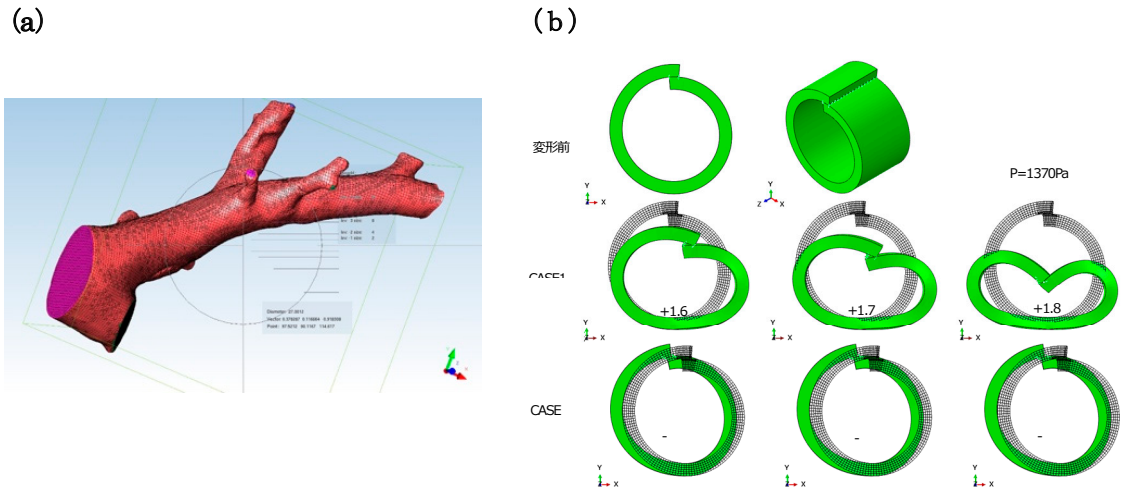
210　胸腔陽圧の最適条件解析のための理論モデルの作成	山内　良兼

【目的】呼吸器外科手術において胸腔陽圧を用いることが多くなっているが、胸腔陽圧下に十分な肺虚脱が得られないことを時々経験する。この原因として末梢気管支壁が菲薄化し胸腔内圧と気道内圧の圧較差に気管支壁が支えきれず気道が閉塞してしまうことが考えられ、比較的中枢に近い気管支でも閉塞する症例があることを既に確認している。気道閉塞を規定している因子を明らかにするため、バイオメカニクスの技術を利用し解析のための気管支理論モデルの作製を試みた。臨床事例の分析とブタ肺を用いた試験計測によって気管支の理論力学モデルを構築して、気管支壁の強度特性に問題がある場合にも速やかな虚脱を得る方法をシミュレーションによって検討したいと考えた。

【方法】虚脱したブタ肺検体の気管支に空気陽圧を与えた状態でマイクロフォーカス X-CT 撮影を行い、虚脱及び既知の陽圧下での気管支内径、気管支厚み計測を実施した。更に、撮影後にブタ肺を解剖して、気管支要素の弾性係数などの力学特性を計測した。本研究では、これらの結果を用いて、理論解析及び数値解析の知見を加えて、臨床に適用できる気管支理論力学モデル構築の研究を行う。力学モデルの構築に必要な解析と試験・検査を実施した。

【結果】1. ブタ肺の力学特性の計測結果より力学シミュレーション用の気管支の力学理論モデル構築に必要なデータを得た。2. ブタ肺を用いた計測試験によって、気管及び気管支の力学特性データを取得できた。3. X 線 CT 計測結果により、虚脱状態で気管支は周囲組織から圧縮応力を受けていることが推定され、計測結果を用いて、Pre-stress 力学モデルを作成した。4. X 線 CT 計測結果を用いて流体力学及び構造力学解析用モデルを作成し、この解析モデルが現実の気管支閉塞を再現しうることを確認した。

