

高頻度人工呼吸器2機種のエアロゾル噴霧能力と換気能力の比較

辛島隆司^{1)†}・三村由香²⁾・石本望実¹⁾・中村亮裕¹⁾・宮川 奏¹⁾・三村雄輔²⁾

KEY WORDS 高頻度人工呼吸器、気道クリアランス療法、薬剤送達、intrapulmonary percussive ventilation (IPV)、アルブテロール

I 序文

高頻度人工呼吸器は、エアロゾルを含んだ60～400回/分の高頻度高流量ガスを肺内に投与することにより、気道クリアランス療法を行う特殊な人工呼吸器である¹⁾。対象は、成人から小児まで幅広く対応でき、疾患も、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease: COPD）^{2)~6)}、筋ジストロフィー⁷⁾、気管支拡張症⁸⁾、無気肺^{9, 10)}などさまざまな患者に使用されている。また、患者インターフェイスは、フェイスマスク、マウスピース、気管カニューレ、気管チューブなどが使用され¹⁾、自発呼吸の有無にかかわらず、処置を行うことができる¹¹⁾。

エアロゾル噴霧能力に関して、患者への薬剤送達は従来のIPV-1C（パーカッショネア、米国）は約2%と報告されているが^{12)~14)}、最近発売されたPAC-35（パオൺメディカル、日本）に関する報告はない。また、換気能力において、肺へ送気し、気道内分泌物を動かすためには、最大吸気流量（peak inspiratory flow: PIF）¹⁵⁾や最大呼気流量（peak expiratory flow: PEF）¹⁶⁾が大きいほど

うが有利とされているが、この2機種を比較した報告はない。今回、我々は高頻度人工呼吸器2機種のエアロゾル噴霧能力と換気能力を比較し、臨床使用の際の知識とするために本研究を実施した。

II 方 法（図1）

高頻度人工呼吸器2機種（PAC-35 or IPV-1C）を同設定（駆動圧：30psi、換気回数：120 or 300回/分）にし、気管チューブ（内径8mm：テーパーガード、メドトロニック、イルランド）と接続した。気管チューブは気管モデル（コンデンサチューブ、パーカッショネア、米国）に挿入し、カフ圧を25cmH₂Oとした。気管モデルは流量分析装置（Flow Analyzer PF-300、IMTメディカル、イス）と接続し、流量分析装置は末端をモデル肺（Model 1600 Dual Adult TTL、ミシガンインストルメンツ、米国）と接続した。モデル肺は成人の健常肺を想定し、気道抵抗：5cmH₂O/L/秒、コンプライアンス：100mL/cmH₂Oとした。気管チューブ先端から2cmの位置にアルブテロール（0.5%ベネトリン、グラクソsmithkline、

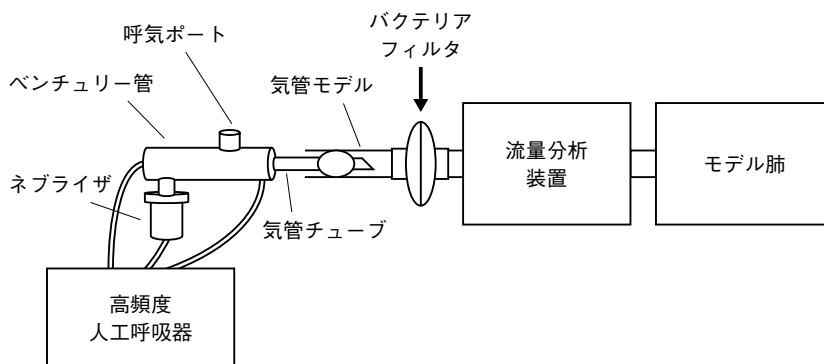


図1 高頻度人工呼吸器によるアルブテロール、換気パラメータ測定の実験回路
バクテリアフィルタでアルブテロールを捕捉して定量、流量分析装置で換気パラメータを測定。

1) 山口宇部医療センター 集中治療科 医療機器室

2) 同 臨床研究部

† 責任著者

[受付日：2023年12月21日 採択日：2024年7月29日]

