吾妻康次（山口県）昭和28年5月11日生

授与年月日　平成3年3月31日

主論文　肺切除例における肺血管外水分量の術前術後の変動について

Pre-and Postoperative Changes in Extravascular Lung Water in Patients with Lung Resection

論文内容の要旨

はじめに

肺切除術後の重篤な合併症として肺水腫があり，術後肺水腫の早期発見のためには正確な肺循環動態の把握が必要である。これまでは中心静脈圧，Swan Ganz カテーテル(以下 SG カテ)により肺血行動態を把握していたが，肺の浮腫，間質の変化を知るのに十分でなかった。今回著者は，肺切除術後の肺循環動態の指標として肺間質水分量の臨床的測定法といわれる熱色素二重指示薬希釈法による肺血管外水分量（以下 EVLW）を測定することにより，残存肺の機能に及ぼす影響について検討した。

対象

1985年8月から1986年6月，術前に心循環系，肺循環系に明らかな異常を認めない原発性肺癌26例，原発性肺肉腫1例，転移性肺腫瘍例，炎症性肉芽腫3例の計31例の肺手術例を対象とした。年齢は38—75才（平均63.4±11.8才）で，性別は男性20例，女性11例である。肺の切除範囲が異なる術式別にはⅠ群：肺部分切除2例，単開胸3例の計5例，Ⅱ群：肺葉切除24例，Ⅲ群：肺摘除2例の3群に分けて比較した。

方法

術前 SG カテは鎖骨下静脈または大腿静脈より挿入し，先端は健側肺動脈に留置した。Lung Water カテーテルは大腿動脈に留置し，Lung Water Computer (American-Edwards 社製の Lung Water Computer Model9310) を用いて EVLW を測定した。測定法は O. C に冷却したインドシアニングリーンを右房内注入した。血行動態は平均肺動脈圧（以下 mPAPmmHg)，肺動脈楔入圧(以下 PCWmmHg)，心係数(以下 Cl l/min/M²)，肺血管抵抗指数(PARI dyne.sec.cm⁻⁵/M²)を測定した。測定は術前，術後6時間，1日，2日，3日に行った。統計的有意差は t 検定を行い，$p<0.05$ を有意水準とした。

結果

1）EVLW は，術後6時間に6.0±2.9ml/kg，1日目6.8±3.3ml/kg，2日目6.6±3.0ml/kg，3日目6.5±2.8ml/kg と術直後に有意な減少がみられた（$p<0.005$）。

2）肺切除術後の肺血管床の減少を考慮するために，下記の式を用いて%EVLW を求めた。

$$\%EVLW=\frac{\text{EVLW 術後実測値}}{\text{EVLW 術前実測値}\times\dfrac{\text{術後残存肺亜区域数}}{\text{術前亜肺区域数}}\times 100}$$

%EVLW は，31例全体では術後6時間100.7±37.5%，1日目118.1±48.4%，2日目117.5±53.7%，3日目107.8±32.3%で術後1日目で有意に上昇した（$p<0.05$）。

3）%EVLW は術後1日目において，Ⅱ群で119.8±55.5%であり，Ⅰ群の101.4±43.0%より有意に高値を示した（$p<0.05$）。

4）%EVLW は術中出血800ml以上の8例では121.0±37.7%，141.9±37.4%，161.8±70.0%，136.1±44.8%と術後2日目に有意に高値を示した（$p<0.05$）。

5）手術時間240分以上の12例で術後1日目の%EVLW は145.3±68.7%であり，240分未満の19例での99.8±34.7%よりも有意に高値を示した（$p<0.05$）。

6）%EVLW の肺切除術後経時的変化は SG カテより

求めたパラメーターと高い相関がみられなかった。また1日目の%EVLW増加群と減少群とに分けて，術中出血量，手術時間別に%EVLWとSGカテの各パラメーターとの相関関係をみるといずれも高い相関関係はみられなかった。

考　察

EVLWはmPAP，PCW，PARI等の肺血行動態と相関した変化がみられず，早期にEVLWの減少がみられたのは肺血管床の減少によるものが考えられた。%EVLWは術後1日目に有意（$p<0.05$）に上昇しており，手術操作，術式，手術時間，輸液，輸血などの因子によりEVLWを増加させるものが考えられる。著者はこの点で術式，手術時間，出血量などで検討すると，術式別ではリンパ郭清，迷走神経切離も行われていないI群の%EVLWは増加せず，全例にリンパ郭清，胸部迷走神経の切断が行われているII III群で%EVLWの術後高値がみられた。このことにより肺切除におけるリンパ郭清に伴う迷走神経の遮断によるVaso-vagal reflexが血管の拡張をきたし透過性を亢進したものと考えられる。

