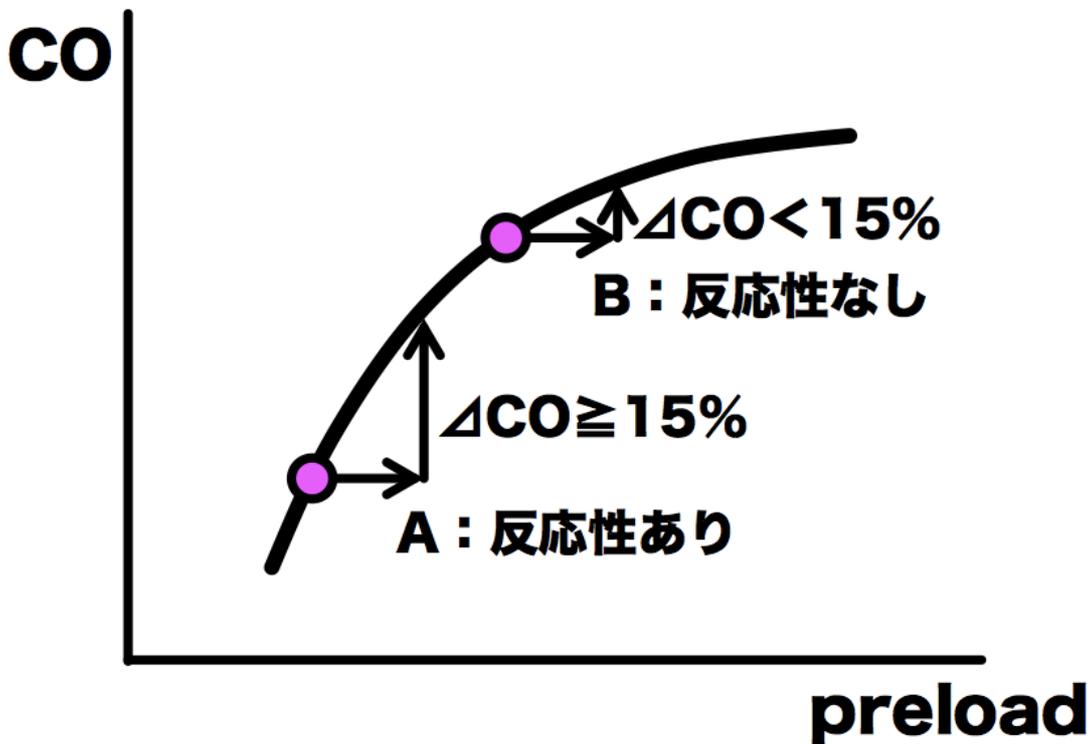


誰も教えてくれなかった「輸液反応性」の真実

2019年8月4日
集中治療科 松本敬

「輸液反応性」—この言葉の意味するところを真に理解している臨床家は本邦では極めて少ないと思われます。

まず、この言葉の定義を確認しておきましょう。一般的に、晶質液 500mL の輸液負荷に応じて、心拍出量 (Cardiac output: CO) が 15% 増加することを「輸液反応性あり」と定義します。



別に 7%でも 9%の増加でも CO が増えて循環が改善するなら良いじゃないか、と思われるかもしれませんが、なぜこのようにある程度厳密に決められているのかと言え、それは研究するために便利だから、という側面があります。

「晶質液 500mL の輸液」以外の方法で輸液反応性のあるなしが予測できるか調べようにも、そもそも「輸液反応性あり」の定義を決めておかないと、新しく検証しようとする方法との一致率を数字として弾き出すことができないわけです。

(A) 輸液反応性の定義 (B) 新しく検証する方法		500mL 輸液での $\Delta\text{CO} > 15\%$ (A)	
		あり	なし
別の方法 (B)	陽性	a	b
	陰性	c	d

a/(a+c) : 感度 d/(b+d) : 特異度

後に述べるように、輸液反応性の定義=ゴールドスタンダードは実臨床で簡単に測れる方法ではないため、実際にはゴールドスタンダードと一致率が良いことが示されている代替手段と比較して新しい予測法の診断精度を検証する、という方法が採られることが多いです。

輸液反応性は「組み合わせ」により評価する

輸液反応性のもっとも一般的な定義は、「500mL の晶質液を輸液した時に、CO が 15%以上増加すること」とされています。「500mL の晶質液の輸液」には、過剰な輸液が死亡率上昇と関連しているという負の側面があり、「CO の正確な測定」には、MRI (CO 算出方法のゴールドスタンダード) を要するという非現実的な要請がありますので、真に輸液反応性のある患者群を、輸液をする前に MRI よりも簡単な別の方法で探し当てることができれば過剰輸液を避けることもでき、益が大きいと考えられます。

輸液反応性の予測を研究するとき、

- ・「過剰輸液につながる可能性がある 500mL の晶質液輸液」よりも害の少ないような「前負荷を増やす**介入**」
- ・「MRI による煩雑だが正確な CO の測定」よりも簡便に行える「CO が増えたことを示す**変化**測定」

