

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K18228

研究課題名（和文）胸腔内ガス濃度測定による肺切除術後肺瘻の定量化と肺瘻治療の標準化

研究課題名（英文）Standardized management of air leakage based on quantification of air leakage by analysis of intrathoracic gas concentration.

研究代表者

楠本 英則（Kusumoto, Hidenori）

近畿大学・奈良病院・講師

研究者番号：60714904

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：蛍光法では酸素吸入時と酸素非吸入時の胸腔内酸素濃度の差がなくなった状態と肉眼的な肺瘻消失と一致しており、胸腔ドレーンが抜去できる状態であることが確認できた。より簡便な方法とし胸水中酸素濃度を測定し、肉眼的な肺瘻消失と比較した。連日、胸水中酸素濃度を測定し $94 \pm 22$ Torrとなった時点で肺瘻消失が確認されており、胸腔ドレーンを抜去できていた。様々な制限があるものの、この値が胸腔ドレーンを抜去できる目安になると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺瘻の有無は胸腔ドレーンからの気泡の消失をもって停止と判断されるが、これには豊富な経験が必要である。そこで、簡便かつ客観的な指標として胸腔内の酸素濃度の推移を計測した。本研究では、酸素吸入時と停止後の胸腔内酸素濃度の差がなくなった時点で肺瘻停止であることを確認し、さらに胸水を用いた研究では酸素濃度が100Torr前後まで低下した時点で胸腔ドレーンを抜去できており再挿入症例はなかった。このことから、胸水中に含まれる酸素濃度が肺瘻停止を判断する客観的な指標になりうると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The fluorescent method showed that the difference in oxygen concentration in the thoracic cavity between the oxygenated and non-oxygenated state was consistent with the disappearance of the air leakage, confirming that the chest drain could be removed. We also measured the oxygen concentration in the pleural effusion as a simpler method and compared it with the disappearance of air leakage. The oxygen level in the pleural effusion was measured daily, and when it reached  $94 \pm 22$  Torr, air leakage was confirmed to have disappeared and the chest drain could be removed. Although there were various restrictions, this value was considered to be a standard for management of the chest drain.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：術後肺瘻

### 1. 研究開始当初の背景

肺癰は、肺切除手術においてももっとも頻度の高い合併症の一つであり、遷延する場合は再手術や科学的胸膜癒着術など侵襲的治療を要するなど入院の長期化につながる。肺疾患は喫煙との関係が深く、患者の高齢化が進む昨今では慢性閉塞性肺疾患を有する手術症例が増えているため、肺癰遷延に難渋する機会が増え、適切な肺癰評価とそれに基づいた治療戦略が求められている。一般的に肺癰は胸腔ドレーンに接続した持続吸引器内の水封室の気泡を観察することで半定量的に評価され、気泡の消失を肺癰停止と判断しドレーンチューブを抜去するという方法が採られている。不必要なドレーン留置は感染症など他の合併症を引き起こす原因となる可能性と入院期間の延長につながる。一方、この判断は臨床医の主観に委ねられており、適切にドレーン管理を行うには豊富な経験を要する。このため肺癰治療の適正化を行うため、客観的な評価方法と肺癰管理の適正化が求められている。

### 2. 研究の目的

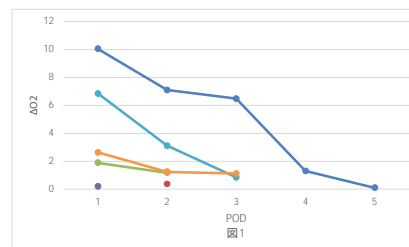
近年、肺癰を定量的に評価するために、ドレーンから排気される空気量を測定する装置を組み込んだ吸引器が実用化され一部で臨床に用いられている。しかしながら、従来の吸引ボトルと全く異なるシステムであるため従来の評価方法に熟知した臨床医であっても使いこなすにはある程度の経験が必要なこと、肺癰が遷延する症例では胸膜癒着術を施行することがあるが、薬剤注入の際にはドレーンチューブを入れ替える必要があることなど問題点もある。そこで、適正なドレーン管理を行うために、より簡便で客観的な指標を得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

我々は肺癰の有無を判断する材料として胸腔内のガス濃度の変化に注目した。肺癰がある状態では、肺胞と胸腔が交通しているため、酸素吸入下では肺胞内酸素濃度の上昇に伴って胸腔内酸素濃度も上昇すると予想される。一方、肺癰がなければ投与した酸素が肺胞に達しても胸腔内濃度は変化しないはずである。そこで、実臨床で用いられる範囲内の低濃度の酸素吸入のもとで、通常の胸腔ドレーンシステム回路内から非破壊的にガスを採取するという簡便かつ非侵襲な方法を提案する。ガスの測定法については蛍光法に注目した。気体分子が蛍光物質と衝突する際に、蛍光強度が減衰する時間を測定する方法で、原理的に高感度で較正が不要で、測定チップや測定器は小さいのでベッドサイドでの使用に適しており、多種のガス測定も容易である。ドレーン中部に装着されているサンプル採取部に針を穿刺し、上述した蛍光センサーにガスを誘導し濃度を測定する。酸素投与時と酸素停止した状態の胸腔内酸素濃度を測定し、この濃度の差( $O_2$ )がゼロとなった状態を肺癰停止と判断する。従来の気泡目視法と比較し、この評価法が妥当であることを検証した。この方法は定量化されるため客観的な指標と用いるには適しているが、特別な測定器を要する。そこで、さらに簡便な方法として、肺切除術後には胸腔内に貯留する胸水内に含まれるガス濃度を測定することで肺癰の有無を判断できるのであれば、血液ガス分析装置を用いることで客観的な指標が得られると考え、胸水中のガス濃度と肺癰の有無との関係につき評価を行った。

