

Partial Liquid VentilationにおけるPerfluorocarbonの安全な投与方法の検討

(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

共同研究者：杉浦正俊、馬場淳

要約：Partial Liquid Ventilation(以下PLV)時のPerfluorocarbon(以下FC)の安全な投与方法を検討するため、呼吸窮迫症候群(RDS)モデルの新生豚において、FluorinertR84(以下FC84)を種々な量で気管内に投与し、循環動態、血液ガス所見、コンプライアンスの変化を検討した。FC-84を5ml/kg注入した場合は注入直後から圧-容量曲線のヒステレシスは改善し、肺胸廓ダイナミックコンプライアンス(以下Cdy)も上昇したが、FC-84を一度に10ml/kgないしは、15ml/kg注入した場合はCdyは一時的に低下した後上昇した。FC-84を5分毎に5ml/kgずつ注入するとPaO₂は上昇し高値を維持できた。以上よりRDSに対しFC-84を用いてPLVを開始する場合は5ml/kgずつ少量分割投与するのが安全で効果的であることが示された。

見出し語：Partial Liquid Ventilation、Perfluorocarbon、コンプライアンス、気道内圧、安全性

緒言：我々は肺のコンプライアンスが低下した種々の病的肺モデルにおいては、FCを用いたPLVを施行すると、酸素加やガス交換が改善するだけでなく肺損傷が軽減することを報告してきた。そこで、急性肺障害の初期にPLVを併用することにより慢性肺障害の防止に役立つのではないかと考え、FCの安全な投与方法を確立する目的で、呼吸窮迫症候群(RDS)モデルの新生豚において、以下FC84を種々な量で気管内に投与し、循環動態、血液ガス所見、Cdyの変化を検討した。

研究方法：新生豚9頭に気管切開後、モニタリングルーメン付気管内チューブを挿管し、はちどり3(京工医科工業社製)に接続して人工換気を開始した。実験中はケタミンとバンクロニウムの持続静注で麻酔を維持した。モニタリングルーメンで気道内圧を測定し、層流流量計を用いて換気量を測定した。大腿動脈にカテーテルを留置し、基本データ採取後、温生食50ml/kgを気管内に注入し肺洗浄を5回反復した。換気条件をPIP/PEEP=25/5cmH₂Oに上げ1時間換気し、血液ガス及びCdynの悪化を確認してRDSモデルとした。6頭ではFC-84を体位変換しながら経気管的に注入した。気道内圧と換気量を連続的にモニターし、圧-容量曲線とCdynを経時的に求めた。FC-84の1回投与量はそれぞれ5ml/kg, 10ml/kg, 15ml/kgとした。他の3匹には37°Cに加温し100%酸素で酸素化したFC-84を5ml/kgずつ5分間隔で8回経気管的に注入し、気道内圧、一回換気量及び血液ガスを測定した。

研究成績：

- 1) RDSモデルの作成：肺洗浄後、高気道内圧、100%酸素を用いて1時間人工換気をすることによりCdyは $1.68 \pm 0.56 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ から $1.09 \pm 0.36 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ に低下し、圧-容量曲線のヒステレシスは小さくなった。
- 2) FC-84注入後の変化：5ml/kgを投与すると注入直後から圧-容量曲線のヒステレシスは回復し、Cdyは10分間で $1.06 \pm 0.36 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ から $1.53 \pm 0.4 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ に上昇した。一回投与量を10ml/kg, 15ml/kgと増加させていくと投与直後のCdyは5ml/kgを投与した場合に比べ低くなった。15ml/kg注入直後はCdyは $1.34 \pm 0.59 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ から $0.58 \pm 0.16 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ に一過性に減少し、その後上昇に転じ10分間で $1.56 \pm 0.54 \text{ ml/cmH}_2\text{O/kg}$ に上昇した。
- 3) FC-84を5ml/kgずつ5分間隔で8回経気管的に注入した時には、PaO₂は初回投与後より有意に上昇し始め、3回投与までは投与回数を増すにつれて上昇し続けたが、その後はほぼ一定の値で推移した。PaCO₂は初回投与後より有意に下降し始め、3回注入後はほぼ一定の値で推移した。Cdyは初回投与後よりすぐに上昇し始め、4回投与終了後までは投与回数が増加につれて上昇するものの、その後は少しずつ減少する傾向が認められた。

