

学位論文の要旨

Low tidal volume ventilation with low PEEP during surgery may induce lung inflammation

(手術中における低容量の一回換気量を用いた人工呼吸と低い PEEP の組み合わせが引き起こす肺の炎症に関する研究)

Hitoshi Sato

佐藤 仁

Department of Anesthesiology
Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学大学院医学研究科

生体制御・麻酔科学

(Doctoral Supervisor: Takahisa Goto, Professor)

(指導教員 後藤 隆久 教授)

学位論文の要旨

Low tidal volume ventilation with low PEEP during surgery may induce lung inflammation

手術中における低容量の一回換気量を用いた人工呼吸と低い PEEP の組み合わせが引き起こす肺の炎症に関する研究

<https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-016-0209-y>

にて閲覧可能

(はじめに)

急性呼吸促迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome : ARDS) において、肺の保護を主眼に置いた人工呼吸法は古くから検討されてきた。1995 年に Amato らにより発表された open lung strategy は、その後の ARDS や肺障害の人工呼吸に対する考え方の基本となった (Amato et al, 1995)。その後も、人工呼吸と肺障害の発症のメカニズムについては多くの研究が発表され現在に至っているが、基本的な考え方は、肺胞の過膨張を防ぎ、その一方で肺胞の虚脱と再膨張による肺胞障害も予防するための人工呼吸戦略と言える (Bernard et al, 1994)(Ware and Matthay,2000)(Ranieri et al,2012)(The Acute Respiratory Distress Syndrome Network,2000)。これらの考え方は、肺障害そのものが非常に重症で、その改善または悪化させないための戦略が患者の救命につながる救急・集中治療領域で非常に発達しているが、翻って、基本的に重症の呼吸不全を合併しない患者の人工呼吸を行うことが比較的多い手術中の人工呼吸に関しては、幾つか注意しなければならない点があると考えられる。手術中の人工呼吸に関しては、術式による制約がある場合もあり、常に肺保護のみを主眼に人工呼吸法を決定できない (Michelet et al, 2006)(Wolthuis et al, 2008)(Severgnini et al,

2013)。今回、我々が注目した肝切除術は、高い PEEP の設定は胸腔内圧を上昇させ、結果として中心静脈圧を上昇させるため、肝静脈圧も上昇させてしまい、肝切除中の出血量の増加を招く。このため、麻酔科医は比較的低い PEEP での人工呼吸管理を余儀なくされる。一方、先に述べた ARDS に対する肺保護のための戦略的人工呼吸法として、一回換気量を減少させる方法も浸透してきている。したがって、比較的低い PEEP で、少ない一回換気量の設定を行う人工呼吸が全身麻酔中には行われるが、我々は、本研究において、この人工呼吸法が潜在的に有害である可能性を肺胞内や血中の炎症性物質を測定することで証明した。

(方法)

20 歳から 85 歳までの肝切除術を受ける患者を対象とした。患者は、無作為に理想体重にて 12 ml/kg の一回換気量で人工呼吸を受ける群 (TV12) と、6 ml/kg の一回換気量で人工呼吸を受ける群 (TV6) に割り付けられた。患者は、術前の麻酔前投薬は投与せず、プロポフォール 2 mg/kg、フェンタニル 100 μ g を用いて麻酔導入を行った。筋弛緩薬投与後、気管挿管を行った。全身麻酔は、セボフルラン 0.6%~1.5%にて維持した。適宜、ロピバカインを用いて硬膜外麻酔を行った。目標の PaO₂ を 150 mmHg とし吸入酸素濃度 (FiO₂) を調整した。動脈血中の二酸化炭素分圧 (PaCO₂) を 35~40 mmHg となるように血液ガス分析と呼気 CO₂ 濃度 (end-tidal CO₂ pressure : ETCO₂) を参考にしながら呼吸回数を調整した。PEEP は、両群とも 3 cmH₂O に設定した。メチルプレドニゾロン 8 mg/kg を、プリングル法 (肝動脈と門脈を一括遮断する手技) に先駆けて静脈注射した。手術終了後は、ワゴスチグミンとアトロピンの投与により、筋弛緩薬を完全に拮抗した。両群とも、抜管前に約 20 cmH₂O の圧力で用手的に 20 秒間、肺リクルートメントを実施した。

(結果)

血漿中の ICAM-1 は、TV12 群に比べて TV6 群で有意に高かった。(p=0.03) 6 時間後の ELF 中の IL-8 の濃度は、TV12 群に比べて TV6 群で有意に高かった (図 1)。(p=0.03) PACU 入室直後の動脈血ガス分析では、P/F 比が、TV12 群では TV6 群に比べて有意に高かった。(417 ± 92 vs 315 ± 49, p=0.009)

(考察)

本研究の結果は、一回換気量が少ない方が肺保護てきな人工呼吸法であり、大手術中の肺の炎症を軽減し、生理学的な肺機能の温存につながるという仮説と異なる結果だった。これは、手術中に用いられる比較的低い PEEP が原因の一つとして考えられる。本研究において少ない一回換気量を用いた群の ELF 中の IL-8 の上昇を招いた理由は、少ない一回換気量に低い PEEP を用いたことによる手術中の繰り返す肺の虚脱と再膨張によるものである atelectrauma が原因の一つとして考えられる。低一回換気量と比較的低い PEEP の組み合わせは、繰り返す肺胞の虚脱と再膨張により (例えば atelectrauma)、より肺の炎症を高度化させる可能性を有する。

(引用文献)

1. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1835–46.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24
3. Michelet P, D’Journo XB, Roch A, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2006;105:911–9.
4. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526-33.
5. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*. 2013;118:1307–21.
6. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301–8.
7. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1334-49.
8. Wolthuis EK, Choi G, Delsing MC, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*. 2008;108:46–54.

論文目録

I 主論文

Low tidal volume ventilation with low PEEP during surgery may induce lung inflammation.

Sato H, Nakamura K, Baba Y, et al. BMC Anesthesiol. 2016 Jul 30;16(1):47.

II 副論文 (原著論文の内容と関係のある論文)

Influence of Mental Workload on the Performance of Anesthesiologists during Induction of General Anesthesia: A Patient Simulator Study.

Sato H, Miyashita T, Kawakami H, et al.

Biomed Res Int. 2016;2016:1058750.

III 参考論文 (原著論文の内容以外の論文)

- 1 Percutaneous Transtracheal Jet Ventilation with Various Upper Airway Obstruction.

Doi T, Miyashita T, Furuya R, Sato H, et al.

Biomed Res Int. 2015;2015:454807.

- 2 Amount of accidental flush by syringe pump due to inappropriate release of occluded intravenous line.

Kawakami H, Miyashita T, Yanaizumi R, Mihara T, Sato H, et al.

Technol Health Care. 2013;21(6):581-6.

- 3 Airway scope versus macintosh laryngoscope in patients with simulated limitation of neck movements.

Aoi Y, Inagawa G, Nakamura K, Sato H, et al.

J Trauma. 2010 Oct;69(4):838-42.