Osaka University Knowledge Archive

Title	Spontaneous breathing during lung protective ventilation in an experimental acute lung injury model : Impacts of high transpulmonary pressure associated with spontaneous breathing effort on injured lungs
Author(s)	吉田, 健史
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59779
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【126】

氏　　名	吉　田　健　史（よし だ たけ し）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学　位　記　番　号	第　２５９５２　号
学位授与年月日	平成25年３月25日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学　位　論　文　名	Spontaneous breathing during lung protective ventilation in an experimental acute lung injury model: Impacts of high transpulmonary pressure associated with spontaneous breathing effort on injured lungs （肺保護換気中の自発呼吸温存について：自発呼吸努力によって発生する高い経肺圧が傷害肺に与える影響）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　眞下　　節 （副査） 教　授　嶋津　岳士　　教　授　奥村　明之進

論　文　内　容　の　要　旨

〔目　　的〕多くの動物実験及び臨床試験で、急性肺傷害に対する自発呼吸(SB)の有用性:酸素化能の改善、CT上肺含気分布の改善、ICU滞在日数及び挿管期間の減少が報告されている。その機序は、呼吸筋の収縮により陰圧の胸膜圧が発生し、経肺圧が増加するためと考えられている:経肺圧(P_L)=プラトー圧(P_{plat})-胸膜圧。しかし、すでに高いP_{plat}下で強いSBを温存すると、P_Lが危険なほどに上昇し肺傷害を逆に悪化させる可能性がある。また近年、重度肺傷害患者に対する早期の筋弛緩の使用が、予後を改善させるという従来の研究結果に相反する臨床結果が示された。従って、急性肺傷害に対する人工呼吸管理時、いつSBを温存し、いつ抑制するのかを明確にすることは重要な課題である。我々は、1)肺保護換気中でも、P_{plat}が高い人工呼吸管理条件下でSBを強く温存した場合、高い経肺圧が、肺傷害をさらに悪化させる、2) P_{plat}を低く維持できる軽度肺傷害では、筋弛緩よりSBの温存が肺傷害を軽減する、しかし高いP_{plat}が必要な重度肺傷害では、SBの温存より筋弛緩の使用が肺傷害を軽減する、という仮説を立てた。今回我々は、この仮説を検証するためにCTを用いて動物実験を行った。

〔方法ならびに成績〕実験①サーファクタント除去による急性肺傷害モデル作成後、兎をP_{plat}の高低及びSBの強弱に従って、4群に分類した：Low Tidal Volume (LTV)+weakSB、LTV+strongSB、moderate Tidal Volume (MTV)+weakSB、MTV+strongSB。LTVは吸気圧(P_{ins})10cmH_2O、MTVはP_{ins}20cmH_2O、すべての群でPEEP8cmH_2O、4時間の人工呼吸を行った。低いP_{plat}に強くSBを温存した場合(LTV+strongSB群)が、酸素化能及び肺含気分布ともに最も良かった。一

方、高いP_{plat}に強くSBを温存すると(MTV+strongSB群)、P_Lが最も高くなり、その結果、組織学的肺傷害が最も高度であった。以上から、P_Lが安全域内で高い場合は肺含気分布を改善させ肺傷害に有利であるが、一旦安全域を超えて上昇すると、逆に肺傷害を悪化させることが分かった。
実験②次に、軽度肺傷害(サーファクタント除去)と重度肺傷害モデル(サーファクタント除去後2時間の高一回換気量による人工呼吸)を作成し、兎をSBの有無に従って、4群に分類した:mildARDS-SB、mildARDS+SB、severeARDS-SB、severeARDS+SB。一回換気量が6ml/kg前後になるようにP_{ins}を調節、PEEP9(軽度肺傷害群)/11(重度肺傷害群)cmH_2O、4時間の人工呼吸を行った。軽度肺傷害では、SBを温存した(mildARDS+SB群)方が、酸素化が良く、CT上背側優位に正常含気肺の改善が認められた。SBの温存により、50%以上の換気が背側にシフトしていた。一方、重度肺傷害群は、一回換気量を保つために、29cmH_2O前後と高いP_{plat}が必要であり、またSBもより強く出現した。重度肺傷害にSBを温存する(severeARDS+SB群)と、P_Lは最も高くなり、人工呼吸との非同調が出現、CTでは、無気肺の増加及びcyclic collapseの増加が認められた。また、重度肺傷害に筋弛緩を使用すると、CT上肺含気分布の改善は認められなかったが、換気分布がより均一であり組織学的肺傷害がSBを温存した場合に比べて、軽度であった。

〔総　括〕肺保護換気中でも、高いP_{plat}下で強いSBを温存すると、経肺圧が安全域を超えて上昇し肺傷害を悪化させる。低いP_{plat}を維持できる軽度肺傷害時は、SBを温存した方が肺含気分布の改善/肺傷害に有利である。しかし、高いP_{plat}が必要な重度肺傷害時は、SBを強く温存するよりもむしろ、筋弛緩により厳格にP_{plat}及びP_Lを管理した方が肺傷害の悪化を防ぐ可能性がある。

論文審査の結果の要旨

今までに非常に多くの研究が人工呼吸管理中の自発呼吸の有用性を報告してきた。しかし、重症の急性呼吸不全の患者はその重症度の高さから自発呼吸努力が過剰であることが多く、またプラトー圧も肺コンプライアンスの低下から、高く設定せざるを得ない。このような場合、数日後に気胸を起こし、肺の状態が悪化していくことをしばしば経験する。また近年、重度肺傷害患者に対する早期の筋弛緩の使用が、予後を改善させるという臨床結果が示された。こうした背景のなか、本論文は、経肺圧に注目し、自発呼吸は軽度肺傷害では肺含気分布の改善/肺傷害に有利であるが、高いプラトー圧が必要な重度肺傷害時は、高すぎる経肺圧が肺傷害を悪化させることを示した。また、病理組織学的な評価のみならず、dynamic CTという画像診断も加えて肺傷害を評価した手法は非常に斬新である。いつ自発呼吸を温存し、いつ抑制したらよいのか、その状況を明確にした本論文の意義は非常に大きく、今後の人工呼吸管理方針に大きな影響を与えるものと思われる。従って、本論文は学位に値するものと考える。