

高機能患者シミュレータにおける 非侵襲心拍出量測定

上 農 喜 朗*

はじめに

非侵襲心拍出量測定装置(NICO, Novamatrix, CT, USA)は、呼気中の二酸化炭素の一部を再呼吸させ見かけの二酸化炭素呼出量($\dot{V}CO_2$)と呼気終末二酸化炭素濃度($P_{ET}CO_2$)の変化から、心拍出量を計算する装置である。患者に負担をかけることなく、簡単に客観的な数字を得ることができる。麻酔・集中治療の分野で人工呼吸中の患者の心機能評価において使用できるモニターである^{1~4)}。しかし、特殊な使用条件での測定値の信頼性の検証や測定間隔の短縮、自発呼吸下での測定など解決すべき問題が残されている。このような問題に対して、高機能患者シミュレータ(HF-PS: High-Fidelity Human Patient Simulator)によるNICO使用のための環境を開発したので紹介する。

NICO モニターで HF-PS の心拍出量を測定することの意義

心拍出量は生体という無数のパラメータが連携しダイナミックに変化する条件の中で測定せねばならない。現在、標準的に用いられている熱希釈法に関しても、冷水の準備法や投与手技、カテーテルの位置など様々な要素によって影響を受ける可能性があり、生体はもちろん、動物実験においても真の測定基準を設定することは不可能である⁵⁾。

HF-PSはマネキン人形をインターフェースとして、使用者の実際のマネキンへの働きかけに対して、薬理的・生理学的モデルに従って生体の反応を再現し、モニター機器へのバイタルサインの表示だけでなく、五感を通じてHF-PSの反応を確

認することができる装置である⁶⁾。HF-PSは生体と同様、多数のパラメータがダイナミックに連携する状況を再現してくれるので、いろいろな測定器の企画設計段階では予想できなかった反応を、生体では困難な客観的な環境で、繰り返し検討する条件を提供してくれる。

NICO モニターの測定原理

1870年、ドイツの生理学者 Adolph Eugen Fick が心拍出量の推定をはじめて行った。Fickの法則は物理化学の分野で線形拡散の基本法則としてなくてはならないものである。医学の分野では心拍出量を測定する基本原理として用いられ、1970年代に肺動脈カテーテルが一般的になると、熱希釈法が心拍出量の測定の標準的な方法となった。しかし、肺動脈カテーテル挿入による合併症や予後に対する影響に関する疑問から、より侵襲の小さい測定法が研究されている。

二酸化炭素呼出における Fick の原理の応用は、二酸化炭素の測定方法が改良され高精度での測定が容易になったことで可能になった。NICO モニターは肺動脈カテーテル挿入のような侵襲的な処置や、色素法^{3,5,7)}やイオン法⁸⁾のような非生理的な標識物質を体内に投与する必要がなく、またエコーとドップラープローブ^{9~11)}の装着といった手技やそれによる誤差がなく、人工呼吸中であれば麻酔中だけでなく集中治療部入室患者でも手軽に測定することができる。

次にNICOの測定原理をまとめてみる^{12,13)}。

A. 肺におけるガス交換

肺胞でガス交換される血液の単位時間当たりの量(Q_{PCBF} : 肺毛細血管血流量, Pulmonary Capillary Blood Flow)は、Fickの原理によれば、次のように

*兵庫医科大学麻酔科学教室

表1 式中の略号

略号	意味
[Hb]	ヘモグロビン値
C_aCO_2	動脈血二酸化炭素含量
CO	心拍出量
C_vCO_2	混合静脈血二酸化炭素含量
P_aCO_2	動脈血二酸化炭素濃度
$P_{ET}CO_2$	呼気終末二酸化炭素濃度
Q_{PCBF}	肺毛細血管血流量
Q_S/Q_t	シャント率
$\dot{V}CO_2$	二酸化炭素呼出量

書ける.

$$Q_{PCBF} = \frac{\dot{V}CO_2}{C_vCO_2 - C_aCO_2} \quad (1)$$

人工呼吸中に一定のサイクルで通常非再呼吸 (*non-R* : non-rebreathing) と一部の呼気を再呼吸 (*partial-R* : partial rebreathing) を行うと、それぞれの状態において式(1)は次のようになる.

