

●症 例

High frequency oscillatory ventilation (HFOV) が有効であった ARDS の 1 例

加藤 勝洋 長谷川隆一* 勝田 知也** 谷口 博之 近藤 康博
 木村 智樹 西山 理 加藤 景介 野間 聖 岩木 舞
 阪本 考司 麻生 裕紀 横山 俊樹

要旨：症例は 69 歳男性。急性前立腺炎にて入院後、血痰及び両側上肺野に浸潤影が出現した。呼吸器内科転科時、 PaO_2 57.3Torr, BAL では Neu 15.6%, Ly 33.6%, Eo 26.6%, M ϕ 23.6% で定量培養陰性。急速に呼吸状態が悪化し ARDS となったため、非侵襲的・侵襲的人工呼吸管理、ステロイドパルス療法・好中球エラスターゼ阻害剤投与を行ったが改善せず、第 8 病日より HFOV を開始した。HFOV 管理後急速に酸素化の改善がみられ、第 17 病日には人工呼吸管理から離脱でき救命し得た。ARDS に対し HFOV が有効であった貴重な症例であると考え報告する。

キーワード：高頻度振動換気，急性呼吸促迫症候群

High frequency oscillatory ventilation (HFOV), Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

緒 言

High frequency oscillatory ventilation (HFOV) は、吸入気を高頻度で振動させることにより換気を行う人工呼吸法である。これまでは主に NICU 領域で使われてきており、従来型人工呼吸法と比較して呼吸管理において同等または有用という報告がされている¹⁾²⁾。近年、技術の進歩により成人にも HFOV を施行できるようになり、急性呼吸促迫症候群 (ARDS) に対して HFOV を用いた場合、従来型人工呼吸法での管理と比較して、予後が改善することが示唆されている³⁾。今回、著者らは、HFOV が有効であった ARDS の 1 例を経験したので報告する。



Fig. 1 Chest X-ray on admission (on August 13) showing bilateral infiltration in both upper lung fields.

症 例

症例：69 歳，男性。

主訴：発熱，咳。

既往歴：34 歳胃潰瘍。

職業：マンション経営。

嗜好：喫煙歴；10 本/50 年 (current)，飲酒歴；ビール 1 缶/毎日，ベット；なし，住居；5 階建てマンション，築 10 年。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成 16 年 8 月 9 日より発熱，全身の関節痛，排尿時痛及び残尿感があり，翌日当院泌尿器科を受診，急性前立腺炎と診断された。イセパマイシン 200mg の点滴に加え，レボフロキサシン 300mg/日を処方され帰宅したが，発熱が続き 11 日に泌尿器科を再受診，検査データの悪化，食事摂取不良及び胸腹部に多発し，耳介及び背部に散発してみられる紅色丘疹が認められたため入院となった。入院後，抗生剤はセフトジジム 2g/日に変更した。翌 12 日より咳嗽及び血痰が出現し，胸部レントゲン写真にて両側上肺野に浸潤影も出現したため (Fig. 1)，13 日，肺炎が疑われ呼吸器アレルギー内科に

〒489-8642 愛知県瀬戸市西追分町 160

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

*公立陶生病院救急部

〒708-0841 岡山県津山市川崎 1756

**津山中央病院呼吸器内科

(受付日平成 17 年 11 月 28 日)

Table 1 Laboratory data on admission (on August 13)

