

# 内 容 要 旨 目 次

## 主 論 文

Associations between intraoperative ventilator settings during one-lung ventilation and postoperative pulmonary complications: a prospective observational study

(一側換気中の人工呼吸器設定と術後呼吸器合併症の関連性についての前向き観察研究)

岡原修司, 清水一好, 鈴木 聡, 石井賢造, 森松博史

BMC Anesthesiology 18: 13(1-7), 2018 〈DOI 10.1186/s12871-018-0476-x〉

平成 27 年 5 月 第 62 回 日本麻酔科学会総会に発表

# 主論文

## Associations between intraoperative ventilator settings during one-lung ventilation and postoperative pulmonary complications: a prospective observational study

(一側換気中の人工呼吸器設定と術後呼吸器合併症の関連性についての前向き観察研究)

### 【緒言】

術後呼吸器合併症 (Postoperative Pulmonary Complications: PPC) は周術期の死亡率や在院日数に影響し、周術期の重大な問題である。その発症には患者背景・手術手技・麻酔管理が関連しており、術中の人工呼吸管理は重要な要因である。低一回換気量、呼気終末陽圧 (Positive End-Expiratory Pressure: PEEP) の付加、気道内圧制限を含む術中の肺保護換気が、術後呼吸機能の改善や良好な術後経過に寄与するという報告がなされて以降、術中肺保護換気は PPC 予防目的の標準的手法となりつつある。

しかし、通常換気と異なる一側肺換気については十分なエビデンスが存在せず、臨床においても多様な換気設定が混在しているのが現状である。さらに一回換気量や PEEP だけでなく、特に高濃度酸素が許容されている側面が存在する。

本研究は、(1) 呼吸器外科手術症例を対象に一側肺換気中の人工呼吸器設定の調査し、(2) 術中の呼吸器設定が PPC 発生に関連するかの評価を目的とした。

### 【対象と方法】

#### 研究デザインと対象

日本の 2 施設で、2014 年 4 月から 10 月に、前向き観察研究を研究倫理審査委員会の承認のもと、以下の内容で実施した。20 歳以上の、術中に一側肺換気を行う呼吸器外科手術症例を対象とし、緊急手術や再手術、最終的に一側肺換気を行わなかった症例は除外した。

#### 周術期データと人工呼吸器設定

術前の患者背景として性別、年齢、術前の呼吸機能、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) と術前の PPC リスクを示す Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia (ARISCAT) スコアを調査した。また術式、全身麻酔の方法、硬膜外麻酔の有無、呼吸器設定、手術・麻酔・一側肺換気の時間、出血量、総輸液量、術中の最低 SpO<sub>2</sub> を記録した。

術中の呼吸器設定は換気方式・吸入酸素濃度・理想体重当たりの一回換気量・換気圧・PEEP を、一側肺換気開始から 0 分、30 分、60 分、120 分で記録し、初期設定と一側肺換気開始 2 時間の時間加重平均値を評価した。

## 主要評価項目

術後 1 週間以内に発症した PPC (肺炎・胸水貯留・無気肺・長期エアリーク・肺塞栓・呼吸不全) を主要評価項目として調査し、在院日数と院内死亡率も調査した。

## 統計分析

正規性を評価し、非正規分布の場合は中央値(四分位)で記載した。PPC を認めた群 (PPC(+)) と認めなかった群 (PPC(-)) の背景比較に単変量解析を使用した。術中呼吸器設定と PPC との関連性の評価を多変量ロジスティック回帰分析にて行い、ARISCAT スコアと単変量解析で有意であった因子を加えて調整した。サブグループ解析では ARISCAT スコアの高い群・低い群、術前 SpO<sub>2</sub> の高い群・低い群、術式の違いで分類して同様の解析を実施した。

### **【結果】**

調査対象 212 症例のうち、2 例が 20 歳未満、13 例の重複症例であり、最終的に 197 症例が解析対象となった。ARISCAT スコア上 PPC リスク中等度以上の症例が 96.4% で、施行手術としては 80% 以上の症例が肺切除であった。

## 人工呼吸器設定

一側肺換気開始時の吸入酸素濃度は 1.0 (0.8-1.0) であった。特に 60% 以上の症例で純酸素が使用されていた。他の初期設定として、一回換気量は 6.1 (5.2-7.3) ml/kg、換気圧は 16 (14-20) cm H<sub>2</sub>O、PEEP は 87% の症例に使用され、4 (4-5) cm H<sub>2</sub>O であった。一側肺換気中の時間加重平均については、吸入酸素濃度は 0.8 (0.65-0.94) と高値のままであった。また、他の設定も初期設定と大きく変わらなかった。

## PPC

PPC は 197 例中 51 例で認め、発症率は 25.9% であった。その内訳は無気肺 35 例 (17.8%)、長期エアリーク 10 例 (5.1%)、肺炎 3 例 (1.5%)、胸水貯留 3 例 (1.5%)、呼吸不全 2 例 (1%) で肺塞栓の症例はなく、院内死亡率は 0.5% であった。PPC(+)) 群と PPC(-)) 群の比較では患者背景・術式・麻酔管理に有意差は認めなかった。