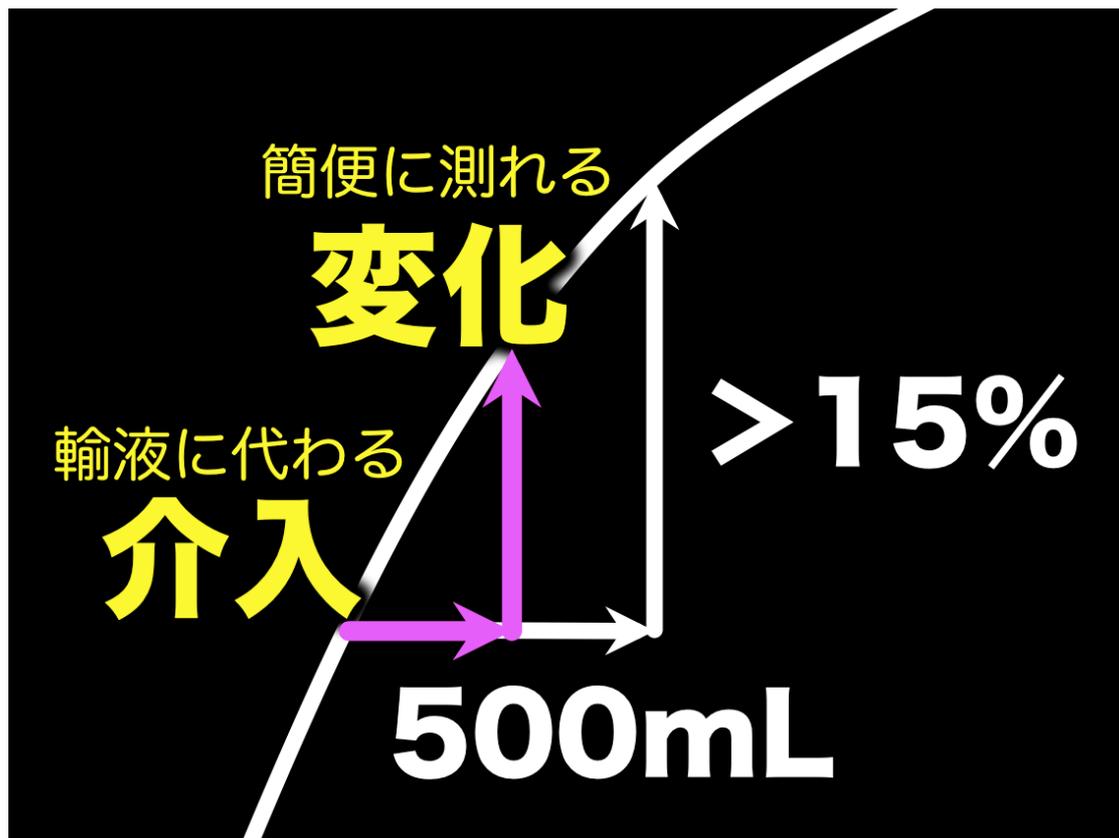
この「介入」と「変化」の組み合わせを検証していくことになります。

輸液反応性は「組み合わせ」により評価する

【「500mL の晶質液輸液」に代わる「介入」】

×

【「MRI で測定したの ΔCO 」に代わる「変化」】



そして、輸液反応性の研究を眺める際に、この「介入」と、それによる「変化」はよく混同されるので、ここで少し整理しておきます。非常に重要なポイントでありながら、これについて整然と記載された成書をまだ見たことがありません。

まず、500mL の晶質液輸液の代わりに前負荷を変化させる「介入」について考えます。

【500mL の晶質液輸液に代わる介入】

- ・ Mini fluid challenge (500mL は多いので 100mL、50mL など少量の輸液)
- ・ Passive leg raising (下肢挙上)
- ・ 強制換気 (呼吸による胸腔内圧変化を「介入」と考える)
- ・ 自発呼吸 (同上)
- ・ 呼気終末閉塞試験

など

Mini fluid challenge や PLR も「コントロールできる介入」になります。強制換気も、設定をこちらで調整できるという観点から「コントロールできる介入」になります。

一方で自発呼吸は、「我々がコントロールできない介入」になります。コントロールできない以上は「介入」と呼べないかも知れませんが、他に適切な言葉が見つからないので便宜上このように記述します。

そしてここに挙げた介入は全て、次に挙げる種々の「動的指標」を観察するための介入です。つまり、介入には、「介入前」と「介入後」という、2点の評価タイミングが伴います。

- ・輸液の場合…輸液前と輸液後
- ・下肢挙上試験の場合…挙上前と挙上後
- ・呼吸の場合…呼気と吸気（吸う前と吸った後）
- ・呼気終末閉塞(EEO)試験の場合…閉塞前と閉塞後

そして、その2点のタイミングで測るべき、MRIでのCO測定に代わる測定可能な変化指標の候補を考えます。我々がベッドサイドで日常的に観察しているものもここに多く含まれています。

【MRIでのCO測定に代わる変化指標】

- ・収縮期血圧
- ・平均血圧
- ・脈圧
- ・尿量
- ・乳酸値
- ・脈拍数
- ・GCSで表される意識レベル
- ・Pulse contour analysis（準ゴールドスタンダード）
- ・Bioreactance = NiCOM（準ゴールドスタンダード）
- ・肺動脈カテーテルによる熱希釈法（準ゴールドスタンダード）
- ・エコーによるSV 或いはCO（準ゴールドスタンダード）
- ・VTI
- ・ V_{peak}
- ・IVC径
- ・Carotid/femoral arterial velocity
- ・左室内腔面積

