

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：82694

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09062

研究課題名（和文）強い吸気努力による二段呼吸発生時の人工呼吸器換気モードと肺・横隔膜傷害の関係

研究課題名（英文）Association between ventilator induced lung injury caused by double triggering and mode of mechanical ventilation

研究代表者

則末 泰博（Norisue, Yasuhiro）

公益社団法人地域医療振興協会（地域医療研究所）・東京ベイ・浦安市川医療センター・救急・集中治療科 部長

研究者番号：90870428

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：合計16頭のブタで実験を行った。設定の一回換気量が同一であっても、吸気努力が強いことによる二段呼吸において、従圧式に比べて従量式の方が一回換気量（287ml vs 543ml,  $p<0.001$ ）および吸気終末の経肺圧（16.4cmH<sub>2</sub>O vs 30.2cmH<sub>2</sub>O,  $p<0.001$ ）の全二段呼吸の平均値が有意に高い事が確認された。各群において、肺傷害スコアのはらつきが多く、VCV群の平均値は2.71、PCV群の平均値は3.88であり、有意差は認められなかった。また、両群において、顕微鏡的に観察可能な横隔膜障害は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ARDS患者において、強い自発呼吸でダブルトリガーが頻発するような状況では、従量式の方が従圧式と比較すると肺に対するStrainとStressが高くなる可能性があり、注意が必要である事を示した。一方、測定が可能な肺に対するStrainとStress以外に、肺傷害に関与する因子が存在する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：A total of 16 pigs were used in the experiment. With the same set-up tidal volume for a single breath, the mean values of the tidal volume (287 ml vs 543 ml,  $p<0.001$ ) and static transpulmonary pressure at the end-inspiration (16.4 cmH<sub>2</sub>O vs 30.2 cmH<sub>2</sub>O,  $p<0.001$ ) were significantly higher in the PCV group than in the VCV group in double cycling due to strong inspiratory effort. Lung injury scores in each group, with a mean value of 2.71 in the VCV group and 3.88 in the PCV group, was not significantly different.

研究分野：ARDS

キーワード：人工呼吸器関連肺傷害 換気モード 二段呼吸 非同調

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

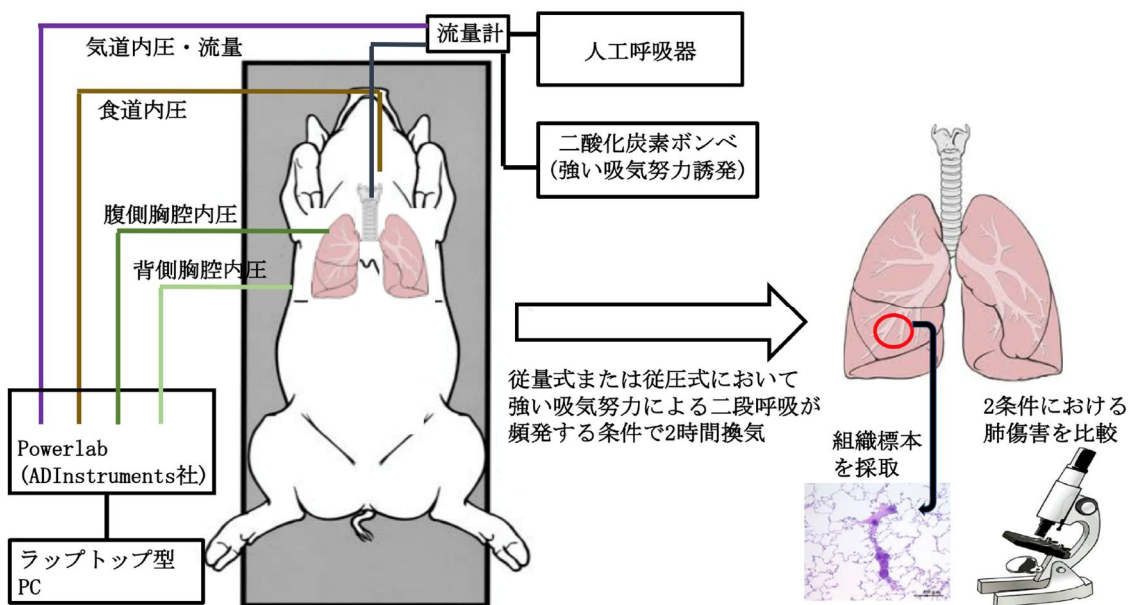
人工呼吸管理されている ARDS 患者において、吸気努力が強い場合、人工呼吸器からの送気が 2 回連続でトリガーされてしまう「二段呼吸」が間欠的に発生してしまう傾向がある。強い自発呼吸により二段呼吸が発生してしまう状況では、例え二段呼吸が生じたとしても肺傷害と横隔膜傷害がより少ない呼吸器モードを選択することが重要である。「従圧式」は設定された圧を吸気中に保つモード、「従量式」は設定された換気量を吸気中に肺に送る呼吸器モードであり、欧米では従量式が頻用されている。

