

成人症例のための高頻度振動換気療法 (HFOV) プロトコル

2015年4月28日

一般社団法人 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

長谷川隆一 (委員長)	筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター/ 水戸協同病院救急・集中治療科
大下慎一郎	広島大学大学院救急医学
櫻谷 正明	JA 広島総合病院救急・集中治療科
関口 幸男	篠ノ井総合病院救命センター
中川 聡	国立成育医療研究センター教育研修部
中根 正樹	山形大学医学部附属病院高度集中治療センター
長野 修	高知大学医学部災害・救急医療学講座
檜垣 聡	京都第二赤十字病院救急部
松田 憲昌	山口大学医学部附属病院集中治療部
横山 俊樹	公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科
竹田 晋浩 (担当理事)	日本医科大学付属病院外科系集中治療科
尾形 佳子 (協力)	岡山赤十字病院呼吸器内科

I. 基本的考え方

高頻度振動換気療法 (high frequency oscillatory ventilation : HFOV) は、急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) などの重篤な肺傷害に用いると、人工呼吸器誘発肺傷害 (ventilator-induced lung injury : VILI) を軽減し予後を改善すると考えられてきた。しかし成人 ARDS 症例を対象として 2013 年に発表された 2 つの大規模無作為対照試験 (randomized controlled trial : RCT)、OSCAR¹⁾ および OSCILLATE²⁾ では、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ず、後者ではむしろ予後を悪化させる可能性が示された。

しかしこれら 2 つの RCT に対しては、高い平均気道内圧による循環障害といった研究プロトコルの問題などが指摘されており³⁾、HFOV の有効性が明確に否定されたとは言い難い。また国際的には通常の肺保護換気戦略で改善しない重篤なガス交換障害に対するレスキュー治療として、加えて国内では肺出血症例に対する止血効果を期待して、現在も HFOV は用いられている。従って日本呼吸療法医学会はワーキング・グループを組織し、臨床において HFOV が安全かつ効果的に用いられるようなプロトコルを独自に作成し発信することとした。

本プロトコルはこれまで報告された文献のレビューおよびエキスパートの意見に基づいて、最も安全かつ効果的に HFOV を行うことを想定しその基本的考え方を示したものであり、いわゆる『診療ガイドライン』ではない。本邦には成人症例のための HFOV 機器として、“R100 (Metran、日本)”と“3100B (CareFusion、米国)”があり、基本的な用語は主に“R100”を参考に示したが、設定項目については両者を併記した。また HFOV の導入に当たっては、医師・その他の医療スタッフがプロトコルの内容を熟知し、十分にトレーニングを行った上で各々の症例に適用することを切望する。なお日本呼吸療法医学会は引き続き国内の HFOV 症例の経過を追跡し、有用性に関する検討を継続すると同時に、有害事象の発現についても調査を続けてゆく予定である。

以下に本プロトコルの骨子を示す。

- (1) HFOV は原則として重症の急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) を対象症例とし、酸素化障害および換気障害 (呼吸性アシドーシス) を改善させる。さらに本邦では、外傷やびまん性肺胞出血による肺出血に対する止血効果が報告されており、通常の呼吸管理でコントロール不良の肺出血に用いてもよい。
- (2) ARDS 症例に HFOV を用いる場合、酸素化の目標値は動脈血酸素飽和度 (SaO₂) 88 ~ 92% (PaO₂ 55 ~ 65mmHg) とする。酸素化の目標値を低く設定すれば、平均気道内圧 (mPaw) および吸入酸素濃度 (FiO₂) を下げることができ肺保護に有利となる可能性がある。
- (3) ARDS 症例に HFOV を用いる場合、換気は pH 7.25 ~ 7.35 を維持できる PaCO₂ レベルを目標値とする。PaCO₂ が上昇してゆく場合は、まずストロークボリュームを漸増し、改善しなければ振動数を 1 Hz ずつ下げる。ただし肺保護のために振動数は 8Hz 未満には下げないことが望ましい。

II. HFOV の適応

1. ARDS

- (1) PaO₂/FiO₂ ≤ 150 (PEEP ≥ 5cmH₂O)
- (2) 肺保護換気戦略にて pH < 7.25 の換気不全 (呼吸性アシドーシス)
- (3) 上記 (1) と (2) を合併するもの

