

## 〔一般演題〕

## 振動型高頻度人工呼吸法 (High Frequency Oscillation) が気道に及ぼす影響

草川 功\* 片山 正夫\* 河野 寿夫\* 宮坂 勝之\*  
藤田 道郎\*\* 三浦 晴未\*\* 織間 博光\*\*

近年、人工呼吸器の使用が増加するに従い、とくに気道系の脆弱な新生児乳児領域では気管支肺異形成、肺の圧力損傷などが大きな問題となっている。こうした合併症の防止を1つの目的として、開発された振動型高頻度人工呼吸法 (HFO)<sup>1)</sup> は、正常人や実験動物で適正な換気が維持できたばかりでなく、肺硝子膜形成などの肺病変発症をより少なくすることができたなどの報告もあり、臨床適応が広がりつつある。一方、同じ高頻度人工呼吸法でも、高頻度ジェット人工呼吸法 (HFJV) のように、換気量調節、加湿の困難な換気法では、気道損傷が従来の人工呼吸法に比し多く認められるとした報告<sup>2)</sup>もある。

### 研究目的

今回は、高頻度人工呼吸器の中でも HFO 使用における気道および肺の損傷程度を正確に知るために、仔猫を用いて従来の人工呼吸器を使用した対象群 (CMV) との比較検討を行った。

### 研究材料

研究は、生後2カ月より5カ月までの、平均体重 1.33 kg の正常雑種仔猫 17 匹を用い、6 匹を CMV とし、インファンタスター (アムコインフラソニック社製) に、11 匹を HFO とし、ハミングバード (BMO 20 N 泉工医科社製) にわけ、それぞれ 24 時間の換気を行った。呼吸器回路は、それぞれの人工呼吸器に標準的なものを用い、加温加湿にはどちらもフィッシャー&パイケル社製回路内熱線入り加温加湿器 (MR 328) を用いた。

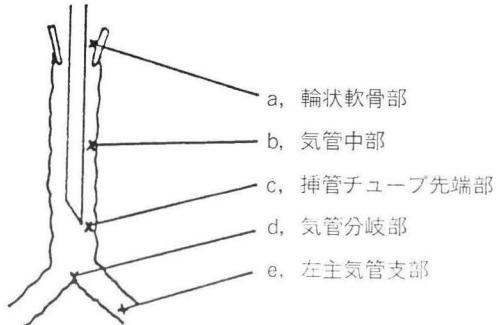


図 1 病理組織標本切除部位

### 研究方法

17 匹の正常雑種子猫を、ケタミン 10 mg/kg の筋注にて麻酔導入し、パンクロニウム 0.1 mg/kg 静注にて筋弛緩を得、丁寧に挿管した。チューブの固定位置はチューブ先端が気管の中点となる様に、透視によって確認し、麻酔維持はケミタンを 1 mg/kg/hr、パンクロニウムを 2.4 mg/kg/day にて行い、症例によりペンタゾシンを追加した。換気条件は、換気回数を CMV では 25 回/分、HFO では 15 Hz とし、平均気道内圧はどちらの場合でも 5 cmH<sub>2</sub>O より開始し、Paco<sub>2</sub> を 30~40 mmHg に保つように、CMV では最大吸気圧を、HFO では振幅を調節した。また、HFO においては回路内貯留水分排除の目的で回路を外した時以外には間欠的深吸気はとくに行わなかった。人工換気は、慎重な監視のもとに 24 時間続け、実験終了時には、極細気管支ファイバーにて気管内検索を行い、その後病理標本を作製した。

### 病理方法

10% 緩衝ホルマリン液にて固定した輪状軟骨

\* 国立小児医療研究センター病態生理研究室

\*\* 日本獣医畜産大学第2外科学教室

表 1 病理組織スコア表（気管、気管支）

病理組織所見	スコア				
	0	1	2	3	4
びらん	無	部分的	<半周	>半周	全周
壊死	無	部分的	<半周	>半周	全周
多核好中球浸潤	無	部分的	部分的, 密	全般的, 粗	全般的, 密
纖毛欠如	無	部分的	全般的		
粘液細胞欠如	無	部分的	全般的		
管腔粘液	無	少量	多量		
出血	無	微少	多量		
浮腫	無	軽度	重度		
表皮過形成	無	部分的	全般的		

