

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	脳神経科学領域 麻酔・疼痛制御医学教育研究分野 氏名 豊 岡 憲 太 郎
<p>(論文題目)</p> <p>Can tissue dielectric constant measurements assess circulating blood volume changes in patients undergoing haemodialysis?</p> <p>Clin Physiol Funct Imaging doi:10.1111/cpf.12446</p> <p>(TDC 法により維持透析患者の循環血液量の変化は評価できるか?)</p>	
<p>背景</p> <p>Tissue dielectric constant (TDC) 法とは、300MHz の高周波を発する専用プローベを皮膚上に置き、組織の比誘電率を測定し、その結果から非侵襲的に皮膚および皮下組織の水分量を算出する方法であり、これまでに、糖尿病性下腿浮腫の重症度が、TDC 値の増加と相関があるという報告や乳癌術後の上肢のリンパ浮腫は、リンパマッサージを行うと軽減するが、TDC 値も同様に減少し、マッサージの効果の評価の指標となるという報告など、様々な臨床現場で、浮腫の評価に用いられてきた。</p> <p>一方、浮腫の原因の一つに、心不全や腎不全によって乏尿となり、循環血液量が増加することが挙げられる。そのような患者においては、利尿薬を使用することにより循環血液量が減少し浮腫が改善される。このことから、今回、我々は TDC 値の変化が、循環血液量の変化を反映するのではないか、という仮説を立てた。この仮説を検証するにあたり、我々は、透析によって循環血液量の明確な減少が生じる維持透析患者が最適な被験者であると考え、維持透析患者を対象に、透析前後の TDC 値の変化と循環血液量を測定し、その相関性を調査した。</p> <p>方法</p> <p><u>対象</u></p> <p>研究を始めるにあたり医学研究科倫理委員会の承認 (No2013-118) を取得し、83 人の全ての患者から書面での同意を得た。また、前向き記述的研究として The University Hospital Medical Information Network に登録した (No UMIN 000017418)。本研究の対象は、2015 年 5 月から 2016 年 2 月にかけて、弘前大学医学部附属病院で維持透析を受けた 18 歳以上の者とした。</p> <p>TDC 測定</p> <p>TDC 測定は、透析前後に Delfin Technologies 社 (Finland) 製の MoistureMeter-D を用いて麻酔科医 (K.T) によって行われた。測定部位は、顔、脛骨部、手の 3 か所で、ベースラインの TDC 値は透析開始前に仰臥位の状態で測定した。手の測定は、非シャント側の第 1 指と第 2 指の間の背側部で行った。脛骨部は手と同側の脛骨全面の中央で行った。顔も手と同側の目のすぐ下の部分で測った。3 カ所の測定部位全てにおいて円形のシールを目印として貼付した。測定は円形シールのすぐ近くにプローベを軽く当てて行った。各部位で 3 回ずつ測定し、変動の少ない (15%未満の変動) 2 回または 3 回の数字の平均を使用した。</p>	

透析手順

まずは、透析前に体重測定が行われ、その体重とドライウェイトの差を基に泌尿器科医、腎臓内科医が、除水量、透析時間をそれぞれ決定した。透析には当院での標準的な透析機械を用い、(TR7700M; Toray 東レ・メディカル株式会社, 東京) 透析による除水量を循環血液量の変化とした。除水量は、透析機械のモニターにリアルタイムに表示された。透析後に患者の体重を再度、測定した。

評価項目

主要評価項目は、各測定部位における「除水量」と「透析前後の TDC 値の変化量 ($\Delta \text{TDC} = \text{TDC}(\text{透析後}) - \text{TDC}(\text{透析前})$)」との相関性とした。

副次評価項目は、透析前後の TDC 値の平均の差とした。また、年齢、BMI、透析導入の原因、除水量、透析時間、除水による体重減少量を記録した。さらに、除水量と体重減少量の相関性も評価した。

統計

ピアソンの相関係数において、変数間の中等度の相関 ($r = 0.3$) を有意と考え、中等度の相関関係を検出するための Power analysis を行った結果、 α エラー 0.05、 β エラー 0.2 (パワー 0.8) から、サンプル数 82 を得た。正規分布の連続変数に対しては、平均±標準偏差 (SD) または標準偏差 (SE) で表記した。非正規分布変数は、中央値と四分範囲で表記した。P 値は 0.05 未満を有意とした。正規分布の連続変数にスチューデントの t 検定を用い、非正規分布変数については、マン・ホイットニーの順位和検定を用いた。各部位での除水量と ΔTDC (主要評価項目) または体重減少についてはピアソンの積率相関係数を用いて分析した。サンプルサイズの計算には G*Power 3 (ハインリッヒハイネ大学実験心理学研究所、ドイツ) を用いた。全ての統計解析は IBM SPSS®統計 Ver.22.0 (IBM、東京) で行った。

結果

合計 83 名の患者についての解析を行った。

主要評価項目について、顔、脛骨部で除水量と ΔTDC 値に弱い負の相関関係を認めた (顔 ; $r = -0.25$, $P = 0.028$; 脛, $r = -0.26$, $P = 0.018$; 手は有意な相関なし)。

副次評価項目について、各測定部位 (顔、脛骨、手) において、除水により TDC 値の有意な減少を認めた。

考察

我々の最初の仮説は、循環血液量の変化が、 ΔTDC 値と相関するというものであった。しかしながら、今回の研究では、 ΔTDC と除水量の相関は弱いものであった ($r = -0.25$ もしくは -0.26)。また、今回の研究では、透析による除水の結果、有意に TDC 値が減少することを示したが、%変化量で比較するとベースラインからの変化は小さいものであった (-3.2% から -6.0%)。これら結果により、TDC 値変化から患者の循環血液量の変化を推定することは難しいと考えられた。

今回、当初の仮説と結果が食い違った理由は、以下のものが考えられる。透析により循環血液量が減少 (血管内容量が減少) すると、血管内と間質に水分移動が生じ、結果、間質から毛細血管内へ水分が移動する。そのような水分の移動が循環血液量を正常に保ち、局所の浮腫を軽減する。そして、このプロセスは今回の実験系よりも時間を要するものであると考えられる。つまり、もし透析後の TDC 値の測定をもっと時間を置いてから施行していれば、 ΔTDC 値は、より高い相関性を示したと考えられる。この考えから、我々の今回の研究では、TDC 法は透析後の局所

の水分移動の初期相を捉えたものと考えることができる。今回の結果により、TDC法は、あくまでも局所の水分量の変化を捉える指標であり、浮腫のわずかな変化をも鋭敏に捉えることができるが、リアルタイムでの循環血液量の変化を示す指標とはなりにくいことが示唆された。

結論

今回の結果から我々は、TDC測定により、循環血液量の変化をリアルタイムに評価するには、まだまだ、課題が多いという結論を得た。しかし、一方で、TDC法が、浮腫の変化を鋭敏に捉えるツールであることも示し、この結果は、現在のTDC法について得られている知見と矛盾しないものであった。2390文字