

パネルディスカッション*

高頻度人工換気の限界と可能性—前編—

司会

島田 康 弘 (名古屋大学医学部麻酔学教室)

パネリスト

山田 芳 嗣 (東京大学医学部麻酔学教室)

田村 正 徳 (東京大学医学部小児学教室)

戸 莉 創 (名古屋市立大学医学部小児学教室)

トラン・ゴック・フック (株式会社メトラン)

武 澤 純 (名古屋大学医学部附属病院集中治療部)

島田：今日は高頻度人工換気の限界と可能性と題しまして、現在各分野でご活躍中の先生方をおよびしてパネルディスカッションを開かせて頂きました。まず高頻度人工換気のマカニズムを含めて東大の山田先生にお話を伺うこととします。

山田：私は高頻度人工換気法 (HFV) の限界と可能性について特に成人への応用という面から、もう1度 HFV の基礎を振り返って考えてみたいと思います。10年前 HFV の大流行が始まって、以後数年間、麻酔あるいは ICU 関係の学会の発表の多くが HFV 関連の演題で占められるという盛況をみせ、膨大な数の研究が残されました。それから得られたものは何かと考えると、第1に HFV は個々の症例の改善がしばしば見られるものの当初期待したほどの革命的な換気法とはなり得ないという漠然とした失望と、第2に HFV の換気のマカニズムは結局よく解らないという思いであると思います。それで HFV の成人への応用が十分になされないうままに、不完全燃焼的な状況で現在に至っていると思います。

従って、今日この機会を使って、HFV について今までに解っている基礎的なことをきちんと整理し直し、もう1度その可能性を考えてみたいと思います。

HFV は HFPPV、HFJV、HFO といろいろな名称があり、用いられる器械、換気条件はそれぞれ異なっています。現在臨床では、成人患者では主に

HFJV が単独ないし重畳法で用いられ、新生児領域では HFO が専ら用いられております。HFJV は私たち麻酔科医もよく使っていますが、その適応を見ますと次のようなものが上げられます。第1に気管支鏡や気管再建術のような手術で気道が開放している場合、また肺手術で手術側を HFJV で換気すると、肺を静止させたまま血液ガスを良好に保つことができます。気管支瘻も HFJV の適応の1つです。ARDS などの重症の呼吸不全で従来の換気法で血液ガスの維持が困難になったような状況では、HFJV を重畳法ないし単独で使っています。一方 HFO の方は未熟児や新生児領域で現在活発に応用が試みられていて、これに関しては他のパネリストの方から詳しい話があると思います。

さて、成人における HFO の研究はほとんどありません。これは成人に HFO を試行できるベンチレータがないことが最大の理由です。そこで成人用 HFO ベンチレータにどのような条件が望まれるかという、① 成人で十分な換気ができるように呼吸器の出力に十分な余裕があること。② 機械的死腔が少ないこと。機械的死腔が大きければ、HFO の良い点が消されてしまいます。③ 一回換気量の low pass filter からのロスが少ないこと。④ 平均気道内圧が一回換気量と独立に調節できること。⑤ 換気レベルのモニター、HFO の場合換気レベルを設定することは難しいので、CO₂ 排出量の測定などによって換気レベルが連続的にモニターできれば非常に有益です。⑥ 加温、加湿の問題。⑦ 最後に安全性です。こう

* この記録は平成元年6月3日、第4回名古屋大学医学部附属病院集中治療部学術講演会として開催されたものを編集したものである。

いった条件をなるべく満たすことを目標として、私たちは現在ロータリー-HFOベンチレータの開発をしております。

次に、HFVの換気メカニズムについてお話しします。HFVの換気メカニズムの特徴は、異なった種類のメカニズムが肺のいろいろな領域に並存することにあると考えます。すなわち中枢気道に比較的近い肺領域では、bulk flowが直接肺泡まで到達して従来の呼吸と同じような対流のメカニズムで換気が行われ、一方中枢から遠くの肺泡では加増拡散(augmented diffusion)のメカニズムによって換気が営まれます。当然ながら対流の方が加増拡散よりも換気効率は良く、このように効率の異なる換気メカニズムが肺内に並存していることがHFVの特徴です。図1はPET(positron emission tomography)を用いて肺内換気分布を測定して得られたものですが、上から肺尖部、肺中央部、肺底部の横断面です(画像は横断面を尾側から頭側に向かって見たものです)。通常の機械呼吸では、換気分布の重力方向の勾配が存在して、下(dependent zone)にいくほど換

気がよくなるのが判ります。それに対して、HFVでは中心部に最も換気の良い部分が存在するのが特徴で、周辺にいくほど換気が悪くなるパターンをとっています。中心部の換気の良い部分が、対流により肺泡が直接換気される領域に対応していると考えます。この基本的な換気分布のパターンは、換気数を3-9 Hzの間で変化させても変わりません。このようにHFVでは対流と加増拡散のメカニズムが肺内に並存していますが、その量的割合は一回換気量の大きさを変えることによって変化します。一回換気量が解剖学的死腔の50%以下の時はすべての換気が加増拡散によってなされ、一回換気量が増えるに従い対流により換気される領域が増加していき、一回換気量が解剖学的死腔量と同じ大きさの時は、対流による換気が80%、加増拡散による換気が20%の割合になります。

