

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592286

研究課題名(和文) 呼気相での換気補助が可能な人工呼吸法の開発

研究課題名(英文) Imposed expiratory work of breathing and support system

研究代表者

内山 昭則 (Uchiyama, Akinori)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：00324856

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：人工呼吸法は広く普及しているが人工呼吸で用いられる気管チューブ、人工鼻、呼吸回路、また人工呼吸器そのものにも気道抵抗が存在する。人工呼吸器は吸気相では吸気陽圧によって呼吸仕事を軽減し呼吸を補助できたが、呼気相に関しては顧みられてこなかった。集中治療部に入室し気管挿管下で人工呼吸を受けた患者において呼気相に患者に負荷される呼吸仕事を測定し、呼気補助システムの必要性を示した。とくに呼吸不全患者では呼気相の呼吸に要する仕事量が大きく呼吸補助システムが必要であった。次に人工呼吸器の呼吸回路に接続した電磁弁と呼気相に駆動するピストンシリンジを用いて呼気補助して呼吸仕事を軽減するシステムを開発した。

研究成果の概要(英文)：The resistance of the endotracheal tube (ETT), the heat and moisture exchanger (HME), and the ventilator may affect the patient's respiratory status. Although previous studies examined the inspiratory work of breathing (WOB), investigation of WOB in the expiratory phase is rare. Firstly, we estimated tracheal pressure at the tip of the ETT and calculated expiratory WOB imposed by the ETT, the HME, and the ventilator. As mean expiratory flow increased, imposed expiratory WOB increased. Levels of imposed expiratory WOB were affected by ETT diameter and ventilator mode. Secondly, in order to reduce imposed expiratory WOB, we developed a new version of expiratory support system, which was attached to the respiratory circuit of the ordinary ventilator. This system consisted of five electromagnetic valves and a piston syringe, which were regulated by the signals of airway pressure, respiratory flow, and tracheal pressure. It could reduce expiratory WOB due to a small size of ETT.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：人工呼吸 呼吸仕事量 呼気相 気管チューブ 人工鼻

1. 研究開始当初の背景

人工呼吸法は重症患者の治療法として広く普及している。人工呼吸は気管チューブを介して行われるが、気管チューブは内径7~8 mm程度と細く、気道抵抗の存在が避けられない。この抵抗が負担となり、人工呼吸器からの離脱を行う際などに大きな問題であった。技術の発展により吸気相では抵抗をうまくカバーして呼吸を補助でき、呼吸仕事量を軽減し予後の改善に大きく寄与した。これに対し呼気相に関してはほとんど顧みられてこなかった。とくに呼吸不全患者では呼気相の呼吸に要する仕事量も健常人に比べて大きく、呼気相においても何らかの呼吸補助システムが必要である。呼気補助が遅れている要因は、吸気補助は呼吸器回路内圧を陽圧にすることによって比較的容易なのに対し、呼気補助は呼吸器回路内を陰圧にすることが必要である。呼吸器回路内の陰圧制御はこれまであまり試みておらず、ほとんど未解決である。

2. 研究の目的

今まで行えなかった人工呼吸中の呼気補助が可能となれば呼吸に要する呼吸仕事量の軽減することができ、重症患者の治療の一つの進歩となることが期待できる。我々は今まで呼気補助の目的としたシステムの開発を行っており、モデル肺を用いた呼気補助システムの試行 (Technol Health Care 2007;15:213) と健常人ボランティアでの呼気補助システムの検討 (Anesth Analg 2009; 109:434) を行った。この研究結果をさらに発展させて臨床使用可能な呼気相の呼吸補助が可能なシステムの開発をめざし、次の2つを目的として研究を行った。

(1) 呼気相の負荷呼吸仕事量の測定

集中治療部で実際に人工呼吸をうけた患者において調節呼吸下もしくは自発呼吸テストモード中の呼気相に人工呼吸器、気管チューブ、人工鼻などによって患者に負荷される呼吸仕事量を測定する。

(2) 呼気相呼吸補助システムの開発

既存の人工呼吸に接続して呼気相での呼吸仕事量を軽減できるシステムを開発する。

3. 研究の方法

(1) 呼気相の負荷呼吸仕事量の測定

対象: 集中治療部入室し人工呼吸を受けた患者 32名 (気管チューブETT内径7もしくは8 mm)
人工呼吸器 NPB840

・調節呼吸群 Assist/Control モード、
換気条件: 換気回数、Pressure control level、
吸気時間、PEEP レベルは担当医が設定する。

・自発呼吸テスト群 CPAP + PSV モード
換気条件: PSV 5 cmH₂O、PEEP 5 cmH₂O

測定方法: 呼吸回路内圧 P_{aw} を差圧トランスデューサを用い、呼吸流速 \dot{V} をニューモタコグラフとそれに接続した差圧トランスデューサを用いて連続的に測定し、差圧トランスデューサからの信号は生体アンプで増幅、Analogue Digital コンバータを介してPCに記録した。波形データの解析にはWINDAQシステムを使用した。

