

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 篠原真史

横浜市立大学大学院医学研究科 救急医学

審査員

主査	横浜市立大学大学院医学研究科 呼吸器病学	教授	金子 猛
副査	横浜市立大学大学院医学研究科 医学教育学	教授	稲森 正彦
副査	横浜市立大学附属病院 集中治療部	准教授	高木 俊介

博士の学位論文審査結果の要旨

Association between post-extubation upper airway obstruction symptoms and airway size measured by computed tomography

: a single-center observational study

(抜管後気道狭窄症状と CT による気道サイズとの関連に係る検討

: 単一施設観察研究)

序論

気管挿管・人工呼吸は気道・呼吸・循環・意識などに問題のある患者への気道確保，呼吸補助などの目的で行われるが，合併症として気道浮腫による気道狭窄が出現することがあり再挿管のリスクとなる．抜管後の喘鳴や嘔声などの症状は気道狭窄を示唆する所見として重要である．これまで女性，長期挿管，複数回の挿管試行等が抜管後気道狭窄発症のリスクとして報告されている (Pluijms et al., 2015)．特に女性であることは抜管後気道狭窄のリスクとしてよく知られており，女性では男性に比べて解剖学的に気道サイズが小さいことが主な原因と考えられている．このため画像による気道サイズの評価を行うことで抜管後気道狭窄のリスクを検出できる可能性がある．CT 検査は救急現場において頻繁に行われる検査であるが，CT 画像によって測定された気道サイズが抜管後気道狭窄症状と関連があるかどうかについて十分な検討はなされていない．

本研究の目的は抜管後気道狭窄症状と，CT 画像から測定された気道サイズとの間に関連があるかどうかを評価することである．

方法

本研究は 12 床の救急集中治療室を有する三次救命救急センター/重症外傷センターにおける単一施設観察研究として実施した．研究期間は 2016 年 1 月から 2019 年 3 月までとし，救急外来で救急医あるいは救急医の監督の下で気管挿管された 20 歳以上の患者のうち，気管挿管の前後 3 時間以内に声門部を含む CT 画像が撮影された患者を解析対象とした．患者登録シートを作成して前向きに患者データの収集を行った．分析にあたっては，カイ二乗検定を用いて抜管後気道狭窄症状の出現率を男女間で比較した．気道のサイズは性別により異なるため，その後の解析は男女毎に分けて行った．男女それぞれのグループにおいて，抜管後気道狭窄症状の有無で二群に分け比較検討した．抜管後気道狭窄に関連する因子を検出するために単変量ロジスティック回帰分析および多重ロジスティック回帰分析を行った．ロジスティック回帰分析を行うにあたっては，気道サイズに占める気管チューブサイズを示す数値として声門横径/気管チューブ外径比が 1 未

満であるか否かという指標を用いて評価を行った。多重ロジスティック回帰分析において使用する独立変数は、多重共線性を考慮し選択した。

本研究は横浜市立大学医学系研究倫理委員会の承認を得て実施した [承認番号 D1506007, 初回承認日 2015 年 7 月 17 日]。

結果

解析対象は 212 例のうち 68 例が女性, 144 例が男性であった。抜管後気道狭窄症状出現の割合は女性 33 例 (49%), 男性 39 例 (27%) で有意に女性に多かった ($p = 0.002$)。抜管後気道狭窄症状出現の有無で患者の体格や使用したチューブサイズに差は認めなかった。挿管試行回数や挿管日数も男女のいずれにおいても抜管後気道狭窄症状の有無で差は認めなかった。性別ごとの気道サイズを抜管後気道狭窄を認めた群と認めなかった群で比較すると、声門横径 (mm) の中央値 [四分位値] は女性においてそれぞれ 10.40 [9.80-10.40]mm と 10.40 [10.40-10.45]mm, 男性においてそれぞれ 11.36 [11.20-12.15]mm と 11.49 [11.20-12.28]mm であった。女性患者において声門横径/気管チューブ外径比の中央値 [四分位値] (平均) は抜管後気道狭窄を認めた症例と認めなかった症例においてそれぞれ 1.00 [1.00-1.00] (0.9572) と 1.00 [1.00-1.00] (1.00296) であった ($p = 0.013$)。多重ロジスティック回帰分析では女性において声門横径/気管チューブ外径比 < 1 が抜管後気道狭窄症状に関連していた (Odds ratio [OR]: 95% confidence interval [CI] = 5.68 [1.04-30.97])。男性においては抜管後気道狭窄症状と関連する有意な因子は認めなかった。

