

## ●原 著

重症呼吸不全患者に対する HighFO<sup>®</sup>ネブライザーの有用性の検討

高松 和史 櫻本 稔 井上 大生 石床 学 糸谷 涼  
鈴木 進子 松本 正孝 竹村 昌也 福井 基成

要旨：HighFO<sup>®</sup>ネブライザーは40%から98%まで設定した濃度の酸素を投与できる新しいネブライザー付酸素吸入器である。従来、高濃度の酸素吸入が必要な重症呼吸不全患者に対しては、リザーバ付酸素マスクやネブライザー付酸素吸入器を使用してきた。しかし、これらの酸素療法では、重症呼吸不全患者の実際の吸気流速に見合うだけの酸素供給流速を確保できず、吸入酸素濃度を十分高くできないことが指摘されている。今回、重症呼吸不全患者10名を対象にHighFO<sup>®</sup>ネブライザーの有効性を検討した。その結果、リザーバ付酸素マスクからHighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更することで、血中酸素飽和度の有意な改善を認めた（平均±SD (%)：83.7±8.5%→94.2±3.2%,  $p=0.007$ )。すなわち、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーは高濃度酸素を投与するための有効なデバイスであると考えられた。

キーワード：HighFO<sup>®</sup>ネブライザー、酸素療法、呼吸不全、リザーバ付酸素マスク、  
ネブライザー付酸素吸入器  
HighFO<sup>®</sup> nebulizer, Oxygen therapy, Respiratory failure, Reservoir mask,  
Air entrainment nebulizer

## 緒 言

肺炎や間質性肺炎の急性増悪、急性呼吸窘迫症候群など様々な原因で生じた呼吸不全の患者に対して、低酸素血症を是正し組織の酸素化や生命を維持するために、酸素療法は必要不可欠な治療法である。

呼吸不全患者に対する酸素療法としては、患者の呼吸状態により吸入気酸素濃度 ( $F_{iO_2}$ ) が変化する低流量システム（鼻カヌラ、簡易酸素マスク）と、ベンチュリ効果を利用して患者の呼吸によって  $F_{iO_2}$  が変化しない高流量システム（ベンチュリマスク、ネブライザー付酸素吸入器）、さらにリザーバに酸素を貯め高濃度酸素を供給するリザーバ付酸素マスクがある。高炭酸ガス血症を伴わないI型呼吸不全患者においては、鼻カヌラや簡易酸素マスクを第一選択とし、高濃度酸素が必要な場合にはネブライザー付酸素吸入器などの高流量システムやリザーバ付マスクを使用し、動脈血酸素飽和度 ( $SpO_2$ ) が90%以上になるように酸素投与量の調節を行う事が酸素療法ガイドラインなどで勧められている<sup>1)~6)</sup>。

しかし実際には、リザーバ付酸素マスクやネブライザー付酸素吸入器を用いても、必ずしも高濃度酸素を供

給できない事が指摘されている。すなわち、リザーバ付酸素マスクでは吸気時に再呼吸防止用の弁がうまく開かないことが多く、そのため患者の吸気流速に追従できず、マスクの隙間から空気が入り込み、酸素濃度が薄まってしまう事が挙げられる<sup>17)</sup>。一方、ネブライザー付酸素吸入器は、ベンチュリ効果を利用して純酸素と空気を混合し、設定した酸素濃度を供給することが可能であるが、酸素濃度が高くなるほど供給できる総流量（酸素+空気の混合ガス）は低下する<sup>1)</sup>。総流量を増やすためには酸素流量を上げる必要があるが、吸入器のノズル抵抗などにより既存の酸素配管から15L/分以上の酸素流量を得ることは困難である。そのため、ネブライザー付酸素吸入器が、呼吸不全患者において最低限必要とされる30L/分前後の総流量を供給できるのは、約60%の酸素濃度までである<sup>8)</sup>。

新しい酸素療法のデバイスとして登場したHighFO<sup>®</sup>ネブライザーは、従来のネブライザー付酸素吸入器と類似の構造をしているが、ノズル部に分流弁を使用してノズル部の抵抗を減らすことで、酸素流量を35L/分まで増やすことが可能となった。これにより35L/分以上の総流量を確保しながら40%から98%までの濃度の酸素を供給することが可能となった<sup>9)</sup>。今回、このHighFO<sup>®</sup>ネブライザーを重症呼吸不全患者に対して使用し、その有用性を検討した。

