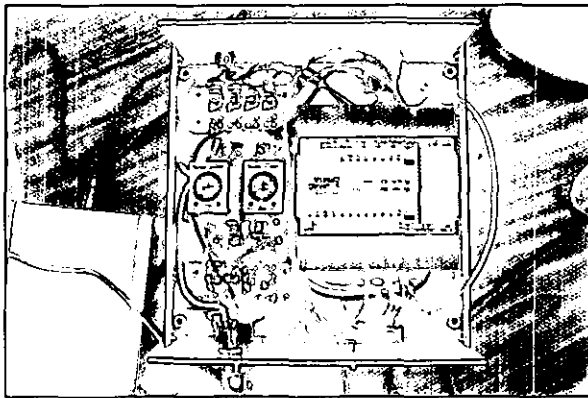


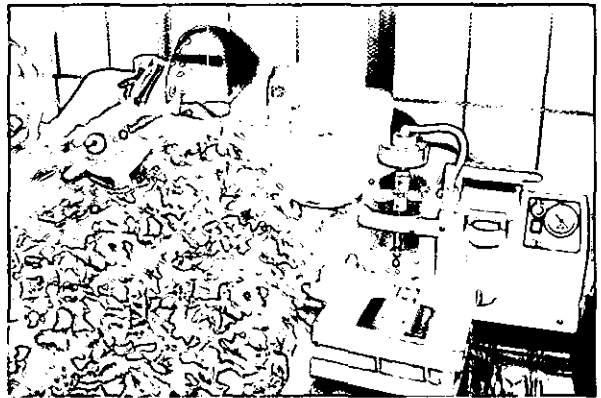
図Ⅲ 2 a 自動吸引装置原型完成時(徳永装器研究所にて2000年10月)



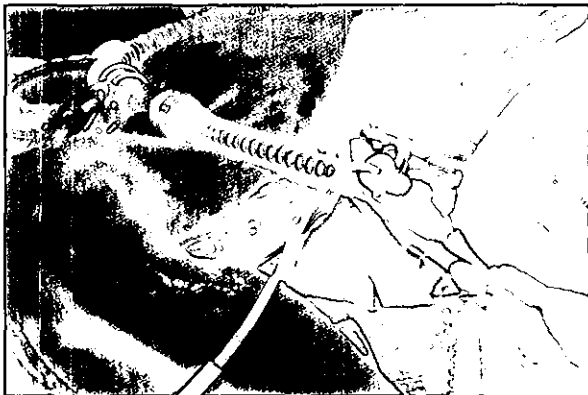
図Ⅲ 2 b 自動吸引動作実験(2000年12月)



図Ⅲ 2 c 自動吸引制御装置



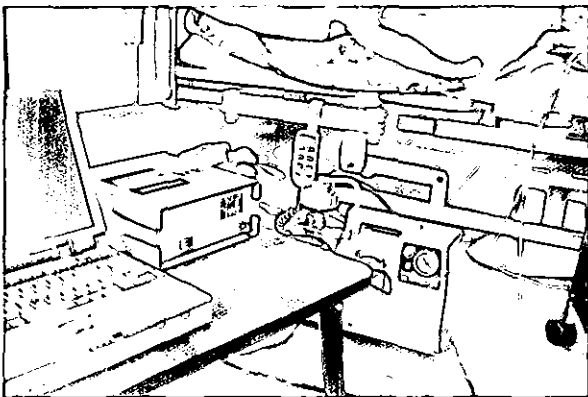
図Ⅲ 2 e 短時間臨床試験(DK氏, 2001年)



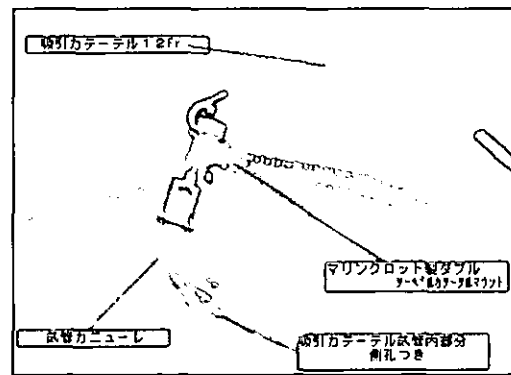
図Ⅲ 2 f 短時間臨床試験(SK氏, 2001年)



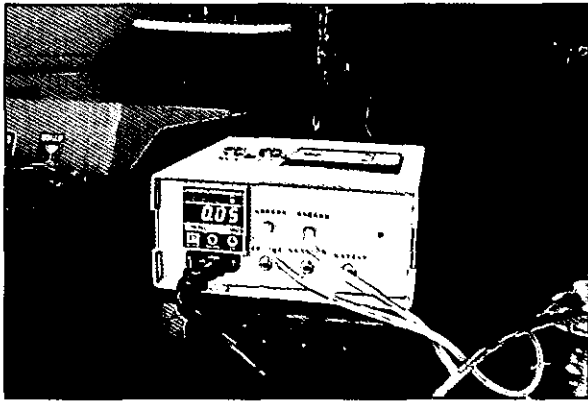
図Ⅲ 2 g 短時間臨床試験(IT氏, 2001年)



図Ⅲ 2 h 短時間臨床試験(自動吸引動作制御装置と電動式吸引器)



図Ⅲ 2 i 気管内痰吸引カテーテルの位置



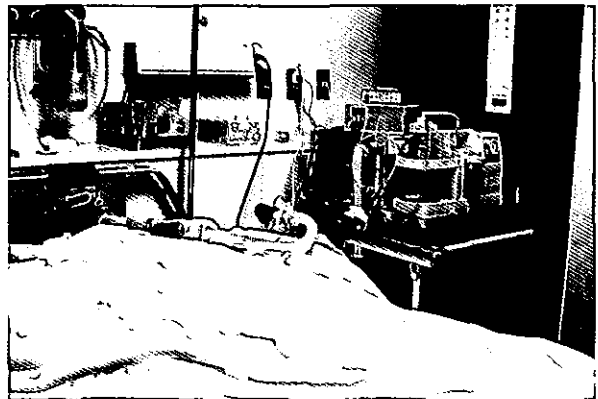
図Ⅲ 2 k 気道内圧制御型自動吸引装置(2003年1月)