エコーで測れるもの

など

動的指標は、すべて上に挙げた「介入によって生じる2点の評価タイミングでの測定」を前提としており、これが「単回測定」を前提とする静的指標との違いになります。つまり、上記の各指標をある1ポイントで測定し、その測定値のみを元に予測を立てればそれは「静的指標」となり、2ポイントで測定し、その2つの値を元に予測/評価を行えばそれは「動的指標」となります。周知の通り、ワンポイントのCVPをはじめとする「静的指標」のうち、輸液反応性を予測するための指標として十分信頼に足るものは現時点で存在しません。

静的指標

**CVPが5 mmHg未満なので
輸液反応性がある**

動的指標

介入
↓
**晶質液を100mL投与したら
CVPが5 mmHg以上上昇したので
輸液反応性がある**
↑
変化

「MRI での CO 測定に代わる変化指標」については、輸液反応性を「予測」するときにも使われますが、実際に輸液をして、反応性があったかどうかを「評価」するときにも使われます。この場合、本来なら、MRI との一致率がある程度高いことが示されている「準スタンダード」のいずれかの方法を用いるのが理想ですが、ベッドサイドではその他の変化パラメータから我々は暗黙のうちに「評価」を下しています。

例：

- ・ 乳酸値が 2.5 mmol/L で 2 を上回っているから輸液に反応するだろう
→Lac の静的指標としての利用／輸液反応性の「予測」
- ・ 血圧が MAP 55 mmHg で 65 を下回っているから輸液に反応するだろう
→MAP の静的指標としての利用／輸液反応性の「予測」
- ・ 500mL 輸液したら乳酸値が 4.8 mmol/L から 2.1 mmol/L になったから輸液に反応したと思われる
→Lac の動的指標としての利用／輸液反応性の「評価」
- ・ 100mL 輸液をしたら MAP が 10%増加したから輸液に反応するだろう
→MAP の動的指標としての利用／輸液反応性の「予測」
- ・ IVC が呼吸性に 50%以上変動しているから輸液に反応するだろう
→IVC の動的指標としての利用／輸液反応性の「予測」
- ・ 500mL 輸液したら尿量が 20 mL/h から 15 mL/h に低下したから輸液に反応しなかったと思われる
→尿量の動的指標としての利用／輸液反応性の「評価」

静的指標	動的指標	
	介入	変化
CVP値	自発呼吸	CVP値
IVC径	強制換気	IVC径
VTI	PLR	VTI
平均血圧	少量輸液	平均血圧
乳酸値	EEO試験	乳酸値
尿量	500mL負荷	尿量

動的指標では、測定した指標の「変化」がどの程度であったか、多くは「変化率＝ Δ %」によって、その予測方法による判定が「陽性」であるか「陰性」であるかを判断します。この Δ %には、次のような2つの特徴があります。

- ・各研究の結果から、最良の感度と特異度を備えるように後方視的に導き出された値である。
- ・研究対象となった介入の種類（強制換気、PLR など）、測定した動的指標の種類（IVC 径、VTI など）の組み合わせによって、%の値は異なる（ Δ CO = 15%はあくまで「輸液反応性」を定義するための数字であり、ここでの Δ %とは無関係です）

ある介入に伴って測定したある動的指標について、ある変化率（ Δ %）をカットオフとして二分される患者群（陽性、陰性）が、輸液反応性を見るためのスタンダードな介入（500mL の Fluid challenge）とスタンダードな変化指標（ Δ CO > 15%、正式には MRI での測定だが、実際は熱希釈法、NiCOM、エコーなどの準スタンダード法が用いられる）で二分される患者群

（Responder、Non-responder）とどの程度一致しているかを見ることで、各評価方法の感度、特異度が算出されます。

		500mL 輸液での $\Delta\text{CO} > 15\%$	
		(A)	
		あり	なし
ある介入での ある変化率 (B)	陽性	a	b
	陰性	c	d

理想的には、この表で **b** と **c** が「0」になる介入と変化の組み合わせがあれば、それは輸液反応性を調べるための完璧な代替手段ということになります*。しかしそのような手段を我々は持っておらず、どんなに優秀な代替手段でも、**b** や **c** は、**a** や **d** の 10-20%程度となることが多いです。つまり、ある判定方法で「輸液反応性が予測できる」とは言っても、上記を理解している臨床家は、「10 回に 1、2 回はその予測は外れる」と思いながら実際には輸液をしているのです。ただ、適切な条件下で SVV や PPV、VTI 変化率や IVC 変動率を元に予測すると、他の方法よりも予測的中の勝率が割と高い、ということに過ぎないのです。

