

令和元年6月19日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10544

研究課題名(和文) 高機能シミュレーターを用いた酸素療法の評価

研究課題名(英文) evaluating the valuable effects of oxygen therapy by high-fidelity human patient simulator

研究代表者

森山 潔 (Moriyama, Kiyoshi)

杏林大学・医学部・准教授

研究者番号：10296717

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：近年新たに開発された酸素療法器具である経鼻高流量酸素療法(NHF)は、十分加温加湿した酸素を大量に経鼻的に投与することで、人工呼吸器を使用せずに非侵襲的に呼吸状態を改善することができる。本研究ではNHFが明らかに呼吸仕事を軽減する効果があることを、高機能シミュレーター及び臨床で得られる非侵襲的データ(呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度)から明らかとした。更に臨床での使用実態の調査から、終末期医療の対象となる患者にも私用されており、対象患者の呼吸苦軽減に役立っている可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの知見ではNHFが呼吸を補助する効果が判然としないため、その適応が集中治療領域に限られてきた。本研究の結果及び近年の臨床研究で得られたその他の知見より、NHFの適応拡大により多くの呼吸不全の患者に利益がもたらされる可能性を示した。非侵襲的に呼吸状態を改善できる酸素療法器具の適応拡大は、今後増加する可能性が高い高齢者の呼吸不全への人工呼吸の必要性を減らすことで、患者の苦痛を減らすとともに医療費を削減し、本邦の医療に貢献すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The high-flow nasal cannula (HFNC) therapy is currently used to avoid endotracheal intubation in patients with severe hypoxemic respiratory failure. HFNC seems beneficial to patients with nonhypercapnic acute hypoxemic respiratory failure, to hypoxemic patients after cardiothoracic surgery, and to post-extubated patients with low risk for reintubation. We investigated the beneficial effects of HFNC therapy to reduce work of breathing in the simulator study and the clinical study. In the simulator study, we showed that HFNC therapy reduced PaCO<sub>2</sub>, respiratory rates and minute volumes simultaneously. In the clinical study, we showed that HFNC therapy reduced respiratory rates and heart rates, while oxygenation as assessed by S/F ratio did not change. We also found that HFNC was used in an elderly population with moderate to severe respiratory failure, including a number of Do-not-intubate patients, as an alternative oxygen therapy to reduce suffering at the end of life.

研究分野：急性呼吸不全

キーワード：高機能シミュレーター 経鼻高流量酸素療法 急性呼吸不全 高流量酸素療法 集中治療 呼吸仕事量

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) これまで広く臨床で用いられてきた高流量酸素療法の器具は、60%までの濃度の酸素しか供給できず、それ以上の高濃度酸素投与にはリザーバマスクが用いられてきた。リザーバマスクは高濃度酸素を供給できるものの、酸素濃度を設定できず、またマスクのフィット状況により酸素濃度が変わるなど、集中治療が必要な患者には不十分な酸素療法器具と認識されてきた。

(2) 近年新たに開発された経鼻高流量酸素療法(NHF)は、十分加温加湿した酸素であれば、高流量で経鼻投与することが可能であるという新しい発想のもとに、経鼻から 60L/分、100%の高流量、高濃度酸素投与を可能とした新たな酸素療法器具である<sup>1)</sup>。NHFは主に集中治療領域を中心に急速にその適応が広がっており、急性呼吸不全患者の呼吸状態を改善することが、臨床的に明らかとなってきた<sup>1)</sup>。NHFは呼吸仕事量を減らす効果があり、上気道洗い流し効果による呼気二酸化炭素再呼吸の防止、持続気道陽圧がかかる、吸気抵抗の減少による呼吸仕事量の減少、経鼻投与のため患者負担が少ない、などが機序として考えられているが、呼吸不全患者を用いて臨床的にこれらの生理学的効果を証明するのは難しい。

### 2. 研究の目的

本研究では高機能シミュレーター(HPS)を用いて、NHFの呼吸仕事量軽減作用を生理学的に証明し、今後のNHF臨床応用の可能性を拡げたい。NHFは簡便で侵襲の少ない高濃度酸素投与器具として、急速なCOPD患者の増大、高齢化を迎える今後、臨床での必要性はますます高まることが想定される。しかし器具が高価で酸素消費量も多いため、安易な使用は控え、厳格な適応のもと必要な患者に使用すべき器具である。本研究の結果をもって、適切な酸素療法の普及に繋げたい。

