

平成 21 年 5 月 20 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19791066

研究課題名（和文）片肺換気における虚脱肺の管理方法

研究課題名（英文）Management of the nonventilated lung during one-lung ventilation

研究代表者

安氏 正和（YASUJII MASAKAZU）

広島大学・病院・助教

研究者番号：50397931

研究成果の概要：片肺換気下肺切除術を受ける成人患者を対象に、麻酔管理中に虚脱肺を間歇的に拡張させる群と、拡張させない群とに分け、PiCCOシステム（PiCCO<sup>®</sup>, Pulsion Medical Systems, Munich, Germany）から計測される肺血管外水分量および術後臨床経過を群間で比較した。得られた結果に群間に差を認めなかったことから、従来行われてきた片肺換気時に虚脱肺を間歇的に拡張させるという手技は、必ずしも必須の手技ではないことが示唆された。このことは片肺換気における虚脱肺の管理方法に関する新たな知見である。

交付額

（金額単位：円）

|        | 直接経費      | 間接経費    | 合 計       |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2007年度 | 1,100,000 | 0       | 1,100,000 |
| 2008年度 | 800,000   | 240,000 | 1,040,000 |
| 年度     |           |         |           |
| 年度     |           |         |           |
| 年度     |           |         |           |
| 総 計    | 1,900,000 | 240,000 | 2,140,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：周術期管理学、片肺換気、肺障害、肺血管外水分量、PiCCO システム

## 1. 研究開始当初の背景

肺切除術中は、手術操作による肺損傷を防ぎ、かつ手術操作自体を容易にするために術側肺を虚脱させる片肺換気を施行することが多い。従来、片肺換気による肺切除術中は、重篤な低酸素血症を予防するために間歇的に肺を拡張させることが推奨されてきた。しかしながら、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）測定により酸素化能が連続的に評価可能となった現在では、間歇的肺拡張の必要性が疑問視されており、むしろ低酸素性肺血管収縮の解除、虚脱・拡張を繰り返すことによる肺

障害の可能性などの悪影響を指摘する意見もある。一方、長時間片肺換気を続けた後の肺拡張により再膨張性肺水腫が惹起される可能性も否定できないこと、また吸入気酸素濃度を可及的に低下させることが無気肺など術後肺合併症の予防に有効との観点から、依然として間歇的肺拡張を推奨する意見がある。このように、片肺換気中の間歇的肺拡張の是非に関しては様々な立場があるが、そのいずれにも明らかな証拠を提示し得る報告は見当たらず、過去に酸素化能に及ぼす影響が報告されているのみである。

近年、ベッドサイドで簡便に肺血管外水分量を測定しうる PiCCO システム (PiCCO®, Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) が提唱され、重量計測法との比較により肺血管外水分量測定における正確性が報告されている。

この PiCCO システムを利用して、片肺換気中の間歇的肺拡張が肺血管外水分量に及ぼす影響を検討し、さらに術後臨床経過について調査を行う研究を着想するに至った。

虚脱と拡張を繰り返すことで肺障害が惹起されるならば間歇的肺拡張を行った群で肺血管外水分量が増加することが予想され、一方、虚脱状態の継続自体が再拡張後の肺に悪影響を及ぼすのであれば、間歇的肺拡張をしない群で肺血管外水分量が増加し、さらに、肺血管外水分量の増加する群においては、術後在院日数が延長するのではないかという仮説を立てた。

## 2. 研究の目的

肺切除術における片肺換気中の間歇的肺拡張の有無が肺血管外水分量に及ぼす影響を PiCCO システムを用いて評価し、さらに術後臨床経過への影響について検討し、得られた結果から片肺換気における虚脱肺の適切な管理方法を確立することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象患者

