

氏名（本籍）	林 慶州	（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）	
学位授与番号	甲第1213号	
学位授与日付	令和4年10月19日	
学位授与要件	学位規則第4条第1項該当	
学位論文題目	Comparison of regional cerebral oxygen saturation during one-lung ventilation under desflurane or propofol anesthesia: A randomized trial.	
審査委員	（主査）教授	秋山 治彦
	（副査）教授	岩間 亨 教授 道上 知美

論文内容の要旨

【目的・緒言】

肺切除術では、術側の肺を虚脱させるため、片肺換気が必要である。片肺換気中は、ガス交換が非術側の肺に依存するため、肺酸素化能が低下し、動脈血酸素飽和度が低下する。低酸素血症に陥ることを予防するため両肺換気時に比べて高濃度の酸素が必要であるが、高濃度酸素は肺障害を招くため、可能な限り酸素濃度を低くした呼吸管理が望まれる。一方、片肺換気中には脳局所酸素飽和度（regional cerebral oxygen saturation: rSO_2 ）が低下する可能性が報告されている。一般にプロポフォールとデスフルランは脳内酸素消費を低下させる。プロポフォールは脳血管収縮作用があり脳血流量/脳内酸素代謝量比を低下させるが、デスフルランなどの揮発性麻酔薬は濃度依存的な脳血管拡張作用を有しており脳血流量/脳内酸素代謝量比は保たれる。そのため、揮発性麻酔薬に比べてプロポフォール麻酔下では脳組織への酸素供給が障害される可能性がある。そこで、片肺換気中にはプロポフォールはデスフルランよりも、脳の酸素化を障害すると仮定した。

今回我々は、プロポフォール麻酔またはデスフルラン麻酔下で、片肺換気中の経皮的酸素飽和度（percutaneous oxygen saturation: SpO_2 ）を92-94%で維持した際の rSO_2 の変化を比較検討した。

【対象と方法】

岐阜大学倫理審査委員会の承認を経て、2020年3月から10月に側臥位で片肺換気を行う胸部手術を受けた患者36名を対象とした。文書による同意を得た後、対象患者の全身麻酔の維持をプロポフォール（P群）あるいはデスフルラン（D群）に無作為割付した。吸入酸素濃度は手術開始時の両肺換気時は40%で開始し（測定点：T3）、片肺換気開始とともに酸素濃度を調整し、30分後（T5）には SpO_2 が92-94%となるようにした。血中二酸化炭素分圧は40mmHg、平均動脈圧は手術室入室時の±20%以内となるように維持した。 rSO_2 はO3TM Regional Oximetry（Masimo社）で測定した。

主要評価項目はT3からT5までの rSO_2 減少の絶対値の差とし、T3時の rSO_2 値で調整した共分散分析を用いて解析した。二次評価項目は、T3からT5までの換気肺側とその対側、および利き手側と非利き手側の rSO_2 減少の絶対値の差を、それぞれT3時の rSO_2 値で調整した共分散分析を用いて解析した。さらに、 rSO_2 値がT3時の値から20%以上低下した、あるいは観察期間中に50%未満となった症例数をフィッシャーの正確確率検定で比較した。統計はR software program（version 4.0.3）を用いて行った。結果は平均±標準偏差で表記し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】

36名の患者（P群19名、D群17名）を検討した。左右 rSO_2 値の平均は、T3ではP群 $61.5 \pm 5.1\%$ 、D群 $62.2 \pm 6.0\%$ 、T5ではP群 $57.1 \pm 5.3\%$ 、D群 $58.6 \pm 5.3\%$ であり、T3時の rSO_2 値で調整後の低下量