***b** と **c** がともに「0」であるとき、その代替手段としてテストされた方法は、即ち輸液反応性の「定義そのもの」と言えます。上図のように、(B) という代替手段の (A) に対する感度 ($a/(a+c)$)、特異度 ($d/(b+d)$) を調べようとするとき、理想的には (A) には定義が入るべきですが、定義することが困難な場合は、複数ある代替手段のうち、感度・特異度が極めて高いことが知られている方法 ((B')) が (A) の代わりに採用されます。その場合、その研究で検証されるのは、代替手段 (B) の (A) に対する「真の」感度・特異度ではなく、(B') に対する感度・特異度になる、ということです。一例を下に示します。

理想的な検証方法 しかし死亡症例でしか 剖検結果は確認できない		細菌性肺炎 (剖検の病理像)	
		(A)	
		あり	なし
胸部 レントゲン (B)	陽性	a	b
	陰性	c	d

(B') は (A) との 一致率が高いことが 知られている		細菌性肺炎 (剖検の病理像)	
		(A)	
		あり	なし
感染症専門医 の診断 (B')	陽性	99	1
	陰性	1	99

現実的な検証方法 ただし感染症専門医の診断は 真理とは完全には一致しない		感染症専門医の診断 (B')	
		あり	なし
胸部 レントゲン (B)	陽性	a'	b'
	陰性	c'	d'

コラム：15%という数字の罪

輸液反応性の定義である $\Delta\text{CO} > 15\%$ の「15」という数字が、強制換気下でのIVC虚脱率のカットオフとされる15%と同じであるため、初学者が混乱する原因となっています。ここまでの議論からわかる通り、予測のためのカットオフ値は、各研究結果から最良の感度特異度を備えるものとして導き出された値であって、輸液反応性の定義とは何ら関係がありません。後述するように、IVC虚脱率のカットオフである15%は、元をたどると12%と18%の平均値と考えられ、 $\Delta\text{CO} > 15\%$ とは無関係であることは明白です。

輸液反応性を定義するための前負荷を増やす介入のスタンダードは、500mLのFluid challengeでほぼ定まっています。Fluidの種類は生食やリンゲル液が多いですが、2000年代前半の研究によってはこれがHESだったり他の人工コロイド溶液だったり、現代の臨床にはそぐわないものになっています。SCCMが引用している、強制換気下でのIVCの輸液反応性指標の根拠になっている2つの論文でも、Responderを決めるためのスタンダードな介入（先の図の(A)に用いられた介入）として人工コロイド液が用いられているという問題があります。すると、それらの論文から言えることは、「IVCの呼吸性変動を観察すると、【その研究で用いられた人工コロイド液を輸液した時にCOが増加する患者】を同定することができる」ということになります。そこで予測しているのは、「晶質液輸液反応性」ではなく、「HES輸液反応性」なのです。ですから、その後に晶質液を輸液して果たしてCOが同程度増加するのかは、厳密に言えば分かりません。このような理由から、新しいエビデンスが出てこない限り、強制換気下での輸液反応性の指標としてのIVC計測の推奨度はいずれ格下げされる（べき）だろうと予想しています。

本来、「輸液反応性」は このように予測検証すべき		輸液反応性 500mL 晶質液 × エコーCO	
		あり	なし
IVC 呼吸性変動 >15%	陽性	a	b
	陰性	c	d

これは 「HES 反応性」の予測検証		輸液反応性	
		HES 7mL/kg × エコーCO	
		あり	なし
IVC 呼吸性変動 >15%	陽性	a'	b'
	陰性	c'	d'

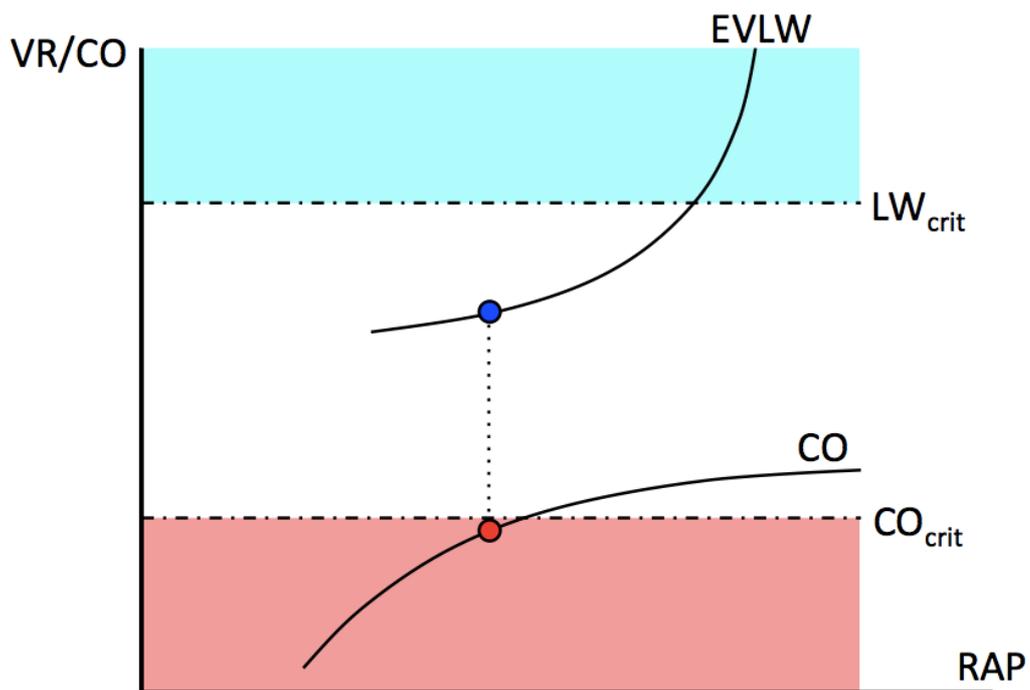
一方、輸液反応性を定義するために測定される変化量のスタンダードは「CO」とほぼ定まっています。が、MRI に次ぐ「測定方法の」スタンダードは必ずしも定まっていないことに留意する必要があります。これまでも述べたように、最も真の値に近いCO が得られる方法＝ゴールドスタンダードはMRI です [Can J Cardiol. 2014 Sep; 30(9): 1064-1072.]が、これは研究上のゴールドスタンダードであり、臨床研究を含めたベッドサイドではMRI を用いていちいち輸液反応性を確認することはできません。一般にはゴールドスタンダードと信じられがちな肺動脈カテーテルによる熱希釈法ですら、これまでの議論からお分かりの通り「真の値にそこそこ近いと考えられる代替指標」であり、これまではMRI に次ぐ「準ゴールドスタンダード」としての地位を得ていました。ところが最近では、経胸壁エコーによるSV 測定値とHR から求めたCO をスタンダードとして採用している臨床研究も多く、実質的にエコーでの測定値が熱希釈法と並ぶ準スタンダードになりつつあります。そのような現状を鑑みれば、我々がVTI を測定してCO を測定できるようになることには意義があると考えられます。