本研究は広島大学病院倫理委員会の承認を得た。また対象患者からは文書による説明と同意を得た。対象は、80 歳以下、ASA (米国麻酔科学会) Physical status 分類におけるクラス I または II、片肺換気を用いた肺腫瘍に対する予定の胸腔鏡補助下肺切除術患者とした。また、除外基準として以下の項目を設定した。ア) 非代償性心不全 (New York Heart Association class III 以上)、イ) 慢性呼吸器疾患 (%肺活量 < 50% または一秒率 < 50%)、ウ) 慢性腎不全 (血漿クレアチニン濃度 > 1.5 mg/dL)、エ) 肝機能障害 (Child-Pugh class > B)、オ) 術前一ヶ月以内の抗癌剤、ステロイド、非ステロイド性消炎鎮痛剤、ワクチン製剤および血液製剤の投与歴、カ) 血液凝固疾患、キ) 急性感染症 (発熱などの臨床的徴候または C-reactive protein や白血球上昇を伴う場合)、ク) PiCCO システムのカテーテル挿入に伴う合併症頻度が高くなることが予想される閉塞性動脈硬化症および人工血管置換術後。

### (2) 術中麻酔管理

麻酔管理は各患者に対し標準化された一

定の方法で行い、手術も同一の術者が行った。プロポフォール (1-1.5 mg/kg) またはチアミラール (3-5 mg/kg)、フェンタニル (1.5-2.5  $\mu$ g/kg)、ベクロニウム (0.1 mg/kg) で麻酔導入し、左用の二腔チューブを気管挿管した。麻酔維持は、0.375% ロピバカインによる持続硬膜外麻酔 (4-6 mL/h) とセボフルラン (2-2.5%) を使用し、フェンタニルとベクロニウムを適宜追加した。

人工呼吸器 (Fabius GS®; Dräger, Lübeck, Germany) の設定は、両肺換気と片肺換気のいずれも圧制御 ( $P_{\text{MAX}} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) による従量式換気とし、両肺換気時は、吸入気酸素濃度 ( $F_{\text{I}}\text{O}_2$ ) = 0.6、1 回換気量 ( $V_{\text{T}}$ ) = 10 mL/kg、吸気:呼気比 (I:E) = 1:1.5、吸気ポーズ時間:吸気時間比 ( $T_{\text{IP}}:T_{\text{I}}$ ) = 10%、呼気終末陽圧 (PEEP) = 2 cmH<sub>2</sub>O とし、換気回数は動脈血二酸化炭素分圧 ( $\text{PaCO}_2$ ) が正常範囲となるように 12 回以下で設定した。片肺換気時には、 $F_{\text{I}}\text{O}_2 = 1.0$ 、 $V_{\text{T}} = 7 \text{ mL/kg}$ 、I:E = 1:1.5、 $T_{\text{IP}}:T_{\text{I}} = 10\%$ 、PEEP = 2 cmH<sub>2</sub>O とし、換気回数は軽度の  $\text{PaCO}_2$  上昇を許容したうえで 20 回以下に設定した。

術中輸液は、酢酸加リンゲル液を 10 mL/kg/時で投与した。経過中に収縮期血圧 100 mmHg 未満が持続し、かつ尿量 1 mL/kg/時未満となった場合には担当麻酔科医の判断でヒドロキシエチルスターチ輸液剤を 500 mL 投与し、これは計 2 回 (1000 mL) まで投与可能とした。

手術終了後、手術室内で抜管することを予定して、抜管基準を以下のように定めた。ア) 体温が 36 度以上、イ) 平均血圧 (MAP) が 60 mmHg 以上、ウ) ヘモグロビン濃度が 7 g/dL 以上で動脈血酸素分圧 ( $\text{PaO}_2$ ) /  $F_{\text{I}}\text{O}_2$  (P/F) 比が 150 以上、エ) 自発呼吸下で呼吸回数が 30 回/分未満かつ  $V_{\text{T}}$  が 5 mL/kg 以上、オ) 気管吸引時に十分な咳嗽反射が回復。