考察

本研究においても過去の報告と同様に、男性に比べて女性で有意に多く抜管後気道狭窄症状が出現していた。さらに気道サイズの検討では、女性において抜管後気道狭窄症状の有無で声門横径/気管チューブ外径比に差を認め、多重ロジスティック回帰分析において声門横径/気管チューブ外径比 < 1 が抜管後気道狭窄症状に関連していた。すなわち女性において声門横径が気管チューブの外径より狭いことが抜管後気道狭窄症状に関連していることが判明した。しかし男性では気道サイズと抜管後気道狭窄症状に関連はみられなかった。今回の研究において女性患者の 87% で内径 7.0mm 以上 (外径 10.4mm 以上) のカフ上吸引付き気管チューブが使用されていたが、CT 画像によって測定された女性患者の声門部横径の中央値は 10.4mm であり内径 7.0mm のカフ上気管吸引付き気管チューブは女性患者には太い可能性が示唆される。しかし細い径の気管チューブの使用は気道分泌物の排泄や吸引に不利、使用可能な気管支ファイバーが限定される、呼吸器離脱時に気道抵抗が増加するなど呼吸器管理上の不利益となる可能性がある。さらにカフ上吸引付き気管チューブは人工呼吸器関連肺炎予防に一定の効果があると報告されている (Klompas et al., 2022)。気管挿管時の気管チューブサイズ選択の際には気道浮腫の

リスクだけでなく患者の呼吸状態を考慮して選択する必要がある。

結論として、女性患者において声門横径/気管チューブ外径比は抜管後気道狭窄症状が出現した群でより小さく、さらに挿管前に撮影された CT 画像で声門部左右径が使用した気管チューブの外径より小さいことは抜管後気道狭窄症状の出現と関連していた。この結果は女性患者において挿管前に抜管後気道狭窄症状出現のリスクが高い患者を検出することで適切な気管チューブサイズを選択し、また抜管前治療介入の選択をする一助となる。

審査にあたり上記の学位研究要旨の説明の後、以下の質疑応答がなされた

高木副査より以下の質問があり、以下の回答を得た

- 1) 麻酔科では男性では内径 8.0mm, 女性で 7.0mm の気管チューブを使用することが多いが、今回の研究で男性 7.5mm を多く使用しているのは救急科内で取り決めか、との質問があった。これに対して、今回の研究を実施した救命センターでは男性に内径 7.5mm の気管チューブを使用することが多いが、チューブサイズについてプロトコル化はしておらず担当医の判断による、との回答を得た。
- 2) 声門サイズよりチューブ外径が太い場合に挿管時に抵抗を感じるなどの所見はあったか、について質問があった。これに対して、今回の研究では挿管時の抵抗感に関するデータは取得していないものの、気道サイズの小さい患者において挿管施行者が挿管時に抵抗を感じる可能性はあり、今後の継続研究時においてデータ取得を検討していきたい、との回答を得た。
- 3) 抜管タイミングについて、抜管時には体重が元体重や水分バランスがある程度元のレベルに戻ることを確認してから抜管しているのか、それとも現病の改善がみられれば水分バランスなどは気にせずに抜管しているのか、との質問があった。これに対して体重や水分バランスがある程度元の水準に戻ったことを確認してから抜管していることが多いが、救命センターとしての取り決めはなく、担当医の判断に任されている。この点については今回の研究の限界として挙げているが、水分バランスや体重の推移については気道浮腫の要因となるとの報告があり、今後の研究においてはこの点を修正していきたい。との回答を得た。
- 4) 今回の研究においてカフリークなしで抜管した症例はごくわずかであるようだが、その中でも抜管後気道狭窄症状が多くみとめられた点についてどのような考察が可能かという質問があった。これに対して、原則的にカフリークはあることを確認して抜管しているが、今回の研究では定性的検査は実施しているものの定量的カフリークテストは必ずしも実施する手順としていなかったため、カフリークありとした症例においても定量的には少量のリークのみであった症例が含まれている可能性があると考え、との回答