Ophoven らによるスコア表を参考に作製

表 2 病理組織スコア表（肺）

病理組織所見	スコア				
	0	1	2	3	4
硝子膜形成	無	1/4 視野	1/2 視野	3/4 視野	全視野
多核好中球浸潤	無	微少	中等度	全般的	全般的, 密
肺胞虚脱	無	1/4 視野	1/2 視野	3/4 視野	全視野
出血	無	1/4 視野	1/2 視野	3/4 視野	全視野
間質性浮腫	無	1/4 視野	1/2 視野	3/4 視野	全視野
上皮不整	無	微少	中等度	全般的	

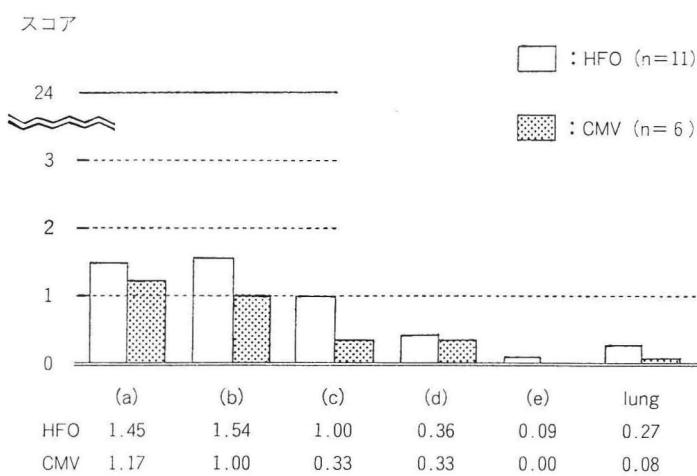
各部位において両群間に有意差は認められなかった ( $P < 0.05$ )

図 2 病理組織スコア（気管、気管支、肺）

より肺までの標本を a) 輪状軟骨部, b) 気管, c) 気管内挿管チューブ先端部, d) 気管分岐部, e) 左主気管支部, および f) 左肺の 6 部分に区分け

し, それぞれの横断標本を作製しスコア表に準じて採点した。

このスコア表は, Ophoven et al. の用いたもの

表 3

猫 No.	体重 kg	ETT mm	換気法 MODE	MAP cmH 20		P-P cmH 20		FIO <sub>2</sub>
				MAX	MIN	MAX	MIN	
1	1.60	3.0	C	9	6	30	20	0.4-1.0
2	1.13	3.0	H	8	5	36	28	0.4-1.0
3	1.74	3.0	C	7	4	27	22	0.4-1.0
4	1.52	3.0	H	5	4	30	28	0.4-1.0
5	1.93	3.5	H	6	4	30	22	0.4-1.0
6	1.55	3.0	C	6	5	19	15	0.4-1.0
7	1.56	3.5	C	6	5	15	13	0.4-1.0
8	1.17	3.0	H	5	3	32	24	0.4-1.0
9	1.04	3.0	H	6	5	30	22	0.4-1.0
10	1.28	3.0	H	6	4	38	21	0.4-1.0
11	1.38	3.0	H	5	4	32	27	0.4-1.0
12	1.44	3.0	H	8	4	45	24	0.4-1.0
13	1.15	3.0	H	5	3	28	26	0.4-1.0
14	1.18	3.0	H	6	4	33	24	0.4-1.0
15	1.05	3.0	C	7	5	19	15	0.4-1.0
16	0.96	3.0	H	6	3	31	22	0.4-1.0
17	0.98	3.0	C	8	6	18	15	0.4-1.0

C : 従来型人工換気法

P-P : 最大吸気圧

H : 振動型高頻度人工換気法

ETT : 気管内挿管チューブ

MAP : 平均気道内圧

FIO<sub>2</sub> : 吸入酸素濃度

を参考に作製したもので、気管、気管支の病理所見に関するスコアは 9 項目 5 段階よりなり、総計は、24 点となる。

肺に関するスコアは 6 項目 5 段階からなり総計は 23 点となる。なお、採点は、実験の内容をまったく知らない病理担当医 2 名により行い、有意差の検定は Wilcoxon rank sum test を用いた。