解析モデルと解析結果（a）流体解析モデル　（b）構造解析モデル



210. 胸腔陽圧の最適条件解析のための理論モデルの作成

山内　良兼

帝京大学 医学部 外科学講座

Key words：呼吸器手術，肺虚脱，気管支，流体力学，構造力学

緒　言

現在、呼吸器外科手術において胸腔鏡手術は多くの割合を占める。術後回復の面からも整容性の面からも胸腔鏡手術の有用性が報告されている［1］。胸腔鏡手術は一般的に汎用されている一方で、開胸手術に比べて手術の難易度が高くなる。難易度が高くなる原因の一つとして、鏡視下手術特有の道具を使用しなければならないだけでなく、呼吸器外科手術では腹部外科手術とは異なり骨性胸郭の内側で手術を行う必要があるために、限られた空間の中で内視鏡操作を行う必要があることが挙げられる。できるだけ広い術野のスペースを確保するために、1. 胸郭内の各種組織をできる限り小さくする、2. 骨性胸郭に依存しない部位を圧排してスペースを拡大する、といった手法が考えられている。具体的には、胸郭内にある組織をできる限り圧縮する方法として、患側肺の十分な虚脱が挙げられる。このため分離肺換気による麻酔管理による手術開始後速やかな肺虚脱は胸腔鏡手術において不可欠となっている。しかし、近年 COPD を中心とした閉塞性肺疾患を背景とする手術症例の増加に伴い、十分な肺虚脱が速やかに達成できない症例を多く経験し手術の進行の妨げとなっている。さらに、肺虚脱を促すだけでなく骨性胸郭に依存しない部位を圧排してスペースを拡大する方法として、CO_2 による胸腔陽圧が用いられるようになった。すなわち、胸腔鏡ポートから CO_2 を連続送気しながら人工的な胸腔陽圧を作成することで胸壁周辺組織を圧排してより広い胸腔スペースを得ることを目的としている。既に腹腔鏡手術の分野で確立した手技であるため容易に臨床導入しやすく、ロボット手術や縦隔腫瘍の胸腔鏡手術での有用性を示す報告は多い［2］。

一方で、胸腔陽圧下管理の問題点も明らかになっている。まず、強い胸腔陽圧により縦隔組織が圧排されると、胸腔に直接接している大静脈系から心臓への灌流が制限され循環動態が不安定になることがあり、右胸腔で顕著である。さらに、胸腔陽圧下にも関わらず速やかな肺虚脱が得られないことがある。この原因として、胸腔内圧と気道内圧の圧較差に末梢気管支壁が支えきれず、肺の虚脱を得られる前に末梢気道が閉塞してしまうために、閉塞部位より末梢肺が虚脱しないと考えられる。閉塞性肺疾患患者においては末梢気管支壁が菲薄化しており、それ以外の理由でも気管支壁の（相対的な）脆弱性を示す症例もあると想定される。実際私達が経験した症例の中で、肺虚脱の得られない領域が一部の区域に限定されることも経験され、同時に一部の末梢気道が区域性に閉鎖されているのを確認している（図 1）。

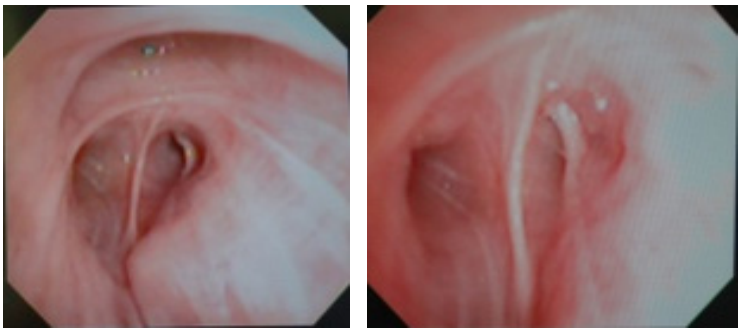


図 1. 胸腔陽圧による気管支閉塞
（左）胸腔陽圧前
（右）胸腔陽圧後

ただし、症例毎に虚脱不全の発生頻度や重症度も千差万別であり、こうした問題点を規定している因子も明らかでない。これまで胸腔陽圧に関する研究がいくつか報告されており、我々もすでに本研究に取り組んできたものの、胸腔陽圧の最適条件を見つけるに至っていない［3］。この背景には、大半の研究において臨床での経験から動物モデルでの実証に取り組んでおり、理論的な背景があまり明確でないままに盲目的に研究が行われていること、またこうした研究に必要となる実験動物がブタなどの比較的大きな動物モデルを必要とするためにコストを要すること、動物愛護・倫理面などから多数の動物モデルを使用することが難しいために網羅的に条件設定を行うことが難しいこと、が挙げられる。

