

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592327

研究課題名(和文) 周術期における喉頭機能不全

研究課題名(英文) Laryngeal dysfunction during peri-operative period

研究代表者

石川 輝彦 (ISHIKAWA, Teruhiko)

千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30272305

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：周術期における喉頭機能不全とくに気道および下気道の防御の機能不全は重大な合併症となる。喉頭機能不全が疑われる場合、気管チューブ抜管に際し喉頭機能の評価は重要である。我々の施設では、術式・麻酔時間・喉頭内視鏡所見に加え抜管時のカフリーク圧を測定することで、抜管の是非を判断してきた。決定木分析によりこの手法が統計的に支持されるか検討したところ、カフリーク圧はその是非にかかわっている可能性は示唆されたものの、木の成長、すなわち統計的支持は確認することができなかった。気管チューブ抜管時の喉頭機能評価法を再検討し、評価法を確立することが望まれた。

研究成果の概要(英文)：Dysfunction of the larynx, especially dysfunction as the airway and in protective reflex from aspiration, may cause sever ventilatory insufficiency. Therefore, it is clinically important to establish a method how to evaluate the laryngeal function at the tracheal extubation. We used cuff-leak pressure measurement as well as endoscopic findings from the larynx, anesthetic time, and type of surgical procedure, to judge whether the extubation was appropriate. However, our method was not supported statistically enough; the attempt of constructing decision tree resulted in failure even a low leak pressure was suggested to be indicative of successful tracheal extubation.

研究分野：周術期管理医学

キーワード：喉頭機能不全 気管チューブ抜管 カフリーク圧 決定木分析

1. 研究開始当初の背景

喉頭は気道としての役割だけでなく、下気道の防御、発声という役割を担っている。周術期にはさまざまな要因によりその喉頭機能が損なわれることがある。従来、多くの症例で気管挿管による気道管理が主流となったため、その機能は無視されがちであったが、ラリングマスクなどの声門上器具での気道管理がひろく行われるようになった今では、手術中でもその機能が好ましい状態であることが必要である。また、気管挿管されたとしても気管チューブ抜管後に喉頭機能が温存されていなければ、換気不全から低酸素血症に陥る可能性がある。

喉頭機能に関して我々は、麻酔下では覚醒時には見られない喉頭痙攣などの有害反射が認められ、その出現は麻酔深度によって影響を受けることを報告した (*Anesth. Analg.* 101, 2005)。また気道管理の違いによる術後喉頭機能の相違 (*Anesthesiology* 99, 2003. *Anesthesiology* 102, 2005) など検討を重ねてきた。この研究では、基本的に気管挿管はその抜管後、防御反射を低下させ誤嚥のリスクを増加させること、および声帯浮腫を引き起こしやすく、気道としての機能が不全状態に陥る可能性が、声門上器具に比べて高いことを示した。

手術症例においては、その術式、患者固有の問題、麻酔方法など様々な要因から周術期に喉頭機能不全をおこす可能性がある。現在までの研究結果をふまえ、気管チューブ抜管後の有害反射、とくに喉頭痙攣をおこしたときの対処方法、および、気管チューブ抜管後に声帯浮腫、反回神経麻痺などから気道としての機能不全がありうることを予測・評価する方法の確立が望まれるところである。

2. 研究の目的

今回の研究では以下の目的を設定し研究を行う。

(1) 喉頭痙攣の予防・治療に関する研究

気管チューブ抜管におこる喉頭痙攣の予防および対応について有効な方法を構築する。喉頭痙攣は筋弛緩薬の投与によって解消するが、手術終了・麻酔覚醒時に再び筋弛緩薬を投与するのは、安全のためにはやむを得ないこともあるが、必ずしも生産性の高いものではない。今回の研究では、従来言われている方法、すなわち抜管時に気道内に持続陽圧をかけることで喉頭痙攣を予防できるかを検証する。

(2) 気管チューブ抜管時の喉頭機能評価の方法の確立に関する研究

気管チューブ抜管に際し喉頭機能の評価は重要であるが、現在に至るまで確立した方法があるとは言い難い。上気道の狭さを評価する方法としては、従来カフリーステストが行われてきた。カフリーステストは気管チューブのカフを虚脱させ

