

【要約】

Predictor of respiratory disorders during gastric ESD under sedation

(鎮静下胃ESDにおける呼吸障害に関する予測因子の検討)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：松原 久裕 教授)

相川 瑞穂

【背景】

現在 Endoscopic submucosal dissection (ESD)は早期胃癌の標準的治療として広く普及している。ESDは緻密な操作を必要とし、長い治療時間を必要とするため、術中は良好な鎮静が必要不可欠となる。しかし、鎮静は呼吸循環器系が不安定となりやすく、重篤な偶発症を引き起こす可能性がある。

ESDにおいて術前に術中呼吸障害のハイリスク症例を把握しておくことは安全で良好な鎮静を行う上で非常に重要である。これまで、全身麻酔における術後合併症の危険因子については数多く検討されており、睡眠時無呼吸症候群 (SAS)も術後呼吸器合併症の発生頻度を増加させる独立因子として報告されている。そこで我々は鎮静においても同様に SAS が術中呼吸障害の危険因子になるのではないかと考え、SASと鎮静下胃 ESDにおける呼吸障害の関係について検討を行った。

さらに、SASの術前スクリーニング検査として簡易ポリソムノグラフィ (簡易 PSG)の他に、より簡便である STOP 問診票も使用し、それらの結果に差異があるかを比較検討した。

【方法】当院で施行する胃 ESD で鎮静下手術時間が概ね 2 時間以内を見込む症例を対象とした。鎮静はプロポフォール[®]の静脈内投与で行い、1-2mg/kg bolus で導入した後、1-4mg/kg/hr で維持した。中途覚醒が見られた場合は 0.5-1mg/kg bolus 投与を行い、鎮痛としてはペンタゾシン[®]を適宜使用した。術中呼吸状態のモニタリングはポリソムノグラフィ (PSG) (酸素飽和モニタ、気流圧・温度による呼吸気流センサー、胸部・腹部運動による呼吸運動センサー) を使用し、術中の無呼吸低呼吸指数 (AHI) (回/時) を測定した。術前スクリーニング検査としては簡易 PSG (酸素飽和モニタ、気流圧による呼吸気流センサー) および STOP 質問票を用いて術中 AHI との関係と比較した。

【結果】

症例は 35 例でいずれも ESD 完遂し、治療中止を要するような重篤な偶発症を認めなかった。平均年齢は 73.2 歳、男 24 例、女 11 例であった。35 例中 18 症例 (51.4%) で術前スクリーニングとしての簡易 PSG で SAS を認めており (術前 AHI ≥ 5)、そのうち中等症 (術前 AHI ≥ 15 かつ AHI < 30) を 6 症例 (19.4%)、重症 (術前 AHI ≥ 30) を 2 例 (5.7%) 認めた。術前 AHI の平均値は 9.2 ± 11.0 回/時であった。

術中 AHI の平均値は 12.8 ± 7.6 回/時であり、術前 AHI と比べて有意に多かった

($p=0.0493$)。術中は $AHI \geq 5$ の症例が 31 症例 (88.6%) と大多数を占め、 $AHI \geq 15$ かつ $AHI < 30$ が 12 症例 (34.3%)、 $AHI \geq 30$ が 2 症例 (5.7%) であった。

目的変数を術中 AHI とし、術前 AHI 、STOP 問診スコア、1 時間あたりのプロポフォール投与量、年齢、性別、BMI を説明変数として、単回帰分析をしたところ、術前 AHI ($p=0.0068$)、STOP 問診スコア ($p=0.0373$)、年齢 ($p=0.0272$)、BMI ($p=0.0299$) で有意差を認めた。上記の変数より STOP を抜いた場合の重回帰分析では術前 AHI ($p=0.0296$) に有意差を認めた。同様に上記の変数より術前 AHI を抜いた場合の重回帰分析では STOP 問診スコア ($p=0.0069$) と年齢 ($p=0.0040$) に有意差が認められた。

