

特 集

成人型高頻度振動換気法の適応・方法・効果

HFOV の設定変更と併用療法、離脱方法

関口幸男

キーワード：HFOV の基本戦略，安全な肺胞開存，設定変更，
weaning，離脱，併用療法

はじめに

人工呼吸管理では、初期設定により酸素化改善が得られた後に設定変更が行われる。この設定変更はその時々状態に合わせた調節の他に、生命維持装置から自力の生命維持に移行する離脱 (weaning) が含まれる。生命維持装置は“装着した時点が離脱の開始である”と言われるが、高頻度振動換気法 (high frequency oscillatory ventilation : HFOV) などを必要とするような極限の病態では、設定変更を焦ることにより振り出しに戻ってしまう可能性がある。選択した治療法が“何を狙っているのか”を明確にし、揺るがない戦略をもって治療にあたらなければならない。HFOV の基本戦略は、できる限りの“安全な肺胞開存”を得ることである。酸素化は、この“安全な肺胞開存”により得られる結果の一つであり、肺胞開存の指標でなければならない。

I. 設定変更

HFOV では酸素化と CO₂ 排泄のパラメーターが独立していることが特徴である。通常人工換気 (conventional mechanical ventilation : CMV) における平均気道内圧 (mPaw) は、終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure : PEEP)、Tidal Volume (TV) もしくは Peak Airway Pressure (PAP) により変動するため、酸素化と CO₂ 排泄は関連していると混同しがちである。

JA 長野厚生連篠ノ井総合病院 救急科・救命センター

HFOV の知見は、“何が目標”なのかを考えながら設定することにつながり、CMV にも活かすことができる。

1. プロトコルから見た設定変更

HFOV の代表的な機種としては、Metran R-100 (Metran, Japan) と Sensormedics 3100B (Sensormedics, USA) がある。これまでは 3100B の設定に関する報告がほとんどであったが、R-100 に関しての最初の報告が丹羽ら¹⁾ によりなされた。2012 年中に結果が示される予定の OSCAR trial では R-100 が使用機種となっており、R-100 による管理の最初のプロトコル²⁾ となっている。3100B に関しては、Derdak による初期のプロトコル³⁾ の後、2007 年に掲載された Roundtable discussion として知られているプロトコル⁴⁾ が示されている。日本においては各施設の経験的なプロトコルにより運営され、細かい点の標準化に至っていないのが現状である。表 1 および表 2 に、各プロトコルにおける設定変更の詳細を抜粋した。丹羽らの報告¹⁾ に見える HFOV の設定調節は、日本で行われている HFOV 運用の代表と考えられ、併記した信州大学のプロトコル⁵⁾ と比較して頂きたい。

2. 各プロトコルの特徴

OSCAR trial²⁾ では、これまで日本で行われてきた管理法に近いプロトコルが用いられている。このプロトコルでは、気道チューブの径や長さを重要視しており、換気効率に注意が払われている。2007 年に発表された Fessler らのプロトコル⁴⁾ では肺胞リクルートメ

ントを基本にした管理法が示されている。このプロトコルでは肺泡開存を得るために、最初に肺泡を拡げてしまおうとする Recruitment maneuver (RM) を前提

としていることが特徴である。いずれのプロトコルでも、HFOV 開始時には $F_{I_{O_2}}$ 1.0 での管理を前提としながら、酸素化が得られても十分な肺泡の開存が得られ