2. ARDS の解説

- (1) OSCAR¹⁾・OSCILLATE²⁾ では PaO₂/FiO₂ < 200 (PEEP 5 ~ 10cmH₂O) を導入基準としており、その結果対象には moderate ARDS が多く含まれている。その結果通常の肺保護換気戦略で十分対応可能となり、HFOV の優位性が示されなかった可能性がある。従って本指針ではより重症な、PaO₂/FiO₂ ≤ 150 (PEEP ≥ 5cmH₂O) を導入基準とした。
- (2) High PEEP の有用性が moderate ~ severe ARDS 症例で示されている⁴⁾ ことから推定すると、高い mPaw を設定する HFOV においても severe ARDS において有用性を期待できるかもしれない。例えばベースラインの Oxygenation Index (OI) が高い (= 酸素化障害が強い) 症例で低い症例に比べて HFOV の効果が高い可能性が示されている⁵⁾。
- (3) ARDS に対して通常の肺保護換気戦略を行い、一回換気量の制限、吸気プラトー圧 ≤ 30cmH₂O、気流制限の合併などにより pH 7.25 ~ 7.35 が維持できない場合、肺保護換気戦略の限界と判断しうる。これに対し HFOV を導入することで、換気不全 (呼吸性アシドーシス) の改善が得られる可能性がある。実際、呼吸性アシドーシスを来した ARDS 症例に HFOV を用いて十分管理できたとする報告がある⁶⁾。

3. 非 ARDS

肺出血 (外傷、びまん性肺胞出血など) に対する止血目的。

4. 非 ARDS の解説

- (1) ARDS 以外を対象とした HFOV の有用性を示した報告は少ない。欧米では、特発性の肺出血を来した小児 6 例に HFOV または high frequency jet ventilation (HFJV) を用いて良好なガス交換を得たという報告⁷⁾ や、外傷性の肺挫傷による低酸素血症に HFOV が有用であったとする症例報告^{8~11)} がある。
- (2) 本邦では HFOV の経験が多い施設から、びまん性肺胞出血や外傷による難治性の肺出血への止血効果やガス

交換の改善が学会などで報告されている^{12~14)}。

- (3) 一方、外傷性肺出血やびまん性肺出血以外の肺出血への有効性を示す報告は見当たらず、特に気管支動脈由来の出血が疑われる場合には気管支動脈塞栓術を含む他の止血方法を考慮すべきである。

Ⅲ. HFOV の禁忌

1. 禁忌

- (1) 重篤な気流制限のある症例
- (2) 明らかな頭蓋内圧亢進症例(相対禁忌。HFOV を用いる場合は頭蓋内圧モニタリング下に行うことが望ましい)
- (3) 重篤な循環不全・大量のカテコラミン使用症例 (相対禁忌)

2. 解説

- (1) 古くは胎便吸引症候群への HFOV の検討で、気道閉塞があると HFOV の効果が損なわれるという報告がある¹⁵⁾。
- (2) mPaw 上昇に伴う静脈還流の低下で静脈血のうっ滞が生じやすい、また CO₂ 貯留を許容する (permissive hypercapnia) ため脳血管が拡張するなど、頭蓋内圧が上昇しやすいと考えられている^{16) 17)}。
- (3) Fessler らも禁忌として重篤な気流制限と頭蓋内圧亢進を挙げている^{6) 18)}。
- (4) OSCILLATE では、HFOV 群の死亡率上昇と循環障害やカテコラミン使用との関連が示唆されている¹⁾。
- (5) 一方気胸については、ドレーンなどにより漏気が十分コントロールされていれば用いることができる。

Ⅳ. 初期設定

	R100	3100B
a	平均気道内圧 (mPaw) : 直前の通常換気時の mPaw + 5cmH ₂ O	
b	振動数 (f) : 10Hz	
c	ストロークボリューム (SV) : 2 ~ 3mL/kg-理想体重	アンプリチュード (Amp または ΔP) : 90cmH ₂ O 以下
d	ベース・フロー (*バイアス・フロー) : 20 ~ 40L/分	
e		吸気時間 : 50% (I : E = 1 : 1)
f	FiO ₂ : 1.0	
g	リクルートメント手技はルーチンには行わない	
h	HFOV 導入直後は 10 ~ 15 分後に初めの動脈血ガス分析 (著しい pH 低下 (呼吸性アシドーシス) が無いことを確認)	

解説

- (1) MOAT¹⁹⁾・OSCAR²⁾ では HFOV 開始時の mPaw を直前の mPaw + 5cmH₂O としており、OSCILLATE は 30cmH₂O としていた¹⁾。その結果、前 2 者で死亡率は通常の肺保護戦略群と差を認めなかったが、後者で死亡率がむしろ上昇した。この理由として、OSCILLATE では mPaw が高いことによる循環抑制の影響が示唆されている。従って HFOV 開始時の mPaw は、一律に 30cmH₂O とするより、肺保護戦略に基づく換気設定を反映させ直前の mPaw + 5cmH₂O とするのが妥当と考える。ただし 3100B を用いて I : E = 1 : 2 とした OSCILLATE では、平均肺内圧が mPaw よりも低くなる可能性が指摘されており²⁰⁾、mPaw の解釈には異論もある。

