

□ 原 著 □

超音波ネブライザーにより圧抵抗が上昇した 呼吸回路フィルタの分析

藤 林 哲 男* 安 田 善 一* 鈴 木 久 人**
高 倉 康** 福 田 悟* 石 井 一 成***

ABSTRACT

Analysis of the Bacterial Filters for Expiratory Limb Application with
Unacceptable Blockage by Ultrasonic Nebulizer

Tetsuo FUJIBAYASHI, Yoshikazu YASUDA, Hisato SUZUKI*,
Kou TAKAKURA*, Satoru FUKUDA and Kazunari ISHII**

*Intensive Care Unit, Fukui Medical University and *Department of Anesthesiology and
Reanimatology, Fukui Medical University, Fukui, 910-1193*

***Scientific & Laboratory Services, Nihon pall Ltd., Tokyo, 141-0031*

We encountered the unacceptable blockage of the bacterial filter (Pall BB-50 T), which was made of hydrophobic pleated membrane, for expiratory limb application during using ultrasonic nebulizer.

For clearing up the cause of this blockage, we analyzed three kinds of filters (the controversial filter itself, the similarly used one which was twice nebulized for 30 minutes every 6 hours with tyloxapol and water under heated and moisturized condition, and the unused one) by means of the electron microscopy, the flow resistance and the macroscopic hydrophilism for dropped water or aerosol (tyloxapol).

In the microscopic analysis, morphological differences were hardly recognized between the controversial filter and the unused one. Many yellow crystals, which were considered as tyloxapol, adhered to the surface of the similarly used one.

In the flow-resistance measurement for the 60 l per minute of flowing air, the resistance of the controversial filter, which momentarily had risen at 96.7 cmH₂O at that time, remained in less than 5 cmH₂O even under second heated and moisturized condition. The resistance of the unused filter also kept low. On the other hand, high resistance more than 100 cmH₂O was recognized in the similarly used filter.

In the analysis of hydrophilia, extremely decreased hydrophobicity was seen only on the patients' side of the similarly used filter when not water but tyloxapol were dropped.

From these results, it would appear that this unacceptable blockage arose from not holes filled up by aerosol itself but the formation of water membrane on the filter caused by loss of hydrophobicity due to tyloxapol. Tyloxapol is a powerful surface active agent, and the other aerosol containing surfactant may bring about this blockage.

We must avoid to use ultrasonic nebulizer, powerful surface active agents as tyloxapol and hydrophobic bacterial filters for expiratory limb application, simultaneously.

* 福井医科大学医学部附属病院集中治療部

** (同) 麻酔科蘇生科

*** 日本ポール株式会社応用技術研究所

1. はじめに

呼吸回路フィルタは、人工呼吸器内の感染予防¹⁾とネブライザーによる薬物療法時の薬液の人工呼吸器内への進入を防ぐために用いられる。今回、超音波ネブライザー使用中に呼吸回路フィルタ（ポール社製 BB-50 T）の圧抵抗の急激な上昇により換気が困難となった症例を経験した。当初、フィルタへの薬液の目詰まりを予想したが、そうではなかった。異常を生じたフィルタおよび未使用フィルタの分析により興味ある知見が得られたので報告する。

2. 事故の概要

患者は、73歳の男性で、膀胱癌術後肺炎で呼吸管理目的でICUに入室した。サーボベンチレータSV 900 C（シーメンス社製）にて人工呼吸を行っていたが、その11日後超音波ネブライザー使用目的でサーボベンチレータSV 300（シーメンス社製）に変更した。吸入薬はチロキサポール2 mlと蒸留水5 mlで、1日に4回、1回につき20分程度施行した。人工呼吸器使用中は、加温加湿器MR 730（フィッシャー・パイクル社製）にて口元での温度を34°C前後に加温加湿した。呼吸回路フィルタは、BB-50 Tを用い、人工呼吸器の呼気側に垂直方向に接続し、フィルタの手前にはウオータートラップを取り付け、12時間ごとに交換した。吸入療法開始8日目、患者はCPAPで管理されていたが、新しい呼吸回路フィルタに交換後2回目の吸入療法中に突然SV 300の低換気アラームが鳴り、それまで99%を示していたSpO₂は90%にまで低下し、患者は奇異呼吸で苦悶様の表情を呈していた。即座に人工呼吸器と切り離し、加圧バッグで換気を行うと、患者の自発呼吸は容易となり、SpO₂は100%に回復し苦悶様表情は消失した。