すべての患者は術後集中治療病棟 (ICU) に収容し、術後管理は、標準化されたクリニカルパスに従った。

### (3) PiCCO システム

PiCCO モニターシステムの測定原理は既報にあるように、中心静脈から投与された冷却水が肺を経由し左心から拍出され体幹部の動脈に達する過程での熱希釈変化を解析することで、心係数 (CI)、肺血管外水分量 (EVLWI) および胸腔内血液量 (ITBVI) 等の心血管系容量を測定するものである。

本研究での実際の測定は、気管挿管後、内頸静脈から中心静脈カテーテルと、大腿動脈から PiCCO システム専用の 4-Fr 温度センサ付カテーテル (Pulsiocath PV2014L; Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) を挿入し、15 mL の解凍直後の 5% ブドウ糖溶液を内頸静脈からボラス投与することで測定を行った。各測定は、水平仰臥位で 2 回の連続

したボース投与を行い、その平均値を採用した。

#### (4) 研究プロトコール

対象患者を無作為に、片肺換気中に虚脱肺を一定間隔で間歇的に肺拡張させる群 (IR 群) と、術側肺を虚脱させたままで間歇的肺拡張をさせない群 (C 群) に分けた。IR 群は 20 分毎に吸気圧 20cmH<sub>2</sub>O で 10 秒間のリザーバーバッグの圧迫と 5 秒間の解除を 1 分間繰り返した。この手技中は術野を観察し完全な再膨張が得られていることを確認した。

間歇的肺拡張以外の時は、両群とも術側肺は用手圧迫による完全虚脱状態とし、酸素化が維持される限り術側肺への酸素投与は行わず、SpO<sub>2</sub> 95%未満が持続する場合にのみ適宜酸素を用いて肺拡張 (レスキュー拡張) を行うこととした。

#### (5) 測定項目 (2 群間での比較)

##### ①片肺換気中の動脈血ガス分析

研究開始直後から連続する 13 人の患者 (IR 群 6 人: C 群 7 人) で以下の項目を計測した。

測定項目: PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>

測定時点: 片肺換気開始から 10 分、30 分、および以後 20 分毎に肺動静脈が結紮されるまで繰り返した。

##### ②EVLWI および呼吸・循環パラメーター

対象全例で以下の項目を計測した。

測定項目: EVLWI、P/F 比、ITBVI、CI、MAP、中心静脈圧 (CVP)、心拍数 (HR)

測定時点: 手術開始前 (T<sub>Preop</sub>)、手術終了時 (T<sub>Postop</sub>)、ICU 入室時 (T<sub>ICU 0</sub>)、ICU 入室後 12 時間 (T<sub>ICU 12</sub>)

##### ③術後在院日数

#### (6) サンプルサイズと統計学的処理

先行して採取したデータから対象患者数は 36 人とした。

統計学的処理は、群間比較には unpaired t-test、Mann-Whitney's U test を使用し、経時的変動データの群間比較は repeated measure analysis of variance (ANOVA)、post hoc test は Tukey-Kramer を用いて行った。P < 0.05 を有意とした。数値は平均 ± 標準偏差で示した。