Table 1 Patients' characteristics and response to HighFO<sup>®</sup> nebulizer

Case	Age (y)	Sex	Underlining diseases	Reservoir mask		HighFO <sup>®</sup> nebulizer		Outcome
				Oxygen flow rate (L/min)	SpO <sub>2</sub> (%)	Oxygen conc. (%)	SpO <sub>2</sub> (%)	
1	87	M	ARDS	30*	80	98	98	alive
2	78	M	ML, NTM	30*	88	80	100	death
3	51	M	IP, lung cancer, pneumothorax	20*	95	60	93	death
4	92	M	Aspiration pneumonia	10	80	80	96	death
5	79	M	Aspiration pneumonia	15	87	98	90	alive
6	91	M	Pneumonia, pneumothorax	15	70	50	94	death
7	91	M	Aspiration pneumonia	15	90	60	94	alive
8	74	M	Lung cancer	25*	89	80	93	death
9	73	M	PSP, pneumonia	15	70	80	90	death
10	73	F	IP acute exacerbation	10	88	60	90	NPPV → death

ML: malignant lymphoma, NTM: non-tuberculous mycobacterium, IP: interstitial pneumonia, ARDS: acute respiratory distress syndrome, PSP: progressive supranuclear palsy, NPPV: non-invasive positive pressure ventilation.

\* combined with nasal cannula set in the reservoir mask.

## 対象及び方法

対象は2009年3月～2009年7月の期間に当院に入院し、リザーバ付酸素マスクで10L/分以上の酸素投与を必要とした重症呼吸不全患者10例である。HighFO<sup>®</sup>ネブライザー変更前の酸素投与下の直近の血液ガス分析において、PaCO<sub>2</sub>は37.5±7.9Torr（平均±SD）であり1症例を除いてI型呼吸不全であった。高炭酸ガス血症を認めた1例は食物誤嚥による窒息後であり、気管支鏡による吸引処置により高炭酸ガス血症は速やかに改善した。また、10例のうち4例では、酸素流量を増やすためにリザーバマスク内に鼻カヌーラを留置していた。鼻カヌーラは一般に6L/分以上の酸素流量を投与しても吸入酸素濃度は上昇しにくいと言われているが、鼻腔からずらしてマスク内に置いた鼻カニユーラから酸素を追加投与することで吸入酸素濃度が上昇する事が指摘されている<sup>7)</sup>。その場合の酸素流量はマスクと鼻カヌーラの流量の合計とした。

本研究では、上記患者に対してリザーバ付酸素マスク（あるいは鼻カヌーラ併用リザーバ付酸素マスク）からHighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更して、変更前と変更約30分後のSpO<sub>2</sub>をパルスオキシメーターで測定した。HighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更後の酸素濃度の設定に関しては、酸素中毒の発生を防止するために、SpO<sub>2</sub>を88%～93%と低めにコントロールするようできるだけ調整した。統計解析としては対応のあるt検定を用い、p値は0.05未満を有意とした。解析はSTATMATE III

を用いて行った。

## 結 果

呼吸不全患者10例の内訳は男性9名、女性1名で平均年齢は79.5歳（51歳～91歳）であった。呼吸不全の原因は、誤嚥性肺炎、間質性肺炎の急性増悪、急性呼吸促進症候群などである（Table 1）。リザーバ付酸素マスク、あるいはそれに加えて鼻カヌーラを併用するも、SpO<sub>2</sub>が90%以上に維持できない患者が8名であった。HighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更後の酸素濃度の設定は50%1例、60%3例、80%4例、98%2例であった。Fig. 1で示すように、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更することで、SpO<sub>2</sub>は83.7±8.5%（平均値±SD）から94.2±3.2%に有意な改善を認めた（p=0.007）。使用した症例においては酸素中毒の副作用は認めなかった。また、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーはネブライザー付酸素吸入器と同様に加温・加湿効果を有するため、口腔乾燥や送気の冷感などは認めなかったが、40%～50%の酸素濃度で使用した場合はHighFO<sup>®</sup>ネブライザーから生じる音が耳障りであるという訴えがあった。インターフェイスとしては、ベンチュリマスクと同様に呼気用の大きな側孔のあいたマスクを使用しており、混合気総流量が40L/min前後あるにも関わらず、息の吐きにくさ等の訴えは認めなかった。