- (2) f に関しては機器の特性上、低い方が大きな換気量（実際の SV）を得られること²¹⁾、動物実験では高い f の方が肺損傷を少なくできるというデータがあること^{22) 23)} から、できるだけ高い f を用いる方が肺保護的であると考えられる。
- (3) 実際の SV は前述のとおり f の影響を受け、設定値通りではないことに注意が必要である。しかし pH に問題がなければ、肺保護の観点からできるだけ小さい SV で管理することが望ましい。一方 Amp は SV を反映しており、同様の理由からできるだけ低く管理することが推奨されるが、根拠のある初期値はこれまで示されておらず、今回は 90cmH₂O 以下とした（“3100B”では SV の設定値・実測値とも表示されない）。
- (4) 以上より f と SV の初期設定は、高めの f（10Hz）と、小さめの SV（2～3mL/kg－理想体重）または低めの Amp を用いるべきと考える。ただしこの設定では呼吸性アシドーシスが生じやすいことが予想され、開始後 10～15 分で初めの動脈血ガス分析を行って pH と PaCO₂ 値を確認し、必要に応じて設定を調整すること。
- (5) ベース・フローに関しては、回路の CO₂ 洗い流しのため 20L/分程度は必要であるが、多すぎると実際の SV の低下を招くことが指摘されており^{24) 25)} 注意が必要である。
- (6) 吸気時間は“R100”が I:E=1:1 で固定であるのに対し、“3100B”では可変であり I:E=1:1～2 程度に設定できる。“3100B”を使用したこれまでの報告は多くが I:E=1:2 で用いられているが、吸気時間が長い方（I:E=1:1）が SV は大きくなることが示されており²⁶⁾、その結果 f を高めに設定できることを考慮すると I:E は 1:1 が推奨される。また I:E=1:1 では平均肺内圧と mPaw の差を小さくできる²⁷⁾。
- (7) リクルートメント手技は循環抑制などに注意すればそれほど侵襲的な手技ではないが、一般的に人工呼吸管理中のリクルートメント手技は一過性の酸素化改善効果が得られるものの予後改善は示されていない^{28) 29)}。HFOV でも OSCILLATE にてリクルートメント手技が多く用いられているが、やはりその有用性は明らかでなく推奨する根拠に乏しいことから、ルーチンで用いることはせず肺容量の増加が見込める場合に適宜用いることとした。例えば Extra-pulmonary ARDS の方が、pulmonary ARDS よりも気道内圧の上昇により肺容量が増加しやすいことが示されている³⁰⁾。

V. 酸素化の調節

酸素化の目標値は、酸素飽和度 (SaO₂) 88～92% (PaO₂ 55～65mmHg)。

1. 酸素化が良好に維持されている場合

a	SaO ₂ ≥92% のとき、まず FiO ₂ を 0.05～0.1 ずつ下げる
b	貧血が無く、循環安定、肺以外の臓器障害を認めない症例では、目標値を SaO ₂ ≥85% としてもよい（目標 SaO ₂ を低く設定すれば、FiO ₂ および mPaw を低く維持することができる）
c	FiO ₂ が 0.4～0.5 に達したら、数時間おきに mPaw を 1～2cmH ₂ O ずつ下げる
d	mPaw を下げたことで酸素化が悪化する場合は直前の mPaw に戻す mPaw を戻しても改善が得られない場合はリクルートメント手技を試みる リクルートメント手技のみで改善が得られない場合は、胸部レントゲンにて気胸の有無など胸部所見を確認した後に mPaw を 2cmH ₂ O ずつ上げる
e	mPaw が 20～24cmH ₂ O に達したら、そのまま 12～24hr 安定していることを確認した後に HFOV を中止 + 通常換気へ戻す

2. 酸素化の改善が得られない場合

a	SaO ₂ <88%が持続する場合、mPawを2cmH ₂ Oずつ上げる 同時にリクルートメント手技を行ってもよい
b	mPawを上げてゆくときは、心エコーやCVP測定を行ってmPaw上昇に伴う右心機能低下の徴候に注意する
c	35cmH ₂ Oまで上げて目標SaO ₂ をクリアできない場合、リクルートメント手技をもう一度行い、さらにmPawを2cmH ₂ Oずつ上げてよい ただし35cmH ₂ Oを超えるmPawは循環抑制や肺の圧外傷の誘因となる可能性がある
d	mPaw>35cmH ₂ Oのときや循環抑制などにより、それ以上mPawを上げにくい場合はFiO ₂ を0.05～0.1ずつ上げてSaO ₂ ≥88% (PaO ₂ ≥55)を維持する
e	これらにより安定した酸素化の改善が得られれば前項の手順でFiO ₂ から下げる
f	複数回のリクルートメント手技によっても酸素化の改善が得られない場合は、腹臥位を考慮する

3. リクルートメント手技

- (1) リクルートメント手技はルーチンには行わないが、禁忌となる病態以外ではそれほどリスクは高くない。禁忌となる病態は、気胸、頭蓋内圧亢進、重篤な循環不全（ショック・高容量カテコラミンなど）である。
- (2) 具体的な方法の例として、「mPaw+5cmH₂Oの気道内圧を10～15秒間持続的にかける」などがある。

