〔シンポジウム：小児呼吸管理の最近の進歩〕

HFOの臨床応用

田村正徳*

序文

高頻度人工換気法（HFV）には，高頻度陽圧換気（HFPPV），高頻度ジェット換気（HFJV），高頻度振動換気（HFO）の3つのグループがある。そのうちHFOでは，解剖学的死腔量以下の1回換気量で，気道内ガスを振動させ，拡散効果を促進することにより，適切な血液ガスを維持することが可能である。今回は，HFOの中でも，筆者が，臨床的にもっとも安全で，有用であると考えているピストン式HFOの，トロントと東京での筆者らの臨床経験を分析し，HFOの臨床的利点と問題点を指摘したい。

ピストン式HFOの歴史

ピストン式HFOは，トロントの小児病院の，A.C. Bryanを中心とするグループにより開発・研究がすすめられた。1980年にBohn[1]らは，正常犬で3ml/kg以下の換気を15Hz（900回/分）で行うことにより，適正な血液ガスを維持することに成功した。Butlerら[2]は，同様のピストン式HFOを初めて人間に使用し，短時間ながら，特異な副作用なく換気できることを実証した。Hamiltonら[3]は，肺を生食で洗浄して表面活性物質を除去した兎を用いた実験で，通常の新生児用人工呼吸器（以下CMV）に比較してHFOでは，同じ平均気道内圧（MAP）でもPaO_2が高く，しかも肺胞の病理学的損傷も少ないことを発見した。筆者らは[4]，肺栓塞による肺浮腫兎を用いた実験で，HFOでは，CMVに比較して肺の血管外水分量や，血清蛋白の血管外漏出が少ないという結果を得た。

HFOの臨床上の有用性については，トロントグループのMarchak[5]，ボストングループのFranzら[6]が，それぞれ報告している。

ピストン式HFOの基本回路

筆者らがトロントの小児病院で用いていたHFOと，最近日本で開発されたHummingbirdの基本回路をおのおの図1，2に示す。前者は金属ベローを，後者はシリンジをoscillatorとして使用しているが，基本回路は，ほとんど同じである。

臨床上の利点（表1）

ピストン式HFOの臨床上の利点としては以下の点が掲げられる。

① 1回換気量が小さいため肺胞内変動圧が小さく，barotraumaが少ないことが期待される（図3）。

② 血圧や頭蓋内圧の呼吸性変動が小さい。

③ HFJと違ってMAPのモニターが容易。

④ 吸気のみならず呼気もピストンによりactiveになされる。⇒air-trappingの危険が少ない。

⑤ 気道の圧波形・流速波形が吸気・呼気で対称的な正弦波である。⇒air-trappingの危険が少ない。

⑥ MAPと1回換気量を独立して変更できるためPaO_2と$PaCO_2$を独立して調節可能である。

⑦ 自発呼吸が抑制されるためfightingが少ない。

臨床応用の結果

筆者らは，トロントの小児病院において，通常の人工呼吸器（CMV）では適正な血液ガスを維持することができず死が迫っていると考えられた重症の呼吸不全児34名にHFOを使用する機会を得た（表2）。その経験では，一般に

Ⓐ 閉塞性病変を伴わない限り$PaCO_2$のコン

* 国立小児病院新生児科

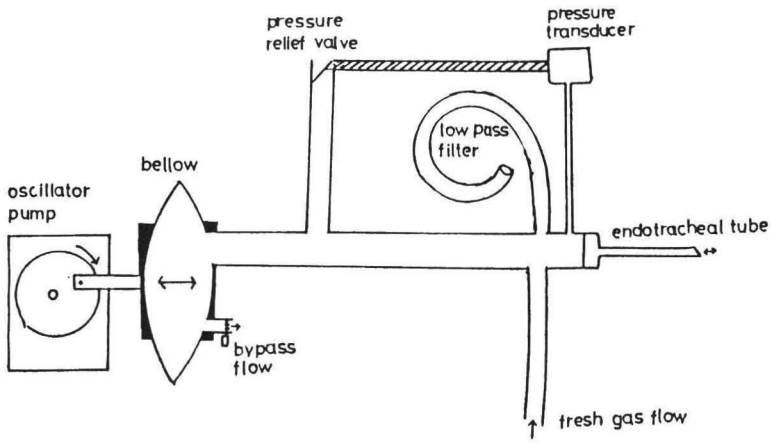


図 1　トロント小児病院にてわれわれが使用していたピストン式 HFO 回路。金属ベローをピストン運動させることにより患者の気道内に解剖学的死腔量以下のガスを 15～20 Hz の高頻度で出し入れさせる。回路内に CO_2 が蓄積しないように，一定の酸素濃度 fresh gas flow が加湿器を介して一定の速度で流れ込み，low pass filter を通して回路外へ送り出される。電動式モーターにより金属ベローを 15～20 Hz の高頻度でピストン運動させることにより oscillation を発生させる。患者への 1 回換気量は，ベローからの bypass 孔の大きさを変えることにより調節した。回路へは，5～10 l/分の Fresh gas が，加湿器を介して流れ込み，過剰の Fresh gas と患者の肺から排出された炭酸ガスは，low pass filter を通って回路外へ送り出される。
回路内圧は連続モニターされ，あらかじめ設定された MAP の上限値を超えると警報器が鳴り，同時に HFO 回路が大気中に開放されて，患者の気道内に過剰な圧がかかるのを防ぐようになっている。