今回、こうした研究の問題点を鑑みて、その理論的な背景を確立することが優先されるべきと考えた。そこで、バイオメカニクスの手法を利用し肺血流・気流のシミュレーション用理論モデルを作成した。その上でモデルでの理論値から動物モデルおよび臨床での実証を交えて、胸腔陽圧に関する最適条件を探索することを目的とする。

方　法

1.　工業用 CT を用いたブタ気管支内径および気管支厚の計測

虚脱したブタ肺検体の気管支に空気陽圧を与えた状態でマイクロフォーカス X-CT 撮影を行い、虚脱及び既知の陽圧下での気管支内径、気管支厚み計測を実施した。カフ付きカテーテルで頚部気管をシールし、ポンプにて加圧して呼吸時の気管支内外圧力差を再現した。肺の虚脱状態と複数の内外圧力差の条件でマイクロフォーカス X 線 CT 装置（解像度 4 μ m）を用いて気管支内外径の変化を計測した。

上記 CT 撮影後に気管支を解剖し、ブタ左気管支第 2 分岐末梢の気管支を円筒状に切離して、気管支内外径および気管支壁厚を計測した。

2.　気管支各構成要素の力学特性の計測

解剖して得られた気管支をリング状と縦方向に略正方形断面になるように切断し、おもり荷重をかけて長さの変化と断面形状の変化を 3 種類以上のおもりを用いて計測し、周方向と縦長手方向のヤング率とポアソン比の直接簡易計測を実施した。

3.　気管支理論構造力学モデルの構築

上記力学特性から得られたデータを用いて、気管支理論構造力学モデルを作成し、現実の気管支壁の力学特性に合うようにパラメータを変化させて、適切な設定条件を探索した。

4.　気管支理論流体力学モデルの構築

上記 CT 画像から得られたデータを用いて、流体力学モデル用格子を作成した。気管支流は下記 Bernoulli の式（エネルギー保存則）に依存すると考えた。

$$P_0 = \frac{\rho v^2}{2} + p + \rho g z + \Delta p$$

p ：気管支内圧
P_0：気腔または大気の全圧
ρ ：局所密度
v ：局所気流速度（一次元値）
g ：重力加速度
z ：重力の基準位置からの高さ（標高）
Δp：摩擦損失・渦損失などの合計圧力損失

気管支壁の測定結果および同部位の支配する肺実質の空気含有量を用いて局所気流速度を決定し、上記P_0- pの変化量を検討することで気管支壁の力学変化における流体力学の作用割合を検討した。

結果および考察

1.　マイクロスキャンX-CTデータからブタ肺気管支3次元像の作成

マイクロスキャンX-CTデータからブタ肺気管支3次元像を作成した。虚脱時、気道内圧上昇時でそれぞれ作成し、内径計測用に気管支直交切断面を表示した。いずれも直径240μmクラスの細気管支まで可視化することができた。

X-CTと直接計測による気管支径と厚さを比較した結果をTable 1に示す。

気管支径と気管支壁厚はCTでの計測値と実測値を比較し、CTでの計測値が信頼できることを確認した。また、肺虚脱時と比較し、気道内圧上昇時に気管支壁がわずかに菲薄化し、径が1.2倍程度に増大した。

この結果より、CT画像から作成した3次元画像が流体力学モデル格子に使用できること、また構造力学モデルの条件として、気管支壁は胸腔陽圧には潰れやすい一方で気道内圧上昇時には径の変化等のみで形態変化に乏しい構造をしていることが明らかになった。

Table 1.　X線CT画像と直接計測による気管支径と厚さの比較

気管支第2分岐下流部	虚脱状態 X-CT画面から計測	内部加圧　140mmH_2O	
		X-CT 画面計測	加圧3時間30分後に解剖して直接計測
内径mm	8.7	10.2	10.5
厚みmm	2.1	1.3	1.3