高頻度人工呼吸器2機種のエアロゾル噴霧能力と換気能力の比較

英國) 捕捉用バクテリアフィルタ (RT019、Fisher and Paykel、ニュージーランド) を装着した。高頻度人工呼吸器のネブライザより、バクテリアフィルタへアルブテロール1mL (5mg) と生理食塩水10mLの混合液 (11mL) を15分間噴霧 [0.75 (パーカッシュョニア社製IPVキット: Phasitron5溶液消費量、mL/分) × 15 (噴霧時間、分) = 11.25mL]、バクテリアフィルタでアルブテロールを捕捉した¹⁴⁾。捕捉したアルブテロールはエタノールにて溶出、分光光度計 (230nm : ND-1000、ナノドロップ テクノロジーズ、米国) にて定量した¹⁴⁾。フィルタで捕捉されたアルブテロールは、以下の式にて薬剤送達率を算出した¹⁴⁾。

$$\text{薬剤送達率 (\%)} = [\text{フィルタで捕捉されたアルブテロールの量 (\mu g)} / 5,000 \times 100]$$

換気パラメータは、モデル肺の手前の流量分析装置で一回換気量 (tidal volume : VT)、最大吸気圧 (peak inspiratory pressure : PIP)、PIF、PEF、PEEP、吸気時間 (inspiratory time : TI)、呼気時間 (expiratory time : TE) を測定、数値は開始1分後の安定した1サイクルの値とした。

統計学的検討として、統計ソフトSPSS (version25.0、IBM、米国) を用い検定を行った。アルブテロール、換気パラメータはOne-way ANOVA、その後の検定法としてTukey's multiple comparisons testを行った。アルブテロール、換気パラメータは各3回測定を行い^{12, 17)}、すべての値の有意水準はp<0.05とした。

III 結 果

1. アルブテロール (表1)

フィルタで捕捉されたアルブテロールの量を表1に示す。アルブテロールは、機種間 (PAC-35 vs. IPV-1C) では差がなく、換気頻度間 (300回/分 vs. 120回/分) で比較すると、PAC-35 (p<0.01) とIPV-1C (p<0.01) ともに120回/分のほうが約2倍高かった。また、薬剤送達率は、換気頻度300回/分では約1%、換気頻度120回/分では、約2%であった。

2. 換気パラメータ (表2)

流量分析装置で測定した換気パラメータ測定値を表2に示す。換気パラメータは、機種間 (PAC-35 vs. IPV-1C) で比較すると、換気頻度300回/分、120回/分とともにVT、PIFはIPV-1Cのほうが大きく、PIP、PEEPはIPV-1Cのほうが高かった。とくに換気頻度300回/分ではVTは約1.5倍、PIFは約1.4倍IPV-1Cのほうが大きく、PIPは約2倍IPV-1Cのほうが高かった。PEFは換気頻度300回/分では約1.5倍IPV-1Cのほうが大きかったが (p<0.01)、換気頻度120回/分では差がなかった (p=0.3)。TI、TEは換気頻度300回/分、120回/分ともに差がなかった。

IV 考 察

本研究は高頻度人工呼吸器PAC-35とIPV-1Cのエアロゾル噴霧能力と換気能力を比較した初めての研究である。それぞれの高頻度人工呼吸器の薬剤送達と換気能力の特徴を知ることで、気道クリアランス療法における臨床使用時の知識とすることができる。

薬剤送達率はPAC-35とIPV-1Cに差はなく、換気頻度300回/分で約1%、換気頻度120回/分で約2%であった。高頻度人工呼吸器は換気頻度を下げると、VTが上がり、薬剤送達の効率も上がるとされているが¹⁴⁾、PAC-35でも同様であった (表1)。高頻度人工呼吸器の薬剤送達率とVTは正の相関を示すことが報告されている¹⁴⁾。一方、換気頻度300回/分の場合、IPV-1CのVTはPAC-35の約1.5倍であったが (表2)、薬剤送達率は差がなかった (表1)。これは、高頻度人工呼吸器の薬剤送達率はバラツキが大きいことが知られており¹²⁾、今回の実験でもとくにPAC-35の誤差が約25%あったことが一因と考える (表1)。