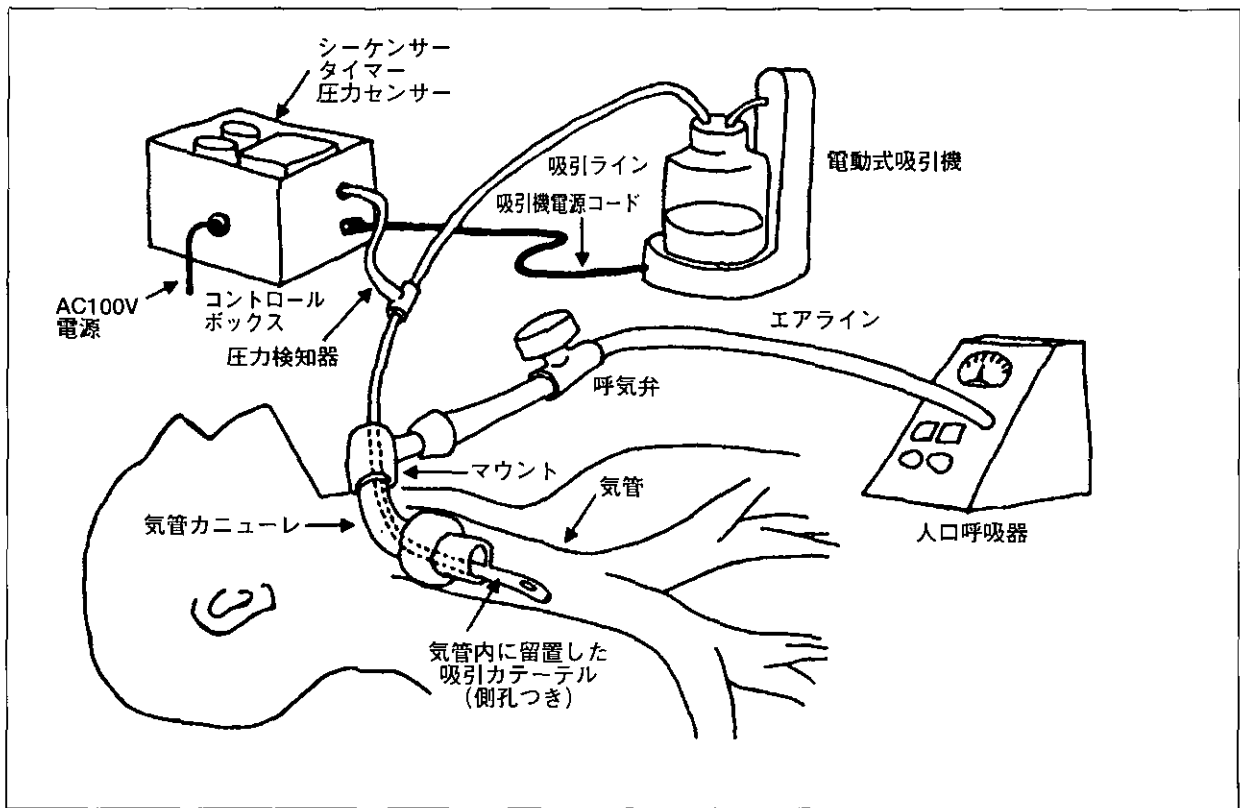
図Ⅲ 2 l 気管カニューレ断端に設置した吸引カテーテル



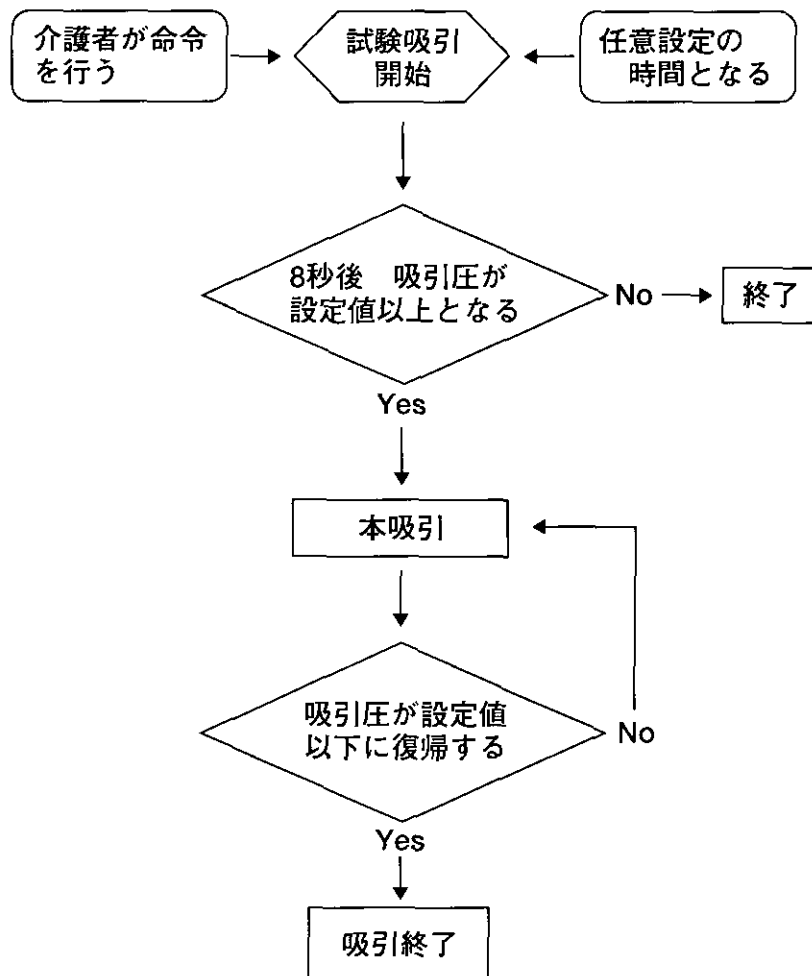
図Ⅲ 2 m 終夜臨床試験(DK氏, 2003年3月)



図Ⅲ 2 n 終夜臨床試験(KY氏, 2003年3月)



図Ⅲ 2j 自動吸引システム模式図



図Ⅲ 2d 自動吸引動作フローチャート(2000年12月)

### Ⅲ-3. カフ下部吸引孔付き

#### 気管カニューレの開発

#### Ⅲ-3-1. 気管カニューレ内に挿入された

##### 吸引カテーテル方式の問題点

平成14年度訪問看護振興財団補助金研究を行うなかで、それまで気管内に留置していた吸引カテーテルを、気管カニューレ断端に置いて、喀痰吸引が可能であることが実証された。しかしながら、気管カニューレ内に吸引カテーテルが存在することによって、二つの問題が生じた。一つは、吸引カテーテル挿入の有無によって気道内圧に差が生まれることである。これは、ベルヌーイの法則として知られている現象であり、気管カニューレ内の有効気道断面積が減少することによる流速の増加に起因するこの差は、特に細径の気管カニューレでは顕著に表れ、吸引カテーテル挿入の有無で、人工呼吸器の設定を変更する必要が生じた。もう一つの問題は、自動吸引装置を稼動している状態では、通常の用手吸引操作を行うにあたり、手続きが煩雑になったり、自動吸引用に挿入されているカテーテルが不潔になりやすいという問題であった。これは気管カニューレに接続された呼吸管のマウント上部から挿入されているため、用手吸引の場合は、マウントを外して行うことになるが、そのときマウントから挿入された吸引カテーテルごと引き抜かねば用手吸引ができないことによる。用手吸引操作を行いながら、吸引カテーテルを含めた呼吸管を清潔に保持するというのは、一人では事実上不可能といえる作業となる。これら二つの問題より、在宅での使用は困難であろうと考えられる状況であった。

#### Ⅲ-3-2. 下部吸引孔付きカニューレの試作

気管カニューレ断端部に吸引孔を置いても、気管内の痰の吸引が可能であることが判明した<sup>1)</sup>ため、気管カニューレ自体に吸引孔を設けることを考えた。この考えを実現させると、気管カニューレ内に吸引カテーテルを挿入するこ

とによる上記の問題(Ⅲ-3-1)の解決につながる。すなわち、吸引経路と送気経路とが異なるため、人工換気時の気道内圧に変化をもたらさず、自動吸引稼動の有無での人工呼吸器の設定変更の必要がなくなる。また、用手吸引操作も通常の状態と同様に可能となる。これら二つの理由によって、在宅での使用に路をつけることが可能であると考えられた。我々は、国内の気管カニューレのメーカーに対し、複管式の気管カニューレの試作が年内に可能であるか打診した。その結果F社より試作可能との返答を得た。同社より2003年7月には少量の第一次試作品が届けられた(図Ⅲ32a)。同社はシリコン製医療用具のメーカーであり、本試作品もシリコン圧出によって成型されていた。試作品を見て、まず感じたことは、カニューレ本体部分の湾曲の違いである。市場占有度の高いPortex blue lineなどの既存製品に比較して、湾曲のラインが異なっている(図Ⅲ32b)。既存品では、両末端の部分が直線的であり、湾曲はそれら直線部を繋いで急角度となっている。それに対し本試作品は、試作製造工程の限界から全体的に緩い湾曲となっていた。この湾曲の差が患者に与える影響は未知数であったが、そのような形態の気管カニューレも実用に供されており(註1)、患者に装着感を確かめた上での使用は可能と考えられた。

#### Ⅲ-3-3. 試作カニューレの問題点

下部吸引孔付き試作カニューレが実際に使用可能であるかどうか、今回の自動吸引装置の開発に当初より協力してくれているALS患者に装着してもらい感想を尋ねることにした(図Ⅲ33a)。患者はそれまで塩化ビニール製の国外製気管カニューレ(Portex Blue Line ID7.5)を使用していた。試作品は送気孔ID7.0であり、左右方向はややPortexより小さく、上下方向は下部に吸引用の複管がついているため若干大きめとなる。気管切開孔よりの挿入は、特に抵抗もなくスムーズに挿入可能であった。試験的に数時間装着してもらったが、本試作品について、新たに二つの大きな問題点が明らかとなった。

一つ目は、気管カニューレのカフ部分から短時間で換気エアが漏れるということである。カニューレ変更時に、シール可能な最小量でエアシールを行ったところ、約2時間で吸気時のエア漏れが発生するという事態となった。ついで、気管カニューレのマウント接合部であるスリップジョイントが抜け出すという問題(図Ⅲ33b)が生じた。放置実験では数日は抜けないと考えられていたが、実際に人工呼吸を行われている患者に使用してみると、約4,5時間という短時間で、スリップジョイントの脱落が生ずることになった。これは人工呼吸という常に振動がかかる部位であるとともに、用手吸引操作の際にマウントを緩めるために抜け側に力がかかることが原因と考えられた。いずれにしてもこの両者の問題は、生命に危険をもたらすような、現実に行うことが不可能であるほどの大きな問題であり、このことが改善できない限り、医療現場への供給は不可能ではないかと考えられた。

