

# 超音波を用いた横隔膜厚による 人工呼吸器装着の影響評価

## Evaluation of diaphragm thickness by ventilator weaning for ultrasound measurement

伊藤 健大

独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 統括診療部

### 要 旨

#### 【目的】

近年、人工呼吸誘発性横隔膜機能不全が注目され、人工呼吸器管理、特に調節換気モード（以下ACモード）下での管理開始から48時間以内には、横隔膜厚（以下tdi）の減少が起こることがわかっている。しかし、自発呼吸モード（以下Spontモード）での呼気終末tdiの変化をみた文献は少なく、経時的な呼気終末tdi測定を行うことで、人工呼吸器装着による影響を評価し、ACモードとSpontモードでの呼気終末tdiの推移に差はあるのかを検討した。

#### 【対象と方法】

新たに気管挿管し、人工呼吸器を装着した患者を対象とし、超音波を使用してtdiを測定した。測定時の体位は仰臥位とし、プローベは右中腋窩腺上の第8～10肋間に配置し、0.1mmまでの単位で測定した。

#### 【結果】

同一患者における呼気終末tdiのACモードでの変化（ $-0.4 \pm 0.7\text{mm}$ ）と、その後のSpontモードでの変化（ $0.6 \pm 0.5\text{mm}$ ）を比較した結果、統計学的に有意な変化は認めなかった（ $1.0 \pm 0.4\text{mm}, p = .088$ ）。長期的な人工呼吸器装着の影響を検討するために、抜管直前の呼気終末tdiについて重回帰分析を行った結果、抜管直前の呼気終末tdi減少の要因としては、特にSpontモード時間の増加が有意に関与していた（ $B: -.003 \beta: -.609 p = .040$ ）。

#### 【結論】

ACモードからSpontモードへ切り替えた場合、ACモード下での横隔膜厚の減少分が改善する可能性がある。しかし、Spontモードによる人工呼吸器管理の長期化は、横隔膜厚の減少へとつながる可能性が高い。

**Key Words** : 人工呼吸器, 横隔膜厚, 人工呼吸器による横隔膜機能不全

## I. 緒 言

ICU・救命センターに入室する患者の中には、気管挿管（以下、挿管）を行い、人工呼吸器を必要とする患者が少なくない。人工呼吸器装着による弊害としては、多くの合併症が報告されており、人工呼吸期間の延長は

患者予後を悪化させる危険因子である<sup>1)</sup>。しかし、人工呼吸器離脱準備の整っていない状態での気管内チューブ抜去（以下、抜管）の判断は再挿管を招き、患者予後を悪化させる<sup>2)</sup>。そのため、抜管は適切な時期に行う必要がある。DiNioらは、抜管の最適なタイミングを知るための利用できるツールは限られ、主観的な判断ではし

ばしば判断を誤ると述べている<sup>3)</sup>。抜管の成否には呼吸機能だけでなく、心機能や脳機能、せん妄などの心理的要因も影響している<sup>4)</sup>ことから、客観的指標を用いた複数の評価方法での判断が必要であると考えられる。

抜管成功に対する客観的指標として、Yangらにより、呼吸回数(回/分)を一回換気量(L)で割った数値であるrapid shallow breathing index(以下RSBIとする)が提唱された<sup>5)</sup>。RSBIは呼吸の質を表し、抜管成功を予測する客観的指標として有用性が明らかとなった。呼吸回数と一回換気量という単純な所見を観察することで得られるため簡便であるが、特異度の低さ(特異度:64%)や、人工呼吸器モードなどの様々な因子に影響されるという問題が指摘されている<sup>6)</sup>。

抜管困難の原因として、近年、人工呼吸誘発性横隔膜機能不全(ventilator-induced diaphragmatic dysfunction:以下VIDD)が注目されている。VIDDとは、人工呼吸器によって誘発される横隔膜機能不全の総称であり、横隔膜が筋力低下から麻痺まで様々な程度に障害される<sup>7)</sup>。VIDDの診断に横隔膜の超音波検査が用いられるようになり、さらにその技術を応用し、抜管成功の指標とする技術が注目されている。超音波を使用する利点としては、ベッドサイドでの測定が可能であることや、非侵襲的であること、また医師以外の者でも測定が可能であるということが挙げられる。横隔膜は吸気筋の主な筋肉であり、吸気で収縮し呼気で弛緩する。吸気と呼気の横隔膜厚の差は横隔膜筋の収縮力を表している。DiNioらは、横隔膜を超音波で計測し、呼気終末と吸気終末でのtdiの変化率{ $\Delta tdi\% = (\text{吸気終末の横隔膜厚} - \text{呼気終末の横隔膜厚}) / \text{呼気終末の横隔膜厚} \times 100(\%)$ 、以下: $\Delta tdi\%$ }を算出した。 $\Delta tdi\%$ が30%以上の場合の抜管成功の感度および特異度は88%、71%、陽性的中率および陰性的中率はそれぞれ91%、63%であり、 $\Delta tdi\%$ は抜管成功を予測する有用な指標であると結論付けた<sup>3)</sup>。しかし、日本において $\Delta tdi\%$ の抜管成功の指標としての妥当性を示した研究は少なく、海外の結果を日本人にそのまま適応する際には検証が必要であると考えられる。また、先行研究では深呼吸時の $\Delta tdi\%$ を測定しているが、患者努力を必要としない安静呼吸時の $\Delta tdi\%$ も指標として有用であることが示せれば、意思疎通を図ることが困難な患者においても適応できるため、さらに汎用性が高いと考える。

さらに、前述したVIDDの観点でみると、人工呼吸器装着に伴う横隔膜厚の変化を示す文献が存在する。Horianaらは、人工呼吸器を装着した7名のICU患者を対象とし、対象が挿管した日から抜管か気管切開か死亡かの転機を辿るまで、超音波で横隔膜筋の厚み(Diaphragm thickness:以下tdi)を日々測定した。その結果、tdiの減少は人工呼吸器開始後48時間以内に起こり、全患者において、tdiは1日当たり平均6%減少していたと結論付けた<sup>8)</sup>。ただし、この研究においては、対象となった全ての患者において調節換気モードのみを使用しているため、人工呼吸器モード別での横隔膜の変化は明らかとなっていない。また、Goligherらの報告では、人工呼吸器装着患者において、人工呼吸器換気開始後の初めの1週間では、横隔膜厚が10%以上減少したのは44%の患者で起こり、厚みが変わらなかった患者は44%、10%以上厚みが増加した患者は12%であったと報告している<sup>9)</sup>。さらに、Gottesmanらによると、深呼吸時 $\Delta tdi\% < 20\%$ もしくは、安静時呼気tdi $< 2.0\text{mm}$ が横隔膜麻痺の診断基準として有用であるとしている<sup>10)</sup>。