4. 腹臥位

腹臥位管理の手順や安全確保について各施設でプロトコルを作成し、それに従って行う。

5. 解説

- (1) 酸素化悪化時の対応は、OSCAR・OSCILLATEともにプロトコルに基づいて行っており、特に後者はFiO₂とmPawの対応表によりmPawを調節している。しかしこれらの方法は研究目的に作成されたものであり、本邦ではこれに則った管理は一般的ではない。
- (2) 肺以外の臓器障害がなく、安定した症例において目標SaO₂値を85%以上とする場合は、貧血がなく十分な心拍出量が維持され、組織酸素代謝が正常に維持されていることが前提となる³¹⁾。その際乳酸値や中心静脈血酸素飽和度(Sc̄vO₂)や混合静脈血酸素飽和度(S̄v̄O₂)値のモニタリングを行うことが望ましい。
- (3) mPawの増加は肺容量を増加させ、その結果酸素化の改善を得るものである。肺容量が増加しにくい病態では酸素化を改善させないばかりか、肺血管抵抗の上昇による右心負荷の増大や右心不全、心拍出量の低下、低血圧などの循環抑制を来しやすい。Goddonらは羊のARDSモデルを用いて、HFOV中のmPawを変化させpressure-volume curveのlower inflection pointを6cmH₂O上回るmPawが最も酸素化を改善させることを示し、それ以上のmPawではむしろ心拍出量の減少、肺血管抵抗の上昇および酸素供給量の低下を来すことを報告した³²⁾。またGuervillyらは16例のARDS症例にHFOVを施行し、mPawを通常換気時のmPaw+5、+10、+15cmH₂Oの3通りにランダムに変化させ経食道心エコーで右心機能を観察したところ、すでに通常換気時に16例中9例で右心機能低下を来しており、+10や+15cmH₂OのmPawではそれが更に悪化し、酸素化の改善も得られないことを明らかにした³³⁾。従って右心機能低下の徴候がみられる場合はmPawをそれ以上上げない、あるいはむしろ下げてFiO₂で調節するなどを考慮する。
- (4) なお本指針では、mPawの上限の目安として“35cmH₂O”を提案する。これは過去のRCTでHFOV導入day1におけるmPawがおおよそ20～35cmH₂Oの範囲にあることを考慮した。またARDSとそのリスク症例を対象にした14の臨床試験の解析では、通常換気においてプラトー圧>35cmH₂O、静的肺コンプライアンス<30mL/cmH₂Oがbarotraumaの発生と関係した³⁴⁾。以上よりSevere ARDS症例に35cmH₂Oに近い、あるいは

はそれを超える mPaw を用いる場合は、心エコーなどにより頻回に循環動態の評価を行うと同時に、酸素化の改善が得られれば mPaw を速やかに低下させる必要がある。

- (5) mPaw を高めることは酸素化の改善には有用だが、間質性肺炎の合併など肺の脆弱性が問題となる病態では圧外傷を来してかえって予後を悪化させる可能性も指摘されている³⁵⁾。
- (6) リクルートメント手技により酸素化が改善する場合は、直前の mPaw 値において背側の肺胞が虚脱し肺容量の減少を来していると考えられ、リクルートメント後に mPaw も同時に増加させることで肺容量を維持できる。リクルートメント手技は様々なものが報告されており、ここではその一例を紹介した。
- (7) HFOV 中の酸素化不良に対し 40cmH₂O の気道内圧で 40 秒間のリクルートメント手技を併用することで、40% の症例で PaO₂/FiO₂ が 2 倍以上に改善することが示されている³⁶⁾ が、同時に全く改善しない症例もあり、リクルートメント手技を効果的に行うためには症例の選択が重要であろう。
- (8) 腹臥位は severe ARDS 症例に対して 16 時間以上行うと酸素化改善に加え、予後を改善することが示されている³⁷⁾。HFOV との併用も可能であるが、長時間継続することに加え、人手を要すること、緊急時の対応が取りにくいことなど問題もあり、実施にあたっては各施設でプロトコールを作成しそれに準拠して行うべきである。

VI. 換気の調節

換気（呼吸性アシドーシスの是正）の目標値は、pH 7.25 ～ 7.35 を維持する PaCO₂ レベル。

1. pH > 7.35 で循環が安定している場合

	R100	3100B
a	pH ≥ 7.35 が得られれば f を 1Hz 上げる 30 分～1 時間後に動脈血ガス分析を行って pH ≥ 7.35 が維持されていれば再度 f を 1Hz 上げ、これを繰り返す（目標 10Hz）→注 1)	
b	f が 10Hz でも pH > 7.35 となる場合は、SV を 5～10mL ずつ減らす なお f が高い方がより肺保護効果を期待でき、10Hz 以上で管理してもよい	f が 10Hz でも pH ≥ 7.35 となる場合は、Amp を 5～10cmH ₂ O ずつ下げる なお f が高い方がより肺保護効果を期待でき、10Hz 以上で管理してもよい

注 1) R100 では、機器の特性上分時換気量を一定に維持するように f と SV が連動する。つまり f を上げると SV は減少し、f を下げると SV は増加するため、必要に応じて再設定を行う。

2. pH < 7.25 となる場合

	R100	3100B
a	SV を 3mL/kg-理想体重となる値を目安に 5～10mL ずつ増やす なお R100 はある f 値に対する SV の最大値が決まっている（表） SV 3mL/kg-理想体重を達成できない場合、先に f を 1Hz ずつ下げる	Amp を 90cmH ₂ O まで 5～10cmH ₂ O ずつ上げる

b	SV 3mL/kg-理想体重を達成しても呼吸性アシドーシス (pH<7.25) が持続するとき、fを1Hzずつ下げる (8Hzまで) このときSVは3mL/kg-理想体重を超えてもよい	Amp 90cmH ₂ Oを達成しても呼吸性アシドーシス (pH<7.25) が持続するとき、fを1Hzずつ下げる (8Hzまで)
c	f 8HzとしてもpH<7.25のとき、気管チューブのカフ圧を下げカフ・リークを発生させる このときmPawが低下しない程度にリーク量を調節する カフ・リークによりmPawが低下する場合はベース・フローを増やしてmPawの低下を最小限にする	f 8HzとしてもpH<7.25のとき、気管チューブのカフ圧を下げカフ・リークを発生させる このときmPawが低下しない程度にリーク量を調節する カフ・リークによりmPawが低下する場合はmPaw値を再設定する
d	f 8Hzとしてカフ・リークを加えてもpH<7.25の場合は、7Hz以下のfを用いることになるが、このときHFOVによる肺保護効果は低下する	
e	pH<7.15など呼吸性アシドーシスが高度な場合、重炭酸ナトリウムを用いて緩徐に補正を行ってもよい	

3. 解説

- 過去のRCTでARDSに対するHFOV中は、高炭酸ガス血症を許容し (permissive hypercapnia)、肺への換気負荷を軽減する設定が行われているが、どの程度まで許容されるかは明確に示されていない。ARDS Networkでは肺保護戦略におけるpHを7.3~7.45としているが、HFOVの場合7.25~7.35とする報告が多い。
- fに関しては、前述のとおりできるだけ高いfを用いた方が肺保護効果も高いことが示されているため、呼吸性アシドーシスの改善にはまずSV (*Amp) から増加させ、3mL/kg-理想体重 (*Amp 90cmH₂O) としても改善が得られない場合、またはSV 3mL/kg-理想体重 (*Amp 90cmH₂O) が達成できない場合にはfを低下させることとする。
- Permissive hypercapniaでは脳血管拡張により脳血流が増加し、頭蓋内圧が上昇するため、頭蓋内圧が亢進している症例には原則として行うべきではない。
- 換気の効率を上げてCO₂レベルを下げる方法として、カフ・リーク、気管内ガス送気 (tracheal gas insufflation : TGI)^{38) 39)}、気管内ガス吸引 (tracheal gas aspiration : TGA)⁴⁰⁾ などがあるが、後二者は一般的とはいえず今回はカフ・リークを推奨した。カフ圧計を用いて比較的容易に行うことが可能であり、f≥8Hzを維持するために積極的に試みてよいが、mPawの低下には注意が必要である。さらに、カフ・リークは平均肺内圧をmPawよりも低下させる可能性もある。

表 R100における振動数 (f) と設定しうる最大ストロークボリューム (SV) 値

f (Hz)	最大 SV (mL)
13	119
12	132
11	144
10	160
9	180
8	205
7	240
6	285

- (5) 気管チューブが細い場合はSVの実測値が減少する⁴¹⁾。上記の設定で目標pHを維持できない場合には、リスクなどを考慮した上で太い気管チューブへの入れ替えを考慮してもよい。

Ⅶ. HFOV 中の処置・ケア

1. 鎮痛・鎮静・筋弛緩

a	HFOV 導入時は適切な鎮静レベルにて鎮静を行う
b	同時に痛みの評価を必ず行い、それに応じて鎮痛薬を投与する『鎮痛優先』の管理を行う 深鎮静時の痛みの評価には、Behavioral Pain Scale (BPS) や Critical Care Pain Observation Tool (CPOT) を用いる
c	HFOV 導入時は筋弛緩薬の投与が有用なことがある 適切な鎮静レベルが得られれば、速やかに筋弛緩薬の中止を検討する
d	鎮静薬の使用中は、Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) や Sedation Agitation Scale (SAS) などのスケールを用いて鎮静レベルの評価を行う 筋弛緩薬使用中は、BIS など客観的モニターで鎮静深度を評価する
e	ガス交換が安定し、HFOV による人工換気の維持が容易となれば、鎮静レベルを浅めに維持するよう方針を変更する

2. その他

a	禁忌がなければベッドの頭部を挙上する体位を推奨する
b	HFOV 回路には加温加湿器を使用する
c	水分バランスに注意し、過剰なインバランスを避ける
d	心機能のモニタリングおよび血管内水分量の評価にはベッドサイドの心エコー検査が有用 その他の循環モニターとして、動脈圧心拍出量計 (Vigileo [®] 、PICCO [®] 、など) や肺動脈カテーテルを考慮してもよい
e	HFOV 導入時、mPaw 増加時は血圧低下や徐脈など循環が不安定になる場合があり、一過性の輸液負荷を考慮する 輸液負荷にても循環が不安定な状態が持続する場合は輸血や昇圧剤の投与を行うが、一時的に通常換気に戻して安定化を待ってもよい
f	HFOV 中は早期に経腸栄養を行うことが望ましいが、代謝による CO ₂ 産生を減じるため脂質を多く含む栄養剤を考慮する
g	高体温の是正も CO ₂ 産生を減じる効果が期待でき、ブランケットなどを用いて積極的にクーリングを行ってもよい (シバリングを避けるため深鎮静または筋弛緩薬の使用が推奨される)

3. 解説

- (1) HFOV 中には、患者の快適性と安全性を確保し、酸素消費量を減じて換気負荷を軽減し、肺の圧外傷を予防し mPaw を安定化させることを目的に適切な鎮静管理を行う⁴²⁾。なお目標とすべき鎮静レベルは、循環抑制を来すこと無く安静が維持され、患者の自発呼吸を制御して HFOV の設定に同調しうる状態が得られるレベルとする。

- (2) 鎮静薬は各施設のプロトコールに基づいて選択し、投与する。
- (3) HFOV 導入時は安定した管理を目的として、深鎮静に加え筋弛緩薬を用いることが多い。この時、ベクロニウムまたはロクロニウムを単回投与もしくは持続投与する。筋弛緩薬については、重症 ARDS を対象とした RCT で、48 時間以内に限り投与すると 90 日後の生存率が有意に高いことが示されており、HFOV においても短時間であればその使用を積極的に考慮してもよいと思われる⁴³⁾。なお筋弛緩薬の持続投与中は作用の遷延を防止するため、一日一回筋弛緩薬を中断して体動を確認するか、筋弛緩モニターを装着して train-of-four (TOF) を観察し T1 および T2 が確認できる程度に投与量を調節するとよい。また筋弛緩薬使用中の鎮静レベルの確認には、“BIS (bispectral index) モニター”が有用である。
- (4) HFOV 中も人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia : VAP) のリスクがあるので、VAP 予防のケア・バンドルを順守してベッドの頭部挙上や鎮静レベルの調節などを行い人工呼吸器関連肺炎の予防に努める⁴⁴⁾。
- (5) 人工呼吸中の栄養管理は多くのガイドラインで経腸栄養を第一選択として推奨しており^{45~48)}、感染合併の減少や免疫能の改善、腸管機能維持などの利点がある。HFOV 施行中は過剰なグルコースの投与による CO₂ 産生の増加を避けることが望ましく、脂肪の含有率が高い経腸栄養剤などを考慮する^{48) 49)}。
- (6) ARDS を含む重症患者において、積極的に高体温を是正すべきかは議論の残るところであるが^{50) 51)}、体温低下に伴う酸素消費量の低下は CO₂ 産生量を低下させ換気負荷を減らすことにつながる。ただし急激な体温低下によりシバリングを生じるとかえって酸素消費と CO₂ 産生の増大につながるため⁵²⁾、シバリング予防のために深い鎮静レベルや筋弛緩薬の併用が望ましい。

Ⅷ. HFOV からの離脱 (あるいは中断)

a	FiO ₂ 0.4、mPaw ≤ 20 ~ 24mH ₂ O が達成できたらその状態で安定させ、12 ~ 24 時間後に通常換気に変更する
b	通常換気は、離脱前の HFOV の mPaw と同じか、やや低い mPaw (HFOV の mPaw - 5cmH ₂ O まで) となるような PEEP と一回換気量 (PCV のときは PIP) の設定とする
c	通常換気に戻してガス交換が悪化する場合は、再度 HFOV に戻す (HFOV の設定は離脱直前の設定とする)
d	HFOV に伴う不利益 (合併症等) が利益を上回ると判断される場合には、HFOV の中断を検討する

解説：

- (1) HFOV からの離脱基準について検討した報告はないが、離脱にあたってはガス交換および画像所見の改善が必須である。しかし通常の人工呼吸管理のように直ちに気管チューブを抜去して自発呼吸に戻すわけではなく、HFOV の場合はまず通常換気に移行して悪化がないか確認することが離脱に相当する。
- (2) HFOV では肺保護の観点から、維持期にも徐々に設定を下げてゆくことになり、ある程度設定まで下げられたら離脱を試みる。今回示した離脱可能な設定値は、過去の報告を参考に設けた^{1) 19) 53) 54)}。
- (3) 離脱基準まで到達しても、ガス交換や画像の改善が肺の病勢をそのまま反映しないこともあり、しばしば再増悪を経験する。従って離脱できる設定のまま 12 ~ 24 時間程度変化が生じないこと確認する必要がある。
- (4) 通常換気に戻した後は、いわゆる肺保護戦略に則った換気方法が望ましいが、具体的にはそれぞれの施設のプロトコールを優先する。なお通常換気として再増悪を認めた場合は、HFOV に戻して直前の設定で HFOV を継続し改善を待つ。
- (5) 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が、いずれも問題にならないとする報告もある^{55~57)}。従ってそれらを理由に HFOV を中止する場合は重症度との兼ね合いになる。

参考文献

- 1) 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.
- 2) Young D, Lamb S, Shah S, et al : High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013 ; 368 : 806-13.
- 3) Kacmarek RM, Villar J : Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2013 ; 79 : 1173-9.
- 4) 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 : 865-73.
- 5) Bollen CW, van Well GTJ, Sherry t, et al : High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome, a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]. *Crit Care.* 2005 ; 9 : R430-9.
- 6) Fessler HE, Hager DN, Brower RG : Feasibility of very high-frequency ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2008 ; 36 : 1043-8.
- 7) Pappas MD, Sarnaik AP, Meert KL, et al : Idiopathic pulmonary hemorrhage in infancy. Clinical features and management with high frequency ventilation. *Chest.* 1996 ; 110 : 553-5.
- 8) Dallessio JJ, Markley MA, Lohe A, et al : Management of a traumatic pulmonary pseudocyst using high-frequency oscillatory ventilation. *J Trauma.* 1995 ; 39 : 1188-90.
- 9) Lo TY, Jones PA, Freeman JA, et al : The role of high frequency oscillatory ventilation in the management of children with severe traumatic brain injury and concomitant lung pathology. *Pediatr Crit Care Med.* 2008 ; 9 : e38-42.
- 10) Funk DJ et al : A brief report : the use of high-frequency oscillatory ventilation for severe pulmonary contusion. *J Trauma.* 2008 ; 65 : 390-5.
- 11) Charbonney E, Tsang JL, Wassemann J, et al : Acute refractory hypoxemia after chest trauma reversed by high-frequency oscillatory ventilation : a case report. *J Med Case Rep.* 2013 ; 7 : 186.
- 12) 高橋寧史, 関口幸男, 林大石, 他 : 両側肺挫傷による重度肺出血に高頻度振動換気が有効だった1例. *日本集中治療医学会雑誌.* 2005 ; 12 : Suppl. p179.
- 13) 高橋寧史, 上田泰明, 関口幸男, 他 : 外傷性肺出血に対する高頻度振動換気療法 (HFOV) の適応. *日本外傷学会雑誌.* 2011 ; 25 : Suppl. p266.
- 14) Yokoyama T, Koizumi T, Wada Y, et al : High-frequency oscillatory ventilation was effective for severe and acute respiratory failure due to diffuse alveolar hemorrhage. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 ; 187 : A3007.
- 15) Hachey WE, Eyal FG, Curtet-Eyal NL, et al : High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation in a piglet model of early meconium aspiration. *Crit Care Med.* 1998 ; 26 : 556-61.
- 16) David M, Karmrodt J, Weiler N, et al : High-frequency oscillatory ventilation in adults with traumatic brain injury and acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 ; 49 : 209-14.
- 17) Bennett SS, Graffagnino C, Borel CO, et al : Use of high frequency oscillatory ventilation (HFOV) in neurocritical care patients. *Neurocrit Care.* 2007 ; 7 : 221-6.
- 18) 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 : 1649-54.
- 19) Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al : High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults, a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ; 166 : 801-8.
- 20) Mentzelopoulos SD, Malachias S, Zintzaras E, et al : Intermittent recruitment with high-frequency oscillation/tracheal gas insufflation in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J.* 2012 ; 39 : 635-47.
- 21) 長野修, 平山敬浩, 芝直基, 他 : 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.
- 22) Meyer J, Cox PN, McKerlie C, et al : Protective strategies of high-frequency oscillatory ventilation in a rabbit model. *Pediatr Res.* 2006 ; 60 : 401-6.
- 23) Liu S, Yi Y, Wang 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.
- 24) Nakane M, Murakawa M, Sasaki C, et al : Measurement of stroke volume and pressure amplitude during high-frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 ; 117 : A375.
- 25) Turner DA, Adams DF, Gentile MA, et al : Bias flow does not affect ventilation during high frequency oscillatory ventilation in a pediatric animal model of acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 ; 13 : e108-12.
- 26) Iguchi N, Hirao O, Uchiyama A, et al : Evaluation of performance of two high-frequency oscillatory ventilators using a model lung with position sensor. *J Anesth.* 2010 ; 24 : 888-92.
- 27) Hirayama T, Nagano O, Shiba N, et al : Mean lung pressure during adult high-frequency oscillatory ventilation : An

- experimental study using a lung model. *Acta Med Okayama*. 2014 ; 68 : 323-9.
- 28) Brower RG, Morris A, MacIntyre N, et al : ARDS Clinical Trials Network, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 2003 ; 31 : 2592-7.
 - 29) Fan E, Wilcox ME, Brower RG, et al : Recruitment maneuvers for acute lung injury : a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 ; 178 : 1156-63.
 - 30) Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al : Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease, different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 ; 158 : 3-11.
 - 31) ELSO Guidelines General_v1.3. Available from : http://www.elsonet.org/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=17:elso-guidelines-generalv11&id=4:guidelines&Itemid=627
 - 32) Goddon S, Fujino Y, Hromi JM, et al : Optimal mean airway pressure during high-frequency oscillation, predicted by pressure volume curve. *Anesthesiology*. 2001 ; 94 : 862-9.
 - 33) Guervilly C, Forel JM, Hraiech S, et al : Right ventricular function during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2012 ; 40 : 1539-45.
 - 34) Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, et al : Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2002 ; 28 : 406-13.
 - 35) Niwa T, Hasegawa R, Ryuge M, 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 : 1111-9.
 - 36) Ferguson ND, Chiche JD, Kacmarek RM, et al : Combining high-frequency oscillatory ventilation combined with recruitment maneuvers in adults with acute respiratory distress syndrome, the Treatment of Oscillation and Open Lung Strategy (TOOLS) Trial pilot study. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : 479-86.
 - 37) Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al : Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 ; 368 : 2159-68.
 - 38) Dolan S, Derdak S, Solomon D, et al : Tracheal gas insufflation combined with high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med*. 1996 ; 24 : 458-65.
 - 39) Mentzelopoulos SD, Roussos C, Koutsoukou A, et al : Acute effects of combined high-frequency oscillation and tracheal gas insufflation in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007 ; 35 : 1500-8.
 - 40) De Robertis E, Siguardsson SE, Drefeldt B, et al : Aspiration of airway dead space. A new method to enhance CO₂ elimination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 ; 159 : 728-32.
 - 41) Hirao O, Iguchi N, Uchiyama A, et al : Influence of endotracheal tube bore on tidal volume during high frequency oscillatory ventilation : a model lung study. *Med Sci Monit*. 2009 ; 15 : MT1-4.
 - 42) Sessler CN : Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 [Suppl.] : S209-16.
 - 43) Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al : Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010 ; 363 : 1107-16.
 - 44) 人工呼吸器関連肺炎予防バンドル 2010 年改訂版 : Available from : http://www.jsicm.org/pdf/VAPbundle2010kaitei_ENGLISH.pdf
 - 45) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al : Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient : Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009 ; 33 : 277-316.
 - 46) Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al : ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Intensive care. *Clin Nutr*. 2006 ; 25 : 210-23.
 - 47) 氏家良人, 海塚安郎, 佐藤格夫, 他 : 日本呼吸療法医学会 栄養管理ガイドライン作成委員会. 急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン. *人工呼吸*. 2010 ; 27 : 75-118.
 - 48) Angelillo VA, Bedi S, Durfee D, et al : Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hypercapnia. *Ann Intern Med*. 1985 ; 103 (6_Part_1) : 883-5.
 - 49) Cai B, Zhu Y, Ma YI, et al : Effect of supplementing a high-fat, low-carbohydrate enteral formula in COPD patients. *Nutrition*. 2003 ; 19 : 229-32.
 - 50) O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al : Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients : 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med*. 2008 ; 36 : 1330-49.
 - 51) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al : Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. *Crit Care Med*. 2008 ; 36 : 296-327.

- 52) Rodriguez JL, Weissman C, Damask MC, et al : Physiologic requirements during rewarming : suppression of the shivering response. *Crit Care Med.* 1983 ; 11 : 490-7.
- 53) Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al : High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS) : systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010 ; 340 : c2327.
- 54) Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, et al : Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med.* 1994 ; 22 : 1530-9.
- 55) 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.
- 56) David M, Gervais HW, Karmrodt J, et al : Effect of a lung recruitment maneuver by high-frequency oscillatory ventilation in experimental acute lung injury on organ blood flow in pigs. *Crit Care.* 2006 ; 10 : R100.
- 57) Vrettou CS, Zakyntinos SG, Malachias S, et al : High-frequency oscillation and tracheal gas insufflation in patients with severe acute respiratory distress syndrome and traumatic brain injury : an interventional physiological study. *Crit Care.* 2013 ; 17 : R136.