以下に実際HighFO<sup>®</sup>ネブライザーを使用した症例について呈示する。

症例1：87歳、男性

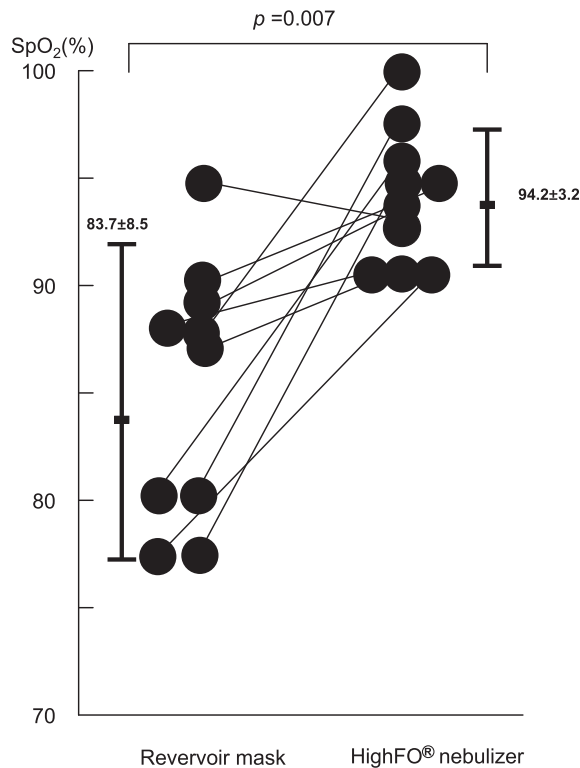


Fig. 1 Changes in SpO<sub>2</sub> when reservoir mask was substituted for the HighFO nebulizer.

主訴：腹痛，食欲低下

現病歴：高血圧で当院循環器内科外来に通院中であつた。平成21年2月頃から持続性の腹痛，腹部違和感を自覚し当院を受診した。精査の結果，腹部動脈瘤の切迫破裂の疑いで2月24日に緊急入院となった。第14病日に発熱，呼吸困難が出現し，胸部レントゲン写真で左下肺野にスリガラス状陰影や浸潤影を認めた。胸部CTでは，左下肺野優位に胸膜直下に斑状のスリガラス状陰影を認めた。血液検査や画像所見からは肺感染症や，間質性肺炎，血管炎，肺胞出血，薬剤性肺炎などが疑われたが，原因は不明であつた。抗生剤の投与によって一時軽快傾向にあつたが，第28病日には再び呼吸状態の悪化を認めた。リザーバ付酸素マスク15L/分と鼻カヌラ15L/分を併用してもSpO<sub>2</sub>が80%まで低下したため，HighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更した。酸素濃度の値を98%に設定したところ，SpO<sub>2</sub>は98%にまで改善した（Fig. 2）。また同時に，ステロイドパルス療法により，炎症反応，胸部異常陰影，呼吸状態の改善が得られた。その後，SpO<sub>2</sub>を88%～93%に維持しつつ，徐々に吸入酸素濃度を漸減することができた。HighFO<sup>®</sup>ネブライザーがなければ，非侵襲性陽圧換気療法（NPPV）や気管内挿管も考慮された症例であつた。

## 考 察

リザーバ付酸素マスクで酸素流量が10L/分以上必要な重症呼吸不全患者10例にHighFO<sup>®</sup>ネブライザーを使用し，低酸素血症の改善が認められた。

HighFO<sup>®</sup>ネブライザーは，分流弁を使用してジェットノズル部分の抵抗を下げることで，酸素流量を35L/分まで増やすことができるようになった。それにより，40%から98%までの酸素濃度の混合気を患者の吸気流速に追従できる流量で供給することが可能となった。Fig. 3に分流弁の構造を示す。分流弁はプラスチックとゴムの部分で構成されている。HighFO<sup>®</sup>ネブライザーも他のネブライザー付酸素吸入器と同様，低流量（8L/分以下）では酸素を分流弁中心部のジェットノズルから噴出するようになっている。しかし，8L/分以上の酸素流量を使用する場合には，分流弁内の内圧が上がり透明ゴム部品が押し広げられことで，分流弁の横の通路からも酸素が流れることになる。これにより，ベンチュリ効果を維持しつつ，最大35L/分の酸素を供給することが可能になった。（HighFO<sup>®</sup>ネブライザーの酸素流量計の目盛りは35L/分までであるが，最大50L/分の酸素供給が可能とされている<sup>9)</sup>。）