これらのことから、人工呼吸器装着後、特に調節換気モード下での管理開始から48時間以内にはtdiの希薄化が始まり、調節換気モードでの管理を続ける限りその進行は進む可能性が高いといえる。その結果、tdi $< 2.0\text{mm}$ を基準とするならば、tdi $< 2.0\text{mm}$ 以下になった時には、横隔膜麻痺もしくはVIDDの状態となり回復も抜管も不可能ということになってしまう。臨床においては、調節換気モードのみでの呼吸管理を行うことは少なく、呼吸状態の改善とともに自発呼吸モードへのウイニングを行い、抜管へと向かっていく。仮に、自発呼吸モードでtdi減少の進行が止まるのであれば、VIDDには予防的に働くことになる。しかし、自発呼吸モードでのtdiの変化をみた文献は少なく、検証が必要であると考えた。

以上より、本研究の目的は、経時的な呼気終末tdi測定を行うことで、人工呼吸器装着による影響を評価し、調節換気モードと自発呼吸モードでのtdiの推移に差はあるのかを検討すること、深呼吸時 $\Delta tdi\%$ が日本においても妥当な指標であるのかを検討することとした。

## II. 方法

### 1. 対象

A病院の救命救急センターに入院し、新たに気管挿管し、人工呼吸器を装着した患者を対象とした。以下の条件に該当する者は、研究対象から除外した。

#### [除外項目]

16歳以下の患者、妊娠中の患者、予定手術の患者、入院時より人工呼吸器を装着している患者、全身の熱傷などにより超音波による横隔膜の評価が困難な患者。

### 2. 超音波測定方法

7.5MHz~10.0MHzの高周波のプロローブを使用し、Bモードで計測した。被験者の体位は仰臥位（ベッドギャッジ0°）とし、プロローブは右中腋窩線上の第8~10肋間に配置した。右横隔膜がエコー源性の胸膜、非エコー源性の筋層、エコー源性の腹膜からなる3層構造として同定されるように抽出した。次に、吸気終末時および呼気終末時に胸膜下端部から、腹膜上端部までの距離を0.1mmまでの単位で測定し、これを横隔膜厚（tdi）として記録した（図1）。測定部位に関しては、エコー画面上で同じ位置になるように調整した。

超音波機器において呼気終末 / 吸気終末それぞれでの静止画像で、測定機能を活用し、画面上に計測結果が表示された状態でプリントを行った。プリントされた超

音波画像は通常のカルテ取り込みを行い、電子カルテ上に保存した。翌日の測定時には、前日の画像と比較しながらの測定を行った。

測定は、研究者本人、集中治療の分野で十分な経験のある医師3名の計4名で行った。

### 3. 測定項目

- ・深呼吸時の吸気終末tdi・呼気終末tdi：抜管を行う直前~3時間前に測定
- ・安静呼吸時の吸気終末tdi・呼気終末tdi：挿管日~抜管日まで連日測定

### 4. $\Delta$ tdi%の算出：以下の計算式を用いて、 $\Delta$ tdi%を算出した。

$$\Delta \text{tdi}\% = \{(\text{吸気終末のtdi} - \text{呼気終末のtdi}) / \text{呼気終末のtdi}\} \times 100$$

### 5. tdi以外の測定項目

- 1) 患者情報：以下の患者情報に関しては、電子カルテから情報を取得した。
  - ・入院日、性別、年齢、入院時の身長 / 体重 / BMI
  - ・入院時意識レベル、入院時APACHE IIスコア
  - ・人工呼吸器装着の直接的原因となった疾患・病態
  - ・抜管日、抜管時意識レベル、挿管日時、再挿管の有無、再挿管日
  - ・人工呼吸器装着期間

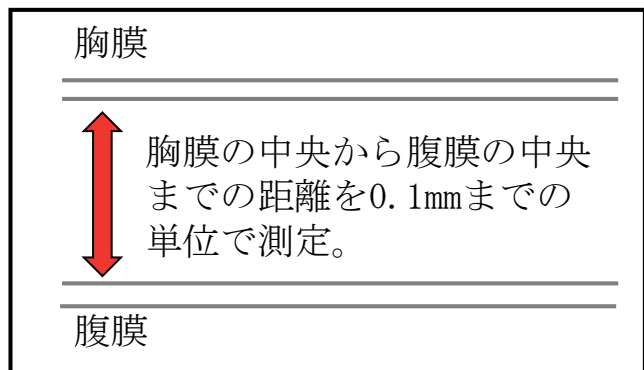
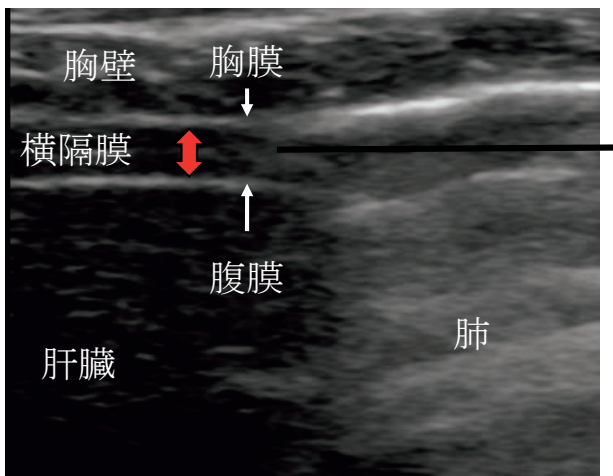


