

## 論文の内容の要旨

論文題目 定時手術患者における術前・術中のフローボリューム・  
カーブを用いた換気力学的特性の検討

氏名 池田貴充

肺気量位と気流量の関係を描いた曲線であるフローボリューム・カーブには多様な情報が含まれている。現在、一般的な呼吸機能検査として行われている最大呼気フローボリューム・カーブの理論的背景を理解する上で重要なのは、Meadらによって提唱された等圧点理論である。この理論によると、最大呼気流量を規定する因子は肺弾性収縮圧と等圧点より肺胞側の気道抵抗となるため、最大呼気フローボリューム・カーブのピークフロー以降の呼気流量は **effort independent** となり、個々の呼吸器系の特性を反映することになる。一方、全身麻酔中の人工呼吸のような非生理学的な状況は、呼吸筋の活動を伴わない受動的なプロセスであり、呼気流量は肺弾性収縮圧と気道抵抗に依存する。すなわち、フローボリューム・カーブ呼気ループ下降脚の後半部分は、強制呼気時であっても人工呼吸下であっても、肺弾性収縮力および気道抵抗といった静的因子によって規定されるという点で同一性があると考えられる。

本邦では、全身麻酔下での定時手術を受ける患者は、術前にルーチンにスパイロメトリー検査を受けるのが一般的である。また、全身麻酔中の人工呼吸のモニタリングとしてフローセンサーが使用されることが多くなっている。しかしながら、術前の呼吸機能検査から得られる情報が術中の人工呼吸管理に貢献しているとは言いがたく、強制呼気時および人工呼吸中のフローボリューム・カーブを比較・検討した研究が十分には行なわれていないのが現状である。そこで筆者らは、両者の比較を通して換気力学的特性を検討するため、全身麻酔下での予定手術を受ける患者を対象とした前向き観察研究を行なった。研究の施行に際して、本学医学部の研究倫理委員会からの承認を得た。

本研究では、フローボリューム・カーブ下降脚の後半部分の傾きが肺コンプライアンスと気道抵抗の積である時定数の逆数となることに着目し、個々の患者において、術前・術中の気道抵抗値を算出した。具体的には、最大呼気フローボリューム・カーブで努力肺活量 50%および 25%の呼気流量に相当する 2 点

を通る直線の傾きから術前の気道抵抗値を、人工呼吸中のフローボリューム・カーブで1回換気量の50%および25%の呼気流量に相当する2点を通る直線の傾きから術中の気道抵抗値を計算した。肺コンプライアンスとしては、肺実質および胸郭のコンプライアンスを反映する静肺コンプライアンスを用い、人工呼吸中のパラメータである1回換気量・プラトー圧・呼気終末陽圧から計算によって求めた。また、術中の気道抵抗値を補正するため、気管内チューブとして使用される内径6.5 mm・7.0 mm・7.5 mm・8.0 mmのノーマルおよびスパイラルチューブの抵抗値も算出した。

2016年4月から5月にかけて、患者の募集期間中に全身麻酔下での定時手術を予定された患者は801名であった。最終的に解析の対象となった患者は526名であり、そのうち1秒率70%未満であったのは98名であった。1秒率が正常な患者群では、術中と術前の気道抵抗値の平均値の差は1.0 cmH<sub>2</sub>O/L/sに満たなかったが、その差には有意差が認められた(7.44 ± 2.60 vs. 6.49 ± 2.40 cmH<sub>2</sub>O/L/s,  $P < 0.001$ )。1秒率70%未満の患者群では、気道抵抗値は術中の方が術前よりも有意に低い値となった(7.69 ± 3.14 vs. 14.11 ± 7.69 cmH<sub>2</sub>O/L/s;  $P < 0.001$ )。術前の気道抵抗値は、1秒率70%未満の患者群の方が1秒率が正常な患者群よりも有意に高かった(14.11 ± 7.69 vs. 6.49 ± 2.40 cmH<sub>2</sub>O/L/s;  $P < 0.001$ )。それに対して、術中の気道抵抗値は両群の間で有意差が認められなかった(7.69 ± 3.14 vs. 7.44 ± 2.60 cmH<sub>2</sub>O/L/s;  $P = 0.48$ )。静肺コンプライアンスに関しては、1秒率が正常な患者群と1秒率70%未満の患者群との間で有意差が認められたが(59.81 ± 14.4 vs. 63.65 ± 15.9 mL/cmH<sub>2</sub>O;  $P = 0.030$ )、その差は4.0 mL/cmH<sub>2</sub>Oに満たなかった。

今回の結果では、術前の1秒率が正常であった患者では術前の気道抵抗値と術中の気道抵抗値が近い値を示したという点が重要である。本研究では、最大呼気フローボリューム・カーブと全身麻酔における人工呼吸中のフローボリューム・カーブの傾きから術前および術中の気道抵抗値を算出するというアプローチを採用したが、測定状況の違いにもかかわらず両者を比較できたのは、最大呼気流量現象を生じている状況下での強制呼気および全身麻酔中の人工呼吸の双方とも、フローボリューム・カーブ呼気ループ下降脚の後半部分では呼気流量が肺弾性収縮力と気道抵抗によって規定されるという理論的背景があったからである。術前の呼吸機能に問題のない患者では術前と術中の気道抵抗値が近い数値を示したことから、術前および術中のフローボリューム・カーブから算出された気道抵抗値は、それぞれ異なる測定状況に由来するものの、換気力学的な観点からは比較可能なパラメータであることが示唆される。

術前の気道抵抗値と1秒率との間には相関が認められた。1秒率70%以上では気道抵抗値に大きな変化がなかったのに対し、1秒率70%未満となると気道抵抗値は1秒率の低下と連動して上昇する傾向にあった。スパイロメトリー検査で

は、1 秒率 70%未満であれば気流閉塞の存在が示唆されるが、今回の結果はそれを裏付けるものであったと考えられる。それに対して、人工呼吸中の気道抵抗値と 1 秒率との間には相関が認められず、1 秒率が正常な患者と 1 秒率 70%未満の患者との間で有意差は認められなかった。術前の気道抵抗値とは異なる傾向が観察されたことになるが、その要因の一つとして、最大呼気フローボリューム・カーブのピークフローが **effort independent** となることの理論的根拠となる等圧点理論が人工呼吸中には適応されなかった可能性が挙げられる。また、強制呼気時における気道形態の動的変化、すなわち気道の虚脱しやすさが術前の気道抵抗値に影響を与えていた可能性もある。

昨今、急性呼吸窮迫症候群に対する人工呼吸管理として、肺胞の過膨張・再虚脱を防ぐことを意図した換気設定、すなわち肺保護換気の有用性が示されている。この肺保護換気は急性呼吸窮迫症候群の呼吸管理以外の状況にも適応できる可能性も示唆されており、筆者らは全身麻酔中の人工呼吸管理として、より肺に対して保護的に働く換気設定を模索している。新しい換気モードの非劣性・優越性を検証するにあたって、本研究のように、フローボリューム・カーブを用いて人工呼吸中の気道抵抗値を算出するというアプローチを採用することは可能であると考えられる。