$$Q_{PCBF(i)} = \frac{\dot{V}CO_{2(i)}}{C_vCO_{2(i)} - C_aCO_{2(i)}} \quad (2)$$

$$i = non-R \text{ or } partial-R$$

再呼吸中も心拍出量は変わらないとすると、

$$Q_{PCBF} = \frac{\dot{V}CO_{2(non-R)}}{C_vCO_{2(non-R)} - C_aCO_{2(non-R)}} \quad (3)$$

$$= \frac{\dot{V}CO_{2(partial-R)}}{C_vCO_{2(partial-R)} - C_aCO_{2(partial-R)}}$$

代数の基本変形を行って、

$$Q_{PCBF} = \frac{\dot{V}CO_{2(non-R)} - \dot{V}CO_{2(partial-R)}}{(C_vCO_{2(non-R)} - C_vCO_{2(partial-R)}) - (C_aCO_{2(non-R)} - C_aCO_{2(partial-R)})} \quad (4)$$

再呼吸中、静脈血の酸素含量が変化しないとして、

$$Q_{PCBF} = -\frac{\Delta\dot{V}CO_2}{\Delta C_aCO_2} \quad (5)$$

をえる.

$$\Delta\dot{V}CO_2 = \dot{V}CO_{2(non-R)} - \dot{V}CO_{2(partial-R)}$$

$$\Delta C_aCO_2 = C_aCO_{2(non-R)} - C_aCO_{2(partial-R)}$$

式(5)は、式(3)で直接、再呼吸中の混合静脈血二酸化炭素含量が非再呼吸中も変化しないとして仮

定しても導くことができる.

B. 二酸化炭素解離曲線

動脈血中の酸素含量は二酸化炭素の血液への解離曲線を表す式から、

$$C_aCO_2 = (6.957[Hb] + 94.864) \times \ln(1.0 + 0.1933 \cdot PaCO_2) \quad (6)$$

となる. したがって、

$$\Delta C_aCO_2 = (6.957[Hb] + 94.864) \times \ln\left(\frac{1.0 + 0.1933 \cdot PaCO_{2(non-R)}}{1.0 + 0.1933 \cdot PaCO_{2(partial-R)}}\right) \quad (7)$$

測定しているのは $P_{ET}CO_2$ であるが、A-aDCO₂ が再呼吸中に変化しないと仮定して解析する方法もある. 実際には再呼吸中には、一回換気量、肺胞換気量、再呼吸する吸気量、機能的残気量、さらに肺胞内残気量や肺胞一回死腔量・気道内死腔量などによる希釈の影響も無視できないとされている(図1). この補正に関しては、解説論文¹²⁾に詳細に記述されている. 式(5)は

$$Q_{PCBF} = -\frac{\Delta\dot{V}CO_2}{S \cdot \Delta P_{ET}CO_2} \quad (8)$$

と近似でき、S は二酸化炭素解離曲線の傾きから求めることができる.

C. 肺内シャントの補正

式(8)で求められるのは、 Q_{PCBF} である. 実際の心拍出量を求めるためには、肺内で換気と関係しないシャント血流量の量を補正する必要がある(図1).

$$CO = \frac{Q_{PCBF}}{1 - Q_S/Q_t} \quad (9)$$

シャント率 (Q_S/Q_t) は、動脈血、混合静脈血、毛細血管終末における酸素含量から求めることができるが、NICO モニターでは非侵襲的な方法として、吸気酸素分率とパルスオキシメータで測定した酸素飽和度から、Nunn's iso-shunt plot(図2)¹⁴⁾を用いて決定している^{12,13)}.

D. 測定の実際

測定には呼吸回路にループがついた特殊な回路を用いる(図3). ループの付け根にあるメインストリームプローブで二酸化炭素濃度を連続的にモニターし、同時に差圧計による流速の測定を行う.