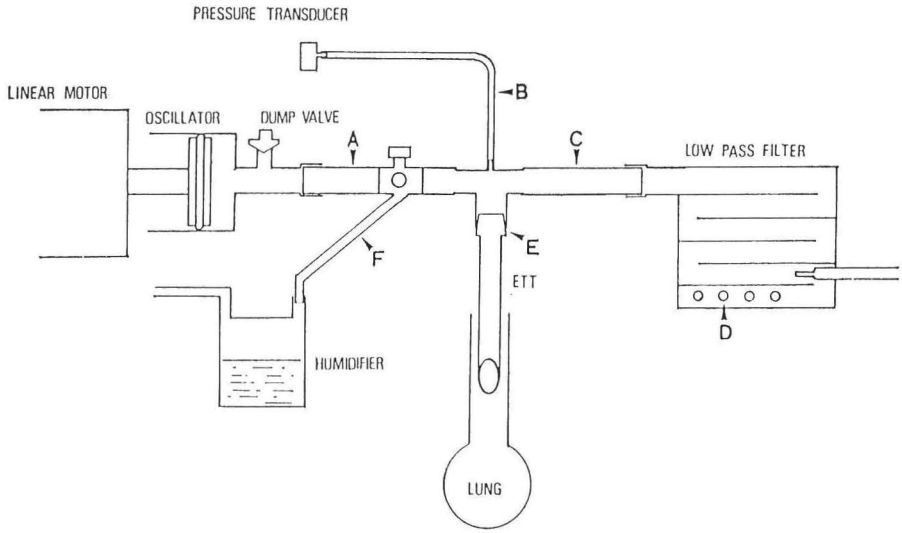


図 2　Humming bird の回路図

基本的には図 1 と同じであるが，oscillator として金属ベローでなくシリンジを用いており，stroke volume を厳密に設定できるだけでなく分解，消毒も容易である。電動モータの代りにリニアモーターが使用されているので，耐久力にすぐれ，1 回換気量の微妙な調節も可能である。Low pass filter も長いホースでなくコンパクトなプラスチック板になっているので水滴や誤作動によるフィルターの閉塞などの危険も少ない。

表 1　ピストン式 HFO の臨床的利点

① 気道内圧変化が小さい
② 血圧，頭蓋内圧の呼吸性変動が小さい
③ 吸気・呼気ともに active⇒air-trapping が起こり難い
④ 圧波形が正弦波
⑤ 平均気道内圧のモニター容易
⑥ PaO_2 と $PaCO_2$ とを独立に調整容易
(MAP と Stroke volume を独立して変更可能)
⑦ 自発呼吸を抑制する

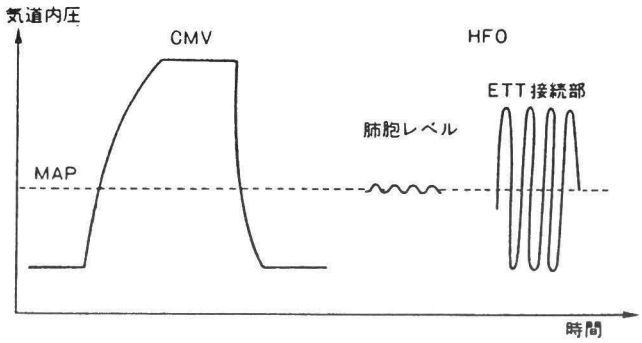


図 3　通常の人工呼吸器と HFO での圧波形の比較

同じ平均気道内圧（MAP）での CMV と HFO 圧波形を示す。HFO では MAP の上下に対称な正弦波で示す。この正弦波の振幅は，気管内チューブを超えて気管内に入ると急に減衰し，肺胞に近い末梢気道レベルでは，極く小さな圧変動にすぎない。このため同じ MAP でも CMV に比較して，肺胞への物理的損傷が小さいことが期待される。

トロールは容易である。MAP をあげずに hyperventilation することも可能。

Ⓑ 多くの症例で MAP を有意に下げることができた。その結果，気胸，気縦隔，心嚢気腫，間質性肺気腫などの air leak は HFO では少なかった。

Ⓒ 酸素化（a/A PO_2）の改善は症例により差があったが，MAP も考慮すると改善したと考えられる症例が多かった。

疾患別に分析してみると

ⓐ IRDS, B 群 β 溶連菌敗血症（GBS），胎児肺循環遺残（PFC）では $PaCO_2$ の低下とともに a/A Po_2 の上昇も有意であった（図4,5）。