解析方法: 同一の人工呼吸条件で安定した15分間のPawと \dot{V} を記録し、最後の1分間の連続呼吸データを用いて解析。測定したPaw、 \dot{V} から下記の式と定数を用いて、ETT先端部の気管内圧 P_{trach} を算出 (Anesthesiology 1993; 79:503-13)

$$P_{trach} = P_{aw} - (\Delta P_{ETT} + \Delta P_{HME} + \Delta P_{PT})$$

気管チューブ (ETT) 抵抗による圧差

$$\Delta P_{ETT}(\text{cm H}_2\text{O}) = K_1 \times \dot{V}(\text{L/s})^{K_2}$$

人工鼻 (HME) 抵抗による圧差

$$\Delta P_{HME}(\text{cm H}_2\text{O}) = K_3 \times \dot{V}(\text{L/s})^{K_4}$$

測定用ニューモタコグラフ (PT) による圧差

$$\Delta P_{PT}(\text{cm H}_2\text{O}) = K_5 \times \dot{V}(\text{L/s})^2 + K_6 \times \dot{V}(\text{L/s})$$

ETTsize	吸気相		呼気相	
	K ₁	K ₂	K ₁	K ₂
7 mm	11.12	1.99	11.69	1.85
8 mm	6.57	1.94	7.50	1.75

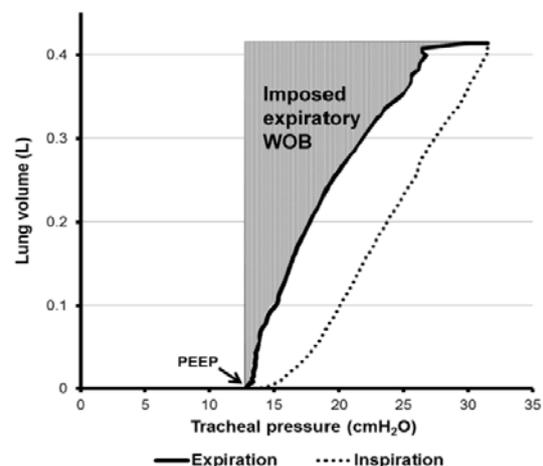
$$K_3 = 2.70, K_4 = 1.42$$

$$K_5 = 0.72, K_6 = 0.71$$

呼吸仕事量 Work of breathing (WOB) の計算

P_{trach} vs Volume curve (\dot{V} を時間積分することによって算出) の面積 (図1) から呼気相に気管チューブ、人工鼻と人工呼吸器によって患者に負荷される呼吸仕事量 Imposed expiratory WOB を計算した。

図1



(大阪大学医学部附属病院 臨床研究倫理審査委員会 承認 No. 08270)

(2) 呼気相呼吸補助システムの開発

以前、開発し健常人ボランティアで検討 (Anesth Analg 2009; 109:434) を行ったピストンシリンジを用いた呼気補助システムの問題点は

- ① 気管内圧を実測するモニター機構がないこと。
- ② 呼気補助にはステッピングモーター駆動によるピストンシリンジを用いたが自発呼吸との同調は呼気相への転換時のみであり、呼気補助量、呼気補助時間は固定である。患者の呼気との不同調の可能性がある。
- ③ ピストンシリンジの駆動が患者の呼気と一致しない場合にシリンジの駆動を呼吸器回路から切り離す機構が不十分である。

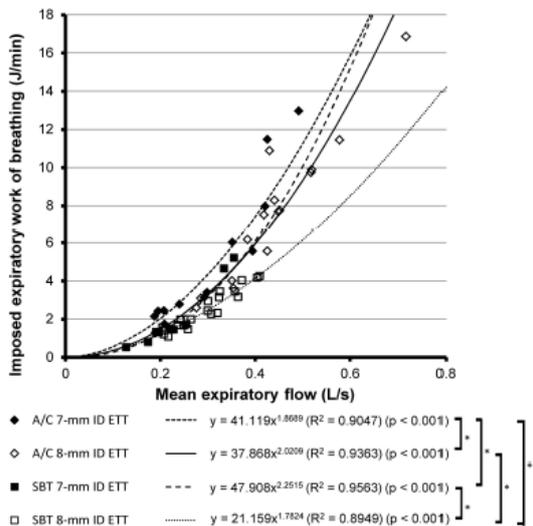
である。これらの問題点を克服できるシステムを作成した。

4. 研究成果

(1) 呼気相の負荷呼吸仕事量の測定

図2に平均呼気流速と患者に呼気相に負荷される呼吸仕事量の関係を示す。平均呼気流速はすなわち分時換気量と比例するものである。調節呼吸 (A/C)、自発呼吸テスト (SBT) 中の両者、7mm と 8mm の両方の ETT サイズにおいて分時換気量が増加すると指数関数的に呼気相に患者に負荷される仕事量は増加することが明らかとなった。

