

令和 3 年 6 月 29 日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K16761

研究課題名(和文) 全身麻酔施行患者における呼吸抵抗と呼吸リアクタンスの研究

研究課題名(英文) 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・講師

研究者番号：30465603

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：一般的に人工呼吸中に無気肺の発生は8割を超えていると言われている。肺泡リクルートメント手技は、無気肺を予防もしくは解消する策の一つであり虚脱した肺泡を膨張させる簡便で実用的な手技である。ただし、この重要な手技の及ぼす効果は、肺に重度の障害のない患者における全身麻酔中の人工呼吸中は評価困難である。本研究では、強制オシレーション法を用いて、肺泡リクルートメント手技による呼気相の呼吸抵抗の変化を調査した。結果は、5ヘルツでの呼吸抵抗(R5)は低下し、一回換気量が増加したという結果になった。肺泡リクルートメント手技によって含気が増加することで気道が拡張し、呼吸抵抗は低下したと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、人工呼吸中の肺泡リクルートメント手技がR5を低下させたことを確認した。肺泡リクルートメント手技による含気が増加して気道が拡張し、呼吸抵抗は低下したと考えられる。全身麻酔中の肺泡リクルートメント手技は主に麻酔科医が実施することになるが、重度の肺障害や肥満等がない限りは、酸素化が著しく上昇することはまれである。手技を実施するにも時間を要したり、生体反応の観察を必要としたりするため、実施は不十分である。本研究の結果から、肺泡リクルートメント手技を呼吸抵抗という面で捉え、その効果が判明したことで、広く肺泡リクルートメント手技の実施につながることを期待している。

研究成果の概要(英文)：Alveolar recruitment maneuvers enable easily reopening nonaerated lung regions via a transient elevation in transpulmonary pressure. To evaluate the effect of these maneuvers on respiratory resistance, we used an oscillatory technique during mechanical ventilation. This study was conducted to assess the effect of the alveolar recruitment maneuvers on respiratory resistance under routine anesthesia. We hypothesized that respiratory resistance at 5 Hz (R5) after the maneuver would be decreased after the lung aeration. R5 was significantly decreased after the maneuver. Tidal volume was significantly increased. The recruitment maneuver decreased respiratory resistance and increased lung compliance during mechanical ventilation. ARM might reflect a reduced atelectasis.

研究分野：人工呼吸

キーワード：人工呼吸 肺泡リクルートメント手技

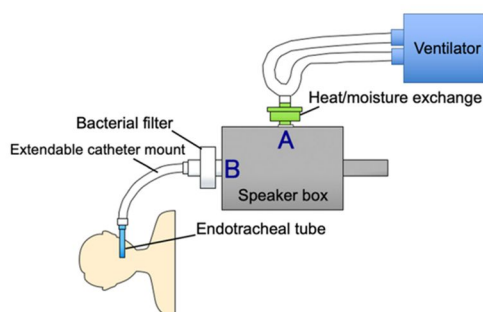
様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

全身麻酔における人工呼吸中の無気肺の発生は 90%と高率であり、低酸素血症による術後譫妄や創部感染の原因となる。仰臥位の手術の場合、物理的に背側の肺胞は広がりやすく、また肺胞サーファクタントの分泌異常によって、背側に無気肺が発生しやすい。肺胞リクルートメント手技は、陽圧換気の中に一定の圧を気道内に負荷することによって肺胞を広げる手技であり、虚脱肺胞を開通させ、ずり応力を軽減する。現在推奨されている全身麻酔中の人工呼吸管理は、肺保護を目的とした呼気終末陽圧の付加と低容量換気であり、30-40 cmH₂O の圧を数秒間かける肺胞リクルートメント手技を組み合わせることが推奨されている。肺胞リクルートメント手技は、全体または部分的な肺過膨張の危険性がある反面、肺胞死腔の減少や肺コンプライアンスの改善によって、動脈血酸素分圧の上昇や肺合併症発生の減少が期待できる。肥満患者における人工呼吸中の肺胞リクルートメント手技は、経皮的動脈血酸素飽和度の上昇、呼気二酸化炭素の減少、気道内圧の低下、一回換気量の増加に寄与すると報告されたが(引用文献)、非肥満患者では、これらのパラメーターの感度は低く、肺胞リクルートメントの効果を通常の臨床モニターで確認できることはほぼない。呼吸抵抗及び呼吸リアクタンスという側面から肺胞リクルートメント手技の効果を証明する。 Chest社(宮城工場・Chest技術研究所、技術部第二課)に依頼し、MostGraph-01[®]のヘッド部分にある大気に解放されていた孔に、呼吸器に対する接続口を作成し、本研究のための準備をした。