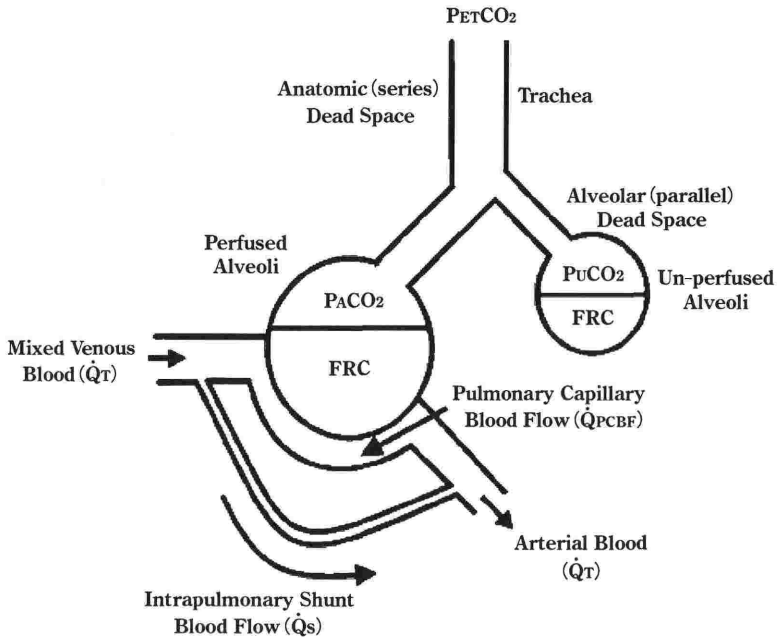


図1 2コンパートメント数学的肺モデル (Two-compartment mathematical lung model¹²⁾)

P_{ETCO_2} には、一回換気量、肺胞換気量、再呼吸する吸気量、機能的残気量 (FRC)、肺胞死腔量 (Alveolar Dead Space)、解剖学的死腔量 (Anatomic Dead Space) などによる希釈が影響する。また、 Q_{PCBF} と CO 、 Q_S 、 Q_t の間には式 (9) の関係がある。

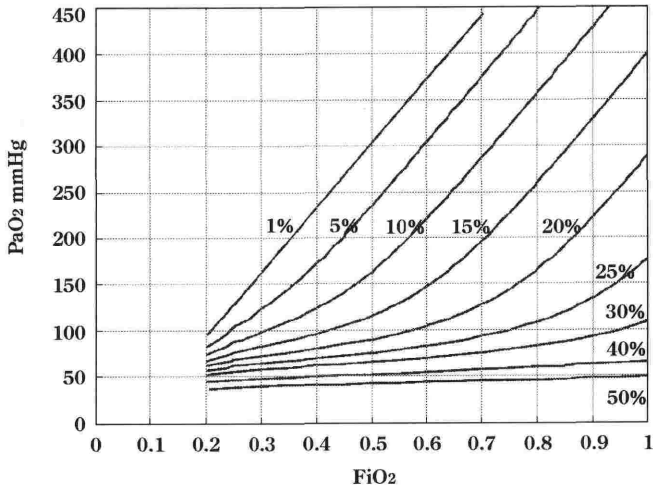


図2 Nunn の等シャント曲線¹⁷⁾

FiO_2 と PaO_2 から、シャント率が求まる。NICO では通常 SpO_2 から PaO_2 を予測しているものと思われる。血液ガスデータを入力するとより正確な補正ができる。

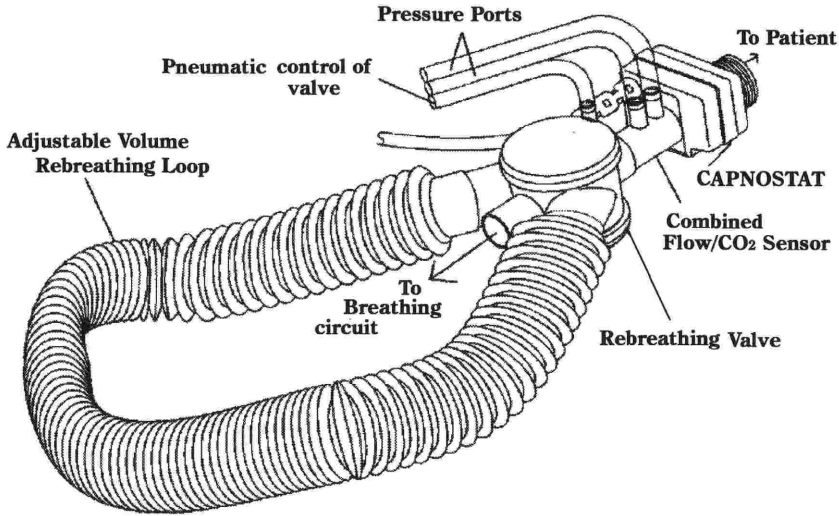
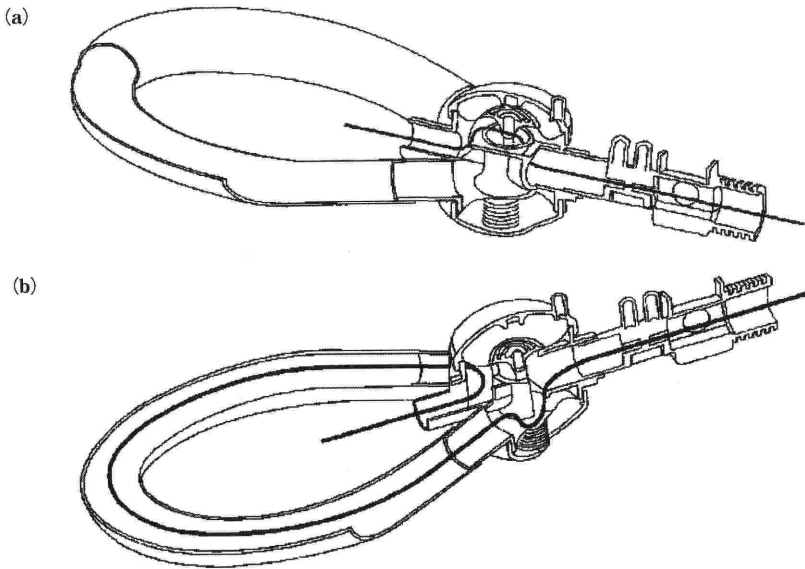


