

京都大学	博士 (医学)	氏 名	溝田 敏幸
論文題目	The clinical course of anesthetic induction in lung transplant recipients (肺移植レシピエントにおける全身麻酔導入時経過の検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>全身麻酔の導入は呼吸器系、循環器系に様々な影響を及ぼすことが知られている。特に、肺移植レシピエント患者は重篤な肺疾患を有するため、全身麻酔導入に伴う低酸素血症・重度呼吸性アシドーシスの発症が懸念される。また、多くの肺移植レシピエントは左心室収縮能が正常であるにも関わらず、全身麻酔導入に際して著明な低血圧ないし心停止を発症することが報告されている。従って、肺移植レシピエント患者の全身麻酔導入における循環呼吸変動を事前に予測し、それに応じて麻酔導入方法を選択し麻酔薬投与量を調節する必要があるが、肺移植レシピエントの全身麻酔導入時の呼吸循環変動に関する報告はほとんどない。そこで本研究では、肺移植レシピエント患者の全身麻酔導入時合併症（低血圧、低酸素血症、重度アシドーシス）の発症状況およびそれら合併症の発症に関与する因子について検討した。</p> <p>まず、肺移植手術 68 症例 [年齢 8-64 歳、女性 30 名(44.1%)] における低血圧発症状況を調査し、全身麻酔薬の投与開始から気管挿管施行 10 分後までの期間に平均動脈血圧が 40%以上低下しかつ 60mmHg を下回った場合を臨床的に有意な低血圧 (clinically significant hypotension、CSH) とした。CSH は 41.2%の患者で発症しており、過去の研究で報告されている全身麻酔導入時低血圧発症頻度と比較して高かった。術前高 PaCO₂は CSH 発症を有意に予測し [受信者動作特性曲線下面積 0.702 (95%信頼区間 0.557-0.815)、p = 0.002]、Youden 指数を最大化するカットオフ値は PaCO₂ = 55mmHg であった。このカットオフ値を用いると、術前高炭酸ガス血症 (PaCO₂ ≥ 55mmHg) の CSH 発症に関する調整オッズ比は 12.54 (95%信頼区間 3.10-66.66) であった。</p> <p>造血幹細胞移植後肺障害 (post-HSCT) 患者では、全身麻酔導入時に著明な低換気が観察されることが報告されている。そこで肺移植を受ける post-HSCT 19 症例 [年齢 8-57 歳、女性 8 名(42.1%)] を対象として麻酔導入時の低酸素血症、重度アシドーシスの発症状況を調査し、その発症に関与する因子を検討した。全身麻酔薬投与開始から気管挿管施行 10 分後までの期間に経皮的酸素飽和度が 90%未満となった症例を低酸素血症とし、全身麻酔導入後の血液ガス分析で pH が 7.2 未満となった症例を重度アシドーシスとした。全身麻酔導入・気管挿管後の最高気道内圧、呼気終末陽圧、一回換気量から、動肺コンプライア</p>			

ンス (dynamic compliance、Cdyn) を算出した。低酸素血症と重度アシドーシスはそれぞれ 21.1%と 26.5%の症例で発症し、いずれの発症にも Cdyn の低下が強く関連していた。Cdyn の低下を予測する術前因子の検索を行ったところ、術前高 PaCO₂が低 Cdyn と有意に関連する (r = -0.743, P = 0.002) ことがわかった。回帰分析を用いて他の術前因子の影響を調整しても術前 PaCO₂と Cdyn の関連は有意であった (p = 0.006)。

以上の結果は、肺移植レシピエント患者では術前高炭酸ガス血症が全身麻酔導入時低血圧発症の独立予測因子であること、post-HSCT 患者における全身麻酔導入に伴う低酸素血症・重度アシドーシスの発症には Cdyn の低下が関与することを示している。これらの知見は安全な肺移植レシピエントの麻酔の遂行に寄与すると考えられる。

(論文審査の結果の要旨)

全身麻酔には呼吸と循環の変動を伴い、特に、重症肺疾患患者に対する肺移植術では全身麻酔導入時に危機的な呼吸器系・循環器系合併症を生じる可能性があるが、詳細な報告はない。本研究では、肺移植術における全身麻酔導入時合併症の発症状況と発症に関与する因子について検討した。

京都大学医学部附属病院で 2008-2013 年に施行された肺移植術 68 症例における全身麻酔導入時の臨床的に有意な低血圧 (clinically significant hypotension、CSH) の発症頻度は 41.2%で、術前高炭酸ガス血症が CSH 発症の独立予測因子であることが判明した。Youden 指数を最大化するカットオフ値 (PaCO₂ = 55 mmHg) を用いた時、術前高炭酸ガス血症の CSH 発症に関する調整オッズ比は 12.54 (95%信頼区間 3.10-66.66) であった。造血幹細胞移植後肺障害患者 19 症例に対する肺移植術の全身麻酔導入時に、低酸素血症と重症アシドーシスは 21.1%、26.5%の症例で発症した。いずれの発症にも全身麻酔下人工呼吸時の動的肺コンプライアンス (Cdyn) 低下が強く関連し、術前高炭酸ガス血症が低 Cdyn の独立予測因子であることがわかった。

以上の研究は肺移植術における全身麻酔法の改善に貢献し、肺移植術の安全な遂行に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 10 月 28 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。