輸液反応性の定義として用いられる CO の変化率のカットオフ値 $\Delta\%$ は、通常 15%です。CO が 15%以上増加するとき、「輸液反応性あり」と判定します。一方、何度も述べるように、輸液反応性を「予測」するために測定する VTI などの変化率のカットオフ値は、各研究から感度特異度が最も良くなるように後方視的に算出されるので、その値は研究により異なります。通常、輸液に代わる介入がもたらす前負荷の変化は 500mL の Fluid challenge よりも小さいので、SV や VTI など CO と同じような変化トレンドを示す代替指標の $\Delta\%$ のカットオフ値は 15%より小さくなる傾向にあります。ただし IVC の変化率は、動脈側の指標である CO とはあまり関係のない指標であり、そのカットオフ値と 15%という数字との大小関係はこの限りではありません。その他、仮に心拍数、GCS などを変化指標とする場合も当然 15%とは無関係なカットオフ値となります。

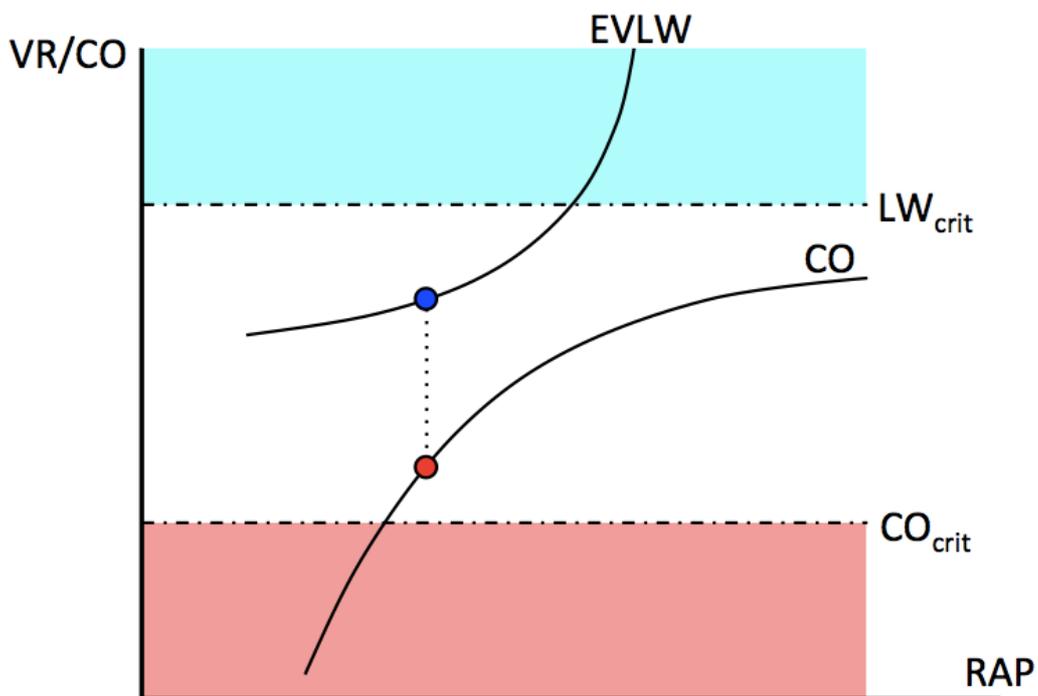
		輸液反応性 500mL 晶質液 $\rightarrow \Delta\text{CO} >$ <u>15%</u> (A)	
		あり	なし
少量輸液後 $\rightarrow \Delta\text{VTI} > \underline{9\%}$ (B)	陽性	a	b
	陰性	c	d