換気能力に関しては、VT、PIFはPAC-35よりIPV-1Cのほうが大きく、PIP、PEEPもIPV-1Cのほうが高かった (表2)。これはPAC-35よりIPV-1Cのほうが、PIFが大きかったことが要因と考えられる。この理由は、供給ガス駆動源 (PAC-35: コンプレッサ内蔵方式、IPV-1C: 医療ガス配管方式) の違いや機種によるIPVキットの形状

表1 フィルタで捕捉されたアルブテロールの量

換気頻度 (回/分)	高頻度人工呼吸器		P値
	PAC-35	IPV-1C	
300	43.5±11.2	47.5±5.4	0.95
120	99.5±9.0	110.4±13.9	0.26

数値はmean±SD (μg)

高頻度人工呼吸器2機種のエアロゾル噴霧能力と換気能力の比較

表2 流量分析装置の換気パラメータ測定値

換気頻度	測定項目（単位）	高頻度人工呼吸器		P値
		PAC-35	IPV-1C	
300回/分	V _T (mL)	61±1	91±1	<0.01
	PIP (cmH ₂ O)	17.2±0.1	35.4±0.3	<0.01
	PIF (L/分)	75±1	102±1	<0.01
	PEF (L/分)	-40±1	-59±1	<0.01
	PEEP (cmH ₂ O)	0.9	3.1	<0.01
	T _I (秒)	0.08	0.08	>0.99
120回/分	T _E (秒)	0.12	0.12	>0.99
	V _T (mL)	216±2	227±3	<0.01
	PIP (cmH ₂ O)	22.6±0.2	29.5±0.1	<0.01
	PIF (L/分)	101±1	116±1	<0.01
	PEF (L/分)	-48±1	-46±1	0.3
	PEEP (cmH ₂ O)	1.0	2.3±0.1	<0.01
一回換気量 (tidal volume : V _T)	T _I (秒)	0.18	0.17±0.01	0.53
	T _E (秒)	0.33	0.33±0.01	>0.99
吸気時間 (inspiratory time : T _I)				
呼気時間 (expiratory time : T _E)				
数値はmean±SD				

の違いが、IPVキットのベンチュリー管内のガス流量とそれに伴う室内空気の取り込みに影響を与え、PIFに差が生じたと考える。そして、吸気時間は機種間で差はなく、0.08~0.18秒と短いため、PIFが大きいIPV-1CのV_Tが大きくなりやすい（表2）。また、V_Tが大きいほうがモデル肺にかかる圧も高くなるため、PIPもIPV-1Cが高くなつた（表2）と考える。モデル肺から空気が排出される呼気時間も機種間で差はなく、0.12~0.33秒と短いため、PIPが高いほうが結果的にPEEPも高くなりやすい。Toussantらの高頻度人工呼吸器3機種を比較した研究でも、高い吸気圧はPEEPを高くすると報告している¹⁾。さらに、気道内分泌物を模擬し、最大流量による移動距離を調べたin vitro実験では、吸気¹⁵⁾でも呼気¹⁶⁾でも最大流量が上がると、気道内分泌物の移動距離が増える報告がある。ゆえに、気道内分泌物を動かすためには、PIFとPEFの大きいIPV-1Cのほうが有利かもしれない。医療従事者は、高頻度人工呼吸器を使用する際、同じ駆動圧と換気頻度でも機種により違いがあることに注意しなければならない。

本研究は自発呼吸のない成人の人工呼吸器装着患者を想定したin vitro実験モデルを用い、高頻度人工呼吸器の薬剤送達率と換気パラメータを測定した。ゆえに実際の臨床効果にはさらなる臨床研究が必要である。

