

博士論文（要約）

間接熱量計を用いた重症病態における組織代謝評価の試み

平山 一郎

## 第1章 序文

敗血症は ICU (Intensive Care Unit) に入室する重症病態の原因の一つである。

国内の敗血症患者数は年々増加傾向である。世界標準の診断・治療指針を定めた SSCG (Surviving Sepsis Campaign Guideline) の普及などにより敗血症患者の転帰は改善されてきていると思われるが、依然として高い死亡率が報告されている。敗血症は細胞内の組織代謝と酸素利用の障害を特徴としており、二酸化炭素産生量 (carbon dioxide production :  $VCO_2$ ) と酸素消費量 (oxygen consumption :  $VO_2$ ) を評価することは敗血症の病態把握に役立ち、敗血症診療の向上につながることを期待できる。 $VCO_2$  と  $VO_2$  を同時に非侵襲的に測定できるデバイスに間接熱量計 (indirect calorimetry : IC) がある。

## 第2章 目的

本研究の目的は、間接熱量計を用いて敗血症患者の組織酸素代謝を評価することである。

### 第3章 方法

本研究は、単一施設の前向き観察研究である。敗血症と診断され、2019年7月から2020年3月、2021年3月から4月に当院ICUに入室し、経口気管挿管された18歳以上の成人患者を対象とした。間接熱量計の測定は経口気管挿管後、24時間以内に開始された。

検証1では、55例の患者を対象とした。Harris-Benedict式により算出されたBEE

(Basal Energy Expenditure) と間接熱量計で実際に測定された REE (Resting Energy Expenditure) から REE/BEE 値を計算した。間接熱量計で得られた  $VCO_2$ 、

$VO_2$ 、RQ、REE/BEE と 28 日生存との関係性を評価した。検証2では、 $VCO_2$  と

$VO_2$  の値を2時間継続して測定した34例の患者を対象とした。主要評価項目を

28日生存とし、 $VCO_2$  および  $VO_2$  の傾き (=  $VCO_2$  slope、 $VO_2$  slope) との関係性を

評価した。検証3では、検証2で対象となった34例の患者を  $VCO_2$  slope と  $VO_2$

slope の変化によって4群に分け、Category A :  $VCO_2$  増加  $VO_2$  減少、Category

B :  $VCO_2$  増加  $VO_2$  増加、Category C :  $VCO_2$  減少  $VO_2$  減少、Category D :  $VCO_2$

減少  $VO_2$  増加に分類した。 $VCO_2$  slope と  $VO_2$  slope に基づくカテゴリー分類に

乳酸変化率を加えて28日生存との関係性を評価した。 $p < 0.05$  をもって統計学的

に有意差ありと判断した。

## 第4章 結果

検証1: 55例のうち45例は生存者、10例は非生存者であった。VCO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>、RQは2群間で統計学的に有意差を認めなかったが、REE/BEEは非生存者で有意に高かった。

検証2: 対象となった34例のうち、生存者は26例であり、非生存者は8例であった。非生存者のVCO<sub>2</sub> slopeは生存者のそれと比較して有意に低い値であった(-1.412 vs -0.446, p=0.012)。また、非生存者のVO<sub>2</sub> slopeも生存者のそれと比較して有意に低かった(-2.098 vs -0.851, p=0.023)。

検証3: Category Dに属した患者はいなかった。非生存者は8例ともCategory Cに属しており、Category Cを非生存者と生存者の2群に分け、その他(Category AおよびCategory B)の3群間で乳酸変化率を比較した。Category Cの患者では、非生存者の乳酸変化率は生存者に比べて有意に高かった(2.6 vs -2.4, p=0.023)。生存者間で比較すると、Category Cの患者の乳酸変化率はその他の患者に比べて有意に低かった(-2.4 vs 1.7, p=0.024)。

## 第5章 考察

定常状態の値を用いた検証 1 では、 $VO_2$  値は cardiac output、Hemoglobin 値、 $SaO_2-SvO_2$  など複数の異なるパラメーターに依存するため個体差が大きく影響した可能性がある。 $VCO_2$  に関しては、酸塩基平衡によって代償的に産生される二酸化炭素を考慮できていないため正しい比較ができなかったかもしれない。検証 2 では、全ての非生存者は  $VCO_2$  および  $VO_2$  の減少を示しており、敗血症の病状が悪化し、嫌気性代謝となっている状態であったと考えられる。一方で、 $VCO_2$  と  $VO_2$  の両方とも減少していた一部の生存者は、敗血症の回復期に至っていた可能性がある。

検証 3 として、乳酸値の変化も追加して比較したところ、非生存者は、乳酸値の上昇を認めており、これは嫌気性代謝の影響と考えられる。一方で、生存者は敗血症の回復期のため嫌気性代謝は行われず、乳酸値は低下していた。さらに、 $VCO_2$  および  $VO_2$  が減少している以外の変化を示した患者では、乳酸値は上昇しているにもかかわらず、生存していた。 $VCO_2$  と  $VO_2$  の変化率と乳酸の経時的変化は、敗血症における組織酸素代謝の重症度を独立して反映している可能性があると考えられた。

これらの検証には以下の研究限界がある。①サンプルサイズが小さい点、②本研究で用いた間接熱量計は一呼吸ごとの測定値の乱れが大きかった点、③酸塩

基平衡で産生される二酸化炭素については考慮できていない点、④ $VCO_2$ や $VO_2$ の値に関係する因子の変化を評価しきれていない点、⑤乳酸値に影響を与える要因を調べることができていない点、である。

## 第6章 結論

人工呼吸器を装着した敗血症患者において、非生存者は乳酸の上昇とともに  $VCO_2$  と  $VO_2$  の減少を示した。また、ストレス係数である REE/BEE の値は非生存者で高かった。間接熱量計を用いて得られるパラメーターは、敗血症患者の予後予測に役立ち、今後の敗血症診療の向上につながることを期待される。