Hematology		Na	135 mEq/l	CH50	29.5 U/ml
WBC	$7.4 \times 10^3/\text{mm}^3$	K	3.6 mEq/l	Anti-Jo-1 Ab	(-)
Stab	21%	Cl	101 mEq/l	Clq	1.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Seg	60%	Ca	7.9 mg/dl	C3d	7.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Lym	11%	Glu	133 mg/dl	PR3-ANCA	< 10 EU
Mo	3%	Urinalysis examination			
Eo	5%	pH	8.0	MPO-ANCA	< 10 EU
Baso	0%	Occult blood	(2+)	sIL-2 receptor	1,840 U/ml
RBC	$383 \times 10^4/\text{mm}^3$	Protein	30 mg/dl	hANP	44.4 pg/ml
Hb	12.4 g/dl	Glucose	(-)	BNP	49.4 pg/ml
Ht	35.4%	Urobilinogen	(N)	Pulmonary function	
MCV	92.3 fl	Arterial Blood Gas			
MCH	32.3 pg	(room air)			
MCHC	35.0%	pH	7.482	VC	3.50 L (104.8%)
PLT	$15.5 \times 10^4/\text{mm}^3$	PaCO ₂	30.6 Torr	FEV1.0	2.68 L (107.2%)
Coagulation		PaO ₂	57.3 Torr	FEV1.0%	81.2%
PT	109%	HCO ₃	22.4 mmol/l	RV	1.03 L (58.9%)
APTT	26.8 sec	SaO ₂	93.5%	TLC	5.06 L (93.9%)
Fibrinogen	661 mg/dl	Serology			
FDP	6.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$	CRP	14.0 mg/dl	DLco	10.00 ml/min/mmHg (54.7%)
D-dimer	1.42 $\mu\text{g}/\text{ml}$	KL-6	197 U/ml	BALF	
Biochemistry		SP-D	64.6 ng/ml	Recovery rate	36.5/150 ml
TP	5.5 g/dl	Aldorase	7.5 IU/l/37°C	Total cell count	$1.83 \times 10^5/\text{mm}^3$
Alb	3.1 g/dl	ACE	10.8 IU/l	Neu	15.6%
T-bil	0.61 mg/dl	ASO	< 10 IU/ml	Lym	33.6%
AST	16 IU/l	RA	10 IU/ml	Eo	26.6%
ALT	20 IU/l	RAHA	(-)	Mφ	23.6%
LDH	211 IU/l	ANA	(-)	CD4/8	1.20
ALP	209 IU/l	IgG	933 mg/dl	FDP	76.02 $\mu\text{g}/\text{ml}$
γ -GTP	58 IU/l	IgA	264 mg/dl	D-dimer	73.90 $\mu\text{g}/\text{ml}$
AMY	28 IU/l	IgM	83 mg/dl	Alb	142 mg/dl
CPK	112 IU/l	C3	104 mg/dl	Culture	normal flora
BUN	10.8 mg/dl	C4	42 mg/dl		
Cr	0.8 mg/dl				

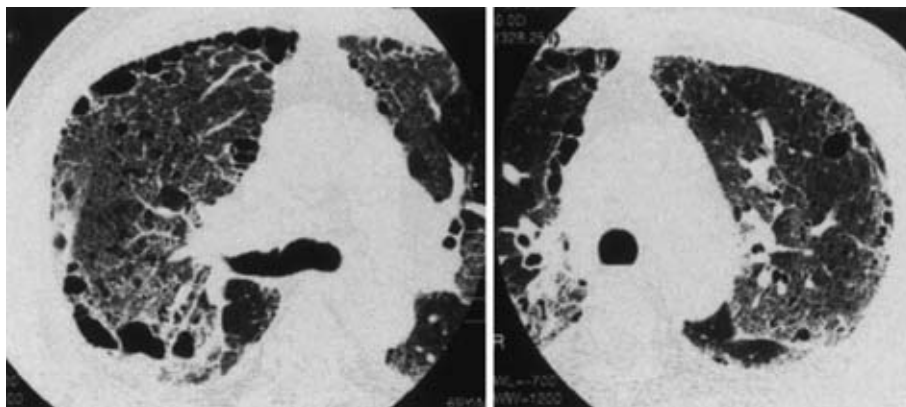


Fig. 2 Chest CT scan on admission (on August 13) showing ground glass opacity in both upper lobes.

転科となった。なお、皮疹は中心部より徐々に消退し、
転科時には皮疹、関節痛とも消失していた。

当科転科時現症：身長 168.5cm，体重 68.3kg，血压

114/76mmHg，脈拍 83/分・整，体温 37.0°C，呼吸数 18
回/分。意識は清明で、眼瞼結膜に貧血・黄染は認めず。
表在リンパ節触知せず。心音・呼吸音ともに正常であっ



Fig. 3 Chest X-ray on August 14 showing diffuse infiltration in both lung fields.

