

## Estimated Continuous Cardiac OutputとArterial pressure-based cardiac outputの間のバイアスと動脈硬化指標、ヘモグロビンとの関係

川前金幸, 黒田美聡

山形大学医学部麻酔科学講座  
(令和5年3月29日受理)

### 抄 録

**【背景】** esCCO (Estimated Continuous Cardiac Output) は、心電図、経皮的酸素飽和度測定用の脈波、血圧 (観血血圧計または非観血血圧計) といった通常のルーチンで測定されるパラメータを用いて測定できる心拍出量計である。esCCOの測定原理から、動脈硬化や血液密度の影響を受ける可能性が考えられる。本研究では、動脈硬化と血液密度がesCCOの精度に及ぼす影響について検討した。

**【方法】** 外科手術を受ける患者を対象にしてesCCOと動脈圧心拍出量 (Arterial pressure-based cardiac output: APCO) を同時に測定して、患者ごとにその差の平均値 (バイアス) を求めて目的変数にした。さらに、術前に測定した動脈硬化診断装置と血液検査の測定値を説明変数にして多変量解析を行った。

**【結果】** esCCOとAPCOのバイアスをヘモグロビン (Hb)、esAge (Estimated vascular age) - Ageを用いて推定できたが、偏回帰係数は有意でなかった。

**【結論】** 動脈硬化指標とHbは、esCCOとAPCOのバイアスの有意な因子ではなかった。

キーワード : esCCO、APCO、多変量解析、動脈硬化、ヘモグロビン

### 緒 言

esCCO (Estimated Continuous Cardiac Output) は脈波伝播時間と一回拍出量の相関関係を用いた心拍出量測定方法である<sup>1)</sup>。心電図、経皮的酸素飽和度測定用の脈波、血圧 (観血血圧計または非観血血圧計) といった通常のルーチンで測定されるパラメータの他に、特別なセンサーを必要としない。したがって、リスクの低い患者も含め広い範囲に適用されることが考えられる。esCCOの適用にあたっては、その測定原理から以下のような影響が考えられる。

esCCOの測定に用いる脈波伝播時間の基となる脈波伝播速度は従来動脈硬化の診断に使用されており<sup>2)</sup>、脈波伝播時間は動脈硬化の影響を受けることが考えられる。またesCCOの使用にあたっては最初に基準となる心拍出量値 (CO値) に基づいて校正を行う必要があり、そのCO値を患者の属性や校正時点の心拍数、血圧や脈波伝播時間などの測定値から求める校正方法

が主として用いられている<sup>3)</sup>。その場合には校正に用いる血圧値や脈波伝播時間が動脈硬化の影響を受ける可能性が考えられる。周術期に心機能のモニタリングを必要とする患者は、動脈硬化を併発している患者が多いため、動脈硬化とesCCOの精度の関係を把握する必要があると考えた。また、脈波伝播速度を決定する因子でもある血液密度<sup>4)</sup>とesCCOの精度の関係も把握する必要があると考えた。

本研究では、動脈硬化の指標となるパラメータや血液密度とesCCOの精度の関係について多変量解析を用いて検討した。なおesCCOの精度を示すものとして心拍出量計として国内において多用されている動脈圧方式心拍出量計 (Arterial pressure-based cardiac output: APCO) とesCCOの差の平均値 (バイアス) を用いた。

## 対象と方法

## 対象及び患者背景

当院にて2015年2月から3月に外科手術を受けた患者を対象にした。

## 測定

心電図測定、経皮的酸素飽和度測定、血圧測定（観血血圧または非観血血圧）を行ったのちBSM-9101 ベットサイドモニタ（日本光電工業株式会社、東京、日本）を用いて、パーソナルコンピュータにデータを転送して、CコンパイルされたプログラムでesCCOを算出した。esCCOは予め入力された患者属性に基づく患者情報校正を行って測定を開始した。またAPCOはFloTrac-Sensor software V4（Edwards Lifesciences, Irvine, CA）を用いて同時に測定を行った。測定後にesCCOとAPCOの差の平均値（バイアス）、標準偏差を算出した。

