

## Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO) からみた肺うっ血に対する carperitide の効果 および Continuous Hemodiafiltration (CHDF) 時の除水に関する検討

佐賀大学 救急医学  
阪本 雄一郎

〒849-8501  
佐賀県佐賀市鍋島5-1-1  
佐賀大学附属病院 救急医学講座  
阪本雄一郎

電話 0952-34-3160  
FAX 0952-34-1061

### 抄録

背景：Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO) は EVLW (肺血管外水分量) や PVPI (肺血管透過性係数) の測定により肺水腫の病態を把握出来るため、主に集中治療領域での有用性が報告されている。また、carperitide (ハンプ) は利尿作用、血管拡張作用等があり急性心不全に使用されている。また、CHDF の主な作用である除水時の肺血管外水分量に関する詳細な検討はなされていない。

対象と方法：非心原性の原疾患から肺うっ血をきたし carperitide を投与した4例を ITBV (胸腔内血液容量) が正常値 (900-1100ml/m<sup>2</sup>) の2例 (A群) と増加群の2例 (B群) にわけ EVLW、PVPI の変化を比較検討した。また、水分・電解質管理目的で CHDF による除水を施行した2例を対象として ITBV (正常値；850-1000ml/m<sup>2</sup>)、EVLW (正常値；3.0-7.0 ml/kg)、PVPI (正常値；1.0-3.0) の変化を検討した。

結果：A群は carperitide 投与後 EVLW (前17.5ml/kg～後11.0ml/kg)、PVPI (前3.4～後2.2) の改善が認められ ITBV の低下が認められなかった。一方、B群は EVLW (前20.5ml/kg～後23.0ml/kg)、PVPI (前2.5～後

2.8)、ITBV の改善がともに認められなかった。また、両群とも PiCCO のデータと胸部 X線所見はほぼ相関していた。CHDF による除水効果の検討ではいずれも EVLW は徐々に正常値 (7.0ml/kg) まで改善し、胸部レントゲン所見の改善と一致していた。

考察：carperitide は ITBV をコントロールした状態においては循環虚脱を起こさず、EVLW の除去に有用と考えられた。また、CHDF による除水は肺血管外水分のコントロールに有用である事が PiCCO のデータより示された。いずれの検討においても PiCCO のデータは肺うっ血の管理に有用であると考えられた。

### 背景

Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO) は EVLW；Extra vascular lung water (肺血管外水分量) や PVPI；Pulmonary vascular permeability index (肺血管透過性係数) の測定により肺水腫の病態を客観的数値として把握出来るため、主に集中治療領域での有用性が報告されている。EVLW と PVPI はいずれも肺の病態解析に有用なパラメーターであり EVLW は定量的な肺水腫の

評価に、PVPI は心原性もしくは非心原性の鑑別に有用である。いずれにせよ集中治療領域において肺水腫のコントロールは極めて重要である。

集中治療領域において肺水腫のコントロール目的に使用される薬剤の一つに carperitide (ハンブ) があり、その効果は利尿作用、血管拡張作用等で、一般的な適応は急性心不全である。我々は急性心不全をきたした症例以外に対しても集中治療管理を要する症例が通常利尿剤や全身管理によってもコントロールが困難な難治性の肺水腫症例に陥った場合には積極的に carperitide を投与している。しかし、この効果に関する客観的な評価に関する報告は少ない。

同様に集中治療領域の重症患者管理に用いられる Continuous hemodiafiltration (CHDF) の主な作用である除水時の肺血管外水分量等に関する客観的な検討も少ないのが現状である。

**対象と方法**

非心原性の原疾患から肺うっ血をきたし carperitide を投与した4例を ITBV (胸腔内血液容量) が正常値 (900-1100ml/m<sup>2</sup>) の2例 (A群) と増加していた2例 (B群) にわけ EVLW、PVPI の変化を比較検討した。

また、水分・電解質管理目的で CHDF による除水を施行した2例を対象として ITBV (正常値; 850-1000ml/m<sup>2</sup>)、EVLW (正常値; 3.0-7.0 ml/kg)、PVPI (正常値; 1.0-3.0) の変化を検討した。

