

星野 佑子 論文内容の要旨

主 論 文

The compensatory responses to upper airway obstruction in normal subjects under propofol anesthesia.

(プロポフォール麻酔中における健康被験者の上気道閉塞時の代償機構)

Yuko Hoshino, Takao Ayuse, Shinji Kurata, Terumi Ayuse, Hartmut Schneider, Jason P. Kirkness, Susheel P. Patil, Alan R. Schwartz, Kumiko Oi

Respiratory Physiology and Neurobiology, accepted, 2009

原稿枚数 26 枚、英語論文による公表。

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：大井久美子教授)

緒言

OSA は繰り返し起こる上気道の閉塞が特徴であり、低酸素症や睡眠からの頻回の覚醒により心血管系の合併症を誘発し死亡率が上昇する。睡眠中の上気道閉塞は、上咽頭部の構造的な変化もしくは神経筋調節の変化により起こる。構造的変化の定量方法は睡眠中と麻酔中の被験者でこれまで証明されているが、神経筋調節の評価は行われていなかった。これは、上気道閉塞の解除のための最終手段である覚醒反応が起きてしまうため、睡眠中の神経筋調節の評価を独立して行うには限界があるとされてきた。しかし、今回我々は麻酔薬を用いることによって覚醒反応を抑制し、睡眠状態での上気道閉塞に対する神経筋の調節反応を定量的に評価する方法を検討した。本研究の目的は、プロポフォール麻酔中の上気道閉塞に対して、上気道開大筋の非筋活性化状態と筋活性亢進状態(**passive** , **active state**)での呼吸機能および上気道開通性の神経筋調節性の代償作用について調べた。

対象と方法

被験者は男性 4 人、女性 5 人の計 9 人の健康成人を対象とした。モニタリングは血行動態、心電図、ポリソムノグラフィックの睡眠観察（眼球運動、脳波、頤舌筋の筋電図、酸素飽和度(SpO_2)、呼吸流量、鼻腔圧、胸腹部の動き、食道圧)、BIS モニター、経皮的二酸化炭素分圧($TcCO_2$)測定を行った。筋電図の計測は経皮的筋内電極を用い、**Tonic EMG_{GG}**, **phasic EMG_{GG}** の評価を行った。前投薬は行わず、**Diprifusor** の TCI システムを用いて経静脈的にプロポフォールを注入し目標血中濃度を $1.5\sim 2.0\mu\text{g/ml}$ に設定し、BIS 値 $40\sim 60$ を維持した。被験者の体位は、計測終了まで緊急時を除き

仰臥位とした。

まず、適切な鎮静レベルを得る過程で吸気流量制限が認められる場合は、鼻マスクにつながる圧発生器を用いて陽圧を負荷（耐圧）し、制限を解除した。その後、鼻腔圧を操作し急性、慢性の上気道閉塞を再現した。Passive state（非筋活性化状態）；鼻腔圧を急速に耐圧から 2cmH₂O 程度下げ、耐圧に戻すまでに5呼吸を得た。この過程を鼻腔圧を低下させていき気道が完全に閉塞するまで繰り返した。Active state（筋活性亢進状態）；一度鼻腔圧を数 cmH₂O 下げ2分間維持することで呼吸負荷を与えた。その後、鼻腔圧を耐圧まで戻し低酸素症を改善した後、鼻腔圧を段階的に下げ続け気道を閉塞させた。passive、active に上気道が閉塞していく過程で、最大吸気流量 25~150ml/s（軽度気道閉塞）と 150ml/s 以上（重度気道閉塞）の2地点でパラメーターを比較した。

全計測値から覚醒と関連のある場合は除き、統計分析を行った。統計学的有意差は $p < 0.05$ とした。

結果

今回得た脳波のパワースペクトルは自然睡眠の non-REM sleep stage3~4 に相当した。Active state で、TcCO₂ は増加し SpO₂ は低下、さらに筋電図変化(tonic EMGGG, phasic EMGGG の活性化)も認められた。また、有意に active Pcrit が低下し、active Rus は上昇した。

吸気流量率 (IDC) は軽度、重度の気道閉塞で徐々に増加し、この反応は passive, active state 間で同程度であった。さらに、重度の気道閉塞時の鼻腔圧は passive state に対して active state で有意に低下していた。

考察

上気道閉塞が上気道開大筋の筋活性化を起こすか否かに関係なく、閉塞が重症化することで IDC が増加したことから、IDC による代償機構は上気道閉塞の重症度によることが分かった。つまり、IDC の即時反応が閉塞性低酸素症の急激な換気低下を防いでいる可能性がある。さらに、気道閉塞の慢性経過によって Pcrit 値が低下し筋電図活性が上昇した。つまり、持続的な上気道閉塞が覚醒反応を起こさずに換気中枢を上昇させたことが分かった。また、 $\Delta Pcrit$ (passive, active Pcrit の差) も神経筋反応の強さを表す指標であり、今回プロポフォル麻酔中では 5.3cmH₂O であった。この値は自然睡眠時の値 6.9cmH₂O と比較してわずかに低下しているものの、十分に神経筋反応が保存されていることが分かる。この覚醒反応を必要としない神経筋調節性の代償作用が上気道開通性の維持に必要であることが示唆された。

プロポフォル麻酔中、上気道閉塞に対する構造的な変化や、神経筋調節性の代償作用の強さは自然睡眠のそれと同程度であり、十分維持されていると考えられた。加えて、プロポフォル麻酔薬の使用は短い半減期や麻酔深度調節の簡便性といった利点があり、睡眠中の覚醒反応を調節した状態で上気道機能の評価を行う際には、プロポフォル麻酔の使用は極めて有用であると考えられる。

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。