手術前に動脈硬化診断装置ABIform（オムロンヘルスケア株式会社、京都、日本）と、血液検査により以下の動脈硬化と血液密度に関連するパラメータHb、ヘマトクリット（Hct）、ABI\_R、ABI\_L、EsAge（血管年齢）-Age（実年齢）を測定した。動脈硬化の程度を示すものとしては、血管年齢と手術時の実年齢との差分が適当であると考えた。

## 多変量解析

ABIformと血液検査で取得した5個のパラメータの基本統計量を求め、尖度、歪度が1.5を超えるパラメータについて、偏差が2.5を超える測定値を有する症例は除外した。またバイアスと5個のパラメータで相関分析を行い、5個のパラメータ同士で相関の高いパラメータは多重共線性の影響が考えられるので、その一方を説明変数から除外した。さらにバイアスと各パラメータの相関係数に基づいて、採用するパラメータを絞った。

以上のようにして選択された症例を対象に、バイアスを目的変数、5個のパラメータの中から最終的に選択されたパラメータを説明変数として多変量解析を行った。多変量解析は、SPSS Statistics ver.20.0（IBM SPSS, Chicago, USA）を用いて強制投入法で行った。

## 結 果

対象は20症例（男10、女10）で、患者背景を表1に示す。また表2に各症例のesCCO、APCOの差の平均値、標準偏差を示す。

表3に各パラメータの値とその基本統計量を、表4にパラメータ間の相関分析表を示す。表3にて尖度が1.5を超えるパラメータと偏差値が2.5を超える測定値を斜字太字で、また表4にて変数間の相関係数が $\pm\sqrt{0.5}=\pm 0.7$ を超えるものを斜字太字で示す。

表3に示す基本統計量において、Hb、Hct、の尖度

表1 患者背景

年齢（歳）		60.6±13.4
身長（cm）		162.1±10.1
体重（Kg）		57.9±12.4
BSA（m <sup>2</sup> ）		1.61±0.20
手術	上腹部	3
	下腹部	9
	胸部	3
	頭頸部	6
	四肢	3
合併症	糖尿病	3
	高血圧症	9
	脂質異常症	3

各測定値は平均値±標準偏差で示される。

手術、合併症は人数

esCCOとAPCOのバイアスと動脈硬化指標の関係

表2 esCCO、APCOの差の平均値、標準偏差 単位 [L/min] Bias、SDはそれぞれesCCO、APCOの差の平均値、標準偏差を示す。

ID	Bias	SD
1	-0.91	0.43
2	-0.4	0.31
3	-1.42	0.51
4	-0.25	0.68
5	0.16	0.13
6	0.09	0.86
7	0.1	0.68
8	1.95	0.17
9	-0.52	0.34
10	0.79	0.43
11	-0.96	0.58
12	-1.77	0.17
13	1.11	0.79
14	-1.55	0.28
15	-0.62	0.18
16	0.12	0.65
17	-0.22	0.24
18	-0.31	0.48
19	-0.22	0.33
20	-0.94	0.17

表3 説明変数に用いた各パラメータの値とその基本統計量

ID	Hb	Hct	ABIR	ABIL	esAge-Age
1	10.4	31	0.94	1.03	0
2	14.4	44.2	1.14	1.06	0
3	10.8	32	1.1	1.11	8
4	10.8	32	1.02	0.94	0
5	10.7	31	1.1	1.11	32
6	14.5	43.2	1.22	1.1	0
7	10.3	30	1.11	1.1	0
8	12	35	1.13	1.07	25
9	10.2	30	1.2	0.87	28
10	10.1	30	1.1	1.08	15
11	9.8	29	1	0.99	0
12	10.8	32	1.06	1.12	3
13	12.4	36	0.96	1	0
14	7	21	1.04	1.22	0
15	11.9	35	1.01	0.98	5
16	11.7	34	0.91	0.94	-4
17	13.1	39	0.93	1.01	0
18	11.4	34	1.14	1.21	17
19	11.2	33	0.99	0.97	0
20	11.4	34	1.07	1.01	16
	Hb	Hct	ABIR	ABIL	esAge-Age
平均値	11.245	33.270	1.059	1.046	7.250
標準偏差	1.648	5.037	0.088	0.089	10.920
歪度	-0.123	0.204	0.011	0.170	1.187
尖度	<b>1.938</b>	<b>1.910</b>	-0.762	-0.070	0.130