た。腹部、神経学的所見はともに異常を認めなかった。

転科時検査所見では、軽度の貧血とCRPの高値以外、免疫学的検査も含め特に異常を認めなかった。しかし同時に施行した血液ガス分析では、すでに低酸素血症がみられ、呼吸機能検査では、 DL_{CO} 10ml/min/mmHg (54.7%)と肺拡散能の低下を認めた (Table 1)。

胸部X線写真では両側上肺野優位に浸潤影を認めた (Fig. 1)。胸部CTでは両肺野のすりガラス影も認めた (Fig. 2)。

入院後経過 (Fig. 4)：薬剤性肺障害や間質性肺炎などが考慮されたため、評価目的に同日気管支鏡検査を施行した。右B3よりBALおよび右B2, B3よりTBLBを行い、BALの所見では、リンパ球、好酸球、FDP、D-dimer、アルブミンの上昇を認めた (Table 1)。TBLBの病理所見ではMacrophageおよび赤血球が目立ち、一部でfibrinoid物質の析出も認めたが特異的所見ではなかった。

BALの結果などから薬剤性の肺障害を疑い、セフトジジムを中止したが、転科翌日には胸部レントゲン写真にて肺門部より広がる両側性のびまん性陰影を認め (Fig. 3)、急速に呼吸不全が進行したため、BiPAP Vision (フジレスピロニクス社製) で非侵襲的陽圧人工呼吸 (noninvasive positive pressure ventilation; NPPV) を開始した。NPPVの設定はCPAP 12cmH₂O, F_IO₂ 0.6にて、血液ガスは、pH 7.456, PaCO₂ 30.6Torr, PaO₂ 136.5Torr, 呼吸数26回/分, P/F (PaO₂/F_IO₂) 227.5であった。

8月16日ICUへ転棟し、抗生剤はパニペナム/ベタミプロン (PAPM/BP) およびエリスロマイシン (EM) を用いた。またBALによる細菌定量培養陰性を確認後シベレスタット使用下にステロイドパルス療法 (メチル

プレドニゾン：mPSL) 1g/日、3日間を開始した。18日には酸素化の改善がみられず、NPPVにて管理不能となったため、気管挿管・人工呼吸管理とした。

人工呼吸器 (840 Ventilator, PURITAN-BENNETT社製) の設定は、Pressure control ventilation (PCV) 17cmH₂O, 吸気時間 1.0秒, 設定呼吸回数 20回/分, PEEP 12cmH₂O, pressure support 5cmH₂O, F_IO₂ 0.6でP/Fは99.7であった。気管挿管12時間後の血液ガスは、pH 7.377, PaCO₂ 50.7Torr, PaO₂ 59.5Torrで、P/F 99と改善がみられなかったため、HFOV (R100, メトラン社製) へ移行した。HFOVは、初期設定として、振動数10Hz, ストロークボリューム (SV) 120ml, 平均気道内圧 (MAP) を従来換気時の平均気道内圧より5cmH₂O高い22cmH₂Oで開始した。HFOV開始後より酸素化は急激に改善を認めた (Fig. 4)。一方、PaCO₂は83.8Torrまで上昇しpHも7.2まで低下した。ここで振動数を10から6Hzへ低下させ、SVを120から195mlまで増加させることによりPaCO₂は56.9Torrと低下した。HFOV開始20時間後よりMAPを徐々に下げ、54時間後にHFOVを離脱し再びPCVとした。その後6日目には気管チューブを抜去してNPPV管理とした。この間、原因不明の急性経過の間質性肺炎における治療に準じ、サイクロスポリンAも併用しつつステロイド (プレドニゾン：PSL) は漸減した。27日にはNPPVを離脱し、その後も順調に回復した。9月22日退院となり、現在外来通院にて治療継続中である。

なお9月9日の呼吸機能検査では、VC 2.20L (%VC 65.9%), FEV1.0 2.10L (%FEV1.0 84.0%) FEV1.0% 98.1% RV 1.88L (%RV 106.2%), TLC 4.08L (%TLC 75.6%), DL_{CO} 6.82ml/min/mmHg (43.0%)と、肺活量と拡散能の低下を認めたが、退院後徐々に回復し、現在は正常化している。

