



## clinical investigations in critical care

### High-frequency Percussive Ventilation Improves Oxygenation in Patients With ARDS\*

George C. Velmahos, MD, PhD; Linda S. Chan, PhD; Raymond Tatevossian, BS; Edward E. Cornwell III, MD; William R. Dougherty, MD; Joe Escudero, RCP; and Demetrios Demetriades, MD, PhD

**Study objectives:** To evaluate changes in respiratory and hemodynamic function of patients with ARDS and requiring high-frequency percussive ventilation (HFPV) after failure of conventional ventilation (CV).

**Design:** Retrospective case series.

**Setting:** Surgical ICU (SICU) and medical ICU (MICU) of an academic county facility.

**Measurements and results:** Thirty-two consecutive patients with ARDS (20 from SICU, 12 from MICU) who were unresponsive to at least 48 h of CV and were switched to HFPV were studied. Data on respiratory and hemodynamic parameters were collected during the 48 h preceding and the 48 h after institution of HFPV and compared. Between the period of CV and the period of HFPV, the ratio of  $P_{aO_2}$  to the fraction of inspired oxygen ( $F_{IO_2}$ ) increased (mean  $\pm$  SE)  $130 \pm 8$  vs  $172 \pm 17$ ;  $p = 0.027$ ), peak inspiratory pressure (PIP) decreased ( $39.5 \pm 1.7$  vs  $32.5 \pm 1.9$  mm Hg;  $p = 0.002$ ), and mean airway pressure (MAP) increased ( $19.2 \pm 1.2$  vs  $27.5 \pm 1.4$  mm Hg;  $p < 0.001$ ). The rate of change of  $P_{aO_2}/F_{IO_2}$  per hour was also significantly improved between the two periods. The same changes in  $P_{aO_2}/F_{IO_2}$ , PIP, and MAP were observed when the last value recorded while the patients were on CV was compared with the first value recorded after 1 h of HFPV. This improvement was sustained but not amplified during the hours of HFPV. The patterns of improvement in these three parameters were similar in SICU and MICU patients as well as in volume-control and pressure-control patients. There were no changes in hemodynamic parameters.

**Conclusion:** The HFPV improves oxygenation by increasing MAP and decreasing PIP. This improvement is achieved soon after institution of HFPV and is maintained without affecting hemodynamics.

(CHEST 1999; 116:440-446)

**Key words:** ARDS; high-frequency percussive ventilation; mean airway pressure; oxygen consumption; oxygen delivery;  $P_{aO_2}$ /fraction of inspired oxygen; peak inspiratory pressure

**Abbreviations:** CPAP = continuous positive airway pressure; CV = conventional ventilation;  $DO_2I$  = oxygen delivery index;  $F_{IO_2}$  = fraction of inspired oxygen; 1-h post = the first value after 1 h of HFPV; 48-h post = the last recorded value within the 48-h monitored period of HFPV; HFPV = high-frequency percussive ventilation; MAP = mean airway pressure; MBP = mean arterial BP; MICU = medical ICU;  $O_2ER$  = oxygen extraction ratio; PEEP = positive end-expiratory pressure; PIP = peak inspiratory pressure;  $Q_s/Q_t$  = intrapulmonary shunt fraction;  $SO_2$  = arterial oxygen saturation; SICU = surgical ICU;  $T_E$  = expiratory time;  $T_I$  = inspiratory time; VDR = volumetric diffusive respirator;  $VO_2I$  = oxygen consumption index;  $V_T$  = tidal volume

High-frequency ventilation has emerged during the last 10 years as a way of maintaining gas exchange while, it is hoped, limiting respirator-

associated lung parenchymal injury.<sup>1-9</sup> This mode of ventilation is mainly administered by three types of equipment: (1) jet ventilators, (2) oscillators, and (3) flow interrupters.<sup>2</sup> Although high-frequency jet ventilation has been extensively tested in pediatric patients with encouraging results, the experience is limited with other types of high-frequency ventilation in this group.<sup>10-13</sup> Studies in adults have produced conflicting results.<sup>3,14,15</sup>

The latest such technique is high-frequency percussive ventilation (HFPV) delivered by the volumetric diffusive respirator (VDR).<sup>1</sup> In an attempt to

\*From the Division of Trauma/Critical Care (Drs. Velmahos, Cornwell, Dougherty, and Demetriades, and Messrs. Tatevossian and Escudero), the Department of Surgery and the Division of Biostatistics (Dr. Chan), University of Southern California and the Los Angeles County+USC (LAC+USC) Medical Center, Los Angeles, CA.

Manuscript received July 22, 1998; revision accepted February 16, 1999.

Correspondence to: George C. Velmahos, MD, PhD, LAC+USC Medical Center, 1200 North State St, Room 9900, Los Angeles, CA 90033; e-mail: velmahos@usc.edu

combine the beneficial effects of high-frequency and conventional ventilation (CV), this device delivers small tidal volumes (VTs) at rapid rates by a reciprocating system. It delivers a series of high-frequency breaths with a shortened expiratory time (TE) to allow breath stacking. This is then interrupted to allow pressure reduction back to baseline. A unique feature of this technique is that exhalation is an active phenomenon. Additionally, the endotracheal tube cuff is partially deflated, allowing air to escape around it and avoiding the generation of potentially damaging intra-alveolar pressures.

In patients with ARDS, lung stiffness is a predictable and dangerous complication.<sup>7</sup> As the maintenance of adequate oxygenation in the face of impending barotrauma is at best a trade-off with CV, HFPV offers an attractive alternative for such patients. There are only a few reports evaluating the efficacy of HFPV in adult patients suffering from ARDS.<sup>3,16,17</sup> Even if some of these studies show improvement in respiratory function with HFPV, there are only speculations on mechanisms responsible for favorable outcome.

In this study, we analyzed our experience with HFPV in patients with ARDS. We evaluated the changes in respiratory and hemodynamic function after the patients were switched from CV to HFPV. We propose a mechanism by which these changes occur.

