

通常の人工呼吸器では換気困難のII型呼吸不全に対して高頻度振動換気(HFOV)を使用した1例

菅沼拓也¹⁾†・橋場英二²⁾・加藤尚嵩³⁾・後藤 武³⁾・廣田和美⁴⁾

KEY WORDS ... ● HFOV, 高頻度振動換気, II型呼吸不全

要旨

40歳代女性、慢性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD) による胸膜肺実質線維弹性症 (pleuroparenchymal fibroelastosis: PPFE)、慢性気胸が増悪しII型呼吸不全となったが通常の人工呼吸器では換気困難であった。救命目的に高頻度振動換気 (high frequency oscillatory ventilation: HFOV) を導入し、 PaCO_2 は劇的に低下した。その後3週間にわたりHFOVでの管理を行い、離脱はできず永眠されたが、HFOVの換気能力の高いこと、大きな合併症を回避しつつ長期的管理が可能であることが示された。通常の人工呼吸器での換気戦略の限界と判断されるような呼吸性アシドーシスに対して、HFOVの導入は改めて有効な選択肢の1つになり得ると考えられた。

I はじめに

日本呼吸療法学会の高頻度振動換気 (high frequency oscillatory ventilation: HFOV) に関するプロトコルではその適応として急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) における重症の酸素化障害に加えて、 $\text{pH} < 7.25$ の換気不全、および非ARDSにおける肺出血に対する止血目的が挙げられている¹⁾。今回、胸膜肺実質線維弹性症 (pleuroparenchymal fibroelastosis: PPFE)、慢性気胸を背景とする、通常の人工呼吸器では換気困難であった患者に対してHFOVを使用し、有効な換気が可能であった症例を経験したので報告する。

II 症例

患者：40歳代女性。身長162cm、体重43kg。

既往歴：X-4年に急性リンパ性白血病の診断。X-3年に骨髄移植を受けたが、急性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD) を発症した。X-2年には慢性GVHDによるPPFE、慢性気胸の状態となり、在宅酸素療法を開始した。X-1年には肺移植に登録。X年Y-1月、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に罹患したが無症状であった。

現病歴：X年Y月Z日、呼吸困難感を主訴に2次医療機関である前医に救急搬送された。

ICU入室までの経緯： SpO_2 50%台の低酸素血症を認め、X線写真・CT検査 (図1) では両側気胸の診断となった。胸腔ドレナージと気管挿管が行われ、人工呼吸管理となった。SERVO-U (フクダ電子、日本) によるconventional mechanical ventilation (CMV) (設定：駆動圧20cmH₂O、PEEP 10cmH₂O、呼吸回数20回/分、平均気道内圧16~20cmH₂O) では酸素化は保たれるものの、一回換気量120mL、 $\text{PaCO}_2 > 200\text{mmHg}$ と高炭酸ガス血症が改善せず、一時心停止となったがすぐに蘇生された。体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) の導入が考慮され、高次医療機関である当院へ転院搬送となった。当院救急部到着後、関係各科 (呼吸器内科、呼吸器外科、心臓血管外科、救急科、麻

1) むつ総合病院 麻酔科 (現所属 弘前大学医学部附属病院 麻酔科・集中治療科)