を得た。

- 5) また、今回の研究は CT からの気道サイズの計測だったが、CT ではなく単純レントゲンで測定された気道のサイズとチューブサイズの比については何かこれまでの報告があるか、との質問があった。これに対してこれまで単純レントゲンの測定で抜管後の気道狭窄を判断したという報告はなかった、との回答を得た。
- 6) この結果をうけて、CT 画像から抜管後気道狭窄が予測される患者でチューブの入れ替えを検討するなどしているのかそれともとりあえず抜管してみるという対応なのかという質問があった。これに対して、現状では予防的なチューブの入れ替えは行っていない。抜管後気道狭窄に注意しながら一度抜管するという対応にしている、との回答を得た。

稲森副査より以下の質問があり、以下の回答を得た

- 1) CT 画像が挿管前にとられた症例が少なく、多くの症例で挿管後に CT 撮影が行われていることが今回の研究結果に与えた影響はどのようなものか、との質問があった。これに対して、気管チューブ外径が声帯に接する形で挿入されている場合には、自動的に声門左右径/気管チューブ外径比を 1 として測定しているため、声帯左右径/気管チューブ外径比が 1 の場合には実際に同径だったのか、気管チューブ外径より狭い声帯にチューブを挿入して押し広げたために 1 になったのか判断がつかないことは今回の研究の限界である。しかしその中でも挿管前に CT 撮影を行った症例で声帯左右径/気管チューブ外径比が 1 未満であることが抜管後気道狭窄症状と関連が見られているというのが今回の研究の主な結果であると考え。との回答を得た。
- 2) 今回の結果から臨床に還元する方法はどのようなものがあるか、との質問があった。これに対して、抜管前にリスクが高い患者を検出して、予防的にステロイド投与を行うことが考えられる。また挿管前に CT での計測を行うができれば、気管チューブのサイズを変更するなどの対応が考えられる。との回答を得た。
- 3) アウトカムに設定している唝声・吸気性喘鳴は程度によって重症度が様々異なると考えられるが、その点についてはどのように考えるか、との質問があった。これに対して、今回のアウトカムに設定した呼吸困難感を伴う唝声と吸気性喘鳴についてはある程度気道狭窄が進んだ時に見られる所見であると考え、その中でも気道がほぼ閉塞し呼吸不全に至る直前の状態と、わずかに喘鳴が聞こえる程度では差があると言える。しかしこれらを定量的に測定するのは困難であり、研究の限界と考えるとの回答を得た。

金子主査より以下の質問および指摘があり、以下の回答を得た

- 1) 抜管後気道狭窄症状がみられた症例ではどの部位に何が起こってこのような症状がみられたと考えているか、との質問があった。これに対して、今回の研究でアウトカムに

設定した嘔声・吸気性喘鳴は気道の狭窄が発生した際にみられる症状であるため、気道のいずれかの部位に気道狭窄が発生したと考えられるが、抜管後にファイバーやCT検査など実施して、実際にどの部位に発生したか検証はしていない。しかし過去の報告では声帯の背側および声帯がチューブに触れている部位の腫脹や潰瘍形成が多かったことが報告されているため同様の部位における浮腫に伴う気道狭窄が最も予測される、との回答を得た。

- 2) また今回抜管後に再挿管になった症例で、気道狭窄から再挿管に至った症例はどの程度あったのか、との質問があった。これに対して、今回の研究では3例が気道狭窄の進行から呼吸不全に至りその後再挿管に至った。しかしそれ以外の再挿管症例については気道の問題ではなく、現病の悪化、意識レベルの悪化、分泌物の排泄不良などが再挿管の原因であり、気道狭窄以外の原因による再挿管の方が多かった、との回答を得た。
- 3) 気道狭窄が生じている部位が特定されていないため、上気道狭窄と記載するよりも気道狭窄とした方が適切であるとの指摘があった。また男性と女性では気道径の違いが最も大きい要素ではあるが、それ以外の性別による特性の違い、例えば男性では喫煙が多いなどの要素についても今後の検討課題であるとの指摘があり、それに対して今後の継続研究の課題とするとの回答を得た。

その他いくつかの質問がなされたが、いずれに対しても的確に回答がなされた。

本研究は、抜管後気道狭窄の発生リスク判定における画像評価の有用性を示したものであり、人工呼吸管理による合併症を低減させることに貢献しうる学術的価値の高い研究と判断された。申請者は本学位審査において質疑応答に的確に答え、本研究における深い理解と洞察力を持っていることを示した。以上より申請者は医学博士の学位授与に値すると判断された。