変動が起こったときに血圧を変動させる情報になる可能性があると考えられる。

血液透析中の急激な血圧低下に時間的に先行して、ほかの生理学的パラメータ、たとえばここに示したような $tcPO_2$ が変動を示すとすれば、血液透析の安全性を保証するために臨床的にきわめて重要な情報である。われわれの研究資料はきわめて限られた症例数によるものであり、より大きな症例数による確認が必要と考えられる。

4 結 語

血液透析中の急激な血圧低下に先行して $tcPO_2$ が低下することが示唆された。変動の時間的前後関係は、生理学的モニタリングシステムにおける単純なグラフ上の変動では検出できず、グラフ上の数値を微分係数と移動平均法を適用して分析することが必要であると考えられた。

文 献

- 1) 田中進一: 透析装置関連モニタリングと制御システム. クリニカルエンジニアリング, 16(6); 576-583, 2005.
- 2) 石田和寛, 木全直樹, 坂上貴光, 他: 血液透析療法における循環動態モニタリング機能 (HASTE) の評価. 透析会誌, 36(10); 1553-1559, 2003.
- 3) 海寶崇紘: 血液透析における血圧低下の予知に関する基礎検討. 平成 16 年度桐蔭横浜大学工学部卒業論文 (指導教員佐藤敏夫).
- 4) 坂内 誠, 笹野友美, 星野敏久, 他: 血液透析中の動脈圧, 経皮的組織ガス分圧, 組織血流量の連続モニタ. 透析会誌, 38(suppl 1); 704, 2005.
- 5) Agishi T, Akamatsu M, Kawashima N, et al.: Tissue oxygen pressure change is possible preceding information to an abrupt blood pressure drop during hemodialysis. ASAIO Journal, 51(2); 57 A, 2005.

(この研究は、日本透析医学会公募助成 (平成 17 年度) によって行われた。)