2) 弘前大学医学部附属病院 麻酔科・集中治療科

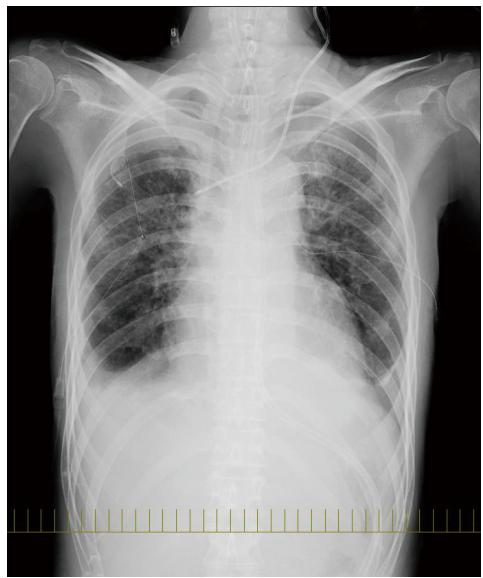
3) 同 臨床工学部

4) 弘前大学大学院医学研究科 麻酔科学講座

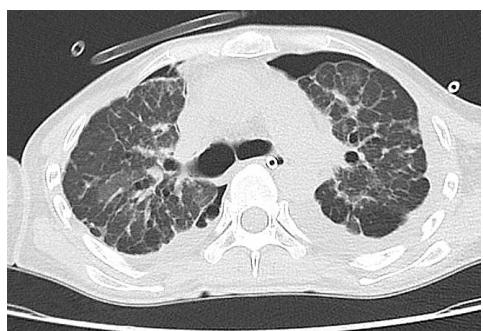
† 責任著者

[受付日：2023年11月6日 採択日：2024年3月12日]

通常の人工呼吸器では換気困難のⅡ型呼吸不全に対して高頻度振動換気 (HFOV) を使用した1例



Xp



CT1



CT2

図1 第一病日の胸部X線写真・胸部CT検査 (水平断、冠状断)

醉科)で協議したが、ECMOは肺障害に可逆性がないため適応外という結論になった。

そのため、低一回換気量で換気可能とされるHFOV (3100B、CareFusion、米国)を救命目的に導入した。設定条件は FiO_2 0.6、平均気道内圧 (mean airway pressure : MAP) 18cmH₂O、回路内圧振幅 (Amplitude) 50 cmH₂O、Frequency 6Hz、回路内定常流 (Bias flow) 50L/分で開始し、30分後には PaCO_2 は240mmHgから137 mmHgまで低下した。HFOVは効果的と判断し、ICUで継続しながら肺移植などの可能性を模索する方針となつた。

ICU入室時現症：BP 140/80mmHg (ノルアドレナリン 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)、HR 90/分、 SpO_2 100%、体温35.3°C、呼吸数はHFOVに依存し判定不能。ミダゾラム5mg/時、フェンタニル0.6mg/日が持続静注、ロクロニウム20mgが単回投与されており、GCSはE1VTM4。ID 7.0mm気管チューブ挿管中、両側胸腔ドレーン挿入中。

動脈血ガス分析 (ICU入室時)：pH 7.117、 PaCO_2 137.0 mmHg、 PaO_2 460mmHg、 HCO_3^- 42.3mmol/L、BE 10.5 mmol/L、 Na^+ 140mmol/L、 K^+ 4.5mmol/L、 Cl^- 97.0 mmol/L、 Ca^{2+} 5.19mg/dL、Glu 117mg/dL、Lac 0.9 mmol/L

血液検査：WBC 7,690/ μL 、Hb 8.5g/dL、Ht 28.6%、Plt 14.4万/ μL 、TP 5.7g/dL、Alb 2.6g/dL、BUN 16mg/dL、Cr 0.63mg/dL、AST 38U/L、ALT 19U/L、CRP 1.96 mg/dL、PT-INR 0.93、APTT 66.8秒、 β -Dグルカン<6.0pg/mL、プロカルシトニン0.10ng/mL。

血液培養：陰性 (第一病日)

喀痰培養：肺炎桿菌、カンジダ・アルビカンス (第5、6、8、13病日に検出)

入室後経過：プロポフォール、デクスマデトミジン、フェンタニルによる鎮静を行なながらHFOV (設定： FiO_2 0.4、MAP 18cmH₂O、Amplitude 50cmH₂O、Frequency 6Hz、Bias flow 50L/分)を継続した。ICU入室直後は自発呼吸とHFOVの非同調による肺障害の悪化が懸念されたためロクロニウム持続投与を開始した。翌日には PaCO_2 65 mmHgまで低下した。血圧は上昇し、ノルアドレナリンは0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ まで減量できた。ロクロニウムは第2病日にいったん中止したが非同調は認めず、その後は使用しなかつた。

