

Development of a simple and objective  
new cuff-leak test for safe tracheal  
extubation immediately after surgery:  
Exploratory observational study  
(手術直後のより安全な抜管のため  
の、簡便かつ客観的なカフリークテス  
トの開発：探索的観察研究)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：磯野史朗教授)

山田 高之

## 背景

全身麻酔での抜管後上気道閉塞は、重度の低酸素血症を引き起こす可能性のある呼吸器合併症である。Difficult Airway Society の抜管ガイドラインでは、手術終了後、抜管前に気道の評価を行うことが推奨されている。しかし、手術室では、抜管後上気道閉塞を予測するための信頼性と再現性のある評価法は確立されていない。

集中治療室で人工呼吸を行っている患者では、気管チューブのカフを脱気した前後の一回換気量の差を表すカフリーク量(Cuff Leak Volume=CLV)を測定し、喉頭浮腫の有無を評価するのが一般的である。CLV が 110ml 未満または1回換気量の 25%未満であれば、臨床的に有用なカットオフ基準であり、高い特異性と中程度の感度で有害事象を予測できると報告されている。しかし、手術患者における CLV の臨床的有用性を検討した先行研究はほとんどない。手術室では、喉頭内視鏡による喉頭浮腫の評価がしばしば行われる。しかし、喉頭内視鏡検査は気管チューブを抜去する必要があり、気道確保のリスクとなることや、気管支鏡というデバイスが必要なことなどが問題点として挙げられ、評価者間の再現性についても検討されていない。また、喉頭超音波検査も推奨されるが、臨床ではあまり使用されていない。

我々は、閉鎖式麻酔回路において一定の酸素流量 (6L/min) 下での気管チューブのカフ脱気に伴う気管チューブ外の上気道の圧力差 (カフリーク圧=Cuff Leak Pressure: CLP) を測定する独自のカフリークテストを開発した。CLP は、気道確保に関する物理変数ではない CLV とは異なり、一定の気流に対する気管チューブの外側の気道抵抗を表す (気道抵抗=CLP/流量)。抵抗と断面積には逆相関があるため、小さいながらも重要な気道狭窄は CLP の大きな変化として検出されることがある。当施設では、この CLP を利用して気管チューブ外の気道確保状況を半定量的に評価し、抜管リスクの高い患者での補助的な判断材料として使用しているが、CLP 測定の信頼性や再現性、他の手法との比較は行われていない。そこで、気管挿管を伴う全身麻酔下での上腹部および頸椎手術患者を対象に、CLV、喉頭内視鏡検査、喉頭超音波検査などの他手法との比較により CLP の性能を評価し、CLP (主要評価項目) が術後に上昇するという仮説を設定し、検証した。

## 方法

対象は、上腹部手術および頸椎手術のために全身麻酔を受ける成人 (20 歳以上、男女)。全身麻酔導入後、以下に示す CLV、CLP、喉頭超音波検査を手術前後に測定した。喉頭内視鏡検査は、声門上器具を挿入のち気管チューブを抜去し、声門上器具を通して実施した。研究終了後、筋弛緩薬を拮抗させ麻酔薬を中止し被験者を覚醒させ抜管した。臨床的判断により抜管を延期する場合は、鎮静下で集中治療室に入室した。

### CLV測定

従量式、1回換気量10ml/kg-理想体重の設定の人工呼吸下に、気管チューブのカフを脱気した前後の連続した6呼吸分の1回換気量を記録し、それぞれの差を平均した値をCLVとした。110ml未満、もしくは1回換気量の25%未満である場合を陽性とした。

### CLP測定

麻酔器回路のポップオフバルブを閉じた状態で、麻酔呼吸回路から酸素流量6L/minを一定に保ち、

換気を停止させた。気道内圧が徐々に上昇し10cmH<sub>2</sub>Oまで上昇したらカフを脱気し、気道内圧が安定したところで、この圧の値をCLPと定義した。気道内圧が20cmH<sub>2</sub>O以上まで上昇した場合は、酸素流量を3L/minに減少させ、安定した気道内圧を測定し、値の2倍の値をCLPとする、3回の測定の平均値とした。

