

高頻度振動換気法の基礎的検討

名古屋市立大学医学部小児科

小川 雄之亮 中山 義雄
渡辺 勇

研究目的

近年の新生児医療の進歩にはめざましいものがあるが、新生児の予後の改善の最大の要因は呼吸管理の進歩、とくにその中心である機械的人工換気療法の進歩にあると言っても過言ではない。

しかしながら、現在の機械的人工換気は酸素化の改善に高い気道内圧を要し、高い気道内圧は肺の圧損傷 (barotrauma) をもたらすというディレンマが存在し、人工換気の圧損傷の一つである間質性肺気腫 (pulmonary interstitial emphysema: PIE) や気胸 (pneumothorax: PTX) などの air leak の頻度が増えている。

これに対し、1分間180回とか300回、あるいは600回にも達するような高頻度換気 (high frequency ventilation: HFV) あるいは高頻度振動 (high frequency oscillation: HFO) と呼ばれる新しい換気法が低圧換気の可能性が大であるとして最近注目され、臨床応用を試みられている。

しかし HFV や HFO はその作用機序も明確ではなく、安全性の検討も十分ではない。そこで本研究においては、新生児への臨床応用の可能性を検討する目的で、家兎を用いて基礎的な研究を行った。

研究方法

新生児の重症呼吸障害のモデルとして、家兎にオレイン酸肺障害を作成して実験に供した。すなわち体重 2.3~2.6 kg の幼若家兎にオレイン酸を 0.12 ml/Kg 静注し、透過性亢進型肺水腫を作成した。オレイン酸静注24時間後に3羽の家兎を屠殺し組織学的検索を行ったところ、全例に広範な間質水腫、出血、壊死などの典型的なオレイン酸肺

障害の像を認めた。

5羽の家兎については、静注後24時間目に気管切開を行い、泉工医科製 Mera HFO Tet Ventilator を用いて FiO_2 0.21 で oscillation を行った。気道内圧は Portex 気管チューブ (4.0 mm) の内腔に内径 0.8 mm のポリエチレンカテーテルを接着挿入し、カテーテル先端を気管分岐部において intratracheal pressure (気管内圧) を、そして同時に挿管チューブコネクター部で proximal airway pressure を測定記録した。

血圧は頸動脈に留置したカテーテルにより直接動脈圧をモニターし、血液ガス及び pH 分析用の動脈血は頸動脈留置カテーテルより採血した。

研究成績

気管内圧は周波数を上げるにつれ、proximal airway pressure に比し明らかに振幅が小さくなった。3 Hz の oscillation に peak proximal airway pressure が 15 Torr に対して気管分岐部の peak intratracheal pressure は 12.5 Torr と明らかに peak pressure の低下が認められた。

しかしながら、平均気道内圧 (mean airway pressure: MAP) は 3 Hz から 15 Hz までの oscillation で proximal, distal とともに同値で差は認められなかった。

PaO_2 は図の如く、5, 8, 10 Hz いずれの周波数でも自発呼吸時に比して上昇し、この範囲の周波数では特に 10 Hz で最も良好な PaO_2 値が得られた。また HFO による PaO_2 の上昇は MAP を上げるにつれて顕著となった。 CO_2 の排除も良好で、最低は平均値で 11.3 Torr を示したが、5~8 Hz の範囲では周波数の違いによる効果の