HFVの成人への応用を考え直すために、従来HFVに期待された効果を要約すると次の2点に絞られると思います。

- ① 気道内圧の上昇を最小にして、肺損傷と循環抑制

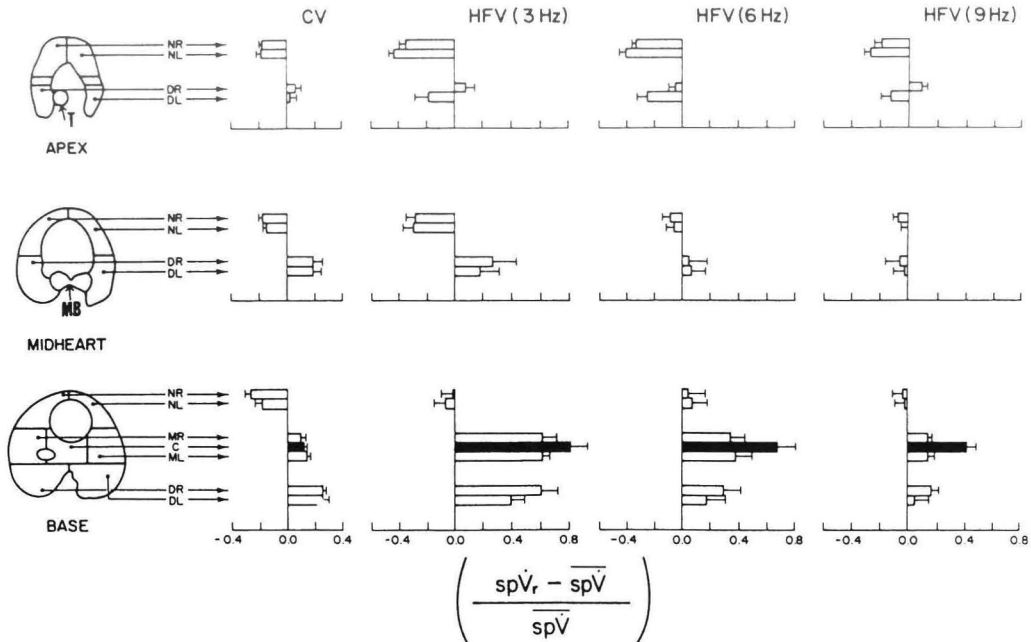


図1 肺の各横断面における肺泡換気の局所分布——通常の機械換気(CV)とHFVの比較
 spV: 単位肺気量当りの肺泡換気量。グラフは肺全体の平均のspV(spV)を0として局所のspV(spV_r)の大小を目盛っており、右にいくほど局所の換気が大きい(J. Appl. Physiol. 66: 1209~1218, 1989より引用)。

を防ぐ。② HFV 特有の換気のマカニヰムの働キによつて、ガス交換を改善する。

第1点に関する最も基本的問題は、気道内圧のふれを最小にするにはどういふ換気数を選択すればよいかということだ。現在までのところ HFV の換気数は勝手に決定され、理論的な選択がなされていません。この問題を考えるために、肺胸郭系を慣性 I, 抵抗 R, コンプライアンス C を直列に結合した回路でモデル化します。この肺胸郭系にベンチレータをつないだときの気道内圧 (Paw) と flow (Q) との関係は肺胸郭インピーダンス (Z) を用いて次のように表されます。

$$|Paw| = |Q| \cdot Z = |Q| \sqrt{R^2 + [2\pi fI - 1/(2\pi fC)]^2}$$

ここで f は周波数を表す。

従つて、気道内圧のふれを最小にする換気数は、flow が一定の条件のもとでは Z を最小にする周波数と等しく、よく知られている共振周波数 fo になります。

$$f_0 = (1/2\pi)(1/\sqrt{IC})$$

ところが、われわれの求める条件というのは、flow が一定の条件ではなくて、換気レベルが一定の条件です。HFV で換気レベルを一定に保つためには、換気数を上げるに従つて、flow を換気数の平方根に比例して増加させる必要があることが知られています。この関係を考慮にいと、気道内圧のふれを最小にする換気数は、共振周波数より低いコーナー周波数 fc になります (図 2)。

$$f_c = (1/2\pi)(1/RC)$$

この式で、fc は R と C の関係で決定され、肺胸郭系の時定数 (RC) の逆数に比例することに注目して下さい。fc は健康成人では 1.6 Hz ですが、ARDS ではコンプライアンス低下のために 5.7 Hz 位まで増加します。IRDS の場合はもっと高く 13 Hz 位です。ただし、R や C は個々の病態に左右されて変化し、それに伴い fc も患者により大きく異なると予想されるので、時定数を測定し患者に合わせて至適換気数を決定する必要があると考えます。

