

氏 名	葛 川 洋 介
(ふ り が な)	(くずかわ ようすけ)
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 27 年 7 月 29 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	A perioperative evaluation of respiratory mechanics using the forced oscillation technique (強制オシレーション法による周術期の呼吸動態の評価)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 勝 間 田 敬 弘 教授 高 須 朗 教授 根 本 慎 太 郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背 景》

強制オシレーション法は、非侵襲的な呼吸動態の測定方法である。従来の努力呼吸を必要とする呼吸機能検査と異なり、安静時呼吸で施行出来る。広域周波を用いた強制オシレーション法によって、呼吸抵抗と呼吸リアクタンスが測定される。圧と気流の信号から計算される呼吸抵抗は、口腔から肺と胸郭にかけて発生する抵抗であり、全気道径を反映する。呼吸リアクタンスは、呼吸相に応じた圧変化から計算され、気道の弾性と慣性を表す。喘息および慢性閉塞性肺疾患の検出感度は、スパイロメトリーよりも、強制オシレーション法の方が高い。

《目 的》

全身麻酔中の気管挿管下陽圧人工呼吸管理が呼吸動態に及ぼす変化を強制オシレーショ

ン法によって捉えられるか否かについて検討した。

《方 法》

2013年の9月から11月までに当院で全身麻酔を施行されたASA分類1-2の患者を対象とした。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または気管支炎を発症した患者は本研究から除外した。全身麻酔は、プロポフォール・ロクロニウム・レミフェンタニルで導入後、女性には内径7mm、男性には内径8mmのカフ付き気管チューブで気管挿管を行った。セボフルランとレミフェンタニルで麻酔維持を行い、FiO₂を0.4および一回換気量8ml/kgで従量式人工呼吸を行った。術後は酸素4L/minをマスクで4時間投与した。術翌日には全症例で歩行可とした。

被験者を麻酔時間によって2群に分けた。麻酔時間が2時間以上の20症例をL群、2時間未満の20症例をS群とした。術前日と術翌日に、MostGraph-01（チェスト社製、東京）を用いて、呼吸抵抗と呼吸リアクタンスの測定をした。被験者は座位でマウスピースをくわえ、鼻に栓をした状態で安静時呼吸を約40秒間行った。振動を最小現にするため、験者は被験者の頬を抑えながら測定を行なった。

5Hzにおける呼吸抵抗（R5）は呼吸器全体、20Hzにおける呼吸抵抗（R20）は上気道から中枢気道、R5とR20の差であるR5-R20は末梢気道の抵抗をそれぞれ示す。また、5Hzにおける呼吸リアクタンス（X5）は肺コンプライアンス、リアクタンスが0 cmH₂O/L/sとなる共振周波数（Fres）と呼吸リアクタンスの曲線が0以下の面積を表すALXはともに肺の弾性を示し、本研究ではそれらを測定した。

先行研究（各群5症例）のR5を元にサンプルサイズを計算した。統計には、ウェルチのt検定とカイ2乗検定を用い、結果の統計にはさらに共分散分析を用いp<0.05を有意差ありとした。

《結 果》

2群間の患者背景に有意差は認めなかった。術中の合計輸液量（平均値±標準偏差）はL

群で 1540 ± 1280 ml、S 群で 750 ± 250 ml と、L 群で有意に多かった ($p=0.014$)。術前の R5 の測定値は、L 群で 2.31 ± 0.64 cmH₂O/L/s、S 群で 2.42 ± 0.77 cmH₂O/L/s、術後の R5 の測定値は、L 群で 2.75 ± 0.82 cmH₂O/L/s、S 群で 2.45 ± 0.89 cmH₂O/L/s であった。2 群とも術後で高値を示し、その術前後での変化量は L 群 : 0.44 ± 0.70 cmH₂O/L/s、S 群 : 0.02 ± 0.40 cmH₂O/L/s であり、L 群で有意に大きかった。ウェルチの t 検定で $p=0.029$ 、共分散分析で $p=0.033$ であった。

また、R20、R5-R20、X5、Fres、ALX それぞれの共分散分析の結果に有意差は認めなかった。

《考 察》

S 群に比べ L 群で術後 R5 の変化量に有意な上昇を認めた。すなわち、長時間の全身麻酔中の気管挿管による陽圧換気が、呼吸器全体の抵抗の増加を引き起こす傾向にある事を意味している。その術後呼吸抵抗上昇の機序として、長時間の気管チューブ留置による声帯浮腫、過剰な輸液による末梢気道の浮腫、喘息発症、人工呼吸惹起性肺障害等が挙げられる。本研究は、強制オシレーション法を用いて術前後の呼吸インピーダンスを評価した初めての研究であるが、呼吸機能悪化の原因までを特定することは不可能であった。人工呼吸惹起性肺障害を防ぐため、近年では人工呼吸管理中の肺保護戦略として、低一回換気容量で呼気終末陽圧を維持し、肺リクルートメント法を行うこと、筋弛緩を適切に使用して人工呼吸との不適合を防ぐことが推奨されている。

本研究における制約としては、手術時間の違いによる 2 群間における体液バランスの差、慢性閉塞性肺疾患の取り扱い、研究規模が考えられた。

《結 論》

強制オシレーション法を用いることで呼吸管理の術後呼吸動態に及ぼす影響を捉える事ができた。強制オシレーション法は、人工呼吸器を用いた周術期呼吸管理の効果を評価する手段となる。

論文審査結果の要旨

全身麻酔中の気管挿管による陽圧人工呼吸管理は、気道に様々な影響を与えることが知られている。しかし、その影響を呼吸動態の観点から正確に測定し評価する検査方法はない。

申請者は、新しい呼吸生理検査である広域周波数を用いる強制オシレーション法を用いて全身麻酔前後で呼吸動態を測定し、その影響を明らかにすることを目的とした。本方法は、広域周波数成分の音波を口腔内に発信し、反射波からの周波数成分を抽出することで気道径や弾性特性によって変化する圧変化と流量変化の位相差から呼吸抵抗と呼吸リアクタンスを求める非侵襲的検査法である。

麻酔時間の長短で 2 群に分けた全身麻酔下手術症例（2 時間以上を L 群、2 時間未満を S 群、それぞれ 20 例）を対象に、術前後で広周波オシレーション装置を用いて呼吸動態を測定した。呼吸器全体の抵抗を示す 5Hz での呼吸抵抗は、L 群でのみ有意に術前後の変化量が増加した。その他の 20Hz での呼吸抵抗等の指標は、両群ともに術前後で有意な変化は無く、かつ群間で有意差はなかった。

本研究の結果、長時間の全身麻酔中の気管挿管下陽圧人工呼吸管理は、気道全体の抵抗を上昇させ傾向があることを明らかにした。気管チューブの長時間留置による声帯浮腫、過剰な輸液による末梢気道の浮腫、喘息発症、人工呼吸惹起性肺障害等が原因として考えられた。本測定法を用いることで、近年推奨されている人工呼吸管理中の肺保護を目的とした低一回換気容量で呼気終末陽圧を維持する、肺リクルートメント法等の効果を評価することが可能となると考えられた。本研究は新しい呼吸検査である強制オシレーション法を用いることで、全身麻酔中の気管挿管下陽圧人工呼吸管理の周術期呼吸動態に及ぼす影響を明らかにした。これは従来の呼吸生理学的手法では捉えられなかった新しい知見である。

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)

Anesthesia and Analgesia : 2015 Apr doi : 10.1213/ANE.0000000000000720

<オンライン掲載> In press