## MATERIALS AND METHODS

### Materials

Patients who developed ARDS and were placed on HFPV from June 1994 to December 1995 were included in this study. ARDS was considered present if (1) the  $\text{PaO}_2/\text{fraction of inspired oxygen (FIO}_2\text{)}$  ratio was  $< 200$ , (2) bilateral diffuse lung infiltrates were present on a plain chest radiograph, and (3) wedge pressure was  $\leq 18$  mm Hg. Patients placed on HFPV before they were placed on CV for at least 48 h were excluded. Similarly, patients who had fewer than three values in respiratory and hemodynamic data during the 24 h preceding or after the institution of HFPV were excluded due to the inability to evaluate the acute changes associated with the new mode of ventilation.

In total, 32 patients met the inclusion criteria. Twenty were being cared for in the surgical ICU (SICU) and 12 in the medical ICU (MICU). All 20 surgical patients had severe injuries (12 penetrating, 8 blunt) as the reason for their admission. Non-trauma patients were managed during the period of the study by a different surgical team that was not familiar with the VDR device. The admitting diagnoses among the 12 medical patients included pneumonia (3), tuberculosis (2), meningitis (1), cirrhosis (3), pancreatitis (1), hypertension with renal failure (1), and malignancy with aspiration (1). The mean  $\pm$  SE  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  for this population before HFPV was  $130 \pm 8$ .

### Mechanical Ventilation

In the absence of improvement in respiratory function, the mode of mechanical ventilation was converted to HFPV after

patients remained on CV for a mean period of 4 days (range, 2 to 6 days). Volume- and pressure-control ventilation were delivered by one of two types of ventilators (Servo Ventilator 900C; Siemens Medical System; Iselin, NJ or 7200 Micropressor Ventilator; Puritan-Bennett; Wilmington, MA). Although there is no universal agreement on the classifications of high-frequency ventilators, the percussive ventilator that we used (Percussionaire; Bird Space Technologies; Sandpoint, ID) can be described as a time-cycled and pressure-limited ventilator with an additional piston (phasitron) mechanism positioned at the end of the endotracheal tube. The piston is driven by a high-pressure gas supply at a high-frequency rate of 200 to 900 beats/min, superimposed on a conventional inspiratory/expiratory pressure-controlled cycle that is set at a rate of 10 to 15 breaths/min. There are five control parameters: (1) peak inspiratory pressure (PIP), (2) inspiratory time (Ti), (3) TE, (4) positive end-expiratory pressure (PEEP) and continuous positive airway pressure (CPAP), and (5) percussive frequency. The VT of both types of breaths is determined by the set PIP, the set Ti, and the lung compliance. The high-frequency breath volume is also determined by the pressure difference between PEEP and CPAP. The PEEP and CPAP are used in combination. This is a unique feature of the VDR that allows progressive exhalation in subtidal volumes rather than rapid elimination of the entire exhaled volume. The endotracheal tube cuff is left partially deflated to allow for a continuous air leak through the trachea. Humidification during HFPV may be difficult, and failure to adequately humidify the large volumes of air passing through the circuit may result in erosion and desiccation of the mucosa, potentially leading to airway obstruction. A high-volume dual nebulizer is included in the ventilator circuit to deliver water at 30 mg/L of air to raise the humidity of circulating air to 100%.

Oxygenation is controlled by the  $\text{FIO}_2$ , PEEP/CPAP, PIP, Ti, and frequency. Ventilation is governed by the relationship between Ti and TE, PIP, and frequency. Typical starting settings are a high-frequency rate of 500 beats/min superimposed on a rate of 12 breaths/min, a peak pressure of two thirds the pressure used on the conventional ventilator, a Ti/TE of 1:1, and a PEEP/CPAP of 10. Adjustments are made on the basis of values obtained by monitoring continuous arterial oxygen saturation ( $\text{SaO}_2$ ) and arterial blood gas levels. The mean airway pressure (MAP) is measured by the ventilator and displayed continuously.

### Data Collection and Statistical Analysis

Values for the following parameters were collected from a computerized ICU database:  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ , partial  $\text{PaCO}_2$ , pH, PIP, MAP,  $\text{SaO}_2$ , mean arterial BP (MBP), oxygen delivery index ( $\text{DO}_2\text{I}$ ), oxygen consumption index ( $\text{VO}_2\text{I}$ ), oxygen extraction ratio ( $\text{O}_2\text{ER}$ ), and intrapulmonary shunt fraction ( $\text{Qs}/\text{Qt}$ ). These data were inserted prospectively into the ICU-computer database and collected retrospectively for this study. Data collection for each patient covered a period of 48 h before and 48 h after HFPV application. All values were abstracted from the ICU database and entered into another database (Excel; Microsoft; Redmond, WA) for analysis.

Each monitored parameter was studied in three ways. The first way was to evaluate the difference between the 48-h CV value and the 48-h HFPV value for each parameter. Patients with three or more values taken at each time period were included in this analysis. The average values during the 48 h before and the 48 h after starting HFPV for each patient were derived and compared using the paired Student's *t* test. Significance was considered to be the  $p < 0.05$  level. Differences between the average values of each parameter for MICU and SICU patients were examined to determine whether the patterns of ventilatory and hemodynamic changes were similar in the two groups. For the same reason, we

evaluated differences in averages between patients who received volume-control ventilation and patients who were given pressure-control ventilation during the 48 h before receiving HFPV. To determine if the differences before and after initiating HFPV were consistent between the two types of ICU patients (SICU or MICU) and between the type of CV (volume- or pressure-control), their interactions were analyzed using the repeated measures analysis of variance model, in which time was the repeated-measure variable and type of ICU patients or type of CV was the main-effect variable. For this purpose, the general linear-model procedure of the computer software (PROC GLM, Statistical Analysis System; SAS Institute; Cary, NC) was used.

