

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：34401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15576

研究課題名(和文)全身麻酔による呼吸抵抗及び呼吸リアクタンスの変化

研究課題名(英文)Changes in respiratory resistance and reactance in the patients with general anesthesia

研究代表者

中平 淳子(Nakahira, Junko)

大阪医科大学・医学部・助教

研究者番号：30465603

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文)：全身麻酔の前日と直後でMostGraph-01によって呼吸インピーダンス(呼吸抵抗と呼吸リアクタンス)を測定した。声門上器具よりも気管チューブ、気管吸引なしよりもありのほうが、術直後の呼吸抵抗の上昇は助長された。吸入麻酔薬とデスフルランでは差がなかった。化学的要因よりも物理的な刺激によって呼吸抵抗は変動した。呼吸インピーダンスとスピロメトリーの相関を見たところ、呼吸抵抗との相関はなく、呼吸リアクタンスとの相関を認めた。

研究成果の概要(英文)：Respiratory impedance(respiratory resistance and respiratory reactance) were measured before surgery and just after surgery. Endotracheal tube and tracheal suctioning were the factors for deterioration in the elevated respiratory resistance. There were no differences in respiratory resistance between sevoflurane and desflurane. Physical stimulation is stronger than chemical stimulation in trachea. Although there was no correlation between spirometry and respiratory resistance, spirometry correlated with respiratory reactance.

研究分野：麻酔

キーワード：全身麻酔 呼吸抵抗 呼吸インピーダンス

1. 研究開始当初の背景

従来、全身麻酔の呼吸機能の術前評価として、スパイロメトリーで拘束性換気障害と閉塞性換気障害の有無を評価しているが、被験者の努力に依存するため術後の評価には適さない。被験者の努力に依存しない呼吸評価方法として、「MostGraph-01」(チェスト社、東京)による呼吸インピーダンスの測定がある。呼吸抵抗は気道抵抗や組織抵抗などの呼吸器全体の粘性抵抗の和を表し、呼吸リアクタンスは呼吸器システムの弾力力や慣性に関わるため肺コンプライアンスを表す。本装置は小児科や呼吸器内科の分野で、スパイロメトリーを用いた呼吸機能検査では判定し難い喘息や慢性閉塞性肺疾患の病状把握や治療効果の判定などに用いられている。全身麻酔では、術後の肺障害や気道狭窄を避けるために低侵襲の管理を目標とするが、挿管操作と抜管操作を含む呼吸管理が術直後に気道及び肺に及ぼす影響を定量する方法が確立していない。

呼吸抵抗は気道抵抗や組織抵抗などの呼吸器全体の粘性抵抗の和を表す。喘息症例では呼吸抵抗が高値をとる。また、周波数 5Hz における呼吸抵抗 (R5) は呼吸器全体の抵抗を、周波数 20Hz における呼吸抵抗 (R20) は上気道から中枢気道の抵抗を反映するとされている。R5 と R20 の差は周波数依存性であり、低周波になるほど、抵抗が上昇する現象を表す指標であり、慢性閉塞性肺疾患の場合に大きい値をとる。また、周波数 5Hz における呼吸リアクタンス (X5) は、主として肺のコンプライアンスを表す。術後は術前に比較して、呼吸抵抗である R5 と R20 は高値となり、呼吸リアクタンスの X5 は低下する。このことは全身麻酔によって気道抵抗や組織抵抗は増加し、肺のコンプライアンスは低下することを示している。研究代表者らは過去の研究で、全身麻酔の前後で、呼吸抵抗 R5、R20 は上昇し、呼吸リアクタンス X5 は低下することを報告した。これは全身麻酔によって気道抵抗や組織抵抗が増加し、肺コンプライアンスが低下するという事実と合致している。本研究では、全身麻酔の前後で呼吸インピーダンスを測定し、各種要因でどのように呼吸インピーダンスが異なるかを評価することとした。