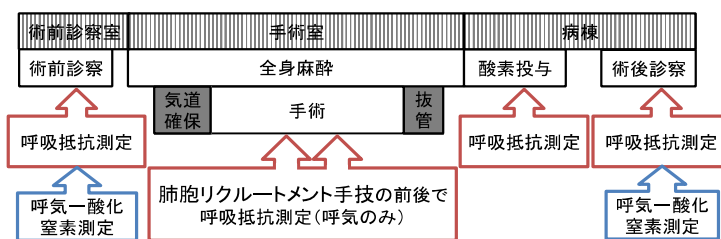
2. 研究の目的

肺胞リクルートメント手技は虚脱した肺胞を膨張させる簡便で実用的な手技であるが、全身麻酔中はその効果を評価し難い。強制オシレーション法を用いた総合呼吸抵抗測定装置 MostGraph-01 のヘッドに人工呼吸器との接続口を作成し、呼気相の呼吸抵抗の測定を可能にした(下図)。陽圧のかかる吸気時の測定結果は換気設定の影響が大きいため、呼気時のデータが有用である。吸気と呼気の結果を分離して呼気のみデータを取り出して分析する。人工呼吸時の呼気終末陽圧が 0-4 cmH₂O において、呼気時の呼吸抵抗を問題なく測定できることを確認した。肺胞リクルートメント手技によって末梢気道が拡張するため、5Hz における呼吸抵抗(R5)は低下すると考えた。また、肺胞リクルートメント手技には様々な方法があるが、呼吸器系健常者では、40cmH₂O で 7-8 秒間以上で十分との結果に従い(引用文献)、40cmH₂O を 10 秒間維持する方法を採用した。



3. 研究の方法

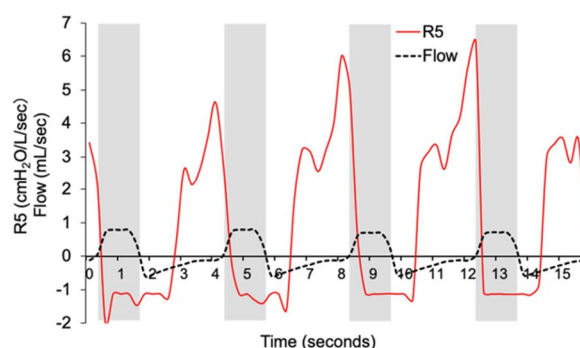
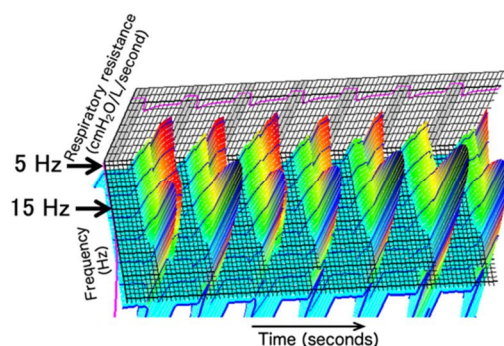
倫理委員会承認後、全身麻酔で経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行された ASA 分類 1-3 の患者を対象に前向き観察研究を行った。術前に口頭及び書面で研究の説明を行い、口頭及び書面で研究の同意を得た。標準化 1 秒量 50%未満、標準化 1 秒率 50%未満、治療中の喘息の他、肺手術既往、COPD、治療中の気管支炎の症例を除外した。呼気一酸化窒素濃度の測定を術前に実施し、50ppb 以上の症例を除外した。術前と術後の呼吸抵抗 R5 の値を測定した(術前は手術の前日、術後は手術の翌日)。標準的な全身麻酔方法を実施した。プロポフォールとロクロニウムとレミフェンタニルの静脈投与と吸入麻酔薬セボフルランの投与により麻酔導入し、セボフルランで麻酔を維持した。気道確保には気管チューブ(内径サイズ; 男性内径 8.0mm、女性 7.0mm)を用い、気管挿管から 30 分後に肺胞リクルートメント手技を実施した。人工呼吸器の設定は、一回換気量 8mL/kg (理想体重)で、呼気終末陽圧は 5cmH₂O、吸気と呼気の時間比を 1:2 とした。呼吸回数は呼気二酸化炭素分圧が 35-40mmHg になるように、10 から 12 回/分とした。肺胞リクルートメント手技は、最初の 5 秒間で気道内圧を 5cmH₂O から 40cmH₂O に上げて、10 秒間維持するものとした。手技の前後に MostGraph-01 で呼吸抵抗を計測し、呼気相における R5 の平均値を算出した。統計には Wilcoxon matched-pairs signed rank test を用い、P<0.05 を有意差有りとした。主要評価項目は、肺胞リクルートメント手技の前後における呼吸抵抗とし、副次的評価項目は、肺胞リクルートメント手技後の一回換気量、経皮的酸素飽和度、気道内圧、肺コンプライアンス(人工呼吸器モニター)とした。測定のタイミングは下図に示す。