第3病日に関係各科によって肺移植が検討されたがfrailtyが強く、長期予後が見込めないことから適応外と判断された。原疾患であるPPFEに対してステロイドの

通常の人工呼吸器では換気困難のII型呼吸不全に対して
高頻度振動換気 (HFOV) を使用した1例

投与は行わず、喀痰培養で検出された微生物に対する抗菌薬投与や体位変換（左右側臥位）による体位ドレナージを行いつつ換気を維持した。第3、6、7病日にHFOVからCMVへの離脱テストを行った。従圧式で最高気道内圧30cmH₂O（駆動圧25cmH₂O、PEEP 5cmH₂O）としても一回換気量は120mL程度しか確保できなかった。30回/分で換気を行ってもPaCO₂は30分で75mmHgから100mmHgまで上昇し、pHは7.20まで低下した。体動、頻脈、苦悶様表情を認め離脱テストは中止した。患者に長時間苦痛を与えることは倫理的に好ましくなく、高駆動圧で換気を続けることは肺障害増悪につながると考え、アルカリ製剤の持続投与でpHを維持しつつCMVの時間を延ばす管理は行わなかった。3回の離脱テストはいずれも同様の結果に終わりHFOVからの長期間の離脱は困難であることが明らかとなった。この時点で今後の方針を主治医、家族と協議した。ICUで緩和医療を行いつつ、高炭酸ガス血症に適応し、HFOVから数日間の離脱が可能となった時点で一般病棟に転棟、緩和医療を継続することを目標に設定した。

前述した設定でHFOVを継続している間はPaCO₂ 70mmHg台で安定し、第9病日からはBE>10mmol/L、pH>7.30で経過するようになった。しかし、第13病日から酸素化が悪化しFiO₂ 0.5に変更、第14病日からはノルアド

レナリン0.25μg/kg/分に增量を行った。酸素化、循環動態は徐々に悪化していたが、PaCO₂は著変がなかった。家族、主治医とも協議を重ね、現状のCMVへの耐用能を把握するため第18病日に離脱テストを行った。30分程度でPaCO₂>150mmHg、pH<7.1となり、循環動態の悪化により中止している。第19病日から徐々に循環動態が不安定となり、家族にこれ以上の治療継続は困難であることを説明し納得された。第22病日に家族の同意のもと、ICUでCMVに移行した。その16時間後に永眠された（図2）。

III 考察

我々は、慢性GVHDによるPPFEのため肺コンプライアンスが著明に低下し、通常人工呼吸では換気困難であった症例に対して、HFOVを用いることで有効な換気が可能となった症例を経験した。PPFEはびまん性肺胞障害に伴う線維形成、溶解の恒常性の破綻、閉塞性細気管支炎による末梢気管支の閉塞が引き起こした気胸の治癒過程と考えられている^{2,3)}。一方、HFOVは、新鮮ガスに対してピストンポンプやダイアフラムで高頻度振動流を作り出し、その振動流を肺内に伝えることで換気する方法である。ピストンやダイアフラムの動きは、吸気と呼気の両方向性であるため、HFOVでは、吸気も呼気も能