2. 研究の目的

本研究で計画した研究 1) は、短時間かつ低侵襲の手術に限定した前向き観察研究である。声門及び気管への直接刺激のない声門上器具は気管チューブと比較して呼吸抵抗へ影響が少ないことを証明する。気管チューブを使用した患者において、抜管前の気管内の吸引という物理的的刺激が呼吸抵抗を上昇させることを証明する。全身麻酔に使用する揮発性吸入麻酔薬による呼吸抵抗の違いを把握する。研究 2) では、長時間手術に伴う長期挿管管理が呼吸器に及ぼす影響とその回復の過程における呼吸インピーダンスの成分の特徴を把握する。

3. 研究の方法

(1) 経尿道的膀胱腫瘍切除術を全身麻酔で施行される予定の患者 30 症例において、術前と術直後の呼吸インピーダンスを比較し、術前の呼吸機能検査であるスパイロメトリーの結果との相関関係を求めた。術前の測定は手術の前日に座位で行い、術直後の測定は手術室において、抜管直後にファロー位で行った。気道確保は、女性には内径 7.0 mm、男性には内径 8.0 mm の Portex ソフトシールカフ付き気管内チューブ® (スミスメディカル、東京) を使用した。麻酔の導入はプロポフォル 1.5 mg/kg、ロクロニウム 1 mg/kg、レミフェンタニル 0.4 µg/kg/min、セボフルラン 3.0% で行い、麻酔維持にはセボフルラン 1.2%、レミフェンタニル 0.25 µg/kg/min、ロクロニウム 0.4 mg/kg/min を用い、人工呼吸器設定を従量式換気、一回換気量 7 ml/kg、呼気終末期陽圧 5cmH₂O とした。アセトアミノフェン 1000 mg を手術終了時に静脈内投与し、手術終了後にスガマデクス 1.5 mg/kg を投与した。気管内吸引は抜管前に 1 回施行した。統計は、手術前後の比較には Wilcoxon paired rank test (p<0.01 で有意差あり) を用い、相関関係を求めるために Spearman の順位相関係数を使用した。

(2) 全身麻酔における気道確保器具による呼吸インピーダンスの違いについて、声門上器具と気管チューブによって比較した。気管チューブは Portex® (スミスメディカル、東京) で、女性には内径 7.0 mm、男性には内径 8.0 mm を使用した。声門上器具はインターサージカル i-gel® (インターサージカル、英国) で、女性には #3 を、男性には #4 を使用した。導入・維持にはセボフルラン、プロポフォル、レミフェンタニル、エスラックスを使用した。人工呼吸器設定は、従量式換気で吸入酸素濃度 0.4、一回換気量 8ml/kg とした。気管挿管施行した患者のみ、抜管前に気管内吸引を行った。全例スガマデクスを投与後に抜管した。術後は酸素 4L/min をマスクで 4 時間投与した。患者背景、呼吸機能検査、麻酔時間、手術時間、各種呼吸インピーダンス項目に関しては The Student t with unequal

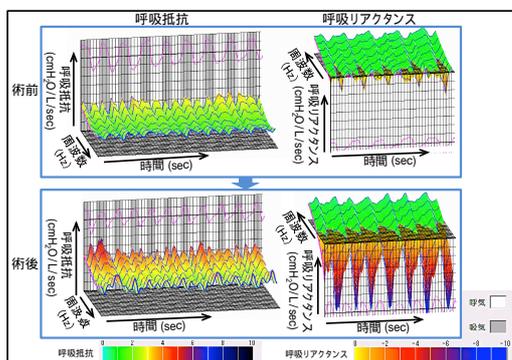


図. 全身麻酔前後での呼吸インピーダンスの変化の一例
 術後に呼吸抵抗は上昇し、呼吸リアクタンスは低下した。周波数は、呼吸抵抗のグラフでは手前に向かって5Hzから35Hzまでを、呼吸リアクタンスのグラフでは奥に向かって3から35Hzまでを表している。

variance (Welch method) 及びカイ二乗検定を用い、GraphPad Prism 6 software (GraphPad Software) で統計を行った。また、呼吸インピーダンスの結果において、各群の術前の結果を補正するために SPSS Statistics, ver.22 (IBM) で共分散分析を行い、各群内の術前術後の比較には Paired t-test を用いた。P<0.05 を有意差ありとした。