次に術中 AHI と術前スクリーニング検査との関係性を評価するために ROC 曲線を作成した。アウトカムを術中 $AHI \geq 15$ (SAS の中等症基準) としたとき、術前 $AHI=5.9$ をカットオフ値とすると感度が 76.9%、特異度が 68.2%、Youden's index = 0.451 となり最適なカットオフ値と定めた。同様に STOP 問診スコア=2 をカットオフ値とすると感度が 75%、特異度が 73.7% であった。アウトカムを術中 $AHI \geq 30$ (SAS の重症基準) としたとき、術前 $AHI=8.3$ をカットオフ値とすると感度が 100.0%、特異度が 69.7% であり、同様に STOP 問診スコア=2 をカットオフ値とすると感度が 100.0%、特異度が 58.6%、Youden's index = 0.6970 となり最適なカットオフ値と定めた。

これらの結果をもとに術前 AHI と STOP 問診スコアではどちらの診断能が高いかを比較した。アウトカムを術中 $AHI \geq 15$ とした場合、術前 AHI では AUC 0.752 に対し STOP 問診スコアでは AUC 0.761 となりほぼ同等の結果であり、統計学的な有意差は認めなかった ($p=0.8921$)。アウトカムを術中 $AHI \geq 30$ とした場合、術前 AHI では AUC 0.833 に対し STOP 問診スコアでは AUC 0.707 と術前 AHI の方が推定値は高く、診断能が高かったが、統計学的な有意差は認められなかった ($p=0.4450$)。

【考察】

本検討では SAS の診断が鎮静下胃 ESD において呼吸障害の増加と独立して関連していることが示された。SAS は上気道の反復閉塞を特徴とし、上気道閉塞の解剖学的因子として肥満や顎顔面形成などが挙げられる。通常、覚醒時には解剖学的な異常を代償するために上気道開大筋群が亢進し、上気道の開大が保持されている。しかし、睡眠によって覚醒時の代償機能が作用せず、上気道開大筋の活動性が低下すれば上気道が閉塞をきたし、呼吸抑制が起きる。鎮静や麻酔によっても同様に上気道の閉塞をきたすと考えられる。

一方で睡眠とは異なる点も見られる。まず、SAS を有する患者の上気道開大筋群は、プロポフォールを含む鎮静・鎮痛薬に対する感受性が高いために容易に筋力が低下する。さらには気道閉塞を代償するのに必要な防御機構である覚醒反応も損なわれる。また、薬剤自体が呼吸中枢を抑制する働きを持つため中枢性の呼吸抑制を合併する危険性もある。これらの理由により、鎮静下においてはより呼吸抑制が重症化しやすいと考えられる。

今回、アウトカムを術中 AHI ≥ 15 (SAS の中等症基準) とした場合と術中 AHI ≥ 30 (SAS の重症基準) とした場合で術前 AHI の最適カットオフ値を検討したところ、それぞれ 5.3 と 8.9 であった。これはいずれも SAS の重症度分類では軽症のカテゴリーに入る。つまり術前スクリーニングにおいて軽症であっても、実際にプロポフォール鎮静を行うことによって呼吸障害が重篤化するということがあり、術中には十分な呼吸器モニタリングや人員の確保の必要性が示唆される。

術前スクリーニング検査を行うにあたって今回、簡易 PSG を使用したが、この機材はすべての医療施設に十分にあるものではなく、さらに正しい測定や解析が必要となる。そこで我々はこれを代用するものとして STOP 問診スコアの有用性について検討した。STOP 質問票は Snoring (いびき), Tiredness (疲労感), Observed apneas (他覚的な睡眠時無呼吸), blood Pressure (血圧) の 4 項目の質問からなるもので「はい」/「いいえ」で答える。STOP 問診スコアも術前 AHI と同様に鎮静下 ESD における呼吸障害に影響を与える独立した因子であり、術前スクリーニングとして有用であると示された。

術前 AHI と STOP 問診スコアそれぞれの AUC 曲線を用いて面積比較をしたところ、精度としては問診のみでも簡易 PSG と比較して、劣らない診断能を有することが示唆された。

しかし、STOP 問診スコアにおいてアウトカムを術中 AHI ≥ 15 (SAS の中等症基準) とした場合と術中 AHI ≥ 30 (SAS の重症基準) とした場合で同様に最適カットオフ値を検討したところ、いずれも 2 であり、術中 AHI が増してもカットオフ値が同様であるため術中呼吸障害の重症度を判定するツールとしては有用ではないと考えられた。

これらを考慮してアルゴリズムを作ることで、限られた機材や人員の中でもより安全で臨床的な鎮静を行えると考えられる。