の群間差(P群-D群)は0.95(95%信頼区間(CI), [-0.32, 2.20]; p=0.15)であった。同様に、換気肺側では1.9(95%CI, [0.22, 3.60]; p=0.03), 対側では-0.07(95%CI, [-1.40, 1.30]; p=0.92), また、利き手側では2.0(95%CI, [0.39, 3.70]; p=0.02), 非利き手側では-0.20(95%CI, [-1.60, 1.20]; p=0.79)であった。rSO₂値がT3時の値から20%以上低下した、または50%未満となった症例はP群5例、D群2例(p=0.41)であった。動脈血酸素分圧は、T3ではP群168.8±30.5mmHg、D群190.7±25.8mmHg(p=0.03)と有意差があったが、T5では有意差はなく、SpO₂、動脈血二酸化炭素分圧、平均血圧に関しては両時点とも両群間に有意差はなかった。術後に神経学的合併症が発症した症例はなかった。

【考察】

片肺換気開始30分後、SpO₂が92-94%で維持された状態でのrSO₂の減少に両群間で有意差はなかった。本研究では、脳血流や脳酸素化に関与する平均動脈圧、動脈血酸素分圧、動脈血二酸化炭素分圧のうち、T3におけるD群の動脈血酸素分圧がP群よりも有意に高かった。通常、動脈血酸素分圧が60mmHgより高ければ脳血流は一定とされている。T3時の動脈血酸素分圧は両群とも100mmHgを超えているため、この群間差は結果に影響を与えなかったといえる。プロポフォールは脳血流量/脳内酸素代謝量比の低下が大きいため、D群よりもP群で脳酸素化がより障害されることが懸念されたが、二酸化炭素分圧やその他の血行動態パラメータを正常範囲に維持することで、プロポフォール麻酔下でもrSO₂の減少を予防できる可能性が示唆された。

揮発性麻酔薬は、脳内酸素代謝量を濃度依存性に低下させるが、低い肺胞内濃度では脳血流量を低下させ、最小肺胞内濃度を超えてからは脳血流量を増加させる。最小肺胞内濃度のデスフルランも、覚醒時と比較して脳血流量を有意に低下させることが報告されている。本研究では、呼気終末のデスフルラン濃度が最小肺胞内濃度を下回っていた。そのため、脳血管の拡張が起らず、P群とD群の間でrSO₂減少量に有意な差がなかった可能性がある。脳への酸素供給に関連する重要な因子として、動脈血酸素飽和度、ヘモグロビン、心拍出量、脳血流量が挙げられる。全身麻酔時の脳内酸素需要は、体温、脳代謝、麻酔薬の種類、麻酔深度に依存する。本研究では、動脈血酸素飽和度以外にはT3からT5までの血行動態パラメータに有意な変化はないため、本研究のrSO₂値の低下は動脈血酸素飽和度の減少を反映していると考えられる。本研究では、rSO₂値の減少は換気肺側、利き手側ともにD群よりP群で有意に大きいことが示された。健常者では仰臥位で両側頸静脈酸素飽和度からみた酸素消費量に有意差はないとされており、手術体位の影響などが原因と考えられた。

【結論】

片肺換気中に動脈血二酸化炭素分圧を正常範囲に保った状態で、動脈血酸素分圧を生命維持に問題がない範囲で可能な限り低下させても、プロポフォール麻酔とデスフルラン麻酔とでrSO₂低下量に有意差はなかった。プロポフォールとデスフルランはともに臨床使用濃度では同等の脳酸素化を維持できることが示唆された。本研究では脳機能が正常な患者のみを対象としたため、脳血管障害などのリスクを有する患者においては、更なる検討が必要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

申請者 林慶州は、片肺換気を行う胸部手術においてプロポフォール麻酔またはデスフルラン麻酔下で、片肺換気中の経皮的酸素飽和度 SpO₂ を 92-94% で維持した際の脳局所酸素飽和度の変化を比較検討し、脳局所酸素飽和度低下量に有意差は無く脳酸素化を維持できることを見出した。本研究の成果は、片肺換気を行う胸部手術の麻酔管理や方法において少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Keishu Hayashi, Yuko Yamada, Takuma Ishihara, Kumiko Tanabe, Hiroki Iida: Comparison of regional cerebral oxygen saturation during one-lung ventilation under desflurane or propofol anesthesia: A randomized trial. Medicine (in press)