(3) 全身麻酔のため気管チューブで管理された症例において、抜管前の気管内吸引の有無にわけて呼吸インピーダンスを比較した。術前の呼吸インピーダンスは術前日に座位で測定し、術後の呼吸インピーダンスは抜管後、手術室内の手術台を調節することで、患者をファーラー位にして測定した。気管チューブは Portex® (スミスマディカル、東京) で、女性には内径 7.0 mm、男性には内径 8.0 mm を使用した。気管内吸引は 14Fr の気管吸引カテーテルを使用し、吸引圧 20kPa (150mmHg) の解放式吸引で行った。吸引操作は抜管直前に 1 回施行し、カテーテル先端が気管分岐部に到達し咳嗽反射が出現するまでとした。カテーテル挿入中は吸引を止め、吸引操作は陰圧をかけながら吸引カテーテルをゆっくり引き戻し、分泌物がある場所ではカテーテルを引き戻す操作を少しの間止めた。Welch t-test とカイ 2 乗検定を用いた。いずれも P<0.05 を有意とした。

(4) 術後に呼吸抵抗が異常高値となる因子を多変量解析にて求めた。麻酔導入はプロポフォル 1.5mg/kg、レミフェンタニル 0.25-0.5 μg/kg/min、ロクロニウム 1mg/kg の静脈投与、セボフルラン 2-3% またはデスフルラン 4-7% の吸入で行った。麻酔維持はレミフェンタニル 0.25-0.50 μg/kg/min の静脈投与、セボフルラン 1.0-1.5% またはデスフルラン 3-4% の吸入で行った。

気管チューブは内径 7.0 mm (女性) または 8.0 mm (男性) の Portex ソフトシールカフ付き気管内チューブ® (スミスマディカル、東京) 声門上器具はサイズ#3 または 4 の i-gel® (インターサージカル、英国) を用いた。手術終了時にアセトアミノフェン 1000mg の静脈投与で鎮痛を得た。人工呼吸の設定は、一回換気量 8ml/kg の従量式換気、呼吸終末陽圧 0cmH2O とした。抜管前にスガマデックス 1.5mg/kg を静脈投与し、14Fr カテーテル 20kPa で気管内の開放式吸引 (麻酔担当医が慣習的に気管吸引の実施・非実施を決定、気管支肺泡呼吸音の聴取なし) した。抜管後に酸素投与 4-6L/min (マスク) を行った。R5 が 4cmH2O/L/sec 以上となった場合を異常高値とし、R5 が 4cmH2O/L/sec 以上と 4cmH2O/L/sec 未満で 2 群分けた。単変量解析として、患者背景、術前の R5 値、気管チューブ/声門上器具の使用、デスフルラン/セボフルランの使用、気管吸引の実施、麻酔時間等の項目について、Welch t-test、カイ二

乗検定、Fisher 直接確率検定を施行した。単変量解析の結果 P<0.2 となった項目についてロジスティック回帰分析を行い、P<0.05 となる項目を得た。

4. 研究成果

(1) 気管チューブで気道管理した患者における術後の呼吸抵抗 (R5、R20、R5-R20) 及び呼吸リアクタンス (X5、Fres、ALX) を測定した結果、R5、R20、R5-R20、Fres、ALX は有意に上昇し、X5 は有意に低下した。スパイロメトリーとの相関関係を解析した結果、術後の呼吸リアクタンス X5 は相関係数 r>0.6 を持って肺活量、一秒量と相関した。一秒率とは関連を認めなかった。呼吸インピーダンス測定は、スパイロメトリーの代用になるものではない。