HFV に対して期待された第2点、ガス交換の改善ということですが、HFV がガス交換の改善をもたらすメカニヰムとして次の2つが考えられます。

1つは、換気分布とか換気血流分布を改善する。正

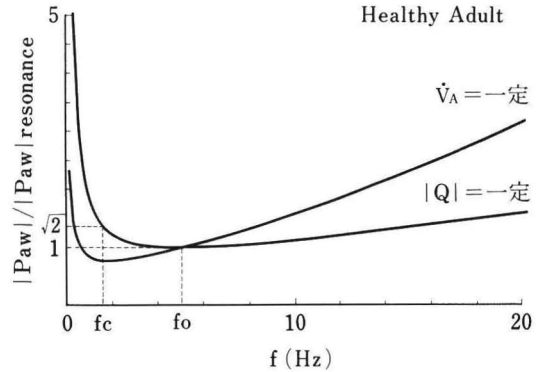


図 2 HFV の換気数と気道内圧の関係

常肺における換気分布についてはお話ししました。ただ肺の病態と関連してどのように変化していくかについては、ほとんど研究がありません。

もう1つのメカニヰムは、平均気道内圧は十分に高く保ちつつ HFV により気道内圧のふれを小さくすることで、メカニカルに不安定な肺泡の虚脱を防ぐという仮説です。トロントグループは、ウサギなどの小動物のサーファクタント欠乏肺モデルを用いて、HFO では平均気道内圧をマッチさせた通常の機械換気 (CMV) と比較してずっと良好な酸素化を維持できるという結果を繰り返し発表し、その理由をこの仮説で説明しています。成犬のような大きな動物の ARDS モデルで比較した研究も数多くありますが、これに対しあまり良好な結果は得られていません。この差を常々疑問に思い、今回の HFO 試作器を用いて実験してみました。12 kg 前後の犬のオレイン酸肺水腫モデルを対象として (n=6)、平均気道内圧をマッチさせた CMV と HFO を交互に行い、血液ガスと気道内圧を比較しました。CMV, HFO ともに FiO2 は、1.0 で、換気条件をノルモカプニアが得られるように設定し、平均気道内圧は 15-16 cmH2O にしました。CMV の場合、気道内圧は PIP 33 cmH2O, PEEP 8 cmH2O, PaO2 が 90 mmHg でした。9 Hz ないし 15 Hz の HFO では気道内圧は 13 から 20 cmH2O の間を変動し、PaO2 は約 180 mmHg でした。従つて、われわれの器械を用いと大きな対象を換気しても、HFO は気道内圧のふれを最小に保ちつつ CMV より良好な酸素化が得られる可能性が示されたと思います。

島田：山田先生には HFO の換気のマカニヰムそれ

から開発中のベンチレーターを1つ代表に出されて話されました。機械的な問題点、それからガス交換の改善に関する実験的な結果を出され、非常に難しいところではありますが分かりやすく説明されたと思います。次に田村先生に臨床的な使用について先生が実際に経験された症例を基に、いろいろな問題点を提出して頂きます。新生児医療についてです。宜しくお願いします。

田村：取りあえず私がなぜ HFO に惚れたかというようなことを話させて頂きます。トロントで Bohn が発表した装置を用いたハミルトンの兎の実験結果では、肺洗浄で肺胞のサーファクタントを欠損した兎を作り、普通のベンチレーター (BP-200) と HFO を使用して換気した時、 PaO_2 は BP-200 では低いのですが、HFO では PaO_2 は、ほとんど洗浄する前のレベルに保てました。病理所見では CMV に肺胞構築の破壊が顕著です。私はそれまで人工呼吸と言うのは赤ちゃんに良いことをしているのだと、圧が 35-45 cmH_2O で換気するならともかく 20-25 cmH_2O 位の換気であれば良いことをしていると思っていたのですが、この病理所見を見て考え方が大きく変わりました。しかし、HFO で換気した兎では肺組織の損傷は軽度でした。ピストン式 HFO の臨床的利点として、先ほど山田先生もおっしゃいましたが、PIP が低い場合 barotrauma が少ない。循環抑制が少ない。ピストンですと air trapping も少ない、そして平均気道内圧もジェットと違ってモニターが非常に容易である。 PaO_2 と Paco_2 を独立させて調和することが容易である。迷走神経を介して自発呼吸が抑制されるので fighting があまりないなどが臨床的利点として上げられます。HFO の場合口元で測定した圧と末梢気道で測定した圧を比較してみると、平均気道内圧は同じですが口元での圧の振幅は大きいけれども実際の肺胞レベルでの動きは非常に小さい。また呼吸性の血圧や心拍数の変動はほとんど見られません。一般的に PaO_2 は平均気道内圧と Fio_2 で決まり、 Paco_2 は1回換気量と呼吸回数で決まります。HFO ではこれらのパラメーターを独立して調節できるので、平均気道内圧を変えずに Paco_2 を制御でき、先天性横隔膜ヘルニア (CDH) を伴う胎児循環遺残 (PFC) や brain protection で頭蓋内圧 (ICP) を低く管理したい場合には、HFO が有利であ