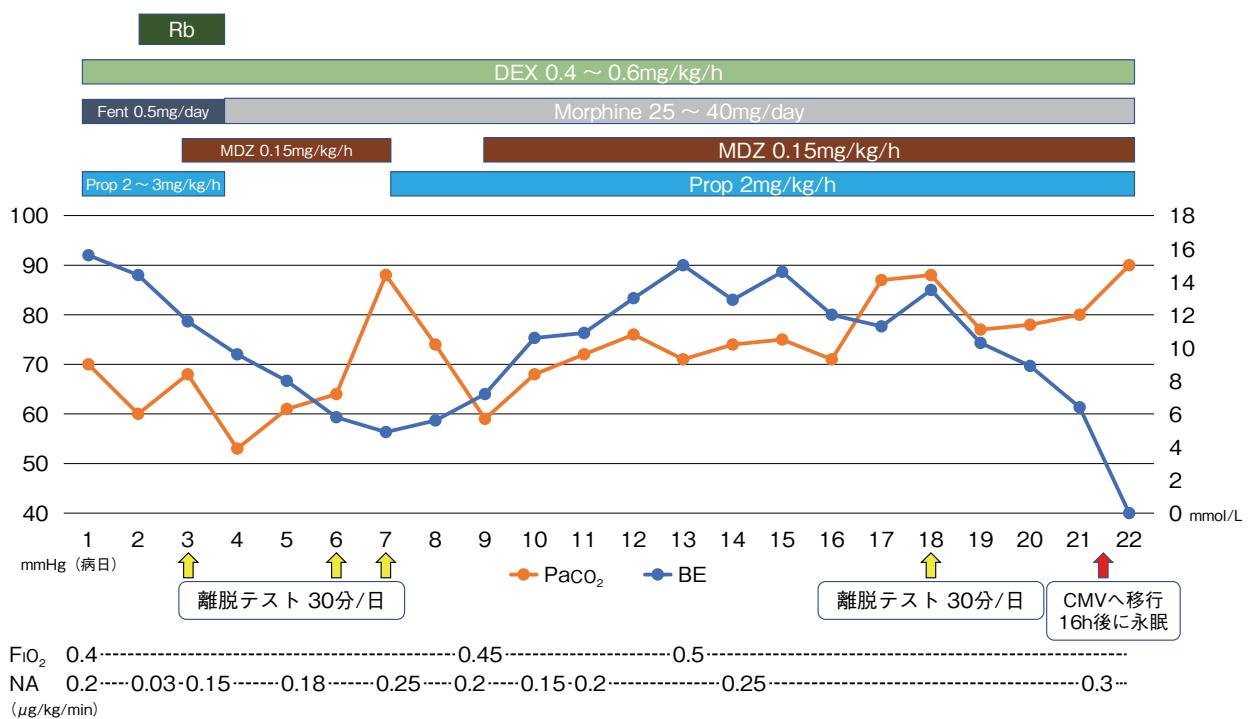


図2 入室後経過

ICU入室後のPaCO₂、BE、FiO₂、ノルアドレナリンの推移と使用した鎮静薬、鎮痛薬、筋弛緩薬を示した。

Rb: ロクロニウム、DEX: デクスマメトミジン、Fent: フェンタニル、MDZ: ミダゾラム、Prop: プロポフォール、NA: ノルアドレナリン

通常の人工呼吸器では換気困難のⅡ型呼吸不全に対して
高頻度振動換気 (HFOV) を使用した1例

動的である⁴⁾。HFOVの一回換気量は、解剖学的死腔と同等かそれ以下 (2~3mL/kg) と小さい。それでもガス交換が可能な原理は対流、Taylor分散、pendelluft現象などの複合的効果によるものとされている⁵⁾。末梢気道の閉塞が強く、CMVでは肺胞で有効なガス交換が困難であった本症例でもそれらの原理が有効に作用し、 PaCO_2 の低下に寄与したと推察される。

HFOVの有用性は新生児領域では多数報告されているが、成人ARDSを対象とした2つのRCT (OSCAR、OSCILLATE) では、HFOVには従来の低一回換気量による肺保護換気戦略を上回る生命予後改善効果は確認されなかった^{6,7)}。近年は成人ARDS患者に対して使用される機会は減っているが、我々はその特徴的な換気能力に着目し、ECMO適応外となったⅡ型呼吸不全患者の救命目的に使用した。結果的に大きな合併症を回避しつつ22日間の長期的管理が可能であり、改めてその換気能力の高さと特殊性が本症例に示されていたと思われた。しかし、成人Ⅱ型呼吸不全患者にHFOVを用いて比較的長期に呼吸管理を行った報告は限られておりエビデンスは確立されていない。わが国ではⅡ型呼吸不全患者に対して最長25日間の使用報告があるのみである⁸⁾。