#### Ⅲ-3-4. カフ下部吸引孔のメリット

しかし、気管カニューレに増設したカフ下部吸引孔(図Ⅲ32a)は、大きな有効性が認められた。まず、カフ下部吸引孔を用いての用手吸引(図Ⅲ34a)では、有効に気管内の痰が吸引され、患者の呼吸回路からの異音や気道内圧の上昇が解消されるという能力を示した。また、吸引時に、患者に対し苦痛を与えなかった。これまでの用手吸引操作は、患者の気管内に直接吸引カテーテルを挿入し吸引操作を行うため、その刺激による患者の苦痛は大きかった。それが今回の試験的使用においては、全くそのような反応が患者に生じなかった。さらに別の面でのメリットとして、吸引を行っている際も、患者の最高気道内圧は低下するものの人工呼吸が中断しないことである。用手吸引を行う際は、マウントを外すため、当然人工呼吸は中断される。患者によっては吸引操作によって動脈血酸素飽和度の低下をもたらすということは広く知られているが、今回換気は継続しているため、そのような現象は全く生じなかった。このことは、

呼吸器の状態がシビアである全身状態の悪化した患者への適応の可能性も望見できるものであった。これら二つの有効性に加えて、外部のカテーテルを気管内に持ち込まないということは、院内感染などに対して安全性が高いという可能性も考えられた。これらのメリットを考えれば、下部吸引孔付き気管カニューレは、単に神経難病患者の自動吸引用のデバイスに留まらず、意識のある気管切開患者や、集中治療管理を行っているような重症患者を含め、全ての気管カニューレ使用患者に対しても適応が広がる可能性を持った医療用具となりうるのではないかと考えられた。

#### Ⅲ-3-5. 試作カニューレの改良

非常に大きなメリットをもたらしうるカフ下部吸引孔付き気管カニューレであったが、試作品での問題点、すなわちカフのエア漏れとスリップジョイントの脱落については、人工呼吸管理上、生命にかかわる重大な問題点であるため、研究班はF社工場に赴き、同社技術部とのディスカッションを行うことになった(図Ⅲ35a)。このディスカッションで我々研究班が知りえたことは、シリコンカニューレは塩ビ製カニューレに比べエアのシール性が悪いということであった。同社の既存の製品も商品化の過程でこの問題が生じ、かなりの改善を行って現在の状態になっているということであった。我々も実際上どの程度のエア抜けが生じるのか、F社製品と国外製塩ビ製品とで比較観察を行ってみた。その結果、F社製試作品では、最初の6時間で1cc分抜けが生じ、その後も緩やかながら抜け続けること、また対照とした塩ビ製品ではエアの抜けは事実上ゼロであることがわかった。(表Ⅲ-1, 図Ⅲ35b)

F社技術部からは、シリコンカニューレのカフは風船で、塩ビ製のはポリ袋だという喩えも示された。確かに風船は放置すると小さくなる。それはエアのシール性能がポリ袋に比べて良くないということを示している。解決策として、カフ内圧が高いほどエア抜け量が大となるので、カフ内圧が高くなりにくいようにするた

め、なるべく大型のカフを用いることが当面行  
いう対策と考えられた。我々は塩ビ製のシー  
ル能力の高さを望んだが、シリコン製のカニ  
ューレ本管に、塩ビ製のカフは貼り付けられ  
ないということであり、実現できなかった。

次に、スリップジョイントの脱落について  
は、テーパー部を外すこと、ジョイント部に突  
起をつけ外れにくくするなどが考えられたが、  
最終的には、F社技術部によって、ジョイント  
部にスリットを設け、そこにシリコン接着剤を  
塗布するという方法が実現した。本方法をと  
ったカニューレは、臨床試験に用いられたが、  
スリップジョイントの緩みは一週間の臨床試験  
期間を通して皆無となった。図Ⅲ35c、Ⅲ35d  
に、臨床試験に1週間継続使用した後のスリ  
ップジョイントの状態を示す。

最後にカニューレ本体の湾曲の違いについ  
てもディスカッションを重ねたが、現在の圧出工

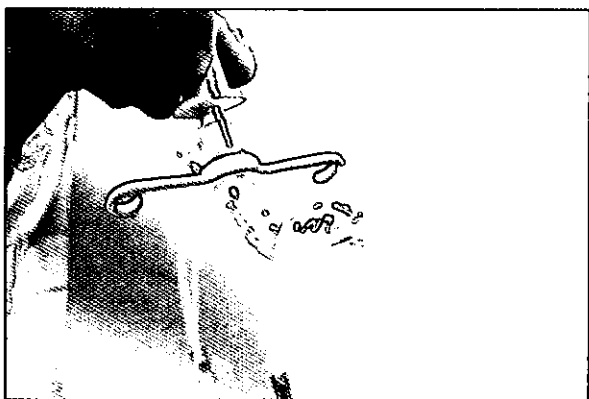
程による製作では、改良は極めて困難とい  
うことになったが、少しでも既存商品に湾曲  
に近づける必要があるという点においては意  
見の一致をみた。

これらの改良カニューレの製造可能時期は  
2004年2月中旬ということになった。大型カ  
フ付き改良のみは、数個の単位で12月末に  
可能となった。研究班はこれらのカニューレ  
を入手し、2004年1月より臨床試験を開始  
することになった。

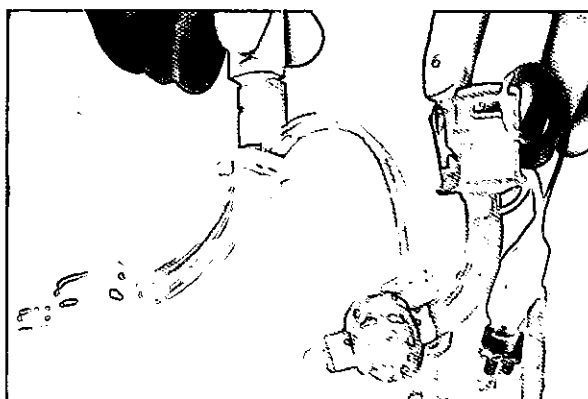
註1 たとえば高研製のいくつかの気管カニューレなど

#### 参考文献

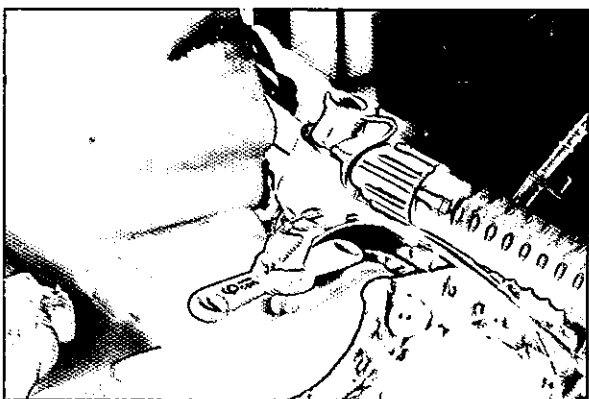
- 1) 山本真, 徳永修一: 「痰の自動吸引装置」の臨床的  
評価研究一, 人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期  
療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告  
書, 財団法人日本訪問看護振興財団, 2003, pp219~228.



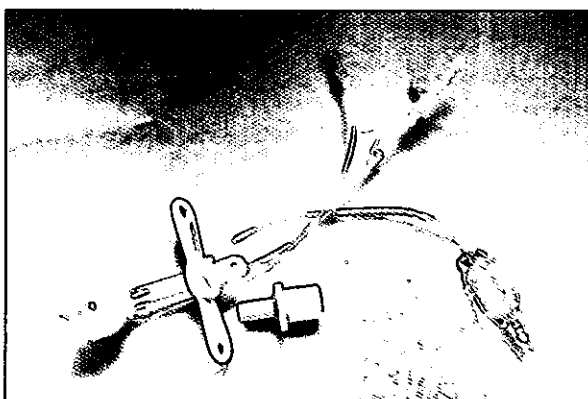
図Ⅲ32a カフ下部吸引孔付き試作カニューレ



図Ⅲ32b 試作カニューレと市販品との違い



図Ⅲ33a 試作カニューレの試験的装着



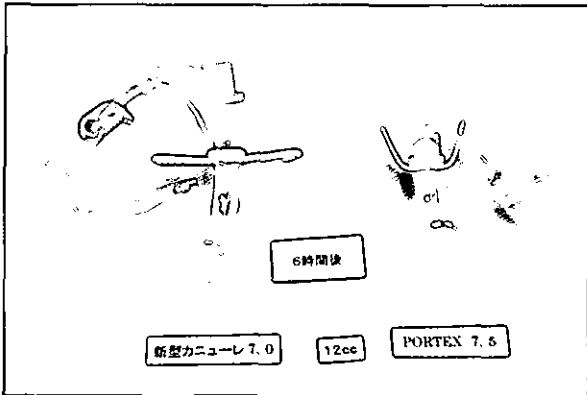
図Ⅲ33b スリップジョイントの脱落



図Ⅲ34a カフ下部吸引孔からの用手吸引



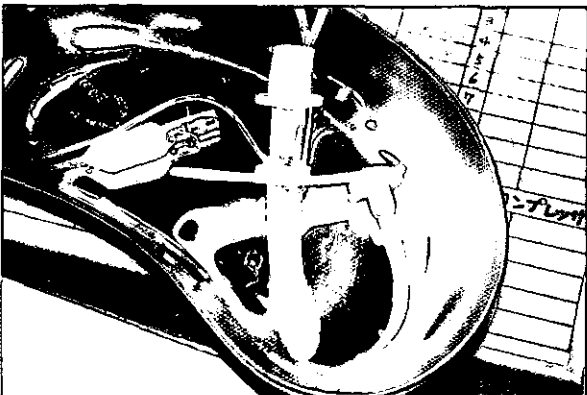
図Ⅲ35a F社技術部とのディスカッション



図Ⅲ35b カフエア漏れ試験



図Ⅲ35c 1週間使用後のスリップジョイントの状態(対策品)



