

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K17051

研究課題名(和文) 気道熱傷患者への呼吸理学療法の短期効果の検証

研究課題名(英文) Validation of the short-term effects of the Chest physiotherapy on patients with smoke inhalation injury.

研究代表者

久保 貴嗣 (Kubo, Takatsugu)

大阪大学・医学系研究科・招へい教員

研究者番号：30791660

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：気道熱傷による炎症は気道内浮腫、分泌物増加、偽膜形成が惹起され肺炎を引き起こす。気道熱傷患者への呼吸理学療法の効果について示されたものは少ない。今回、気道熱傷患者への呼吸理学療法の効果について短期的効果、長期予後の関連性について明らかにすることを目的とした。短期的効果として呼吸理学療法前後で一回換気量、分時換気量、動的コンプライアンスを増加させ平均気道内圧は低下した。また、強制オシュレーション法から得られた気道抵抗、動的コンプライアンスは改善し咳嗽力も改善する事が示唆された。また、長期的効果として呼吸器合併症を予防、退院時に良好なADLを維持できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

気道熱傷患者の呼吸理学療法の効果の一部を解明できた。現在、気道熱傷患者の病態の評価は主に気管支鏡が使用されるが患者への負担は大きく、近年合併症を併発する事が報告されている。今回、気道熱傷患者に対し強制オシュレーション法を用いる事で対象は限られるが非侵襲的に病態を評価できた。今回の研究から気道熱傷患者は受傷後長期にわたり気道抵抗値の上昇が認められる事が示唆された。強制オシュレーション法を用いる事で気道熱傷患者の病態を長期的にフォロー出来る可能性があり新たな治療戦略、呼吸理学療法の効果判定に繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Inflammation caused by smoke inhalation injury can induce airway edema, increased secretions, and formation of obstructive airway casts, which can lead to pneumonia. The purpose of respiratory physiotherapy is to improve respiratory function and prevent pneumonia by sputum production of airway secretions. From the results of this study, the short-term effects of chest physiotherapy are increases in tidal volume, minute ventilation, dynamic compliance, and mean airway pressure. Besides, it is suggested that it improves airway resistance, dynamic compliances, and coughing power. The long-term effects of chest physiotherapy are prevention of respiratory complications and maintenance of ADLs at hospital discharge.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：気道熱傷 呼吸メカニクス 呼吸理学療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

気道熱傷患者は熱した蒸気や有毒ガスを吸い込む事により引き起こされる。口咽頭部や気管、肺胞に炎症が惹起され、腫脹が引き起こされ気道閉塞となるため、気管挿管・人工呼吸管理が必要となる。気管挿管・人工呼吸管理後も偽膜の形成や分泌物の増加により気道閉塞や肺炎等の合併症を引き起こす可能性が高く、肺炎発症率は30-60%とされており、肺炎を発生した場合の死亡率は60%になるという報告もある。

呼吸理学療法は急性病態や慢性病態に対し幅広く行われておりその効果についても検証は進んでいる。近年ではARDS患者に対し体位管理を行うことで生存率が上昇することがわかってきた(Claude Guérin, 2013)。また、慢性閉塞性肺疾患へ呼吸理学療法も筋力・運動耐容能を改善させ生存率の改善に寄与する事も示されている(千住, 2016)。気道熱傷患者への呼吸理学療法については推奨されているが(EI-Helbawy R.H, 2011)、その効果について示された報告はない。本邦では呼吸理学療法は独自の進化を遂げてきているが、国際的な報告論文は散見する程度である。我々は本邦独自の呼吸理学療法が気道熱傷後の肺炎の発症率を低下させることを初めて報告した(kubo, 2015 米国熱傷学会)。しかし、気道熱傷患者への呼吸理学療法が呼吸メカニクスに与える影響については不明な点が多い。

本研究から気道熱傷患者への呼吸理学療法の短期的効果を呼吸メカニクスの観点から明らかにする事で呼吸器合併症低下への効果、長期的な生命予後に与える因子を見出すことができると考える。

2. 研究の目的

本研究の目的は気道熱傷患者に対する呼吸理学療法の効果について

- (1) 呼吸メカニクスからみた呼吸理学療法の短期的な効果
- (2) 短期的な効果と長期予後との関連性の2点について明らかにすること。

3. 研究の方法

対象は2017年4月から2020年1月までに気道熱傷と診断された患者とした。研究に協力が得られなかった患者、顔面熱傷が重症で測定に必要なマウスピースが加えられない症例は除外した。(表1)

方法は呼吸理学療法の短期的効果の検証として気管挿管・人工呼吸管理となった患者重へ呼吸理学療法を行い呼吸理学療法30分前、呼吸理学療法時、呼吸理学療法後の3点をポイントとしてデータ収集を重症患者管理システム(PIMSシステム: フィリップス社製)を用い人工呼吸器から得られる一回換気量、分時換気量、動的コンプライアンス、気道内圧を測定した。また、血液ガスデータから酸素化、換気指標について調査を行なった。

