

## 洗浄肺家兎における Partial Liquid Ventilation の肺損傷防止効果の実験的検討

(分担研究：新生児の慢性肺疾患の予防と治療に関する研究)  
研究協力者：田村正徳  
協同研究者：馬場淳

要約：家兎肺洗浄モデルにおいて Perfluorocarbon(FC-84)を用いた Partial Liquid Ventilation の換気効果と肺損傷の軽減に対する病理学的効果を検討した。肺洗浄モデルでは PLV 施行により、酸素化及び換気効果の著明な改善が認められたのみならず、ガス換気した群に比較して病理学的に肺損傷が軽微であった。FC の投与量は 15ml/kg までは量依存性に酸素化は改善したが、胸部 CT 像の解析では、30ml/kg では、不均等換気が示唆された。PLV 施行中も心拍数・動脈血圧・中心静脈圧は安定しており、3 時間の PLV 前後では、血算・血液生化学検査に有意の変化を認めなかった。FC を用いた PLV は RDS モデルにおいて肺損傷の少ない人工換気法として期待される。

見出し語：Partial Liquid Ventilation、肺損傷、洗浄肺

緒言：Partial Liquid Ventilation (以下 PLV) とは、酸素と炭酸ガスの溶解度が高く、生物学的に不活性な Perfluorocarbon (以下 FC) を肺胞に満たした上で通常の人工呼吸器を用いてガス交換する方法である。肺胞での気相-液相界面が消失するため表面活性物質の不足した肺胞でも小さな圧力で膨らませることが出来、人工換気による圧損傷を軽減できる可能性がある。そこで本研究においては家兎洗浄肺を RDS モデルとして PLV を施行し、ガス交換効率・FC の至適投与量・血液検査所見への影響・人工換気中の FC の肺内分布・肺病理所見を検討した。

研究方法：A) 至適投与量の検討：実験には体重 2.5kg ~ 3kg の成熟家兎 6 羽を用いた。チオペンタール 5mg/kg を静脈内投与して麻酔した後、気管切開し、内径 3.5mm の Mallinckrodt 社製 T 型用側枝付き気管内チューブを挿入した。人工呼吸器としては、HummingII (泉工医科) を CMV モードで使用した。換気条件は、肺洗浄後は吸入酸素濃度 (以下  $FiO_2$ ) 1.0, 最大吸気圧と呼気陽圧をそれぞれ 30cmH<sub>2</sub>O、5cmH<sub>2</sub>O、換気回数を 30 回/分とし、MAP が 15cmH<sub>2</sub>O になるように吸気時間を調節した。肺洗浄は、30ml/kg の温生食にて 5 回施行し、肺洗浄した後上記の換気条件 ( $FiO_2$  1.0, 換気圧 30/5cmH<sub>2</sub>O, 換気回数 30 回/分) で 30 分間人工換気を施行し、サファタント欠乏肺モデルとした。その後、気管内挿管チューブの T 型用側枝から、酸素を飽和し加温した FluorinertR84 (以下 FC84; 住友 3M 社製) を 5ml/kg づつ合計 15ml/kg 気道内に注入した。FC84 を注入する毎に、15-20 分してから動脈血を採取し、血液ガス分析を行った。2 羽の家兎では FC84 を 30ml/kg 注入して換気効果を検討した。1 羽の家兎では、FC84 注入後胸部レントゲン写真と胸部 CT 写真を撮影した。実験中はクアラルとバンジウムの持続点滴による麻酔を維持し、必要に応じて動脈血ガス分析を反復し、動脈血圧・CVP・心拍数を連続モニターした。

B) 病理学的検討：10 匹の家兎をガス換気群と PLV 群の 2 群に分けた。上記の方法にて洗浄肺家兎を作成し、ガス換気群では吸入酸素濃度 1.0、換気回数 30/分、圧 30/5 (平均気道内圧 15) cmH<sub>2</sub>O で 3 時間人工換気を施行した。PLV 群では、FC を 15ml/kg 初回投与したうえで、3ml/kg/時持続注入しながら 3 時間ガス換気と同じ条件で PLV を施行した。時的に循環動態・動脈血液ガス・血算・血液生化学を測定記録した。最後に KCL 静注にて屠殺後、肺をホルマリン固定し、病理学的検討を行った。