The second way of analyzing the data was to examine the rates of change per hour of each parameter during the 48 h before and the 48 h after starting HFPV for each patient, and compare these values using the paired Student's *t* test and a significance level of  $p < 0.05$ . The third way was to examine the difference of each parameter among three time points: (1) the last value immediately before institution of HFPV; (2) the first value after 2 h of HFPV; and (3) the last value during the 48-h period of HFPV. Comparisons were made between each pair of two time points using the paired Student's *t* test. To accommodate multiple comparisons, the significance level was adjusted to  $p < 0.005$ . The general linear-model procedure was similarly performed to evaluate the differences over time, between patient types, between CV types, and their interactions.

## RESULTS

Comparison of mean values recorded over the 48 h of CV with mean values taken over the 48 h of HFPV (Table 1) revealed the following four differences: (1)  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  was increased; (2) PIP was decreased; (3) MAP was increased; and (4)  $\text{SaO}_2$  was increased. Of these four statistically significant differences, the first three were also deemed to be clinically significant; the elevation in  $\text{SaO}_2$  was of questionable clinical significance. None of the hemodynamic parameters changed when the mode of ventilation was switched from CV to HFPV.

The rate of change per hour of each parameter is shown in Table 2. It is obvious that  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  was deteriorating during CV and remained unchanged

during HFPV. However, there was significant improvement between the values recorded on CV and those recorded after placement on HFPV. No other values achieved statistical significance.

When the patients were divided according to the type of CV received before HFPV in two groups (patients who received volume-control ventilation and patients who received pressure-control ventilation), the following two observations were made (Table 3): (1) there was significant improvement in  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ , pH, PIP, and MAP among patients who were placed on HFPV after a period of volume-control ventilation; and (2) there was significant improvement in  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ , and MAP among patients who were placed on HFPV after pressure-control ventilation. The SICU and MICU patients were evaluated separately for all monitored values. In Table 4, the following two observations were made: (1) SICU patients demonstrated significant improvement in  $\text{SaO}_2$ , pH, PIP, and MAP after switching from CV to HFPV; and (2) MICU patients showed significant improvement in  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ , PIP, and MAP after converting to HFPV. None of the interactions between SICU or MICU patients or changes of respiratory or hemodynamic parameters from CV to HFPV time periods were statistically significant. This finding indicated that the patterns of change of these parameters in the two subgroups were similar. The same was found for the two subgroups defined by pressure or volume-control ventilation.

In Table 5, three values for each parameter were compared: (1) the last value on CV (pre-HFPV), (2) the first value after 1 h of HFPV (1-h post), and (3) the last recorded value within the 48-h monitored period of HFPV (48-h post). The  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ , pH, PIP, and MAP were significantly improved on comparison of the pre-HFPV values with either the 1-h post or the 48-h post values. Of these param-

**Table 1—Respiratory and Hemodynamic Parameters During 48 h of CV and 48 h After Institution of HFPV in 32 Critically Ill Patients With ARDS\***

Parameters	CV	HFPV	CV - HFPV	p Value
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$	$130 \pm 8$	$172 \pm 17$	$+ 42 \pm 18$	0.027
$\text{PaCO}_2$ , mm Hg	$42.5 \pm 1.7$	$39.4 \pm 1.5$	$- 3.0 \pm 1.5$	0.056
$\text{SaO}_2$ , %	$95.1 \pm 0.4$	$96.5 \pm 0.5$	$+ 1.3 \pm 0.4$	0.002
pH	$7.33 \pm 0.02$	$7.37 \pm 0.01$	$+ 0.04 \pm 0.02$	0.058
PIP, cm $\text{H}_2\text{O}$	$39.5 \pm 1.7$	$32.5 \pm 1.9$	$- 7.0 \pm 2.0$	0.002
MAP, cm $\text{H}_2\text{O}$	$19.2 \pm 1.2$	$27.5 \pm 1.4$	$+ 8.4 \pm 1.5$	$< 0.001$
Qs/Qt, %	$37.7 \pm 1.9$	$34.7 \pm 2.4$	$- 3.0 \pm 1.9$	0.134
$\text{DO}_2\text{I}$ , mL/min/ $\text{m}^2$	$619 \pm 44$	$639 \pm 50$	$+ 20 \pm 45$	0.668
$\dot{\text{V}}\text{O}_2\text{I}$ , mL/min/ $\text{m}^2$	$164 \pm 9$	$155 \pm 7$	$- 9 \pm 5$	0.113
$\text{O}_2\text{ER}$ , %	$28.7 \pm 1.9$	$26.2 \pm 1.3$	$- 2.6 \pm 1.9$	0.206
MBP, mm Hg	$82.4 \pm 2.6$	$81.6 \pm 2.5$	$- 0.8 \pm 2.3$	0.738

\*Values given as mean  $\pm$  SE, unless otherwise indicated.



**Table 2—Rates of Change Per Hour of Ventilatory and Hemodynamic Parameters During 48 h of CV and 48 h of HFPV in 32 Critically Ill Patients With ARDS**

Parameters	Rate of Change per Hour CV		Rate of Change per Hour HFPV		Difference Between Rates	
	Mean $\pm$ SE	p Value	Mean $\pm$ SE	p Value	Mean $\pm$ SE	p Value
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	-1.63 $\pm$ 0.57	0.008	+0.28 $\pm$ 0.57	0.623	+1.91 $\pm$ 0.82	0.028
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	-0.06 $\pm$ 0.10	0.569	+0.09 $\pm$ 0.20	0.644	+0.03 $\pm$ 0.24	0.889
SaO <sub>2</sub> , %	-0.06 $\pm$ 0.04	0.150	+0.01 $\pm$ 0.02	0.606	+0.07 $\pm$ 0.05	0.134
pH	-0.011 $\pm$ 0.13	0.935	-0.14 $\pm$ 0.22	0.543	-0.13 $\pm$ 0.27	0.644
PIP, cm H <sub>2</sub> O	+0.14 $\pm$ 0.09	0.140	-0.16 $\pm$ 0.14	0.241	-0.31 $\pm$ 0.16	0.070
MAP, cm H <sub>2</sub> O	+0.11 $\pm$ 0.06	0.062	-0.03 $\pm$ 0.03	0.372	-0.14 $\pm$ 0.07	0.045
Qs/Qt, %	+0.03 $\pm$ 0.22	0.906	-0.15 $\pm$ 0.08	0.074	-0.18 $\pm$ 0.25	0.479
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	+1.28 $\pm$ 1.45	0.391	-2.18 $\pm$ 2.36	0.367	-3.46 $\pm$ 2.59	0.199
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	-0.01 $\pm$ 0.35	0.988	-0.29 $\pm$ 0.37	0.447	-0.28 $\pm$ 0.56	0.622
O <sub>2</sub> ER, %	-0.20 $\pm$ 0.21	0.355	+0.04 $\pm$ 0.08	0.634	+0.23 $\pm$ 0.21	0.286
MBP, mm Hg	-0.53 $\pm$ 0.26	0.051	+0.02 $\pm$ 0.07	0.786	+0.55 $\pm$ 0.27	0.053