ⓑ Bohn のノモグラムで[8]予後不良に属する重症の先天性横隔膜ヘルニアでは，$PaCO_2$ の低下，MAP の減少は著明であったが，a/A PO_2 の改善は，わずかで HFO 単独では救命困難であった（図6）。

ⓒ 胎便吸引症候群（MAS）や上気道を伴った症例では，閉塞性病変を除去しない限り HFO の効果は不充分であった（図7）。

Humming bird の使用経験

最近，日本で開発された Humming bird は，NIH の『HFO に関する臨床比較試験』の材種に選ばれた本格的ピストン式 HFO である。

筆者らも，東京大学小児科と，国立小児病院新生児科で，CMV で適正な換気を維持することが困難であった7例の乳児に Humming bird を使用し，臨床的効果を認めた。症例の臨床データと CMV と HFO での血液ガスの変化をおのおの表3と図8に示す。また，図9は，症例5の先天性横隔膜ヘルニアで，術中～術後の $tcPO_2$ の低下，$tcPCO_2$ の急上昇が，HFO の使用により劇的に改

表 2　トロントの小児病院で HFO を使用した 34 例の臨床データ

No	基礎疾患	合　併　症	在胎週数(週)	生下時体重(kg)	HFO 開始日齢	HFO 使用期間
1	IRDS		29	1.19	11 時間	2 日間
2	IRDS	PFC,	36	2.60	2 日 8 時間	2 日 2 時間
3	IRDS	PDA, 敗血症気胸	31	1.37	1 日 10 時間	2 日 18 時間
4	IRDS		31	1.14	1 日 12 時間	1 日 12 時間
5	IRDS	気胸, 気縦隔, PFC	36	2.82	2 日 21 時間	18日 13 時間
6	IRDS	PDA, PIE	32	1.90	3 日 7 時間	12 時間
7	IRDS	気胸, PIF, 脳室内出血, ブドウ球菌敗血症	27	0.90	2 日	9 日
8	IRDS	気胸, PIE, セラチア敗血症	27	0.90	1 日 17 時間	3 日 23 時間
9	IRDS	気胸	32	2.07	2 日 15 気胸	1 日 19 時間
10	IRDS	気胸	39	3.17	3 日 9 時間	3 日 11 時間
11	IRDS	PDA	26	1.20	12 時間	1 日 17 時間
12	IRDS	PFC, 脳室内出血	28	1.02	15 時間	2 日 4 時間
13	IRDS	気胸, 敗血症, DIC, PIE, 脳室内出血	24	0.75	2 日 13 時間	2 日 9 時間
14	IRDS	気胸, PFC, 脳室内出血	26	0.92	2 日 9 時間	17 時間
15	IRDS	気胸	30	1.38	1 日 17 時間	4 日 7 時間
16	GBS	PHC, DIC, 肺出血	35	2.30	14 時間	1 時間
17	GBS	気胸, PFC, septic schck	41	2.98	1 日 7 時間	1 日 2 時間
18	重症仮死	PFC, 気胸	36	2.95	4 日 1 時間	2 日
19	重症仮死	PFC	37	2.70	2 日 7 時間	2 日 3 時間
20	MAS	PFC	41	3.912	9 時間	3 日 18 時間
21	MAS	PFC	43	3.38	3 日	3 日
22	壊死性気管気管支炎	IRDS, 気胸, PFC	31	1.7	5 日	17 日
23	先天性横隔膜ヘルニア(左)	PFC, 脳室内出血	34	2.0	18 時間	3 時間
24	〃 (右)	PFC	40	3.0	12 時間	16 時間
25	〃 (左)	PFC, VSD, 腸回転異常	30	0.95	12 時間	1 日 12 時間
26	〃 (左)	PFC, 気縦隔, 心嚢気腫	38	2.24	5 日 2 時間	1 日 13 時間
27	〃 (左)	PFC, 気胸, 心嚢気腫	40	3.20	3 日	1 日 20 時間
28	〃 (右)	PFC, 気胸	40	3.5	12 時間	12 時間
29	〃 (左)	PFC	42	3.5	7 時間	20 時間
30	〃 (左)	PFC, 気胸	39	2.0	1 日 1 時間	1 日 6 時間
31	〃 (左)	PFC, ASD, VSD	42	2.0	13 時間	5 日 11 時間
32	〃 (左)	PFC, 気胸, 腸回転異常	42	3.5	19 時間	14 時間
33	〃 (左)	PFC, 気胸, 水腎症	42	2.5	8 時間	14 時間
34	〃 (左)	PFC, 気胸, 臍帯ヘルニア, 小頭症, 無眼球症	36	2.5	1 日 2 時間	10 時間