ると考えられます。東大と国立小児病院で HFO を 43 例に施行しました。症例の内容ですが在胎 22 週から 41 週まで、平均 33 週。体重も 1 番小さいケースは 438 g、1 番大きいケースは 3900 g。使用した期間は 1 番長い症例で 70 日、平均 12 日位でした。これらは現在行われております HFO のコントロールスタディーの症例に入っておりません。全部レスキューのケースです。生存症例が 24 例で 19 例が死亡しています。基礎疾患ですが、臨床経過とレントゲンからみれば RDS としか考えようがないのにサーファクタントが無効で HFO を必要とした症例が 7 例、肺炎と診断された症例が 7 例、重症の仮死とか、septic shock と診断された症例が 10 例、うっ血性心不全が 6 例、CDH が 3 例、胎児水腫 3 例、その他の肺低形成が 2 例含まれています (表 1)。BPD になった症例でその後肺炎などを合併して高い PIP を必要とした場合とか BPD の経過中に lobar emphysema を合併した 3 例に HFO を使ったことがあります。それから MAS の 1 例、臍帯ヘルニアの術後ですがヘルニア内容をお腹の中に還納したところ横隔膜が持ち上がって、 Paco_2 が全然飛ばなくなった症例が 1 例。重症仮死に伴う hypoxic encephalopathy ですが、これは shock lung があつたかも知れないのですが、 Paco_2 を 30 mmHg 以下にしようとしたのですが通常のベンチレーターではなかなか CO_2 が飛ばなくて、HFO を使用した症例が 1 例入っております。頭蓋内出血を合併したのは小さい症例に多いのですが、3000 から 2000 g の間でも 3 例ありました。HFO を開始したときの日令ですが、ほとんど 1 から 2 日位で開始しております。HFO の効果を oxygenation と平均気道内圧、 Paco_2 に分けてみたのですが HFO に切り換えて 2 時間以内に a/A 比で見た時に、a/A 比を 0.2 以上上げることができたものを「著効」、a/A 比の改善が 0.05 から 0.2 だったものを一応「有効」、その改善の度合いが ± 0.05 以下であったものを「不変」、0.05 以上下がった場合には「悪化」としました。平均気道内圧 (MAP) を HFO に切り換えて 2 時間以内に 5 cmH_2O 以上下げられた症例を「著効」、2 から 5 cmH_2O 下げられた症例を「有効」、 $\pm 2 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以内は「不変」、それ以上上げねばならなかったケースは「悪化」としました。 Paco_2 については 15 mmHg 以上 Paco_2 が下げられた症例は「著

表 1 HFO 施行症例の基礎疾患

RDS?	— 7例
肺炎	— 7例
ショック肺 sepsis MOF	— 10例
うっ血性心不全	— 6例
先天性横隔膜ヘルニア	— 3例
胎児水腫	— 3例
その他の肺低形成 CCAM 羊水漏出	— 2例
BPD*+ α	— 3例
MAS	— 1例
破裂性臍帯ヘルニア	— 1例
HIE	— 1例

* BPDの1例はRDSと重複している。

効), 5から15は「有効」, ± 5 以内の変化は「不変」, 5以上上昇した場合は「悪化」としました。先ほどの43例を見ますと超未熟児のRDSでPDAを合併した症例ではHFO開始後oxygenationがcaえて悪くなった例がありました。気管狭窄を合併したCDHと心疾患の症例ではa/AもPaco₂も悪くなりました。MASの症例でも同じようにa/AとPaco₂が悪化し, 大動脈離断でPDAが閉じてショック状態になり肺出血を伴った症例でもa/A比, Paco₂ともにHFOで悪化しました。これらを除いた他の症例では何らかの改善がみられています。それを各疾患毎にまとめてみますと, いわゆる肺胞性の病変が主とみられる状態(RDS, 肺炎, ショック肺, 肺水腫)では, 全例HFOに移ってからPaco₂を20-40 mmHgの正常範囲内にコントロールできるようになりました。a/A比につきましては大部分の症例で改善しているのですが, あまりa/A比が変わらないという症例もありました。MAPにつきましてはCMVでかなり高かった症例はHFOで下げられますが, MAPが15 cmH₂O以下のケースではHFOに切り換えた直後はMAPはあまり下げないようにしてますので, 「不変」の例が多いようです。RDSで