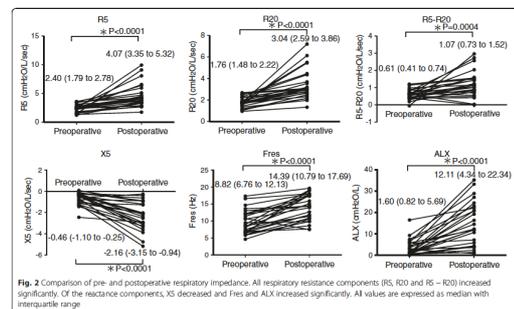


Fig. 2 Comparison of pre- and postoperative respiratory impedance. All respiratory resistance components (R5, R20 and R5 - R20) increased significantly. Of the reactance components, X5 decreased and Fres and ALX increased significantly. All values are expressed as median with interquartile range.

Table 2 Relationships between spirometry and preoperative FOT findings

	R5		R20		R5-R20		FEV1.0		FEV1.0/FVC ratio	
	Coefficient	p value	Coefficient	p value						
Preoperative R5 (cmH ₂ O/L/sec)	-0.371	0.0020	-0.381	0.0011	-0.319	0.1129	-0.222	0.2751		
Preoperative R20 (cmH ₂ O/L/sec)	-0.326	0.0062	-0.338	0.0015	-0.294	0.1455	-0.167	0.6439		
Preoperative R5-R20 (cmH ₂ O/L/sec)	-0.268	0.1855	-0.340	0.0087	-0.191	0.3505	-0.354	0.0258		
Preoperative X5 (cmH ₂ O/L/sec)	0.595	0.0013*	0.526	0.0058*	0.555	0.0013*	0.176	0.3911		
Preoperative Fres (Hz)	-0.642	0.0001*	-0.573	0.0022*	-0.599	0.0012*	-0.227	0.2640		
Preoperative ALX (cmH ₂ O/L/sec)	-0.615	0.0008*	-0.558	0.0030*	-0.573	0.0022*	-0.221	0.2790		

Abbreviations: R5 respiratory resistance at 5 Hz, R20 respiratory resistance at 20 Hz, X5 respiratory reactance at 5 Hz, Fres resonance frequency, ALX area of low respiratory reactance, VC vital capacity, FVC forced vital capacity, FEV1.0 forced expiratory volume in the first second. *P<0.01

(2) 全身麻酔における気道確保器具が声門上器具であった群では、気管チューブに比較して、R5、R20 の上昇は抑制された。各群内における、術前と術後の比較では、全ての項目において有意差をもって上昇 (R5、R20、R5-R20、Fres、ALX) ・低下 (X5) した。声門上器具は、気管チューブによる気管内への機械的な刺激を抑えることが定量的に示された。

Table 3. Preoperative Outcomes in the Endotracheal Intubation and Supraglottic Airway Device Group^{a,b}