表4 目的変数と説明変数間及び説明変数間の相関分析表

	Hb	Hct	ABIR	ABIL	esAge-Age	Bias
Hb	1.000	<b>0.995</b>	0.144	-0.197	-0.127	0.376
Hct	<b>0.995</b>	1.000	0.165	-0.169	-0.148	0.324
ABIR	0.144	0.165	1.000	0.327	0.546	0.095
ABIL	-0.197	-0.169	0.327	1.000	0.069	-0.153
esAge-Age	-0.127	-0.148	0.546	0.069	1.000	0.282
Bias	0.376	0.324	0.095	-0.153	0.282	1.000

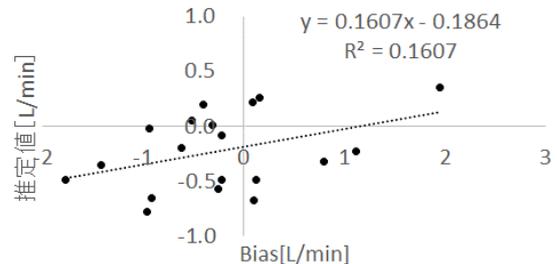


図1 バイアスと回帰による推定値 単位 [L/min]

が1.5を超えたので、各症例の値を見たところ、ID14においてHbの偏差値が2.5を超えていた。したがってID14を除外した19例を検討対象とした。また、表4に示すパラメータ間の相関分析表において斜字太字で示されるようにHbとHctの相関係数がきわめて高く (r=0.995)、Biasとの相関係数は同程度であった (Hbは0.376、Hctは0.324)。つまり、多変量解析を行った場合に、多重共線性により本来はHb、Hctの偏回帰係数はともに正であるべきだが、Hbの偏回帰係数が正で、Hctの偏回帰係数が負 (あるいは全く逆にHbの偏回帰係数が負で、Hctの偏回帰係数が正) となることもあり得る。したがってHbとHctのうちの片方を選択することにした。HbはHctよりもBiasとの相関係数が高いことと、考察に述べるようにesCCOの基になる脈波伝播時間との関係を合理的に説明する可能性があった為、Hbを選択した。

表4に示されるようにバイアスとABIR、ABILの

相関係数はそれぞれ0.095、-0.153と低かった。ABIによる動脈閉塞の評価基準によると、正常の範囲は0.9から1.3で、0.9以下では動脈閉塞の疑い、1.3以上では動脈壁が石灰化している疑いがあるとされる<sup>5)</sup>。したがってABIと動脈硬化の程度に線形性はないので、相関係数としては低くなり、線形モデルの多変量解析には適さないと考えてABIR、ABILは採用しなかった。最終的に説明変数としてHbとesAge-Ageを採用して最終的に得られた回帰式を式1に示す。

$$\text{Bias} = -2.868 + 0.213 \cdot \text{Hb} + 0.027 \cdot (\text{esAge} - \text{Age}) \quad (\text{式1})$$

この時、各偏回帰係数のp値は、定数項、Hb、esAge-Ageの順に、0.136、0.187、0.174となりいずれも有意でなかった (有意水準0.05)。

バイアス (Bias) と式1による推定値の散布図を図1に示す。寄与率は0.161、自由度調整済み決定係数は0.056となった。

## 考 察

多変量解析により、esCCOとAPCOのバイアスをHb、esAge- Ageを用いて推定できた。ただし偏回帰係数が有意なパラメータはなかった。ここでバイアスと各パラメータの関係について考察した。