善したことを示している。

HFO の適応疾患（表 4）

著者の臨床経験からすると HFO の積極的適応となる疾患としては以下が挙げられる。

① IRDS
② GBS
③ 重症肝炎
④ PFC（MAS を除く）
⑤ 先天性横隔膜ヘルニア
⑥ 種々の air leak

筆者自身は臨床経験が乏しいが，動物実験など

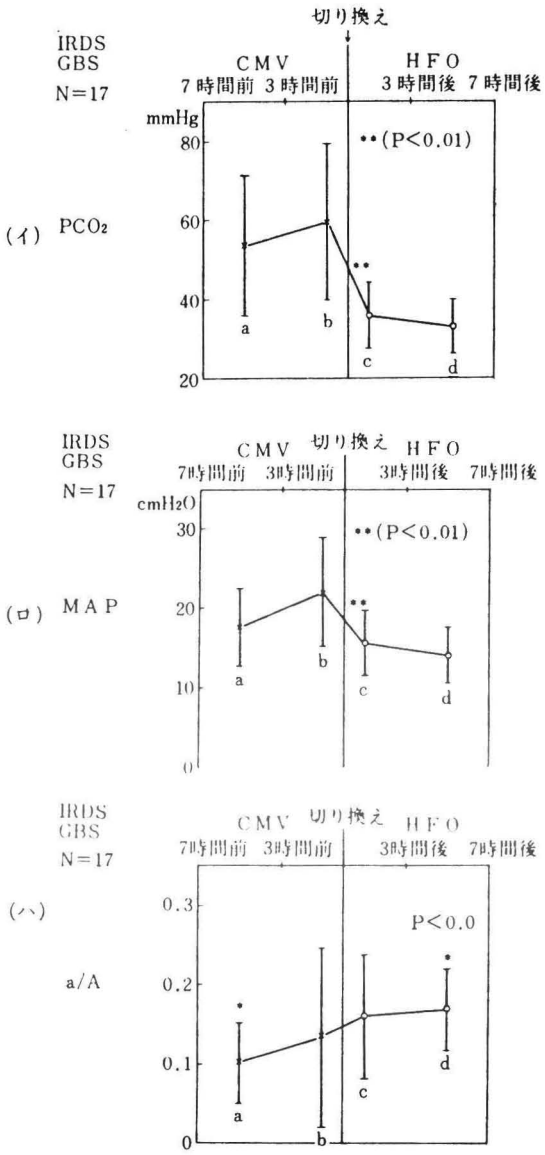


図 4　IRDS, GBS 敗血症での血液ガス変化

IRDS 15例と GBS 敗血症2例での通常の人工呼吸(CMV) から HFO への切り換え前後における

(イ) Pa_{CO_2}

(ロ) 平均気道内圧 (MAP)

(ハ) a/A P_{O_2}

の経時的変化を平均値 ±S.D. で図示した。

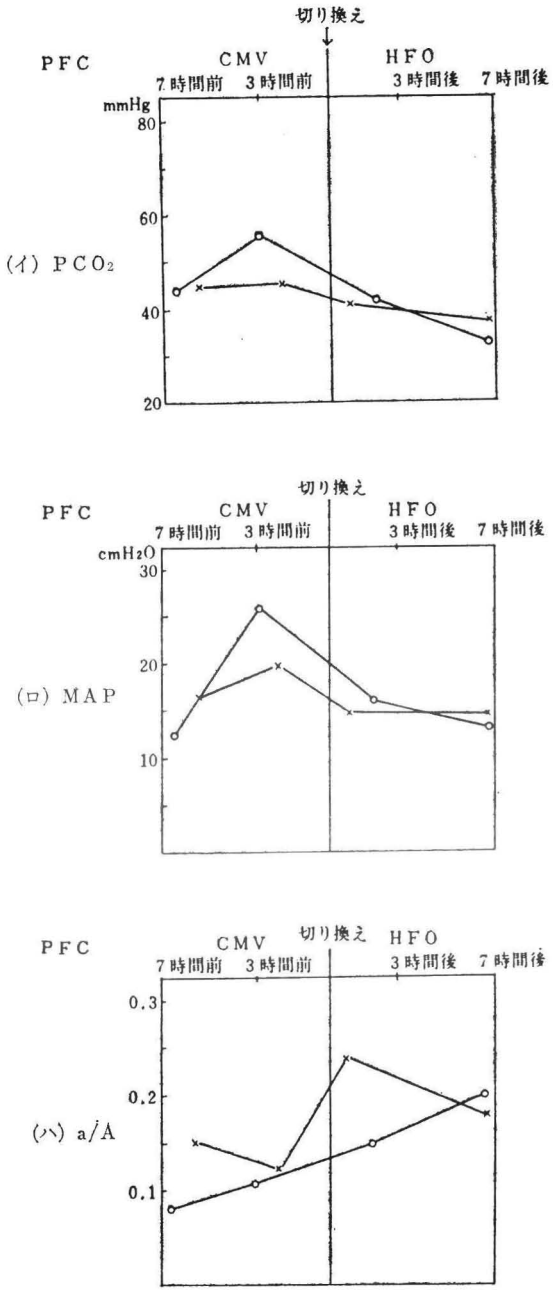
a. 人工呼吸器切り換えより 3〜7 時間前の値

b. 切り換えより 3 時間以内で，CMV での最後の値

c. HFO に切り換え後，最初の値

d. HFO 開始後 3〜7 時間での値

Pa_{CO_2}，平均気道内圧とも HFO で有意 ($P<0.01$) に低下した．a/A P_{O_2} の改善は，CMV から HFO への切り換え直後では統計学的に有意でないが，平均気道内圧が，比較的近い(a)と(d)を較べてみると有意 ($P<0.05$) に上昇していた

