

氏名	みなみ ゆかり 南 ゆかり
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第201号
学位授与年月日	平成16年 1月 7日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Evaluation of Exhaled Nitric Oxide in Thoracic Surgery Patients under One Lung Ventilation Using a Newly Designed Online Exhaled Nitric Oxide Measuring System (新しく設計したオンライン呼気一酸化窒素測定装置を用いた、一側肺換気下での胸部外科手術患者における評価)
学位論文審査委員	(主査) 清水英治 (副査) 山田一夫 石部裕一

学位論文の内容の要旨

最近、呼気中の一酸化窒素 (NO) は多くの分野で注目されている。1999年にアメリカ胸部学会によりその測定方法のガイドラインが作製されたが、臨床で使用できる理想的な測定システムはまだない。本研究の目的は、新しいオンライン呼気 NO 測定システムを設計し、そのシステムの精度と有用性を検討することである。

一側肺換気 (OLV) は胸部外科手術に用いられるテクニックである。最近臨床でしばしば用いる OLV 中の換気設定が、ウサギ肺灌流モデルで肺障害を惹起したという報告がされた。そこで OLV が肺障害を惹起し、呼気 NO 排出量に影響を及ぼすと仮定し、胸部外科手術患者で呼気 NO に与える OLV の影響も調べた。

方法

NO アナライザー、呼吸流速計、カプノメーター、処理用コンピューターを組み合わせた測定システムを作製した。NO アナライザーの波形の歪みは Arieli らの方法を用いて補正した。このシステムの精度はシミュレーターを使用して検定した。シミュレーターのベロー内に一定量の NO ガスを注入することで肺胞内 NO 濃度 (aNO) を模擬した。NO 注入量を一定とし、呼吸条件を過換気、正常換気、低換気に変化させ呼気のピーク NO 濃度 (pNO) と平均 NO 濃度 (mNO)、NO 排出量 (VNO)、aNO を測定した。正常換気条件下では NO 注入量を 3 段階に変化させた。それぞれの換気条件では、一定の呼気終末二酸化炭素を維持しつつ一回換気量と呼吸回数を 4 段階の換気パターンで変化させ、自発呼吸、調節呼吸の両方で測定した。

12 人の胸部外科手術患者と 5 人の胸部外科以外の手術患者で呼気 NO を測定した。胸部外科患者では OLV の直前、OLV 開始 5、20、60 分後、OLV 解除直前、OLV 解除 5、25 分後に、胸部外科以

外の患者では手術前、中、後に pNO、mNO、VNO を測定した。

結 果

このシステムによりリアルタイムの補正 NO 波形を得ることができた。NO 注入量が一定のとき、分時換気量が増加すると aNO は低下した。自発呼吸、調節呼吸ともに換気条件、NO 注入量が変わっても、pNO は aNO と、VNO は aNO を用いて計算した呼出 NO 量と良く一致した。

胸部外科手術患者では OLV 中に pNO、mNO、VNO は有意に低下したが、OLV を解除後には前値に回復した。胸部外科以外の患者では呼気 NO パラメーターの変化はなかった。

考 察

呼気 NO 測定のための高速反応ケミルミネッセンスアナライザーは、高性能ではあるがまだ波形は歪んでおりピーク濃度の検出には誤差を生じる。また NO 排出量は NO 濃度と呼気流速との積の積分値で計算されるため、両者の位相のずれは測定誤差を大きくする。そこで NO 波形の遅延と歪みの補正を行い、再現可能で信頼できる pNO、VNO を得るシステムを設計した。シミュレーター内に NO ガスを注入することで aNO を模擬し、pNO は aNO と、VNO は呼出 NO 量とさまざまな条件下で一致することを確認した。このオンラインシステムは手術室や集中治療室などにおけるリアルタイムの NO 測定に有用であると思われる。

OLV 中の呼気 NO を測定した報告はない。呼気 NO パラメーターは OLV 開始後すぐ前値の 40～70%に低下した。VNO の低下は、OLV 中は換気領域が約半分に減少したため排出される NO 量が半減することを、pNO、mNO の低下は、換気側の相対的過換気により肺胞内 NO 濃度が低下することを表すと考えられる。肺胞内の NO は急速に血液中のヘモグロビンと結合し肺循環に拡散する。したがって肺血流は呼気 NO の重要な調節因子であり、血流の増加は呼気 NO を低下させると報告されている。今回すべての胸部外科手術が側臥位で施行されおり下側肺の肺血流増加が呼気 NO の減少に寄与したかもしれない。OLV 解除後、この低下した呼気 NO パラメーターは OLV 前のレベルに回復した。その理由として、虚脱側では虚脱と再拡張、換気側では OLV 中の圧上昇と相対的換気量増加という肺損傷のリスク状態であったが、今回の施行した OLV 中の換気設定、両肺換気中よりも少ない換気量と多い換気回数が肺に保護的に作用した結果、NO 排出量に差を生じなかった可能性が示唆された。

結 論

呼気 NO 測定システムを新しく設計した。このシステムは正確に肺胞内 NO 濃度と呼出 NO 量を反映した。約 3 時間の胸部外科患者における OLV は、このシステムを用いて測定した NO 排出量を変化させなかった。

論文審査の結果の要旨

本研究は一酸化窒素（NO）アナライザー、呼吸流速計、カプノメーター、処理用コンピューターを組み合わせた新しいオンライン呼気 NO 測定システムを作製し、そのシステムの精度と有用性をシミュレーターを用いて確認した後、胸部外科手術患者で呼気 NO を測定し、一側肺換気が呼気 NO に与える影響を調べたものである。その結果、今回作製したシステムは自発呼吸、調節呼吸にかかわらず各種の換気条件下で正確に肺胞内 NO 濃度と呼出 NO 量を反映した。また約 3 時間の一側肺換気は一側肺換気解除後の NO 排出量を変化させないことを示した。本論文の内容は、リアルタイムの測定法の精度を改善させ、周術期あるいは集中治療領域での肺障害のマーカーとしての呼気 NO 測定の可能性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。