また、挿管・人工呼吸器から離脱した患者、人工呼吸器を装着しなかった症例へは咳嗽力(Peak Cough Flow)、最長発声持続時間(MPT: maximum phonation time)、スパイロメーターによる肺機能、強制オシレーション法(MostGraph: Chest社製)による気道抵抗値の測定を施行した。

短長期予後との関連性に関し抜管までの期間、再挿管率、呼吸器合併症の発症率について上記調査項目との関連性を検討した。

4. 研究成果

(1) 挿管・人工呼吸器装着下での呼吸理学療法の効果として一回換気量、分時換気量、動的コンプライアンス、気道内圧の変化を呼吸理学療法前40分、呼吸理学療法時40分、呼吸理学療法後40分の三点分けて測定した。また、呼吸理学療法前後の動脈血液ガスを測定しPaO₂、PaCO₂、PF ratioを測定した。その結果以下の事が明らかになった。

表1. 気道熱傷患者背景

	全患者 n=19	対象患者 n=14
年齢	59.8±17.8	57.6±19.9
性別(男性)	12	11
%TBSA	12.2±13.5	10.7±13.9
Burn Index	7.9±10	7.1±10.4
PBI	57.3±36.4	50.6±38.1
Apach 2	20.9±7.1	19.6±7.4
SOFA	4.2±1.7	3.9±1.7
気道熱傷(上気道/下気道)	6/13	5/9
AIS	3.8±0.9	3.7±0.8
転機(死亡)	0	0
肺炎	4	4
ICU入室期間	20.8±21.6	16.5±14.7
入院期間	45.9±38.4	34.8±18.1
挿管期間	13.3±9.7	9.3±6.0
端座位までの期間	8.9±10.5	5.5±5.9
立位までの期間	7.9±6.8	6.5±6.3
歩行までの期間	11.1±9.4	10.1±9.7
Bathel index	87.5±25.3	93.2±14.1

呼吸理学療法前に比べ呼吸理学療法時には一回換気量、分時換気量、動的コンプライアンスは増加し、気道内圧については低下が有意差を持って認められた。呼吸理学療法により他動的に胸郭を動かす事で換気の増加が認められ換気量の増加、動的コンプライアンスの低下が認められた。これらの結果から呼吸理学療法の効果として換気能力の短期的改善効果を示している事が示唆された。(図1)

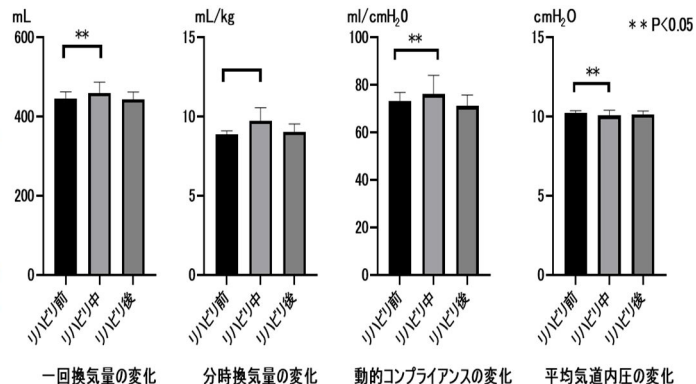


図1. リハビリ前・中・後のパラメーターの変化

血液ガスデータについてはPaO₂, PaCO₂, PF ratio 全ての項目について前後での差は認められなかった。仮説として呼吸理学療法による換気, 酸素化指標の改善を考えたが本検討では効果が認められなかった。これらの事から呼吸理学療法による換気, 酸素化への短期的効果は認められなかった。(図2)

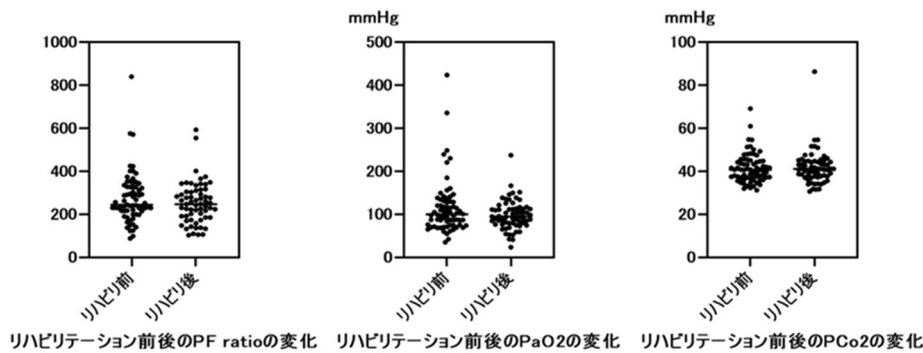


図2. リハビリ前後の血液ガスデータの変化

(2)さらに抜管・人工呼吸器を装着しなかった症例, 離脱症例について呼吸理学療法前後の咳嗽力 (Peak Cough Flow), 最長発声持続時間 (MPT: maximum phonation time), 強制オシレーション法 (MostGraph: Chest 社製) による気道抵抗, スパイロメーターによる肺機能を測定した。その結果以下の事が明らかになった。なお, 測定は抜管・人工呼吸器離脱直後に行なった。