表1 R-100に関するプロトコルからの抜粋

出典	OSCAR trial. Abbreviated Manual Version6, 2008 ²⁾	公立陶生病院 設定変更 ¹⁾	信州大学医学部高度救命救急センター 院内使用手順 ⁵⁾
使用機種	R-100 (Vision a)	R-100	R-100
酸素化目標	$Pa_{O_2} > 60$ mmHg	$Sp_{O_2} : 88 \sim 95\%$	$Sp_{O_2} : 88 \sim 92\%$
酸素化不良時	mPaw を 5 cmH ₂ O ずつ増加、mPaw ≥ 50 なら 8 時間は設定を維持 (slow recruitment) し、その後に漸減を開始する。		mPaw を 4 程度ずつ増加。 mPaw > 30 となる場合には、一酸化窒素吸入療法の併用を考慮。
酸素化改善後 (weaning)	15 ~ 30 分後の $Pa_{O_2} > 60$ なら $F_{I_{O_2}}$ の漸減を開始。 $F_{I_{O_2}}$ を 0.05 ずつ低下。 $F_{I_{O_2}} > 0.6$ ならば $Pa_{O_2} > 75$ となるまで mPaw の調整と slow recruitment の維持に戻る。 $Pa_{O_2} > 60$ かつ $F_{I_{O_2}} < 0.4$ となったら mPaw を 2 ずつ漸減する。3 ~ 6 時間後 (毎) の血液ガスを評価し、mPaw < 24 まで行う。	目標に達したら 15 ~ 30 分毎に $F_{I_{O_2}}$ 0.05 ずつ低下し 0.6 まで漸減。 その後に mPaw を 6 ~ 12 時間毎に 2 ずつ、18 ~ 22 cmH ₂ O まで低下。	$F_{I_{O_2}}$ を 0.6 まで低下。 $F_{I_{O_2}} < 0.6$ で管理可能なら、mPaw を 6 時間以上かけて 2 cmH ₂ O ずつ、18 ~ 22 cmH ₂ O まで低下。
炭酸ガス排泄	pH > 7.4 なら frequency の増加 and/or SV の低下を検討する。 pH < 7.25 なら SV を 10 mL ずつ増加。SV が最大値となっても pH < 7.25 なら frequency を 1 Hz ずつ漸減する。 $Paco_2 > 30$ mmHg 以上増加する場合には SV を最大値まで引き上げる。 f = 5 でも管理できない場合には CO ₂ 産生をコントロールする追加治療 / アルカリ化他を検討する。	$Paco_2$ 40 ~ 70 かつ pH > 7.2 は放置 上記を満たせない場合には SV と frequency を調節。	15 分以内に血液ガスを測定。 安定するまで 30 ~ 60 分毎に再検。 $Paco_2 > 80$ mmHg の場合には、SV を増加。 SV が上限となっても $Paco_2$ が低下しない場合、f を 2 Hz ずつ下げ、SV を増加 (f \times SV = 1,600)。 $Paco_2 > 100$ となる場合には循環不全 (低血圧、徐脈) が高率に発生。 CMV モードもしくは用手換気に戻し、HFOV の設定を変更して、再施行を行う。 $Paco_2 < 50$ mmHg : f ≥ 8 とした後、SV を 10 ずつ低下させる。 カフリークを検討。
Recruitment maneuvers (sustained inflation)	slow recruitment : mPaw ≥ 50 の場合には、8 時間まで設定を維持することにより、緩徐な recruitment (slow recruitment) を目指す。 OSCAR trial では Recruitment をプロトコルに組み込んでいない。	開始時や肺泡虚脱がある場合に 40 cmH ₂ O over 30 to 40 seconds の RM を施行。 ルーティンでは行わない。	大量の吸引や回路の開放により、酸素化の改善不良が出現した時に短時間の sustained inflation を行う。
循環障害	開始時の血圧低下の原因は循環血液量の不足であることが多い。 血圧や Pa_{O_2} の低下が起きたとき 1. mPaw を 5 ずつ下げる。 2. 気胸・AirTrap・循環血液量を評価しながら昇圧薬を投与する。		低血圧の出現時には、輸液負荷、強心薬の投与を行う。 徐脈出現時には、CMV モードに戻し、原因検索を行う。
CMV へ移行	$F_{I_{O_2}} < 0.4$ の前提の下、mPaw < 24 で 12 時間維持可能なら CMV への移行を検討する。	$F_{I_{O_2}} \leq 0.5$ 、mPaw 18 ~ 22 cmH ₂ O	$F_{I_{O_2}} \leq 0.5$ 、mPaw 18 ~ 22 cmH ₂ O で 24 時間以上維持可能ならば CMV への移行を検討する。 1 日 1 回以上のモード切り替えにより CMV への移行が可能かどうかを試す。 Pplat < 30 、PEEP ≤ 12 を条件とし、PCV か VCV かを問わない。