### 結 果

平均気道内圧 (MAP) は、HFO 群で 3.9~6.0 cmH<sub>2</sub>O, CMV 群で 5.4~7.2 cmH<sub>2</sub>O でありおののおのに有意差は認めなかった。吸入酸素濃度 (FIO<sub>2</sub>) は、実験開始当初の 30 分間 1.0としたのみで以後は両群とも 0.4 で維持した。CMV 群での最大吸気圧、HFO 群での振幅圧は、おののおの、スライドの通りであった。

24 時間の実験終了時における気管支ファイバー検索では、HFO 群、CMV 群ともに肉眼的变化は認めなかった。

スコア表に基づく結果は、スライドのごとくで

あり、標本の切除部位ごとに両群を比較している。数値はおののおのの平均で表しスコア 総計 24 点中、HFO 群が、(a) 1.45, (b) 1.54, (c) 1.00, (d) 0.36, (e) 0.09, CMV 群が、(a) 1.17, (b) 1.00, (c) 0.33 (d) 0.33 (e) 0 であり、各部位における両群間の病理所見には、病理学的にも統計学的にも有意差は認めなかった。また、肺胞レベルにおいても、スコア 総計 23 点中、HFO 群で 0.27, CMV 群で 0.08 と両群ともに病理組織変化はほとんど認めなかった。

損傷スコアは両群ともに著しく低値であり、スライドのように、軽度の線毛の欠如、びらんといった、損傷の程度としては著しく軽度なものが大半を占めていた。また気管内チューブおよび換気流が直接影響を及ぼすと考えられる部位にも病理学的に損傷の程度に差異は認められなかった。

### 考 察

高頻度人工呼吸法と称される換気法は、高頻度陽圧呼吸法 (HFPPV), 高頻度ジェット呼吸法

(HFJV), 高頻度振動呼吸法 (HFO) などに代表されるように統一されたものではない。本来, おののを独立した人工呼吸法と考えるべきである。

しかし, Mammel らの報告<sup>2)</sup> のように, HFV と総称していくつもの形式の高頻度人工呼吸法と同じ方法で検討し, 個々ではなく HFO 全体として結論づけている報告もあり, HFO はまだ正確には理解されていないのが現状と思われる。今回は, このような混同を避けるためにも HFO のみの実験を行った。実験結果では, CMV と HFO との間に気道損傷に関する有意差はまったく認めず, かついずれの群でも気道損傷の程度は非常に軽度であった。これは, HFO 自体, 損傷を来す可能性が少ないとのみならず, 両群ともに加温加湿などの管理がうまく行われたことにもよると考えられる。HFO 群では, その特性として, 振動を逃さないために加温加湿されたフレッシュガスフロー (FGF) は細い抵抗管を通って供給される。そのため, FGF が多い場合には, FGF 供給側の回路内圧は著しく高くなる。また, 患者側では加温加湿された FGF が断熱膨張のため, 温度が低下し, 加湿効果が低下する。HFO 使用時は, この事実を知った上で, 加湿器の水温, 热線の温度調節を行わねばならない。一般に加温加湿の調節性が悪いとされている高頻度人工呼吸法の中でも, HFO は, このような特性を理解すれば十分な加湿が得られ, CMV と差異なく管理でき, 気道損傷を助長することはないと考えられる。

HFO は, 加温の特性, 能動的呼気が可能な方法であること, 間欠的深呼吸の必要性などを十分理解した上で用いれば, 新生児の呼吸不全に対して, 今回の CMV 群との比較実験からも, 气道損傷を増大させることなく換気の改善をもたらすことが可能な, 有用な換気法と考えられた。

### 結語

- (1) 子猫で, HFO および CMV にておのの 24 時間人工換気を施行し, 气道損傷を比較検討した。
- (2) HFO での気道損傷は, CMV に比較して多くはなかった。
- (3) HFO 群, CMV 群のいずれにおいても気道損傷は軽微であり, 両群間に有意差を認めなかつた。
- (4) 気管内チューブ, および, 換気流が直接影響を及ぼす部位の損傷に差異は認められなかつた。
- (5) 肺胞レベルでの損傷にも両群で差異を認めなかつた。

### 文献

- 1) Bohn DJ, Miyasaka K, Marchak BE, et al : Ventilation by High Frequency Oscillation. J Appl Physiol 48 : 710-716, 1980
- 2) Mammel MC, Ophoven JP, Lewallen PK, et al : High Frequency Ventilation and Tracheal Injury. Pediatrics 77 : 608-613, 1986