図3 NICO回路¹²⁾

3-1 : 外観の概略。一回換気量にあわせて Adjustable Volume Rebreathing Loop を伸縮させ、再呼吸量を調節する。適正な再呼吸量は、ループに付属したテンプレートを利用して使用前に調節する。使用開始後は、再呼吸中にモニター上にバーで適正位置が表示される。



3-2 : NICO回路の作動原理。(a)非再呼吸時。(b)再呼吸時。

呼吸ごとに二酸化炭素の呼出曲線を描き、 $P_{ET}CO_2$ と $\dot{V}CO_2$ を求める(図4)。さらにこの曲線から肺胞一回死腔量と気道内死腔量を求めている。測定サイクルは3分間でこのうち35秒間(Ver 4.5以降)だけ部分再呼吸を行わせ(図5)、そのときの $\dot{V}CO_2$ と $P_{ET}CO_2$ の変化から心拍出量を計算している。計算の基本式は式(8)であるが、実際の測定値への適応方法はバージョンによって異なると思われる。

高機能患者シミュレータの概要

麻酔や手術は生体にとって非常に侵襲的な医療行為である。HF-PSはこのような医療行為のトレーニングとしてだけでなく、未経験あるいは新しい医療行為を実際の生体で行うにあたって、あらかじめ問題点を抽出することができるので、安全管理上なくてはならない装置である^{15,16)}。教育的

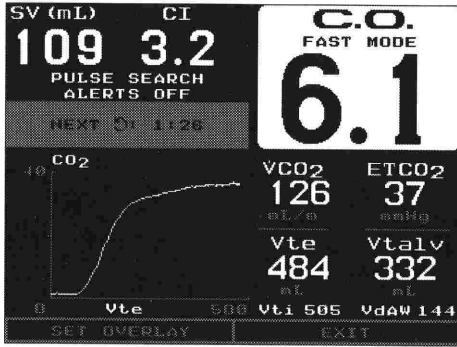


図4 一回換気時二酸化炭素呼出曲線

曲線の下面積から $\dot{V}CO_2$ が計算される。さらに、 PaO_2 を入力すると、正確な $V_{I,ab}$ と $V_{d,AW}$ を計算することができる

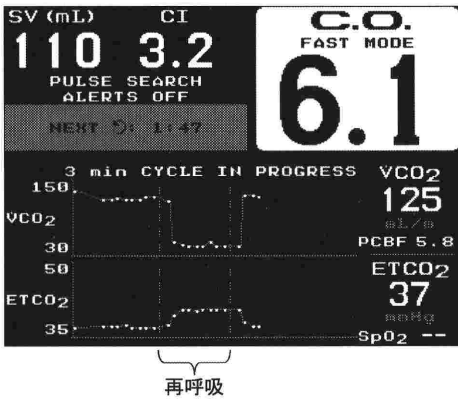


図5 再呼吸曲線画面

1サイクル3分間で測定する。二つの破線の間で再呼吸を行っており、再呼吸時間は古いバージョンでは50秒であったが、最新バージョンでは30秒に短縮された。再呼吸中に $P_{Et}CO_2$ は2~3mmHg上昇する。