ters, the changes in PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, PIP, and MAP were deemed to be clinically significant. There was no difference between the 1-h post and the 48-h post values. Eleven surgical and 8 medical patients died, for an overall mortality rate of 59%.

## DISCUSSION

This study demonstrates an improvement in respiratory function of trauma and medical patients with ARDS after institution of HFPV, with no adverse effects in circulatory function. The benefit in oxygenation was shown when the mean values and the rates of hourly change of the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio on CV were compared with those after initiation of HFPV. The main mechanism responsible for these results seems to be the ability of the percussive ventilator to reduce the PIP while, at the same time, increase the mean airway pressure. The HFPV provides for the delivery of accumulative/diminishing subtidal stroke

volumes until time interruption or a prescheduled plateau occurs. Therefore, instead of literally pushing the pulmonary structure out of the way (during mechanical VT delivery by an uninterrupted intrapulmonary pressure/flow gradient), time is allowed for lung volume increase (pulmonary conformance) by fracturing the inspiratory flow gradient through pulsation of the proximal-distal inspiratory pressure/flow gradient. Breaking up the inspiratory pressure gradient with the pulsed (subtidal) delivery of VT provides a more uniform intrapulmonary gas exchange that requires a lower lung volume for an equivalent blood gas interface. The net result is improved gas exchange, with an associated reduction in the potential for barotrauma due to a lower mechanically induced airway pressure during tidal delivery.

Although Emerson<sup>18</sup> conceived of high-frequency oscillation in 1952 and Butler et al<sup>19</sup> clinically validated his concept in 1980, the development of

**Table 3—Respiratory and Hemodynamic Parameters During 48 h of CV and 48 h of HFPV in 32 Patients With ARDS, Stratified by Type of CV\***

Parameters	Volume Control (n = 12)			Pressure Control (n = 20)		
	CV	HFPV	p Value	CV	HFPV	p Value
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	146 $\pm$ 16	176 $\pm$ 24	0.352	123 $\pm$ 9	170 $\pm$ 22	0.051
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	42.5 $\pm$ 2.7	37.6 $\pm$ 2.6	0.037	42.4 $\pm$ 2.2	40.5 $\pm$ 1.9	0.367
SaO <sub>2</sub> , %	95.8 $\pm$ 0.5	97.3 $\pm$ 0.4	0.004	94.7 $\pm$ 0.5	95.9 $\pm$ 0.7	0.050
pH	7.31 $\pm$ 0.04	7.40 $\pm$ 0.02	0.014	7.34 $\pm$ 0.02	7.34 $\pm$ 0.01	0.836
PIP, cm H <sub>2</sub> O	38.3 $\pm$ 3.2	27.1 $\pm$ 2.4	0.004	40.2 $\pm$ 2.0	35.7 $\pm$ 2.6	0.098
MAP, cm H <sub>2</sub> O	15.0 $\pm$ 1.7	24.5 $\pm$ 2.0	0.001	21.7 $\pm$ 1.4	29.3 $\pm$ 1.9	0.001
Qs/Qt, %	36.1 $\pm$ 4.3	34.7 $\pm$ 4.6	0.587	38.6 $\pm$ 2.0	34.6 $\pm$ 2.9	0.175
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	609 $\pm$ 82	666 $\pm$ 67	0.368	625 $\pm$ 53	623 $\pm$ 71	0.971
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	159 $\pm$ 11	157 $\pm$ 10	0.811	166 $\pm$ 12	154 $\pm$ 9	0.112
O <sub>2</sub> ER, %	30.3 $\pm$ 4.6	24.7 $\pm$ 1.9	0.272	27.8 $\pm$ 1.5	27.0 $\pm$ 1.8	0.610
MBP, mm Hg	87.2 $\pm$ 5.6	81.6 $\pm$ 4.1	0.117	79.5 $\pm$ 2.5	81.6 $\pm$ 3.3	0.491

\*Values given as mean  $\pm$  SE, unless otherwise indicated.



**Table 4—Respiratory and Hemodynamic Parameters During 48 h of CV and 48 h of HFPV in 32 Patients With ARDS, Stratified by Type of ICU\***

Parameters	Surgical ICU Patients (n = 20)			Medical ICU Patients (n = 12)		
	CV	HFPV	p Value	CV	HFPV	p Value
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	145 ± 10	187 ± 23	0.141	106 ± 11	147 ± 22	0.040
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	42.9 ± 1.8	38.9 ± 1.9	0.052	41.7 ± 3.4	40.3 ± 2.9	0.605
SaO <sub>2</sub> , %	96.1 ± 0.4	97.5 ± 0.4	0.008	93.5 ± 0.4	94.7 ± 0.8	0.120
pH	7.31 ± 0.02	7.37 ± 0.01	0.022	7.36 ± 0.01	7.36 ± 0.03	0.998
PIP, cm H <sub>2</sub> O	40.3 ± 2.6	33.2 ± 2.2	0.017	38.1 ± 1.7	31.3 ± 3.8	0.051
MAP, cm H <sub>2</sub> O	18.7 ± 1.4	27.6 ± 1.8	< 0.001	19.9 ± 2.2	27.4 ± 2.4	0.019
Qs/Qt, %	33.9 ± 1.4	31.4 ± 2.4	0.293	48.3 ± 3.1	43.8 ± 4.1	0.315
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	592 ± 44	596 ± 30	0.913	696 ± 115	759 ± 174	0.689
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	165 ± 9	158 ± 7	0.181	159 ± 24	147 ± 18	0.500
O <sub>2</sub> ER, %	30.0 ± 2.2	27.1 ± 1.0	0.283	25.2 ± 3.6	23.6 ± 4.4	0.471
MBP, mm Hg	83.7 ± 3.7	80.9 ± 3.1	0.384	80.2 ± 3.7	82.8 ± 4.4	0.421

\*Values given as mean ± SE, unless otherwise indicated.

