

動的指標モニタリングに基づいた輸液管理の実際

東邦大学医療センター大橋病院麻酔科 小竹良文

キーワード： 呼吸性変動、輸液最適化、目標指向型輸液管理

連絡先： 東邦大学医療センター大橋病院麻酔科

〒153-8515 目黒区大橋2-17-6

Tel : 03-3468-1251 Ext 7607

Fax : 03-3481-7336

E-mail : ykotake@med.toho-u.ac.jp

要旨

輸液管理に関する動的指標(dynamic parameter)は、静的指標(static parameter)と対比して用いられる指標であり、いずれも輸液反応性(fluid responsiveness)の有無を判断する際に用いられる指標を指す。輸液反応性という用語はしばしば用いられているが、より詳細に定義すると「一回心拍出量の前負荷依存性の有無」と考えるのが妥当である。静的指標にはCVP, PAWPなどの血管内圧情報としての静的指標、経肺熱希釈法によって得られる全心臓拡張末期容量(GEDV)、心エコーによる左室拡張末期容量などの容量情報としての静的指標がある。一方、動的指標の特徴は、静脈還流を変化させることによって実際に一回心拍出量の変化量を測定する点であり、前述した一回心拍出量の前負荷依存性の評価としては静的指標よりも正確である可能性がある。実際にこれまでの報告においても動的指標は血管内圧情報としての静的よりも輸液反応性の有無を的確に判断しうるとされている。

動的指標としてはfluid challenge、受動的下肢挙上などの間歇的な評価方法と動脈圧あるいは脈波の呼吸性変動がある。後者は陽圧呼吸に伴う静脈還流の周期的な変化を評価するものであり、自動的、連続的である点が特徴となる。

最近の輸液管理に関しては何らかの血行動態goalを設定し、このgoalを達成できるまでfluid challengeを繰り返す方法がしばしば採用されている。動的指標をgoalとする報告では、輸液反応性が消失することをもってgoalとする場合が多い。この場合、必ずしも心拍出量モニタを適応することなく、観血的動脈圧測定あるいはパルスオキシメーターの2装着によってgoalの評価が可能となる点が長所となるが、goalとしての「輸液反応性の消失」の妥当性は十分検証されているとは言えない点に注意が必要である。

動的指標とは

動的指標(dynamic parameter)とは輸液反応性(fluid responsiveness)の有無を評価するための指標の一つであると定義することができる。当然、輸液反応性に関しても定義が必要であり、急速な輸液投与(fluid challenge)に対して(一回)心拍出量が増加するかどうかの評価となる。その判断に際しては輸液反応性がある、あるいは輸液反応性

がない、という二者択一の評価が行われてきた。Fluid challengeは輸液最適化(fluid optimization)という戦略で行われる輸液負荷の方法であり、明確な定義はないが、人工膠質液200～250mlを15分程度で急速投与することが多い¹⁾。反応性の有無に関する閾値についても定説はないが、fluid challenge施行前と比較して(一回)心拍出量が10～15%以上増加する場合、輸液反応性がある、と

評価することが多い。逆にfluid challenge施行によっても(一回)心拍出量増加が10～15%未満の場合輸液反応性がない、と評価する。換言するとempiric fluid challengeによって輸液反応性を評価しようとする戦略であり、Vincentは” Lets give some fluid and see what happens.”と呼んでいる²⁾。典型的な輸液最適化プロトコール(図1)ではfluid challenge後の(一回)心拍出量増加が10%以上である場合、fluid challengeを繰り返すと定義されている³⁾。すなわち、輸液反応性が確認された状況ではfluid challengeの反復、輸液反応性が認められなかった状況ではfluid challengeを一旦中断、と言い換えることができる。

動的指標以外にも輸液反応性を評価するための指標が存在し、大別すると(表1)に示したように圧情報による静的指標(pressure-related static parameter)、容量情報による静的指標(volume-related static parameter)および動的指標が相当する。静的および動的という区別の由来は明確ではないが、何らかの測定値自体を評価するものが静的指標、測定値の変化量あるいは変化率で評価するものが動的指標という印象がある。(図2)に前負荷と(一回)心拍出量の関係、すなわちFrank-Starling曲線と前負荷と心室充満圧の関係、すなわち心室コンプライアンス曲線を同時に示し

