

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：秋山 類

専攻分野：最新医学研究コース

指導教授：清水 直樹

主論文の題目：

Effectiveness of Ultra-/Very-High-Frequency Oscillations

Combined with Helium-Oxygen Gas Mixture in a Rabbit Model

(ヘリウム・酸素混合ガスを用いた極・超高頻度振動のウサギモデルにおける有効性)

共著者：

Shinobu Tatsunami, Mieko Akita, Naoki Shimizu

緒言

高頻度振動換気 (high-frequency oscillatory ventilation: HF_{OV}) は、重症の呼吸不全患者において、解剖学的死腔と比べて非常に小さな一回換気量を用い、人工呼吸による肺損傷を最小限に抑える機械換気法である。主に分子拡散によりガス交換が行われる。小児の HF_{OV} では、振動周波数を 15Hz 付近に設定すると二酸化炭素 (CO₂) 排泄が最も効果的に行われ、15 Hz を超えると CO₂ 排出が悪化することが知られている。

小児人工呼吸でも併用されるヘリウムは密度が低く、気道内で層流を形成しやすいため気道抵抗を低下させる。また、CO₂ 拡散係数が高い点も特徴である。生体外の実験で、HF_{OV} とヘリウム酸素混合ガス (He-O₂) の併用下では、振動周波数増加に伴って CO₂ 移動速度が大幅に増加することが示された。

従来の HF0V よりもさらに高い周波数で振動を発生させガス交換を図る極／超高頻度振動 (ultra-/very-high-frequency oscillation: U/VHFO) が可能な試作型人工呼吸器を準備した。本研究では、U/VHFO (25、35、45 Hz) に He-O₂ を併用すると、従来の HF0V (15 Hz) に併用した場合に比べ、より効果的に CO₂ 除去を促進できると仮定し、He-O₂ の併用による動脈血二酸化炭素分圧 (arterial partial pressure of CO₂: PaCO₂) の変化値を比較した。

方法・対象

ニホンシロウサギ 6 匹 (平均体重 3.0 kg) を対象とした。麻酔後、標準モニターを装着、動脈圧および静脈ラインを確保した。気管を切開し、内径 3.0mm のカフなし気管チューブを挿入、試作型人工呼吸器に接続した。振動周波数を 15、25、35、45 Hz のいずれかに設定した。まず吸入酸素濃度 (F_IO₂) 0.3 に設定し、血液ガス分析 (BGA) を実施した。ストロークボリューム (SV) を調整後、F_IO₂ を維持して He-O₂ 吸入を開始し 15 分後および投与終了 15 分後に BGA を実施した。各測定時点で得られた値を He-O₂ 吸入前値、中値、後値とした。1 体の動物から 4 つの振動周波数での測定値を得た。

主要評価項目は、各振動周波数における PaCO₂ の変化値とした。副次評価項目は、各振動周波数での動脈血酸素分圧 (arterial partial pressure of O₂: PaO₂)、心拍数や血圧の変化値とした。変化値は He-O₂ 吸入中値から前値を引いて算出した。各振動周波数における値を一元配置反復測定分散分析で検定した。P<0.05 を統計学的有意差ありと判定した。統計学的な有意差が認められた場合、15Hz を対照として対のある t 検定で事後検定した。本研究は、聖マリアンナ医科大学 動物実験委員会の承認を得て実施された (承認 2110010 号、2210006 号)。

結果

He-O₂ 吸入前の PaCO₂ 値は周波数の増加に伴い上昇する傾向があった（相関係数 0.765 [$P < 0.001$]). PaCO₂ の変化値の平均（標準誤差）は 15 Hz で -10.8 (2.2) mmHg、25 Hz で -14.1 (2.3) mmHg、35 Hz で -21.3 (3.3) mmHg、45 Hz で -23.1 (2.5) mmHg だった。PaCO₂ の変化値は、一元配置反復測定分散分析で統計学的に有意な差を示した ($P = 0.014$)。事後検定では 15 Hz と 35 Hz、45 Hz の間に有意差が認められた（それぞれ $P = 0.041$ および $P = 0.013$ ）。また、PaO₂ の変化値も統計学的有意差を示し ($P < 0.0001$)、事後検定では 15 Hz と 35 Hz、45 Hz の間で有意差が認められた（それぞれ $P = 0.015$ および $P = 0.008$ ）。心拍数と血圧は統計学的な有意差はなかった。

考察

本研究は、U/VHF0 (35 Hz、45 Hz) と He-O₂ の組み合わせが、従来の 15 Hz HF0V と He-O₂ の組み合わせに比べ、CO₂ 除去および酸素化をより効果的に促進することを示した。

振動周波数の変更とともに SV を調整すれば、He-O₂ 吸入前の PaCO₂ 値をより狭い範囲に制御できるが、本研究では SV の変動を最小限に抑えることを優先した。結果として振動周波数の増加に伴い He-O₂ 吸入前の PaCO₂ 値が上昇する傾向だったことは本研究の限界である。また、振動周波数の増加により気道内圧変動の振幅が増加し、CO₂ の排出に寄与した可能性がある。U/VHF0 使用時の気道内圧変動に対する粒度の高い圧測定、および肺胞により近い気管支分岐部での気道内圧測定は今後の課題である。また実臨床での適応にはさらなる研究が必要である。

結論

35 Hz および 45 Hz の U/VHF0 に He-O₂ を併用することで、15 Hz の従来の HF0V と比較して、CO₂ 除去および酸素化の改善が認められた。