はa/A比についてみますと「著効」があったのが5例。2例については「有効」。MAPについては3例が「有効」, 1例に気道内圧を有意に下げることができました。Paco₂については1例だけPaco₂を下げることはできませんでしたが, 他の6例については全部Paco₂が15 mmHg以上下げることができました。それから肺炎と診断した7名のa/A比につきましてはRDS程ではありませんが7名中6人で「著効」ないし「有効」で, Paco₂についても同様でありました。うっ血性心不全とshock lungと診断した症例10例ではa/A比は10例中7例に「有効」がみられているのですが, 「著効」は先ほどのRDSなどに比べますと少なくなっています。Paco₂についてはこういった病態でもHFOに変えることによって簡単にコントロールできるようになっています。うっ血性心不全になるともう少しよくありません。a/A比が悪くなった症例は1つは先天性気管狭窄を合併したCDHプラス無脾症の症例です。もう1例は大動脈離断で急にPDAが閉じてショック状態になり, 頭蓋内出血と肺出血を伴った症例ですけれども, この症例と後で出しますがRDSにPDAを合併した症例, これらではかえって悪くなりました。これらを除きますとPaco₂についてはうっ血性心不全でも容易に下げることができました。左右シャントがある心疾患につきましてはHFOを使ったときの効果はなかなか一定でないと考えられます。あとHFOの適応になる症例で胸郭のコンプライアンスが非常に低いと考えられる疾患(胸壁の浮腫, hydrops fetalis, 熱傷, sclerodermaとか, これは胸郭というか横隔膜の方でしょうがCDH, 臍帯ヘルニアの術後)があります。CDHでは過換気をし, なおかつMAPを低く保てるということでわれわれはHFOを使用しております。それで見ますと, CDHは3例にHFOを使用して, その内でa/A比については3例中2例で著明に改善しています。Paco₂は全例で簡単にコントロールできるようになっています。それから胎児水腫の症例につきましてはPaco₂は3例中2例について多少改善があるのですが, a/A比についてはほとんど変わらなかった。cystic adenomatoid malformation (CCAM)と羊水流出症候群の2例の肺低形成ではPaco₂は2例とも簡単に飛ばすことができたのですが, a/A比についてはCCAMについては改善

が十分でなく、結局 ECMO を使用致しました。それからエアリークにつきましては、使用した 43 例の内 20 例に HFO に切り換える前に CMV でなんらかのエアリークがありまして、HFO に切り換えた後にエアリークを起こした症例は 2 例でした。そのうち 1 例は肺炎を起こし、肺炎の理学療法で用手換気しながら肺を洗浄している時に、気胸を起こしましたので実際に HFO そのものでエアリークを起こした症例は 1 例しかありません (図 3)。以上まとめて CMV と比較したとき HFO の効果としては閉塞性の病変がなければ $Paco_2$ は簡単に下げられる。oxygenation については改善する例とあまり変化しない例がある。barotrauma が少ない。こういったことが実際の臨床的效果として上げられるかと思えます。一応効果があって HFO を続けた症例では、切り換える前と後でみますと、HFO に切り換えた後、血圧も上がるし、心拍数は安定化し、 FIO_2 か MAP を徐々に下げていけるようになりました。気管狭窄、MAS、肺出血などの気道の閉塞性の病変を伴った 3 例につきましては HFO の効果はほとんどない。むしろ HFO に変えてかえって悪くなったということもあります。それで、HFO で効果が期待しにくい疾患としては閉塞性の気道狭窄を伴う症例が上げられます。具体的には先天性の上気道または下気道の狭窄、necrotizing tracheobronchitis、気道内異物、MAS、肺出血です。おそらく閉塞性の病変があると、もともと小さい圧変化が閉塞気道を軸に垂直方向に振動させるエネルギーに使われてしまって肺胞まで達しなくなるのではないかとこのように考えています。その点からは分泌物がどんどんたまってきて気道を閉塞することになっても同じような効果が起きると思えますので、HFO の使用中は気管チューブが詰まっていないかどうかということが大変重要なことになり、われわれも、なるべく大きめのチューブを使うとかサクションをする場合も比較的大きめのチューブでサクションするということをしております。P が気道内圧の変化で C がコンプライアンス、R がレジスタンス、I が慣性とし、 $P=V/C+dV/dt \cdot R+d^2V/dt^2 \cdot I$ と表現できます。HFO の場合にはボリューム (V) そのものの変化というのはごく僅かしかありませんから、第 1 項が占める割合は小さい、だから C が悪いような疾患でも有効に換気

	HFO 開始前	HFO 使用中	時期不明
air leak	20	2	—
肺出血	2	1	—
ICH	8(7)	1(1)	1(1)

(死亡)