### 2. 研究の目的

本研究では、「強い吸気努力により二段呼吸が一定の頻度で発生する条件下では、従圧式に比べて従量式による呼吸管理の方が一回換気量と経肺圧、さらに呼吸仕事が大きく、従って肺傷害と横隔膜傷害の度合いが強い」という仮説を動物実験で証明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

対象としてブタ(ハイボ種、体重約 40 kg、雌)を 16 頭(8 頭を 2 群)用いた。1000ml の生理食塩水で肺洗浄を行い、軽度の ARDS を作成した。吸気努力を大きくするために、吸入気に二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)を付加し、下の手順で二段呼吸が全呼吸の 50%から 90%の頻度で出現するように調整した。各換気モードにおいて、二段呼吸ではない時の一回換気量が ARDS 診療ガイドライン推奨の 6-8ml/kg になるように設定した。二段呼吸の頻度が目標範囲内になるように送気時間または送気流量、そして吸入 CO<sub>2</sub> 流量の順番で調節した。10 分おきに一回換気量と二段呼吸の頻度が目標範囲内になる様に送気時間または送気流量、そして吸入 CO<sub>2</sub> 流量を調整した。2 時間経過したところでペントバルビタールナトリウムを 90mg/kg 投与して安楽死を施行した後に、両肺および右横隔膜を摘出し、肉眼的画像を撮影後に右中葉、そして右横隔膜から組織標本採取を行った。



### 4. 研究成果

#### 肺の Stress および Strain :

設定の一回換気量が同一であっても、吸気努力が強いことによる二段呼吸において、従圧式に比べて従量式の方が一回換気量 (287ml vs 543ml,  $p < 0.001$ ) および吸気終末の静的な経肺圧 (16.4cmH<sub>2</sub>O vs 30.2cmH<sub>2</sub>O,  $p < 0.001$ ) の平均値が有意に高い事が確認された (図 1、2)。

#### 肺傷害と横隔膜障害 :

各群において、肺傷害スコアのばらつきが多く、VCV 群の平均値は 2.71、PCV 群の平均値は 3.88 であり、有意差は認められなかった。また、両群において、顕微鏡で観察可能な横隔膜障害は認められなかった。

本研究の結論として、強い吸気努力による二段呼吸によって生じる肺の Stress と Strain は、従圧式よりも従量式の方が有意に高いことが示されたが、肺と横隔膜の傷害の程度には有意差が認められなかった。肺傷害に関して、どちらの換気モードにおいても重症からほぼ正常の個体が

認められており、吸気努力 ( Pes ) やメカニカルパワーなど、換気モードによる肺の Stress と Stain の違い以外の肺傷害因子が存在している可能性が考えられる。