な観点では、実際の生体では確認できない様々な体内での変化を数値化して表示することができるので、生体で現在起こっている変化や実施した医療行為に対する生体の反応をより正確に理解させることができる。また、薬理学や生理学など基礎医学の臨床への導入にも役立つ装置である。

A. HF-PSにおける心拍出量の測定方法

HF-PSのオリジナルでは、熱希釈法による心拍出量計に通常の場合と同じように冷水注入後の血液温度変化を表示することができ、この解析結果から心拍出量を測定できる。このシミュレーションでHF-PS自体が行っているのは、冷水注入をトリガーとして、心拍出量に対応した血液温度変化を再現し、心拍出量計に送っているだけである。温

度変化からの計算は通常通り心拍出量計で行っている。通常、一回注入の熱希釈法以外にHF-PSの心拍出量を測定する方法はなく、連続的に心拍出量を提示するためには、HF-PSのモニター・エミュレータを通じて心拍出量の内部数値を直接表示する以外方法はなかった。NICOモニターのHF-PSへの接続によって、実際に使用しているモニターを通じて心拍出量を監視することができるようになり、シミュレータを使用した循環管理のトレーニングにおいてモニターとして利用できるだけでなく、NICOモニターの臨床使用の訓練や実際の使用における問題点の検討、新たなNICOモニターの利用方法の開発などにも利用できる。

B. 高機能患者シミュレータの呼吸再現機構

現在、呼吸と循環の生理学モデルをソフトウェア・ハードウェア両面で実現している市販HF-PSは、METI社(Medical Education Technologies Inc, FL, USA)製HPS(Human Patient Simulator)とPediaSimの2機種のみである。この2機種は、コントロール部分が共通で、インターフェースとなるマネキン人形をプラグ・アンド・プレイで取り替えて使用することができる。生理学モデルも成人用と小児用が準備されている。

図6にHPSの呼気ガス生成の概略図を示す。自発呼吸または陽圧呼吸によってマネキンの肺に送り込まれた吸気は、ガスモニターによって組成が分析され、生理・薬理モデルに従って呼気ガスの組成が決定される。吸気から1分間に3Lがマネキンの肺から除去され、呼気の組成を再現するよう1分間に同じく3Lの混合ガスがモデル肺に送り込まれる。呼気の生成のために、コントロール部分に二酸化炭素と窒素、さらに亜酸化窒素や揮発性吸入麻酔薬が必要になる。

気体の濃度のシミュレーションは、吸気濃度から直接、呼気濃度を作り出しているのではなく、吸気濃度(実測)と心拍出量や換気量などを元に、動脈・血管豊富組織(Vessel Rich)・筋肉・脂肪・静脈の5コンポーネントに分けて常に計算し、その結果を呼気として生成している(図7)。したがって、換気状態や循環動態の変動は呼気ガスの組成にそのつど影響を与える。実際にHPSを使用していると、低心拍出量状態では $P_{Et}CO_2$ が低くなるという反応が再現されているのがわかる。