図1 超音波による横隔膜厚の測定



2) 人工呼吸器モード：tdi測定を行った時点の人工呼吸器モードを記録した。

(調節換気モード：以下ACモード，自発呼吸モード：以下Spontモード)。

3) 人工呼吸器による呼吸状態の測定値：連日のtdi測定を行う際に，一回換気量，最高気道内圧，呼吸回数  
の測定値を記録した。

## 6. 定義

本研究においては，抜管の成功 / 失敗を以下のように定義した。

- ・抜管成功：抜管後72時間以内に再挿管を必要としなかった場合。
- ・抜管失敗：抜管後72時間以内に再挿管もしくは，非侵襲的陽圧換気療法を必要とした場合。

また，本研究における日数の定義としては，人工呼吸開始日，換気モードを変更した日をそれぞれDay0とし，以降Day1，Day2と表記した。ACモード初日の場合AC Day0，ACモードのまま管理された場合の翌日をAC Day1，翌々日をAC Day2とした，Spontモードの場合は，Sp Day0，Sp Day1と表記した。

## 7. 調査期間

2015年3月1日～2015年10月31日までの8か月間

## 8. 分析方法

連続変数は，平均±標準偏差として表示した。平均の比較にはt検定を使用して検討し，相関係数はPearsonの相関係数を用いて検討した。また，抜管時の指標となる呼気終末tdiに関する分析には，重回帰分析（変数減少法）を用いた。尚，本研究では，有意水準を $p=0.05$ とし，統計処理はIBM SPSS Statistics23を使用した。

## 9. 倫理的配慮

本研究では，東京医療保健大学のヒトに関する研究倫理審査（受付番号：院26-19）の承認及び，データ採取を行った医療機関の倫理審査委員会の承認（承認番号：26108）を得た。同審査委員会による決定事項として，通常の診療行為の一環として行った超音波測定から横隔膜のデータを入手したため，当院の倫理審査にて承諾を得ることにより，対象患者の包括的同意とし，その下で

データ採取，及び情報収集を行った。

## Ⅲ. 結果

### 1. 患者背景

観察期間内にデータ採取が可能であった患者は13名であり，男性10名（76.9%），女性3名（23.1%）であった。対象となった13名の患者の平均年齢は， $69.8 \pm 12.4$ 歳であった。表1に示すように，抜管に成功した患者は11名（84.6%）であり，抜管失敗となった患者は0名であった。その他，抜管せずに気管切開となった患者は2名（15.4%）であった。

Day0の呼気終末tdiを計測できた患者は12名であり，その平均は $2.3 \pm 0.9$ mmであった。抜管時の深呼吸時 $\Delta$  tdi%を算出できた患者は10名であり，その平均は $83.7 \pm 72.6\%$ であった。

本研究での対象となった患者背景に偏りがいないかを検討するために，Horianaら，谷口らの研究の対象となった患者と比較した<sup>8,11)</sup>。Horianaらの研究で対象となった患者は7名（男性6名，女性1名）であり，平均年齢 $68.3 \pm 13.2$ 歳，Day0の呼気終末tdiの平均は $2.5 \pm 0.9$ mmであった。谷口らの研究で対象となった患者は62名（男性31名，女性31名）であり，平均年齢63.3歳，Day0の呼気終末tdiの平均は $2.0 \pm 0.5$ mmであった（表2）。

### 2. 呼気終末tdi,吸気終末tdi,安静呼吸時 $\Delta$ tdi%の推移

Day0の呼気終末tdi,吸気終末tdi,安静呼吸時 $\Delta$  tdi%それぞれと患者背景との相関を検討したが，どれも有意な相関は認めなかった（表3）。

呼気終末tdi,吸気終末tdi,安静呼吸時 $\Delta$  tdi%それぞれについて，Day0での値とDay2での値の比較を行うために，対応のあるt検定を行った。表4に示すように，吸気終末tdi ( $0.3 \pm 0.8$ mm, $p=.187$ ; $n=12$ )，呼気終末tdi ( $0.3 \pm 0.6$ mm, $p=.118$ ; $n=12$ )に関しては，Day0に比べDay2の平均値は減少していたが，有意な差は認められなかった。

Day0での吸気終末tdiと呼気終末tdi，Day2での吸気終末tdiと呼気終末tdiの関連性を検討した。図2に示すように，Day0・Day2ともに，吸気終末tdiと呼気終末tdiの間には強い相関を認めた（Day0： $r=.915$ , $p$

超音波を用いた横隔膜厚による  
人工呼吸器装着の影響評価

表1 患者属性

| 患者      | 年齢<br>(歳) | 性別 | 入院時<br>BMI | 入院時<br>APACHE II<br>スコア | 気管挿管の原因  | 挿管期間    | 人工呼吸器<br>装着時間 (h) | Day0 での<br>呼気終末tdi<br>(mm) | 深呼吸時Δtdi%<br>(%) | 抜管   |
|---------|-----------|----|------------|-------------------------|----------|---------|-------------------|----------------------------|------------------|------|
| 1       | 37        | 男性 | 20.4       | 9                       | クモ膜下出血   | 8       | 144               | 2                          | 8.7              | 成功   |
| 2       | 60        | 男性 | 27.5       | 17                      | 被核出血     | 6       | 119               | 2.6                        | 24.1             | 成功   |
| 3       | 75        | 女性 | 25.5       | 14                      | 軸椎骨折     | 9       | 189               | 3.7                        | 26.2             | 成功   |
| 4       | 71        | 男性 | 22.4       | 8                       | 頸椎骨折     | 10      | 217               | 1.7                        | 52.9             | 成功   |
| 5       | 71        | 男性 | 18         | 35                      | 肺炎       | 8       | 159               | 1.5                        | 68.2             | 成功   |
| 6       | 88        | 男性 | 17.9       | 18                      | クモ膜下出血   | 4       | 59                | 1.1                        | 90.0             | 成功   |
| 7       | 73        | 女性 | 21         | 13                      | 多発肋骨骨折   | 14      | 282               | 2.6                        | 125.0            | 成功   |
| 8       | 72        | 男性 | 22.8       | 29                      | 偶発性低体温症  | 3       | 51                | 3.5                        | 194.6            | 成功   |
| 9       | 81        | 女性 | 20.9       | 29                      | 窒息による心停止 | 3       | -                 | 1.3                        | 211.1            | 成功   |
| 10      | 76        | 男性 | 23.6       | 28                      | 被核出血     | 7       | 135               | -                          | -                | 成功   |
| 11      | 79        | 男性 | 13         | 23                      | 頭部外傷     | 8       | 175               | 1.5                        | -                | 成功   |
| 12      | 56        | 男性 | 19.4       | 10                      | 頭部外傷     | 3       | 37                | 3.4                        | -                | 気管切開 |
| 13      | 69        | 男性 | 30         | 13                      | 頭部外傷     | -       | 518               | 2.2                        | -                | 気管切開 |
| mean±SD | 69.8±12.4 |    | 21.7±4.2   | 18.9±8.6                |          | 6.9±3.2 | 173.8±124.1       | 2.3±0.9                    | 83.7±72.6        |      |