研究成績：A) 至適投与量の検討：① a/APO<sub>2</sub> は、肺洗浄後いったん著しく低下したが、FC84 の注入により有意に上昇した。5ml から 15ml/kg までは投与量を増やす毎に上昇したが、15ml/kg と 30ml/kg では有意差が認められなかった。② PCO<sub>2</sub> は、FC84 を注入後低下傾向を示し、肺洗浄後 FC84 を投与する前の測定値を基準にとると、FC84 投与が 10ml/kg、15ml/kg、30ml/kg のいずれの場合も PCO<sub>2</sub> は有意に低下していた。しかし 10ml/kg、15ml/kg、30ml/kg の 3 群間には有意差が見られなかった。

③ 胸部レントゲン及び CT 写真：家兎を仰臥位で Partial Liquid Ventilation で人工呼吸しながら、FC84 の注入量と換気圧を変え、胸部レントゲン写真と胸部横断 CT 写真を撮影した。家兎の気道内に 15ml/kg の FC84 を注入した場合、人工呼吸器の気道内圧をゼロにした時には、機能的残気量に相当する部分がほぼ満たされており、20cmH<sub>2</sub>O の気

道内圧をかけるとガスが肺胞を含めた下部気道にまで入り、FC84 が均等に分布していた。FC84 の注入量を 30ml/kg に増やして 20cmH<sub>2</sub>O の気道内圧をかけた場合は、FC84 の多くが背面に近い肺野に分布し、ガスは前面に近い肺野に分布していた。

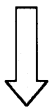
B) 換気効果と病理学的検討：① ventilatory index (VI) は FC の気道内注入により顕著に低下し、その後 1-2 時間で徐々に増大し平衡状態に達した。② FC 注入により PaCO<sub>2</sub> は有意に低下したが、徐々に上昇する傾向が見られた。③ 肺洗浄後ガス換気した群では、細胞浸潤の他に硝子膜形成が顕著で、部分的に肺出血・無気肺を認めたのに対して、PLV を施行した群では、細胞浸潤は見られるものの硝子膜形成はごく軽度で、肺出血や無気肺を認めず肺損傷は軽度であった。④ FC 投与前後の、血算 (WBC, RBC, Hb, Ht, Plt)、血液生化学 (Na, K, Cl, Ca, TP, T. Bil, BUN, Cr, GOT, GPT, LDH) には有意の変化が認められなかった。

考察：肺洗浄家兎では、PLV 時の FC 投与量は 15ml/kg が適量で過量に投与すると不均等換気が生じる可能性が示唆された。また後半の実験において FC-84 を用いた PLV は酸素化・換気効果の面のみならず病理学的にも肺損傷の軽減効果が示された。文献的にも in vitro の実験で FC がマクロファージの活性化を抑制したとの報告がある。また FC-84 は生食の約 2 倍の比重を持ち、水や脂肪に溶けず・溶かさずという性質があるのでマクロファージや顆粒球などの細胞が肺胞表面に付着することを阻害している可能性も考えられる。

結論：肺洗浄家兎において 15ml/kg の FC84 を用いた PLV は人工換気に伴う肺損傷の軽減に効果的と考えられた。

参考文献：

- 1) 田村正徳、中村友彦、依田達也 他：液体呼吸の利点と問題点、Neonatal Care, 8:440-449, 1995.
- 2) Shaffer T.H. & Wolfson M.R.: Principles and Applications of Liquid Breathing: Water Babies Revisited. in "The year book of NEONATAL AND PERINATAL MEDICINE", Mosby Year Book, St. Louis, pp. 15-33, 1992.
- 4) T. Shaffer, M. Wolfson, L.C. Clark: Liquid Ventilation. Pediatric Pulmonology 14:102-9, 1992.
- 5) Fuhrman B.P., Paczan P.R., DeFrancis M.: Perfluorocarbon-associated gas exchange. Crit. Care Med. 19:712-22, 1990.



## 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



要約:家兎肺洗浄モデルにおいて Perfluorocarbon(FC-84)を用いた Partial Liquid Ventilation の換気効果と肺損傷の軽減に対する病理学的効果を検討した。肺洗浄モデルでは PLV 施行により、酸素化及び換気効果の著明な改善が認められたのみならず、ガス換気した群に比較して病理学的に肺損傷が軽微であった。FC の投与量は 15ml/kg までは量依存性に酸素化は改善したが、胸部 C T 像の解析では、30ml/kg では、不均等換気が示唆された。PLV 施行中も心拍数・動脈血圧・中心静脈圧は安定しており、3 時間の PLV 前後では、血算・血液生化学検査に有意の変化を認めなかった。FC を用いた PLV は RDS モデルにおいて肺損傷の少ない人工換気法として期待される。