	ET (n=23)	iGel (n=17)	P value	95% CI
Duration of anaesthesia, min	98 ± 19	91 ± 22	0.217	-4.32 to 16.60
Duration of surgery, min	46 ± 15	38 ± 17	0.822	-35.20 to 26.36
Infusion fluid volume, ml	400 ± 109	324 ± 125	0.012	32.70 to 87.73
Preoperative R5, cmH ₂ O/L/sec	2.38 ± 0.8	2.34 ± 0.6	0.862	-0.50 to 0.42
Postoperative R5, cmH ₂ O/L/sec	5.44 ± 2.48	3.48 ± 1.20	0.002	0.74 to 1.17
Change in R5, cmH ₂ O/L/sec	3.21 ± 2.27	1.14 ± 0.87	< 0.001	0.90 to 1.09
Result of ANCOVA in R5				
Preoperative R20, cmH ₂ O/L/sec	1.71 ± 0.50	1.81 ± 0.39	0.465	-0.29 to 0.38
Postoperative R20, cmH ₂ O/L/sec	4.17 ± 1.81	2.76 ± 0.88	0.004	0.49 to 2.13
Change in R20, cmH ₂ O/L/sec	2.45 ± 1.28	0.93 ± 0.48	< 0.001	0.49 to 2.35
Result of ANCOVA in R20				
Preoperative R5-R20, cmH ₂ O/L/sec	0.57 ± 0.40	0.51 ± 0.38	0.604	-0.19 to 0.31
Postoperative R5-R20, cmH ₂ O/L/sec	1.66 ± 0.8	0.92 ± 0.42	0.015	0.10 to 0.97
Change in R5-R20, cmH ₂ O/L/sec	0.89 ± 0.82	0.41 ± 0.39	0.020	0.08 to 0.86
Result of ANCOVA in R5-R20				
Preoperative X5, cmH ₂ O/L/sec	-0.48 ± 0.28	-0.54 ± 0.46	0.625	-0.21 to 0.35
Postoperative X5, cmH ₂ O/L/sec	-2.22 ± 1.15	-1.47 ± 1.01	0.071	1.58 to 0.07
Change in X5, cmH ₂ O/L/sec	-1.74 ± 1.49	-0.92 ± 0.90	0.017	-1.59 to -0.05
Result of ANCOVA in X5				
Preoperative Fres, Hz	8.81 ± 2.83	8.69 ± 3.43	0.894	-1.97 to 2.24
Postoperative Fres, Hz	14.3 ± 4.89	11.8 ± 3.93	0.089	0.39 to 2.26
Change in Fres, Hz	5.44 ± 4.28	3.15 ± 2.54	0.042	0.99 to 4.50
Result of ANCOVA in Fres				
Preoperative ALX, cmH ₂ O/L/sec	2.22 ± 2.0	2.61 ± 2.8	0.630	-3.08 to 1.28
Postoperative ALX, cmH ₂ O/L/sec	15.48 ± 11.07	8.59 ± 7.82	0.015	0.32 to 11.23
Change in ALX, cmH ₂ O/L/sec	13.24 ± 11.39	5.97 ± 6.07	0.016	1.44 to 11.10
Result of ANCOVA in ALX				

Abbreviations: ALX, area of low respiratory reactance; ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ET, endotracheal tube; Fres, resonance frequency; R5, respiratory resistance at 5 Hz; R20, respiratory resistance at 20 Hz; R20, supraglottic airway device; R5, respiratory resistance at 5 Hz. ^aValues are presented as mean ± standard deviation or No. (%). ^bChange represents postoperative value minus preoperative value. ^cP values were determined from the analysis of covariance comparing pre- and post-operative values between the groups.

(3) 気管チューブでの全身麻酔において、抜管時に気管吸引を行った群では、呼吸抵抗 (R5、R20) は有意に上昇した。短時間手術症例で、換気中にラ音が聴取されず痰がないか少ないと判断される場合には、気管吸引の実施を避けるべきである。

表 2 結 果

	吸引実施群 (n=23)	吸引非実施群 (n=20)	P 値
麻酔時間 (分)	90±19	85±19	0.388
手術時間 (分)	46±15	43±16	0.431
術前 R5 値 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	2.30±0.83	1.92±0.51	0.076
術後 R5 値 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	5.64±2.48	3.71±1.00	0.002
R5 変化量 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	3.34±2.37	1.79±1.08	0.008
術前 R20 値 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	1.73±0.50	1.50±0.41	0.115
術後 R20 値 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	4.17±1.91	2.90±0.70	0.006
R20 変化量 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	2.45±1.78	1.40±0.67	0.014
術前 X5 値 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	-0.48±0.38	-0.43±0.32	0.645
術後 X5 値 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	-2.22±1.55	-1.45±1.08	0.063
X5 変化量 (cmH ₂ O · l ⁻¹ · sec ⁻¹)	-1.74±1.49	-1.02±1.06	0.072

(平均値±標準偏差)

(4) 術後の R5 が 4cmH₂O/L/sec 以上の症例が 35 症例、4cmH₂O/L/sec 未満の症例が 33 症例であった。単変量解析により、身長、デスフルランの使用、気管吸引、術前の R5 値をロジスティック回帰分析し、術後の R5 が異常高値となる独立因子は気管吸引であることが判明した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件)