HFPV by the VDR is a relatively new and underexplored topic. In the limited published experience with HFPV in neonates, it is suggested that this method may improve oxygenation and CO<sub>2</sub> elimination in premature infants with hyaline membrane disease.<sup>20</sup> Gallagher et al<sup>21</sup> was the first to report the use of HFPV in adults. They studied six patients with ARDS and increased ventilatory requirements on CV, and demonstrated a dramatic improvement in PaO<sub>2</sub> levels, a slight fall in PaCO<sub>2</sub> levels, and no change in cardiac output. Hurst et al<sup>3</sup> evaluated patients who developed ARDS after trauma. Hypoxemic patients showed significant improvement in PaO<sub>2</sub> and pulmonary shunt after treatment with HFPV. Similarly, hypercarbic patients had improved CO<sub>2</sub> elimination with a lower level of CPAP. There was no improvement in, or detriment to, cardiac output. An additional advantage of HFPV was shown by the same group in head-injured patients.<sup>22</sup> The decrease in PIP and CPAP caused by HFPV reflected lower intracranial pressure values. In the only

large-scale study that exists in the literature,<sup>14</sup> 100 patients who entered a SICU and were thought to be at risk of developing respiratory failure were randomized to receive either HFPV or CV. Patients were treated to the same therapeutic endpoints (pH, > 7.35; PaCO<sub>2</sub>, 35 to 45 mm Hg; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, > 225). Although patients on HFPV reached the therapeutic endpoints at a lower level of pulmonary pressures, there was no significant difference in mortality, ICU days, hospital days, and incidence of barotrauma.

The favorable gas exchange profile offered by HFPV results in immediate improvement in oxygenation, as shown in our study. This improvement is consistent over different types of CV (volume-control or pressure-control) or patient diseases (medical or surgical). Pressure-control ventilation is usually reserved for the most sick patients. In these patients, conversion to HFPV improved dramatically their oxygenation. Patients who were initially maintained at volume-control CV had generally higher PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratios than pressure-control patients; this may

**Table 5—Respiratory and Hemodynamic Parameters of 32 Critically Injured Patients With ARDS at Three Time Points\***

Parameters	Pre-HFPV	1-h Post	48-h Post	Pre- vs 1-h Post	Pre- vs 48-h Post	1-h Post vs 48-h Post
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	111 ± 14	163 ± 18	193 ± 21	0.006	< 0.001	0.296
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	43.8 ± 1.8	38.1 ± 2.0	40.9 ± 1.3	0.005	0.129	0.044
SaO <sub>2</sub> , %	95.2 ± 0.5	96.8 ± 0.6	96.6 ± 0.6	0.045	0.017	0.976
pH	7.32 ± 0.02	7.37 ± 0.02	7.36 ± 0.01	0.010	0.034	0.482
PIP, cm H <sub>2</sub> O	42.4 ± 1.9	33.2 ± 2.1	32.5 ± 2.5	< 0.001	< 0.001	0.560
MAP, cm H <sub>2</sub> O	21.0 ± 1.5	28.0 ± 1.5	27.0 ± 1.7	0.001	0.003	0.293
Qs/Qt, %	41.7 ± 1.9	34.8 ± 2.3	33.6 ± 2.4	0.118	0.112	0.801
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	624 ± 47	587 ± 50	630 ± 48	0.228	0.479	0.413
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	155 ± 91	153 ± 8	150 ± 8	0.211	0.369	0.852
O <sub>2</sub> ER, %	26.4 ± 1.6	28.0 ± 1.7	25.3 ± 1.7	0.722	0.805	0.535
MBP, mm Hg	76.2 ± 3.4	84.0 ± 4.1	79.2 ± 4.1	0.050	0.700	0.269

\*Values given as mean ± SE, unless otherwise indicated.

be the reason that the mean ratio, although elevated after HFPV, was not improved significantly. This absence of statistical significance could also be a result of the limited number of patients available for analysis.

Another interesting observation derived from this study is based on the comparison of selected values among patients. It is obvious that the conversion to HFPV rapidly improved the  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  ratio, increased the MAP, and decreased the PIP as shown by the comparison of the last value recorded before HFPV with the first value after initiation of HFPV. This improvement was sustained over the next 2 days, as shown by the significant difference between the last value in the three parameters before HFPV and the last value in the 48-h period after conversion to HFPV. However, it seems that the maximal effect of HFPV is achieved rapidly and further improvement is hard to document on the basis of the current number of patients; this is shown by the absence of a significant difference between the first and the last value of these three parameters during the monitored period of HFPV.

The combination of continuous pneumatic percussions with the partially deflated cuff allows for a dramatic mobilization of secretions and clearance of lung infiltrates. The effect of delivering high-frequency percussions on the clearance of secretions may be analogous to that of highly effective chest physical therapy (which is rarely possible in the setting of critically ill patients). It seems that there is no adverse effect on circulatory function. As most studies have only compared cardiac outputs, we decided to incorporate in our analysis parameters that reflect the circulatory function but are more specific for oxygen transport and tissue perfusion information. Oxygen delivery, consumption, and extraction ratio were not affected by the conversion to HFPV. Similarly, the mean arterial pressure remained unchanged.