## 4. 研究成果

### (1) 患者背景

患者背景および術中データに群間差を認めなかった (表 1)。

表 1. 患者背景と術中データ

|              | IR 群 (n = 18) | C 群 (n = 18) | P 値     |
|--------------|---------------|--------------|---------|
| 年齢 (歳)       | 63 ± 9.0      | 65 ± 8.4     | 0.57    |
| 性 (男/女)      | 15 / 3        | 11 / 7       | 0.14    |
| 体重 (kg)      | 64 ± 7.8      | 63 ± 11.9    | 0.85    |
| 身長 (cm)      | 165 ± 7.2     | 161 ± 7.5    | 0.22    |
| ASA クラス (n)  |               |              |         |
| I            | 0             | 1            |         |
| II           | 18            | 17           | 0.32    |
| 術前 %VC (%)   | 108 ± 13      | 109 ± 13     | 0.85    |
| 術前一秒率 (%)    | 73 ± 9        | 74 ± 9       | 0.61    |
| 右肺手術 (n)     | 7             | 9            |         |
| 左肺手術 (n)     | 9             | 8            | 0.45    |
| 両肺手術 (n)     | 2             | 1            |         |
| 切除区域数 (区域)   | 3 ± 1.4       | 4 ± 1.2      | 0.09    |
| 手術時間 (分)     | 310 ± 107     | 317 ± 102    | 0.85    |
| 片肺換気時間 (分)   | 253 ± 88      | 269 ± 90     | 0.60    |
| 出血量 (mL)     | 193 ± 172     | 236 ± 208    | 0.50    |
| 尿量 (mL)      | 756 ± 373     | 940 ± 662    | 0.31    |
| 術中輸液量 (mL)   | 3456 ± 756    | 3411 ± 1092  | 0.89    |
| 術中輸血 (n)     | 0             | 0            | 1.00    |
| 間歇的肺拡張 (セット) | 12 ± 4        | 3 ± 1        | < 0.001 |

Data are expressed as mean ± SD unless otherwise noted.

### (2) 片肺換気中の PaO<sub>2</sub> と PaCO<sub>2</sub>

IR 群において PaO<sub>2</sub> は有意に高値を示した。PaCO<sub>2</sub> は群間に差を認めなかった (図 1)。

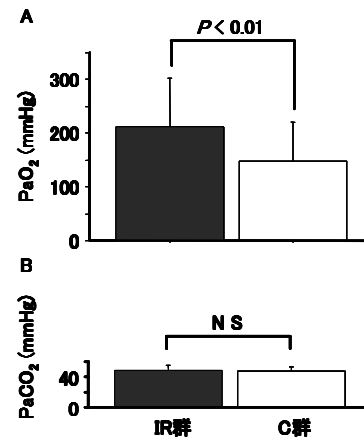


図 1. 片肺換気中の PaO<sub>2</sub> と PaCO<sub>2</sub>

### (3) EVLWI

C 群において群内での経時の変化を認めたが、群間に差を認めなかった (図 2)。

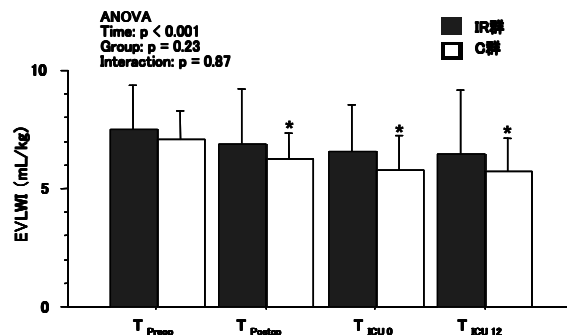
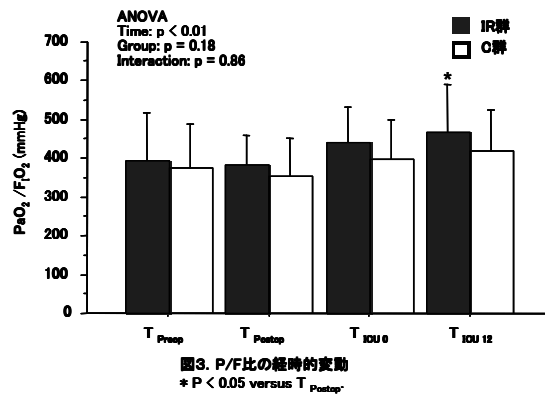