これまで，リザーバ付酸素マスクやネブライザー付酸素吸入器を用いても，実際には60%以上の吸入気酸素濃度を確実に投与することは難しく，それ以上の高濃度の酸素投与が必要な場合は，酸素ブレンダーを有するBi-PAP vision<sup>®</sup>等によるNPPVあるいは気管内挿管を選択せざるを得なかった。今回，リザーバ付酸素マスクでも低酸素血症の是正が難しい症例1において，ステロイドパルス療法や抗生剤投与の効果が出るまでの間，NPPVや気管内挿管などを行わずにHighFO<sup>®</sup>ネブライザーで切り抜けることができた。このことは，HighFO<sup>®</sup>ネブライザーにより酸素療法の適応範囲が広がる可能性を示している。今後，I型呼吸不全患者に対しては，まず鼻カヌラや簡易酸素マスクから使用し，それでも酸素化が維持できない場合は，リザーバ付酸素マスクやネブライザー付酸素吸入器を用いる代わりに，HighFO<sup>®</sup>ネブライザーを用いて40%～98%の濃度の酸素を確実に投与することをまず考慮すべきである。ただ，Table 1のcase10のようにHighFO<sup>®</sup>ネブライザーで一旦は酸素飽和度の改善を認めるも，病態の進行により再び呼吸状態の悪化を認め，最終的にはNPPVに変更となった症例もある。HighFO<sup>®</sup>ネブライザーによる高濃度酸素投与でも呼吸状態が維持できない症例でも，NPPVや持続陽圧換気療法（CPAP）による呼気終末陽圧（PEEP）効果により，酸素飽和度が改善する可能性がある。よって，HighFO<sup>®</sup>ネブライザーでも酸素飽和度が保てない場合

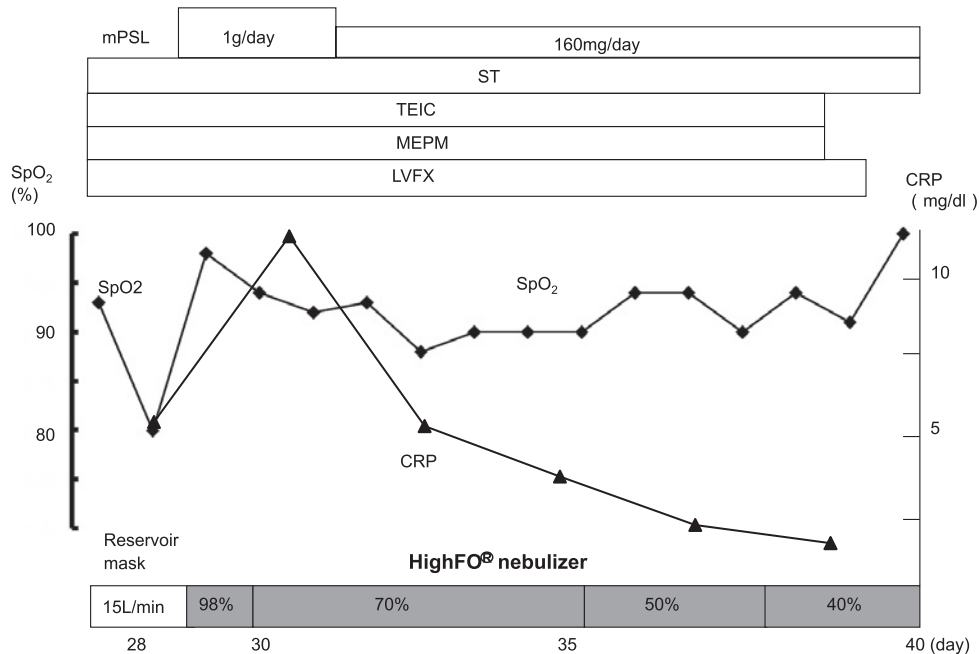


Fig. 2 Clinical course of case 1. MPSL: methylprednisolone, ST: sulfamethoxazole trimethoprim, TEIC: teicoplanin, MEPM: meropenem, LVFX: levofloxacin.