The results of this nonrandomized study must be approached with caution. The course of the disease if the patients had been left on CV is not known. The rate of change per hour of different respiratory parameters demonstrated ongoing deterioration before HFPV. Although it is highly unlikely that this course could have been reversed without HFPV, this possibility has not been tested and therefore cannot be excluded. The absence of a control group managed without HFPV does not allow conclusions on outcome differences. This is the reason we elected to report only the short-term ventilatory and hemodynamic changes that we believed might have been directly associated with the change in mechanical ventilation strategies. Conclusions derived from analysis of recordings of these parameters for longer

periods of time would be obscured by the multiple variables that interfere with the progression of the disease in such critically ill patients. Similarly, attempts to correlate these data with clinical outcome would be senseless in the absence of a control group. It is appropriate that we reserved this method of ventilation for only very sick patients. The mortality rate of 59% attests to this necessity. As with every mode of therapy, HFPV may be more useful when used before full-blown organ failure is established. Identification of patients at risk of ARDS before frank clinical manifestation of the disease may result in appropriate selection of subgroups most likely to benefit by this mode of ventilation. The diverse nature of disease profiles of the patients included in this study diminishes our ability to generalize from our data. Although we documented significant improvements in the respiratory function of all subgroups examined, we have not yet clearly identified the ideal patients for implementation of this method. We believe that trauma patients constitute a fairly uniform group with little likelihood of previous respiratory disease that could confound the clinical picture. For this reason, we are planning to evaluate the efficacy of HFPV with a prospective randomized study in critically injured patients.

In summary, it appears that in selected patients, HFPV can improve oxygenation with reduced peak airway pressures, potentially reducing the risk of barotrauma. This improvement can be achieved without elevations of  $\text{CO}_2$  or deterioration of hemodynamic parameter values. The improved clearance of pulmonary secretions may reduce the risk of intrathoracic infection. Further studies are justified to define the population that can be maximally benefited by this method.

## REFERENCES

- 1 Davis K Jr, Hurst JM, Branson RD. High frequency percussive ventilation. *Probl Respir Care* 1989; 2:39-47
- 2 Frantz ID III. High-frequency ventilation [abstract]. *Crit Care Med* 1993; 21(9 suppl):S370
- 3 Hurst JM, Branson RD, DeHaven CB. The role of high-frequency ventilation in post-traumatic respiratory insufficiency. *J Trauma* 1987; 27:236-241
- 4 Imai Y, Kawano T, Miyasaka K, et al. Inflammatory chemical mediators during conventional ventilation and during high frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1550-1554
- 5 Sipinkova I, Koller EA, Buess C, et al. Mechanical respiratory system input impedance during high-frequency oscillatory ventilation in rabbits. *Crit Care Med* 1994; 22(suppl):S66-S70
- 6 Niederer PF, Leuthold R, Bush EH, et al. High-frequency ventilation: oscillatory dynamics. *Crit Care Med* 1994; 22: S58-S65
- 7 Venegas JG, Fredberg JJ. Understanding the pressure cost of ventilation: why does high-frequency ventilation work? *Crit Care Med* 1994; 22(suppl):S49-S57

- 8 Quan SF, Otto CW. Ultrahigh frequency ventilation. Nouvelle ventilation or just old hash? [editorial]. *Chest* 1993; 103:1313-1314
- 9 Gluck E, Heard S, Patel C, et al. Use of ultrahigh frequency ventilation in patients with ARDS: a preliminary report. *Chest* 1993; 103:1413-1420
- 10 The HIFI Study Group. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. *N Engl J Med* 1989; 320:88-93
- 11 Vierzig A, Gunther M, Kribs A, et al. Clinical experiences with high-frequency oscillatory ventilation in newborns with severe respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1994; 22(suppl):S83-S87
- 12 Miguet D, Claris O, Lapillonne A, et al. Preoperative stabilization using high-frequency oscillatory ventilation in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1994; 22(suppl):S77-S82
- 13 Roithmaier A, Hultzs W, Lipovsky G, et al. Airway pressure measurements during high-frequency positive pressure ventilation in extremely low birth weight neonates. *Crit Care Med* 1994; 22(suppl):S71-S76
- 14 Hurst JM, Branson RD, Davis K Jr, et al. Comparison of conventional mechanical ventilation and high-frequency ventilation: a prospective, randomized trial in patients with respiratory failure. *Ann Surg* 1990; 211:486-491
- 15 Lunkenheimer PP, Redmann K, Stroh N, et al. High-frequency oscillation in an adult porcine model. *Crit Care Med* 1994; 22(suppl):S37-S48
- 16 Raphael JH, Bexton MDR. Combined high frequency ventilation in the management of respiratory failure in late pregnancy. *Anesthesia* 1993; 48:596-598
- 17 Bird JS, Johnson JL, Escudero J, et al. Combined pressure-control/high frequency ventilation in adult respiratory distress syndrome and sickle cell anemia. *Chest* 1994; 106:1913-1916
- 18 Emerson JH. Apparatus for vibrating portions of a patient's airway. US patent 491,699. December 29, 1959
- 19 Butler WJ, Bohn DJ, Bryan AC, et al. Ventilation by high-frequency oscillation in humans. *Anesth Analg* 1980; 59:577-584
- 20 Pfenniger J, Gerber C. High-frequency ventilation in hyaline membrane disease: a preliminary report. *Intensive Care Med* 1987; 13:71-75
- 21 Gallagher TJ, Boysen PG, Davidson DD, et al. High frequency percussive ventilation compared with conventional mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1985; 13:312-316
- 22 Hurst JM, Branson RD, Davis K. High-frequency percussive ventilation in the management of elevated intracranial pressure. *J Trauma* 1988; 28:1363-1367

Need a reason,  
to attend  
CHEST 1999  
in Chicago?

*Reason*

29

The ICU  
study track

*We have 65.*

CHEST 1999 • October 31 - November 4 • Chicago, Illinois

For more information call 800-343-2227  
or visit ChestNet at [www.chestnet.org/CHEST/1999/](http://www.chestnet.org/CHEST/1999/)



## High-Frequency Percussive Ventilation Improves Oxygenation in Patients With ARDS

George C. Velmahos, MD, PhD; Linda S. Chan, PhD; Raymond Tatevossian, BS; Edward E. Cornwell III, MD; William R. Dougherty, MD; Joe Escudero, RCP; and Demetrios Demetriades MD, PhD.