考 察

ARDSは、肺の毛細血管の透過性亢進から肺水腫を来とし、著明な低酸素血症を呈した後に、間質の線維化により換気不全を生じる重篤な病態であり、未だに30%を超える死亡率を示す。これまでの研究から、ARDSに対して人工呼吸を行うと、肺への物理的なストレス (気道内陽圧や肺胞のストレッチ) が肺障害を悪化させるということが明らかとなっており、さらには人工呼吸により様々なメディエーターが肺から放出され、全身の臓器障害を生じて、多臓器不全をもたらすことが予後を悪化させることもわかってきた。米国のARDSNetで行われた大規模研究では、「低一回換気量による肺保護的換気法」が、死亡率の低下に有効と報告されている⁴⁾⁵⁾。

HFOVは、気道内の陽圧で肺胞を開存させ、肺を換

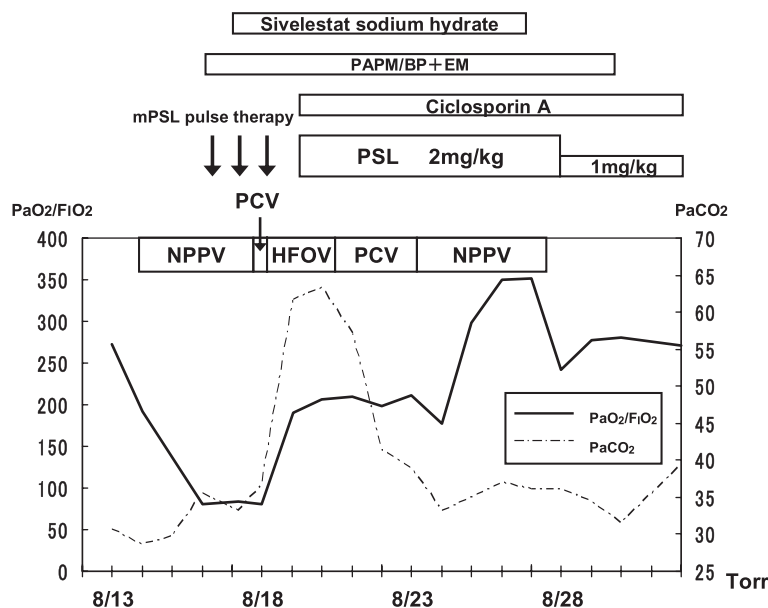


Fig. 4 Clinical course

NPPV: noninvasive positive pressure ventilation, PCV: pressure control ventilation
 HFOV: High frequency oscillatory ventilation, PAM/BP: panipenem/betamipron
 EM: erythromycin, mPSL: methylprednisolone, PSL: prednisolone

Table 2 Comparison of conventional ventilation (CV) and HFOV (R-100)

	CV	HFOV (R-100)
Setting	F _i O ₂ Tidal Volume Respiratory Rate Peak Flow Inspiratory Time Inspiratory Pressure End-Inspiratory Pause Sensitivity Positive End-Expiratory Pressure Pressure Support	F _i O ₂ Frequency Stroke Volume Mean Airway Pressure
Alarm	High Pressure Limit Low Peak Pressure High Minute Volume Low Minute Volume High Respiratory Rate Low PEEP pressure Apnea Interval	High Mean Airway Pressure 1 High Mean Airway Pressure 2 Low Mean Airway Pressure High Amplitude Low Amplitude
Characteristics	High-pressure gas sources to drive inspiratory flow. Target or limit variables are generally either a set volume, a set inspiratory time, or a set flow rate.	Small tidal volumes are delivered at high supraphysiologic frequencies.

気で伸縮させることなく吸入気を振動させることによりガス交換を行うというもので、理論的には究極の肺保護的換気法と考えられている。これまでは、主に新生児の呼吸不全に用いられ、有用性が示されてきたが、近年技術の進歩により成人への応用が可能となり、徐々に臨床で用いられるようになり、大規模研究などで有用性の検

討が行われ始めている。

本症例では、ARDSの原因として薬剤性肺障害、急性間質性肺炎等の可能性が考えられたが、確定診断に至らず最終的に誘因が特定できないARDSと診断した。BALによる検索から病原微生物の関与は少ないと考え、早期からステロイドおよび好中球エラスターゼ阻害薬で

あるシベレスタットを用いつつ、CPAP 12cmH₂OによるNPPV管理、さらにはPEEP 12cmH₂O、PCV 17cmH₂Oによる挿管人工呼吸管理を行うも改善がみられなかった。そこで、HFOVを導入したところ酸素化の改善が得られ、治療を継続できたことより、従来の人工呼吸管理でのPEEPによる肺保護戦略では管理困難な症例においても、HFOVによる呼吸管理の有効性が示唆された。従来型換気とHFOVの比較を図にまとめた (Table 2)。