テスト肺を装着し、人工呼吸器を点検したところ、従量式換気モードで換気が行えず、取り外した呼吸回路フィルタに、加圧バックを付け換気を試みたが不可能であった。

3. 研究方法

検討したフィルタは、当該フィルタ、超音波ネブライザーを用いて蒸留水のみあるいは蒸留水とチロキサポールをネブライズしたフィルタおよび未使用のフィルタの3種類とした。

検討項目は、フィルタの流量抵抗測定（毎分60 lの空気を流したときの抵抗）、電子顕微鏡による構造の分析、チロキサポールおよび蒸留水を滴下してのぬれ性調査とした。

フィルタの流量抵抗測定は、上記3種類で、乾燥（50°Cの乾燥空気を15分流し乾燥）、加温加湿（MR 730にて34°Cに加温加湿）、蒸留水のみ30分間ネブライズを行い、蒸留水の影響を調べる。次いでチロキサポールの影響を調べるため、臨床状況と同一条件で加湿中に6時間ごとのチロキサポール2 mlと蒸留水5 mlの30分間のネブライズを施行してのフィルタの流量抵抗の推移を調べた。

また連続ネブライズの影響を調べるため、未使用のフィルタを1時間加温加湿後、チロキサポールおよび蒸留水を連続ネブライズしてフィルタの流量抵抗の推移を調べた。

電子顕微鏡による構造の分析では、上記3種類のフィルタを、それぞれ乾燥後に2500倍で電子顕微鏡で撮影した。

ぬれ性の分析では、1時間加温加湿後フィルタを分解し、患者側と器械側にチロキサポールあるいは蒸留水を滴下し、フィルタ膜と液滴の接触状態を検討した。

4. 結果

蒸留水ネブライズとフィルタの流量抵抗を図1に示す。当該フィルタは乾燥前に96.7 cmH₂Oと高い抵抗を示したが、一旦乾燥後は1時間加湿後と蒸留水ネブライズ後に若干高いものの他のフィルタと同様の推移を示した。

今回の臨床状況と同一条件で加湿中に6時間ごとのチロキサポール2 mlと蒸留水5 mlの30分間のネブライズを施行してのフィルタの流量抵抗の推移を図2に示す。2個の未使用のフィルタを用いて調べたが、2個とも1回目のネブライズで