V 結語

エアロゾル噴霧能力はPAC-35とIPV-1Cは同等であった。換気能力は、IPV-1CのほうがPIF、V_Tが大きく、PIP、PEEPが上がりやすいため、注意が必要である。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 1) Toussaint M, Guillet MC, Paternotte S, et al : Intrapulmonary effects of setting parameters in portable intrapulmonary percussive ventilation devices. Respir Care. 2012 ; 57 : 735-42.
- 2) Vargas F, Bui HN, Boyer A, et al : Intrapulmonary percussive ventilation in acute exacerbations of COPD patients with mild respiratory acidosis : a randomized controlled trial [ISRCTN17802078]. Crit Care. 2005 ; 9 : R382-89.
- 3) Nava S, Barbarito N, Piaggi G, et al : Physiological response to intrapulmonary percussive ventilation in stable COPD patients. Respir Med. 2006 ; 100 : 1526-33.
- 4) Vargas F, Boyer A, Bui HN, et al : Effect of intrapulmonary percussive ventilation on expiratory flow limitation in chronic obstructive pulmonary disease patients. J Crit Care. 2009 ; 24 : 212-9.
- 5) Testa A, Galeri S, Villafane JH, et al : Efficacy of short-term intrapulmonary percussive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Disabil Rehabil. 2015 ; 37 : 899-903.
- 6) Nicolini A, Grecchi B, Ferrari-Bravo M, et al : Safety and ef-

高頻度人工呼吸器2機種のエアロゾル噴霧能力と換気能力の比較

- fectiveness of the high-frequency chest wall oscillation vs intrapulmonary percussive ventilation in patients with severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018 ; 13 : 617-25.
- 7) Toussaint M, De Win H, Steens M, et al : Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in duchenne muscular dystrophy patients : a preliminary report. *Respir Care.* 2003 ; 48 : 940-7.
- 8) Panerini M, Clin E, Simonelli C, et al : Safety and efficacy of short-term intrapulmonary percussive ventilation in patients with bronchiectasis. *Respir Care.* 2011 ; 56 : 984-8.
- 9) Deakins K, Chatburn RL : A comparison of intrapulmonary percussive ventilation and conventional chest physiotherapy for the treatment of atelectasis in the pediatric patient. *Respir Care.* 2002 ; 47 : 1162-7.
- 10) Tsuruta R, Kasaoka S, Okabayashi K, et al : Efficacy and safety of intrapulmonary percussive ventilation superimposed on conventional ventilation in obese patients with compression atelectasis. *J Crit Care.* 2006 ; 21 : 328-32.
- 11) Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, et al : Intrapulmonary percussive ventilation superimposed on spontaneous breathing : a physiological study in patients at risk for extubation failure. *Intensive Care Med.* 2011 ; 37 : 1269-76.
- 12) Reyhler G, Keyeux A, Cremer C, et al : Comparison of lung deposition in two types of nebulization : intrapulmonary percussive ventilation vs jet nebulization. *Chest.* 2004 ; 125 : 502-8.
- 13) Reyhler G, Wallemaq P, Rodenstein DO, et al : Comparison of lung deposition of amikacin by intrapulmonary percussive ventilation and jet nebulization by urinary monitoring. *J Aerosol Med.* 2006 ; 19 : 199-207.
- 14) Karashima T, Mimura-Kimura Y, Miyakawa K, et al : Variations in the efficiency of albuterol delivery and intrapulmonary effects with differential parameter settings on intrapulmonary percussive ventilation. *Respir Care.* 2019 ; 64 : 502-8.
- 15) Volpe MS, Adams AB, Amato MB, et al : Ventilation patterns influence airway secretion movement. *Respir Care.* 2008 ; 53 : 1287-94.
- 16) Kim CS, Iglesias AJ, Sackner MA, et al : Mucus clearance by two-phase gas-liquid flow mechanism : asymmetric periodic flow model. *J Appl Physiol.* 1987 ; 62 : 959-71.
- 17) Berlinski A, Willis JR : Albuterol delivery via intrapulmonary percussive ventilator and jet nebulizer in a pediatric ventilator model. *Respir Care.* 2010 ; 55 : 1699-704.