図Ⅲ35d スリップジョイントの状態(対策品その2)

表Ⅲ-1 気管カニューレカフのエア保持性テスト

2003年12月18日

試験期間 12月15日～12月18日

カフ外径比較(mm)

	新型カニューレ ID 7.0	Portex 7.5
カフエア		
8 cc	25	24
9 cc	25	25
10cc	26	26
12cc	28	27
-----		
12cc 6 時間後	27	27
同 18時間後	26	27
同 24時間後	26	27
同 48時間後	26	27
同 72時間後	25	27

### Ⅲ-4. 倫理委員会

製造承認が下されていない開発品を用いて臨床試験を行うことになるため、倫理委員会の審査を受ける必要があった。本研究班において、臨床試験は、大分協和病院、高田中央病院および大分県立病院にて行うこととしていたが、大分協和病院と高田中央病院では常設の倫理委員会が存在しないため、大分県立病院の倫理委員会にて一括して審査を受けることになった。2003年12月18日に開催された同倫理委員会において、これまでの経過や、本研究の意義についてプレゼンテーションを行い、質疑を受けた。その結果、県病第597号平成15年12月19日付けで承認を受けた。

臨床試験を受ける患者および家族に対して、自由な意思での参加を判断してもらうとともに、試験途中での中断も自由であることを説明し、本臨床試験に参加してもらうことになった。

### Ⅲ-5. 気道内圧・吸引圧

#### 監視制御方式の検討

#### Ⅲ-5-1. ロジックの開発と進化

これまでの研究経過(Ⅲ-2)の項で触れたように、自動吸引ロジックは、一定間隔あるいは気道内圧の上昇によって試験吸引が開始され、吸引管にかかる陰圧の強度によって痰の存在の有無を判定するトリガーポイントを設定し、試験吸引のみで終了とするか、本吸引が開始されるというものである。また、本吸引の終了は、吸引管の陰圧が一定値以下に落ちた場合に痰の吸引は終了したと判定することによって行う。我々は、2000年からの一連の研究の当初より、自動吸引の基本動作としてこのロジックを採用してきた。そして、このロジックについては、2002年度の研究<sup>1)</sup>によって有効性が認められている。

しかしながら本ロジックにおいて、吸引動作制御の面で問題となったのは、①粘度の高い痰

を吸引管に吸引したとき、吸引管の陰圧が下がらず、いつまでも本吸引が終了しない可能性があること、および、②吸引器の能力の差によって、陰圧の強度が変化するため、自動吸引に用いる吸引器ごとにトリガーポイントの設定変更をしなければならない、という2点である。①については、ある一定時間以上の延長があった場合、吸引動作を停止するというオーバータイムの概念を導入した。しかし、もし実際に気道内に痰があって時間延長が発生した場合、吸引を止めるのは危険ではないかという疑義が生じた。そのため気道内圧を監視し、それが落ちていない場合は、患者に影響は出ないため吸引を続けることが可能という考えもあった。また、②については、吸引能力の差によって異なるトリガーポイントについても、患者の気道内圧を監視することにより、OnのみならずOffも判定できるのであれば、トリガーポイントを設定する必要もなくなるという期待もあった。これらの疑問点や問題提起を中心に、本年度の研究において、気管肺モデルを用いて詳細な検討を行った。

まず気管肺モデルでのグリセリン注入による24時間連続試験(図Ⅲ51a)では、自動吸引装置は問題なくその全量を吸引することが可能であり、基本動作においては問題がないことが判明した。その上で、第一回の臨床試験を実施することにした。被験者には各種の生体モニターを装着(図Ⅲ51b)したうえで、ビデオカメラによる映像監視(図Ⅲ51c)を行うことによって開始した(図Ⅲ51d, Ⅲ51e)。

#### Ⅲ-5-2. 臨床試験結果

本研究における第1例目の臨床試験を2004年1月から2月にかけて断続的に行った。初回は、オーバータイムのプログラムエラーのため、12時間で終了としたが、2回目、3回目についてはそれぞれ3日間連続で自動吸引装置を稼動した。その結果、対照期間での一日の用手吸引回数が9.7回であったことに対し、自動吸引装置稼動時では1.6回と大幅な回数の減少が



見られた。また、一日の平均吸引量も23.3ccであり、用手吸引に替わる充分な能力があると考えられた。(表IV-1参照)

### Ⅲ-5-3. 気道内圧・吸引圧監視式

#### 自動吸引装置の問題点

第1例目の臨床試験を実施してまず問題点として明らかになったことは、試験吸引が作動すると、呼吸器に送られる人工呼吸器からのエアが吸引ラインに引き込まれ、患者の気道内圧が低下することである。通常最高気道内圧が2kPa程度であったこの第1例目の被験者では、吸引器が作動すると1kPaから0.8kPaまで最高気道内圧が低下した。通常の手吸引の場合は、呼吸管を患者から外して吸引操作を行うため、吸引操作時に呼吸は停止する。それに比較すれば、通常半分の圧ではあっても換気は維持されるため、それよりは安全と言えるが、本吸引動作が短時間で終了しない場合は問題であろう。今回の被験者では、最大限(すなわちオーバータイム停止までの90秒間)に吸引動作が続いても、酸素飽和度の低下などの現象は見られなかったが、患者の呼吸器に問題がある場合や、酸素投与などを併用している患者にとっては負担となる可能性があると考えられた。この問題はまた、人工呼吸器のアラーム設定の問題にも波及した。通常低圧アラーム設定値(この被験者では1.6kPaに設定していた)では、アラームを試験吸引のたびに発令してしまうので、低圧アラームの設定値を低めにする必要があった。これはそのこと自体が直ちに危険ではないが、カフエア漏れによる送気リークなど、少量のリークを見逃す恐れにつながり、好ましいことではない。また、人工呼吸器のアラームの設定を感度を落とす側に変更するというのは、それがただちに患者の状態に影響するものではないとしても、倫理的には問題があるのではないかと思われる。またこのことは人工呼吸器のメーカーあるいはディーラーより、自動吸引装置の併用拒否を示される惧れもありうる。

次に、吸引システムからの少量のエアリークの問題

である。今回使用した自動吸引装置は、基本的な構造として、市販の電動式陰圧吸引器の電源制御によって自動吸引を実現させているわけであるが、この電動式陰圧吸引器は、吸引ポンプに弁を用いているため、陰圧リークは生じないが、陽圧リークは構造上不可避免的に生じるのである。下部吸引孔からのラインを吸引管に接続し、ラインのロックを開放するだけで、陽圧となる吸気相において、エアリークが発生し、被験者の最高気道内圧が0.1kPa程度下がった。この程度の変動であるなら、リーク量としては少量であると思われる、その分を人工呼吸器の設定によって修正することも可能であるが、通常状態での換気状態に変化をもたらすことであるので、好ましいものとはいえない。そのためこの現象を抑止するために、電磁弁を吸引管のどこかに設置し、吸引動作を行っていないときは回路を閉じる必要があると考えた。そのことによりこのリークは防がれるが、自動吸引動作時に、より複雑な動作を必要とするため、機器のエラーの発生するリスクが上昇する可能性がある。

以上は、自動吸引装置サイドの問題である。下部吸引管を増設した、試作カニューレについてもいくつか問題が出た。まず、スリップジョイントの緩みである。夜間の8時間程度の使用で、4~5mmの緩みが発生した(図Ⅲ53a)。これは24時間以内に呼吸管のマウントが気管カニューレから脱落する可能性があることを意味した。そのため、臨床試験実施時の期間を通じて、頻回のスリップジョイント部の再挿入を必要とした。