HFOVでは、実際にどれくらい換気が行われているか知ることは困難で、気管チューブや気道系の抵抗、患者の肺・胸郭の固有振動数などの影響でうまく換気が行われない場合が予想される。本症例でもHFOV導入直後には、PaCO₂の上昇を認め、低換気となっていたが、これに対し肺胞換気量を増やす目的に、振動数を低下させ、さらにSVを増加させることにより対処可能であった。ただし口元から肺胞まで気道系がきちんと開存していることが重要で、喀痰が多い場合などは十分気管吸引を行うことが必要である。他の自験例においてもhypercapniaを認める症例と認めない症例があり、hypercapniaの回避方法については今後の検討課題である。

本邦で使用できる成人用のHFOV器は、メトラン社製の「R100」のみであり、米国で主に用いられている「3100B」(SensorMedics社製)と比較すると、SVを設定する点が特長といえる。このSVは実際に肺胞レベルにこの換気量が到達するというわけではなく、回路内の吸入器を振動させるダイアフラムの動きの大きさを表している。したがって圧のみで制御する「3100B」と比べて、より適切な振動のパワーを吸入気に与えることができると思われる。HFOVの効果は現在も検討中であり、導入基準に関しても様々な報告はあるものの⁶⁾、ゴールドスタンダードは未だに示されておらず、筆者らは従来の人工呼吸にて改善がみられなかった症例(FIO₂ 0.6, PEEP 15cmH₂O, PCVモードにてPaO₂ 60mmHgを維持できないとき)に導入を考慮している。これまでの報

告では、早期に導入したほうが予後を改善できる可能性があることがいわれており⁷⁾、導入のタイミングについては今後さらに検討してゆく必要がある。

本症例の要旨は第86回日本呼吸器学会東海地方学会で報告した。

引用文献

- 1) Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, et al. for the United Kingdom Oscillation Study Group. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2002; 347: 633—642.
- 2) Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al. for the Neonatal Ventilation Study Group. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002; 347: 643—652.
- 3) Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al. and MOAT Study Investigators. High-Frequency Oscillatory Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 801—808.
- 4) Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347—354.
- 5) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301—1308.
- 6) Derdak S. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adult patients. *Crit Care Med* 2003; 31 (Suppl 4): S317—323.
- 7) Mehta S, Granton J, MacDonald RJ, et al. High-Frequency Oscillatory Ventilation in Adults: The Toronto Experience. *Chest* 2004; 126: 518—527.

Abstract**A case of acute respiratory distress syndrome in which high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) was effective for the management of severe hypoxemia**

Katsuhiko Kato, Ryuichi Hasegawa*, Tomoya Katsuta**, Hiroyuki Taniguchi, Yasuhiro Kondo, Tomoki Kimura, Osamu Nishiyama, Keisuke Kato, Satoshi Noma, Mai Iwaki, Koji Sakamoto, Hiromichi Aso and Toshiki Yokoyama
Department of Respiratory Medicine and Clinical Immunology,

*Department of Emergency and Intensive Care Medicine, Tosei General Hospital

**Department of Respiratory Medicine, Tsuyama Central Hospital

A 69-year-old man was admitted to our hospital because of acute prostatitis. After admission he produced bloody sputum and chest radiograph showed bilateral infiltration of the upper lung fields. The fraction of neutrophils in the bronchoalveolar lavage fluid was 15.6%, lymphocytes were 33.6%, eosinophils were 26.6% and macrophages were 23.6%. No special findings were observed in the lung tissue obtained by transbronchial lung biopsy. After admission, he displayed acute respiratory distress syndrome with severe hypoxemia as dyspnea gradually progressed. We commenced treatment with high-dose pulse methylprednisolone and neutrophil elastase inhibitor under mechanical ventilation. Because severe hypoxemia was unresolved, HFOV was initiated on the 8th hospital day. His respiratory condition rapidly improved during HFOV. On the 17th hospital day, he was weaned from mechanical ventilation. HFOV seem to be safe and effective for patients with severe ARDS who failed conventional ventilation support.