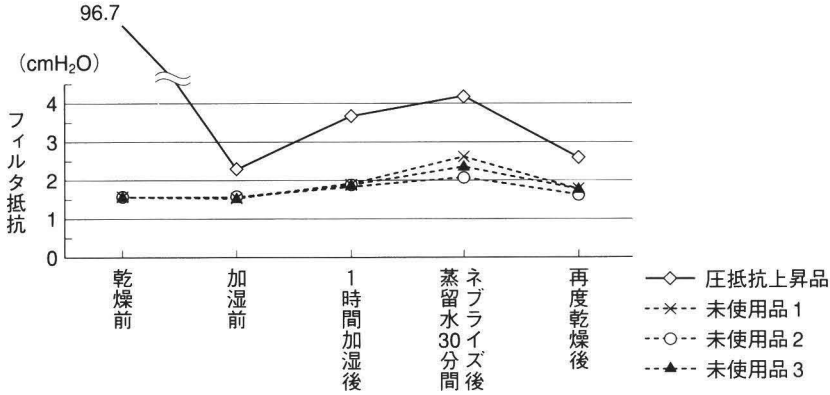


図 1 蒸留水ネブライズによるフィルタ抵抗の推移

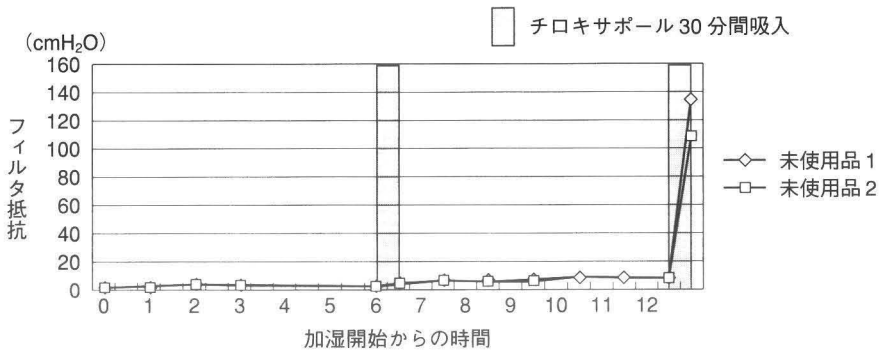


図 2 チロキサポール6時間ごとの吸入におけるフィルタ抵抗の推移

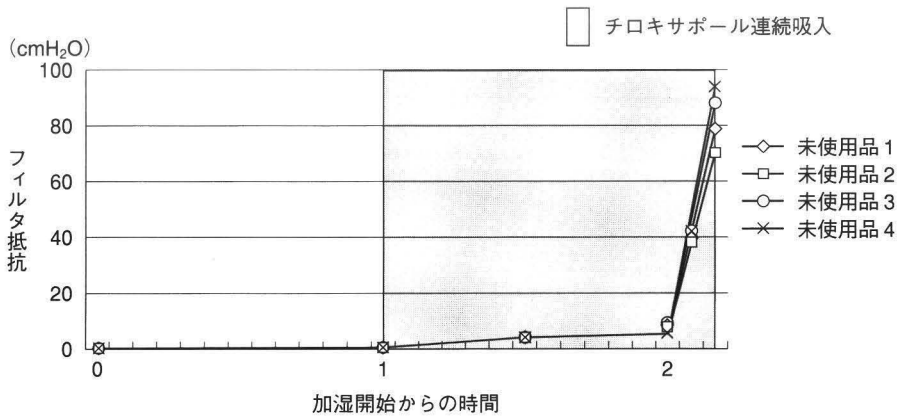
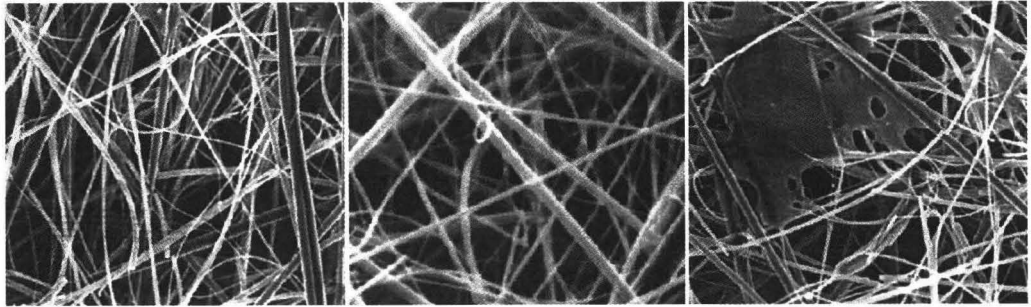


図 3 チロキサポール連続吸入におけるフィルタ抵抗の推移

はほとんど抵抗の上昇を認めなかったが、2回目のネブライズの途中から急激な流量抵抗の上昇を認めた。

1時間加湿後から連続してチロキサポールと蒸

留水のネブライズを施行してのフィルタの流量抵抗の推移を図3に示す。4個の未使用フィルタを用いて調べたが、ネブライズして1時間経過してから4個のフィルタすべての抵抗が急激に増加し