呼吸理学療法前後の咳嗽力 (Peak Cough Flow: PCF) については呼吸理学療法前では平均 225L/min となっていたが呼吸理学療法後には 272L/min と有意に改善が認められた。先行研究では喀痰の喀出に必要な咳嗽量は 260L/min とされており, 呼吸理学療法により咳嗽力が向上したことが認められた。(図3)

最長発声持続時間 (MPT: maximum phonation time) は呼吸理学療法前に比べ呼吸理学療法後には改善は認められたが有意な変化は認められなかった。MPT は声門閉鎖機能を評価する手段であり咳嗽機能メカニズムの第3相の指標となると報告があり, 本検討において PCF が呼吸理学療法後に改善を示した事からも有意差が認められなかったが一定の効果を示したと考えられる。また, 内垣は自己排痰不可能症例の MPT を 3.3 秒との報告している。本検討では平均 8.7 秒となっており自己排痰可能な症例が多かった示唆された。この事から気道熱傷による熱刺激により挿管を要する急性期では一時的な機能低下があると考えられるが, 長期的な予後として喉・咽頭部はある程度回復する事が示唆され呼吸理学療法による効果もある事がわかった。(図3)

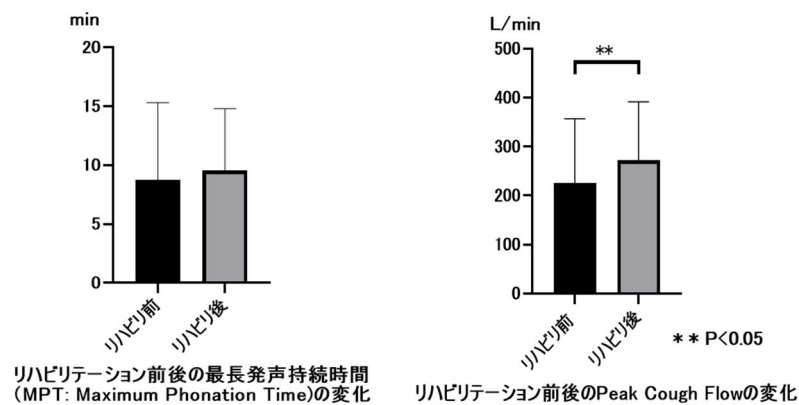


図3. MPT・PCF

強制オシレーション法 (Forced Oscillation technique :FOT) は気道抵抗を示す R5, R20, R5-R20 とリアクタンス (動的コンプライアンス) を示す X5, Fres, ALX が測定できる。本検討では呼吸理学療法前後ではリアクタンス値の代表である X5, ALX に有意な改善を認めた。また, 有意差を認めなかったものの呼吸抵抗を示す R5, R20, R5-R20 も改善傾向であった。Abeらは健常成人 748 名を対象に気道抵抗とリアクタンスを測定している。健常成人の R5 の平均値はそれぞれ R5:2.27, R20:1.79, R5-R20:0.49, X5:-.028, Fres:7.11, ALX:0.92 であった。先行研究に比べ本検討で呼吸抵抗値, リアクタンス値は健常成人に比べ高値となっていた。(図4, 図5) また, FOT 法の測定は抜管直後に行なわれており挿管平均期間が 9.3±6.0 日となっており, 受傷後から長期にわたり気道抵抗が高く, 動的コンプライアンス低い事が示唆された。気道熱傷患者の気道病変を評価する方法は気管支鏡がゴールドスタンダードであるが, 本検討の結果から FOT が法長期的に観察できる手段となる可能性がある。なお, 気道熱傷患者への FOT 法による呼吸抵抗測定結果を第 47 回日本集中治療学会にて公表した。この測定は世界初であり今後の指標になると思われる。