## 人工呼吸器設定と PPC の関連

人工呼吸器設定のうち、吸入酸素濃度のみが PPC(+)) 群で有意に高かった (0.85 (0.73-1.0) vs. 0.77 (0.63-0.89); P = 0.0032)。一回換気量、換気圧、PEEP では有意差はなかった。術中最低 SpO<sub>2</sub> は PPC(+)) 群で有意に低かった。また在院日数は PPC(+)) 群で有意に長かった。

ARISCAT スコアと術中最低 SpO<sub>2</sub> を加えた多変量ロジスティック回帰分析では、吸入酸素濃度の

みが PPC の発症に有意に関連しており、酸素濃度 0.1 上昇あたりの PPC 発生に対する調整オッズ比は 1.30 (95% CI: 1.04-1.65) であった。

#### サブグループ解析

ARISCAT スコアで低～中等度リスク群、もしくは肺切除施行群の解析で、高濃度酸素と PPC の有意な関連性を認めた。またスコア上高リスク群、術前 SpO<sub>2</sub> の高い群・低い群どちらでも、高濃度酸素は PPC に関連している傾向を認めた。

#### 【考察】

前向き観察研究の結果として、以下の結果が得られた。(1) 呼吸器外科手術の一側肺換気には吸入酸素濃度 0.8 以上、一回換気量 6ml/kg、PEEP 4cmH<sub>2</sub>O が主に設定されていた。(2) PPC(+) 群で高濃度酸素が使用されていたが、その反面術中の最低 SpO<sub>2</sub> は低かった。(3) 最低 SpO<sub>2</sub> と ARISCAT スコアを加味した多変量解析で、吸入酸素濃度のみが独立して PPC の発症に関連し、オッズ比から酸素濃度 0.1 上昇あたり約 30% の発症率上昇が見込まれる結果となった。

本調査では一回換気量と PEEP は肺保護換気に沿った設定であったが、酸素濃度は最近の知見に一致するものではなかった。元来、一側肺換気時は酸素濃度 1.0 が使用されてきたが、術中低酸素血症の頻度低下や高濃度酸素の有害性から疑問視されるようになり、過剰な高濃度酸素回避が提唱されるようになった。最新の教科書では SpO<sub>2</sub> 92-94% 以上に維持できるようにタイトレーションすべきとされている。しかし未だ臨床では高濃度酸素が頻用されている。本研究において全体の 56% の症例で推奨値を上回る SpO<sub>2</sub> 95% 以上で維持できていたが、その 83% は吸入酸素濃度 0.6 以上と高値のままであった。これはほぼ半数の症例で SpO<sub>2</sub> に関係なく、過剰な酸素が投与されている可能性を示唆している。

高濃度酸素による有害事象は集中治療領域を中心に報告されており、ここ 10 年で酸素制限療法の実現性および安全性が評価されている。酸素制限療法は無気肺の回避に加えて、人工呼吸からの早期離脱に寄与し、さらには無作為比較研究で術後死亡率の低下を示した。

しかしながら一側肺換気中の酸素濃度に関する報告は少数のみである。一側肺換気症例を対象にした酸素制限 (0.5 vs. 1.0) を含む肺保護換気適用による術後肺傷害の減少が報告されているが、この研究では一回換気量や PEEP、換気方式も異なるため、酸素制限療法が本当に有効であるかは明らかでない。我々が知る限りでは、本研究が一側肺換気中の高濃度酸素が PPC の発症に関連することを示した最初の研究である。今後はこの内容を十分に吟味し、酸素制限療法の実現性と安全性を確認するためにも追加研究が必要である。

本研究はいくつかの制限がある。まず、観察研究であるため因果関係の言及には限界がある。本調査での酸素の位置づけが“不必要な使用”か“必要なサポート”かを区別することは難しい。そこで交絡因子の調整として ARISCAT スコアと最低 SpO<sub>2</sub> を追加した多変量解析を行った。また

比較的軽症例を対象としたサブグループ解析でも同様の結果を得た。さらに過剰酸素投与の可能性も認められ、一側肺換気中でも安全に酸素濃度をもう少しタイトレーションできるのではないかと考えた。第二に PPC の定義は報告により異なり、PPC 発症率に大きく影響を及ぼす。今回我々は以前の研究を参考にしたことで、25.9%と同様の発症率を認めた。

#### 【結論】

一側肺換気中の呼吸器設定は、低一回換気量および PEEP 付加による肺保護換気が行われている反面、術中の高濃度酸素は許容されており、この高濃度酸素使用が PPC 発症と関連している可能性が示唆された。現在の一側肺換気中の呼吸管理を再考し、さらなる追加研究が望まれる結果であった。