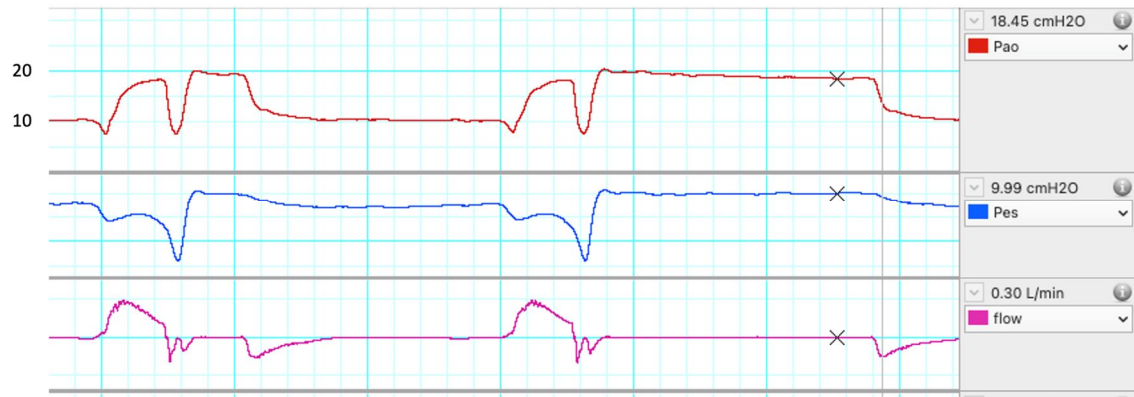


図 2 : PCV におけるダブルトリガーと吸気ポーズ

二回目の送気がトリガーされた後に、ボタンが吸気努力を終了すれば、2 回目の送気中の気道内圧は設定された PEEP と吸気圧の和になるが、一回換気量はそれ以上増加しない。

Pao : 気道内圧、Pes : 食道内圧

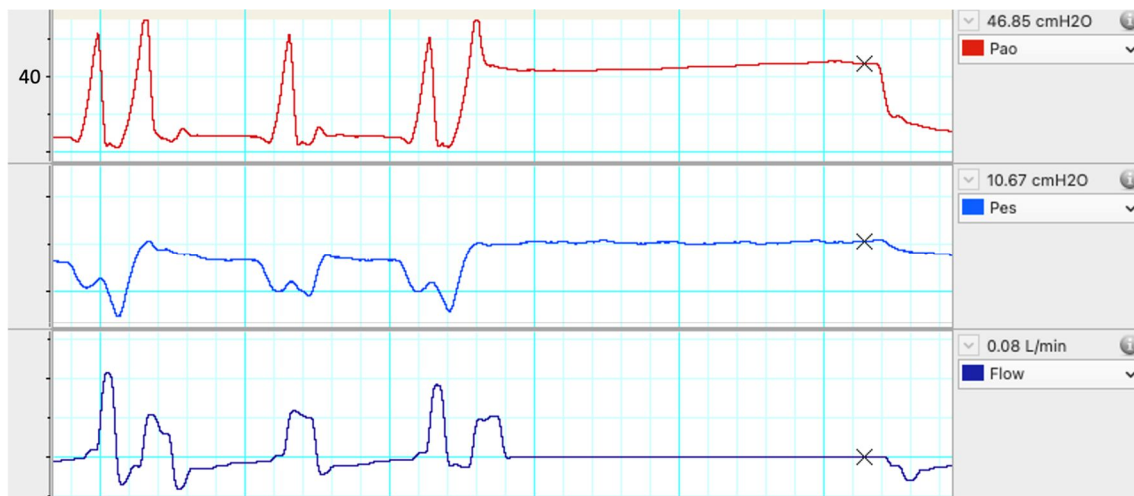


図 3 : VCV におけるダブルトリガーと吸気ポーズ

二回目の送気がトリガーされた後に、ボタンが吸気努力を終了しても、2 回目の送気で、設定通りの一回換気量が送られるため、結果的に設定の 2 倍の一回換気量となり、気道内圧および経肺圧は著明に上昇する。

Pao : 気道内圧、Pes : 食道内圧

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 則末泰博
2. 発表標題 患者と人工呼吸器の非同調
3. 学会等名 日本集中治療医学会中国四国支部会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	竹内 宗之 (Takeuchi Munenori) (00774647)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター (研究所)・その他部局等・集中治療科・医師  (84408)	
研究分担者	川村 篤 (Kawamura Atsushi) (00546913)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター (研究所)・その他部局等・集中治療科・副部長  (84408)	
研究分担者	京極 都 (Kyougoku Miyako) (00795445)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター (研究所)・その他部局等・集中治療科・医長  (84408)	
研究分担者	宮庄 拓 (Miyashou Taku) (50568996)	酪農学園大学・獣医学群・准教授  (30109)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	片岡 惇 (Kataoka Jun)  (50870408)	公益社団法人地域医療振興協会（地域医療研究所）・練馬光が丘病院・科長  (82694)	
研究分担者	伊東 幸恵 (Itou Yukie)  (70870442)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター（研究所）・その他部局等・集中治療科・医長  (84408)	
研究分担者	藤谷 茂樹 (Fujitani Shigeki)  (50465457)	聖マリアンナ医科大学・医学部・教授  (32713)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関