慢性反復性気管・気管支炎 1 例

BPD の発症 3 例

〔日令 4 日以内に、1 日以上 HFO を使用し〕
〔1 カ月以上生存した症例は 19 例〕

図 3 HFO 施行症例の合併症

できるにもかかわらず、その代わりに速度であるとか加速度とかいう第 2 項、第 3 項は大きな影響を持つので気道抵抗であるとかもしくは I に影響を及ぼすようなガスそのものの比重や、気道のジェオグラフィックな形態とかいうようなものには強く影響されています。HFO では肺胞が stiff であったり、胸郭が stiff であったりして、C が小さくても換気は容易ですが、気道に何か病変がある疾患では R や C が変化して換気がしにくいのではないかと解釈しております。HFO の適性周波数につきましてはわれわれはトロントでの動物実験で 15 Hz を使っていたので臨床的にもそのまま 15 Hz で使っておりますが、先ほど山田先生のお話でコーナー周波数が RDS で 13 Hz という数字をみてわれわれが使っている 15 Hz がたまたまそれに非常に近いので臨床的にも効果が上がったことか理由かなと思って心強く感じました。Wetzel という人が HFO を使うと Hypoxic vasoconstriction が減弱すると警告しております、PFC のような症例ではこれは利点になると思うのですがそうでない肺病変の場合には Va/Q ミスマッチを増強する可能性があるかもしれません。循環状態への影響は、基本的には HFO にしても CMV にしても平均気道内圧が同じであればほとんど差はないというデータがほとんどです。air trapping につきましては、ピストンですので同じ圧の出し入れをしているはずですけれども、吸気と呼気のインピーダンスが違えば air trapping が起きる可能性があります。それをチェックするためには occlusion pressure を測って、口元での平均気道内圧と近いかどうかをチェックする必要があるかと思えます。気道損傷については、HFO は兎の実験では気道損傷を起こしや

すいということはないというデータが出ています。気道内のリンパ流出は自発呼吸ないし CMV でも胸腔内圧の比較的大きな変動が胸腔内からリンパ流を促進するといわれておりまして、その点では胸腔内圧の変動が小さくなると胸腔内のリンパの流れが悪くなるのではないかとということが理論的に考えられるのですが、これもトロントでのヤギを用いた実験結果では胸腔内のリンパの流れは HFO によって阻害されることはないというデータが出ております。その他にはバブーンの実験で脂肪肝が見られたということで、肝機能の注意が必要と指摘されています。最近 NEJM でアメリカの NIH のコントロールスタディーの報告が出て、BPD の発生率については差がなかった、むしろエアリークは HFO が起こしやすく特に気腹の合併については有意な差があると報告されました。さらに3度、4度の脳室内出血 (IVH) は CMV に比べて HFO の方が多かったとされています。この結果については Bryan も指摘しているように、実験のデザインがコントロールスタディーとして良くなかったのではないかと考えられます。宮坂勝之先生、小川雄之助先生と仁志田先生が中心となりまして日本でもっときちんとしたデータを出そうということで、コントロールスタディーが今年の1月から始まっておりますから、それらの方からもっと信頼できるデータが出るのを期待しています。

ハミングバードはもともと NIH のパイロットスタディー用に作った機械だということもありまして、非常に安全性を必要とすることもありましてハイプレッシャーでアラームがなった時にはベンチレーターが止まってしまうとかの問題点があります。そういった問題点がある程度解消してなおかつ通常のベンチレーターとしても使えるような新しいピストン式 HFO (ハミングII) が現在開発されまして、おそらく今年の秋から冬には一般に手にはいるようになるようになっていっているそうです。

島田：ありがとうございます。それでは戸苺先生にご講演を頂いてそれからラウンドテーブルという形をとります。戸苺先生は臨床的に新生児領域で HFO を限界と適応をかなり絞ってお使いになっているということなのでその辺りを話して頂きます。

戸苺：HFO の限界と適応ということになります。まず分類と位置づけを申し上げます。そして

MECHANICAL VENTILATION		Vt vs Vd	Pos/Neg	
CMV (IMV)		>	NO	
HFV	HFPPV	>	NO	
	JET	>	NO	
	FI	<	NO	
	HFO	PISTON	<	YES
		DIAPHRAGM	<	YES
		SPEAKER	<	YES
		FLOW OSCILLATION	<	YES

図 4 HFV の分類と質的特徴

HFO の特長とその適応疾患について述べます。今、島田教授からお話がありましたように私どもは田村先生と少し異なっておりまして、ある特定の疾患しかもそれはエアリークを中心とするのですが、これに絞って使っています。3番目に HFO の合併症といえますかどうということに注意したら良いかということをお話したいと思います。そして最後に現時点でわれわれが考えています限界をお示しします。実は HFV の中に HFO が属するわけでありまして、人によって HFO の定義は異なっています。われわれは、HIGH FREQUENCY POSITIVE PRESSURE VENTILATION, HFJV, FLOW INTERRUPTION, HFO の4つにまず HFV をわけて考えています (図 4)。1回のデッドスペースよりも一回換気量 (VT) が小さいという特徴に加えて、ポジティブとネガティブができて air trapping の可能性が少ないという特徴を備えているものをわれわれは HFO と呼んでいます。HFO には4種ありまして、ピストン型、これはハミングバードで有名であります。ダイアフラム型、横隔膜を使ったもの、スピーカー、音であります。そして最後にフローオシレーション型、インファントスターであります。インファントスターの位置づけはフローインターラプターに属するといっている人もありますが、現実にはポジティブとネガティブと両方できて air trapping がないという意味でここに属しているとわれわれは考えます。従って、インファントスターとハミングバードとはかなり違ってきます。例えば周波数に対する VT の変化が違いますし、VT をプレッシャーで除した値も異なってきます。こういった特徴があるということをもまず念頭におかねばなりません。ハミングバードはオシレーターから直接ピ