HFOV中は呼気 CO_2 モニターが使用できず、換気設定の確認のために血液ガス分析を頻回に行う必要があり、本症例では経皮的 CO_2 モニター (センテックデジタルモニタリングシステム、Sentec、日本) を使用した。経皮的 CO_2 モニターは、高頻度振動換気中の小児患者において、臨床的に許容できる PaCO_2 推定値を提供するという報告⁹⁾があるが、本症例においても血液ガス分析との測定誤差は5mmHg以下と非常に有用であった。経皮的モニター、血液ガス分析を参考に $\text{PaCO}_2 < 80\text{mmHg}$ 、 $\text{pH} > 7.20$ を目標に管理を行ったが、HFOV開始時の設定 (MAP 18 cmH₂O、Amplitude 50cmH₂O、Frequency 6Hz、Bias flow 50L/分) でおおむね達成できていたため設定を変更することはなかった。「成人症例のための高頻度振動換気療法 (HFOV) プロトコル」¹⁾においては成人ARDS症例に対する初期設定として「f (振動数) 10Hzで開始する」との記載があるが、本症例は高炭酸ガス血症の改善を最優先としてFrequencyを6Hzで開始した。HFOVの換気はSV (ストロークボリューム)²×f (振動数) にほぼ比例するとされている¹⁰⁾。そして、振動数を増すとダイアフラムの振幅が小さくなりSVは減少する。したがって、一定の換気を得るうえで振動数に上限 (“max f”とする) が生じる。そのため“max f”を超える振動数で

は換気不足をきたすことになり、最大換気能力は10Hzは5Hzの42%となるとされている。機種によって“max f”は異なるが、3100Bでは初期設定として5Hzを推奨している文献もある¹¹⁾。ただし、肺保護の観点では、高い振動数、低いSVでの管理が好ましいとされ¹²⁾、本症例でも目標の PaCO_2 を達成した後はSVを少なくする (Amplitude ↓、Frequency ↑) 設定を模索すべきであった。

残念ながら本症例では肺移植は適応外となったためHFOVの役割は終末期医療への準備期間を創出することに留まったが、肺移植が行われることになればそのブリッジとして大きな役割を果たしたと考えられた。わが国では小児例ではあるが、ECMO適応外とされた間質性肺炎患児に24日間HFOVを継続し、肺移植につなげた報告がある¹³⁾。肺移植へのブリッジにECMOを使用した報告はわが国でも複数あるが^{14,15)}、抗凝固薬使用による出血性合併症が30~50%に発生するとされており^{16,17)}、長期的管理には注意を要する。一方、HFOVの合併症としては通常の換気様式と同様に、気胸、気道損傷、循環抑制、臓器灌流障害、頭蓋内圧亢進などがある¹⁸⁾。本症例では換気維持を優先して管理を行ったため肺保護的換気を追求しきれなかった。そのため気胸増悪による酸素化、循環動態の悪化が徐々に進行した可能性がある。本症例のような重症Ⅱ型呼吸不全患者をHFOVで長期間管理した報告は少なく、長期的管理においてHFOVの肺保護戦略が有利に働くか否かはいまだ不明である。今後の症例の蓄積に期待したい。

IV 結語

通常の人工呼吸器では換気困難であった慢性GVHDによるPPFE患者の管理にHFOVは有用であった。通常の人工呼吸器での換気戦略の限界と判断されるような呼吸性アシドーシスに対して、HFOVの導入は改めて有効な選択肢の1つになり得ると考えられた。