CT画像において気管支径および厚さの比較を行った。虚脱状態と胸腔内圧を上げた条件で内径の拡張および壁菲薄化を認めた。さらに解剖後の直接計測と画像での計測ではほぼ数値が一致しており、CT画像での評価が十分に信頼できることを確認した。

2.　気管支の応力ーひずみ特性

ブタ肺検体の気管支力学特性計測によって気管支の応力ーひずみ特性データを得ることが出来た（図 2)。得られたデータは、肺胸膜外側と気管支内の圧力差が0となって肺が虚脱した状態では気管支は周囲の肺組織から圧縮応力を受けている可能性があることを示した。応力ーひずみ曲線は、10%ひずみ前後では応力増減時のヒステリシスが比較的小さく線形弾性体に近い特性を有していた。応力は0.02 MPa、ひずみは10%以下の範囲で機能していると推定された。また、この応力ーひずみ特性データ結果から筋繊維バネの剛性を軟骨の 1／10 として設定できることが明らかになった。

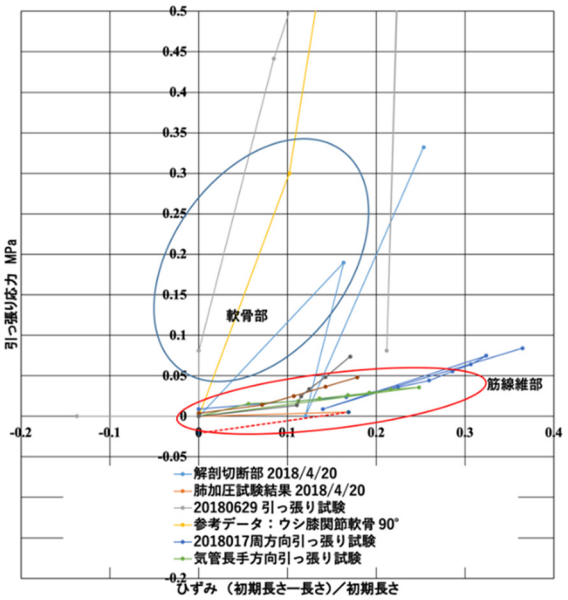


図 2.　気管支の力学特性（応力－ひずみ特性）

ブタ肺検体の気管支力学特性計測によって気管支の応力-ひずみ特性データを得た。応力－ひずみ曲線は、10%ひずみ前後では応力増減時のヒステリシスが比較的小さく線形弾性体に近い特性を有していた。

3.　STL 形状データを利用した 3 次元流体解析

マイクロスキャン X 線 CT 画像データから STL 形状データを作成した（図 3a）。この STL データから作成したブタ肺気管支 3 次元流体解析用格子を用いて流体解析を実施した（図 3b）。流体解析用格子から下記気管支の断面積を計測すると分岐気管支の径はまちまちであるものの、主となる気管支の断面積は末梢に進むに従い、緩やかに狭小化していることがわかった。

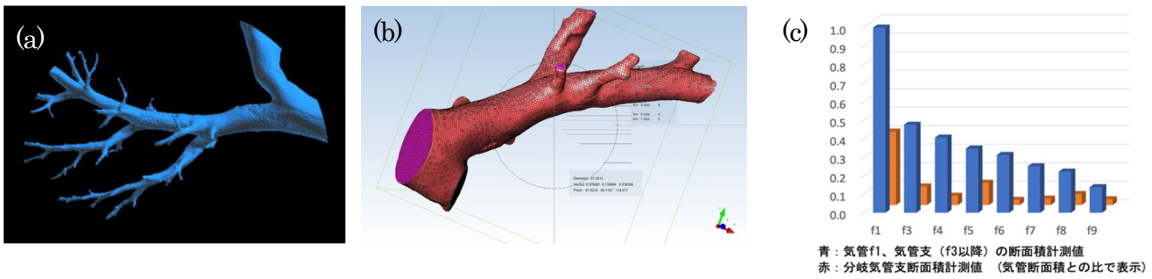


図 3.　STL 形状データを利用した 3 次元流体解析

a)　CT 画像から STL 形状データを作成した。

b)　STL 形状データから 3 次元流体解析用格子を作成した。

c)　部位による断面積の比較を行った。

流体力学モデル式（Bernoulli の式（エネルギー保存則））により、虚脱初期の流速試算値 10 m/s（2nd carina 下流断面）として気管支内圧を計算したところ、この時の気管支内部の負圧効果で内外圧力差は約 10%増加する可能性が示唆された。このことから、速すぎる流速のために気管支壁が閉じてしまうという仮説が成り立ちうると考えられた。