また、カフエア抜けも発生した。エアシールのために必要な最低容量よりも本被験者の場合は、3cc程度の追加を行わねば、8時間程度のシールが確保できなかった。

気管内喀痰の吸引効果としては、吸引回数的大幅な減少に示されたように、十分なものであったといえるが、第一例目の臨床試験において顕在化した問題点の大きさと多彩さは、本方

式の実用化に疑問を持たせるものであった。

#### Ⅲ-5-4. 問題点の克服のための検討

先に述べたように、吸引回路からのエアリークについては、吸引管に電磁弁を増設することによって防ぐことができる。本方式での最大の問題は吸引動作中の気道からのエア抜きの問題である。被験者において最大気道内圧が約半分に減少することになったこの問題について、一つの対策としては、吸引回路の径を細くするという方法が考えられた。吸引回路が太いと、痰を吸引している場合も、痰とともに大量のエアを引いていることが観察されていた。管の径を細くすれば、細い管で痰が移動している間は、気道のエア抜けは防がれるのではないかと考えられた。そしてそのような状態では、吸引動作時において、痰があるときと、痰がなくエアリークのみになったときとの差が、気道内圧の変化として捉えられるのではないかと期待された。しかし、細径の管を吸引管の全長にわたって使用すると、吸引管での陰圧が下がらず、いつまでも吸引動作が走り続ける惧れがある。そしてこれは過去の臨床試験において観察された事象<sup>1)</sup>でもあった。そのため、太い吸引管に、細い管を接続して、細い管の長さがどのくらいであると、エア抜けに対して効果的であるのかを、実験によって確認することを試みた。

実験は、2004年2月11日、徳永装器研究所において、既に組まれた気管肺モデルに対して、吸引管に細径のチューブを何種類か接続し、グリセリン注入を行い、吸引させ、そのときの気道内圧の変化を読むことによって行った。接続する細径チューブの長さを、0cm(すなわち細径を用いない)、10cm、30cm、50cmとで比較を行った。実験モデルは、最大気道内圧が2.0kPa、エア吸引時には1.0kPaとなるよう調整した。このモデルに、カフ下部吸引孔付きカニューレを装着し、吸引管を電動式吸引器に接続し、グリセリン注入のうえ吸引動作を行わせた。その結果、30cmと50cmの細径チューブを介在させ吸引させたとき(図Ⅲ54a)と、0cmや

10cmを介在させ吸引したとき(図Ⅲ54b)に比較して、痰の吸引時(吸引圧上昇)とエアリーク時(吸引圧低下)の差が生ずることが確認できた。しかしながら、その差は実験モデルにおいて0.2kPa程度とあまり大きくなく、実際の臨床試験において、この差を用いて制御するのは困難と考えられた。

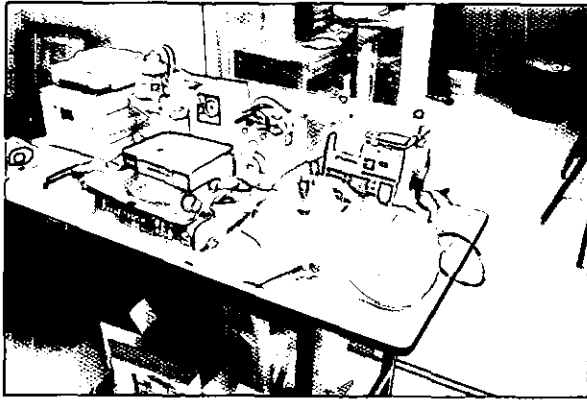
#### Ⅲ-5-5. 克服できない問題点

細径チューブを用いた気管肺モデルでの吸引実験を行うなかで、一回換気量がより小さい場合には、問題が深刻になる可能性が判明した。これまで山本の提唱するHVVによる管理を基礎として、一回換気量が実際の症例でも700~800ml程度ある患者においてテストを重ねてきたので、気管肺モデルでの実験においても同程度の換気量を用いて行ってきた。しかし、一般の患者で用いられることの多い400cc程度の一回換気量で吸引実験を行ったところ、吸引器へのエア抜きの量が換気量に匹敵し、吸引動作中は有効な換気が出来なくなるという現象が観察された(図Ⅲ55a)。このことは吸引動作が頻回に繰り返し替えされたり、単回の吸引時間が延長したり、万一エラーによって吸引停止ができなかった場合、換気がその間中断されるため、患者に深刻な影響を与えうる問題であると考えられた。

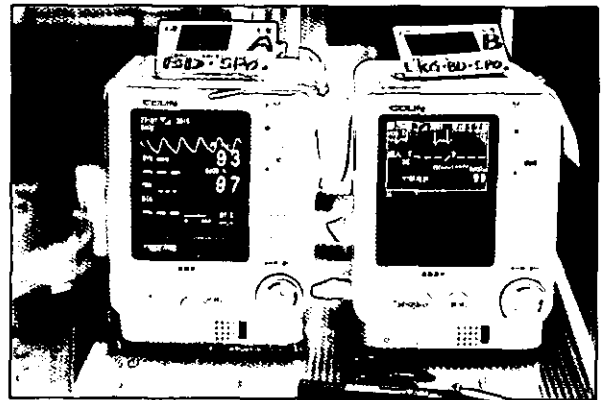
以上より、これまで開発研究を進めてきた市販の電動式吸引装置を用いて自動吸引装置を稼働させるのは、気管内の痰の吸引には有効性が高いと考えられたが、臨床での実施には問題があると判断せざるを得なかった。

#### 参考文献

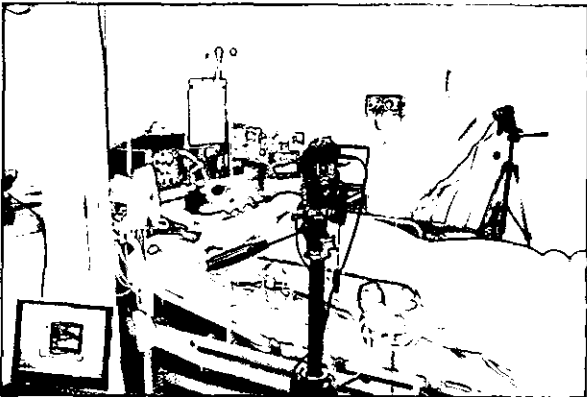
- 1) 山本真、徳永修一：「痰の自動吸引装置」の臨床的評価研究、人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告書、財団法人日本訪問看護振興財団、2003、pp219~228.



図Ⅲ51a 気管肺モデルでの24時間吸引実験



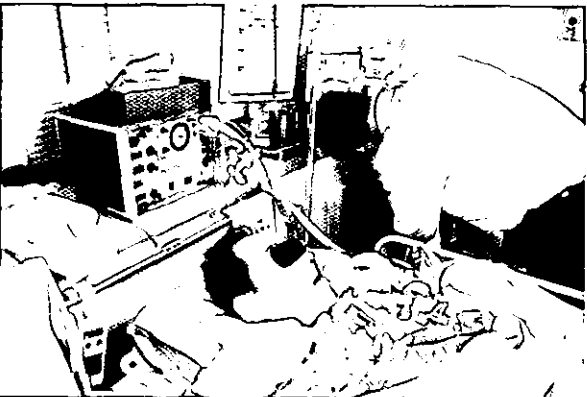
図Ⅲ51b 酸素飽和度・心拍監視装置



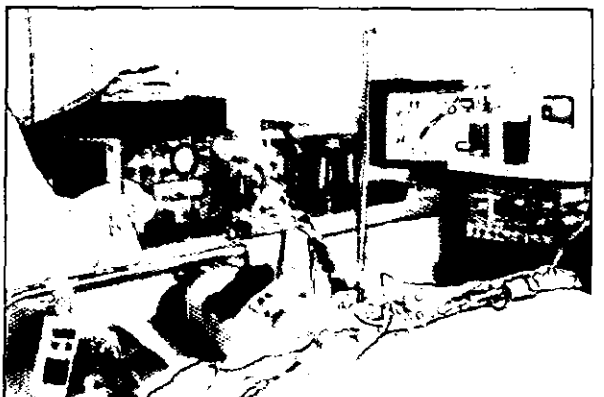
図Ⅲ51c 臨床試験での監視システム



図Ⅲ51d 臨床試験開始時(主任研究員 法化図陽一)