表2 先行研究との患者属性の比較

|                        | 年齢 (歳)    | p 値  | Day0 での<br>呼気終末tdi (mm) | p 値  |
|------------------------|-----------|------|-------------------------|------|
| 本研究 (n=12)             | 69.8±12.4 | -    | 2.3±0.9                 | -    |
| Taniguti (1991) (n=62) | 63.3      | -    | 2.0±0.5                 | .264 |
| Horiana (2012) (n=7)   | 68.3±13.2 | .804 | 2.5±0.9                 | .641 |

Student の t 検定にて比較検討を行った。平均 ±SD で表示した。

表3 入院時患者背景と各種横隔膜厚の相関

| n=12 (GCS: n=11) |   | 年齢    | 身長    | 体重    | BMI   | APACHE II | GCS   |
|------------------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|
| 呼気終末tdi          | r | -.300 | .101  | .336  | .476  | -.253     | .060  |
|                  | p | .343  | .754  | .286  | .118  | .427      | .861  |
| 吸気終末tdi          | r | -.310 | .150  | .342  | .424  | -.157     | -.102 |
|                  | p | .327  | .641  | .277  | .169  | .626      | .765  |
| 安静時呼吸におけるΔtdi%   | r | .204  | -.077 | -.247 | -.334 | .301      | -.318 |
|                  | p | .526  | .812  | .438  | .288  | .343      | .340  |

表4 Day0からDay2への各種横隔膜厚の変化

| n=12           | Day0      | Day2      | 変化       | p 値  |
|----------------|-----------|-----------|----------|------|
| 吸気終末tdi        | 3.1±0.9   | 2.8±0.9   | -0.3±0.8 | .187 |
| 呼気終末tdi        | 2.3±0.9   | 2.0±0.8   | -0.3±0.6 | .118 |
| 安静時呼吸におけるΔtdi% | 43.1±24.5 | 44.0±29.8 | 1.0±21.8 | .880 |

対応のあるt検定で比較を行った

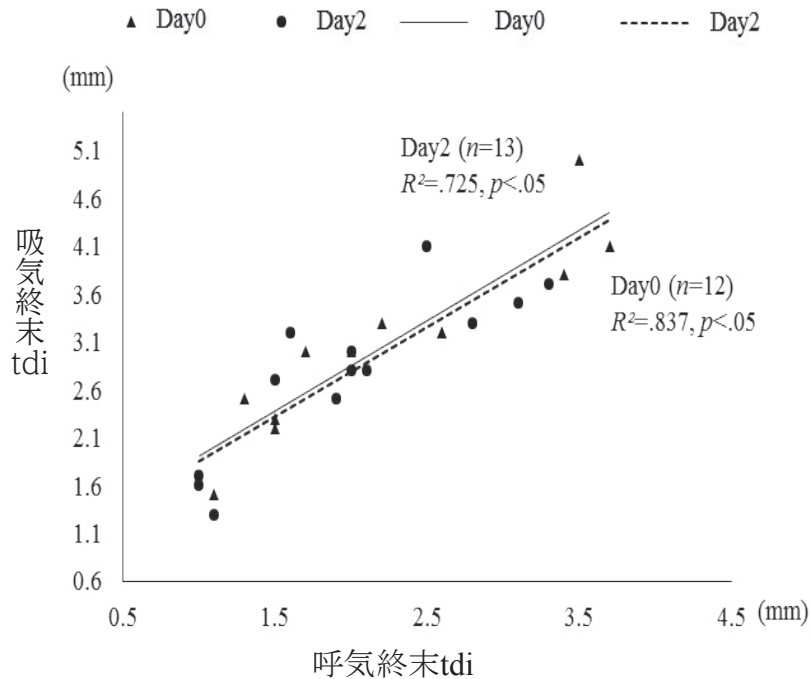


図2 呼気終末tdiと吸気終末tdiの相関

<.05 ; n = 12, Day2 : r = .852, p <.05 ; n = 13).

### 3. ACモードとSpontモードとの比較

Day0とDay2での変化には有意な差は認めず、ばらつきも大きかった(表4)。対象となった患者はACモードとSpontモードでの管理が混在している状況であったため、換気モードによる影響を考慮し、換気モードによるtdiの変化の違いを検討した。Day0が測定できた12名の患者の中には、Day0はACモードで、Day1以降にSpontモードとなる患者が5名存在した。この患者5名の呼気終末tdiの変化をSpontモードでの変化とすると、Day0からDay2での呼気終末tdiの変化の平均は $-0.3 \pm 0.8\text{mm}$ であった。これに対し、ACモードで48時間以上管理され、その後Spontモードでの管理となった患者は2名存在した。この2名の患者のAC Day0からAC Day2での呼気終末tdiの変化の平均は、 $-1.6 \pm 0.3\text{mm}$ であった。この2群間での呼気終末tdiの変化を比較したが、有意な差は認められなかった( $-0.3 \pm 0.8\text{mm}$ ; n = 5 vs  $-1.6 \pm 0.3\text{mm}$ ; n = 2, p = .089)。

次に、同一の患者でのACモードでの変化とその後のSpontモードでの変化を比較した。単一のモードで24時間もしくは48時間以上管理された場合の変化を算出

し、ACモードで管理された場合の変化とSpontモードで管理された場合の変化を、それぞれ吸気終末tdi・呼気終末tdi・安静呼吸時 $\Delta$ tdi%について比較した。検定には、対応のあるt検定を用いた。表5、6に示すように、統計学的な有意差は認めなかったものの、Day0からDay1での呼気終末tdiの変化に関しては少なくとも、Spontモードでは増加するという傾向が見られた( $-1.0 \pm 0.8\text{mm}$ , p = .088 ; n = 4)。