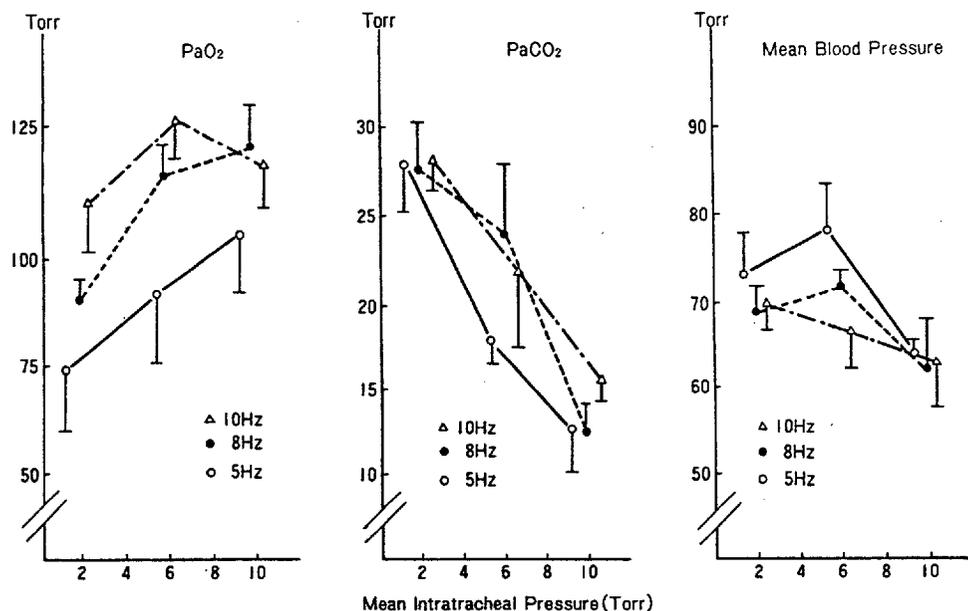


図 5~10Hz の HFO における平均気管内圧と PaO₂ , PaCO₂ , 平均血圧

差は明らかではなかった。しかし MAP を上げる
と低下する傾向がみられた。

平均血圧は MAP の上昇につれて低下傾向を示
したが、有意の低下は認めなかった。しかし HF
O の開始直後に一過性に低下し、HFO をそのま
ま続行すると徐々に前値に復する現象がほぼ全例
に認められた。

考 察

HFO においては気道のいかなる部分において
気道内圧をモニターすべきかが実施に際して最初
に問題となるところである。とくに Jet oscillator
を用いる場合、従来の人工換気時に用いられる挿
管チューブコネクター部はきわめて高振幅の圧が
記録されるが、気管内ではそれが急速に減衰する。
しかしながら、今回の我々の成績に示されたごと
く、peak pressure は部位により変化しても MA
P は変化しない。したがって HFO 施行時におい
ては MAP を指標としてモニターするのがよいと
思われる。当然のことながら気管内圧のモニター
が望ましいが、極小未熟児や超未熟児などで気管
内圧の測定が困難な場合には、たとえ distal air
way pressure であろうとも MAP は必ずモニタ

すべきであろうと思われる。

オレイン酸肺障害の家兎においては、5~10Hz
の周波数の範囲で、MAP が 2~10 Torr で明ら
かな PaO₂ の上昇と PaO₂ の低下を認め、ガス交
換効果の良好なことが示された。但し有意の差は
認められなかったにせよ、血圧が低下傾向を示
した所見は、臨床応用に際して十分に注意すべき点
であり、HFO 施行時には血圧をモニターすべき
事を示している。

一方、HFO による低圧換気がとくに必要とな
る新生児の病態は PIE や気腫 (emphysema) の
存在時であろう。したがって、更には PIE や気
腫の動物モデルを作成し、HFO の効果を検討す
ることが望まれよう。

ま と め

新生児への臨床応用の可能性を検討する目的で、
オレイン酸肺障害を作成した家兎に HFO を施行
し以下の結果を得た。

i) HFO の圧振幅は気道内で急速に減衰する
ので peak pressure は部位により異なるが、MA
P は不変である。したがって HFO の圧の指標と
して MAP を用いるのがよく、HFO 施行時は必

らず MAP をモニターすべきである。

ii) 5～10Hz の周波数では明らかに PaO_2 の上昇を認めた。またこの効果は MAP を上げる程顕著である。

iii) PaO_2 の上昇と共に PaCO_2 の低下が顕著で、MAP を上げるにつれ PaCO_2 は低下する。しかし低二酸化炭素血症 (hypocarbica) の危険もあり、HFO 施行時には PaO_2 と共に PaCO_2 の

モニターも必要である。

iv) HFO により 血圧低下の可能性があり、施行時には血圧モニターが必要である。

v) 低圧換気が特に望まれる病態は PIE や気腫であり、臨床応用前に PIE や気腫の動物モデルにおいて HFO の効果を検討することがのぞまれる。

(2) 異常分娩例の羊水中 CA 濃度

異常例の胎児娩出時羊水中 CA 値は、NE 1364.0 ± 533.43 , E 483.5 ± 154.43 , DA 7621.0 ± 2803.83 pg/ml であり、3分画とも正常例にくらべ高値を示し、NE には有意差を認めた ($P < 5\%$)。 (図1) また重症異常例に限ると、各分画ともさらに増加しそれぞれ 2399.2 ± 1028.35 , 763.7 ± 306.94 , 12469.1 ± 5717.74 pg/ml となり、E および DA も正常例にくらべ有意な高値を示した (NE : $P < 0.1\%$, E : $P < 5\%$, DA : $P < 1\%$)。

図2に正常例の羊水中各 CA 分画の95%信頼限界および第1期羊水採取後に variable deceleration を認めた例、胎児娩出時の acidosis 例の羊水中各 CA 分画値の変動を示した。