**結果**

A群は carperitide 投与後 EVLW (前17.5ml/kg~後11.0ml/kg)、PVPI (前3.4~後2.2) の改善が認められ ITBV の低下が認められなかった (表1-3)。一方、B群は EVLW (前20.5ml/kg~後23.0ml/kg)、PVPI (前2.5~後2.8)、ITBV の改善がともに認められなかった (表1-3)。また、両群とも PiCCO のデータと胸部X線所見はほぼ相関していた (data not shown)。EVLW が改善し胸部レントゲン写真の改善を認めたA

**表1 carperitide の治療前後の EVLW**

症例	治療前	治療後
<b>A群</b>		
症例 1	16.0ml/kg	10.0ml/kg
症例 2	19.0ml/kg	12.0ml/kg
A群の平均	17.5ml/kg	11.0ml/kg
<b>B群</b>		
症例 3	12.0ml/kg	13.0ml/kg
症例 4	29.0ml/kg	33.0ml/kg
B群の平均	20.5ml/kg	23.0ml/kg

ITBV が正常範囲であるA群は EVLW の改善を認め ITBV 高値であったB群は EVLW の改善を認めなかった。

**表2 carperitide の治療前後の PVPI**

症例	治療前	治療後
<b>A群</b>		
	3.4	1.8
症例 1	3.3	2.6
症例 2	3.4	2.2
A群の平均		
<b>B群</b>		
	1.8	1.4
症例 3	3.2	4.2
症例 4	2.5	2.8
B群の平均		

ITBV が正常範囲であるA群は PVPI の改善を認め ITBV 高値であったB群は PVPI の改善を認めなかった。

**表3 carperitide の治療前後の ITBV**

症例	治療前	治療後
<b>A群</b>		
症例 1	941ml/m <sup>2</sup>	975ml/m <sup>2</sup>
症例 2	905ml/m <sup>2</sup>	727ml/m <sup>2</sup>
A群の平均	923ml/m <sup>2</sup>	851ml/m <sup>2</sup>
<b>B群</b>		
症例 3	1214ml/m <sup>2</sup>	1575ml/m <sup>2</sup>
症例 4	1559ml/m <sup>2</sup>	1397ml/m <sup>2</sup>
B群の平均	1387ml/m <sup>2</sup>	1486ml/m <sup>2</sup>

ITBV が正常範囲であるA群、B群ともに ITBV の著変は認めなかった。

群の2例はそれぞれ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> の値も162-233、232-442と改善しており、EVLW、胸部レントゲン写真のいずれも改善が認められなかったB群においては PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> の値も200-236、186-123と改善を認めなかった。尚、carperitide と PiCCO データとの関連について

では既に報告済みである<sup>(1)</sup>。

CHDF による除水効果の検討では2例の検討ではあるがいずれも EVLW は徐々に正常値 (7.0ml/kg) まで改善し、胸部レントゲン所見の改善と一致していた (図1, 2)。図1の症例は52歳の女性、non obstructive mesenteric ischemia の症例であり EVLW は CHDF にて 50ml/hr の除水開始時に 11.0ml/kg であった値が4日目には 8.0ml/kg まで改善し PVPI の値は2.3~1.8の間で推移していた。また、図2の症例は69歳の女性、出血性ショックの術後の症例であり EVLW は CHDF にて 50-100ml/hr の除水開始時に 12.0ml/kg であった値が1日目には 9.0ml/kg、3日目には 7.0ml/kg まで改善し PVPI の値は2.8~1.8の間で推移していた。

### 考察

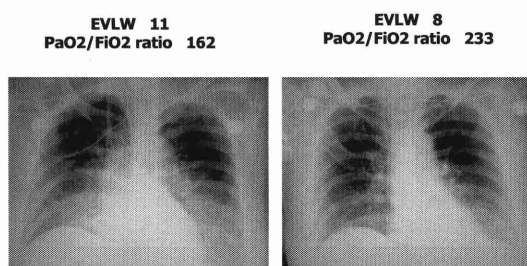
carperitide の効果は、犬の動物実験によると動静脈血管片を濃度依存的に弛緩させ動

