

シ6 小児での高頻度振動換気法（HFOV）と肺損傷の検討

国立小児病院麻酔科、新生児科、病態生理研究室

宮坂勝之、片山正夫、田村正徳、松岡高史、河野寿夫

はじめに：新生児領域を中心に高頻度振動換気法(HFOV)の臨床効果は確認され、広く臨床に用いられている。本シンポジウムは「非加圧人工呼吸の臨床」であり、高頻度振動換気法(HFOV)と肺損傷病態との関連を中心検討する。

基礎的検討 1)肺容量確保の生理学的意義：HFOVによる人工換気の基本は、何等かの方法で肺容量を確保し酸素化を確保する一方、そのレベルで振動を加え炭酸ガス排除を行なう事である。従って間欠的陽圧換気法のような間欠的な肺の伸縮がなく、肺サーファクタントの有無に依存しない換気法であり、このため終末気管支、肺胞の過伸展、上皮細胞破壊に引き続いた蛋白漏出、硝子膜形成などの一連の肺損傷機序が働きにくい。肺容量確保は、HFOVの有効実施に重要である。実験的には平均圧 +10mH₂O 程度の深呼吸(SI)を 10秒前後かけ、直ちに HFOVに移行する Kolton(1982) らの提唱する方法が、呼気ループ上で比較的低い気道内圧で肺容量が保て、酸素加の改善効率も著しいことは繰り返し証明されている。日常臨床上行なわれる用手過換気は、肺容量確保手段として強力でないことも知られている。一方肺容量確保手段以降に気道内圧が Opening Pressure以下に保たれた場合、HFOVは有効でなく、高めに平均気道内圧 MAPを維持することの重要性がFroeseらにより指摘されている。実際の至適肺容量維持の方法は、循環系などへの影響も含め更に検討が必要である。 2)HFOVと CMVの肺損傷に対する影響：家兎のサーファクタント欠乏肺を用いた実験で、CMVでみられる著しい硝子膜形成が、HFOVでは見られないことは Hamilton(1983) ら以来反復して報告されている。一方河野(1987)らは、人工換気中の家兎では、末梢血中の白血球が減少し、損傷肺に多量の白血球が集積しているであろう事実に着目した実験を行なった。その結果、予めナイトロジエンマスターードで骨髓抑制を行なった家兎の CMV肺では、あたかも HFOV の如くに硝子膜形成が見られないことを報告している。これは、HFOVが白血球自体の炎症発現作用に抑制的に関与していることを示唆する。一方松岡(1990)らは、家兎のサーファクタント欠乏肺を用いた比較実験で、肺洗浄液中の白血球の数及び活性化が CMVと HFOVでは異なることを報告し、Meredith(1989)は、CMVバブーンでは HFOV群よりも肺洗浄液中には PAFが大量に存在することを報告している。これらの事実は、HFOVが生理学的に肺損傷を起こしにくいだけでなく、生化学的にも肺損傷を来

しにくい換気法であることを示唆している。基礎的検討では、HFOVが肺損傷を来しにくい優れた換気法であることが示されている。

臨床的検討 1)一般的臨床効果に関する検討：HFOVは、先ず CMVでは管理困難な救命手段および PIE や気胸など既に発症した肺損傷の進行を改善する目的で臨床使用が開始された。実際に臨床応用が可能な機器が新生児用のみあることから、対象は乳児期症例に限られたが、田村(1988)らは全国統計で CMV で換気困難症例の 75%以上で有効であり、Air Leak 症例でも極めて有効であったと報告し、HFOVが有効であった症例も多く報告されている。しかし、こうした適応の性格上比較対照研究とはなりえていない。2)米国での比較臨床試験：米国 NIH は HFOV が慢性肺障害を来しにくい可能性に着目し、大規模(673例)な多施設(10施設)比較対照研究を行なった(1989)。この研究の実験計画には、HFOV開始までに CMV を 6 時間行なう、院内出生児と院外出生児を混在させて統計処理する、そして有効な HFOV を行なうための肺容量確保手段がとられていないなど、当初から疑問が持たれており、その結果も、両者に差異を認めず、HFOVで IVHが多い可能性を示唆するという、わが国での臨床経験とは全く異なるものであった。3)日本での比較臨床試験：こうした点を考慮し、出生体重や在胎週数などをほぼ同一の背景とした比較臨床試験がわが国でも小川(1990)らによって行なわれつつある。その中間報告では(表 1)、症例絶対数の差により統計学的有為差はないものの、慢性肺疾患の発生率が HFOVで低い可能性が示唆されている。また、死亡率および合併症の絶対的割合がわが国で著しく低いことは、米国の臨床試験が比較的“雑”であったことを裏付けるものと考えられる。

まとめ：HFOVは CMVで管理困難な症例でも有効な換気が行える臨床的な救命効果が認められ、新生児臨床では広く用いられつつある。一方、基礎的研究でも肺損傷が少ない換気法であることが示され、臨床でもこれを裏付けるデータが蓄積されつつある。

	米国 NIH (673例) (1989 NEJM)		日本 (63例) (1990 Ogawa)	
	CMV	HFO	CMV	HFO
死亡率	17%	18%	6%	0%
慢性肺疾患	41%	39%	22%	13%
頭蓋内出血	18%	26%	6%	6%