表2 3100Bに関するプロトコルからの抜粋

出典	A protocol for high-frequency oscillatory ventilation in adults : Results from a roundtable discussion.		HFOV : Clinical Management Strategies for Adult Patients. 2002, RevA
	Approach A	Approach B	
使用機種	3100B	3100B	3100B
酸素化目標	SpO ₂ 88~95%	SpO ₂ 88~95%か PaO ₂ >55	SpO ₂ >88%の維持
酸素化不良時	初期設定と初期 RM による設定の後最初の4時間は SpO ₂ < 88%が5分以上持続すれば F _{IO2} と mPaw を表2に従い増加。 4時間目以後は、酸素化が低下すれば5分毎に、改善していたら2時間毎に F _{IO2} と mPaw を表3の一番近い組み合わせに調整。	初期 RM で同定された F _{IO2} に設定。 SpO ₂ < 88%が5分以上持続なら RM を再施行後、RM 施行前の mPaw+2 cmH ₂ O に設定。 SpO ₂ < 88 が5分以上持続するなら RM を再施行後、RM 施行前の mPaw + 2 cmH ₂ O に設定。 HFOV 開始5日目以後の RM は、RM で SpO ₂ で5%以上の改善が5分以内に現れる患者のみに施行する。 RM で反応しない患者では F _{IO2} を 0.05~0.1 ずつ増加、F _{IO2} = 1.0 になったら mPaw を2ずつ増加。	酸素化悪化： mPaw を30分おきに3~5 cmH ₂ O 増加し、45~55cmH ₂ O まで増加。
酸素化改善後 (weaning)	5分毎に F _{IO2} を 0.05 ずつ目標値まで低下。	F _{IO2} を 0.05~0.1 ずつ F _{IO2} =0.4 まで低下。 F _{IO2} = 0.4 なら mPaw を4~6時間毎に2 cmH ₂ O ずつ mPaw22 まで低下。	F _{IO2} を40%まで漸減し、ゆっくりと mPaw を4~6時間毎に2~3 cmH ₂ O ずつ下げ、22~24cmH ₂ O にする。
炭酸ガス排泄	pH7.25~7.35 を目標。 pH>7.35 pH が目標値になるか f=15 になるまで f を2時間毎に1Hz ずつ低下。 f=15 になったら ΔP を5~10cmH ₂ O ずつ1~2時間毎に低下。 pH < 7.25 ΔP を5~10cmH ₂ O ずつ1~2時間毎に最高値90cmH ₂ O まで増加。 ΔP = 90 となったなら周波数を1Hz ずつ2時間毎に3Hz まで低下。 f≥7 が4時間以内に達成できない時。 5 cmH ₂ O のカフリークを作成。 pH<7.25 が f=4 Hz で持続する時は気管支鏡施行。 pH<7.10 が f=3 Hz で持続する時は閉鎖式吸引チューブを外し1時間以内に動脈血ガスを再測定 pH7.10 が持続していれば HCO ₃ 投与。		20分以内に血液ガス測定。 安定するまで30~60分毎に再検。 PaCO ₂ が悪化 (pH>7.2) → ΔP を30分おきに10cmH ₂ O ずつ最高値まで増加。 最高値の ΔP に設定しても効果が不十分なら、Hz を最小値の3に設定する。 著しい高 Pco ₂ 血症 (pH<7.2) → 蘇生バッグで用手換気する。ΔP を設定最大値とし、Hz を3に低下。 カフリーク：カフ圧をピーク圧より5cmH ₂ O 低く設定。 気管支鏡で気道閉塞がないことを確認する。
Recruitment maneuvers (RM) (sustained inflation)	初期 RM : 最初の設定後 mPaw を45cmH ₂ O に10秒間以上上昇。 問題がなければ35秒間 mPaw 45cmH ₂ O に維持。 ΔP 90cmH ₂ O で振動を再開し10分間観察。 酸素化が目標値以下なら、mPaw 50 で RM を再度行う。 その後は mPaw 36cmH ₂ O で HFOV を再開。 酸素化が目標値なら F _{IO2} を 0.05 ずつ5分毎に減少。 RM の追加 a. 1~5日目 F _{IO2} & mPawM を増加した時。 b. HFOV 施工中いつでも吸引・回路開放など肺胞虚脱の可能性のある操作後に酸素化が低下した時。 Recruitment maneuver の注意 1. 低血圧、気胸、活動性の ari leak の患者には施行しない。 2. 低血圧の出現 (平均血圧<60mmHg や20mmHg 以上の低下)。 酸素化悪化 (SpO ₂ <85%や5%以上の低下) があれば直ちに中止。 3. 上記の項目に当てはまり RM が中止された患者には少なくとも24時間は施行しない。		大量の吸引や回路の開放により、酸素化の改善不良が出現した時に短時間の Recruitment maneuver を行う。
循環障害			HFOV への移行直後や mPaw を上げた時の血圧低下には、急速輸液あるいは赤血球輸血。 輸液で対応できない場合には、昇圧薬を併用し、低血圧の原因を検索する。
CMV へ移行	HFOV が開始されたら12時間は継続。 mPaw 22cmH ₂ O かつ F _{IO2} 0.4 が12時間以上維持できたら CMV に移行。 TV = 6 mL/kg、F _{IO2} = 0.5、PEEP = 16、換気回数25 30~60分以内に動脈血ガスを測定。 HFOV 施行基準を満たせば HFOV を再開。		目標の設定条件に達すれば以下の PCV に移行。 TV 6 mL/kg、Pplat < 30~35cmH ₂ O、 I : E = 1 : 1、 PEEP 12cmH ₂ O、 換気回数20~25/分、 mPaw 20 ± 2 cmH ₂ O に設定する。