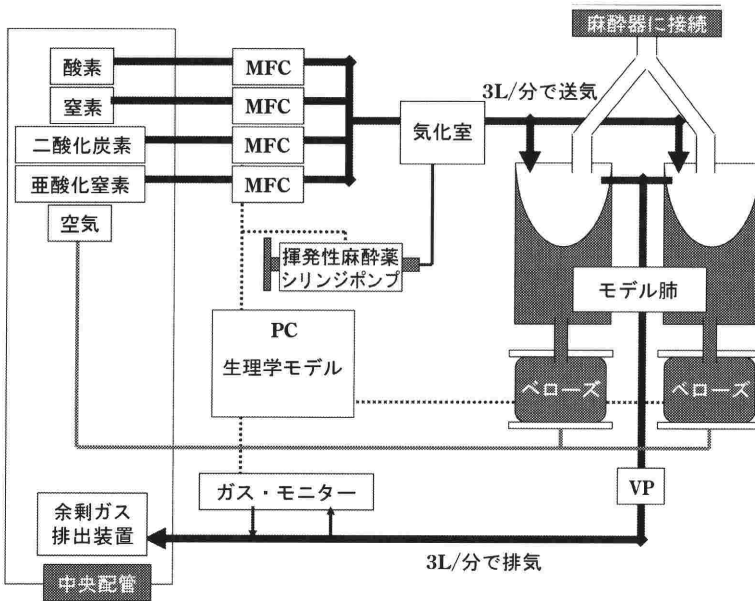


図6 HPSの呼吸再現機構の概略図

左右のモデル肺に送り込まれた吸気は、吸引ポンプ (VP: Vacuum pump) で3L/分の量が持続的に吸引除去される。除去される吸気の一部が、コントローラ内のガスモニターによって分析され、その情報は吸気量に関するデータとともに制御用コンピュータに送られる。制御用コンピュータでは生理学・薬理学モデルに従って呼気の組成を計算し、MFC (Math Flow Controller) に信号を送って各種気体の流量を制御し、モデル肺へ毎分3Lの混合ガスを送りこむ。必要に応じて、揮発性吸入麻酔薬を回路内の気化室へ注入し、呼気中の揮発性吸入麻酔薬濃度を再現する。モデル肺の動きは、左右二つのベローズで再現する。ベローズの制御も制御用コンピュータから行い、量だけでなく、肺のコンプライアンスや、回数も制御する。ベローズを動かす動力として圧縮空気が用いられている。

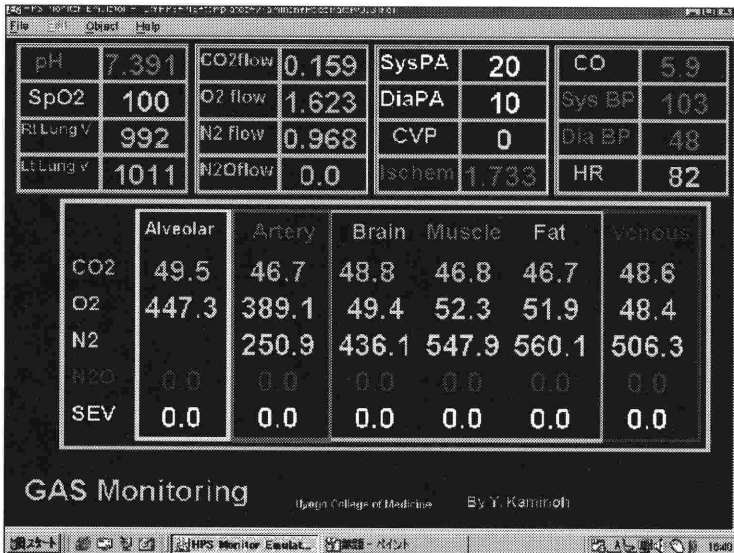


図7 カスタマイズしたモニターエミュレータの画面

HPSのモニターエミュレータをカスタマイズして、HPSの呼吸に関連した内部パラメータを表示した例。上段左端にpHとSpO₂の下に左右の肺の容量が示されている。上段左から2列目にはMFCでのガスの流量が示されている。上段右2列にはHPSの循環パラメータが数値表示されている。下段にはHPSのガスモニターで測定したモデル肺内のガスの組成(肺胞内濃度)と、計算から求めた体内の5つのコンパートメントの各種ガスの組成が示されている。窒素は測定されていないので、肺胞濃度が表示されていない。

NICO モニターによる HPS の心拍出量測定

A. 心拍出量測定に影響する換気条件と HPS のパラメータ

まず、HPS に NICO モニターを通常通り装着し測定をしてみると、NICO モニターによる測定値は実際の HPS の心拍出量に比べて大きな値を示す。次に HPS の心拍出量を変化させてみると、その増減に対応して測定値も増減する。このことから HPS の呼吸・循環生理モデルによる呼気ガスの再現が、NICO の測定原理にある程度合致したものであると考えられる。そこで、測定値の絶対値が HPS の心拍出量に一致するように、HPS のパラメータを調整した。

HPS の呼気二酸化炭素濃度に影響があると思われるパラメータとして、 $P_{ET}-PaCO_2$ と酸素消費量が考えられる。 $P_{ET}-PaCO_2$ は動脈血と呼気終末の二酸化炭素濃度の較差を調節するパラメータである。酸素消費量は呼吸商を通じて二酸化炭素の産生量に影響するので、 $\dot{V}CO_2$ と関係する。実際の患者での測定と同じような $\dot{V}CO_2$ を再現するためにも、調節が必要なパラメータである。