た⁴⁾。前述した容量情報による静的指標は図の横軸である心室拡張末期容量すなわち前負荷を直接推定する手段、圧情報による静的指標は前負荷を心室コンプライアンス曲線から推察する手段と考えることができる。一方、動的指標は前負荷をFrank-Starling曲線の傾きから推察する手段といえよう。

静的指標の問題点

静的指標の問題点として輸液反応性の有無を高い精度で予測することができないことが繰り返し報告されている^{5, 6)}。従来敗血症に対する早期目標指向療法などにおいてCVP 8～12mmHgを目標として輸液負荷を行うというプロトコールが広く提唱されてきたが⁷⁾、図2のFrank-Starling曲線と心室コンプライアンス曲線の関係が成立していると仮定すると、CVP上昇は輸液負荷の目標というより輸液負荷の中止基準ととらえるのが妥当かもしれない^{8, 9)}。また、過剰な正の水分バランスあるいはCVP高値が予後を悪化させるとする報告も散見されることから¹⁰⁻¹²⁾、CVPのみを目標とした輸液負荷は反省期にあり、本稿の主題である動的指標の活用が望まれる。

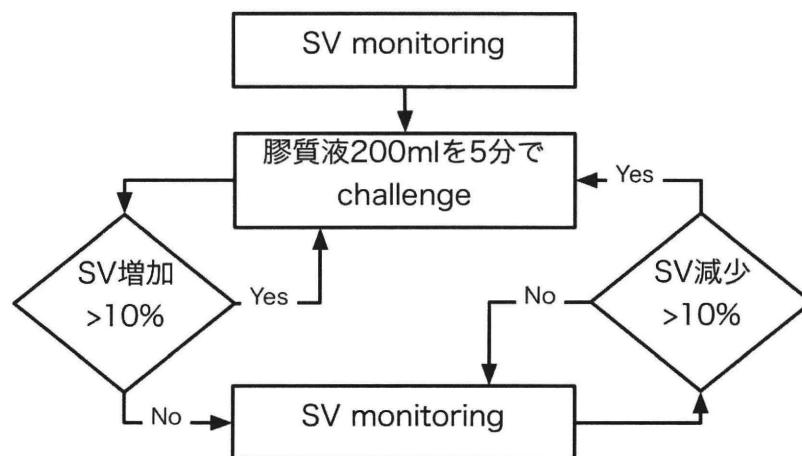


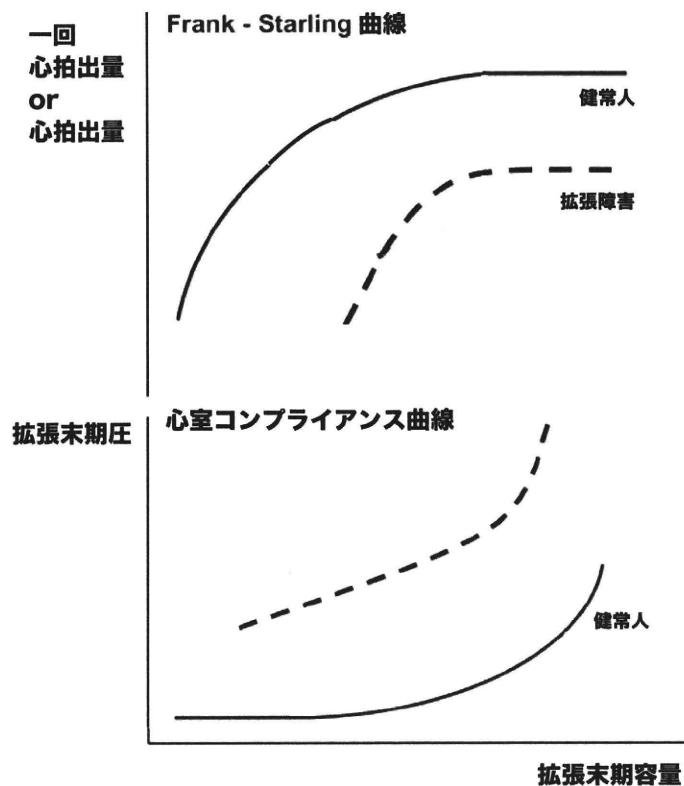
図1 輸液最適化プロトコールの典型例

Challand C, Struthers R, Sneyd JR, Erasmus PD, Mellor N, Hosie KB, Minto G: Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. Br J Anaesth 2012; 108: 53-62より引用改変。