[CHEST 1999; 116: 440-446]

### 研究目的

従来の換気法 (CV) で少なくとも 48 時間効果のない ARDS 患者の呼吸と血行動態の変化を調べ、高頻度肺内パーカッションベンチレーター (HFPV) の必要性を評価すること。

### デザイン

遡及的ケースシリーズ

### 設定

Surgical ICU (外科 ICU ; SICU) と Medical ICU (内科 ICU ; MICU) ; アカデミック州施設

### 測定と結果

32 名の ARDS の持続的に入院している患者 (20 人は SICU 患者、12 名は MICU 患者) で、CV で少なくとも 48 時間効果のない場合に CV から HFPV に切り替えて調べました。

呼吸と血行動態のパラメータを HFPV に移行する前と、HFPV に移行後のデータで比較しました。

CV 施行期間と HFPV 施行期間を比べると、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  は  $130 \pm 8$  から  $172 \pm 17$  ;  $p=0.027$ ) に増加、PIP (Peak Inspiration Pressure : 最大吸入圧) は  $39.5 \pm 1.7$  から  $32.5 \pm 1.9 \text{ mmHg}$  ;  $p<0.002$ ) に減少し、MAP (Mean air way pressure 平均気道内圧) は、 $19.2 \pm 1.2$  から  $27.5 \pm 1.4 \text{ mmHg}$  ;  $p<0.001$ ) に増加しました。

時間毎の  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  の変化率は、前記の 2 期間の間で有意の改善を見ました。  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  の変化率と同様に PIP と MAP について CV 依存期の最終値と HFPV 施行 1 時間後の値で比較しています。この改善は持続されましたが、HFPV 施行中に大幅に効果が向上することはありませんでした。この 3 種のパラメータは、SICU と MICU の患者間で同様の改善がみられ、また従量式コントロールの患者と従圧式のコントロール患者の間でも同じような傾向を示しました。血行状態の変化は共に観察されませんでした。

### 結論

HFPV は MAP を増加させ、PIP を減少させて酸素化を向上する。改善は HFPV に変換後、即効的に達成され、血行状態に影響なく改善は持続した。

高頻度換気法は、もっぱら呼吸器関連肺損傷に限って、過去 10 年にわたってガス交換を維持する一方法として行われてきました。この様式の換気は以下に示す 3 種の機器を用いて行われています。すなわち (1) ジェットベンチレーター、(2) オシレーター、(3) フロー・インタープレーター〔流量制御法〕です。高頻度ジェットベンチレーションは、小児患者について精力的にテストされ、かなり興味をそそる結果が得られていますが、実施グループが、それぞれのタイプの高頻度ベンチレーターに限って行われたものです。成人に対する研究では、いろんな相反した結果も報告されています。最新の技術として VDR (Volume Diffusive Respirator) による高頻度換気法をあげることができます。これは現行の換気法に、高頻度という有益な手法の効果を組み合わせたもので、小換気団を高速で繰返し導入するものです。これは吸気群が、高頻度で積み重ねるように、各吸気に続く呼気時間 (TE) を短くし、シリーズ (一連の治療) として導入されます。ついで圧がベースラインに戻るよう吸気群導入を遮断します。この技術の比類のない特徴としては、呼気の排出が能動的なことです。更に気管内のカフを少し小さくして、カフの周りからエアを逃がし、潜在的な破壊に至るような肺胞内の圧上昇を避けることが出来ます。

ARDS の患者では、肺が硬くなっているのが普通で、危険な合併症が付き物です。バロトローマ (圧損傷) が差迫っている場合、適当な酸素化を維持するのに、精々従来の換気法を変えるぐらいしかありません。このような患者に魅力的な新法が HFPV であります。ARDS に悩む成人患者に対して、HFPV の効果を評価した報告は、今のところ数報あるに過ぎません。たとえば、これらの研究のいくらかに、HFPV による呼吸機能改善が示されたとしても、その好結果を齎す機構については、スペキュレーション (思索的な考察、熟考によって得た見解) に過ぎません。

本研究では、われわれは、ARDS 患者に HFPV を適用した経験を分析したものです。われわれは、患者を CV から HFPV に切り替え、呼吸機能、血行動態の変化を評価しました。そしてこれらの変化を生じるメカニズムをここに提案するものです。

## Materials and method [構成と方法]

### 構成

1994 年 6 月から 1995 年 12 月の間に ARDS を発症し、HFPV を受けた患者が本研究に参加した。以下の 3 項目を満たした場合に、ARDS としました。

(1)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ , (2) 標準 X 線写真で、両側に瀰漫性の浸潤がみられること、(3) ウェッジ圧が  $\leq 18\text{mmHg}$  患者で、CV にかかる前に HFPV 治療を受けた患者は、本研究から除外しました。同様に本研究の 24 時間前あるいは HFPV 施行後の呼吸と血行動態のデータが 2 以下の場合、この新しい換気モードに関する正確な変化を把握できないために除外しました。このようにして、32 人の患者がこのクリテリア (選考基準) に合致しました。20 人が SICU 患者で、12 人が MICU 患者でした。20 人の外科患者、重篤症 (12 人は貫通傷、8 名は鈍的損傷) で、それが入院の理由です。

本研究の期間中に、外傷のない患者群が、VDR に慣れない別の外科チームに委ねられました。12 名の内科 ICU の患者の診断は、肺炎 (3)、結核 (2)、髄膜炎 (1)、肝硬変 (3)、脾臓炎 (1)、腎不全による高血圧 (1)、誤嚥による悪性化 (1) です。HFPV 施行前のこれらの患者の平均  $\pm \text{SE}$   $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  は、 $130 \pm 8$  でした。

### メカニカルベンチレーション

平均 4 日 (2-6 日) CV を受けて呼吸機能のなお改善が見られない患者を、メカニカル人工呼吸様式から HFPV に変換しました。従量および従圧コントロールの換気に、以下の 2 種のうちの 1 つを用いました。

(Servo Ventilator 900C Siemens Medical System; Iselin NJ あるいは 7200 Microprocessor Ventilator; Puritan-Bennett; Washington MA) .