HPS 以外の因子として、人工呼吸の条件があげられる。HPS は酸素消費量に応じて酸素を取り込み、呼吸商から内部パラメータとして二酸化炭素産出量を作り出す。自発呼吸時にはあらかじめ設定された $PaCO_2$ を維持するよう換気回数と一回換気量を自動的に調整する。したがって、不適切な換気条件によって $\dot{V}CO_2$ が変化すると、同時に体内の各コンパートメントの二酸化炭素濃度も変わる。つまり、換気条件によって体内での二酸化炭素の蓄積や枯渇が生体と同じように起こるのである。NICO 測定中に適切な換気を行われていないと、 $P_{ET}CO_2$ と $\dot{V}CO_2$ が一定せず、心拍出量測定に影響が出る。

B. 換気条件と HPS のパラメータの影響の

検討方法と結果

まず、HPS の酸素消費量を設定し、HPS を自発呼吸で放置した。NICO モニターの換気パラメータ測定機能を用いて、換気回数や一回換気量などを測定した。これによって、HPS の二酸化炭素セットポイント(規定値は 40mmHg)になる換気条件が得られる。次に HPS の筋弛緩パラメータを用い

て完全に自発呼吸を停止し、麻酔器で人工呼吸を開始した。このとき、先に自発呼吸下で測定した値を参考に、できるだけ動脈血二酸化炭素濃度 (P_aCO_2) が変化しないように換気条件を調節した。その後、NICO モニターの再呼吸を開始し心拍出量を測定した。

酸素消費量が増加すると二酸化炭素セットポイントを維持するために分時換気量が増加した。NICO モニターで測定した $\dot{V}CO_2$ と分時換気量は直線関係を示し、HPS の呼吸ドライブが適切に機能していることが証明された。 $P_{ET}-PaCO_2$ は大きな値に設定するほど心拍出量は小さくなった。

C. 心原性ショックモデルと出血性ショック

モデルにおける心拍出量の測定

酸素消費量を 300ml/分としたとき、 $PaCO_2$ を 40mmhg に保つために必要な分時換気量は 5.0L/分となり、 $P_{ET}-PaCO_2$ を 1.10 に調節すると、NICO で測定した心拍出量が HPS の内部パラメータの心拍出量とほぼ一致した。このときの $\dot{V}CO_2$ は 119ml/分であった。次に HPS で心原性ショックと出血性ショックを再現し、NICO で心拍出量を測定した。心原性ショックモデルは HPS の左右心室収縮力パラメータを変化させて作成した。心拍出量は 8L/分と 2L/分の間で変化させた。つぎに、HPS から体液を 1,000ml ずつ増減させ、出血性ショックモデルとした。心拍出量は 6L/分と 2L/分の間で変化させた。いずれの場合でも、低血圧による虚血性変化から不整脈が出現し、予想外の循環変化が現われるのを防ぐために、心臓のリズムはサイナスリズムに固定し、心拍数も 70 に固定した。全測定経過中の HPS の心拍出量と NICO モニターで測定した心拍出量を図 8 に示す。心拍出量の比較的早い変化にも NICO モニターによる測定が追隨していることがわかる。

ま と め

現在、約 30 体の高機能患者シミュレータが日本国内に存在している。医学生教育や医師の卒後訓練に用いるだけであれば、より安価な中機能患者シミュレータ (Mid-fidelity Human Patient Simulator, 生理・薬理モデルを持たないシミュレータ) を用いた方が、はるかに費用対効果が優れている。HF-PS は生理・薬理モデルに基づいた生体の反応を再