表 1

輸液反応性に関する指標	代表的な指標
圧情報による静的指標	中心静脈圧 (CVP) 肺動脈楔入圧 (PAOP)
容量情報による静的指標	右室拡張末期容量 (RVEDV) 左室拡張末期容量 (LVEDV) 全心臓周期拡張末期容量 (GEDV) ブドウ糖初期分布容積 (IDVG)
動的指標	empiric fluid challenge に対する反応 下肢挙上 (PLR) テストに対する反応 呼吸性変動 (SPV, PPV, SVV, PVI)

図 2 圧情報、容量情報による静的指標および動的指標による輸液管理



Spahn DR, Chassot PG: CON: Fluid restriction for cardiac patients during major noncardiac surgery should be replaced by goal-directed intravascular fluid administration. Anesth Analg 2006; 102: 344-6より引用改変。

動的指標の種類

従来より用いられている3種類の動的指標の特徴を(表2)にまとめた¹³⁾。手術中に関しては、連続的、自動的に指標が得られ、介入の必要がない呼吸性変動による評価が使用しやすいと考えられる。呼吸性変動の発生機序は文献¹⁴⁻¹⁶⁾を参照願いたいが、陽圧呼吸吸気時の回心拍出量増加と数拍遅れて呼気時の回心拍出量減少の組み合わせによって呼吸性変動が生じていると考えて差し支えない。特に呼気時の回心拍出量減少は陽圧呼

吸に由来する胸腔内圧の上昇が静脈還流、すなわち前負荷を減少させることによって生じると考えられている。前負荷の減少分が一定であると仮定すると呼吸性変動が大きい状態はFrank-Starling曲線の傾きが大きい(stEEP segment)状態、呼吸性変動が小さい状態はFrank-Starling曲線の傾きが小さい(fLAT segment)状態と言い換えることができる。従って呼吸性変動を前負荷に対してプロットすると漸減型の曲線で近似されることが予測される。実際、著者らのdataでも呼吸性変動を

表2 動的指標の種類

	方 法	輸液反応性ありと評価する基準	特 徴
empiric fluid challenge	膠質液200～250mlを10～15分で投与	投与後にSV増加10～15%以上	介入が必要 目標指向型輸液管理の goalとしてしばしば用いられている 可逆性がない
passive leg raising	下肢を30°挙上	挙上時にSV増加10～15%以上	可逆性があるが、介入が必要 呼吸条件には依存しない 手術中の施行は非現実的
respiratory variation	一回心拍出量、脈圧、収縮期圧、パルスオキシメーターの脈波信号の呼吸性変動	呼吸性変動率が高値	自動的、連続的で介入を必要としない。 呼吸条件および心調律に関して制約がある

示す指標の一つである一回心拍出量の呼吸性変動(stroke volume variation, SVV)を前負荷の指標である右室拡張末期容量(right ventricular end-diastolic volume index, RVEDVI)に対してプロットしたところ、(図3)のような関係となり、予測を裏付ける結果となった。また近似の妥当性の指標としての相関係数はCVP、肺動脈拡張期圧よりも大きく、呼吸性変動はこれらの圧情報よりも前負荷の状態をより的確に反映しうるとする報告^{17, 18)}を支持する結果が得られた。

呼吸性変動の評価法

呼吸性変動を評価する対象としてはSVV、脈圧の呼吸性変動(pulse pressure variation, PPV)、収縮期圧の呼吸性変動(systolic pressure variation, SPV)およびパルスオキシメーターの脈波の