### 4. 研究成果

まず、蛍光法を用いた研究では術後日数の経過による肺癰の減少とともに  $O_2$  が減少し、 $O_2$  が概ね 1%を下回った時点で肉眼的にも肺癰の消失を認めた。ただ、症例の中には  $O_2$  が 1%を上回っている状態でも肉眼的に肺癰を認めず胸腔ドレーンを抜去できる症例も認められた(図1)。この結果より  $O_2$  の cut off 値を 1%とすることで、肺癰の停止と判断し胸腔ドレーンの抜去が行える根拠になると考えられた。このことから、肺癰の評価に蛍光法を用いた胸腔内酸素濃度測定が有用であることと考えられた。



次に測定法をさらに簡便化し胸腔内ガス濃度を血液ガス分析装置 (GASTAT-navi, Tecchno Medica 社) を用いて測定し、肺癰の有無との関係性を評価した。評価時に酸素を患者に吸入してもらう手順も省略した。肺切除術中は、縫合処置を行っても少なくとも一過性には切離面において肺胞と胸腔内に交通が生じるが、肺癰が停止すれば胸水中のガス濃度は定常状態となるという仮説のもと、連日胸腔ドレーンチューブから胸水を採取し血液ガス分析装置を用いガス濃度を測定した。

測定する対象のガスとして初めに、大気中になぜか 0.03%しか含まれない二酸化炭素の方が、呼吸に含まれる二酸化炭素濃度の上昇によるわずかな変化を感知できると考え、胸水中二酸化炭素濃度に注目し症例を集積した。当初は経過とともに胸水中二酸化炭素濃度は低下する症例が多く、大気中二酸化炭素濃度が定常状態となると考えられたが、解析を進めると、胸水中の二酸化炭素濃度は、ばらつきが多い

うえに多くの症例では術後ほぼ変化なく推移することが判明した(図2)。このため、胸水中二酸化炭素濃度は肺瘻の有無を反映しているとは考えられず評価対象としては不適と考えられた。

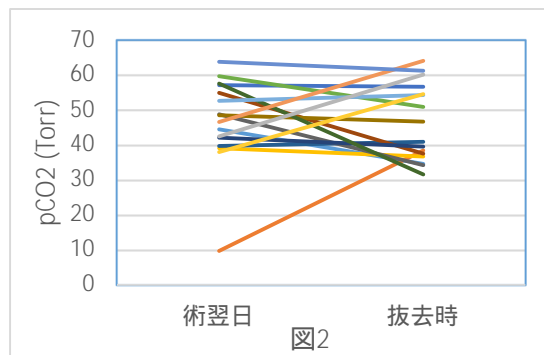


図2

そこで、当初の研究と同様に酸素濃度に注目し再度解析を行った。

術翌日は、多くの症例では酸素吸入が不要な状態になるが術前の呼吸機能や術後状態により酸素吸入が必要な症例もあるため術翌日の胸水中酸素濃度はかなり大きなばらつきがあるものの、前例で経過とともに減少傾向を示した。症例の中には、肺の膨張の程度や無気肺の改善などにより経過中、一過性に胸水中酸素濃度が上昇する症例も見られたが、多くの症例では肺瘻の減少に伴い胸水中酸素濃度は減少し抜去時には  $94 \pm 22$ Torr となった。血液中酸素濃度は 100Torr 前後であるため、肺瘻の有無に関

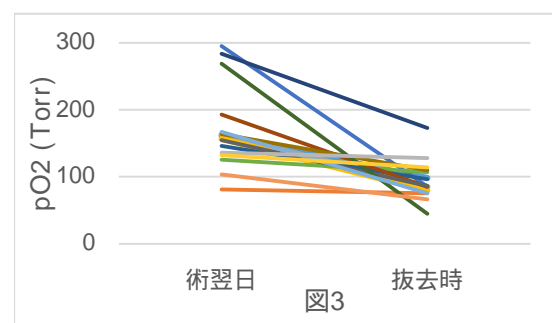


図3

わらず定常状態が 100Torr 前後であり時間経過とともにこのように推移した可能性もあるが、肺瘻がある症例とない症例では 100Torr 前後に至るまでの日数が異なっており、肺瘻がある症例の方が肺瘻のない症例よりも胸腔ドレーン留置期間が長いため、より緩徐に胸水中の酸素濃度が低下しており肺瘻による酸素濃度の変化が影響している可能性が考えられる。本研究の問題点としては、研究の中でも経験したが採取できる胸水量が少ない時に得られる数値が不適切であり大きく外れる可能性が高いため、気胸など胸水が微量あるいはほぼ採取できない症例でも安定した計測結果を得るための条件の検討が必要である点と、検体を採取した時期に自然に肺瘻が閉鎖しない症例が含まれなかったため、より長期間になればどのようなガス濃度の変移が起こるかを観測できていない点があげられる。この点を改善することが出来なかったため実用化には至らないが、さらに研究を続けることで胸水中酸素濃度を測定することが肺瘻の有無を客観的に評価する手段となりうると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------