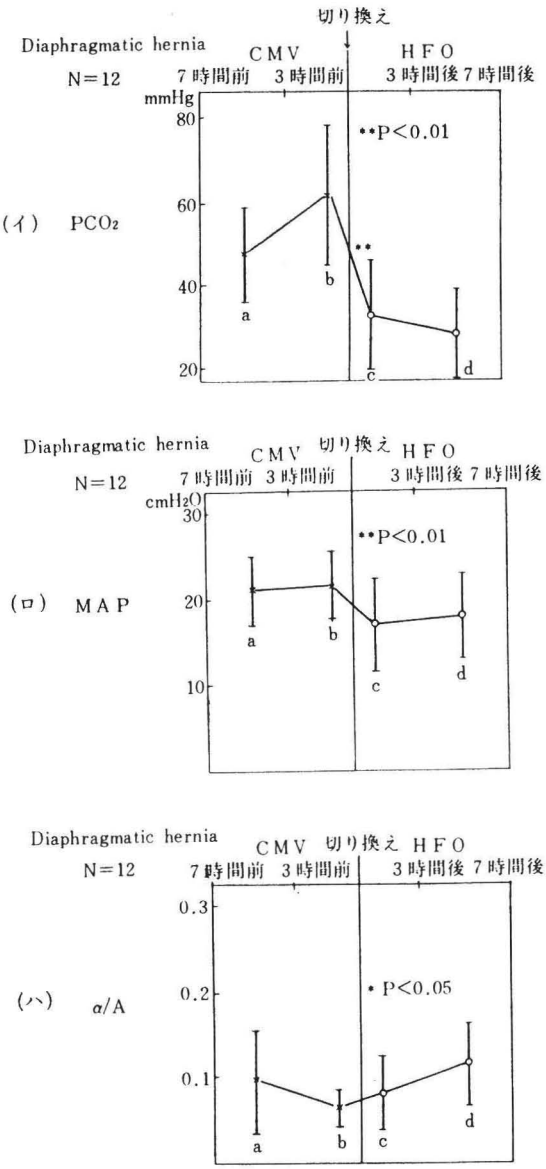


× 症例 18　　○ 症例 19

図 5　PFC での血液ガス変化

重症仮死に合併した PFC では，まず CMV にて肺血管抵抗を下げる目的で過換気が試みられたが，平均気道内圧が上昇し，気胸も合併したため HFO に切り換えられた。

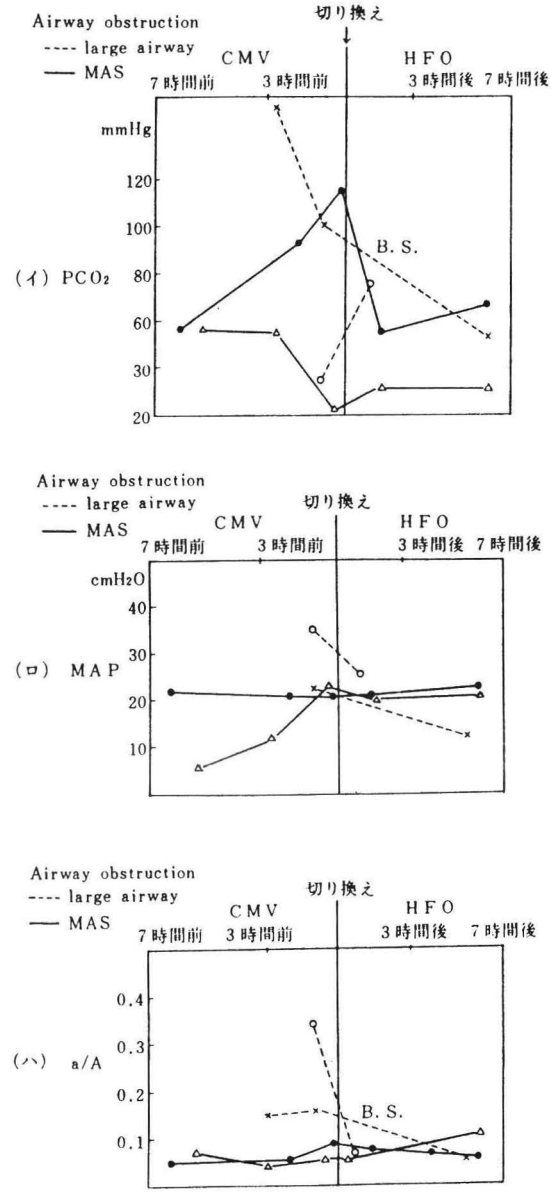
HFO では，stroke volume と MAP とを独立して調節できるため平均気道内圧を上げずに過換気を行うことが可能なので，低い気道内圧で Pa_{CO_2} を低値に保つことができた。結果的には，低い MAP にもかかわらず oxygenation も改善できた。