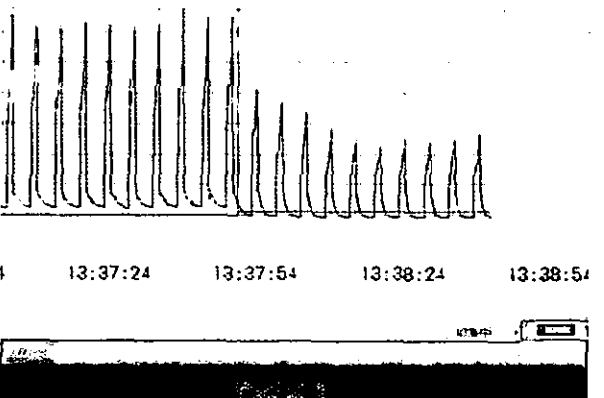
図Ⅲ51e 臨床試験開始時(研究協力者 徳永修一)



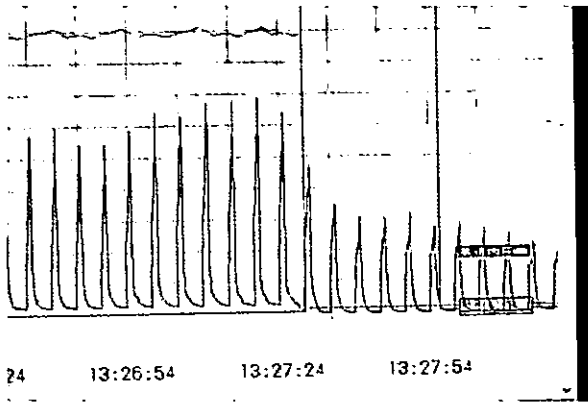
図Ⅲ51f オーバータイムによる自動吸引装置の停止



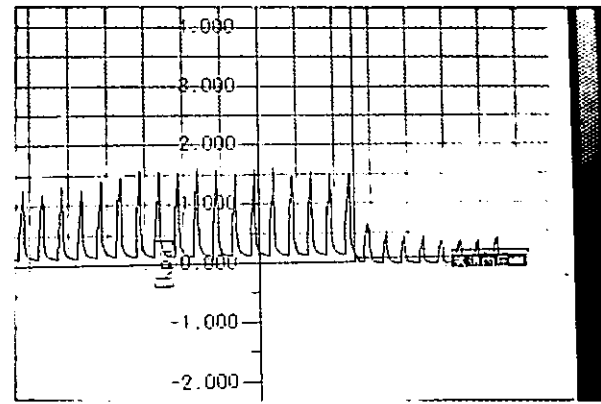
図Ⅲ53a スリップジョイントの緩み



図Ⅲ54a 細径チューブ介在(50cm)吸引時の気道内圧変化



図Ⅲ54b 細径チューブなし吸引時の気道内圧変化



図Ⅲ55a 一回換気量400ccにおける吸引時の気道内圧変化

### Ⅲ-6. 低量持続吸引器を用いた気管内痰自動吸引装置の開発

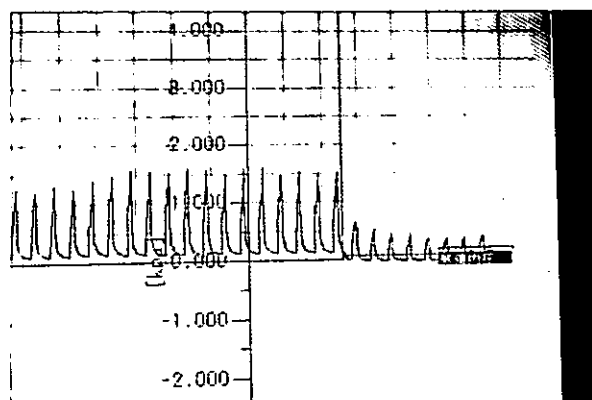
市販の電動式吸引器を用いた陰圧吸引では、患者の換気を奪うという大きな問題点が解決できないことが明らかとなった。山本の提唱するHVVでの呼吸管理<sup>1)</sup>を行っている神経難病の臨床においては、大きな問題とはならないと推察されたが、一回換気量の小さい症例や、呼吸器疾患を合併した症例などには深刻な影響をもたらす可能性があった。図Ⅲ6aに、気管肺モデルにおいて、一回換気量400ccに設定した状態で、電動式吸引器を稼動させたときの気道内圧の変化を示す。電動式陰圧吸引器が作動した状態では、有効な換気が行えていないことが明らかである。そこで本研究班は、別の方式を模索することにした。低圧持続吸引を行ってみてはどうかという提案が班会議で提起された。しかしながら市販の低圧持続吸引器は、陽圧を逃がすため、換気量を減少させることになるため用いることはできないと考えられた。しかし、本研究班員の一人である徳永が以前から製作していたsteppingモーターで駆動するチューブポンプ方式の低量持続吸引装置であれば、エア抜きを事実上ゼロにしながらか、吸引動作をさせることが可能ではないかと推測された。この装置は、これまで気管肺モデルに、実験用機材として、模造痰としてグリセリン注入用に用いてきたが、気管肺モデルにこの装置を注入用とは逆に装着し、別経路より注入されたグリセリン

を持続吸引をさせてみた。その結果、換気に影響することなく、グリセリンのみを吸引できることが観察された。本方式による低量持続吸引装置を図Ⅲ6bに示す。徳永は本装置を嚙下困難となった球麻痺を有するALS患者のために、口腔内の唾液を吸引する装置として作成していた。しかし、唾液吸引器としてすでに市販されている機器に比較して高価となること、ロータ内で加重がかかるチューブが長期使用で破損することなどで、製造を中止していたものである。

研究班は、当初より自動吸引装置の作成に賛意と協力をしてくれていた1名のALS患者に、試験的な短時間装着を依頼した。研究班の監視のもと、下部吸引孔付きカニューレと、低量持続吸引装置の組み合わせで約3時間程度観察を行った。その結果、痰が上がって異音がしたり気道内圧が上昇することが一時的に観察されたが、その後比較的短時間で、原因となった痰は吸引、排除され(図Ⅲ6c、Ⅲ6d、Ⅲ6e)、3時間にわたって用手吸引を行うことなく、約15ccの粘調度の高い痰を採取することができた(図Ⅲ6g)。この患者は、通常日中は、10分から15分に一回用手吸引を受けており(介護者の証言による)、実際に3時間の観察期間に得られた15ccの痰は、約10回分程度の用手吸引が代替されたことを意味するため、当該時間に出現した痰の全量を採取できていたと考えられた。今回のテストに用いた低量持続吸引器は、15cc/分程度の吸引量にすぎず、6000~8000cc

もある人工呼吸での分時換気量に比較すれば吸引動作中のエア抜きの率は事実上1%以下となる。しかし、吸引効率は、短時間のテストではあったが、これまでの自動吸引装置に匹敵する能力を示していた。問題としては、異音や気道内圧の上昇が見られてから吸引が行われるまでに若干時間を要するということである。本被験者も、3時間の観察期間のなかで、一度痰でむせたということであった。そのときのデータロガーによって記録された気道内圧波形を図Ⅲ6fに示す。一時上昇した気道内圧が徐々に低下しているのがわかる。

以上のように、チューブポンプを用いた低量持続吸引装置による自動吸引システムは、電動

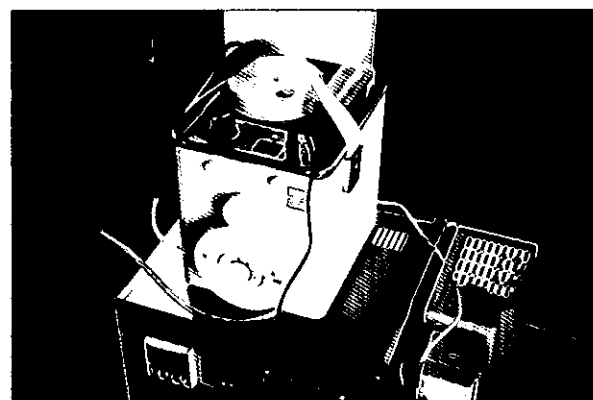


図Ⅲ6a 小換気量での吸引時気道内圧変化

式陰圧吸引器を用いた場合の最大の問題であった、吸引動作中のエア抜けや、吸引器接続におけるエアリークについては、電磁弁などの付加的な対策をとらずに解決がつけられたことは非常に大きな前進であった。痰が急に上がってくるということへの対策は若干不十分であったが、常時吸引を行っているため、これまでの間歇的試験吸引より有効ではないかとも考えられた。以上のことから、以後の臨床試験については、本方式をベースに、改良を加えながら実施することとした。

#### 参考文献

- 1) 山本真：High Volume Ventilation による ALS 患者の長期人工呼吸管理, 日呼吸誌, 10(3), 417~421, 2001.



