

特 集

成人型高頻度振動換気法の適応・方法・効果

High frequency oscillation (HFO) の基礎知識

中川 聡

キーワード：high frequency oscillation (HFO), ventilator induced lung injury (VILI), 肺容量確保, 一回肺気量

I. High frequency oscillation (HFO) とは

High frequency oscillationとは、高頻度 (high frequency) で振動 (oscillation) を加えて行う人工呼吸法である。図1に示すように、HFOでは、新鮮ガスの流量源からガスを流し、それに対して、ピストンポンプやダイアフラムで振動流を作り出し、その振動流を肺内に伝える。高頻度とは、通常、1～2 Hz (60～120回/分) 以上を指すが、临床上、HFOで使用される周波数は8～15 Hzが多い (新生児では15 Hz、小児は10～12 Hz、成人では8～10 Hz)。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、HFOでは、吸気も呼気も能動的である (通常の人工呼吸では、吸気は能動的であるが呼気は受動的である)。肺の容量を確保するためには、あるレベルの気道内圧 (平均気道内圧) をかける。HFOで用いられる一回換気量は、解剖学的死腔と同等かそれ以下とされる (通常2 mL/kg 以下の容量)。肺保護戦略として、肺容量が確保された状態で小さな一回換気量で人工呼吸を行う方法が提唱されている^{1,2)} が、そういった意味では、HFOは、理論的には究極の肺保護戦略であると認識される。

HFOでの肺内でのガス交換に関しては、詳細までは分かっていない。気管や気管支のレベルでは対流によってガスの移動が起こり、肺胞のレベルでは拡散によってガス交換がされていると考えられている³⁾。HFOでの一回換気量は解剖学的死腔よりも小さく、ガス交

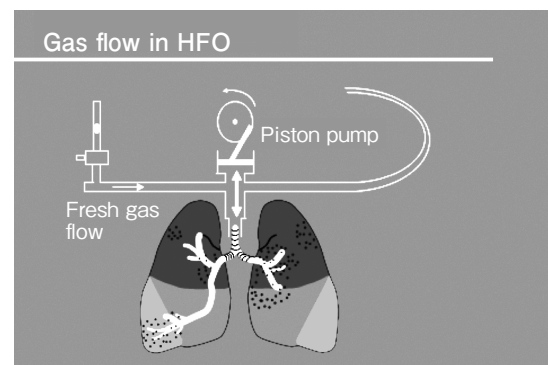


図1 HFOにおけるガス流

換における対流の要素はあまり大きくないと考えられる一方で、下記に記すように、HFOにおける二酸化炭素の除去が一回換気量の2乗と周波数の積に比例することより、対流の関与を無視できないとする考えもある。それ以外の要素としては、太い気道での乱流、ガス流の気道における非対称的な速度とテイラー分散 (Taylor dispersion) がある。HFOでは、吸気的气体流の速度が気管支壁の内側に近い部分 (体の中心に近い側) のほうが外側 (体表に近い側) よりも早いとされる一方、呼気的气体流の速度は、気管支内では比較的均一だとされる。すなわち、気管支や細気管支レベルでは、吸気ガスが同じ管の主に内側、呼気ガスが主に外側を移動する。これらにより、気管支から細気管支のレベルでのガスの移動が行われる。気道の時定数が異なる肺の部位間では、pendelluft現象 (振り子のようその2つの部位間でガスが移動する) が生じることも予想され、また、心臓の拍動によるガス流の振動 (cardiogenic

oscillation)もガス交換に関与していると考えられる。

HFOの人工呼吸器の設定は、比較的単純である。酸素化にかかわる設定と、換気(二酸化炭素の除去)にかかわる設定とを分けて考えることができる。酸素化にかかわる指標は、 F_{iO_2} と肺の容量である。肺の容量を確保するためには、適切なレベルの平均気道内圧を用いる。一般に、平均気道内圧を上昇させると肺容量が増加する。肺容量確保(lung volume recruitment)の観点からは、成人用HFO人工呼吸器では、次の操作を行う。R100人工呼吸器(メトラン社製)では、sustained inflation(SI)を平均気道内圧よりも高く設定して、そのSIボタンを数秒から十数秒押すことによって平均気道内圧で確保される以上の肺容量確保を試みることがある。一方、3100B人工呼吸器(センサーメディクス社製)では、SIに相当する機能がないため、平均気道内圧を一時的に上昇させ、肺容量確保を試みる。