最後に、輸液反応性あり／なしによって、輸液して良い／良くない、といった判断をする人がいますが、必ずしもそうではないことを押さえて下さい。たとえ輸液反応性なし、と予測されても、それなりに CO が上昇して循環が改善するのであれば、輸液が必要なときがあります。特に呼吸安全域に十分な余裕がある時などは輸液を行うことも多いでしょうし、逆に呼吸に余裕が無ければ輸液反応性があると判断しても昇圧剤や強心薬の増量を優先することが多いでしょう。



輸液反応性がなくても輸液が必要

一方、輸液反応性あり、と予測されても、循環動態に困っていなければ、必ずしも輸液を追加する必要はありません。



輸液反応性があっても輸液は不要

前者は心機能の悪い患者で循環が破綻している場合、後者は健常人の場合などを考えると分かりやすいと思います。そもそも $\Delta\text{CO} > 15\%$ などというのは恣意的な数字であり、実際には ΔCO が現状を改善するに足る数字であれば、冒頭で述べたように7%だろうが9%だろうが構わないのです。15%というのは、輸液の負の側面を考えつつも、多くの患者が恩恵を受けるためには15%くらいのCO上昇が必要だろう、という考えに基づいて出てきた数字なのです。臨床研究によっては、Responderの定義そのものを、「輸液による $\Delta\text{CO} > 10\%$ 」としているものもあります。

また、「輸液反応性があること」と「血管内容量不足状態」は往々にして混同されがちですので気をつけて下さい。敗血症性ショックの初期で脱水のひどい患者、即ちUnstressed volumeが満ちておらず、かつ輸液需要が急速に高まる時期(=Rescue phase)にある患者では、高々500mL程度のFluid challengeではThird spacingに輸液が追いつかず、結果としてCOが15%も増えずに「輸液反応性なし」と判定されるケースがあると考えられます(下記コラムも参照)。しかしこのような人に輸液をすることは妥当です。他の例で言えば、外傷による出血がある一方で、心タンポナーデを合併しているような患者の超急性期では、輸液反応性のあるなしに拘わらず血管内容量は不足しているでしょう。

輸液反応性あり・血管内脱水あり：多くの敗血症性ショック、脱水患者など
輸液反応性あり・血管内脱水なし：空腹健常人、ショック離脱後など
輸液反応性なし・血管内脱水あり：敗血症性ショック極初期、重症心不全患者の脱水など
輸液反応性なし・血管内脱水なし：純粋な体液量増加によるうっ血性心不全など

本来、輸液反応性を調べたいのは、過剰輸液による害を懸念する患者群であり、我々の言葉で言えばRescue phaseを脱したOptimization phaseの患者、あるいはRescue phaseにあるが呼吸の安全域の狭い患者や心機能の悪い患者で、循環不全を疑わせる徴候があり、追加輸液と昇圧剤/強心薬増量のどちらを優先して循環を維持したほうが良いか判断に迷うケースです。明らかに輸液の足りていない蘇生初期の患者には、輸液反応性の評価を下す必要はありません。

コラム：Third spacing に追いつかない？

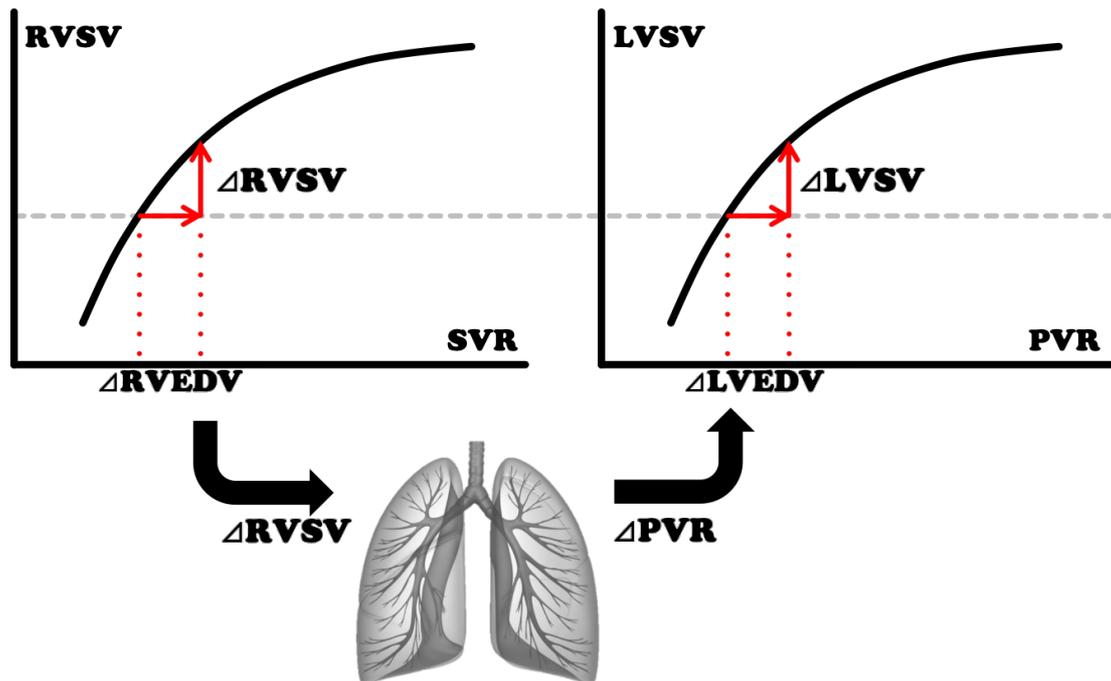
上述のように、Unstressed volume が満ちていない患者や、Third spacing が早すぎて（=Rescue phase で急速に体液需要が高まっている）輸液が追いつかない患者では、Frank starling 曲線の上行脚にあると思われるのに、ベッドサイドでは輸液反応性が無いと判定されるようなケースがあります。こうした患者群が存在することは経験上も疑いが無いですが、一方でこうした患者に本当に「輸液反応性がない」かどうかは一考に値すると思います。何故なら、我々のベッドサイドでの「Fluid challenge」は多くの場合「500mL/h での晶質液投与」や「クレンメ全開での晶質液投与」で行われ、またその判定は「A line で見た血圧値の上昇」で行われていることが多いからです。これらはどちらも、厳密な Fluid challenge および反応性の定義とは異なります。より厳密な定義どおりに「Pressure bag を用いて 10～15 分で 500mL の晶質液をボラス」し、（MRI はさすがに実行可能性が低いので）「エコーで測定した CO を前後比較」して輸液反応性の判定を行えば、たとえ急速に Third spacing が起こっていたとしても、瞬間的には CO の上昇が確認され、Frank-Starling 曲線の上行脚にいる、即ち反応性があることが確認されるだろう、と考えられます。