### 4. 抜管前の深呼吸時 $\Delta$ tdi%, 安静呼吸時 $\Delta$ tdi%, 呼気終末tdi

先行研究で、抜管成功の指標として有用とされる深呼吸時 $\Delta$ tdi%に加え、横隔膜麻痺の診断基準の1つとなる呼気終末tdi,本研究で検討している安静呼吸時 $\Delta$ tdi%の3つの指標について検討した。

抜管を行う直前から3時間前に深呼吸時の吸気終末・呼気終末tdiを計測し、深呼吸時 $\Delta$ tdi%を算出した。対象となった13名の患者の中で、抜管を試みることなく気管切開となった患者は2名であり、残りの11名のうち、Glasgow Coma Scale (以下:GCS)の最良運動反応(以下:M)が5点以下のものは2名であった。その2名はいずれも抜管に成功している。深呼吸の指示に

表5 ACモード (Day0) からSpontモード (Day2) への各種横隔膜厚の変化

| n=2           | AC       | Spont      | 変化         | p 値  |
|---------------|----------|------------|------------|------|
| 吸気終末tdi       | -1.7±0.1 | 1.4±1.5    | +3.0±1.4   | .205 |
| 呼気終末tdi       | -1.6±0.3 | 1.4±1.1    | +3.0±0.8   | .126 |
| 安静呼吸におけるΔtdi% | 13.3±4.4 | -14.8±23.5 | -28.1±27.9 | .389 |

対応のあるt検定

表6 ACモード (Day0) からSpontモード (Day1) への各種横隔膜厚の変化

| n=4           | AC       | Spont      | 変化         | p 値  |
|---------------|----------|------------|------------|------|
| 吸気終末tdi       | -0.1±0.3 | 0.2±0.9    | +0.3±1.1   | .648 |
| 呼気終末tdi       | -0.4±0.7 | 0.6±0.5    | +1.0±0.8   | .088 |
| 安静呼吸におけるΔtdi% | 3.9±62.5 | -27.4±27.4 | -31.4±71.8 | .447 |

対応のあるt検定

表7 抜管前もしくは気管切開前のGCS, tdi一覧

| 患者      | 深呼吸における<br>Δtdi% (%) | 安静呼吸における<br>Δtdi% (%) | 呼気終末tdi<br>(mm) | 抜管前もしくは<br>気管切開前のGCS | 抜管   |
|---------|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|------|
| 1       | 8.7                  | -                     | -               | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 2       | 24.1                 | 17.9                  | 2.8             | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 3       | 26.2                 | -                     | -               | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 4       | 52.9                 | -                     | -               | E3 / V1 / M6         | 成功   |
| 5       | 68.2                 | 40                    | 2               | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 6       | 90.0                 | -                     | -               | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 7       | 125.0                | 140                   | 2               | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 8       | 194.6                | 17.9                  | 2.8             | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 9       | 211.1                | 100                   | 1.6             | E4 / V1 / M6         | 成功   |
| 10      | -                    | 32.3                  | 3.1             | E3 / V1 / M5         | 成功   |
| 11      | -                    | 22.7                  | 2.2             | E1 / V1 / M3         | 成功   |
| 12      | -                    | 12.1                  | 3.3             | E4 / V1 / M5         | 気管切開 |
| 13      | -                    | 35                    | 2               | -                    | 気管切開 |
| mean±SD | 89.0±69.7            | 46.4±41.3             | 2.4±0.6         |                      |      |

応じることができた9名の深呼吸時Δtdi%の平均は89.0±69.7%であった。抜管前の安静呼吸時Δtdi%・呼気終末tdiについては意識レベルに関係なく測定した。欠損値を除いた9名の患者の安静呼吸時Δtdi%の平均は46.4.0±41.3%であり、呼気終末tdiの平均は2.4±0.6mmであった (表7)。

次に、抜管前の3つの指標と、患者背景・人工呼吸器

装着時間などとの相関を示す (表8)。抜管直前の呼気終末tdiと初日の呼気終末tdiには、有意に強い正の相関 ( $r = -.824, p = .012; n = 8$ ) が、またSpontモード時間との間には、有意に強い負の相関が認められた ( $r = -.819, p = .013; n = 8$ )。特に、抜管直前の呼気終末tdiとSpontモード時間との相関の様子を散布図として示す (図3)。

表8 抜管前の各種指標と患者背景との相関

|                  | 深呼吸における $\Delta tdi\%$ (%) |      |   | 安静呼吸における $\Delta tdi\%$ (%) |      |   | 呼気終末tdi |      |   |
|------------------|----------------------------|------|---|-----------------------------|------|---|---------|------|---|
|                  | r                          | p    | n | r                           | p    | n | r       | p    | n |
| 年齢               | .539                       | .134 | 9 | .445                        | .230 | 9 | -.606   | .083 | 9 |
| 性別               | .323                       | .397 | 9 | .952*                       | .000 | 9 | -.599   | .088 | 9 |
| 身長               | -.546                      | .129 | 9 | -.737*                      | .023 | 9 | .563    | .114 | 9 |
| 体重               | -.550                      | .125 | 9 | -.401                       | .285 | 9 | .483    | .188 | 9 |
| BMI              | -.261                      | .497 | 9 | .163                        | .675 | 9 | .185    | .634 | 9 |
| 入院時APACHE II スコア | .592                       | .093 | 9 | -.065                       | .869 | 9 | -.228   | .555 | 9 |
| Day0での呼気 終末tdi   | -.055                      | .887 | 9 | -.292                       | .483 | 8 | .824*   | .012 | 8 |
| 抜管前もしくは気管切開前のGCS | -.183                      | .637 | 9 | .317                        | .443 | 8 | -.048   | .911 | 8 |
| 気管挿管期間           | -.434                      | .243 | 9 | .570                        | .140 | 8 | -.346   | .401 | 8 |
| 人工呼吸器装着時間        | -.238                      | .571 | 8 | .380                        | .353 | 8 | -.700   | .053 | 8 |
| AC-mode時間        | -.510                      | .161 | 9 | -.024                       | .951 | 9 | -.140   | .719 | 9 |
| Spont-mode時間     | -.140                      | .740 | 8 | .457                        | .255 | 8 | -.819*  | .013 | 8 |