一方、換気にかかわる指標は、stroke volume(SV)と周波数(f)である。HFOにおける CO_2 の除去は周波数(f)と一回換気量(V_T)の2乗の積($f \times V_T^2$)に比例するとされる。HFO人工呼吸器からのSVを大きくすると V_T が上昇する。成人用のHFO人工呼吸器では、周波数を低くすると人工呼吸器が作り出せるSVが大きくなる。したがって、臨床上、二酸化炭素の除去を促進させたいときは、周波数を低くして、より大きなSVを用いることが検討される。しかし、低い周波数で大きなSVを用いると、場合によっては、上に記した解剖学的死腔よりも大きい一回換気量を使用することになりうる。その場合は、HFOの肺保護戦略的利点が失われる危険性を認識する必要がある。

R100ではstroke volumeを換気のために設定するが、3100Bではその設定がなく、peak-to-peak pressure(最大と最小の圧の差)で設定をする。このpeak-to-peak pressureは、R100人工呼吸器のamplitudeに相当する。このamplitudeは、人工呼吸器回路内では、60~70cmH₂O程度(場合によってはそれ以上)の大きな振幅として観察されることがあるが、この圧は、気管内ではさらに小さな圧変化となり、肺胞レベルでは数cmH₂Oの圧変化にまで減弱する。

II. Ventilator-induced lung injury(VILI)とHFO

人工呼吸は、必要悪である。人工呼吸器によって肺損傷(ventilator-induced lung injury: VILI)が生ずる

ことが分かっている。大きな一回換気量を用いた人工呼吸では、容量による損傷(volutrauma)が生じる。また、このVILIの過程では、人工呼吸による機械的刺激を含む種々の刺激により、肺胞上皮、マクロファージ、白血球などの様々な細胞からサイトカインを含む化学伝達物質が放出され、その結果として肺胞内での炎症が生ずる(biotrauma)。このVILIは、動物実験のみで示されるものではなく、2000年に発表されたARDS Networkの研究¹⁾で、理想体重(kg)あたり12mLの一回換気量の群と6mLの一回換気量の群とを比較すると、6mL/kgの一回換気量の群のほうが生存率が高かったことにより、臨床的にも受け入れられている概念である。

上述のように、HFOでの一回換気量は2mL/kg程度であると考えられる。大きな一回換気量が悪で、小さな一回換気量が善であると仮定すると、HFOでの一回換気量は、通常の人工呼吸よりもはるかに小さく、HFOは、VILIという点では、肺損傷を起こしにくい人工呼吸法であると認識される。

我々が行った動物実験(サーファクタント欠乏肺モデル)では、HFOを、一回換気量を制限した通常の人工呼吸モード(一回換気量=5mL/kg、PEEP=10cmH₂O程度)と比較した⁴⁾。いずれの方法でも同程度の酸素化が得られたが、肺胞内の好中球の浸潤、肺胞液中のTNF- α のレベル、さらに肺の病理所見から判断をすると、HFO群のほうが肺損傷が少ない結果になった。また、HFOと6mL/kgの一回換気量を用いた通常の人工呼吸を比較した大動物を用いた別の研究でも、HFOのほうが炎症所見が軽微で、肺の細胞のサイトカインの発現では、IL-1 β の発現がHFO群で低いことが示された⁵⁾。以上のことより、動物実験系では、HFOは、通常の人工呼吸による低一回換気量戦略よりも、肺損傷を引き起こしにくいことが示されている。

III. 新生児医療におけるHFO

新生児医療においては、1980年代からHFOが臨床で使用されてきた。1989年に発表されたHIFI Study Groupの研究では、メトラン社製のHummingbirdが用いられた⁶⁾。この研究では、研究参加施設の中でのHFOへの理解や経験が乏しい施設があり、残念ながら、通常の人工呼吸法と比較してHFOが有意であることを示すことができなかった。しかし、臨床では、日本や北米で