### バイアスと動脈硬化指標の関係

esAge- Ageの偏回帰係数は0.027となった。esAge- Ageが高いときに、動脈硬化の程度が高いと仮定するならば、動脈硬化の程度が高い時にesCCOはAPCOに比べて高値となる傾向が示された。動脈硬化の指標としてAugmentation Index (AI) が提唱されており<sup>6), 7)</sup>、動脈硬化の進展によるAIの増加により脈圧が増加することが報告されている<sup>8), 9)</sup>。したがって動脈硬化により脈圧が高くなると仮定すると、脈圧はesCCOの校正に用いるCO値の算出に使用されているので<sup>3)</sup>、CO値が高くなることも考えられる。

### バイアスとHbの関係

Hbの偏回帰係数は0.213となり、Hbが増えるとesCCOはAPCOに比べて高値となる傾向が示された。仮に出血により、Hbが低下すると、esCCOは低めになることが示された。

ここで実際にHbの違いがPWTTにどの程度の影響をもたらすのかHbと血液密度、脈波伝播速度の関係から考察した。

Phillip method<sup>6)</sup>による、Hbと血液の密度 $\rho$ の関係を式2に示す。

$$\rho = \text{Hb}/480 + 1.0269 \quad (\text{式} 2)$$

脈波伝播速度PWVと血管容積弾性率K、血液の密度 $\rho$ の関係は式3に示される<sup>4)</sup>。

$$PWV = \sqrt{\left(\frac{K}{\rho}\right)} \quad (\text{式} 3)$$

したがって式2、式3より

$$PWV = \frac{\sqrt{K}}{\sqrt{(\text{Hb}/480+1.0269)}} \quad (\text{式} 4)$$

このようにHbの増加により、血液の密度が増加して、PWVが減少 (PWTTが延長) することが考えられる。

今回のHbの範囲は9.8~14.4だったので、式4よりHbが9.8、14.4の時には、それぞれ

$$PWV = \sqrt{K} \times 0.977149$$

$$PWV = \sqrt{K} \times 0.972709$$

となり、PWVの違いは-0.45%程度なので、実際には

PWTTがHbの増加に伴う血液密度の増加により変化したとしてもそれほど大きな影響はない。したがってHbの違いによるバイアスへの大きな影響もないものと考えた。

### 研究における制限事項

1. 今回はAPCOを、既に普及している心拍出量計として基準にしたが、もともとAPCOをはじめとした動脈圧心拍出量計は血管抵抗の影響を受けることが言われている<sup>11), 12), 13)</sup>。動脈硬化の患者は血管抵抗が高い状態であることが考えられる。したがって血管抵抗とともに評価を行い、APCOにおける血管抵抗上昇による影響の程度を勘案する必要があった。
2. バイアスと動脈硬化指標の関係において想定される傾向は示されたが、偏回帰係数は有意でなかったことが示すように、症例数が十分ではなかった可能性がある。
3. 正常範囲が0.9から1.3というABIによる動脈閉塞の評価基準<sup>5)</sup>に対して、今回のABI\_R、ABI\_Lは0.91から1.22の範囲にあり、動脈硬化の程度が著しい患者が含まれていなかった可能性がある。
4. 先に動脈硬化がAIの増加をもたらしてesCCOが過大となる可能性を述べた。またAPCOも動脈圧波形の標準偏差を用いている為<sup>14)</sup>、精度はesCCOと同様にAIに依存する可能性がある。したがってesCCOとAPCOの差を検討するに当たり、AIも説明変数に追加するべきであった可能性がある。

## 結 語

esAge- Age、Hbがバイアスに影響を与える傾向が示されたが、有意ではなかった。

## 謝 辞

須郷義広氏 (日本光電工業株式会社) のデータ解析についてのアドバイスを謝意を表す。

## 【参考文献】

1. T. Yamada, et al. : Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time: A comparison with intermittent bolus thermodilution cardiac output. *Anesth Analg*. 2012
2. S. Chuang, et al. : Combined use of brachial-ankle