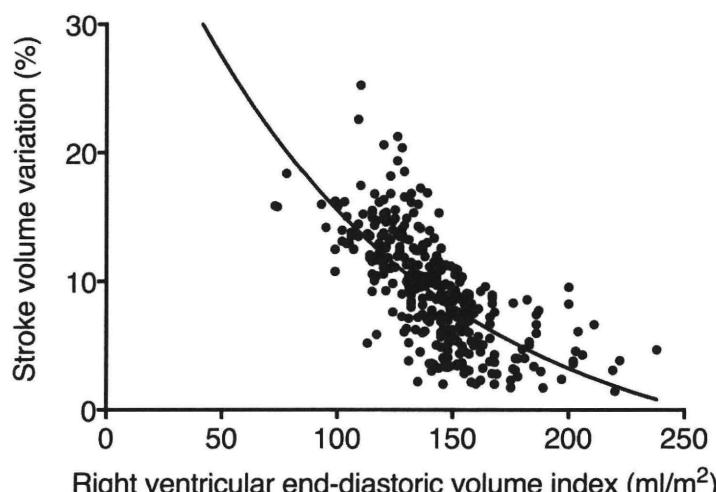
呼吸性変動(plethysmographic waveform variation, PWV)があり、表3に示したようにそれぞれ長所短所がある。特に低侵襲で測定可能なPWVが最近注目されており、すでにplethysmographic variability index (PVI, Masimo Corp, Irvine, CA, USA)として商品化がなされている¹⁹⁾。SVV, PPV, SPVとPWVでは侵襲度が大きく異なるため、患者のリスクに応じて用いる指標を選択するのが現実的であろう。

動的指標に関する最近のトピック

輸液反応性 vs. 前負荷反応性

当初述べたように動的指標を含めた各指標は輸液反応性の有無を評価するために用いられている。しかし、その機序から考えて前負荷、特に静脈還流の過不足を反映している可能性が高い

図3 右室拡張末期容量係数 (RVEDVI) と SVV との関係



著者らによる未投稿データより作成。

表3 SVV, PPV, SPV, PWV の特徴

	長 所	短 所
SVV	心拍出量(酸素供給量)を独立して評価できる	専用の心拍出量モニタが必要である。 心エコー装置を用いる場合は手動で計算する必要がある。
PPV および SPV	観血的動脈圧測定が必要だが、心拍出量モニタは必要ない。	
PWV	低侵襲で測定可能である	測定値の信頼性が SVV, PPV, SPV に及ばない可能性がある

^{20, 21)}。血管内容量の大部分は静脈系に存在するとともに、静脈系の血管は交感神経系に依存してコンプライアンスが大きく変動することが特徴である。すなわち前負荷が不足した状態では当然輸液負荷によって前負荷が増加し、心拍出量も増加し、輸液反応性ありと評価される。一方、静脈系のコンプライアンスが増加することによって前負荷が減少している状況でも輸液反応性ありと評価されるが、現実的な治療介入としては輸液以外に血管収縮薬投与による静脈還流の促進という手段もあり得ることになる。あくまで私見であるが、現在の輸液反応性の指標は静脈系血管内容量の減少と静脈系コンプライアンスの増加による静脈還流の減少を区別し得ないと予想する。この点から、輸液反応性ありとの評価に対して直ちに輸液負荷の適応ありと判断するのは必ずしも妥当ではなく、

輸液負荷と血管収縮薬投与のいずれが適切かについて臨床的なコンテキストを考慮した上で判断することを推奨したい。最近の報告では輸液反応性に代わって前負荷反応性(preload responsiveness)という用語の使用頻度が増加している傾向があり^{22, 23)}、この点を反映した変化だと推察する。

Mini fluid challenge という戦略

表に示したように動的指標の一つであるempiric fluid challengeの短所の一つとして事前に輸液反応性を予測することが不可能で、適応のない状況において試行した場合、輸液過剰のリスクがある点があげられる。このリスクを軽減する手段としてmini fluid challengeが提唱されている²⁴⁾。具体的には人工膠質液100mlを加圧下に1分間で投与し、一回心拍出量の増加の有無で判定する。