#### 喉頭超音波検査

輪状甲状間膜にリニアプローブを当て、気管チューブのカフを脱気した前後で気管前の高輝度部分、すなわち喉頭気柱幅を3回測定し、カフ脱気前後での気柱幅の差を求めた。抜管後の上気道閉塞に対するカットオフ値は、先行研究において0.8mm未満と報告されている。

#### 喉頭内視鏡検査

喉頭内視鏡検査は、気管チューブを抜去後、声門上器具を介して実施した。声帯周辺の構造の内視鏡画像を記録し、それを患者背景と研究目的を知らない3人の麻酔科専門医に見せ、喉頭浮腫のレベルを次のように0から4で採点し喉頭病変スコアとした。0=傷害または充血なし、1（軽度）=声門上部の浮腫、2（中度）=声門上部及び声門の浮腫、声帯肉芽腫、声帯潰瘍または披裂脱臼がある場合、3（高度）=より強い声門上部及び声門の浮腫、血腫の合併、4（非常に高度）=声帯下浮腫、声帯機能障害がある場合と判定した。

#### サンプルサイズの算出

サンプルサイズは、当施設でのパイロットスタディで得られた結果を用いて算出した。今回の臨床試験では、手術前後で2cmH<sub>2</sub>OのCLPの上昇を見込み、 $\alpha=0.05$ （両側）、 $\beta=0.8$ と仮定し、適切なサンプルサイズは23名と算出した。上腹部手術群と頸椎手術群の2群での比較のため、各25名、計50名とした。

#### 統計解析

連続変数は平均値±SDで、カテゴリ変数は度数とパーセンテージで表示し、背景変数の群間比較は、連続変数についてはt検定で、カテゴリ変数についてはカイ二乗検定またはフィッシャーの正確検定で行った。手術前後の主要評価項目および副次的評価項目の比較は、paired t-testで行った。再現性は、CLPと気柱幅差の反復測定についてはKendallの一致係数で、喉頭病変スコアについては異なる評価者によるKappa統計で評価した。CLVの陽性・陰性を予測するためのCLPのカットオフ値をロジスティック回帰分析およびROC曲線により決定した。術後CLVおよびCLPの値に独立して寄与する患者および手術手技の要因を特定するため、Schwarz-Bayes基準によるステップワイズ線形回帰を行った。p<0.05を統計的に有意とみなした。統計解析は、SAS 9.4とSigmaPlot 14.5を用いて実施した。

#### **結果**

基準を満たした51名の患者のうち、研究責任者不在のため中止となった1例を除き、50名に対して実施した。各群の患者背景は群間に有意差は認めなかった。頸椎前方固定術を受けた5例では、抜管せずに集中治療室に入室した。そのうち4例は翌日、1例は術後5日目に気管チューブを抜管したが、喘鳴や呼吸器合併症の発生はなかった。測定は有害事象なく行われた。CLPは、腹部手術群、頸椎手術群共に術後に有意に増加し、仮説が裏付けられた。同様に、CLVも両群で術後に有意に減

少した。3回のCLP測定は、高い再現性を有していた。喉頭超音波検査による気柱幅の差は、統計学的に有意差はなかった。再現性に関しても、低いことが示された。

#### CLVと比較したCLPの性能

50名中、術後CLVが110ml以下または25%以下の症例は12名であった。CLV陽性例(n=12)の術後CLPの平均値は、CLV陰性例(n=38)に比べ有意に大きかった。術後のCLPの値は、CLVの値と間接的に関連していた。CLPを用いたCLV陽性検出のためのROC曲線を作成したところ、術後CLPが12cmH<sub>2</sub>O以下では感度、陰性適中率ともに100%であった。17.3cmH<sub>2</sub>O以上では特異度、陽性予測率ともに100%であった。

#### 喉頭内視鏡検査によるCLV陽性予測の検討

頸椎前方固定術で手術室での抜管を実施しなかった4名を除く46名に対して、術後に喉頭内視鏡検査を実施した。CLV陽性例(n=10)の喉頭病変スコアの平均値は、CLV陰性例(n=38)の平均値と有意差はなかった。喉頭病変スコアは、CLVおよびCLPと有意な相関がなかった。さらに、0から4の尺度の判定は、評価者によりばらつきが多く、再現性も低い結果であった。

