

論 文 内 容 の 要 旨

A possible, non-invasive method of measuring dynamic lung compliance
in patients with interstitial lung disease using photoplethysmography

光電式容積脈波センサによる間質性肺疾患の動肺コンプライアンス測定

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野

研究生 渥美 健一郎

Journal of Nippon Medical School 第88巻 第4号 (2021) 掲載予定

【背景】

間質性肺疾患 (Interstitial lung disease: ILD), 特に組織学的に UIP (usual interstitial pneumonia) と定義される特発性肺線維症は, 線維化により肺活量の低下をきたし呼吸不全に至る進行性の疾患である. 呼吸機能検査は病期進行の評価に有用だが, 進行例では負担が強く, 他の非侵襲的な評価方法が求められている. 動肺コンプライアンス (dynamic compliance: Cdyn) は ILD の進行を動的に評価する重要な指標であるが, 従来の食道バルーンによる食道内圧で代用した胸腔内圧測定は侵襲性により普及していない. 塩見らは吸気時に胸腔内圧が陰圧に傾くことにより静脈還流量が増加し, 心室中隔の左方偏位から心拍出量が低下し, 奇脈が出現することを報告した. 難波らは容積脈波が呼吸により変動するという生理学的現象を応用して, 指先の光電式容積脈波センサを用いた胸腔内圧を推定する手法を発明し, 食道内圧との有意な相関を報告した. 大崎らは本手法と呼吸機能検査を用いた換気量の同時測定により, 非侵襲的に Cdyn を算出する装置を開発した. 本研究は本装置を用いて拘束性換気障害を伴う ILD に対する Cdyn 測定の有用性を評価することを目的とした.

【方法】

本研究は 2017 年 2 月から 2018 年 7 月までの日本医科大学付属病院の ILD 症例を対象とし健常者と比較した探索的臨床研究 (観察研究) である. 主な選択基準は高分解能 CT でびまん性間質性陰影, 努力肺活量 80%未満, ILD の原因を問わない, 主な除外基準は 1 秒率 70%未満, ILD 以外の呼吸器疾患, 脈波に影響する心疾患とし, 患者背景, 呼吸機能検査などを評価した. ILD 群は UIP 群と非 UIP 群に分類した.

本手法で算出した Cdyn を estimated Cdyn (eCdyn) と定義し 3 回の平均値とした. 測定方法は (1) 指先に脈波センサを装着し, 呼吸により変動する脈波を一次変動, 各頂点を結んだ波形を二次変動とし, 2 つの変動の差 (振幅) を抽出する. (2) 脈波センサを装着し, 吸気抵抗を設けたキャリブレーションユニット (口腔内圧が測定可能) での呼吸により, 吸気抵抗で胸腔内圧と口腔内圧がほぼ等しくなり, 前述の振幅を被験者固有の胸腔内圧に換算する係数を算出する. (3) 脈波センサを装着し, 呼吸抵抗のないフローセンサーユニットにて肺活量の 30~60%の換気量で呼吸を 13 回おこなう. (4) 1 回換気量と, 脈波の振幅から係数で換算した胸腔内圧を測定, 1 回換気量/胸腔内圧で eCdyn を算出する.

主要評価項目は健常者群と比較した ILD 群の eCdyn (L/cmH₂O) とした. Cdyn は健常者で 0.1-0.4, ILD では 0.093±0.042 と報告されている. ILD 群の eCdyn カットオフ値を 0.1 と設定し, 感度と特異度を評価した. 信頼性と再現性の評価として eCdyn の変動係数 (標準偏差/平均値) を算出した. eCdyn に影響する背景因子について統計評価をおこなった.

【結果】

eCdyn 中央値は ILD 群 14 例 0.122, 健常者群 49 例 0.183 と有意な減少を認めた ($P = 0.011$). ILD 群の eCdyn 平均値 0.136, 各症例の標準偏差 0.024, 変動係数 18%であった. eCdyn カットオフ値 0.1 で感度 6/14 (43%), 特異度 49/49 (100%) であった. 単回帰分析で eCdyn は身長, 体重, BMI, 努力肺活量, 1 秒量, DLco と正の相関, 1 秒率と負の相関を認

めた。eCdyn 中央値は UIP 群 8 例 0.080, 非 UIP 群 6 例 0.191 と有意な減少を認めた ($P = 0.017$)。多変量解析で eCdyn は体重 ($\beta = 0.49, P = 0.011$) と UIP 群 ($\beta = 0.52, P = 0.0067$) と有意な相関を認めた。

【考察】

本研究にて健常者群と比較し ILD 群で eCdyn の有意な減少を認め、感度、特異度より、本手法での Cdyn 測定は有用と考える。変動係数は 18%であり、食道バルーン法は 10%以下が報告されており、臨床応用にはより正確な測定技術が求められる。eCdyn に対する背景因子の分析において、努力肺活量、DLco との正の相関は拘束性換気障害を反映した所見と考える。身長、体重は複雑な交絡因子である。年齢との関連はなかった。ILD 群 12 例に喫煙歴があるが、結果に影響する閉塞性障害は乏しいと分析した。UIP 群での有意な減少は線維化の程度を反映する可能性がある。本研究の限界は脈波から胸腔内圧を推定する報告例はなく、詳細なメカニズムの解明に至っていない点にある。食道バルーン法との比較や、年齢、体格、心疾患、呼吸数などの影響因子を考慮した上での症例の蓄積が必要である。

【結論】

光電式容積脈波センサを用いた Cdyn 測定にて ILD 群では有意な減少を示した。この新規の非侵襲的な手法は ILD の線維化の進行評価に有用である。