表3 Fesslerら⁴⁾らのプロトコルにおけるFIO₂/mPawの対応表

Step	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
FIO ₂	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0
mPaw	22	24	24	26	28	30	30	32	32	34	34	36	38	38	38	40	42	45

るように mPaw を維持することを重要としている。

II. HFOV の離脱 (weaning)

HFOV の weaning は、肺泡開存が得られた上で、開存を維持しながら行うのが重要と考えられる。表1と表2に各プロトコルにおける weaning 方法を記載した。いずれのプロトコルでも、mPaw を維持したまま FIO₂ の漸減を最初に行っている。これは、高濃度酸素使用時には、酸素吸収により肺泡虚脱が発生するため、FIO₂ を低値としてから mPaw を減らすことが重要と考えられているためである。新生児領域と異なり、自発呼吸が充分に行える時には CMV に移行するのが、成人型 HFOV の基本方針となっている。これは、HFOV では MAP (mPaw) を維持するための bias flow が固定されており、成人では自発呼吸の吸気流速を満たせないためと考えられる。mPaw=18~24cmH₂O、FIO₂=0.4~0.5 を満たし、12時間以上は呼吸条件が安定していることを確認できた所が、HFOV から離脱し CMV に移行する標準的なタイミングである。

III. HFOV の併用療法

HFOV 単独で呼吸維持が困難な時には幾つかの併用療法が臨床的に用いられている。CMV における併用療法は HFOV でも用いられ、一酸化窒素吸入療法 (inhaled nitric oxide : iNO)、肺泡開放手技 (recruitment maneuvers : RM)、腹臥位療法 (prone positioning) などが報告されている。しかし、急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) において、CMV と同様に HFOV でも“酸素化の改善”は得られるが、生命予後には効果を示さないことが、これらの併用療法における執筆時点での結論である。

1. 一酸化窒素吸入療法 (inhaled nitric oxide : iNO)

iNO が生命予後へ関与しないことは Taylor らの報告⁶⁾により結論づけられた感があるが、Mehta ら⁷⁾は HFOV と併用した iNO は、rescue therapy として有用であり、安全と示している。初期の iNO の報告⁸⁾で

は、腎障害の出現が高いと示されているが、20ppm 以上での投与が行われている。その後の報告で、20ppm 以下の低容量投与においては大きな危険性はないと考えられ、自施設でも問題となるような合併症は経験されていない。HFOV での iNO は、自発呼吸による気道の流速変化が少なく、CMV よりも安定した NO 濃度を達成できるが、回路内流量が多いため NO の消費が大きいという問題がある。

2. 肺泡開放手技 (recruitment maneuvers : RM)

肺泡開放手技 (RM) が有益かどうかは、CMV においても議論の途中であり、危険性の報告もされている⁹⁾。新生児領域の HFOV では sustained inflation (SI) として開始時や吸引の後に推奨されてきた歴史があり、HFOV と RM を組み合わせた Ferguson らの報告¹⁰⁾において RM は安全かつ迅速な酸素化の改善を得られる方法とされている。この手技に一線をおいた OSCAR trial の結果と、RM を基本におく OSCILLATE trial の結果の比較が待ち遠しい現在である。

3. 腹臥位療法 (prone positioning)

CMV における 2004 年の prospective study の後、最重症な群への効果を見た報告が 2009 年に Taccone¹¹⁾により示されたが、いずれも生命予後への有用性は示さなかった。Demory¹²⁾らの報告は HFOV と腹臥位療法の併用としているが、内容を見ると腹臥位療法は CMV 中に行われており、背臥位の HFOV により腹臥位の効果が長く続くとの結論が得られているのみである。HFOV 中の腹臥位療法により酸素化がより改善することが経験されるが、管理面での障壁が成人では大きい。しかし、安全な肺泡開存を目標とする HFOV に腹臥位療法は最も適した併用療法と考えられる。HFOV 中に腹臥位療法を行う研究を期待したい。