表示は平均値 ±S.D.
a, b, c, d は図4に同じ

図 6　重症先天性横隔膜ヘルニアでの血液ガス変化

両側肺の低形成を伴う重症横隔膜ヘルニアでも HFO を用いることによって，Pa_{CO_2} と平均気道内圧を有意 (P<0.01) に下げることができた。
a/A Po_2 も統計学的には有意 (P<0.05) に上昇したが大部分の症例では a/A Po_2 が 0.10 以下で，臨床的には，延命効果はあったが，救命にはつながらなかった。



○ 症例 16—肺出血による気管内チューブ閉塞
△ 症例 20—MAS
● 症例 21—MAS
× 症例 22—壊死性気管気管支炎

図 7　気道閉塞群での血液ガス変化

閉塞性気道病変を合併した症例では HFO の効果は一定でない。
症例 16 と 21 は，HFO で改善しないため CMV に戻され死亡した。
症例 20 と 22 は，頻回の気管内洗浄・吸引，と気管支鏡操作 (B.S.) により閉塞物を除去することにより HFO での換気効果をあげることができた。

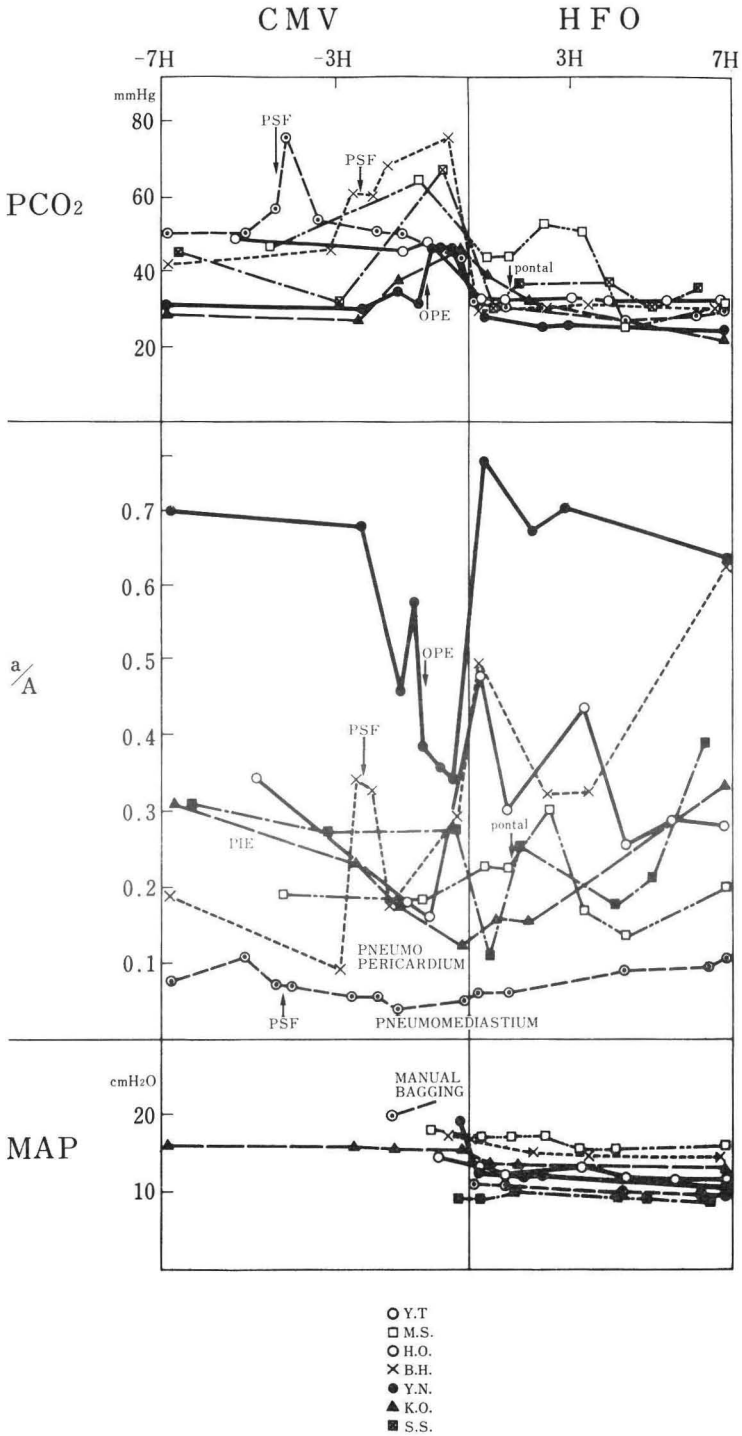


図 8　Humming bird を使用した7例での血液ガス変化

Pa_{CO_2} は全例で容易に下げることができた。a/A P_{O_2} は，症例7また(⊠)を除いて HFO で上昇した。症例7(⊠)では，HFO への切り換え時 PDA が開存しており，HFO に切り換え Pa_{CO_2} が下がった結果，肺血管抵抗が下がり，L→R シャントが増して肺うっ血が起こり，そのため a/A が下がったのではないかと推察された。pontal 投与により PDA が閉鎖したあと a/A P_{O_2} は再び上昇した。

表 3　Humming bird を使用した7例の臨床データ

No	氏　名	性別	基礎疾患	合　併　症	在胎週数（週）	生下時体重(kg)	HFO 開始年　齢	HFO 使用期間	帰　結
1	Y.T.	女	IRDS	PDA，脳室内出血 敗血症ショック	30	1.64	2日	2日間	敗血症で死亡
2	M.S.	女	壊死性腸炎	腹膜炎 敗血症ショック ショック肺	32	1.082	9日	4日間	腎不全で死亡
3	H.O.	男	肺　炎	気縦隔	26	0.99	0日	4日間	生　存
4	B.H.	女	IRDS	敗血症？	33	2.545	1日	5日間	生　存
5	Y.N.	男	横隔膜ヘルニア		40	3.60	3日	9日間	生　存
6	N.O.	男	大動脈弁狭窄 肥厚性心筋症 PDA（術後）	ブ菌肺炎 間質性肺気腫 心嚢気腫	40	2.850	3ヵ月	12日間	開心術後，心不全で死亡
7	S.S.	男	IRDS	間質性肺気腫 PDA	27	0.975	2日	17日間	生　存

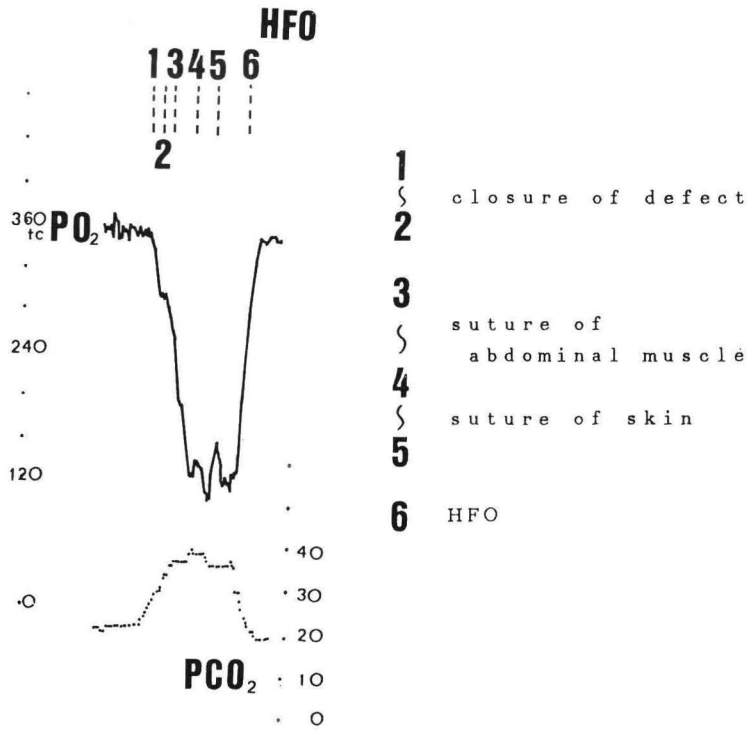


図 9　HFO による $tcPO_2$ と $tcPcO_2$ の変化

重症の先天性横隔膜ヘルニアである症例5では，横隔膜欠損部の閉鎖，腹筋・皮膚の縫合に従って健側肺が圧迫されるにつれ，$tcPO_2$ は急速に低下し，$tcPcO_2$ は急速に上昇した。人工呼吸器を HFO に切り換えることにより $tcPO_2$，$tcPcO_2$ とも劇的に改善した。
（経皮モニターは Transend を使用）

表 4　HFO の適応となる疾患

a）IRDS
b）GBS 敗血症
c）肺　炎
d）PFC（MAS などの閉塞性病変の合併例を除く）
e）air leak（気胸，気縦隔，間質性肺気腫，心嚢気腫）
f）胸壁のコンプライアンス低下（火傷，sclerema，重症腹膜炎など）
g）脳圧亢進
h）先天性横隔膜ヘルニア
i）肺栓塞
j）ARDS
k）左→右シャントのない肺高血圧

より FHO が期待される疾患には，次のものが考えられる。

⑦　肺栓塞

⑧　ARDS

⑨　火傷や sclerema により胸壁のコンプライアンスが低下した症例

⑩　hyperventilation を必要とする脳圧亢進や左→右シャントを伴わない肺高血圧の症例

以上，主として拘束性呼吸器疾患は，HFO のよい適応疾患と考えられるが，上気道や下気道の閉塞性病変を伴った症例では，HFO の効果はよくない。これは，閉塞や狭窄部より口側の気道の振動に HFO のエネルギーが消質され，肺胞まで oscillation が伝わらない（shunt compliance）ためと考えられる。また，HFO 使用中は，自発呼吸が抑制されるため，fighting が少ない利点がある反面，筋ジストロフィーなどの筋・神経性の換気障害の症例では，廃用性呼吸筋萎縮が進行する可能性も考えられる。