出血量800ml以上の群では%EVLWは術後2日目に有意に増加し，手術時間240分以上の長時間群で術後1日には%EVLWは有意に増加し，出血が多く長時間に及ぶ手術侵襲と%EVLWとの関連性が示唆された。

手術侵襲が大きければ，補体の活性化はそれだけ強くなるといわれ，肺水腫発生のriskがさらに高まることになるが，肺葉切除以上の手術例で手術時間が4時間以上と長くなり出血が多くなる例はEVLWが多くなるため，肺水腫予備状態にあることが示唆された。

結　語

1）肺切除例のEVLWは術後6時間目に有意に減少し術後1日目に再上昇し以後漸減した。

2）術後肺血管床の減少を考慮した%EVLWは肺切除術後1日目に有意に上昇し、以後漸減したことより，術後管理上術後1日目は十分な注意が必要である。

3）肺葉切除以上の手術例で手術時間が4時間以上と長くなり，出血が800ml以上と多くなる例は，EVLWが多くなるため，肺水腫予備状態にあることが示唆された。

4）%EVLWの肺切除術後経時変化はSWカテより求めた各パラメーターと高い相関がみられず，%EVLWは他のパラメーターで代用されなかった。

論文審査の結果の要旨

吾妻康次は昭和54年3月長崎大学医学部を卒業後，長崎大学医学部附属病院，宮崎医科大学，長崎原爆病院，済生会病院，掖済会病院，国立療養所東佐賀病院，大分県立病院などを歴任し，外科治療の経験を重ねながら胸部外科に関心を持ち，肺切除後の肺合併症としてもっとも重篤な肺水腫の病態について研究を続けた。平成2年6月主論文Pre-and Postoperative Changes Extravascular Lung Water in Patients with Lung Resectionを完成し，参考論文10篇を附して長崎大学医学部研究科委員会に医学博士の学位を申請した。

長崎大学医学部研究科委員会はこれを平成3年1月23日の定例委員会に付議し論文内容の要旨を検討し研究歴を審査した結果，受理して差支えないものと認めたので上記の通り審査委員を選定した。委員は主査を中心として慎重審査の上に平成3年3月20日の定例委員会でその結果を報告した。

主論文は，肺の浮腫および肺間質の変化を知る目的で熱色素二重指示薬希釈法による肺血管外水分量（EVLW）を測定することにより肺切除術後の残存肺の機能に及ぼす影響について検討した。

対象として肺癌26例の他31例の肺切除症例を対象とした。術式別にI群肺部分切除2例，単開胸3例，II群肺葉切除24例，III群肺摘除2例の3群に分けて検討した。測定は術前Swan-Ganzカテーテルを鎖骨下ないし大腿静脈より肺動脈に挿入した。Lung Water Computer（American-Edwards社製のLung Water Computer Model 9310）を用いてEVLWを測定した。測定は0°Cに冷却したインドシアニングリーンを右房内に注入した。血行動態として平均肺動脈圧（mpAP mm Hg）肺動脈楔入圧（PCW mm Hg）心係数（Cl l/min/M²）を術前，術後，6時間，1日，2日，3日に行った。

その結果は，EVLWは術直後に減少（$p<0.005$）がみられたが術後1日目に上昇（$p<0.05$）した。しかもI群に比しII群の増加が著明であった。術中出血800ml以上で有意に高値（$p<0.05$）を示し，手術時間240分以上で有意に増加（$p<0.05$）していた。EVLW増加群と減少群に分けて血行動態指標のパラメーターを比較したが，いずれも高い相関関係はみられず従来から評価していたパラメーターは真の肺水腫準備状態を察知できないことを示した。

以上の結果は肺切除後の合併症にもっとも関連性のある肺浮腫性変化を術後時間的推移で観察し，術後1日目がもっとも肺合併症発生の危惧が高いことを示したもので同時に手術時間240分，出血800ml以上が肺水腫準備状態となることを明かにした。さらに血行動態を示す諸パラメーターは肺水腫準備状態を適確に示唆しないことも明かにし，EVLWが肺水発生予知に有用であることを示した。

これらの所見は肺切除術後の肺合併症を早期に予知し，治療する上で従来みられない有用な所見を提供したもので学位に値するものとして合格と判定した。

審査担当者　主　査　教　授　富　田　正　雄

副査　教授　後藤　裕
副査　教授　相川忠臣