図4 中程度～高リスク外科手術患者における目標指向型輸液管理アルゴリズム

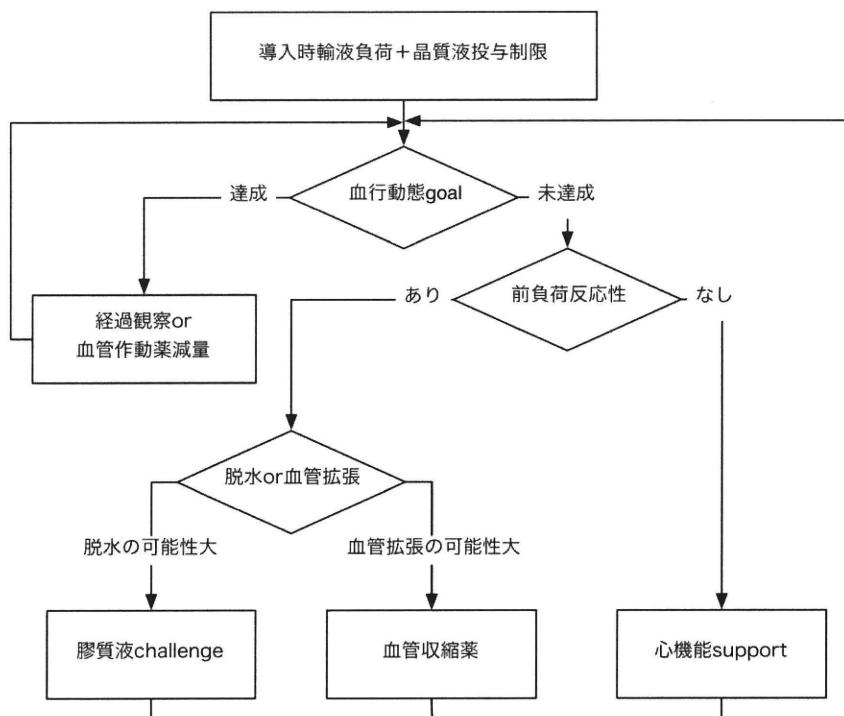
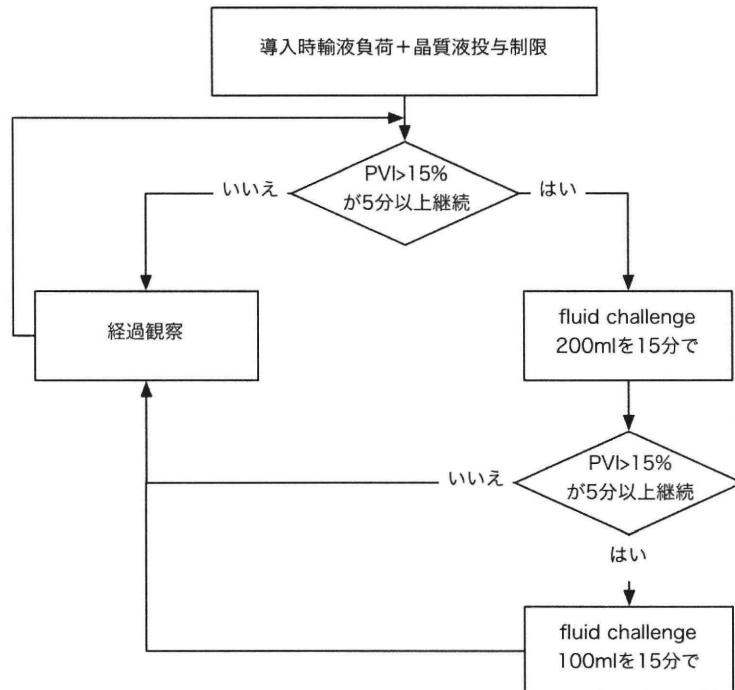


図5 低リスク外科手術患者に対するパルスオキシメーター脈波信号を用いた目標指向型輸液管理



http://ht.edwards.com/scin/edwards/sitecollectionimages/products/mininvasive/gdt_whitpaper_2012.pdf
より引用改変。

Gray-zone approach という評価方法

前述したように従来は輸液反応性あるいは前負荷反応性があり、なしの二者択一の判断であった。最近、2つの閾値を用いて、確実に前負荷反応性があるzone、単一指標のみでは判断が困難なgray-zone、確実に前負荷反応性がないzoneの3つの状態に分ける概念が提唱されている²⁵⁾。現時点ではPPVを対象とした検討のみしか報告されていないが、閾値はそれぞれ13%、9%であったとされている。

目標指向型輸液管理と動的指標

術後回復力強化プログラム(enhanced recovery after surgery, ERAS)の一環として目標指向型輸液管理(goal-directed fluid management)が注目されているが²⁶⁾、筆者が知る限り、明確な定義はなされていない。おそらくERASにおいて強調されている「水分、ナトリウムの過剰投与を避ける」観点からの制限的輸液戦略と当初述べた輸液最適化を組み合わせたものと考える^{27, 28)}。具体的には晶質液の投与制限、血圧、尿量以外の血行動態goal設定、人工膠質液を用いたfluid chal-

lengueから構成されると考えられ、心拍出量モニタリングの適応を有する高リスク手術患者向けのプロトコール(図4)と低侵襲で得られるPWVを用いた低リスク手術患者向けプロトコール(図5)に大きく分けるのが妥当であろう。尚、動的指標の閾値の選択に当たっては、制限的輸液戦略の観点から、前述したgray-zone approachを用いて、確実に前負荷反応性があるzoneの閾値を適応することを推奨したい。図5においてCannessonがPVIの閾値として15%を用いた点、輸液負荷が200mlと100mlを繰り返すとしている点もおそらく制限的輸液戦略を意識した結果と推察する。