4. 研究成果

33 症例のうち、2 症例で術中 R5 のデータ保存が正常に実施できなかった。他の 31 症例(男性 25 症例、女性 6 症例)を解析した。周術期の重症合併症は発生しなかった。下記の左図は、5 Hz から 30Hz までの呼吸抵抗を 3 次元で表示したものであり、右図は 5 Hz のみの呼吸抵抗を気流量と共に表示した。R5 は肺泡リクルートメント手技の後に低下した (前 7.3 ± 1.6 cmH₂O/L/sec、後 6.4 ± 1.7 cmH₂O/L/sec)。また、同じ呼吸設定で最高気道内圧 (前 15.5 ± 1.7 cmH₂O、後 15.0 ± 1.5 cmH₂O) とプラトー圧 (前 13.6 ± 1.6 、後 13.0 ± 1.4 cmH₂O) も低下した。また、静的肺コンプライアンス (前 47.0 ± 8.8 mL/cmH₂O、後 50.0 ± 8.9 mL/cmH₂O) と動的肺コンプライアンス (前 58.3 ± 13.9 mL/cmH₂O、後 63.1 ± 13.3 mL/cmH₂O) は増加した。

人工呼吸中の肺泡リクルートメント手技が R5 を低下させたことを確認した。手技による含気の増加で気道が拡張し、呼吸抵抗が低下したと考えられる。また同じ理由により、気道内圧が低下し、1 回換気量が増加したと考えられた。MostGraph-01 のヘッドを人工呼吸器と接続できるようにすることで、全身麻酔中の呼吸抵抗の測定が可能となった。これにより人工呼吸中の肺泡リクルートメント手技の継続時間や圧、回数などにも検討できると考える。呼気開始 0.4 秒程度は、気道内圧が 4cmH₂O 以上である可能性がある。測定機械の原理上、高い気道内圧では計測は不正確である。気道内圧に影響を受けない測定系を作成するためには、オシレーションスピーカのサイズを大きくする必要がある。



< 引用文献 >

Tusman G, Groisman I, Fiolo EF, Scandurra A, Martinez AJ, Krumrick G, Bohm HS, Sippman SF. Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients: the role of pulse oximetry and volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2014;118:137-44.

Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1999;82:551-6.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Juniko Nakahira, Shoko Nakano, Toshiaki Minami	4. 巻 20
2. 論文標題 Evaluation of alveolar recruitment maneuver on respiratory resistance during general anesthesia: a prospective observational study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 264
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12871-020-01182-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	南 敏明 (Minami Toshiaki)		
研究協力者	中野 祥子 (Nakano Shoko)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------