HFO 使用中の注意点

Shunt compliance に関連して，HFO 使用中は，気管内チューブの分泌物による狭窄のための HFO の効果低下を防ぐため，頻回の吸引が望ましい。分泌物が多くて PCO_2 が充分下らない場合は，気管内チューブを一段階大きなものに変えると解決することが多い。

HFO では一回換気量が小さいので，低い平均気道内圧では，一但虚脱した肺胞を再膨脹させる

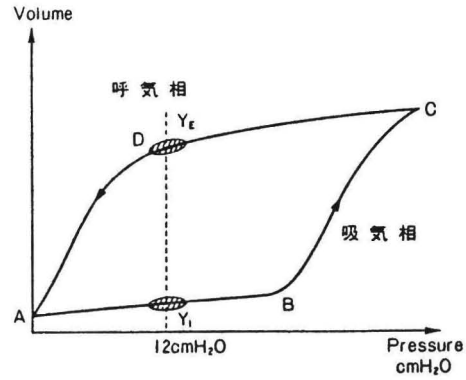


図 10　CMV と HFO での，肺の圧・容積曲線の比較

通常の人工呼吸器（CMV）では肺は吸気には A→B→C と膨らみ，呼気時には C→D→A と虚脱していく。図から判るように，一般に同じ気道内圧でも，肺の容積は呼気時の方が吸気時よりも大きい（YE >>YI）。HFO では肺胞レベルでの圧変動が小さく YI と YE で斜線で示した範囲で変化している。当然同じ平均気道内圧（この場合 12 cmH_2O）なら YI よりは YE で HFO を使用した方が oxygenation は良いと考えられる。気管内吸引などにより回路をはずすと肺は一但 A の状態になるので，すぐに 12 cmH_2O の MAP で HFO を再開しても YI の状態となる。そこで一但，肺を 20〜30 cmH_2O の圧で大きく膨らませ（図 C の状態），そこで気道内圧を 12 cmH_2O まで下げた時点で HFO を再開すると YE の状態で HFO を行うことができる。この方法を S.I.（sustain inflation）と呼び，HFO の効果を上げる上で重要なテクニックである。

力は弱い。そのような場合，15 秒間位 20〜30 cmH_2O 位の気道内圧で肺を膨脹させてから，回路をはずすことなく，本来の MAP まで圧を下げ，HFO を再開すると換気効果が増大する[9]。これは SI（sustain inflation）といって HFO の効果をあげるために重要な手技であるが，SI 中に気胸を起こす危険もあるので，慎重なモニター下に施行すべきである。

筆者らの動物実験の結果では[10]，HFO の血行動態に及ぼす影響は，同じ MAP の CMV で，同レベルの $PaCO_2$ を維持した場合と変わらない。筆者は，臨床的にも，HFO に特異的と考えられる副作用は経験していないが，oscillation の肺以外の臓器に及ぼす影響（例えば，微細な気管内チューブの振動による上気道の損傷など）については，不明な点も多く，今後注意深く追求していく必要があろう。

最後に，発表の機会をお与え下さいました吉矢生人教授，司会の労をおとり下さいました　宮坂勝之先生へ厚く御礼申し上げます。

文　献

1) Bohn DJ, Miyasaka K, Marchaka BE, et al : Ventilation by high frequency oscillation. J Appl Physiol 48 : 710, 1980

2) Butler WJ, Bohn DJ, Bryan AC, et al : Ventilation by high frequency oscillation in humans. Anesth Analg 59 : 577, 1980

3) Hamilton PP, Adebusola O, Smith J, et al : Comparison of conventional and high frequency ventrilation, Oxygenation and lung pathology. J Appl Physiol 55 : 131, 1983

4) Tamura M, Kawano T, Fitz-James I, et al : High-frequency oscillatory ventilation and pulmonary extra-vascular water. Anesth Analg 64 : 1041, 1985

5) Marchak BE, Thompson WK, Duffty P, et al : Treatment of RDS by high frequency oscillatory ventilation, A preliminary report. J Pediatr 99 : 287, 1981

6) Frantz ID, Werthammer J and Stark AR : High frequency ventilation in premature infants with lung disease, Adequate gas exchange at low tracheal pressure. Pediatrics 71 : 483, 1983

7) 田村正徳，河野寿夫：ピストン式高頻度人工呼吸器の重症呼吸不全児への応用．日本小児科学会雑誌 90 : 884, 1986

8) Bohn DJ, Rabinovitch M, Tamura M, et al : The relationship between $PaCO_2$ and ventilatory parameters in predicting mortality in congenital diaphragmatic hernia. Am Rev Respir Dis 129 : A 212, 1984

9) Kolton M, Cattran CB, Kent G, et al : Oxygenation during high frequency ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. Anesth Analg 61 : 323, 1982

10) Mirro R, Tamura M, and Kawano T : Systemic cardic output and distribution during high frequency oscillation. Critical Care Medicine 13 : 724, 1985