Junko Nakahira, Shoko Nakano, Toshiyuki Sawai, Junichi Ishio, Naomi Ono, Toshiaki Minami. Factors causing post-anesthetic high respiratory resistance in patients undergoing transurethral resection of bladder tumors. *Anesthesiology and Pain Medicine*. (InPress):e44553, DOI:10.5812/aapm.44553 (査読有り)

Shoko Nakano, Junko Nakahira, Yosuke Kuzukawa, Toshiyuki Sawai, Toshiaki Minami. The Effects of Endotracheal Tube and i-gel® Supraglottic Airway Device on Respiratory Impedance: A Prospective Observational Study. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2016;7(1):e42964, DOI:10.5812/aapm.42964 (査読有り)

Shoko Nakano, Junko Nakahira, Toshiyuki Sawai, Yosuke Kuzukawa, Junichi Ishio, Toshiaki Minami. Perioperative evaluation of respiratory impedance using the forced oscillation technique: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2016;16(1):32. doi:10.1186/s12871-016-0197-y. (査読有り)

葛川洋介, 中平淳子, 中野祥子, 澤井俊幸, 石尾純一, 南敏明. 全身麻酔前後の呼吸インピーダンスの変化-気管吸引の有無による比較-. 麻酔. 2016; 65(11):1160-65. (査読有り)

Junko Nakahira, Yosuke Kuzukawa, Shoko Nakano, Junichi Ishio, Toshiaki Minami. Usefulness of evaluation with a forced oscillation technique during the perioperative period. *Paediatric Anaesthesia*. 2016;26(5):564. doi:10.1111/pan.12887. (査読有り)

[学会発表](計 5 件)

中平淳子, 中野祥子, 澤井俊幸, 尾野直美, 南敏明. 全身麻酔後の呼吸抵抗に影響を与える因子の検討. 第 63 回日本麻酔科学会年次学術集会. 2016 年 5 月 27 日. 福岡国際会議場 (福岡県福岡市)

石尾純一, 中平淳子, 中野祥子, 葛川洋介, 南敏明. 喘息患者における周術期の呼気一酸化窒素濃度および呼吸抵抗の変化. 日本麻酔科学会第 61 回関西支部学術集会. 2015 年 9 月 5 日大阪国際会議場(大阪府大阪市)

葛川洋介, 中平淳子, 澤井俊幸, 中野祥子, 南敏明. 全身麻酔前後の呼吸インピーダンスの変化. MostGraph 臨床研究会 2015 年 8 月 8 日. ステーションコンファレンス (東京都千代田区)

中野祥子, 中平淳子, 澤井俊幸, 葛川洋介, 南敏明. 全身麻酔前後の呼吸インピーダンスの変化(気道確保法の比較). 日本麻酔科学会第 62 回学術集会. 2015 年 5 月 28 日. 国際展示場 (兵庫県神戸市)

葛川洋介, 中平淳子, 澤井俊幸, 中野祥子, 南敏明. P1-08-3 全身麻酔前後の呼吸インピーダンスの変化(気道吸引の有無での比較). 日本麻酔科学会 第 62 回学術集会. 2015 年 5 月 28 日. 国際展示場 (兵庫県神戸市)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等
なし

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中平 淳子 (NAKAHIRA Junko)
大阪医科大学・医学部・助教
研究者番号：30465603

(2) 研究分担者

南 敏明 (MINAMI Toshiaki)
大阪医科大学・医学部・教授
研究者番号：00257841

澤井 俊幸 (SAWAI Toshiyuki)
大阪医科大学・医学部・准教授
研究者番号：50368081

中野 祥子 (NAKANO Shoko)
大阪医科大学・医学部・助教
研究者番号：50748176

葛川 洋介 (KUZUKAWA Yosuke)
大阪医科大学・医学部・助教
研究者番号：70749019

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし