

侵襲的人工呼吸器と併用したインライン高頻度人工呼吸器による薬剤送達への検討

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、ジェットネブライザを介して高頻度・高流量のガスを肺内に投与し、気道クリアランス療法を行う治療用人工呼吸器である¹⁾。高頻度換気によるガス交換改善効果に加え^{2,3)}、ジェットネブライザの薬剤吸入は、嚢胞性線維症⁴⁾、喘息⁵⁾、無気肺⁶⁾、および脳死した移植肺提供者⁷⁾においてアルブテロール（0.5%ベネトリン、グラクソスミスクライン社、英国）の有効性が報告されている。

人工呼吸患者に対して高頻度人工呼吸器を単独で使用する際、一時的に気管チューブや気管切開チューブから侵襲的人工呼吸器を取り外し、高頻度人工呼吸器を直接、気管チューブや気管切開チューブに接続して治療を行う⁶⁾。しかし、侵襲的人工呼吸器と高頻度人工呼吸器の併用は、侵襲的人工呼吸器を取り外すことなく治療が行えるため、人工呼吸器関連肺炎のリスク低減やPEEPの維持による肺のde-recruitment回避など、複数の利点が報告されており⁸⁾、気道クリアランス療法に広く使用されている^{9~12)}。侵襲的人工呼吸器と高頻度人工呼吸器を接続するアダプタは、旧型のコーンアダプタ（A50521-D、パーカッション社、米国）と新型のインラインバルブ（TRUE-IPV® In-Line Valve、パーカッション社）がある。旧型はYピースを取り外し、代わりにコーンアダプタを用いて吸気および呼気回路を接続する。一方、新型はYピースと吸気回路の間にインラインバルブを接続して使用する。新型のインラインバルブでは、高頻度人工呼吸器キット（Phasitron® 5、パーカッション社）の仕様も変更になり、ベンチュリー管とネブライザの形状も変更された。以前の報告では、コーンアダプタを使用

した小児用呼吸回路では薬剤送達率は約4%と報告されている¹¹⁾。しかし、成人用呼吸回路に関する報告はなく、コーンアダプタを使用した呼吸回路とインラインバルブを使用した呼吸回路を比較した報告も存在しない。

本研究は、侵襲的人工呼吸器と併用した高頻度人工呼吸器の薬剤送達率におけるコーンアダプタを使用した呼吸回路とインラインバルブを使用した呼吸回路を比較するために実施したものである。

II 方法 (図1)

高頻度人工呼吸器（IPV®-1C、パーカッション社：図2）を駆動圧30psi、換気回数100回/分とし、侵襲的人工呼吸器回路（PB980、メドトロニック社、アイルランド）（Evaqua2 RT380、Fisher and Paykel Healthcare社、ニュージーランド）へコーンアダプタまたはインラインバルブを使用して接続した。人工呼吸器の設定はモードを圧規定換気、吸気圧10cmH₂O、呼吸回数10回/分、PEEP 5cmH₂O、吸気時間1秒、FiO₂ 0.21、圧トリガ20cmH₂O（bias flow off）とした。人工呼吸回路は気管チューブ（内径8mm：テーパーガード、メドトロニック社）に接続した。気管チューブは気管モデル（コンデンサチューブ、パーカッション社）に挿入し、カフ圧は25cmH₂Oに設定した。気管モデルの末端はモデル肺（Model 1600 Dual Adult TTL®, ミシガンインストルメンツ社、米国）と接続した。モデル肺は成人の健常肺を想定し、気道抵抗は5cmH₂O/L/秒、コンプライアンスは100mL/cmH₂Oとした。患者へ送達される薬剤を測定するために気管チューブの先端から2cmの位置にアルブテロール捕捉用バクテリアフィルタ（RT019、Fisher and Paykel Healthcare社）を2箇所（F1、F2）装着した。さらに、コーンアダプタのエントレインメントポートから流出する薬剤を測定するためにフィルタ（F3）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

1) 山口宇部医療センター 集中治療科 医療機器室

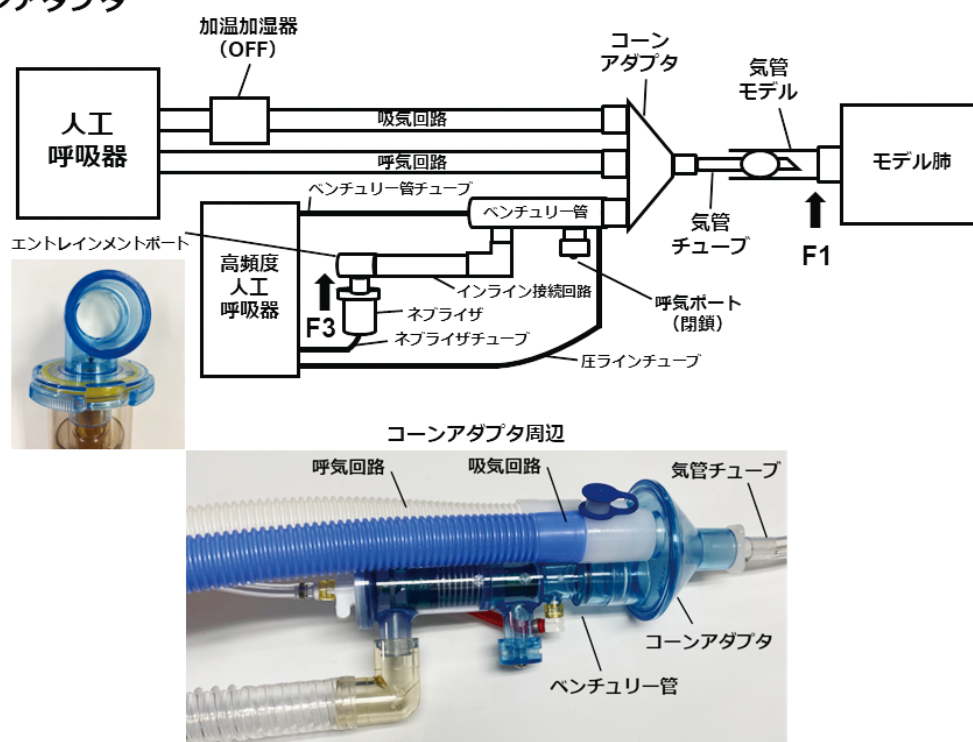
2) 同 臨床研究部

† 責任著者

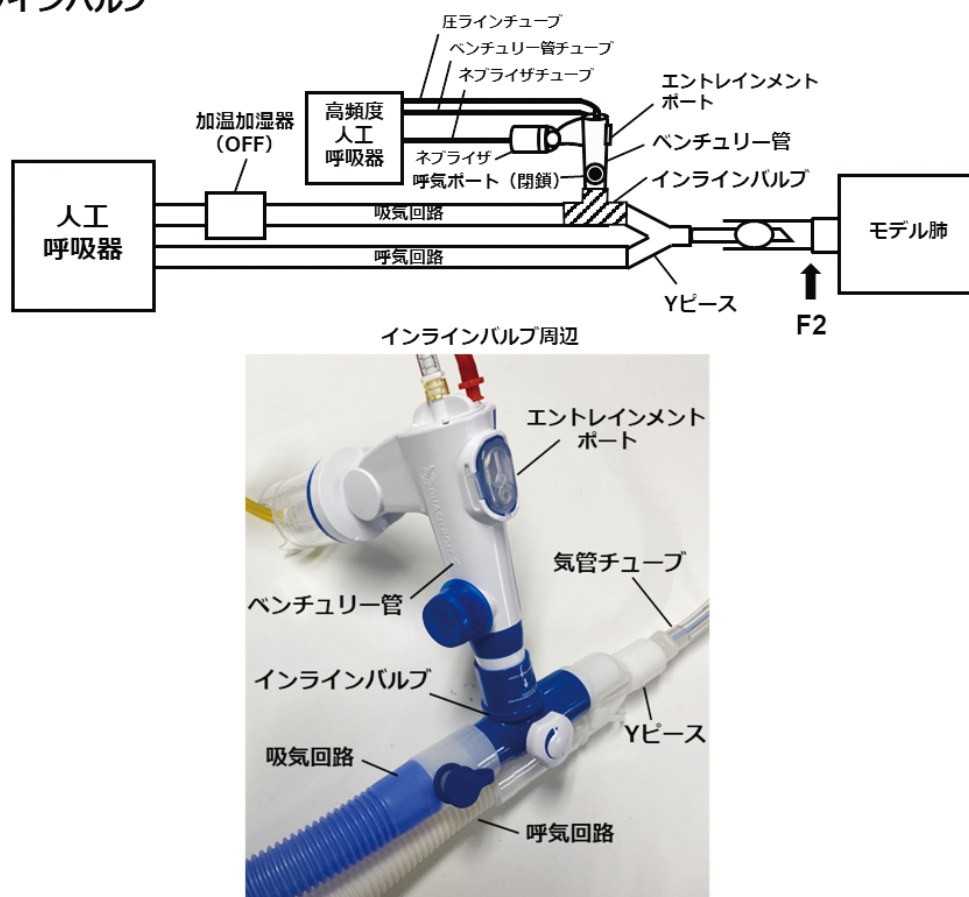
[受付日：2024年10月9日 採択日：2024年12月10日]

侵襲的人工呼吸器と併用したインライン高頻度人工呼吸器による薬剤送達への検討

コーンアダプタ



インラインバルブ



【図1】 侵襲的人工呼吸器と併用した高頻度人工呼吸器のネブライザ噴霧によるアルブテロール測定の実験回路

フィルタはそれぞれ以下のとおり想定して配置した。F1：コーンアダプタを使用した呼吸回路における患者へのアルブテロール送達量、F2：インラインバルブを使用した呼吸回路における患者へのアルブテロール送達量、F3：エントレインメントポートからのアルブテロール流出量。

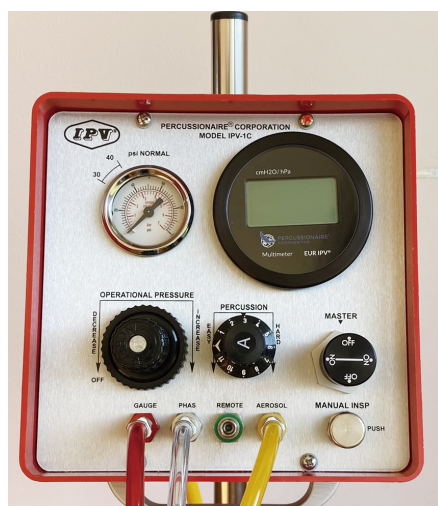


図2 高頻度人工呼吸器IPV®-1C

の混合液 (11mL) を15分間噴霧 [0.75 (パーカッションエア社製IPV®キット: Phasitron®5 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^{13,14)}。噴霧後のバクテリアフィルタはすばやく実験回路から取り出し、ハウジングを外し、コニカルチューブ (容量15mL: 352096, Corning社、米国) 内で100%エタノール2mLに浸した。フィルタにエタノールが均一になるように1~2時間浸透させた後、200gで10分間遠心分離し、フィルタに含まれる液体をすべて回収した。回収した液体はエタノールで希釈した既知量のアルブテロールとともに分光光度計 (吸光度230nm: ND-1000、ナノドロップテクノロジー社、米国) で吸光度を測定し、検量線からアルブテロール量を算出した^{13,14)}。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^{13,14)}。

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

統計学的検討として、統計ソフトSPSS (version 25.0, IBM社、米国) を使用して検定を行った。アルブテロールは各3回測定を行い^{13,14)}、スチューデントのt検定を実施し、有意水準は5%とした。

Ⅲ 結果

すべてのアルブテロールの測定値はmean ± SDで示した。フィルタで捕捉されたアルブテロール量は、コーンアダプタを使用した人工呼吸回路 (図1、F1) に対し、インラインバルブを使用した人工呼吸回路 (図1、F2) で2倍以上多く検出された (81.0 ± 6.5 μg vs. 184.2 ± 8.8 μg、

p < 0.01)。薬剤送達率はコーンアダプタで1.6%、インラインバルブで3.7%であった。

コーンアダプタでは、エントレインメントポート (図1、F3) にて1,253.4 ± 41.9 μg (25.1%) のアルブテロールの流出が検出された。

Ⅳ 考察

本研究は、侵襲的人工呼吸器と高頻度人工呼吸器を併用した呼吸回路2種類 (コーンアダプタとインラインバルブ) における薬剤送達率を比較した初めての研究である。結果として、インラインバルブを使用した呼吸回路のほうがコーンアダプタを使用した呼吸回路よりも高頻度人工呼吸器の薬剤送達率が高いことが確認された。

また、コーンアダプタのエントレインメントポートから薬剤は約25%流出しており、インラインバルブに変更することで薬剤流出率を抑えることができると考える。我々の先行研究では、インラインバルブを使用した高頻度人工呼吸器のネブライザ噴霧後に高頻度人工呼吸器キットおよび人工呼吸回路から薬剤の約93%が回収された¹⁴⁾。この数値には、エントレインメントポートからの流出分は含まれていないため、薬剤流出率は7%以下であると推定される。コーンアダプタを使用した回路では、エントレインメントポートが、リーク防止弁なしにネブライザキャップに接続されているため、ネブライザからの薬剤が直接流出しやすい構造となっている (図1)。一方、インラインバルブでは、エントレインメントポートがベンチュリー管内に配置され、ガスリークを防ぐ構造に改善されている (図1)。

この研究は、自発呼吸がない成人人工呼吸器装着患者を想定したin vitro実験モデルにて、侵襲的人工呼吸器と併用した高頻度人工呼吸器の薬剤送達率を測定したものである。人工呼吸中の吸入療法による薬剤送達率はネブライザのタイプや位置、人工呼吸器のバイアスフローで変化するため、実験モデルにより変わる可能性がある¹⁵⁾。さらに侵襲的人工呼吸器と高頻度人工呼吸器を併用する際に、侵襲的人工呼吸器のモードは量規定換気では過膨張の危険性があり、圧規定換気が推奨されている¹²⁾ ため今回は圧規定換気で実施した。最大の薬剤送達率を測定するためにインラインバルブのリリーフ弁は閉じた。また、温度と湿度の影響を除外するために加温加湿器の電源をOFFにして測定を行った。ゆえに、この結果を臨床的に適用するには、さらなる臨床研究が必要である。

V 結 語

侵襲的人工呼吸器と併用した高頻度人工呼吸器の薬剤送達率は、コーンアダプタを使用した呼吸回路からインラインバルブを使用した呼吸回路へ変更することにより改善された。また、エントレインメントポートからの薬剤流出も抑制された。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

69 : 1092-9.

- 15) Ari A, Atalay OT, Harwood R, et al : Influence of nebulizer type, position, and bias flow on aerosol drug delivery in simulated pediatric and adult lung models during mechanical ventilation. *Respir Care*. 2010 ; 55 : 845-51.

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 : R382-9.
- 3) 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.
- 4) Newhouse PA, White F, Marks JH, et al : The intrapulmonary percussive ventilator and flutter device compared to standard chest physiotherapy in patients with cystic fibrosis. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998 ; 37 : 427-32.
- 5) Morita M, Kondo T, Takahashi T : A pediatric case of life-threatening asthma managed with sevoflurane, intrapulmonary percussive ventilation and prone positioning. *J Jpn Soc Intensive Care Med*. 2015 ; 22 : 199-201.
- 6) 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.
- 7) Chang SH, Kreisel D, Marklin GF, et al : Lung focused resuscitation at a specialized donor care facility improves lung procurement rates. *Ann Thorac Surg*. 2018 ; 105 : 1531-6.
- 8) Berlinski A : Be aware of intrapulmonary percussive ventilation. *Respir Care*. 2019 ; 64 : 612-3.
- 9) 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.
- 10) Dellamonica J, Louis B, Lyazidi A, et al : Intrapulmonary percussive ventilation superimposed on conventional ventilation : bench study of humidity and ventilator behaviour. *Intensive Care Med*. 2008 ; 34 : 2035-43.
- 11) Berlinski A, Willis JR : Albuterol delivery via intrapulmonary percussive ventilator and jet nebulizer in a pediatric ventilator model. *Respir Care*. 2010 ; 55 : 1699-704.
- 12) Riffard G, Buzenet J, Guerin C : Intrapulmonary percussive ventilation superimposed on conventional mechanical ventilation : comparison of volume controlled and pressure controlled modes. *Respir Care*. 2014 ; 59 : 1116-22.
- 13) 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.
- 14) Karashima T, Mimura-Kimura Y, Mimura Y : Albuterol delivery via in-line intrapulmonary percussive ventilation superimposed on invasive ventilation in an adult lung model. *Respir Care*. 2024 ;