考察：FCの投与には、肺の機能的残気量に相当する初期負荷量と蒸散するFCを補うための補充量が必要である。新生豚RDSモデルではFC-84の初期負荷量はPaO₂、PaCO₂、Cdyの3点から評価すると15~20ml/kgが適当であると考えられた。しかしFC-84を一度に15

ml/kg注入すると、Cdyは注入直後は一時的に低下し、その後時間とともに改善し投与前値を上回る。このことは気管内に注入されたFC-84が末梢気道に広く行き渡るにはある程度の時間がかかることを示唆している。FC-84を5ml/kgと少量注入すると、投与直後からCdyは改善することからPLVを開始するさいにはFCを少量ずつ分割注入し、気体と置換していくとCdyの一過性の低下を防止でき、安全であると考えられた。機能的残気量の気体を酸素化したFC-84で置換した後はPaO₂を高値に維持できるのみならず、通常のIMVとの組み合わせで十分にPaCO₂を低値に維持することが可能であった。ただし今回我々が用いたFC-84は蒸気圧(25°C)が79torrと他のFCに比べ蒸散しやすいため、比較的多量のFC-84を必要としたものと考えられた。PLVの実施にあたっては、初期負荷量及び補充量は病態モデル、使用するFCの種類、分時換気量などに大きく影響をうけると考えられるので、そのつど至適投与量を慎重に検討する必要があると考えられた。

結論：FC84の投与方法はモニタリングルーメン付気管内チューブの側枝からの少量(5mg/kg)頻回投与が安全で肺損傷の少ない方法ではないかと考えられた。

参考文献：

- 1) 依田達也、田村正徳、中村友彦、岩田正道、南勇樹、山崎崇志、牛久保美穂子、太田浩良、近藤良明：Partial Liquid Ventilationの基礎的検討(第1報) - 正常成熟家兎における各種FCの有用性の検討。新生児学会誌、32:284-288,1996
- 2) 田村正徳、杉浦正俊、馬場淳、島崎英、笹野拓也、岩田欧介、牛久保美穂子、金樹英、中村友彦、依田達也、山崎崇志、川上勝弘：新生児領域における液体呼吸(Liquid Ventilation)の現状。新生児学会誌32:641-645,1996
- 3) 川上勝弘、田村正徳、杉浦正俊、馬場淳、島崎英、笹野拓也、岩田欧介、牛久保美穂子、金樹英、中村友彦、依田達也、山崎崇志：各種病的肺モデルにおけるFC84を用いたPartial Liquid Ventilationの効果の比較検討。新生児学会誌32:664-666,1996



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: Partial Liquid Ventilation(以下 PLV)時の Perfluorocarbon(以下 FC)の安全な投与方法を検討するため、呼吸窮迫症候群(RDS)モデルの新生豚において、FluorinertR84 (以下 FC84)を種々な量で気管内に投与し、循環動態、血液ガス所見、コンプライアンスの変化を検討した。FC-84 を 5ml/kg 注入した場合は注入直後から圧-容量曲線のヒステレシスは改善し、肺胸廓ダイナミックコンプライアンス(以下 Cdy)も上昇したが、FC-84 を一度に 10ml/kg ないしは、15ml/kg 注入した場合は Cdy は一時的に低下した後に上昇した。FC-84 を 5 分毎に 5ml/kg ずつ注入すると PaO₂ は上昇し高値を維持できた。以上より RDS に対し FC-84 を用いて PLV を開始する場合は 5ml/kg ずつ少量分割投与するのが安全で効果的であることが示された。