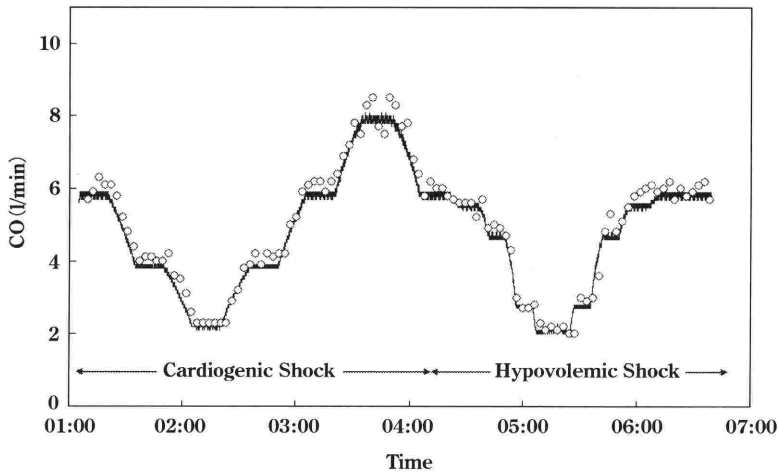


図8 心原性ショック、出血性ショック時の心拍出量変化¹⁸⁾

HPS の心拍出量内部数値は線で示されている。NICO モニターで測定した心拍出量は○で示されている。

現できることから、生体と同様に多数の要素が複雑に連携した状況を再現することができ、教育・訓練はもちろん、特殊な状況の再現や、未知の医療行為の実施や医療機器の使用前の問題点の抽出と対策にも有効である。また、新しい医療技術の研究開発にもなくてはならない装置である。

今回紹介した NICO モニターによる HPS の心拍出量測定によって、NICO モニターの背景にある理論を紹介し、その操作方法を習熟させることができる。また、NICO モニターを監視装置の一部として用いた訓練プログラムの実施が可能となった。さらに、NICO モニターの特殊な条件下での使用の限界の検討や新しい技術の開発のために有用な環境である。

文 献

- 1) van Heerden PV, Baker S, Lim SI, et al: Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 427-30.
- 2) Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S: Clinical evaluation of a partial CO₂ rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 152-9.
- 3) 辻本三郎, 有村佳修, 黒田信人ら: CO₂ 再呼吸法による新しい非侵襲的心拍出量モニター (NICO). *麻酔* 2001; 50: 799-804.
- 4) Binder JC, Parkin WG: Non-invasive cardiac output determination: comparison of a new partial-rebreathing technique with thermodilution. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29: 19-23.
- 5) Woog RH, McWilliam DB. A comparison of methods of cardiac output measurement. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 141-6.
- 6) Smith BE, Gaba DM. Simulators. In: Lake CL, Hines RL, Blitt CD, eds. *Clinical Monitoring: Practical applications for anesthesia and critical care*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.26-44.
- 7) Imai T, Takahashi K, Fukura H, et al: Measurement of cardiac output by pulse dye densitometry using indocyanine green: a comparison with the thermodilution method. *Anesthesiology* 1997; 87: 816-22.
- 8) Linton R, Turtle M, Band D, et al: In vitro evaluation of a new lithium dilution method of measuring cardiac output and shunt fraction in patients undergoing venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1998; 26: 174-7.
- 9) Li J, Li X, Mori Y, et al: Quantification of flow volume with a new digital three-dimensional color Doppler flow approach: an in vitro study. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1303-11.
- 10) Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, et al: Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 845-9.
- 11) Boulnois JL, Pechoux T: Non-invasive cardiac output monitoring by aortic blood flow measurement with the Dynemo 3000. *J Clin Monit Comput* 2000; 16: 127-40.
- 12) Haryadi DG, Orr JA, Kuck K, et al: Partial CO₂ rebreathing indirect Fick technique for non-invasive measurement of cardiac output. *J Clin Monit Comput* 2000; 16: 361-74.
- 13) Jaffe MB: Partial CO₂ rebreathing cardiac output — operating principles of the NICO system. *J Clin Monit*

Comput 1999; 15: 387-401.

- 14) Nunn JF. Applied respiratory physiology. 4th ed. Oxford, England: Butterworth Ltd, 1993.
- 15) Holzman RS, Cooper JB, Gaba DM, et al: Anesthesia crisis resource management: real-life simulation training in operating room crises. J Clin Anesth 1995; 7: 675-87.
- 16) Gaba DM, DeAnda A: A comprehensive anesthesia simulation environment: re-creating the operating room for research and training. Anesthesiology 1988; 69: 387-94.
- 17) Petros AJ, Dore CJ, Nunn JF: Modification of the iso-shunt lines for low inspired oxygen concentrations. Br J Anaesth 1994; 72: 515-22.
- 18) Kaminoh Y, Sasaki K, Noma H, et al: Measurement of Non-Invasive Cardiac Output Using NICO during Cardiogenic and Hypovolemic Shock in a Human Patient Simulator. Anesthesiology 2003; 99: A581.