輸液許容性

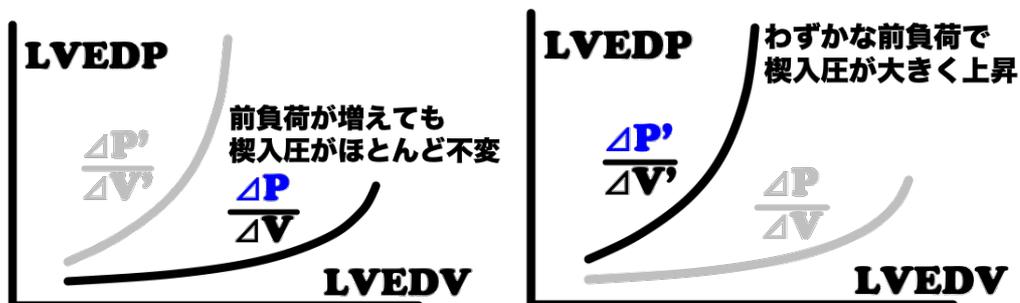
静的指標としての IVC（ワンポイントでの IVC 径の測定値）は輸液反応性を判断する根拠にはなりません、IVC が高度に虚脱している場合は、臨床的状況と併せて、その静的所見だけでも「血管内容量不足」と推定していることが多いと思います。こうした患者に対して輸液をしても、呼吸状態の急速な悪化を招くことは無いだろう、というのが「輸液許容性=fluid tolerance/fluid tolerability」という考え方です。「IVC の径を経時的に観察しながら輸液を追加していけ」という趣旨のコメントをする先生がいますが、輸液許容性のことを言っているのだと解釈できます。注意すべきなのは、IVC が虚脱している場合は許容性があると考えますが、IVC が緊満している場合は、許容性のあるなしについて評価はできないということです。右室梗塞で IVC が大きく拡張しているにもかかわらず、輸液により呼吸状態の破綻なく循環動態が改善することを経験した先生は多いことでしょう。

しかし、より厳密に考えると、この輸液許容性の議論もおかしな点があります。IVC の径というのは、周知の通り CVP すなわち RAP と関連しており、これは右室の前負荷（正確には右室拡張末期容量）に相当します。「IVC が虚脱していたら輸液が許容できる」というのは「右室の前負荷を増やしても、血管外肺水分量が増加しない」ということを言い換えたものです。右室の前負荷増加による右室の CO 増加は、左室の前負荷増加につながり、それが左室の CO 増加につながるわけですが、その過程で肺動脈楔入圧は必ず上昇し

ます。どのくらい上昇するのかは、左室の Frank-Starling 曲線あるいは容量-圧曲線によります。よって、IVC の虚脱状態であっても血管外肺水分量は程度の差こそあれ増加し、呼吸状態に余裕の無い患者ではその僅かな血管外肺水分量の増加が呼吸状態の臨床的悪化をもたらす可能性もあります。輸液許容性に関するこの理論は、あくまで僅かな LAP の増加で十分大きい左室拡張末期容量（より正確な左室前負荷の指標）の変化が起こる状態（左室の Frank-Starling 曲線の上行脚にある状態）で、かつ呼吸の安全域が十分広い状態（Marik-Phillips 曲線の水平脚にある状態）で成り立つものなのです。このように、Frank-Starling 曲線は、右室と左室を分けて考えなくてはならない場合もあります。



R/L/SV: right/left ventricular stroke volume
R/LVEDV: right/left ventricular end-diastolic pressure
SVR: systemic venous return
PVR: pulmonary venous return



LVEDP/V: Left ventricular end diastolic pressure/volume

補遺～SCCM ガイドラインにおける IVC と輸液反応性～

2016 年の SCCM US ガイドラインでは、強制換気下での IVC 呼吸性変動が 15%以上で輸液反応性ありと判断して良い、と記載されています。この記載をもとに、我々も JSICM のセミナーでは IVC を輸液反応性の指標として用いてよい限定的な状況を解説しているわけですが、実はこれには大きな問題があります。

この記載は、2004 年に出版された 2 つの臨床研究が元になっています。

Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1740-6.

Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1834-7.

いずれも敗血症患者を対象にした研究で、Responder を定義するとき、現代であれば 500mL の晶質液を投与して CO を測定するところを、これらの研究では人工コロイド液（HES など）を投与して CO を測定しています。2004 年の段階では、まだ人工コロイド液が標準的な輸液のオプションと考えられていたと考えれば、この研究手法を必ずしも批判することはできません。

そして、上記 2 つの研究のうち一方では、IVC の変動率を

$$\Delta\text{IVC} = \{ (\text{最大径}) - (\text{最小径}) \} / (\text{平均径})$$

として算出し、その変動率が **12%**以上であった時、上記人工コロイド液投与への反応で定義される Responder を高い精度で予測する、と結論しています。

他方の研究では、IVC の変動率を

$$\Delta\text{IVC} = \{ (\text{最大径}) - (\text{最小径}) \} / (\text{最小径})$$

として算出し、その変動率が **18%**以上であった時、上記人工コロイド投与への反応で定義される Responder を高い精度で予測する、と結論しています。

（同じ測定結果でも、この計算方法のほうが分母が小さいので $\Delta\%$ が大きくなります）

お気づきのように、先の「15%」という数字はどこにも出てきていません。ここからは私の勝手な推測になりますが、おそらく SCCM は、この「12%」と「18%」を平均し、「15%」という数字をガイドラインに載せたものと思われる。そう推測させる根拠として、先の SCCM のガイドラインには、IVC 変動率についての計算方法は**一切記載されていません**。これでは、この 15% という数字を導くために IVC 呼吸性変動率をどう計算すればよいのか我々には分かりません。

この点について、私見を述べます。1) と 2) は枝葉末節であり、3) が最も重要だと考えます。

1) 論文に厳密に依拠するのであれば、上記の通り 12%あるいは 18%という2つのカットオフ値を、その時分母に用いた値 (平均値 or 最小値) に応じて使い分けるべきである。

2) 超音波装置が自動で算出する場合を除き、平均値を計算するのは煩雑であるので、平均値よりは最小値を用いて、18%というカットオフを採用するのが簡便かつ科学的である。

3) カットオフ値を 15%から上下に動かすと、測定結果がそれぞれのカットオフ値以上/以下であった際の感度/特異度も変動する。従って、例えば測定した IVC 変動率が 30%と得られれば、かなり高い確率で反応性があり (カットオフ値が高いほどその検査の特異度は高い)、逆に変動率が 5%と得られれば、恐らく反応性はないと言える。

IVC 変動率 15%というのは、実は目視ではあまり分からない程度の変化です。上記を踏まえると、目視でも分かるような明らかな変動が見られれば、輸液反応性があると判断することができるだろうと思います。ただし、上述した通り、ここで言う「Responder」とは、元文献に依拠すればあくまで「人工コロイド液を投与した際にエコーで測定した CO が 15%以上上昇する患者」です。

参考：強制換気 × IVC SCCMガイドライン引用文献

Severe sepsis 23人
7mL/kg 人工コロイド液 over 30 min
ΔCI=15% (右室のCO→CIに変換)
ΔIVC/min > 18% → 感度0.9 / 特異度0.9
Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1740-6.

Septic shock 39人
8mL/kg HES over 20 min
ΔCO=15% (左室のCO)
ΔIVC/mean > 12% → 陽性的中率0.93 / 陰性的中率0.92
Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1834-7.

現代においては、下に示したような臨床研究をガイドラインに引用するべきですが、このような研究は現時点で存在しません。

行われるべき研究

対象患者

Sepsis-induced hypotension 100人

Responderの定義

500mL リンゲル液 over 30 min
 $\Delta CO = 15\%$ (USで測ったCO)

ΔIVC の計測

$\Delta IVC > \bullet\%$ 感度 $\bullet\%$ / 特異度 $\bullet\%$

ちなみに、GE ヘルスケアの上位のエコー機種に、Auto IVC なる IVC 自動計測機能が備わっているのですが、あの機械が返してくれる数字は Collapsibility index (CI) と言って、IVC の変動率を

$$\Delta IVC = \{ (\text{最大径}) - (\text{最小径}) \} / (\text{最大径})$$

という式で計算したものです。見て分かる通り、上記2つの研究のどちらとも一致しない計算方法です。計算上は、最大径を分母にすると、平均径あるいは最小径を分母にした場合よりも絶対値としては小さくなるため、Collapsibility index が 12%以上あれば理論上は上記2つの研究のどちらをも満足することになるでしょう。