静脈ともに肺の動静脈に対する効果が強いといわれており<sup>(2, 3)</sup>、腎血流量、糸球体濾過率を増加させ、尿量、尿中ナトリウム排出を増加させると言われている<sup>(4)</sup>。また、腹部大動脈破裂の症例に対する効果としては血圧の著減なく肺動脈圧や肺血管抵抗を改善すると報告されている<sup>(5)</sup>。さらに carperitide の肺に対する効果としては Acute Lung Injury の症例に対してガス交換の改善効果が報告されており<sup>(6)</sup>、今回の我々の結果からも ITBV をコントロールした状態においては循環虚脱を起こさず、EVLW の除去に有用と考えられ、ガス交換の改善効果も示唆された。

また、重症患者管理の面で腎不全患者などに対し循環動態に大きな影響を与えず血管内水分量の管理が可能である CHDF の効果は極めて大きいと考えられる。この CHDF の各種メディエータに対する効果としては1993年の Bellomo らによる TNF の除去効果<sup>(7)</sup>、1995年の Hirasawa らによる CHDF などのアフレスシス治療による多臓器不全に対する治療効果<sup>(8)</sup>などが以前より報告されている。先進的な研究結果が報告されているにも関わらず世界的にはこの CHDF 療法が sepsis などの治療法として急速に普及しなかったのが実情である。一方、CHDF などの持続血液浄化療法が通常の透析療法と比べて血圧変動が軽微などの理由から集中治療領域において透析療法の代替療法として普及してきたのも事実である。

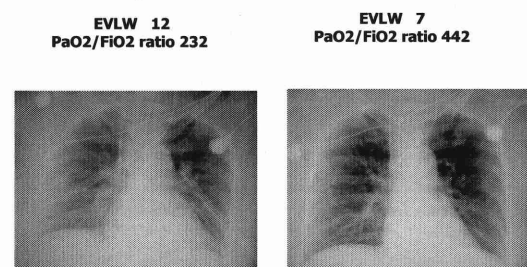
一方、本邦での集中治療領域における CHDF 療法の歴史は世界的にみても独自の発展を遂げている。1996年には CHDF を用いた腎代替効果以外の病態改善効果に関する報告を行っており、1998年には CHF,CHDF が急性肝不全、重症急性膵炎に対しての保険適応を獲得している。また、2000年に IL-6 の迅速測定検査を CHDF の抗サイトカイン療法の指標として導入して集中治療を行うことよっての良好な臨床効果も報告されている<sup>(9)</sup>。CHDF に関する集中治療領域での報告は主に本邦において多岐にわたるが、世界的にも一般的に認識されている効果は急性腎不全患者に対する水分管理であることは言う

図1 CHDF 前後の胸部 X 線所見と EVLW,PaO2 の変化



EVLW の改善とともに胸部レントゲン写真の透過性と PaO2/FiO2 はそれぞれ改善していた (症例1)。

図2 CHDF 前後の胸部 X 線所見と EVLW,PaO2 の変化



EVLW の改善とともに胸部レントゲン写真の透過性と PaO2/FiO2 はそれぞれ改善していた (症例2)。

までもない。

今回の我々の報告においても CHDF による除水は循環動態に大きな変化を及ぼさずに比較的 safely に肺血管外水分量をコントロールしえる事が PiCCO のデータより客観的に示された。

また、PiCCO のデータと実際の胸部X線検査の結果との間に相関が認められるという報告は多数なされており<sup>(10,11,12,13)</sup>、自験例においても PiCCO のデータと画像所見はほぼ相関していた。一方、肺水腫の診断における X線検査や臨床症状は感度・特異度ともに低いという報告も散見され<sup>(11,13,14)</sup>、PiCCO による胸腔内血液量のモニタリングの妥当性に関して色素希釈法と PiCCO のモニタリングデータの比較によって相関関係を示した報告もなされており<sup>(15)</sup>、肺血管外水分量のモニタリングの妥当性を病理組織所見から示した報告も認められる<sup>(16)</sup>。よって、集中治療領域の重症患者管理において重要である肺水腫の管理を行う上での EVLW や PVPI の PiCCO モニタリング値は有用であると考えられる。