図Ⅲ6b チューブポンプ式低量持続吸引装置



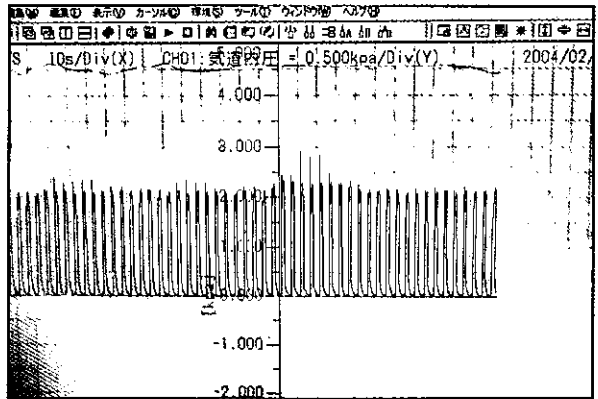
図Ⅲ 6c 連続写真1：低量持続吸引



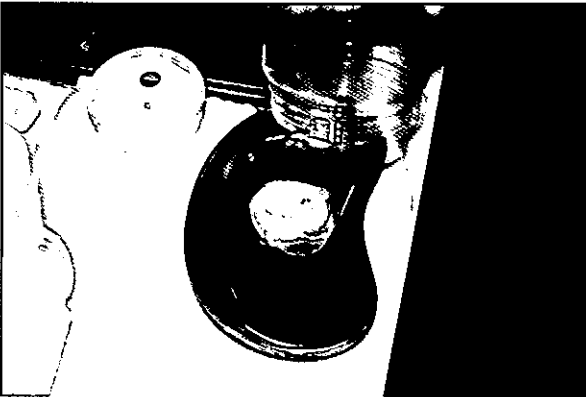
図Ⅲ 6d 連続写真2：低量持続吸引



図Ⅲ 6e 連続写真3：低量持続吸引



図Ⅲ 6f 低量持続吸引での気道内圧変化



図Ⅲ 6g 低圧持続吸引によって採取された痰

## IV. 臨床試験結果

分担研究者 山本 真

### IV-1. 各臨床試験結果の概説

[第1例(気道内圧・吸引圧制御式)臨床試験]

(表IV-1)

本例は、2000年から開発を進めてきた、一定間隔および気道内圧上昇により電動式陰圧吸引器で試験吸引を行い、吸引陰圧が一定値より高いとき、本吸引に移行する方法での自動吸引臨床試験を行った。被験者はALSで、1998年12月より人工呼吸管理継続中である。臨床試験は大分協和病院にて行った。

2004年1月13日よりカフ下部吸引孔付きカニューレに交換し、自動吸引を開始したが、翌14日、制御機器が停止した。オーバータイムの設定ミスであった。そのため以後の臨床試験を、プログラム修正後に行うため中止とした。

同年1月20日再度臨床試験開始。1月23日まで連続稼動。第1例目であり、慎重を期するため、ここで第1クール終了とし、機器の保守点検と動作確認を行った。同年2月2日より2月5日に第2クールを実施。なお1月25日から同月30日を対照期間とした。

その結果、対照期間における用手吸引回数が、一日平均9.7回であったことに対し、自動吸引稼動期間での平均用手吸引回数は1.6回と、大幅に用手吸引回数が減少していた。このことは本方式による自動吸引装置の有効性を示すものと考えられた。また24時間の痰採取量は平均値で23.3cc(註1)であり、用手吸引回数の少なさよりみて、ほとんどの痰の吸引が自動で行えていると考えられた。

しかし、自動吸引器稼動期間に、痰の閉塞による人工呼吸器の高圧警報を発生させる事態はみられなかったが、試験吸引時に低圧警報を発生させるため、低圧警報のトリガー値を下げる必要が生じた。また、カフ下部からの吸引ラインを自動吸引装置と接続するだけで、最高気道内圧が0.2kPa下がる現象がみられ、吸気時の

陽圧リークが生じていると考えられた。第2クール最終日に、気管支ファイバーを用いて、気管内の損傷の有無を観察したが、気道内に損傷は見られなかった(図IV 1 a)。

気道内圧・吸引圧制御式による自動吸引については極めて有効であったが、在宅など実際の臨床現場での使用に際しては問題があると考えられた。

[第2例(低量持続方式第1例目)臨床試験]

(表IV-2)

今研究で始めた新たな吸引システムである、チューブポンプを用いた低量持続吸引装置(図IV 2 a)を用いた自動吸引器の臨床試験を、大分協和病院において、2月16日より2月19日の間連続的に実施した。なお第2例目以後の臨床試験は全て低量持続式にて実施した。被験者は、ALS患者であり、2002年3月より、常時気切人工呼吸管理を受けている。現在は四肢機能ほぼ廃絶しているが、タッチセンサーと口唇接触をシグナルとして意思伝達装置によって言葉をパソコン上に記述することが可能である(図IV 2 b、IV 2 g)。

2月16日よりの24時間ごとの、低量持続吸引器による吸引された痰の総量は、18cc、12cc、7ccであった。2月17日20時における12時間に採取された痰を図IV 2 cと図IV 2 dに示す。極めて粘調度の高い痰が15cc採取されていた。第2例目の第一回目の連続試験は、3日目をもって終了としたが、これは本人の希望(註2)による。終了時での本人との対話では、低量持続吸引器動作中に、呼吸困難を感じることはなかった、痰があがってから痰が引けるまでは、さほど時間がかからなかったということであった。

同例の第二回目の連続試験は、3月1日より3月4日の間に実施した。今回の一連の試験では、吸引量が55cc/分の能力を有するチューブ

ポンプ(図Ⅳ 2 e)を組み込んで作成した定量持続吸引器にて実施した。第2連の臨床試験において吸引された痰の量は、17、25(図Ⅳ 2 f)、13ccでありいずれも粘調度の高い痰が採取されていた。

用手吸引回数については、深夜帯での減少が見られたが、日勤、準夜帯では明らかではなかった。本人のコメントとしては、引きが遅いかとの質問に対し、おそくない、という返答であった。臨床試験終了日に気管支ファイバー検査を実施したが、異常はみられなかった(図Ⅳ 2 h)。有効例と判断した。

#### [第3例臨床試験] (表Ⅳ-3)

第3例目の臨床試験は、大分協和病院において、3月1日から3月7日の間に連続的に行った。被験者はALSであり、2000年2月より常時人工呼吸管理を継続している。本臨床試験での喀痰採取量は、一日あたり13、5、8、2、15、6ccであった(図Ⅳ 3 a)。4日目に少量となっているが、これは気管カニューレ内部のカフ下部吸引管が閉塞した(図Ⅳ 3 b)ことが原因であったと考えられる。そのため新規のカニューレに交換し、臨床検査を続けた。なお、カフ下部吸引孔が閉塞しても、通常の気管カニューレとしての機能は損なわれることはなく、連続稼働させていたチューブポンプによる影響も全く発生しなかった。このことは本方式の安全度の高さを示すものと考えられる。患者の感想としては、日中の痰の半分くらい引いてくれる。しかし、夜間の痰についてはかなり有効で、在宅でも使ってみたい、ということであった。

用手吸引回数は、深夜帯、日勤帯において減少がみられた。有効例と判断した。

#### [第4例臨床試験] (表Ⅳ-4)

第4例の臨床試験は、大分協和病院において3月8日から14日の間行った。被験者の疾患はALSであり、2000年12月に気管切開、2001年1月より人工呼吸管理を継続している。本患者は2002年1月よりHMVに移行した。この患者の臨床試験では、吸引量が、2～4cc/日と少な

く(図Ⅳ 4 a)、また3日目に下部吸引孔が閉塞するという事象が出現した(図Ⅳ 4 b)。さらに、臨床試験開始5日目に、痰が引けないこと、吸引器の音が気になること、さらに気管内に不快感を訴え、臨床試験の中止を患者が要請した。この不快感については、試作カニューレのカーブがそれまで使用していた既製品に比べて浅いため、カニューレ先端が患者の気管粘膜に接触していた可能性があり、この問題の検討が必要であると考えられた。また、吸引量が少なかったのもこのことが原因の一つである可能性も考えられた。用手吸引回数については変化がなかった。終了翌日気管支ファイバー検査を行い、気管内の状態を観察したが、異常はみられなかった(図Ⅳ 4 c)。