(3) 分娩中における羊水中 CA の増加量と増加率
胎児娩出時羊水中と第1期羊水中 NE 値の差 (Δ increase) は正常例 145.9 ± 68.47 pg/ml, 異常例 1042.4 ± 534.26 pg/ml であり、異常例が有意に高値であった ($P < 5\%$)。E ではそれぞれ 134.0 ± 60.62 , 289.1 ± 147.95 pg/ml, DA では 1580.2 ± 762.56 , 5424.1 ± 2827.61 pg/ml であり、いずれも異常例の Δ increase が高値であったが両者間に有意差は認められなかった。しかし重症異常例では E, DA ともその Δ increase は正常例にくらべ有意に高値であった (NE : $P < 0.1\%$, E : $P < 5\%$, DA : $P < 1\%$)。(表2)

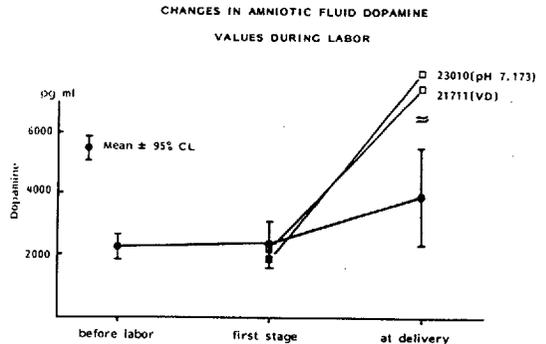
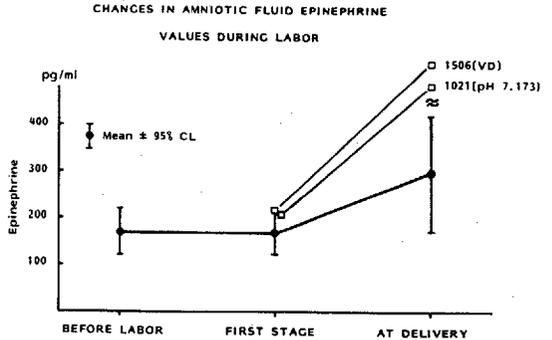
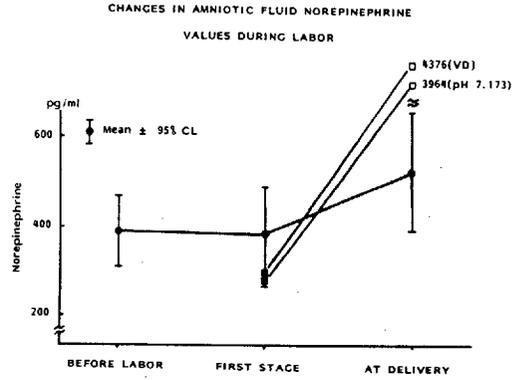


図 2

AMNIOTIC FLUID CATECHOLAMINE CONCENTRATIONS AT DELIVERY

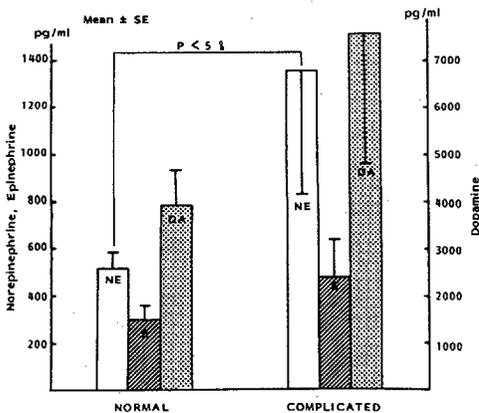


図 1

△ INCREASE OF AMNIOTIC FLUID CATECHOLAMINE VALUES DURING LABOR

	NORMAL	COMPLICATED (SEVERE CASES)
Norepinephrine	145.9 ± 68.47	$1042.4 \pm 534.26^*$ $(2029.0 \pm 1059.41)^\dagger$
Epinephrine	134.0 ± 60.62	289.1 ± 147.95 $(550.2 \pm 298.45)^*$
Dopamine	1580.2 ± 762.56	5424.1 ± 2827.61 $(10286.9 \pm 5765.58)^{**}$

* $P < 5\%$ $^\dagger P < 0.1\%$ Mean \pm SE pg/ml
** $P < 1\%$

表 2

増加率 (Δ increase / 羊水採取間隔, pg/ml/min.) での検討では, 3分画とも異常例が高値を示したが有意差は認められなかった。

(4) 胎児 CA と臍帯動脈血 pH の関係

臍帯動脈血中 NE と臍帯動脈血 pH との相関は $Y = 28.321 - 3.407 X$, $r = -0.4953$ [$Y = \log$ NE (pg/ml), $X = \text{pH}$] で示され, 両者間には有意な負の相関が認められた ($P < 0.5\%$)。 (図 3)

また胎児娩出時羊水中 NE と臍帯動脈血 pH の相関は $Y = 14.322 - 1.589 X$, $r = -0.3781$ であり, 両者の相関度は臍帯動脈血中 NE との相関に比較し弱いが, なお有意な負の相関を示した ($P < 5\%$)。 (図 4)