なお、本症例報告の学術雑誌への掲載については、患者家族より文書で同意を得ている。

COIに関し、廣田和美は文部科学省科学研究費基盤研究B、文部科学省科学研究費挑戦的研究（萌芽）の研究助成金、社会医療法人函館博栄会函館渡辺病院（2020~2023）、医療法人芙蓉会（2020~2022）、弘前記念病院（2020~2023）、一般財団法人双仁会（2020~2023）、八戸市立市民病院（2021~2023）、十和田市立中央病院（2022~2023）、近江整形外科（2023）からの奨学寄附金、八戸市立市民病院（2021~2023）、十和田市立中央病院（2022~2023）寄付講座からの寄付金収入がある。その他の全ての著者には規定されたCOIはない。

通常の人工呼吸器では換気困難のⅡ型呼吸不全に対して
高頻度振動換気（HFOV）を使用した1例

参考文献

- 1) 日本呼吸療法医学会高頻度振動換気法使用指針作成のためのワーキンググループ：成人症例のための高頻度振動換気療法（HFOV）プロトコル. 人工呼吸. 2015 ; 32 : 223-34.
- 2) Oo ZP, Bychov A, Zaizen Y, et al : Combination of pleuroparenchymal fibroelastosis with non-specific interstitial pneumonia and bronchiolitis obliterans as a complication of hematopoietic stem cell transplantation - Clues to a potential mechanism. Respir Med Case Rep. 2019 ; 26 : 244-7.
- 3) Ishii T, Bandoh S, Kanaji N, et al : Air-leak syndrome by pleuroparenchymal fibroelastosis after bone marrow transplantation. Intern Med. 2016 ; 55 : 105-11.
- 4) 中川 聰 : High frequency oscillation (HFO) の基礎知識. 人工呼吸. 2012 ; 29 : 182-5.
- 5) 中川 聰 : 高頻度振動換気法. 呼吸器ケア. 2005 ; 1 : 107-10.
- 6) Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al : High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013 ; 368 : 795-805.
- 7) Young D, Lamb S, Shah S, et al : High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013 ; 368 : 806-13.
- 8) 長島 修, 植木 純, 鈴木 勉ほか:Ⅱ型呼吸不全患者に高頻度振動換気法（HFOV）による長期的な呼吸管理を行った1例. 日本呼吸管理学会誌. 2006 ; 15 : 434-8.
- 9) Berkenbosch JH, Tobias JD : Transcutaneous carbon dioxide monitoring during high-frequency oscillatory ventilation in infants and children. Crit Care Med. 2002 ; 30 : 1024-7.
- 10) 長野 修, 平山敬浩, 芝 直基ほか : 成人ARDSに対するHFOV導入基準と初期設定. 人工呼吸. 2012 ; 29 : 186-92.
- 11) Pillow JJ : High-frequency oscillatory ventilation : Mechanisms of gas exchange and lung mechanics. Crit Care Med. 2005 ; 33 : S135-41.
- 12) Liu S, Li Y, Want M, et al : Higher frequency ventilation attenuates lung injury during high-frequency oscillatory ventilation in sheep models of acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2013 ; 119 : 398-411.
- 13) 箕浦啓宣, 黒坂了正, 大森教雄ほか : 非特異性間質性肺炎に対する高頻度振動換気法を行い肺移植へ繋いだ小児例. 日集中医誌. 2022 ; 29 : 219-23.
- 14) Miyoshi K, Oto T, Ozaki M, et al : Extracorporeal membrane oxygenation bridging to living-donor lobar lung transplantation. Ann Thorac Surg. 2009 ; 88 : e56-7.
- 15) Umei N, Ichida S, Chiba M : Successful use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung T transplantation in a patient with pulmonary fibrosis. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017 ; 65 : 478-80.
- 16) Sklar MC, Sy E, Lequier L, et al : Anticoagulation practices during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. A Systematic Review. Ann Am Thorac Soc. 2016 ; 13 : 2242.
- 17) Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, et al : Bleeding, transfusion, and mortality on extracorporeal life support : ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. Ann Thorac Surg. 2016 ; 101 : 682.
- 18) Ellsbury DL, Klein JM, Segar JL : Optimization of high-frequency oscillatory ventilation for the treatment of experimental pneumothorax. Crit Care Med. 2002 ; 30 : 1131-5.