\* $p < .05$

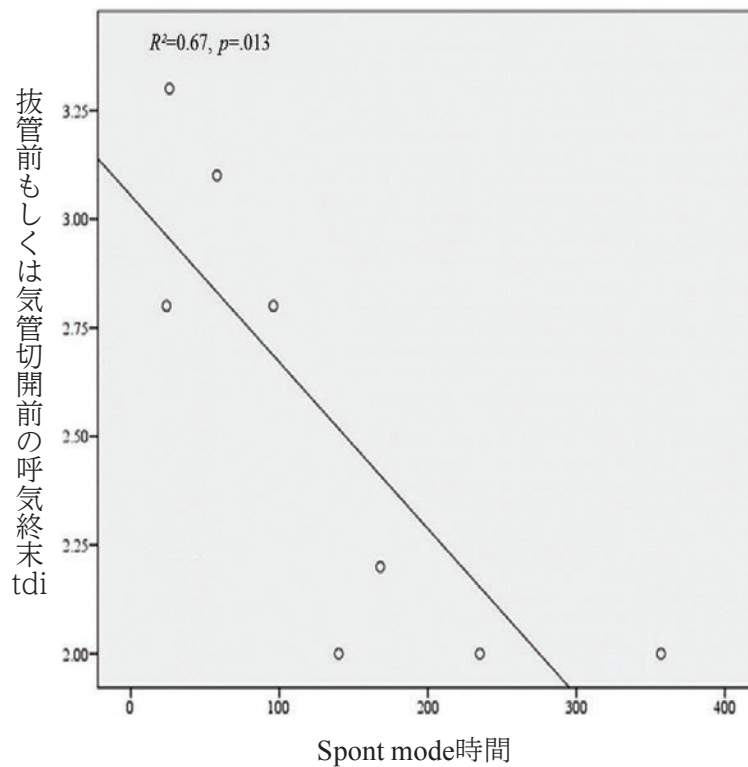


図3 Spont mode時間と呼気終末tdiの相関

抜管直前の呼気終末tdiについて、抜管時GCSのM = 6点群とM ≤ 5点群に分け比較検討した。M = 6点群の呼気終末tdiの平均は2.2 ± 0.5mm (n = 5), M ≤ 5点群の平均は2.9 ± 0.6mm (n = 3)であり、両群間に

有意な差は認めなかった (p = .172)。

次に、抜管直前の呼気終末tdiを従属変数とした重回帰分析を行った (表9)。説明変数としては、性別・年齢・Spontモード時間・初日の呼気終末tdiを選択し、



表9 抜管直前の呼気終末tdiに影響を与える要因

|                  | <i>B</i> | $\beta$ | <i>p</i> |
|------------------|----------|---------|----------|
| Spont-mode時間 (h) | -.003    | -.609   | .040     |
| 年齢 (歳)           | -.033    | -.500   | .070     |

$R^2=.860$ ,  $p=.020$ ; 説明変数: 性別・年齢・Spontモード時間・初日の呼気終末tdi  
重回帰分析 (変数減少法)

変数減少法にて分析を行った。表9に示すように、Spontモード時間と年齢が変数として選択され、特にSpontモード時間の増加が有意に関連していた ( $B=-.003, p=.040, B=-.033, p=.070$ )。

#### IV. 考 察

##### 1. 患者属性

今回調査を行った13名の患者の年齢・Day0での呼気終末tdiの平均は、先行研究と比較しても有意なものではなかった。また、横隔膜麻痺や、呼吸仕事量を増加させるCOPDや喘息は横隔膜厚に影響を与える<sup>12)</sup>が、これらの基礎疾患を持った患者も存在しなかった。これらの結果から、今回調査対象となった患者に大きな偏りはなかったと考えることができる。

また、表2に示すように、他文献の対象者と、本研究における対象者の年齢とDay0の呼気終末tdiの平均には、統計学的に有意な差は認められなかった。

##### 2. 呼気tdiの推移

今回、人工呼吸器管理された患者のtdiを、超音波を用いて経時的に計測し、呼気終末tdiの推移を観察した。まずは、呼気終末tdiを観察した理由を述べる。肺機能は呼吸筋の筋力に影響を受け、その筋力は最大静止呼吸圧により評価できる。機能的残気量位で測定された圧は、呼吸筋によって発生した圧のみを反映する<sup>13)</sup>。機能的残気量位を表す呼気終末でのtdiを測定することで、呼吸筋を評価できるため呼気終末tdiを観察した。

「I. はじめに」でも述べたように、これまでの報告では、人工呼吸開始48時間後から呼気終末tdiの減少は起り、その減少は進行していくことがわかっている<sup>8)</sup>。しかし、本研究における経時的な呼気終末tdiの推移では、人工呼吸器装着後2日間で顕著な減少は認められな

かった。

図2に示したように、吸気終末tdiと呼気終末tdiの間には、有意に強い相関を認めたため、測定されたそれぞれの数値は信頼できると考えた。本研究における結果が、Horianaらの結果と異なった原因としては、換気モードが統一されていないことが影響していると考えた。Horianaらの研究では、ACモードのみでの呼気終末tdiの推移であったものに対し、本研究では、Day0からDay2にかけて、ACモードからSpontモードへ変更した患者が多く、さらにその変更時期は様々であった。そこで、ACモード、Spontモードそれぞれの人工呼吸器管理が横隔膜にどう影響を及ぼすのかを分析した。

まずは、人工呼吸器による換気、特にACモードによる調節換気が、横隔膜筋にどのような影響を及ぼすのか。脳死患者による研究では、18~69時間のACモードによる人工呼吸管理により、横隔膜の筋委縮や蛋白崩壊が起こっていることが示されている<sup>14)</sup>。また、ヒトの横隔膜筋力は、調節呼吸を受けている時間に比例して低下していくことも報告されている<sup>15)</sup>。これは調整換気モードのみを使用し、経時的に横隔膜厚が減少したHorianaらの報告とも矛盾しない結果である。

では、Spontモードは横隔膜にどう影響を及ぼすのか。自発呼吸を生かしたSpontモードではACモードによる調節換気に比べ、背側の横隔膜運動が良好であることはわかっている<sup>13)</sup>。また、ラットに対する研究では、たとえSpontモードでも高いプレッシャーサポート圧をかけると、横隔膜筋の委縮は報告されている<sup>16)</sup>。

