

氏 名	中 野 祥 子
(ふりがな)	(なかの しょうこ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 号
学位審査年月日	平成 28 年 12 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題名	Perioperative evaluation of respiratory impedance using the forced oscillation technique: a prospective observational study (強制オシレーション法を用いた呼吸インピーダンス の周術期評価—前向き観察研究—)
論文審査委員	(主) 教授 勝 間 田 敬 弘 教授 根 本 慎 太 郎 教授 石 坂 信 和

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

#### 《背景》

強制オシレーション法は、安静時の呼吸インピーダンス（呼吸抵抗と呼吸リアクタンス）を測定する非侵襲的な方法である。この方法では、5Hz における呼吸抵抗（R5）は呼吸器全体の呼吸抵抗を、20Hz における呼吸抵抗（R20）は上気道から比較的中枢の気道の呼吸抵抗を表す。R5 と R20 の差（R5-R20）は比較末梢の気道の呼吸抵抗を表す。R5 および R20 の正常値は確立されていないが、R5 は 3cmH<sub>2</sub>O/L/s 以上を高値とする。また、呼吸リアクタンスは、呼吸インピーダンスの測定により算出され、気流の慣性や気道の弾性、肺実質のコンプライアンスから成る。5Hz における呼吸リアクタンス（X5）は、主として気道の弾性または肺実質のコンプライアンスを表し、呼吸リアクタンスが 0 cmH<sub>2</sub>O/L/s となる周波数である共振周波数（Fres）は肺胞の虚脱しやすさを表し、呼吸リアクタンスと周波

数のグラフにおいて、周波数 5Hz の直線と呼吸リアクタンス 0 cmH<sub>2</sub>O/L/s と呼吸リアクタンス曲線がなす面積である ALX (area of flow reactance) は末梢気道の開放性を表す。X5 の正常値は確立されていないが、Fres は約 6~11Hz、ALX は約 3.37cmH<sub>2</sub>O/L 未満が正常値となる。

術前の呼吸機能評価に用いられるスパイロメトリーは被験者の努力を必要とするため術後の評価には適さない。我々は、全身麻酔が呼吸状態に及ぼす影響を評価するために、強制オシレーション法が有効であると考えた。

#### 《目的》

全身麻酔下の気管挿管および陽圧人工呼吸管理が、呼吸インピーダンスに与える影響を手術前後で比較した。また、手術前のスパイロメトリーにより測定された呼吸機能との関連を評価した。

#### 《方法》

全身麻酔下に経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行予定の患者 30 人を対象とした。慢性呼吸器疾患と診断された患者、喘息の既往や喘息様症状のある患者、ステロイド内服中の患者、3 ヶ月以内に気道感染症に罹患した患者は除外した。

全身麻酔の導入後、女性は内径 7 mm、男性は内径 8 mm の気管チューブを気管挿管し、吸入酸素濃度を 0.4、1 回換気量を 7 ml/kg および呼気終末陽圧を 5 cmH<sub>2</sub>O に設定して人工呼吸を行った。抜管後はマスクにより酸素 6 L/min を投与した。広域周波による強制オシレーション法の測定装置である MostGraph-01<sup>®</sup> (チェスト社製、東京) を用いて、手術前日と抜管後数分以内に呼吸インピーダンスを測定した。手術前日は座位で、抜管後はフェーラー位にて測定した。

スパイロメトリーはスパイロメーター<sup>®</sup> (ミナト医科学社製、大阪) を使用し、手術前 1 週間以内に測定した。肺活量 (VC)、努力性肺活量 (FVC) と 1 秒量 (FEV1.0) を測定し、強制オシレーション法の結果と比較検討した。

統計は Wilcoxon paired-rank test と Spearman's rank correlation を用いて行い、 $p < 0.01$  を有意差ありとした。