ストンで肺の方へ圧が来ますが、インファントスターの方は1度加湿器の中を通して肺に来るという大きな差があります。かなり加湿器で減衰してしまうわけです。そこでフィッシャーパイケルの大きなチャンバーに対して Pediatric という小さなチャンバーを使わないとインファントスターの場合は随分損をするということです。この小さなチャンバーを使っても、なおかつどうしてもデッドスペースができるわけですから、できれば何も使わない状態にしたいわけですが実際にはそのままでは加湿がされません。そこで麻酔科がよく使われる人工鼻を使うとどうなるかを見ってみました。ニューモイスト4を使い、この人工鼻の前でアンプリチュードは変わりませんでした。呼吸で加湿されてきて水が溜ってくると調子が悪いのではないかとということで0.2 ml とか0.5 ml の水を加えてみましたが、これもあまり変わりません。ところが最大のポイントは加温であります。もしそのままダイレクトにこの人工鼻だけを付けて HFO をやりますと温度が極端に下がってしまいます。そこで考えたのがバイパスサーキットといましてフィッシャーパイケルの入口と出口を直接つないで中にあるワイヤーだけ加熱すると、果たして加温うまくいきました。もう1つの問題は共振周波数、先ほど田村先生または山田先生から13あるいは15 Hz という数字が出たのですがこれは実は肺のコンプライアンス、レジスタンスそれから慣性などによって影響されるわけですので、実際にある一定の1 l/cmH₂O のコンプライアンスの時はインファントスターは10 Hz でアンプリチュードの減少率は distal でみても proximal で見ましても最も小さく、ハミングバードの方は、15 Hz の時には1番効率がよろしいということになりました。これは機械側のせいもあると思います。やはり共振のレベルと肺の状態と、病的肺に使うとまたややこしくなるのですが、それプラス機械の特性で15 Hz が比較的ハミングバードでは使用され、インファントスターは10 Hz が使用されているというのが現状です。

ところで、CMV では口元の圧が実際に肺胞レベルまで伝達してしまうという欠点があります。その結果としてのエアクリークを HFO で防ごうというのがわれわれの基本的な考えです。もし気胸が起こった場合、CMV ですとバルクフローで入った圧が損傷部

から直接出るため、緊張性気胸になるわけですが、HFO ですと破れた部分へかかる圧も、その他の部位にかかる圧も、理論上変わらないわけですから、気胸が起こっていても顕著にはならないということがあります。気胸が理論的には HFO の最も良い適応疾患であろうということを前からいってきたわけです。先ほど田村先生が出された HIFI STUDY (HIGH-FREQUENCY INTERVENTION STUDY) ですが、IVH の3度と4度が増えたということがいま1番問題になって田村先生がご紹介になったように日本でも IVH が増えるか検討中です。われわれはこの IVH がどのような時に増えるのだろうかということを検討してみました。もともとこの HIFI study というのはいろいろ不備な点が多くて日本の著名な方達もいろいろ意見を言ったのですがなかなか聞き入れてもらえなかったという話がありまして、どうもいろいろ調べて行くとある特殊な例に IVH が起こっているということが後にわかっています。そこで、HFO は脳の血流に影響を与えないのだろうか、肺が広がったときの MAP は、胸腔内圧の上昇を介して脳の循環に影響しないだろうかということに注目してわれわれは検討してきました。IVH、頭蓋内出血というのは成熟児と未熟児では随分異なると考えています。成熟児では仮死がありますとオートレギュレーション、すなわち血流を一定に保とうとする機構が破綻します。そうするとコロイドプレクサスを中心として血圧の変動をもろに受けて、虚血あるいは IVH が起こるというように考えます。ところが未熟児は特殊でありましてジャーミナルレイヤーという血管の母体になるような組織が残っています。この部分は特殊な血管ですから元々オートレギュレーションがないわけです。在胎35週以降の子供ではこういったものは消えてしまうのですが、それまでの未熟児ではまさに頭蓋内出血を待っているような状態で生まれてしまうわけです。ジャーミナルレイヤーの特徴はコラーゲンが少ないとか sinusoid に近い構造で動静脈の区別が大変難しいほどの薄い血管壁を持っていることです。またゼラチン様の支持組織でミトコンドリアに非常にとんでいますから、少しの虚血ですぐ障害を受け破れやすくなっています。オートレギュレーションがないとか no-reflow 現象がないとか、うっ血が非常におこりやすいというわ