本来であれば、ACモードのみで管理された患者の変化と、Spontモードのみで管理された患者の変化を比較すべきであるが、それぞれ1名と2名しか存在しなかった。そのため、本研究では、単に時間経過での呼気終末tdiの比較だけではなく、ACモード / Spontモードの

影響をふまえて検討した。ACモードのみ、もしくはSpontモードのみで管理された患者が1名ずつと少なかったため、「Day0はACモード、Day1以降にSpontモードとなる患者5名」と、「ACモードで48時間以上管理された患者2名」の呼気終末tdiの推移を比較した。その結果、Day0からDay2での呼気終末tdiの変化、さらにDay0からDay1での変化ともに、有意な差は認めなかった。有意な差とならなかった理由としては、Day0でのACモードが少なからず影響している可能性があると考えた。そこで、表5、6に示した、同一患者のACモードでの変化とその後のSpontモードでの変化をみると、Day0からDay1での呼気終末tdiの変化に関しては、Spontモード下では呼気終末tdiは増加傾向を示し、少なくとも減少はしないという結果となった。この呼気終末tdiのSpontモードでの変化は、ACモードでの減少分が回復した変化を見ているものと考えた。ACモード管理下で、呼気終末tdiは減少し続けると報告したHorianaらの結果を合せて考えると、ACモードからSpontモードへ切り替えることは、前述したVIDDに予防的に働く可能性がある。讃井はVIDDの予防と診断に関して、人工呼吸時間を出来るだけ短くすることとし、さらに人工呼吸開始から離脱開始までの期間において、VIDDを防ぐ様な換気方法を採用することとしている<sup>7)</sup>。しかし、その換気方法は提言されておらず、確立したものはない。今回の結果から、ACモードからSpontモードへ切り替えた場合、ACモード下での横隔膜厚の減少分が回復する可能性があり、横隔膜厚の減少に対しては、ACモードよりも、Spontモードの方が予防的に働く可能性が示唆された。讃井も、「直感的には、A/CやSIMVのような調節換気よりも自発呼吸を活かしたPSVによって、“ある程度”横隔膜を使った方がVIDDに予防的に働くことが想像できるが、いつから、どの程度の負荷を与えるべきかは明らかではない。」と述べている<sup>7)</sup>。本研究では、換気モード以外の呼吸器の設定については検討できておらず、また、鎮静薬の影響などは先行研究でも明らかになっていないため、今後も対象者数を増やし、様々な交絡因子のデータを集めることで、検証していく必要がある。

### 3. 抜管成功の指標

本研究では、意思疎通の図れない患者に対しても適応

できるかを検討するため、深呼吸時 $\Delta tdi\%$ 、安静呼吸時 $\Delta tdi\%$ 、呼気終末tdiについて検討した。

まずは、安静呼吸時 $\Delta tdi\%$ について考察する。表8で示したように、抜管前の安静呼吸時 $\Delta tdi\%$ は、身長と有意に強い負の相関を認めている。しかし、今回の結果では、身長の低い患者が女性であり、性別の影響を受けていたためこのような結果になったと考えられる。表4、5、6にあるように、安静呼吸時 $\Delta tdi\%$ はばらつきが大きく、特に変化の傾向は見られなかった。 $\Delta tdi\%$ は横隔膜の吸気と呼気での変化率を表すものである。深呼吸時であれば、最大吸気時のデータを得ることができ、その時点での最大能力を反映する。しかし、安静呼吸時の吸気終末tdiでは、計測時の患者の呼吸状況による影響を受け、さらに鎮静状況や、人工呼吸器の調節換気による影響を受けると思われる。このことから、安静呼吸時 $\Delta tdi\%$ はばらつきが大きく、経時的に観察し呼吸状態を評価する指標とするには、今後もさらなる検討が必要である。

では、呼気終末tdiはどうであるか。谷口らは、呼気終末tdiは体重・身長に正の相関( $r=0.53, p<0.01, r=0.28, p<0.05$ )があった<sup>11)</sup>と報告しており、体格の影響は少なからず存在している。本研究においても、対象者が少なく有意な相関関係は証明できなかったが、身長・体重に正の相関がある傾向を認めた。体格の影響を受けるという問題点は存在するが、Eleanorらも述べているように、呼気終末tdiの測定値は患者努力とは関係なく<sup>17)</sup>、意思疎通の図れない患者にも適用できると考えた。

本研究においては、抜管直前の呼気終末tdiは、Spontモード時間と有意に負の強い相関関係を認めた。また有意ではないが、人工呼吸器装着時間と負の相関関係を示す傾向があり、ACモード時間とは特に有意な相関関係は認めなかった。この結果は、前述したACモード管理下で呼気終末tdiが減少するという結果とは一見矛盾するように思える。しかし、本研究の対象となった患者の中でSpontモード時間が長い患者は、結果的に人工呼吸器装着時間も長く、Spontモードへ切り替えるまでのACモード時間が短くなっていた。そのため、ACモード時間よりも、Spontモード時間が抜管直前の呼気終末tdiに影響したと考えられた。このことから、抜管直前の呼気終末tdiは、長期的な人工呼吸器の影響

を受けると考え、抜管直前の呼気終末tdiについて重回帰分析を行った。まずは、今回の重回帰分析に投入した変数を選択した理由を述べる。表8の結果から、抜管直前の呼気終末tdiと相関関係のある可能性が高い、年齢・性別・Spontモード時間・初日の呼気終末tdiを選択した。人工呼吸器装着時間も投入すべきであったが、Spontモード時間との相関関係が強く、多重共線性の問題が生じるため除外した。これらの説明変数を用いた重回帰分析の結果から、Spontモード時間と年齢が抜管直前の呼気終末tdi減少の要因となり、特にSpontモード時間の増加が有意に関連していた。一般的に、加齢に伴い最大換気量や筋量は減少することが言われている<sup>18)</sup>。横隔膜は最大の呼吸筋であり、一般的な加齢の影響を受ける可能性は高く、この結果は矛盾しないと考えた。一方、Spontモード時間に関しては、自発呼吸下においても、呼吸仕事量を減少させるプレッシャーサポート圧（以下PS圧）を増加させると、横隔膜機能は低下するとの報告もある<sup>19)</sup>。呼吸仕事量は、呼吸筋の収縮による胸腔内圧と気体容量の変化により算出されるものであり<sup>12)</sup>、呼吸筋群が行う仕事量を表す。呼吸仕事量を減少させるPS圧を不必要に受けることは、横隔膜機能の低下につながると言える。本研究において、不必要なPS圧があったかを検討することは出来ないが、たとえSpontモードであっても、長期の人工呼吸器装着は横隔膜厚の減少へとつながる可能性が示唆された。