4. 体外式肺補助 (interventional lung assist : iLA)

iLA に関する報告は、CMV において TV や気道内圧の低下が得られたとの pilot study の段階にある^{13,14)}。

HFOV と iLA の併用は症例報告が散見される段階であるが、HFOV で悩まされることが多い高 CO₂ 血症の改善が予後に寄与するかどうかは、今後の研究課題と考えられる。体外腹型肺 (extra corporeal membranous oxygenation : ECMO) に関しては ECMO が主体で HFOV が併用療法となるため、この項では論じるべきではないだろう。

5. 吸入療法

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) や気管支喘息などで重要な β 刺激薬やステロイドの吸入は、エアロゾルとして肺胞に到達する必要がある。しかし、HFOV ではエアロゾルは気道に入らず bias flow により wash out されてしまう。気道閉塞性疾患に対して HFOV は禁忌であり、これらの併用療法が必須なことはないと考えられるが、吸入療法が必要な場合には、HFOV を中断し手動的な換気による吸入を行う必要がある。

おわりに

HFOV の目標は、安全な肺胞開存を得ることにより、酸素化の改善と肺障害の減少を達成することである。人工呼吸療法では装着時の酸素化改善に注目しがちだが、開始することが重要なことではない。用いた治療法により何が達成されどどこが未解決なのかに留意しながら患者さんに向き合い、設定変更や併用療法を行うことが最重要な戦術である。

本稿の著者には規定された COI はない。

参考文献

- 1) Niwa T, Hasegawa R, Taniguchi H, et al : Benefits and risks associated with the R100 high frequency oscillatory ventilator for patients with severe hypoxaemic respiratory failure. *Anaesth Intensive Care*. 2011 ; 39 : 1111-1119.
- 2) OSCAR trial ICS Traials Group:OSCAR trial R-100 (Vision α) Abbreviated Manual Version6. Oxford, UK, 2008, pp13-18.
- 3) Derdak S : High Frequency Oscillatory Ventilation : Clinical Management Strategies for Adult Patients and Initial Clinical Guidelines for HFOV 3100B in Adults (3100B quick reference Card). Sensor medics Corporation 2002 (L1856 Rev.A).
- 4) Fessler HE, Derdak S, Ferguson ND, et al : A protocol for high-frequency oscillatory ventilation in adults : results from a roundtable discussion. *Crit Care Med*. 2007 ; 35 : 1649-1654.
- 5) 関口幸男 : 高頻度振動換気療法 (HFOV). エキスパートの呼吸管理. 岡元和文編. 東京, 中外医学社, 2008, pp139-148.
- 6) Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, et al : Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 ; 291 : 1603-1609.
- 7) Mehta S, MacDonald R, Stewart TE, et al : Acute oxygenation response to inhaled nitric oxide when combined with high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2003 ; 31 : 383-389.
- 8) Lundin S, Mang H, Frostell C, et al : Inhalation of nitric oxide in acute lung injury : results of a European multicenter study. *Intensive Care Med*. 1999 ; 25 : 911-919.
- 9) Meade MO, Cook DJ, Giyantt GH, et al : A study of the physiologic responses to a lung recruitment maneuver in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir Care*. 2008 ; 53 : 1441-1449.
- 10) Ferguson ND, Chiche JD, Stewart TE, et al : Combining high-frequency oscillatory ventilation and recruitment maneuvers in adults with early acute respiratory distress syndrome : The Treatment with Oscillation and an Open Lung Strategy (TOOLS) Trial pilot study. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : 479-486.
- 11) Taccone P, Pesenti A, Gattinoni L, et al : Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 ; 302 : 1977-1984.
- 12) Demory D, Michelet P, Bregeon F, et al : High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit Care Med*. 2007 ; 35 : 106-111.
- 13) Zimmermann M, Bein T, Schlitt HJ, et al : Pumpless extra-corporeal interventional lung assist in patients with acute respiratory distress syndrome : a prospective pilot study. *Crit Care*. 2009 ; 13 : R10.
- 14) Nierhaus A, Frings DP, Kluge S, et al : Interventional lung assist enables lung protective mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2011 ; 77 : 797-801.