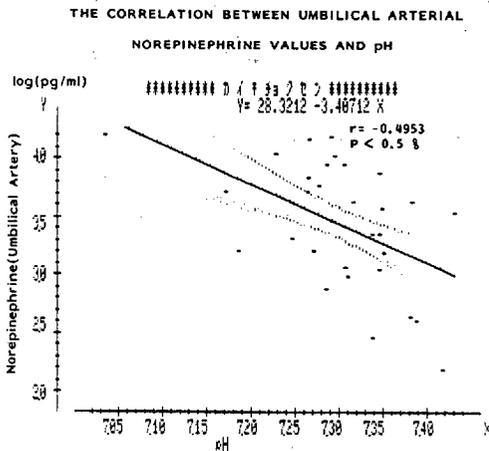


図 3

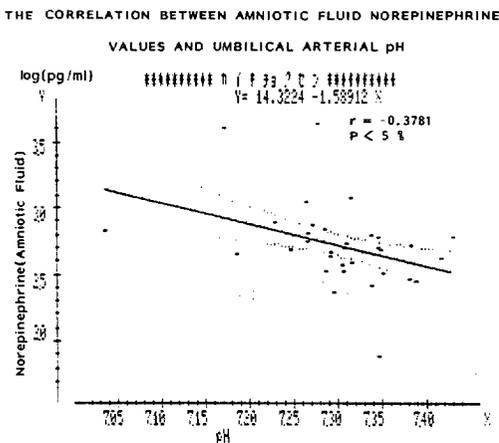


図 4

考 案

胎児交感神経・副腎髄質系は生体防御反応機構の1つであり, 胎児は分娩ストレスに対してCAを分泌することは広く認められている。したがって分娩経過中の胎児CA動態を検討することにより, 胎児ストレスの程度を判定出来る可能性が考えられる。

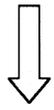
羊水中CAは胎児尿由来であり, 胎児CA系の活動を反映するが, 正常分娩では陣痛開始前羊水値と分娩第1期後半の羊水値間にはNE, E, DAとも差が認められなかった。このことは, 正常分娩では第1期後半までは胎児にはCA分泌をおこさせる程のストレスは負荷されていないことを物語っている。

しかし第1期後半以後はCA 3分画とも増加し, 特にNEおよびEの増加は著明であり, 正常経膈分娩でも第1期後半以後胎児娩出までの間は胎児にとって stressful であることが窺われた。

異常例の胎児娩出時羊水中CA値は正常例に比較しNEが有意に高値であり, EおよびDAは上昇するものの有意ではなかったが, 重症異常例では3分画ともさらに上昇し有意差を認める様になった。この事実は, 分娩経過中の羊水中CA分画値より fetal stress の程度を推定, ひいては fetal distress の検出が可能であることを示唆している。特に variable deceleration 例および acidosis 例における羊水中CAの著しい高値は, それらの発現時には胎児に強いストレスが負荷されていることを示している。

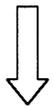
ところで, fetal distress は hypoxia をともなっており, そのため胎児酸・塩基平衡は呼吸性 acidosis から, さらに代謝性 acidosis へと進展する。したがって胎児体液中CA濃度と胎児体液pHとの関係の検討は, 胎児の hypoxia に対するCA分泌能の評価のみならず, 逆にCA濃度から胎児病態を理解する一助にもなりえる可能性が考えられる。

今回の検討で, 臍帯動脈血 pH と臍帯動脈血中CA濃度さらに胎児娩出時羊水中CA濃度間に有意な負の相関が認められた。この相関が認められたことにより, fetus in utero の状態で胎児病態を解析する道が一步開けたとも考えられる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

近年の新生児医療の進歩にはめざましいものがあるが、新生児の予後の改善の最大の要因は呼吸管理の進歩、とくにその中心である機械的人工換気療法の進歩にあると言っても過言ではない。

しかしながら、現在の機械的人工換気は酸素化の改善に高い気道内圧を要し、高い気道内圧は肺の圧損傷(barotrauma)をもたらすというディレンマが存在し、人工換気の圧損傷の一つである間質性肺気腫(pulmonary interstitial emphy-sema:PIE)や気胸(pneumothorax:PTX)などの air leak の頻度が増えている。

これに対し、1分間180回とか300回、あるいは600回にも達するような高頻度換気(high frequency ventilation :HFV)あるいは高頻度振動(high frequency oscillation:HF0)と呼ばれる新しい換気法が低圧換気の可能性が大であるとして最近注目され、臨床応用を試みられている。

しかし HFV や HF0 はその作用機序も明確ではなく、安全性の検討も十分ではない。そこで本研究においては、新生児への臨床応用の可能性を検討する目的で、家兎を用いて基礎的な研究を行った。