たとき、気管チューブの外側を通して気流が生じるか否かの二値で判断するものであり、運用上不便なことも多い。これに変わり我々はカフリース圧を測定することを提唱してきた。カフリース圧の測定はカフリーステストと同様な条件で行うが、あらかじめ定められた気流量のもとカフを虚脱させた時の圧を測定するものである。すなわち、カフリース圧はオームの法則から上気道の抵抗の指標となりうる。このカフリース圧の測定を主要評価項目とし、これに内視鏡所見などを組み合わせ、気管チューブ抜管の是非を考える判断基準を作成する。

(3) 関連領域の研究

安全に気道管理を行うため、その関連領域の研究について積極的に関与する。これらの具体的な内容は、5. に示す通り、肥満患者における気道管理、筋弛緩薬の種類の違いにより動的な変化を示す喉頭機能などが主なものである。

3. 研究の方法

(1) 喉頭痙攣の予防・治療に関する研究

喉頭痙攣の発生率は高くないため人為的に喉頭痙攣を誘発させる必要がある。しかしながら、喉頭痙攣を誘発することは、そのこと自体が換気不全を誘発することになるので倫理的に問題となってしまう。今回の検討ではこの倫理的な問題の解決法が見出せない、すなわち、被験者の安全性を担保することが不可能であったため研究を断念するに至った。

(2) 気管チューブ抜管時の喉頭機能評価の方法の確立に関する研究

2013年7月から2015年3月までに千葉大学医学部附属病院において行われた全身麻酔下での手術のうち、次の条件に該当する場合、“抜管リスクあり”として研究対象とした。

甲状腺手術の症例

傍気管リンパ節郭清など頸部リンパ節郭清を行う症例

下顎から頸部におよぶ領域で、皮弁による再建を行う症例

頸椎前方除圧・固定術および後方除圧・固定術でも比較的長時間におよぶ症例

顔面奇形に対する形成術などで上気道が術野に含まれる症例

これらに該当する症例を、本施設の周術期システムより抽出した。なお、当科では上記の条件に該当する場合、原則として抜管前にカフリース圧を測定することになっている。

該当した症例において、年齢・性別・身長・体重・術式・手術時間・麻酔時間・麻酔方法・使用気管チューブのサイズなどの基本情報に加え、カフリース圧の値・喉頭内視鏡検査実施の有無およびそ

の所見を調べた。これらの項目は、気管チューブ抜管の可否を決める独立因子として扱われる。一方、結果すなわち従属因子としては抜管を行ったか否かを設定した。本来であれば、抜管リスクのある症例を含めて全例で気管チューブを抜管し、その後の経過観察中、低酸素血症・再挿管・その他の気道管理への介入非侵襲人工呼吸など)の有無をもって抜管の適否を判断すべきであるが、臨床的判断で抜管リスクが相当高いとされる症例で抜管を行うのは患者の安全性を担保できない。したがって、本研究では気管チューブ抜管の適否を予測するモデルを作成することは不可能であり、通常モデル作成に伴う本来の意味でのオッズ比、感度、特異度、ROC 曲線などについては得ることができない。かわって、この研究では気管チューブ抜管の意思決定がどのように行われたかを統計的に分析することを目標とした。統計的手法は決定木分析を採用し、実際の解析には SPSS(日本 IBM)を使用した。

4. 研究成果

(1)方法で述べたとおり、倫理的問題を解決できず成果が得られなかった。

(2)気管チューブ抜管時の喉頭機能評価の方法の確立に関する研究

期間内に 238 症例が研究の対象になった。平均麻酔時間は 7.4 時間であり、男性 124 名、女性 114 名であった。これらのうち、データの不備、最初から全く抜管を考慮していなかった症例を除外し、176 名が決定木分析の対象となった。このうち 24 名のみが抜管を見合わせた。このため、今回の解析に用いる因子としては、重要と思われる 4 因子に限って行うこととした。それらの因子は年齢、麻酔時間、内視鏡などによる喉頭異常所見の有無、カフリーク圧である。