未使用品

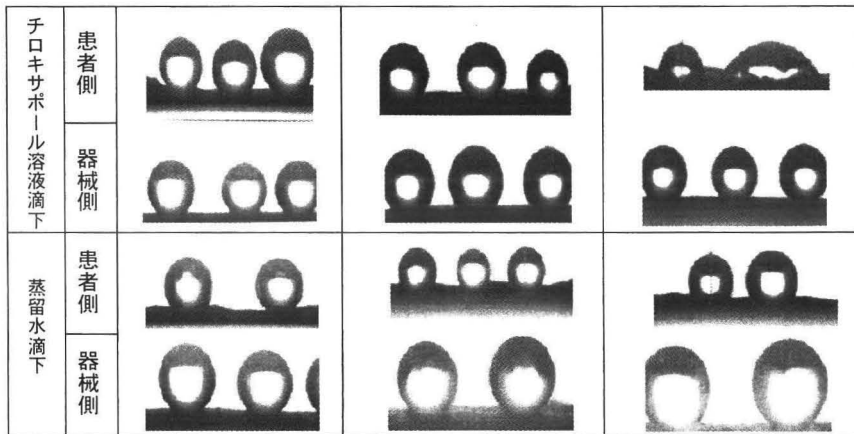
圧抵抗上昇品

シミュレーション品

所々にチロキサポールの結晶を認めたが未使用品とほとんど違いを認めなかった。

加湿下にチロキサポールを6時間ごとに30分間ネブライズし、2回目のネブライズ終了後のもの。チロキサポールの結晶を多数認めた。

図 4 BB-50 T の電子顕微鏡所見 (×2500)



未使用品

圧抵抗上昇品

臨床シミュレーション品

図 5 チロキサポール溶液および蒸留水滴下によるぬれ性

た。

電子顕微鏡による構造の分析では、未使用フィルタと圧上昇フィルタは構造上ほとんど差異を認めなかったが、チロキサポールと蒸留水のネブライズを施行したフィルタではフィルタの表面にチロキサポールと思われる物質の付着が多数認められ (図 4)、外見上も黄色味を帯びた。

ぬれ性の分析結果を図 5 に示す。チロキサポールと蒸留水のネブライズを施行したフィルタにおいて、チロキサポールを滴下した膜の患者側においてぬれ性の増大が認められた。

5. 考 察

日本ポールの BB-50 T の使用説明書においては、呼気側に使用する場合、フィルタの手前にウォータートラップを取り付け、水平方向で接続する場合には 24 時間ごとの交換を、垂直方向で使用する場合には 48 時間ごとの交換を、そして超音波ネブライザー使用時においては 30 分ごとの交換を推奨している。また定常流、連続流型の人工呼吸器の呼気側でフィルタを使用する場合には上記の指定の交換時間内であっても抵抗増加の可能性が記載されている。つまり定常流あるいは連

続流型の人工呼吸器の呼気側にフィルタを装着する場合にはいつの時点でも抵抗増加の可能性が存在するということである。今回の事故では、連続流型の人工呼吸器の呼気側にフィルタを用いていたために垂直方向の使用にもかかわらず安全を考え12時間ごとの交換を行っていた。しかしながら1回のネブライズ時間が20分間で2回目の超音波ネブライザー使用の途中で抵抗の増加を認めため、合計して30分以上のネブライズが行われた可能性がある。ジェットネブライザーでは直径3~5 μm の粒子が産生されるのに対して、超音波ネブライザーでは直径0.5~1.4 μm の粒子が産生され、より末梢の気道に薬物が到達するが、呼気中にも蛇管や肺でのトラップを免れた薬物の粒子が多く存在することになる。人工呼吸器使用中は機種にもよるが、感染予防¹⁾と人工呼吸器内への薬物進入を防ぐため、呼吸回路フィルタの装着が必要となる。特にサーボベンチレータではネブライザー使用時に薬物の進入が呼気流量計に影響を与えるために呼吸回路フィルタの装着が必須である。今回の事故のフィルタ抵抗の急激な上昇の原因は、チロキサポール自身のフィルタへの目詰まりではなく、フィルタの疎水性がチロキサポールにより一時的に失われ、フィルタの患者側に水の膜が張った状態になったものと考えられる。このチロキサポールを含んだ水の膜は衝撃で流れ落ちるため、一旦流れ落ちてしまうと流量抵抗は急激に低下し、未使用フィルタと圧抵抗上昇フィルタとで乾燥後に流量抵抗にほとんど差を認めず、電子顕微鏡の所見でもほとんど差異を認めなかったものと考えられた。このチロキサポール水溶液が流れ落ちずに乾燥されチロキサポールの結晶が残った状態が臨床シミュレーションのフィルタで、電子顕微鏡でも証明されている。チロキサポールには強い界面活性作用があり²⁾重大な副作用が認められないため、他の薬物の肺胞の虚脱を防ぐ吸入用呼吸器用剤の溶解剤としても一般的に用いられている薬物であるが、この界面活性作用および添加剤であるグリセリンの保水性がフィルタのぬれ性を高めてしまう可能性がある。このことは、フィルタ膜のぬれ性の分析で蒸留水ではなくチロキサポールの滴下で水滴が広がり親

