

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名 笠原 真悟



論 文 題 目

「IMPROVEMENT OF GAS EXCHANGE DURING HIGH FREQUENCY  
INTERMITTENT OSCILLATION」

(高頻度間欠的振動換気におけるガス交換能の改善度)

指 導 教 授 承 認 印

宮 地 鑑



# IMPROVEMENT OF GAS EXCHANGE DURING HIGH FREQUENCY INTERMITTENT OSCILLATION

(高頻度間欠的振動換気におけるガス交換能の改善度)

笠原 真悟<sup>1)</sup>、宮地 鑑<sup>2)</sup>

1. 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科
2. 北里大学医学部 心臓血管外科

【背景】各種の人工換気法の開発を含めた呼吸管理の進歩は、呼吸不全の管理のみならず術後管理に多大な影響を及ぼしてきたことは異論のない事実である。しかしこの人工換気法は、肺の圧損傷や気管肺胞異形成症 (Bronchopulmonary dysplasia: BPD) を含めた合併症をもたらし、患者予後に多大な影響を及ぼすことも重要な問題となってきた。高頻度振動換気法 (high-frequency oscillation: HFO) は肺損傷の軽減を目的として研究、開発された優れた人工換気法である。しかしながら臨床で用いられている換気条件 (換気体積 = 1-3ml/kg、換気回数 = 15Hz) では、軸方向の対流に対して断面積混合不足し、軸方向の輸送が改善しないこともしばしば経験する。現在までの *in vitro* の研究や数値解析により直円管内振動流の軸方向拡散を評価した結果、拡散物質が最大に移動する位相に静止期を設けることにより軸方向輸送を増大させることができ、臨床で使用される HFO の換気条件においても 1.5~2 倍近くの有効拡散係数の増大が見込まれることが報告されている。そこで今回、現在 HFO において用いられる正弦波に静止期を設けた間欠流 (high-frequency intermittent oscillation: HFIO) を生体に対して使用することで、ガス輸送の改善度を評価することを目的とした。

【方法】新生児を想定して体重 3kg 前後の兔に全身麻酔下にて人工呼吸器管理を行い、ガス交換能の改善度を動脈内酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>)、二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) にて評価した。十分な麻酔深度が得られた後、気管切開を行い、内径 4.5mm の気管内チューブを挿入し、air leakage がないように固定した。続いて筋弛緩剤を用いて完全に自発呼吸を停止させ、大腿動脈に採血および血圧測定用カテーテルを挿入した。挿管後は Conventional Ventilation (CV) により換気を維持したがその初期条件としては吸入酸素濃度 (FiO<sub>2</sub>) = 0.36、換気体積 (V<sub>T</sub>) = 10 ml/kg、換気回数 (f) = 25~30 bpm とした。代謝、血行動態の安定のため 10~20 分間 CV で維持した後、採血しこれを基礎値とした。CV から HFO および HFIO への切り替えは、気管挿管チューブを付け替えることにより行なったが、切り替え時の影響を少なくするために HFO 開始後 30 秒程度の間は sustained inflation (SI) を行なった。HFO および HFIO の換気条件としては換気周波数を 15Hz、FiO<sub>2</sub> = 0.36 で一定とした。それぞれの換気法で V<sub>T</sub> を 2.0、2.5、3.0 ml/kg と変化させ、血液ガス分析を中心とした測定を CV より移行後、5 分および 10 分以降 10 分毎に血行動態が安定している間、最大 30 分間行なった。途中で循環系の指標が著しく悪化するような時は、HFO を中止し CV での換気に戻した。さらに実験中は頻回の採血による影響を軽減するために細胞外液の点滴を続けるとともに、麻酔による代謝の低下に起因する低体温を防ぐため、実験動物用のヒーターを用いて体温保持を行なった。

また、肺洗浄により疑似 respiratory distress syndrome (RDS) 肺を作成し、この状態での HFO および HFIO でのガス改善度も評価した。これはより重症な病的肺での HFO および HFIO のガス交換能の改善度を評価するためである。生理食塩水注入時には過度の陰圧がかからないよう、静水圧 (10cmH<sub>2</sub>O 程度) により行い、吸引時にも急激な陰圧がかからないようにした。洗浄は 30ml ずつ 5 回に分けて、合計 150ml 行なった。洗浄中も適宜 CV を行い、FiO<sub>2</sub>=1.0、V<sub>T</sub>=12ml/kg、f=50bpm の過換気状態とした。

【結果】従来の人工換気に比べ、HFO、HFIO では換気体積に応じて PaO<sub>2</sub> の上昇 PaCO<sub>2</sub> の低下といった改善が得られた。PaO<sub>2</sub> においては間欠流を採用することによる酸素化の改善の割合は、2.5ml/kg において一番高く、続いて 2.0ml/kg、3.0ml/kg の順となった。この酸素化に関しては、ここの値では間欠流を採用することによる有用性が現れたが、実験動物間での代謝のばらつきが大きく統計学的な有意性は現れなかった。PaCO<sub>2</sub> の評価では小さな換気体積の条件において、劇的に改善されるという結果を得た。特に換気体積が 2.0ml/kg の条件においては、V<sub>T</sub>=2.5ml/kg の正弦波の換気条件よりも二酸化炭素の排出は促進された。さらに間欠流を採用することによる炭酸ガスの改善度の割合は V<sub>T</sub>=2.0ml/kg においてもっとも高く、血中二酸化炭素分圧最大約 14% の改善が得られた。V<sub>T</sub>=2.5ml/kg の条件においても同様に 10% 近い改善が示された。しかしながら V<sub>T</sub>=3.0ml/kg の条件においては、換気は十分に維持されるものの、同一換気体積の正弦波に比べると若干ではあるが換気効率が悪化する結果が得られた。

洗浄肺の実験においても従来からの人工換気では呼吸状態が維持できなかったが、HFO、HFIO では時間とともに血液ガス所見は改善し、ことに HFIO では有意に改善した。

【結論】高頻度振動換気において間欠流は肺胞換気において有利であり、従来の HFO に比べ少ない換気体積と平均気道内圧での呼吸器管理が可能である。

(本文 1816 文字)