- pulse wave velocity and ankle-brachial index for fast assessment of arteriosclerosis and atherosclerosis in a community. *International Journal of Cardiology*. 2005; 1: 99-105
3. H. Ishihara, et al. : The ability of a new continuous cardiac output monitor to measure trends in cardiac output following implementation of a patient information calibration and an automated exclusion algorithm. *J Clin Monit Comput*. 2012; 26: 465-71
  4. JC. Bramwell, et al. : The velocity of the pulse wave in man. *Proc R Soc* 1992; 42:298-306
  5. [http://www.mikinaika.com/infoma/abi\\_pwv.html](http://www.mikinaika.com/infoma/abi_pwv.html)
  6. 河原田孝宣, 他 : 動脈硬化の指標とされる augmentation indexと冠動脈疾患の関連 : augmentation indexは冠動脈疾患の形態的な重症度を予測できるか? *脈管学* 2005 ; 45 : 247-253
  7. 斎藤政彦 動脈硬化の指標としての大動脈起始部 Augmentation Index と健康診断結果との比較検討 *産衛誌* 2002 ; 44 : 131-9
  8. Nichols WW, Singh BM.: Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol*. 2002; 17(5): 543-51
  9. Kaya M. Balasubramanian W, Li JK.: Augmentation index in the assessment of wave reflections and systolic loading. *Comp Biol Med*. 2019; 113: 103418
  10. D. Slyke, et al. : Calculation of hemoglobin from blood specific gravities 1949; 349-360
  11. Meng L, Tran NP, Alexander BS, Laning K, Chen G, Kain ZN, et al. : The impact of phenylephrine, ephedrine, and increased preload on third-generation Vigileo- Flotrac and esophageal doppler cardiac output measurements. *Anesth Analg*. 2011; 113(4): 751-7
  12. Suehiro K, Tanaka K, Funao T, Matsuura T, Mori T, Nishikawa K: Systemic vascular resistance has an impact on the reliability of the Vigileo-Flotrac system in measuring cardiac output and tracking cardiac output changes. *Br J Anaesth* 2013; 111: 170-177
  13. Saugel B. et al. : Cardiac output estimation using pulse wave analysis-physiology, algorithms, and technologies: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2021; 126: 67-76
  14. Rocca GD. et al. : Arterial pulse cardiac output agreement with thermodilution in patients in hyperdynamic conditions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; 22: 681-687

## **The relation between bias of Estimated Continuous Cardiac Output against Arterial pressure-based cardiac output and arteriosclerosis index, hemoglobin**

**Kaneyuki Kawamae, Misato Kurota**

*Department of Anesthesiology, Yamagata University Faculty of Medicine*

### **ABSTRACT**

**Background:** Estimated continuous cardiac output (esCCO) is a cardiac output meter that makes measurements using routine parameters, such as an electrocardiogram, pulse oximetry of transcutaneous oxygen saturation, and blood pressure (either an invasive or non-invasive sphygmomanometer). In principle, esCCO measurements may be affected by arteriosclerosis and blood density. This study examined the effects of arteriosclerosis and blood density on the accuracy of esCCO.

**Method:** Measurements of patients undergoing surgery were taken using both esCCO and arterial pressure-based cardiac output (APCO). The mean value of the difference (bias) was obtained for each patient and set as the objective variable. Furthermore, preoperative hemanalysis and arteriosclerosis diagnostic measurements were set as explanatory variables, and a multivariate analysis was conducted.

**Results:** Although the bias between esCCO and APCO could be estimated using hemoglobin (Hb) and estimated vascular age, the partial regression coefficient was not significant.

**Conclusion:** Neither arteriosclerosis indicators nor Hb were significant factors for bias between esCCO and APCO.

**Keywords:** esCCO, APCO, multivariate analysis, arteriosclerosis, hemoglobin