本例は無効と判断した。

#### [第5例臨床試験] (表Ⅳ-5)

第5例目の臨床試験は、第4例と並行して、大分協和病院において行った。本例は、吸引量にばらつきが大きかったが、臨床試験期間中何度か気道高圧アラームが発生するという事態が生じた。カフ下部吸引孔経由で用手的に陰圧吸引をかけたところ、極めて粘調な痰(水飴状)(図Ⅳ 5 a)によって、なかなか引ききれないという状態となっていた。現在の機器の吸引力では、このような粘調度の高い患者には不十分であるということが判明した試験であった。なお、本例に対し、1日に何度かカフ下部吸引ラインを用手吸引して開存を図ると、吸引量の増大がみられた(図Ⅳ 5 b)。用手吸引回数については明らかな変化はみられなかったが、吸引量が多かった日は少なくなる傾向はみられた。本例も終了時に気管支ファイバーによる気管内の観察(図Ⅳ 5 c, Ⅳ 5 d)を行ったが、異常はみられなかった。

本例はやや有効と判断した。カフ下部吸引ラインからの用手吸引を組み合わせることにより有効となりうると考えられた。

#### [第6例臨床試験] (表Ⅳ-6)

第6例目の臨床試験は、高田中央病院におい



て実施された(図Ⅳ 6 a)。被験者は、1993年に発症した ALS 患者で、1999年から TPPV を継続している。3月6日18時にカフ下部吸引孔付き試作カニューレの挿入と、低量持続吸引器(55 cc/分)の装着を行い(図Ⅳ 6 b)、3月7日11時30分より観察開始とした。3月10日には、低量持続吸引器を流量は少ないが、より吸引圧の高いタイプ(15cc/分)に変更した(図Ⅳ 6 c)。3月13日11時30分までの間、継続して臨床試験が行われた。普段から痰の量が多くない患者であったが、低量持続吸引器を装着した状態では一切用手吸引を必要としなかった。自動吸引器使用下において24時間での採痰量は1.5cc～7ccの範囲であった(図Ⅳ 6 d, 図Ⅳ 6 e)。しかし臨床試験の緊張感からか、コールが多く、唾液等の吸引は頻回であった。臨床試験期間中のレントゲン検査、検血、および全身状態においても差はなく安全性が確認できた。本例は、有効と判断した。

#### [第7例臨床試験] (表Ⅳ-7)

第7例目臨床試験は、大分県立病院神経内科病棟において実施した。被験者は、ALSであり、1995年に発症し、1997年より TPPV を継続している。また、1998年より HMV を行っている。本例は、3月15日20時からカフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID8.0)と15cc/分の低量持続吸引器を用いた臨床試験が開始された。試作カニューレ装着による不快感などの不具合は生じなかったが、低量持続吸引装置では全く痰の吸引が行えなかった。16日にはカニューレのサイズを ID7.0 に変更し、また17日には、低量持続吸引器を2連装(図Ⅳ 7 a)としたが、結果は同様であった。3日間試験を行ったが、カフ下部吸引ラインは開存していたにもかかわらず、痰の採取量は0であった。そのため被験者の希望もあり、18日20時にて臨床試験は中止された。本例が全く無効であったのは、痰の量が極めて少ないこと、カフエア量が13～14ccと大きく、吸引孔が気道から離れていること、患者自身が用手吸引を頻回に求め、吸引されうる量まで痰が溜まらないことなどが考えられた。

なお、この例は、以前の気道内圧制御式の陰圧式吸引器を用いた夜間臨床試験では痰の吸引が良好に行えた例である。ある状態においては、陰圧式吸引器では可能であっても、現状の低量持続式でのシステムでは、痰の吸引が不可能となることがありうると判明した貴重な例となった。低量持続吸引装置による自動吸引を行うことによる不利益は生じなかった。

本例は無効例となった。

#### [第8例臨床試験] (表Ⅳ-8)

第8例目臨床試験は、大分協和病院において3月16日から22日の間に実施された。本例は普段から痰の多い患者であり、パイロットスタディにて、低量持続式吸引の有効性が確認され、以後の吸引方法を大きく変更する契機になった患者である。被験者の疾患は ALS で1991年より気管切開人工呼吸管理を継続しており、1998年より HMV に移行している。今回の試験においても、夜間の吸引のほとんど全てを代行することが可能であった(註3)。深夜帯1回の記載も、その全ては起床後の吸引であって、痰の上がりによる高圧警報や、睡眠の中断は生じなかった。普段の在宅では、就寝時は2時間毎に用手吸引を受けており、それを忘れると高圧警報が鳴るとというのが介護者から得られた情報である。夜間の吸引については有効であると考えられた。用手吸引回数の変化については、今回本人の都合などにより十分なコントロール期間が持てなかったため、同一条件での比較検討ができないが、通常の在宅での生活(日中15分ごとに吸引)に比べれば、大幅に減少していたと考えられる。有効と判断した(図Ⅳ 8 a, Ⅳ 8 b)。

#### Ⅳ-2. 自動吸引装置による臨床結果の評価

8例の自動吸引装置の臨床試験を行うことによって、以下のことが明らかになった。陰圧式吸引器を用いて吸引を気道内圧値と吸引圧で制御する方式では、人工呼吸の吸気相にリークが生じることとともに、自動吸引装置による吸引動作時に気道内圧が下降し、換気が低下する。

これらのことは、低量持続式の自動吸引装置では全く生じなかった。低量持続吸引方式では、吸引ラインの閉塞が発生することがあるが、それにより吸引動作が停止した場合にも、単に通常のカニューレの機能となるだけであり、患者に重大な影響をもたらすことはない。吸引能力の点においては、陰圧式吸引による自動吸引の方が優れていると考えられたが、低量持続吸引器であっても、夜間の痰の吸引は多くの患者で用手吸引の代替が可能と考えられた。しかし、患者が覚醒している状態では、異音や気道内圧上昇が発生してから痰の吸引が始まるまでに若干のタイムラグが存在し、このことが患者にとって不快感をもたらしている可能性があることも推察された。これらのことより、チューブポンプの能力を引き上げることや、カフ下部吸引孔の形状や径など、様々な要因について、今後実験的あるいは臨床的検討を加える必要があると考えられた。しかし、たとえ機器の動作にエラーが生じて吸引器が停止しても(持続という性質上、暴走はありえない)、本来の気管カニューレとしての能力が損なわれることはなく、また動作の制御を行わずに吸引が持続的に実施できるため、極めて安全性および安定性が高いと判断され、これらの特性は在宅での使用に適応性が高いと考えられた。

註1 本方式による採取された痰の量には、呼気のリークが結露した水分が加わっているため、痰のみの正確な量は測定できなかった。

註2 多くの被験者が、臨床試験を行うことに対し、緊張感を持ち、睡眠が不十分になるなどの訴えがあった。本例も「疲れた」として、患者の希望により臨床試験を一時中断させたものである。

註3 表では深夜帯の用手吸引回数が4という数値があるが、通常管理状態での2時間毎の吸引となったことによる。



表IV-2 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第2例)臨床試験担当医 山本真(大分協和病院)

被験者のプロフィール	
被験者のイニシャル(姓, 名, ):	M.S.
性別:	男
生年月日:	1935年2月12日
疾患:	ALS
現病歴	
2001年6月	歩行障害で発症
2002年3月1日	気管切開・人工呼吸管理開始(大分県立病院)
2002年5月13日	大分協和病院にHMV目的転入院
2002年7月22日	HMV開始
2002年10月28日	出血性胃潰瘍、左下肺肺炎で入院
同 11月20日	HMV復帰

呼吸管理の状態	
人工呼吸器の機種:	LP 6 plus
一回換気量(ml):	700
分時換気数:	12
一回換気時間(秒):	1.5
平均的最高気道内圧(cmH <sub>2</sub> O):	18cm

臨床試験の経過(2004年)	
2月16日	
12時	カフ下部吸引孔付き試作カニューレ装着
20時	低量持続式(15cc/分)吸引器装着稼働開始
2月19日	
	患者の希望で第1クール終了「疲れた」
3月1日	
	臨床試験第2クール開始 低量持続式(55cc/分)装着
3月4日	
12時	胸部CT、気管支ファイバー検査にて異常なし
18時	第2クール終了

	用手吸引回数				吸引量(ml)
	深夜	日勤	準夜		
2月16日	4	3	4		
2月17日	1	0	4	18	
2月18日	0	4	0	12	
2月19日	1	3	1	7	
2月20日	0	7	1		
2月21日	3	5	4		
2月22日	3	2	3		
2月23日	3	6	2		
2月24日	3	3	4		
2月25日	3	4	0		
2月26日	3	5	0		
3月1日	4	5	3		
3月2日	2	4	1	17	
3月3日	1	2	2	25	
3月4日	0	8	0	13	

赤字は自動吸引装置稼働時