Carperitide と CHDF を集中治療領域で用いた際の効果判定や適応症例の判断に関する客観的データとしての PiCCO モニタリングは、今回の結果から肺水腫の管理に対して有用であることが示された。近年の検討によると敗血症症例の水管理において循環血液量が正常な患者に対しては、PiCCO のモニタリングが輸液量低減のための指標となり転帰を改善させたという報告もなされている<sup>(17)</sup>。

PiCCO のデータに関しては今後、高度の頻脈をきたした重症例などを中心に適応症例を検討する必要は有るが、少なくとも絶対値ではなく相対値としての数値の増減は重症症例の病態変化に関する客観的指標として有用であると考えている。

#### 索引用語

Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO)、carperitide、Continuous Hemodiafiltration (CHDF)

#### 参考文献

1. Sakamoto Y, Mashiko K, Saito N, et al: Effectiveness of human arterial natriuretic peptide supplementation in pulmonary edema patients using the pulse contour cardiac output system. *Yonsei Med J* 51: 354-359, 2010
2. 日高寿範、相坂一雄、猪俣則夫、他：Carperitide ( $\alpha$ -human atrial natriuretic peptide) の循環器系に対する作用。日本薬理学雑誌101: 309-325, 1993
3. 猪俣則夫、滝口千佳子、大野知親：イヌの各種摘出動脈標本におけるカルペリチドの血管弛緩作用について。Pharma Medica 13: 121-126, 1995
4. Ishihara T, Aisaka K, Hattori K, et al: Vasodilatory and diuretic actions of alpha-human atrial natriuretic polypeptide (alpha-hANP). *Life Sciences* 36: 1205-1215, 1985
5. Hayashi Y, Ohtani M, Sawa Y, et al: Synthetic human alpha-atrial natriuretic peptide improves the management of postoperative hypertension and renal dysfunction after the repair of abdominal aortic aneurysm: *J Cardiovasc Pharmacol* 42: 636-641, 2003
6. Mitaka C, Hirata Y, Nagura, et al: Beneficial effect of arterial natriuretic peptide on pulmonary gas exchange in patients with acute lung injury. *Chest* 114: 223-228, 1998
7. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines, from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 21: 522-526, 1993
8. Hirasawa H, Sugai T, Ohtake Y, et al. Blood purification for prevention and treatment of multiple organ failure. *World J Surg* 20: 482-486, 1996.
9. 平澤博之。Severe Sepsis / Septic Shock の病態生理と急性血液浄化法によるその制御。日本急性血液浄化学会雑誌

誌 1: 3-16, 2010.

Trauma 67: 1220-1224, 2009

10. Baudendistel L, Shields JB, Kaminski DL: Comparison of double indicator thermodilution measurements of extravascular lung water (EVLW) with radiographic estimation of lung water in trauma patients. *J Trauma* 22: 983-988, 1982
11. Sivak ED, Richmond BJ, ODonovan PB, et al: Value of extravascular lung water measurement vs portable chest x-ray in the management of pulmonary edema. *Crit Care Med*. 11: 498-501, 1983
12. Laggner A, Kleinberger G, Haller J, et al: Bedside estimation of extravascular lung water in critically ill patients: comparison of the chest radiograph and the thermal dye technique. *Intensive Care Med* 10: 309-313, 1984
13. Eisenburg PR, Hansbrough JR, Anderson D, et al: A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 136: 662-668, 1987
14. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, et al: Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiograph and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 100: 9-15, 2004
15. Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, et al: Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 26: 180-187, 2000
16. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, et al: Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy. *Critical care* 14: R162, 2010
17. Pino-Sanchez F, Lara-Rosales R, Guerrero-Lopez F, et al: Influence of extravascular lung water determination in fluid and vasoactive therapy. *J*