も HFO の使用は継続され、新生児医療での HFO での肺保護効果を示す小規模な研究がいくつか示された^{7,8)}。その後 2002 年に、米国と英国から 2 つの大きな臨床研究が発表された^{9,10)}。Courtney らの研究⁹⁾では、新生児で HFO と同期型間欠的強制換気 (synchronous intermittent mandatory ventilation : SIMV) の使用を比較すると、HFO 群のほうが早く抜管できることが示された。一方、Johnson らの研究¹⁰⁾では、HFO と通常の人工呼吸の群との間に生存率に差がなかった。しかし、Johnson らの研究で使用された HFO 人工呼吸器は複数種類あり、その結果の解釈には注意を要する。新生児用人工呼吸器には HFO モードが搭載されている機種が複数あるが、それらの HFO モードでのガスの供給や気道内圧変化のパターンは同一ではない¹¹⁾ことに留意しなければいけない。

IV. 小児と成人領域での HFO

小児医療の領域では、新生児医療に遅れて 1990 年代前半から HFO が積極的に使用されるようになった¹²⁾。成人医療の領域では、1990 年代の後半から、単一施設からの使用報告がみられるようになった¹³⁾。臨床では、小児と成人での HFO の使用は徐々に広まりつつあるものの、HFO を通常の人工呼吸と比較をした臨床研究はあまり多くない。Sud らは、小児と成人の領域での HFO と通常の人工呼吸を比較した臨床研究をメタ解析した¹⁴⁾。これによると、HFO 群のほうが通常の人工呼吸よりも 30 日死亡率が低いことが示された。また、酸素化の指標としての PaO₂/FiO₂ 比も、開始 1 日目と 3 日目で HFO 群のほうが通常の人工呼吸群に比べて高いことが示された。このメタ解析で対象となった研究は 7 つで、それぞれが小規模な研究であるため、この解析から、HFO が通常の人工呼吸よりも優れているとの結論を導き出すのは早急かもしれないが、重症の呼吸不全において、小児や成人患者でも HFO が有用である可能性が提示された。

現在、成人の ARDS に対して、HFO と通常の人工呼吸を比較する大規模臨床研究が行われている。英国での OSCAR Study¹⁵⁾ とカナダを中心とした OSCILLATE Study¹⁶⁾ がそれであるが、この 2 つの研究によって HFO の成人の ARDS における効果についての結論が導き出されよう。

本稿の著者には規定された COI はない。

参考文献

- 1) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network : Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000 ; 342 : 1301-1308.
- 2) Briel M, Meade M, Mercat A, et al : Higher vs. lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome, systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010 ; 303 : 865-873.
- 3) Slutsky AS, Drazen JM : Ventilation with small tidal volumes. *N Engl J Med.* 2002 ; 347 : 630-631.
- 4) Imai Y, Nakagawa S, Ito Y, et al : Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol.* 2001 ; 91 : 1836-1844.
- 5) Muellenbach RM, Kredel M, Said HM, et al : High-frequency oscillatory ventilation reduces lung inflammation, a large-animal 24-h model of respiratory distress. *Intensive Care Med.* 2007 ; 33 : 1423-1433.
- 6) The HIFI Study Group : High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. *N Engl J Med.* 1989 ; 320 : 88-93.
- 7) Froese AB, Butler PO, Fletcher WA, et al : High-frequency oscillatory ventilation in premature infants with respiratory failure, a preliminary report. *Anesth Analg.* 1987 ; 66 : 814-824.
- 8) Ogawa Y, Miyasaka K, Kawano T, et al : A multicenter randomized trial of high frequency oscillatory ventilation as compared with conventional mechanical ventilation in preterm infants with respiratory failure. *Early Hum Dev.* 1993 ; 32 : 1-10.
- 9) Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al : High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2002 ; 347 : 643-652.
- 10) Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, et al : High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med.* 2002 ; 347 : 633-642.
- 11) Pillow JJ, Wilkinson MH, Neil HL, et al : In vitro performance characteristics of high-frequency oscillatory ventilators. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 ; 164 : 1019-1024.
- 12) Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, et al : High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med.* 1993 ; 21 : 272-278.
- 13) Fort P, Farmer C, Westerman J, et al : High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome, a pilot study. *Crit Care Med.* 1997 ; 25 : 937-947.
- 14) Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al : High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS), a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010 ; 340 : c2327.
- 15) OSCAR Trial <http://www.oscar-trial.org/>

- 16) Canadian Critical Care Trials Group : The Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Treated Early (OSCILLATE) Trial.
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01506401?term=oscillate&rank=2>