### 3. 研究の方法

本研究ではHPSを用いた研究に、臨床研究から得られたデータを加え、NHFの呼吸苦軽減作用を明らかにした。

#### (1) HPSを用いた研究

NHFは35L/min、100%に設定してHPSに装着。NHF装着後と離脱後のPACO<sub>2</sub>、呼吸数(RR)、一回換気量(VT)の経時的变化を3回測定し、3項目の増減についてone-way ANOVA repeated measuresにより解析した。HPSは、PACO<sub>2</sub> 40mmHgとなるようにRR及びVTが変動する正常成人モデルを用いた。

#### (2) 臨床研究1

2013年1月～2015年5月の期間、急性呼吸不全の診断でNHFを使用した患者を対象とし換気評価(呼吸数)酸素化(S/F)について装着後6時間までの経時的变化を後方視的に検討した。値は平均値±標準偏差で示した。HFNC使用患者のうちSpO<sub>2</sub> 97%またはS/F 315は除外した。統計解析は反復測定分散分析、post hoc testとしてBonferroni検定(有意水準p<0.05)を用いた。

#### (3) 臨床研究2

2013年1月～2015年5月の診療録より、肺炎、間質性肺炎急性増悪の診断で入院した患者を抽出し、死亡した症例の酸素療法の施行期間などに加え、食事摂取状況、治療過程での蘇生不要(DNAR)及び挿管不要(DNI)同意取得の有無につき、調査した。

## 4. 研究成果

#### (1) HPSを用いた研究

HFNC装着後は、速やかにPACO<sub>2</sub> (41.4±0.2mmHg 39.8±0.1mmHg)、RR(13.7±0.6bpm 12±0bpm)、VT(790±15mL 680±4mL)が経時的に減少した(p<0.0001)。HFNC離脱後は、速やかにPACO<sub>2</sub>(39.7±0.1mmHg 41.4±0.2mmHg)、RR(11.7±0.6bpm 13.7±0.6bpm)、VT(675±8mL 788±11mL)と、3項目共に経時的に増加し、HFNC装着前の値に戻った(p<0.0001)。

#### (2) 臨床研究1

HFNCを使用した107人のうち48人が対象となった。主要な原因疾患は間質性肺炎(37%)、市中肺炎(19%)であった。呼吸数は、開始前(28±6)と比較し3.5時間後(25±5, 24±6)と有意に減少した(図1)。S/Fは、開始前156±63に比べ有意な変化は見られなかった。(図2)