けです。一方うっ血が出血の一因ということがいろいろな実験でわかってきたと考えています。われわれも実際に兎の胎児を使って実験して在胎の28日とか25日で、頭を上にした場合、下にした場合を見ますと28日は割と良いのですが、25日ではジャーミナルレイヤーで出血が起こるとことがわかりました。ですから未熟な状態ではうっ血しやすい、逆にいうとうっ血によって出血しやすいということがいえます。うっ血になりますとコロイドプレクサスでもジャーミナルレイヤーでも破れやすくなります。まして動脈性の血圧変動はこれを助長します。このうっ血のもとである静脈還流を悪くするのは何かといいますとMAPあるいは胸腔内圧なのです。胸腔内圧が異常に高ければ脳の静脈還流を止めてしまう可能性があります。そこで、脳の動脈側と静脈側、それに脳の血液量全体の3つをHFO下で実際に測ってみました。動脈側を見るには2MHzのドップラーを、静脈側を見るには20MHzのドップラーを使いました。脳の血液量全体を見るには近赤外光を使いました。まずわかりましたのは、動脈血流(MCA)はCO₂に平行に動きまして、多くの例では、HFOは脳血流に悪影響なくうまく行われています。もう1つはHFOからCMVに切り換えて離脱していく時、MCAは余り変わりませんが血圧の変化がHFOの時は少ないことがわかりました。これは田村先生の先ほどの例と同じなのですが、HFOによって血圧の変動を少なくすることができるという利点につながるかも知れません。ところが20MHzでsuprasagittal sinus blood flowすなわち静脈血流を見ますと、HFOで静脈血流が低下するのに加えまして、心臓の拍出も拾っています。さらに呼吸曲線の影響、胸腔内圧の影響も受けています。このように静脈のspeedというのはかなりいろいろなファクターの影響を受けているということがわかります。しかしCMVからHFOに変えた時に静脈血流が著明に減少した例も経験しています。つまりうっ血が起きている可能性があると考えています。そしてこのような例では、胸腔内圧の上昇がHFOによる高いMAPで生じたことが主因であると考えています。そこで、半導体レーザーを利用した近赤外光を使って、810nmの波長で頭の中に光を入れまして反対側に透過するか反射光をディテクトして血液の量を見てみ

ました。3.3kgの兎のモデルで大変高いMAP(正常肺に対して19cmH₂O)を使ってHFO単独にしたところ、脳内血液量がどっと増えました。HFOによってうっ血が起こったわけです。高すぎるMAPですとHFOでうっ血が起きます。一方、HFOが実際に有効であった赤ちゃんでは、適切なMAPでHFOにした時には血液量が減っていることがありました。つまり、うっ血が改善していると解釈しているのですが、この例では水平に寝ている赤ちゃんなのです。ところがこの赤ちゃんの頭を少し上げますと、この減り方がうんと大きかったのです。頭から心臓までは人間の場合には静脈圧が重力に影響されます。特に小さな未熟児ですと心臓のポンプ作用の小さいこともさることながら、頭の位置がかなり大きく影響していると考えています。うっ血を取るには頭を上げておけば良いということになります。PEEPレベルも胸腔内圧さらには脳内うっ血に関係していると思います。ですから、HFO単独下でどうしても高いMAPを使わなくてはならないというときにはCMVとHFOの同時併用方法があるかも知れません。以上をまとめますと、HFOの適応と可能性ということからしてエアリークなどCMVによる圧損傷が生じた場合にHFOに切り換えて、その軽減もしくは消失した時点でCMVに戻すという使い方を私はしています。疾患によって使い分けてはしません。どの疾患でもCMV使用中にエアリークが出たらHFOを考える。そういう意味では各NICUにHFO1台というのは調子が悪いわけでありまして各ベッドに全部HFOがついていないといけないことになります。HFOにスイッチ1つで切り換えられるというのが理想的だと前から考えていました。ただしCMVによってコントロール不可能な症例における場合はこれはレスキューユースですからエアリークとは関係なく使うこともあります。多くの場合、HFOの単独使用を行います。虚血による血管障害を起こす可能性がある場合には、そしてしかも高いMAPを必要とする場合には先ほどいいましたように、CMV、HFOの併用とする必要かも知れません。だがそうした例はそれほど多くありません。図5に示しましたごとく、結局われわれはエアリークが主たる対象でありまして、いわゆるCMVで離陸し、途中富士山の様な乱気流でエアポケット(エアー

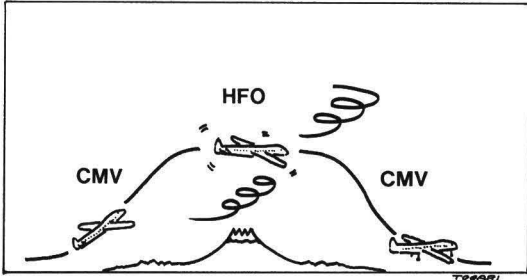


図 5 HFO は CMV のオプシナルモード

る。それがクリアされたらまた CMV で着陸するとそのような概念を持っています。ただしこれは確立された使い方ではありませんので、こういった使い方をしてるのもいるというようにご理解頂いた方がよいかも知れません。

島田：ありがとうございました。

本誌次号（第7巻2号：1990年10月発行予定）へつづく。

(1990. 1. 20 受)

リーグ)に入ったときには HFO に操縦を切り換え