## V. 結論

1. 超音波を使用し横隔膜を観察する場合、呼気終末tdiの計測値の方が安静呼吸時 $\Delta$ tdi%に比べると信頼性がある。
2. 呼気終末tdiは、Spontモードでも有意な変化は認めなかった。
3. 抜管直前の呼気終末tdi減少の要因として、年齢とSpontモード時間の増加が影響した。特に長期の人工呼吸器管理はたとえSpontモードであっても呼気終末tdiの減少へとつながる。

## VI. その他

1. 使用ソフトウェア  
Microsoft® Word for Mac,バージョン：15.18
2. 利益相反について  
本研究遂行において利益相反は存在しない。

## VII. 謝辞

本論文を作成するにあたり、研究デザインから超音波測定方法までご指導を頂き、またデータ採取も快く引き受けてくださりました。A病院医師の山田成美先生には厚く御礼申し上げます。

また、終始適切な助言を賜り、また丁寧に指導して下さいました東京医療保健大学、高木晴良准教授、福田淑江講師に心から感謝いたします。

## 引用文献

- 1) Andres Esteban, Antonio Anzueto, Fernando Frutos, et al : Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation : a 28-day international study. JAMA, 287 (3) : 345-355, 2002
- 2) 工藤大介, 山内聡, 遠藤智之, 他 : 当院高度救命救急センターICUにおける抜管失敗が予後に及ぼした影響. 日本集中医療医学会雑誌, 18 (1), 57-62, 2011
- 3) Ernest Dinino, Eric J Gartman, Jigme M Sethi, et al : Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. Thorax, 69 (5), 423-427, 2014
- 4) 宮本毅治 : 人工呼吸器からの離脱 なぜSBTが必要なのか?. INTENSIVE CARE NURSING REVIEW, 1 (1), 6-16, 2014
- 5) Karl L. Yang, Martin J. Tobin : A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. The New England Journal of Medicine, 324 (21), 1445-1450, 1991
- 6) 南太郎 : 人工呼吸器離脱に有用な指標, 呼吸器モ

- ニター① 呼吸器離脱を予測する指標. INTENSIVIST 特集：呼吸器離脱, 4 (4), 815-818, 2012
- 7) 讚井將満：特集 呼吸器離脱,6mL/kgとSBTの間には. INTENSIVIST 特集：呼吸器離脱, 4 (4), 844-848, 2012
- 8) Horiana B. Grosu, Young Im Lee, Jarone Lee, et al : Diaphragm muscle Thinning in Patients Who Are Mechanically Ventilated. Chest, 142 (6), 1455-1460, 2012
- 9) Ewan C. Goligher, Eddy Fan, Margaret S. Herridge, et al : Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. Am J Respir Crit Care Med, 192 (9), 1080-1088, 2015
- 10) Gottesman E, McCool FD : Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. Am J Respir Crit Care Med, 155 (5), 1570-1574, 1997
- 11) 谷口信行葉, 福井順一, 都田潤一郎, 他：超音波による横隔膜像の観察及び呼吸による厚さの変化の検討. Jpn J Med Ultrasonics, 18 (1), 93-98, 1991
- 12) 竹内宗之：呼吸仕事と呼吸筋疲労. INTENSIVIST 特集：呼吸器離脱, 4 (4), 779-787, 2012
- 13) 武田純三：ミラー麻酔学. (第2版). 株式会社メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2009
- 14) Sanford Levine, Taitan Nguyen, Nyali Taylor, et al : Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. The New England Journal of Medicine, 358, 1327-1335, 2008
- 15) Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al : Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 183 (3), 364-371, 2011
- 16) Matthew B. Hudson, Ashley J. Smuder, W. Bradley Nelson, et al : Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. Crit Care Med, 40 (4), 1254-1260, 2012
- 17) Eleanor M. Summerhill, Yaser Abu El-Sameed, Theresa J. Glidden, et al : Monitoring Recovery From Diaphragm Paralysis With Ultrasound. Chest, 133 (3), 737-743, 2008
- 18) 松尾理：カラー図解 症状の基礎からわかる病態生理 (第2版). 株式会社メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2011
- 19) Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, et al : Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. Intensive Care Med, 38 (5), 796-803, 2012



## Abstract

### 【Purpose】

Mechanical ventilation (MV) may cause diaphragm to malfunction. Recently, it is known that diaphragm thickness (tdi) decreases within 48 hours of the start of ventilator management, particularly in assist control mode (AC mode). However, there are few reports on thickness variation of end-expiratory tdi in spontaneous mode (Spont mode). Therefore, we saw if any difference in thickness variation of end-expiratory tdi controlled by AC mode and Spont mode.

### 【Method】

Investigated patients are newly intubated and on mechanical ventilator. Tdi was measured at the 8th to 10th intercostal spaces on the right medial axillary line by ultrasonography. We measured the thickness of end-expiratory tdi, and observed the effect of the MV while patients were on MV.

### 【Result】

we measured the end-expiratory tdi over time and compare the thickness variation on AC mode with on Spont mode in same patients ( $-0.4 \pm 0.7$  mm vs  $0.6 \pm 0.5$  mm). There was no significant difference statistically. ( $1.0 \pm 0.4$  mm,  $p = 0.88$ ).

Increase in end-expiratory tdi before extubation was significantly related to Spont mode time (multiple regression analysis,  $B : -.003$   $\beta : -.609$   $p = .040$ ).

### 【Conclusions】

When we switch from the AC mode to the Spont mode, it will be possible that thinness of diaphragm improve on Spont mode.

However, prolongation of ventilator management by Spont mode is likely to lead to a decrease in diaphragm thickness.

**Key Words :** Mechanical ventilation, End-expiratory tdi, Malfunction of diaphragma induced by mechanical ventilation