結語

これまでのデータを見る限り、動的指標は血管内圧よりも前負荷反応性を正確に評価することが可能である。輸液量および酸素供給量を最適化することによって周術期患者の予後が改善することが示されており、動的指標の活用はこれらの目標を達成する手段として有望であると予想する。

参考文献

- 1) Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A: What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* 17 : 290-5, 2011
- 2) Vincent JL: "Let's give some fluid and see what happens" versus the "mini-fluid challenge". *Anesthesiology* 115 : 455-6, 2011
- 3) Challand C, Struthers R, Sneyd JR, et al.: Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br J Anaesth* 108 : 53-62, 2012
- 4) Spahn DR, Chassot PG: CON: Fluid restriction for cardiac patients during major non-cardiac surgery should be replaced by goal-directed intravascular fluid administration. *Anesth Analg* 102 : 344-6, 2006
- 5) Osman D, Ridel C, Ray P, et al.: Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 35 : 64-8, 2007
- 6) Marik PE, Baram M, Vahid B: Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 134 : 172-8, 2008
- 7) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345 : 1368-77, 2001
- 8) Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ: Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 100 : 1093-106, 2005
- 9) Ytrebo LM: Stop filling patients against central venous pressure, please! *Crit Care Med* 39 : 396-7, 2011
- 10) Durairaj L, Schmidt GA: Fluid therapy in resuscitated sepsis: less is more. *Chest* 133 : 252-63, 2008
- 11) Kambhampati G, Ross EA, Alsabbagh MM, et al.: Perioperative fluid balance and acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol* 16 : 730-8, 2012
- 12) Dass B, Shimada M, Kambhampati G, et al.: Fluid balance as an early indicator of acute kidney injury in CV surgery. *Clin Nephrol* 77 : 438-44, 2012
- 13) Bendjelid K, Romand JA: Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 29 : 352-60, 2003
- 14) Michard F: Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 103 : 419-28, 2005
- 15) 小竹良文: 【麻酔中にモニター波形からわかること】動脈圧波形. *臨床麻酔* 32 : 999-1008, 2008
- 16) 磯野史朗, 余語久則: 動脈圧波形は、循環情報満載! *体液・代謝管理* 27 : 3-9, 2011
- 17) Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, et al.: Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 37 : 2642-7, 2009
- 18) Zhang Z, Lu B, Sheng X, et al.: Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth* 25 : 904-16, 2011
- 19) Hood JA, Wilson RJ: Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. *Anesth Analg* 113 : 1058-63, 2011
- 20) 小竹良文: 静脈還流と周術期循環管理. *臨床麻酔* 35 : 989-98, 2011
- 21) Broccard AF: Cardiopulmonary interactions and volume status assessment. *J Clin Monit Comput* 26 : 383-91, 2012
- 22) Vieillard-Baron A, Charron C: Preload responsiveness or right ventricular dysfunction? *Crit Care Med* 37 : 2662-3, 2009

- 23) De Hert SG: Perioperative assessment of volume status: measurement of preload is not measurement of preload responsiveness. Eur J Anaesthesiol 26 : 269-71, 2009
- 24) Muller L, Toumi M, Bousquet PJ, et al.: An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. Anesthesiology 115 : 541-7, 2011
- 25) Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, et al : Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. Anesthesiology 115 : 231-41, 2011
- 26) Adamina M, Kehlet H, Tomlinson GA, et al : Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: a meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. Surgery 149 : 830-40, 2011
- 27) 小竹良文: 【麻酔科からみた術後早期回復プロトコール】術後回復力強化プログラムからみた周術期輸液管理 目標指向型輸液管理とは? 医学のあゆみ240 : 827-31. 2012
- 28) 小竹良文: 術中の輸液管理. 循環制御33 : 13-9, 2012