4.　3 次元モデルの構造解析

気管支の応力―ひずみ特性を考慮して、図 4a に示す解析モデルを作成した。一定の外圧および気道内圧上昇を前提とした解析条件を設定し構造解析を実施したところ、図 4b に示すような結果から今回設定した 3 次元モデルの構造解析により、 気管支壁が強い外圧に耐えられずに、閉塞してしまう現象を再現できた。

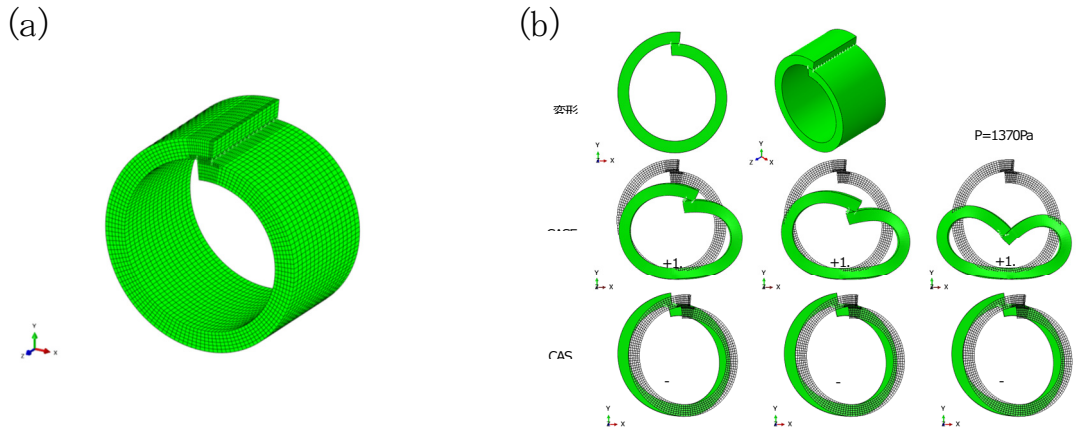


図 4.　3 次元モデルの構造解析

a)　ブタの気管支構造から解析モデルを作成した。

b)　構造解析では Case 1 にて胸腔陽圧条件、Case 2 にて気道内圧上昇条件を作成したところ、図に示す解析結果が得られたことから、胸腔陽圧条件にて閉塞してしまう、および気道内圧上昇条件にて構造変化が乏しい状況を再現できた。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、帝京大学戦略的イノベーション研究センターの田沼唯士教授である。本研究は新規立ち上げ時の懸念事項の一つが研究資金不足であったが、上原記念生命科学財団の研究奨励金で本研究を実施することができました。上原記念生命科学財団にご支援いただけたことに深く感謝申し上げます。

文　献

1)　Falcoz PE, Puyraveau M, Thomas PA, Decaluwe H, Hürtgen M, Petersen RH, Hansen H, Brunelli A. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Feb;49（2）:602-9. Epub 2015 Apr 26. PMID: 25913824 DOI: 10.1093/ejcts/ezv154

2)　Whitson BA, Andrade RS, Mitiek MO, D'Cunha J, Maddaus MA. Thoracoscopic thymectomy: technical pearls to a 21st century approach. J Thorac Dis. 2013 Apr;5（2）:129-34. PMID: 23585937 PMCID: PMC3621934 DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.03.05

3)　Okamura R, Takahashi Y, Dejima H, Nakayama T, Uehara H, Matsutani N, Kawamura M. Efficacy and hemodynamic response of pleural carbon dioxide insufflation during thoracoscopic surgery in a swine vessel injury model. Surg Today. 2016 Dec;46（12）:1464-1470. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26988853 DOI: 10.1007/s00595-016-1323-7