#### 《結果》

計 26 人の患者で呼吸インピーダンスの測定を行った。術前と術後の結果を比較すると、R5 は術前 2.40 cmH<sub>2</sub>O/L/s (数値は中央値) から術後 4.07 cmH<sub>2</sub>O/L/s ( $p < 0.0001$ ) に、R20 は術前 1.76 cmH<sub>2</sub>O/L/s から術後 3.04 cmH<sub>2</sub>O/L/s ( $p < 0.0001$ ) に、R5-R20 は術前 0.61 cmH<sub>2</sub>O/L/s から術後 1.07 cmH<sub>2</sub>O/L/s ( $p = 0.0004$ ) に上昇した。呼吸リアクタンスでは、X5 は術前 -0.46 cmH<sub>2</sub>O/L/s から術後 -2.16 cmH<sub>2</sub>O/L/s に低下し、Fres は術前 8.82 Hz から術後 14.39 Hz に、ALX は術前 1.60 cmH<sub>2</sub>O/L から術後 12.11 cmH<sub>2</sub>O/L と上昇した ( $p < 0.0001$ )。また、術前のスパイロメトリーの結果 (%VC、%FEV1.0、%FVC) と術前および術後の呼吸リアクタンス成分 X5 との間に、正の相関関係を認めた (相関係数  $r > 0.5$ )。術前スパイロメトリーの結果と術前および術後の Fres、ALX の間には、それぞれ負の相関関係を認めた ( $r < -0.5$ )。

#### 《考察》

本研究は、全身麻酔を用いた手術の直後に強制オシレーション法を用いて呼吸インピーダンスを測定した研究である。術前と術後の呼吸インピーダンスの比較によって、全身麻酔後には呼吸抵抗および呼吸リアクタンスは有意に悪化することが明らかとなった。また、呼吸リアクタンスは、スパイロメトリーの結果と一部相関することが判明した。周術期の呼吸インピーダンスに変化を与える原因として、気管挿管による声帯浮腫、過剰な輸液や術中体位、喀痰、喘息、人工呼吸惹起性肺障害などが挙げられる。本研究での経尿道的膀胱腫瘍切除術は体位は水平位で、比較的手術時間が短く、輸液過剰も可能性は低く、肺保護戦略を目的とした人工呼吸設定を行っていたため、これらの影響は少ない。

強制オシレーション法は閉塞性肺疾患や気管支拡張薬の効果をスパイロメトリーよりも鋭敏に反映すると報告されている。本研究では、呼吸リアクタンスの解釈の複雑さのため

に、強制オシレーション法とスパイロメトリーの関係について明確な考察はできなかった。

本研究の制約として、術直後のスパイロメトリー値との比較を行っていないこと、厳密な輸液管理を行っていないこと、研究の規模が考えられる。

#### 《結論》

全身麻酔後には呼吸抵抗 (R5、R20、R5-R20) は上昇し、呼吸リアクタンスの X5 は低下、Fres と ALX は上昇した。呼吸リアクタンスは、術前に測定したスパイロメトリーによる呼吸機能検査の結果と相関した。MostGraph-01®を用いた強制オシレーション法により、全身麻酔による呼吸インピーダンスの変化を測定することができた。この方法は、全身麻酔が気道や呼吸コンプライアンスに与える影響を評価する有用な手段となる可能性がある。

(様式 乙9)

## 論文審査結果の要旨

全身麻酔中の気管挿管および陽圧人工呼吸管理は呼吸インピーダンスに影響を与える。しかし、従来の呼吸機能測定方法では手術直後の呼吸インピーダンスを測定することは難しく、手術前後の変化を捉えることは困難である。

申請者は、非侵襲的に呼吸インピーダンスを測定することが可能な強制オシレーション法を用いて、手術前後の変化を測定した。また、手術前のスパイロメトリーによる測定値との相関関係を評価し、周術期の呼吸インピーダンスの測定を行った。

全身麻酔下に経尿道的膀胱腫瘍摘出術を行った患者 26 人に対して手術前日と手術直後に強制オシレーション法を用いた呼吸インピーダンスの測定を行い比較した。呼吸抵抗は R5 と R20 および R5-R20 のすべてにおいて術後に上昇し、呼吸リアクタンスは X5 で低下、Fres と ALX で上昇した。また、手術前のスパイロメトリー結果と比較検討したところ、術前および術後の呼吸リアクタンス成分 X5 と正の相関関係を認めた。さらに、スパイロメトリー結果と術前および術後の Fres、ALX との間に負の相関関係が認められた。

本研究は、全身麻酔を用いた手術の直後に強制オシレーション法により呼吸インピーダンスを測定した研究である。本研究の結果、全身麻酔後の呼吸抵抗は増大し、呼吸リアクタンスは有意に変化することが明らかとなった。また、術前に測定したスパイロメトリーによる呼吸機能検査の結果と術前および術後の呼吸リアクタンスの諸成分には相関関係があることが示された。この方法は、全身麻酔が気道や呼吸コンプライアンスに与える影響を評価し、周術期の呼吸動態の変化を解明する有用な手段となる可能性がある。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

BMC anesthesiology

16(1): 32, 2016 doi:10.1186/s12871-016-0197-y.<オンライン掲載>