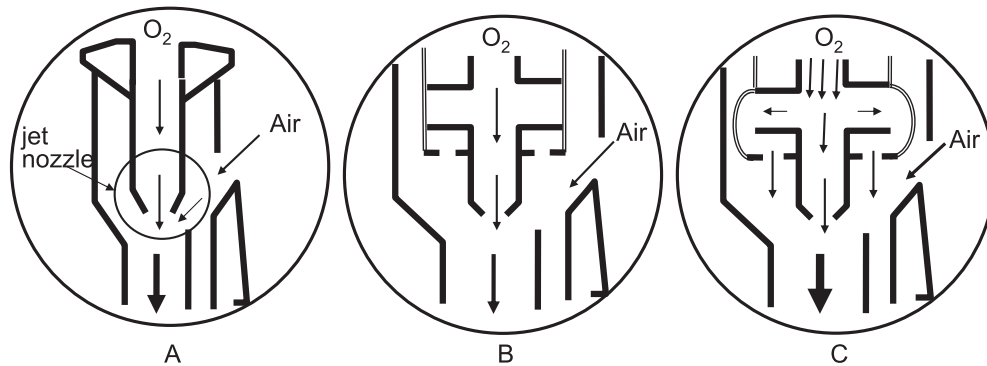


Fig. 3 Structure of nebulizer jet nozzles. A) The standard air entrainment nebulizer could not supply sufficient high-flow oxygen through the jet nozzle due to its high resistance. B, C) The nozzle structure of the HighFO nebulizer. The side holes of the nozzle are covered by a rubber membrane (double line). B) When the oxygen flow decreases to less than 8 L/min, the total oxygen flow can pass through the jet nozzle. C) When a higher oxygen flow is supplied, the increased inner pressure of the nozzle expands the rubber membrane outward over the side holes, and part of the oxygen flow bypasses the jet nozzle, resulting in an increased total flow of air-oxygen mixture.

は、やはり NPPV や気管内挿管下の陽圧人工呼吸の適応と考える。

今回、重症呼吸不全患者を対象としていた事もあり、最終的に 10 例中 7 例が最終的に死亡したが、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーで最期まで酸素飽和度が保たれている症例が多かった。最近、悪性疾患の終末期や高齢などの理由で気管内挿管が望まれない呼吸不全症例に対して、NPPV がしばしば用いられる<sup>10)11)</sup>。しかし、NPPV におけるマスクの違和感や圧迫感、操作の煩雑さなどを考え

ると、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーはネブライザー付酸素吸入器と同様の手軽さで高濃度酸素が投与できる利点がある。特にマスクによる人工呼吸に慣れてない診療科においては、有用な手段となりえると思われる。

酸素療法ガイドラインでは、リザーバ付酸素マスクを酸素流量 10L/分で使用する場合、吸入気酸素濃度の目安は 90% 以上と記載されている<sup>1)</sup>。しかし、今回の研究で、10L/分以上の酸素流量を投与していたリザーバ付酸素マスクを HighFO<sup>®</sup>ネブライザーに変更したところ、

SpO<sub>2</sub>が上昇するだけでなく、10例中7例で設定の酸素濃度を80%以下に減らすことができた。例えば、Table 1のcase 6に関しては、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーの酸素濃度の設定を50%に変更しても、リザーバ付酸素マスク（酸素流量10L/分）より高い酸素飽和度が得られた。すなわち、リザーバ付酸素マスクを用いても、患者の換気量の増加やマスクのフィッティングなどによっては吸入気酸素濃度が50%にも達していない場合があると推察され、実際は酸素療法ガイドラインに示されているような高い吸入気酸素濃度が得られていない可能性が示唆された。

HighFO<sup>®</sup>ネブライザーを用いると高濃度の酸素を確実に投与できることから、酸素中毒の合併に注意する必要がある<sup>12)13)</sup>。当院においては、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーで高濃度酸素を投与する際には、酸素中毒を予防するため目標のSpO<sub>2</sub>を88%~93%と低めに設定し、設定酸素濃度をできるだけ下げようように注意している<sup>14)</sup>。Table 1のcase 3の症例のように、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーを使用することでSpO<sub>2</sub>がかえって低下しているのは、これらの方針に基づく結果である。これまでのところ、当院でHighFO<sup>®</sup>ネブライザーを使用した症例においては、明らかな酸素中毒の合併は認めていない。

今回、高濃度酸素の吸入が不可欠な呼吸不全患者の治療にHighFO<sup>®</sup>ネブライザーが有効であることが示された。ただ、重症呼吸不全症例が多く時間的猶予がなかったため、HighFO<sup>®</sup>ネブライザーの使用直前直後でSpO<sub>2</sub>しか測定出来なかった症例も多かった。HighFO<sup>®</sup>ネブライザーの有効性を証明するためにも、今後は動脈血液ガスでより正確に動脈血酸素分圧などを比較した症例を重ねて検討することが必要である。

なおこの本論文の要旨は第73回日本呼吸器学会近畿地方会（2009年7月18日 奈良）において報告した。

### 引用文献

- 1) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会, 日本呼吸器学会酸素療法ガイドライン作成委員会. 酸素療法ガイドライン. メディカルビュー社, 2006;12-16.
- 2) Scanlan CL, Heuer A. Medical gas therapy. In: Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK, et al, ed. Egan's

Fundamentals of Respiratory Care. 7th ed. St Louis: Mosby, 1999; 737-770.