水性が増大したことから推測される。今回はチロキサポールのみをネブライズして疎水性フィルタに対する影響を調べたが、他の吸入薬物にも界面活性物質が添加されているものがあり、今後の検討が必要である。

今回の事故の発生が超音波ネブライザーに変更直後ではなく8日を経て異常が生じた原因については不明だが、シミュレーションを行った実験室と異なり、ICU内での環境が一定しないことに起因しているものと考えられる。まずフィルタに対する衝撃であるが、実験室では人為的にしか衝撃が加わらないが、ICUでは呼吸器の移動などで間接的にフィルタに衝撃が加わっていた可能性がある。事故発生当日は偶然にフィルタ交換の12時間の間に衝撃が加わらずに水の膜が流れ落ちなかったのかもしれない。また実験室では室内の温度や湿度を一定に保つことが可能であり呼気側の蛇管内の結露をコントロール可能であるが、ICUでは室温や湿度がそれほど厳密に管理されているわけではなく、蛇管内の結露の状態も一定していない。蛇管内が結露すれば、薬液がフィルタに到達するまでにある程度の量がトラップされるであろうし、また呼気側の蛇管に水が貯まった状態であればすべてネブライズされた薬液はトラップされることになる。さらに蛇管の形状によっても、直線的に蛇管が伸びた状態であれば呼気側にネブライズされた薬液がフィルタに多く付着するであろうし、曲がった状態だとフィルタに到達する前に蛇管にトラップされ薬液のフィルタへの付着が減少する可能性がある。

今回の呼吸器回路フィルタ抵抗の上昇は換気困難となるまで発見できなかった。その理由として抵抗の上昇が急激であったこと、呼吸器側のアラームでは呼気側に装着されたフィルタの異常をとらえにくいこと、フィルタのプラスチックの内面が曇っていてフィルタ表面状態や色の観察が困難であったことが挙げられる。

今回は日本ポールの協力を得て、超音波ネブライザー使用下におけるチロキサポールと蒸留水のネブライズという限られた条件下でのフィルタ(BB-50 T)への影響を調べた。各社から多数の呼吸器回路フィルタ³⁾が販売されているが、その

ほとんどが疎水性のフィルタであり，超音波ネブライザー使用での注意に関してはほとんど記載がなされていないのが現状である。フィルタの抵抗の上昇は急激にくることから大事故につながる可能性もあり，人工呼吸器使用下での超音波ネブライザーの施行は避けるか，やむをえず施行する場合は注意深い観察が必要と考えられた。

文 献

- 1) 柴田まゆみ，浅野 真：人工鼻・バクテリアフィルタの麻酔回路汚染防止効果. 麻酔 47：1464-1470, 1998
 - 2) 後藤幸生：表面活性剤. 医学のあゆみ 117：792-798, 1981
 - 3) Hedley RM, Allt-Graham J：A comparison of the filtration properties of heat and moisture exchangers. Anaesthesia 47：414-420, 1992
-