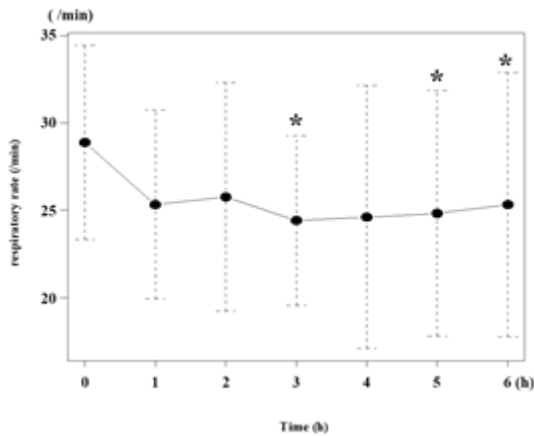


図 1

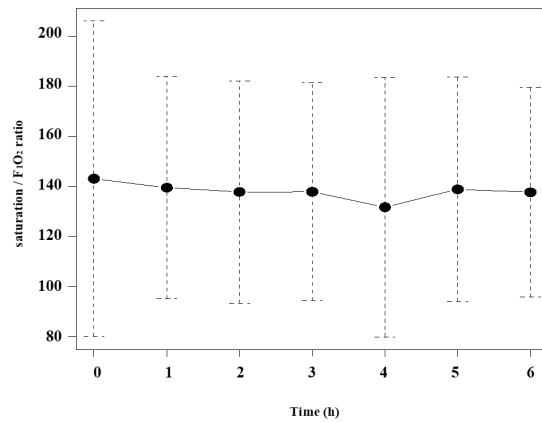


図 2

### (3) 臨床研究 2

対象となったのは 24 例(市中肺炎 13 例、間質性肺炎の急性増悪 11 例)で、年齢は  $76.3 \pm 8.8$  歳、APACHE スコアは  $31.8[28-33]$ 。DNAR 同意取得は 18 例、DNI 同意取得は 1 例、同意なしは 5 例。HFNC 施行日数は  $17.0 \pm 12.5$  日で、死亡時の呼吸管理は、肺炎群死亡 13 例中 HFNC5 例、気管挿管 2 例、非侵襲的陽圧換気 1 例、間質性肺炎急性増悪群死亡 11 例中 HFNC8 例、非侵襲的陽圧換気 1 例であった。また、死亡時に HFNC を使用していた患者で死亡直前まで経口摂取を行っていた患者は肺炎群 2 例、間質性肺炎急性増悪群 5 例であった。

#### < 引用文献 >

1) El-Khatib MF. High-flow nasal cannula oxygen therapy during hypoxemic respiratory failure. *Respir Care*. 2012; 57: 1696-8.

### 5 . 主な発表論文等

#### 〔雑誌論文〕(計 3 件)

岡野弘、森山潔、人生の最終段階における医療の在り方と DNAR(Do not Attempt Resuscitation)指示の拡大解釈、臨床麻酔、査読有、42 巻、2018、147-151

岡野弘、金井理一郎、森山潔、小谷真理子、萬知子、経鼻高流量療法の重症肺炎 / 間質性肺炎急性増悪患者に対する使用実態調査、人工呼吸、査読有、35 巻、2018、81-82

岡野弘、本保晃、森山潔、萬知子、三間智也、平野浩一、経鼻高流量療法及び逆 Trendelenburg 体位を併用した高度肥満患者の術後呼吸管理、臨床麻酔、査読有、41 巻、2017、1547-1549

#### 〔学会発表〕(計 7 件)

神保一平、森山潔、岡野弘、小谷真理子、神山智幾、鵜澤康二、中澤春政、山田達也、萬知子、経鼻高流量酸素療法から経鼻低流量酸素療法への移行に際する必要酸素流速の検討、第 44 回日本集中治療医学会学術集会、2017 3 札幌

岡野弘、森山潔、金井理一郎、神山智幾、小谷真理子、萬知子、当院における経鼻高流量酸素療法の呼吸不全終末期における使用実態調査、第 44 回日本集中治療医学会学術集会、2017 3 札幌

森山潔、岡野弘、萬知子、パネルディスカッション 7 「High Flow Oxygen Therapy—理論から臨床実施まで—」終末期医療における HFOT の使用実態、第 38 回日本呼吸療法医学会学術集会、2016 7 名古屋

Motoyasu A, Yorozu T, Moriyama K. Reduction of the Respiratory Rate by High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy: A Study in Patients with Acute Respiratory Failure in the Intensive Care Unit. International anesthesia research society 2016 annual meeting, San Francisco, California, March 21-24, 2016.

森山潔、経鼻高流量器具のピットフォール、第 63 回日本麻酔学会総会シンポジウム、2016 5 福岡

岡野弘、森山潔、金井理一郎、田口敦子、小谷真理子、山田達也、萬知子、杏林大学病院における経鼻高流量酸素療法の急性期及び終末期における使用実態調査、第 43 回日本集中治療医学会学術集会シンポジウム、2016 2 神戸

神山智幾、本保晃、森山潔、小谷真理子、山田達也、萬知子、高機能患者シミュレータを用いた、経鼻高流量酸素療法による呼吸軽減効果の評価、第 43 回日本集中治療医学会学術集会、2016 2 神戸

#### 〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：萬 知子

ローマ字氏名：(YOROZU, Tomoko)

所属研究機関名：杏林大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：40210801

研究分担者氏名：本保 晃

ローマ字氏名：(MOTOYASU, Akira)

所属研究機関名：杏林大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号（8桁）：10625578

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：岡野 弘

ローマ字氏名：(OKANO, Hiromu)

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、研究者個人に帰属されます。