図 2



呼気相に負荷される仕事量の急速な増大の原因は分時換気量の増加に従って ETT と人工鼻の抵抗値 R が増加すること (図 3)。調節呼吸モードでは患者の呼気相との不一致が起こると抵抗値 R が増大した (図 4)。

図 3

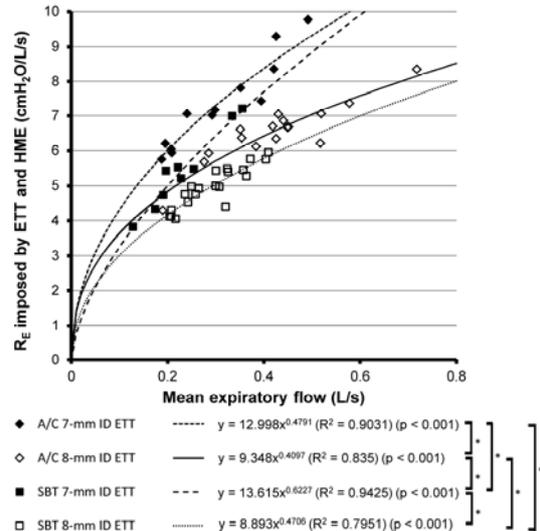
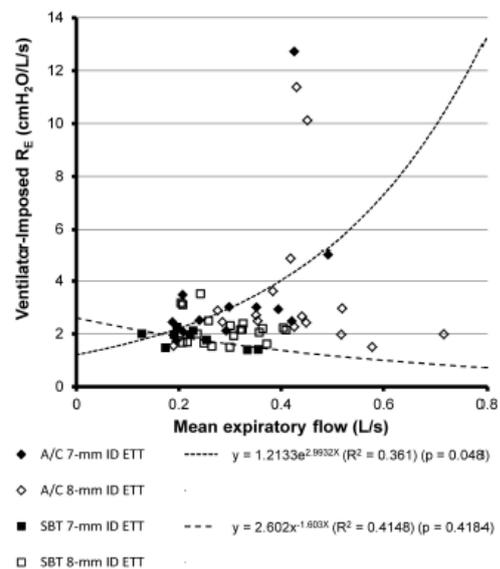


図 4



これまで実際の人工呼吸中の患者で気管内圧を評価した報告は非常に少ない。この解析結果から呼気相においても気管チューブ、人工鼻と人工呼吸器によって患者へ呼吸負荷がかかっており、とくに1分間あたりの換気量が増加した場合に呼吸負荷が大きくなることが判明した。人工呼吸を必要とするような患者においては肺機能の低下と全身酸素消費の亢進によって必要な1分間あたりの換気量が増加していることが知られており、集中治療部に入室するような患者においては人工呼吸管理中の呼気補助法の必要性が示唆された。

(2) 呼気相呼吸補助システムの開発

呼気補助システムの概要 (図 5、6)

汎用されている一般型人工呼吸器 (NPB840) に接続できるシステムを開発した。患者口元にて気道内圧、呼吸ガス流量、気管内圧をモニタリングし、呼吸器回

路内に5個の電磁弁を設置し患者の吸気相を呼気相とを分離した。呼気相には呼吸器回路に接続したピストンシリンジを患者呼気流量によってトリガー駆動させ、患者の呼気仕事を軽減するようにした。モデル肺の検討では内径5mmのETTで人工呼吸をおこなっても呼気相の気管内圧の上昇程度を低減可能であった。

前述の問題点に対しては特に下記のように対処した。

① 気管内圧のモニタリング

細径カテーテルトランスデューサを気管チューブ内から気管内に挿入し気管内圧のモニタリングを行えるようにした。

② 患者呼気との同調性の向上

ステッピングモータの駆動はLabviewソフトウェア上に作成したモーターコントロールソフト上で行い、ピストンシリンジの駆動速度、駆動量と駆動時間をコントロールできるようにして同調性を高めた。

③ ピストンシリンジ駆動の安全機構

呼吸器回路内に設置した電磁弁Labviewソフトウェア上に作成したソフトウェアによって開閉できるようにした。呼吸器回路と呼気補助装置のガス流の流れを瞬時に調整できるようにした。

図5



図6



今後の課題

ピストンシリンジの最も適正な駆動スピードと駆動量の設定についてはさらに検討が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① A Uchiyama, T Yoshida, H Yamanaka, and Y Fujino,
Estimation of Tracheal Pressure and Imposed Expiratory Work of Breathing by the Endotracheal Tube, Heat and Moisture Exchanger, and Ventilator During Mechanical Ventilation, Respir Care, 2013;58(7):1157-1169, DOI 10.4187/respcare.01698

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
内山 昭則 (UCHIYAMA AKINORI)
大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・講師
研究者番号: 00324856
- (2) 研究分担者
藤野 裕士 (FUJINO YUJI)
大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号: 50252672
井口 直也 (IGUCHI NAOYA)
大阪大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 00372623