#### 術後CLP上昇に関する独立危険因子

重回帰分析を行った結果、4つの変数(低年齢、女性、慢性腎臓病、長い手術時間)が、術後CLPの上昇の独立危険因子として同定された。

### **考察**

#### カフリーク圧測定の臨床的意義

抜管前の上気道開存性評価には、CLP測定はCLVと比較し、性能と再現性が同等に高いと証明された。我々は、CLP測定には、他の検査と比較して、いくつかの方法論的、臨床的な利点があると考え。まず、方法論的利点は前述の通り、CLPが気道の開存性を反映し、重症喉頭浮腫での気道断面積のわずかな差を捉えることができる点である。さらに、CLPが陰性で12.0cmH<sub>2</sub>O、陽性で17.3cmH<sub>2</sub>Oというカットオフ値の決定に成功したように、CLPは低い値だけでなく高い値も安全な抜管のための指標として用いることができる臨床的利点がある。第二に、CLP測定は標準的な麻酔器に装備される酸素流量計と圧力計だけで可能であり、これらがある場所であればどこでも行うことができる。これまでの研究で喉頭内視鏡検査や超音波検査が喉頭浮腫を評価する手段として有用である可能性が報告されているが、本研究ではその再現性は低く、術後の喉頭気道開存性の変化を反映するものでもなかった。これらの検査はあくまで補助的な方法と考える。CLP測定の利点はあるものの、本研究ではCLV陽性のカットオフ値との比較をしたのみであり、今後、抜管の成功や喘鳴、再挿管などの呼吸器合併症の発生を予測できるか、その有用性を評価する必要がある。

#### 術後のCLP上昇の機序

抜管後の意識回復が不十分なことによる咽頭レベルの閉塞は、エアウェイなどの気道確保手技によって回復できるが、抜管後の喉頭レベルの閉塞は、気管チューブの再挿管など、より侵襲的な治療を要する。方法論上の大きな制約として、容量または圧力のいずれかを測定するカフリークテストは、上気道に沿った気流制限と抵抗増加の部位を特定することができない。声帯の断面積は上気道の中で最も小さいため、術後CLPの上昇の主因は喉頭浮腫であると推測される。しかし、抜管後上

気道閉塞は気道のどの部分にも発生する。実際に肥満、睡眠時無呼吸症候群、頭頸部手術、大量輸液、長時間手術、頭低位などの要因は、上気道のどの部位でも浮腫を増強し、気道閉塞につながる。本研究では、術後 CLP 上昇について、患者と手術の両方に関連した独立危険因子も同定した。さらに、CLP 測定は、通常、咽頭気道の開存性を損ない、喉頭気道の開存性を向上させる麻酔下、筋弛緩下で行われた。したがって、筋弛緩と意識レベルの回復後、咽頭気道の開存性の改善が見込まれる時点で CLP を再評価することが、抜管の最終判断に役立つと思われる。

#### 研究の限界

本研究では、抜管後の再挿管を予測するための臨床的有用性は検証されていない。さらに、CLV の臨床的有用性に関しては、集中治療室での長期人工呼吸の患者に対する有効性を示したものであり、手術室での抜管リスクのある患者での系統的な検証は行われていない。これについては、術後上気道閉塞のリスクのある多数の患者を対象に、カフリークテストの有無による抜管失敗の発生率を比較する無作為化比較試験で解決する必要がある。第二に、喉頭超音波検査と内視鏡検査で得られた変数の術後変化が有意でなかったことは、先行研究の結果と異なっている。この原因の一つには安定した技能の習得が困難であることが考えられる。また、喉頭内視鏡検査では、声門上器具の使用により、視野が狭くなり喉頭病変スコアに違いが生じた可能性がある。

#### 結論

カフリーク圧測定は、術後上気道閉塞のリスクのある患者において、手術室での抜管直前のカフリーク量測定に劣らず、信頼性の高い再現性のある臨床検査として使用することが可能である。