年齢、麻酔時間、カフリーク圧の 3 種類の数値データを用い抜管・抜管見合わせの判断がすべて正しかつたと仮定し ROC 曲線を作成してみると、ROC 曲線の曲線下面積が年齢 0.566(95%信頼区間 0.381-0.751)、麻酔時間 0.633(95%信頼区間 0.446-0.819)、カフリーク圧 0.715(95%信頼区間 0.546-0.884)となり、カフリーク圧のみが統計的に有意な指標となった。これらに内視鏡所見を加え、CHAID を成長手法として決定木分析をおこなったところ、node を形成せず tree の成長を認めなかった。

これらの結果は、カフリーク圧に関しては、抜管を行うか否かの決定になんらかの影響を及ぼしていることを否定できないものの、明確に作用しているとは言えない、と結論できる。これは、当施設で行っている喉頭機能評価方法の正当性に、統計的な支持が得られなかったことを示す。しかしながら、今回の研究で対象となった症例は、術式からあらか

じめ抜管リスクの否定できない症例が対象になっていることから、安全に気管チューブを抜管できる群と抜管を見合わせる群の間に、明確な特性の差が検出されなかった可能性がある。また、対象に抜管を見合わせた症例は 24 例だけであり、多変量の解析・分類などを行うには決して理想的な症例数とは言えない。観察期間を延長し、十分な症例数(抜管を見合わせた症例数)を確保したのち、再び決定木分析を行うことによって異なった結果が得られる可能性がある。これらの最終成果は未発表であるが、今後、症例数を増やし発表する予定である。

また、初期段階の研究として、頸部超音波法による喉頭機能の評価を試みているが、今回の中ではその有用性に疑問があり研究に組み入れることを断念している。しかしながら、従来、超音波が苦手とされる構造物描写の必要性があるが、挿管の成否、気胸の診断などにそれが使われていることを考慮すると、引き続き行われる研究対象とすべき考えた。

(3) 関連領域の研究

上気道の解剖学特性に異常を持たない被験者を対象とした場合、麻酔導入時のマスク換気に関して、脱分極性筋弛緩薬サクシニルコリンの使用は非脱分極性筋弛緩薬ロクロニウムより有利であることを示した。また、肥満患者において、麻酔導入時の適切なマスク換気の方法を提唱した。

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 4 件)

- 1) Kato,S. Isono,S. Amemiya,M. Sato,S. Ikeda,A. Okazaki,J. Ishikawa,T.(2014) Submental negative pressure application decreases collapsibility of the passive pharyngeal airway in nonobese women. Journal of Applied Physiology 査読有 118:912-20. DOI: 10.1152/jappphysiol.00158
- 2) Ishikawa, T.(2014)Evaluation of the upper airway function at tracheal extubation. Journal of Clinical Anesthesia 査読無 38:837-80.
- 3) Sato,Y. Ikeda,A. Ishikawa,T. Isono,S. (2013) How we can improve mask ventilation in patients with obstructive sleep apnea during anesthesia induction? Journal of Anesthesia 査読無 27:152-6. DOI: 10.1007/s00540-012-1520-5
- 4) Ikeda, A. Isono,S. Sato,Y. Yogo,H,Sato, J. Ishikawa,T. Nishino,T.(2012) Effects of muscle relaxants on mask ventilation in anesthetized persons

with normal upper airway anatomy.
Anesthesiology 査読有 117:487-93.
DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182668670

〔学会発表〕(計 1 件)

- 1) 抜管しても大丈夫？(招待講演)石川輝彦・日本麻酔科学会第59回学術集会 2012.6.7-9. 神戸ポートピアホテル(兵庫県・神戸市)

〔図書〕(計 1 件)

- 1) 磯野史朗, 石川輝彦, 雨宮めぐみ, 奥山陽太, 斎藤溪, 稲田梓(2013). 全身麻酔時気道管理の新戦略 新戦略に基づく麻酔・周術期管理. 114-159 中山書店

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川 輝彦 (ISIKAWA, Teruhiko)
千葉大学・大学院医学研究院・准教授
研究者番号：3 0 2 7 2 3 0 5

(2) 研究分担者

磯野 史朗 (ISONO, Shiroh)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：8 0 2 1 2 9 6 8

(3) 連携研究者 該当なし ()

研究者番号：