- 3) Loveridge B, West P, Kryger MH, et al. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1986; 134:930-934.
- 4) 星 邦彦. 酸素吸入. 救急医学 2003; 27:1853-1856.
- 5) Fulmer JD, Sinder GL. ACCP-NHLBI National Conference on Oxygen Therapy. Chest 1984; 86:234-247 concurrent publication in Respir Care 1984; 29:922-935.
- 6) 町田 尊, 井上徹英. 酸素投与. 治療 2004; 86:1003-1006.
- 7) 宮本顕二, 前川弘恒, 岡田 晃, 他. 吸入酸素濃度調節機能のない簡易酸素マスクにおける酸素流量と吸入酸素濃度の関係. 日本呼吸管理学会誌 2005; 15:264-269.
- 8) 宮本顕二. ネブライザー付酸素吸入器（インスピロンネブライザー<sup>®</sup>, アクアバックネブライザー<sup>®</sup>）で高濃度酸素吸入はできない. 日呼吸会誌 2005; 43:502-507.
- 9) 福家 聡, 宮本顕二, 高瀬雅代. 新しく開発された高流量式高濃度酸素吸入用ネブライザーの精度とその臨床的検討. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 2010; 20:49-56.
- 10) Schonhofer B, Kuhlen R, Neumann P, et al. Clinical Practice Guideline: Non-invasive Mechanical Ventilation as Treatment of Acute Respiratory Failure. Dtsch Arztebl int 2008; 105:424-433.
- 11) Kacmarek RM. Should Noninvasive Ventilation Be Used With the Do-Not-Intubate Patient? Respiratory Care 2009; 54:223-231.
- 12) Sinder GL, Rinaldo JE. Oxygen therapy in medical patients hospitalized outside of the intensive care unit. Am Rev Respir Dis 1980; 122:29-36.
- 13) Jackson RM. Pulmonary oxygen toxicity. Chest 1985; 88:900-905.
- 14) 亀井 雅, 宮脇裕史, 上田 裕, 他. 基本手技. 呼吸管理の基本. Medicina 2003; 40:444-447.

**Abstract****Effectiveness of the HighFO novel oxygen nebulizer for respiratory failure patients with severe hypoxia**

Kazufumi Takamatsu, Minoru Sakuramoto, Daiki Inoue, Manabu Ishitoko, Ryo Itotani, Shinko Suzuki, Masataka Matsumoto, Masaya Takemura and Motonari Fukui  
Respiratory Disease Center, Tazuke Kofukai Medical Research Institute, Kitano Hospital

Optimal oxygen delivery is an essential component of therapy for patients with respiratory failure. Reservoir masks or air entrainment nebulizers have often been used for patients who require highly concentrated oxygen, but these may not actually deliver a sufficient fraction of inspired oxygen if there is a marked increase in the patient's ventilatory demands, or if oxygen flow becomes limited due to high resistance in the nebulizer nozzles. The HighFO nebulizer is a novel air entrainment nebulizer equipped with unique structures which reduce nozzle resistance, and as a result, it is possible to supply a sufficient flow of highly concentrated-oxygen. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness and usefulness of the HighFO nebulizer in 10 respiratory failure patients with severe hypoxemia who used a reservoir mask and required more than 10L/min of oxygen supply. In each case, the reservoir mask was replaced with the HighFO nebulizer, and changes in percutaneous oxygen saturation ( $SpO_2$ ) were monitored using pulse oximetry. Oxygenation improved promptly after the reservoir mask was substituted for the HighFO nebulizer ( $SpO_2$ :  $83.7\% \pm 8.5\%$ – $94.2\% \pm 3.2\%$ ,  $p = 0.007$ ). This finding suggests that the HighFO nebulizer was reasonably effective in delivering highly concentrated oxygen, sufficient for patient demands. The HighFO nebulizer may be the beginning of a new strategy for oxygen therapy.