

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域集中治療医学教育研究分野 氏名 西村雅之
<p>(論文題目)</p> <p><b>WHAT IS HAPPENING IN THE ARDS PIGLET LUNGS: - THE ORIGIN OF B-LINES ON ULTRASONOGRAPHY -</b></p> <p>(子豚の ARDS 肺では何が起きているか -超音波検査における B-lines の成因-)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p><b>(背景)</b>：超音波検査は、放射線被曝がないこと、非侵襲的であること、ベッドサイドでの使用が容易であることなどいくつかの利点がある。近年は、胸水、気胸、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) などの肺病変を観察することにも使用されている。早期診断は、生存率の上昇や適切な画像検査を行う上でも有益である。B-lines は、ARDS における肺病変超音波診断のサインのひとつである。胸膜から生じ、減衰することなく、画面の端まで伸びる線上のアーチファクトであり、lung sliding と同調して移動する。肺の重症度は、B-lines の数で示される。B-lines を同定することは、ARDS 患者の肺水腫の局在や重症度の診断においても、臨床的に重要である。これまで B-lines の成因は、コンピュータ断層撮影法 (CT) や胸部 X 線写真で調べられてきたが、分解能に限界があり、観察に向いているとは思われない。今回、我々は、子豚の ARDS 肺を用いて、B-lines の発生と消失のメカニズムを経胸壁超音波検査 (TTE)、経食道超音波検査 (TEE) と光学顕微鏡検査を用いて研究した。また、呼気終末陽圧 (PEEP) は、ARDS 患者の酸素化を改善することが知られており、PEEP が B-lines の数にどのように影響するか研究した。</p> <p><b>(方法)</b>：全身麻酔下の子豚に気管切開を行い、気管支鏡観察下で 0.1 規定塩酸 1ml/kg を気管チューブから両肺に投与し、1 時間経過したものを ARDS 肺とした。B-lines の発生は、TTE 及び TEE を用いて評価した。TTE では、左側胸部から左肺を観察し、TEE では、下行大動脈の僧帽弁位から左肺を、上大静脈が見える場所から右肺を観察した。B-lines の変化を、胸腔内への生理食塩水注入後と硬化が進展し胸膜に到達した後に観察した。左下葉を摘出し、肺切片を光学顕微鏡で検査した。B-lines 発生における PEEP の影響を調べるために、PEEP 5、10、15、20 cmH<sub>2</sub>O において、B-lines の数を測定した。PiCCO カテーテルを挿入し、PEEP 0、20 cmH<sub>2</sub>O 下での心拍出量 (CO) と肺血管外水分量 (EVLW) を測定した。</p> <p><b>(結果)</b>：TTE および TEE の両方で、0.1 規定塩酸投与後に B-lines が現れることを認めた。胸腔内への生理食塩水注入後、臓側胸膜から B-lines が発生することを観察した。胸腔内への生理食塩水注入の前後で、B-lines の数は、<math>3.86 \pm 0.26</math> から <math>0.71 \pm 0.28</math> へ減少した。硬化が進展するにつれ、B-lines は消失した。B-lines が発生した部位は、気体で囲まれた肥厚した胸膜と胸膜下小葉間隔壁の接合部であった。硬化が進展し B-lines が消失した組織では、肥厚した胸膜と胸膜下小葉間隔壁の接合部は、細胞と液体で囲まれていた。PEEP の増加に伴い、B-lines の数は減少した。TTE では、<math>3.57 \pm 0.53</math> (0 cmH<sub>2</sub>O) から <math>0.71 \pm 0.48</math> (20 cmH<sub>2</sub>O) へ減少した。TEE では、左肺で <math>3.42 \pm 0.53</math> (0 cmH<sub>2</sub>O) から <math>0.28 \pm 0.48</math> (20 cmH<sub>2</sub>O) へ、右肺で <math>2.55 \pm 0.30</math> (0 cmH<sub>2</sub>O) から <math>0.33 \pm 0.51</math> (20 cmH<sub>2</sub>O) へそれぞれ減少した。</p> <p><b>(考察)</b>：B-lines は、対象とその周りとの音響特性インピーダンスの大きな違いによって生じる。Lichtenstein らは、CT 所見から、肥厚した肺胞中隔が発生部位としている。</p>	

一般的に CT の分解能は 0.3~0.5mm であり、正常小葉間隔壁の厚さが 0.1mm であることから、**B-lines** の発生部位を調べる上で、CT が適しているとは思われない。胸腔内への生理食塩水注入後、**B-lines** の減少を認めたことから、**B-lines** 発生において、壁側胸膜は関与しておらず、臓側胸膜下の領域が関与していると考えられた。今回、我々は **B-lines** の発生部位と考えられた肺組織を切除し、光学顕微鏡を用いて観察した結果、**B-lines** が気体に囲まれた肥厚した胸膜と胸膜下小葉間隔壁の接合部から発生することを認めた。

硬化の進展が胸膜下の肺実質に達すると、**B-lines** は消失した。直接的あるいは間接的な肺損傷によって細胞膜の透過性が高まり、肺胞内の細胞や液体が増加した時に、硬化は起こる。その結果、インピーダンスの較差はなくなり、**B-lines** は消失した。

TEE は心血管疾患に応用されているが、胸水、無気肺、ARDS などの呼吸器疾患の観察も行われている。**B-lines** の観察では、TTE では観察不能な縦隔胸膜へのアプローチが可能となり、広範囲での観察が可能となる。しかし、臨床的な場面においては、大動脈壁の石灰化や血管内に挿入されたカテーテルが観察の障害となることがある。

PEEP の増加に伴い、**B-lines** の減少を認めた。その要因として、EVLW が増加し、気体に囲まれた組織が減少することにより、**B-lines** が減少すると考えられた。

(結論) : **B-lines** は、気体に囲まれた肥厚した胸膜と胸膜下小葉間隔壁の接合部に由来することを見出した。肥厚した胸膜と胸膜下小葉間隔壁の接合部が細胞および液体に囲まれたとき、**B-lines** は消失した。PEEP によって、**B-lines** の数は減少した。