図 2. EVLWI の経時的変動

\* P < 0.05 versus T<sub>Preop</sub>

(4) P/F 比  
同様に、群間に差を認めなかった (図 3)。



(5) その他のパラメーター  
それぞれの群内では経時的変化を認めたが、すべての項目で群間に差を認めなかった (表 2)。

表2. その他の管理パラメーター

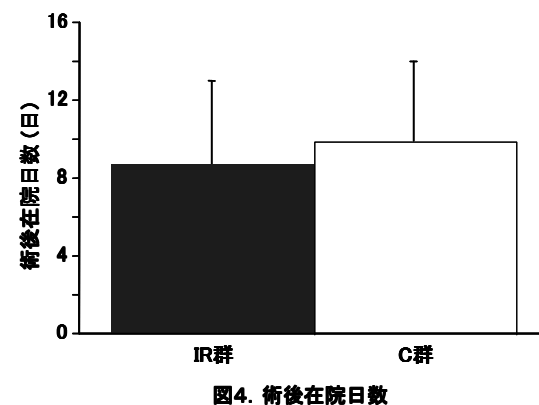
|                            | $T_{Preop}$ |           | $T_{Postop}$ |            | $T_{ICU 8}$ |            | $T_{ICU 12}$ |    |
|----------------------------|-------------|-----------|--------------|------------|-------------|------------|--------------|----|
|                            | IR群         | C群        | IR群          | C群         | IR群         | C群         | IR群          | C群 |
| ITBVI (mL/m <sup>2</sup> ) | 914 ± 108   | 934 ± 138 | 885 ± 128    | 926 ± 198  | 956 ± 100   | 967 ± 143  |              |    |
| CI (L/min/m <sup>2</sup> ) | 2.0 ± 0.3   | 2.2 ± 0.3 | 3.4 ± 0.4*   | 3.8 ± 0.8* | 4.0 ± 0.7*  | 4.1 ± 0.7* |              |    |
| MAP (mmHg)                 | 63 ± 7      | 69 ± 9    | 62 ± 6       | 67 ± 8     | 90 ± 14*    | 88 ± 12*   |              |    |
| CVP (mmHg)                 | 3.6 ± 1.8   | 3.8 ± 2.6 | 4.1 ± 2.1    | 4.7 ± 4.3  | 2.4 ± 3.0†  | 2.2 ± 2.3† |              |    |
| HR (beats/min)             | 55 ± 5      | 56 ± 8    | 77 ± 8*      | 80 ± 11*   | 63 ± 11*    | 64 ± 10*   |              |    |

(つづき)

|                            | $T_{ICU 12}$ |              | ANOVA   |       |             |
|----------------------------|--------------|--------------|---------|-------|-------------|
|                            | IR群          | C群           | Time    | Group | Interaction |
| ITBVI (mL/m <sup>2</sup> ) | 1052 ± 137*† | 1054 ± 221*† | < 0.001 | NS    | NS          |
| CI (L/min/m <sup>2</sup> ) | 3.7 ± 0.5*   | 3.9 ± 0.6*   | < 0.001 | NS    | NS          |
| MAP (mmHg)                 | 86 ± 15*     | 84 ± 10*†    | < 0.001 | NS    | NS          |
| CVP (mmHg)                 | 1.7 ± 2.0*†  | 1.8 ± 2.5†   | < 0.001 | NS    | NS          |
| HR (beats/min)             | 78 ± 11*     | 79 ± 12*     | < 0.001 | NS    | NS          |

\*  $P < 0.05$  vs.  $T_{Preop}$ , †  $P < 0.05$  vs.  $T_{Postop}$ , ‡  $P < 0.05$  vs.  $T_{ICU 8}$

(6) 術後在院日数  
群間に差を認めなかった (図 4)。



以上の結果から、片肺換気の管理においては、低酸素血症回避のために間歇的両肺換気を実施せざるを得ない場合を除き、虚脱肺を定期的に拡張させる必要はないと結論した。このことは片肺換気における虚脱肺の管理方法に関する新たな知見である。

## 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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

①安氏正和, 肺血管外水分量による再膨張性肺水腫の定量的評価の試み, 日本麻酔科学会第 54 回学術集会, 2007 年 5 月 31 日, 札幌

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

安氏 正和 (YASUJI MASAKAZU)

広島大学・病院・助教

研究者番号: 5 0 3 9 7 9 3 1

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者