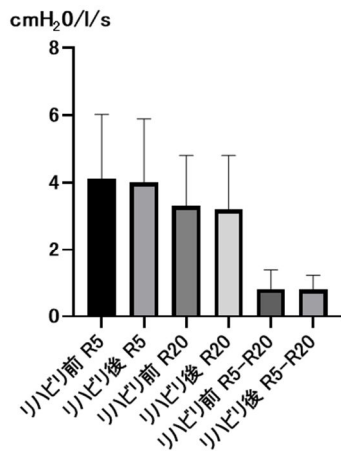


図4. リハビリテーション前後の気道抵抗の変化

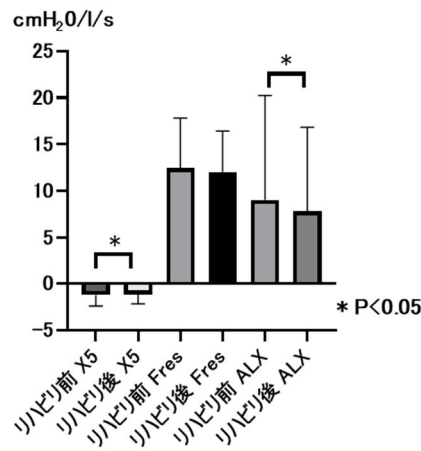


図5. リハビリテーション前後のリアクタンス値の変化

スパイロメーターによる肺機能の評価ではVC, FEV1.0, FVC, V75, V50, V25, V50/V25の測定を行った。FEV1.0, FVCは呼吸理学療法前に比べ呼吸理学療法後には有意な改善が認められたがV75, V50, V25, V50/V25については差が認められなかった。V50/V25は抹消気管支閉塞を示す指標となっており4以上が閉塞を示すとされており、今回の結果では平均2となっており抹消気管支の影響は認められなかった。FEV1.0, FVCの改善は呼吸理学療法による換気能力の改善を示唆している。(図6)

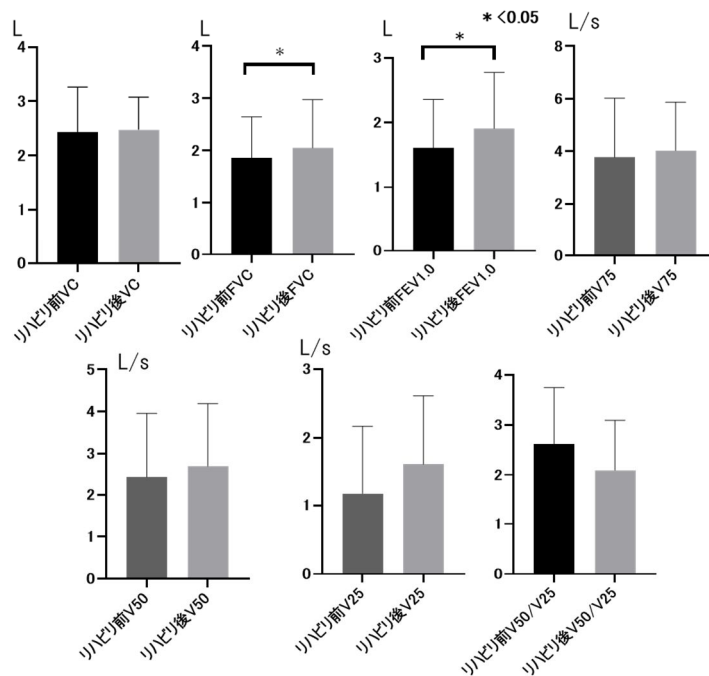


図6. リハビリテーション前後のスパイロメーター測定値の変化

(3)気道熱傷患者の合併症の主なものとして肺炎があげられる。本検討では14例中4例となっており約28%と先行研究に比べ少ない傾向となっていた。また、全症例が生存退院となっており退院時のADLもBathel index87点(100点満点)と良好な結果であった。

今回の研究から気道熱傷患者への呼吸理学療法による短期的効果として換気の改善、動的コンプライアンスの改善が認められ、抜管・人工呼吸離脱後においては咳嗽力の改善が認められた。さらに長期的な効果として呼吸機能の改善効果により肺炎発症率の低下、死亡率の低下につながる可能性がある可能性が示唆された。

本研究は当初の目的は概ね達成できたが、測定条件が限られるため目標症例数に比べ少なかった。また、喀痰の喀出量の測定ができなかった。今後も更に客観的データを蓄積する事で気道熱傷の病態の評価、呼吸理学療法の効果の検証に発展する可能性がある。今回得られたデータを海外誌に掲載する準備を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 久保貴嗣
2. 発表標題 気道熱傷患者へのMostGraph測定の検討
3. 学会等名 第19回Most Graph臨床研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保貴嗣
2. 発表標題 広域周波オシレーション法による気道熱傷への気道インピーダンス評価は病態評価，治療評価は可能か？
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔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	大須賀 章倫 (Osuka Akinori) (60552081)	大阪大学 医学系研究科	
研究協力者	田平 一行 (Tabira Kazuyuki)	畿央大学 大学院	

6. 研究組織（つづき）

	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	小倉 裕司 (Ogura Hiroshi) (70301265)	大阪大学 医学系研究科	