高頻度ベンチレーターの分類について合意には至っていないが、我々が用いたパーカッションベンチレーター (Percussionaire; Bird Space Technologies; Sandpoint ID) は、タイムサイクル方式の従圧コントロールによるもので、これにファジトロンというピストンが、気管チューブの端部に配置されています。このピストンは高圧ガスによって 200-900 回/分の高頻度で駆動され、10-15 回/分の呼吸回数に設定された従来型の吸気/呼気の圧コントロールサイクルに重畳

して用いられます。コントロールパラメーターには次の 5 種類があります。；(1) 最大吸気圧、peak inspiration pressure(PIP)，(2) 吸気時間、inspiration time (TI)，(3) TE 吸気時間、(4) PEEP 呼気終末陽圧と CPAP, continuous pulmonary airway pressure, そして (5) percussive frequency パーカッション頻度です。両タイプの呼吸の一回換気量 VT は、PIP, TI の各セットと肺のコンプライアンスで決められます。高頻度の呼吸容量も PEEP と CPAP の圧差によって決めることが出来ます。これは、VDR のユニークな特徴の 1 つですが、全排気容量を急速に除く代わりに、小容量ずつ連続的に除くようになっています。気管チューブ内のカフを少し縮めておいて、気管から持続的にエアをリークさせておきます。HFPV を施行している間の加湿は難しいと思われるでしょう。適当な加湿が出来ない場合、呼吸気道を高容量のガスが流れるために糜爛や粘膜の乾燥を来し、潜在的に気道閉塞に至る可能性が生じます。大容量の 2 つのネブライザーがベンチレーターに回路に配設されていて、気道回路の湿度を 100% にするように、吸気ガスリットルあたり、30mg/L の水分を導入できます。

酸素化は、 $\text{FiO}_2$ 、PEEP/CPAP、PIP、TI と頻度でコントロール出来ます。換気は、TI と TE、PIP と頻度で決めることが出来ます。典型的な初期設定としては、頻度を 500 回/分に、吸気数を 12 呼吸/分にし、従来法式のベンチレーターに用いた最大圧の 2/3 に設定し、TI/TE を 1/1 に、PEEP/CPAP を 10 にして CV に重畳でおこないます。調節は、動脈血酸素飽和度  $\text{SaO}_2$  と動脈血ガスのレベルを連続的にモニターして得られた値をベースに行います。平均気道圧 (MAP) は、ベンチレーターで測定し連続で表示します。

## データ分析と統計的分析

次のパラメータの値は、ICU のコンピューターデータベースから集積されました。：

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , partial  $\text{PaCO}_2$ , pH, PIP, MAP,  $\text{SaO}_2$  平均動脈血圧 (MBP), 酸素消費インデックス ( $\text{VO}_2\text{I}$ ), 酸素抽出率 ( $\text{O}_2\text{ER}$ ), 肺内シャント率  $\text{Qs}/\text{Qt}$ . これらのデータは予想的に ICU のコンピューターのデータベースに繰り込まれ、この研究のために遡及的に集められました。それぞれの患者のデータは、HFPV 施行前

後の 48 時間の値をカバーして集積されました。すべての値は、ICU のデータベースから抽出され、もう 1 つのデータベースに分析のために入れられました。

各パラメータのモニターは 3 種の方法によりました。第 1 の方法は、各パラメータにつき 48 h CV の値と 48-h HFPV の間の差を評価しました。この分析では、各期間に取られたデータが 3 以上ある患者データが用いられています。HFPV 開始前 46-h と開始後 48-h の値を平均して、得られたデータは、student-t テストを用いて比較しました。有意差は  $p < 0.05$  で判定しました。MICU と SICU の各パラメータの平均値の差は、換気の種類と血行動態の変化がこれら 2 グループで、同じかどうかを評価するために行ったものです。同じ理由で、HFPV を受ける前の CV が従量式か従圧式かによって平均値に違いがあるかどうか調べました。

HFPV を開始する前後の差が、ICU 患者の 2 種の所属 (SICU と MICU)、又 CV のタイプ (従量式か従圧式か) で差が現われるかどうかを調べるために、統計モデルの、繰返し比較を用いて解析しました。ここで時間は、繰返し比較の変数で、ICU のタイプや CV のタイプは、主効果の変数です。このために、コンピューターソフトウェアの、通常のリニアモデル手法 (PROC GLM, Statistical Analysis system ; SAS Institute ; Cary, NC) が用いられました。データ解析の第 2 の方法は、HFPV 開始前 48 時間と開始後の 48 時間の各パラメータの時間毎の変化の割合を調べ、これらの値を student-t テストを用いて比較しました。有意差の判定は、 $p < 0.05$  としました。第 3 の方法は、次の 3 つの時点で各パラメータの差を調べることです：(1) HFPV を始める直前の値、(2) HFPV を 2 時間行なった時点の値；(3) HFPV を 48-h 行った直後の値です。比較は、おのおの 2 つの対応する時点で、対応のある student-t テストを用いて行いました。多種多様の比較に応じるために有意差のレベルを  $p < 0.005$  に統一しました。

この一般的なリニアモデル手法を、患者のタイプ、CV のタイプ間の差とこれらの相互関係を時間的に評価するために同様に実行しました。

## RESULTS (結果)

CV で 48 時間に亘って記録された平均値と HFPV の 48 時間の平均値を比較して Table 1 に示しています。HFPV に切り替えることにより、(1)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  は増



加する； (2) PIP は減少する (3) MAP は増加する (4) SaO<sub>2</sub> は増加する。

これらの統計的に有意な変化について、最初の 3 項目については、臨床的に意義があると考えられます。

SaO<sub>2</sub> の上昇には、臨床的に有意かどうかについては

疑問が残ります。血行動態パラメータについては、換気様式を CV から HFPV に変換したことで変化は見られませんでした。

- Table 1 -

32 人の ARDS の重篤患者の CV48 時間と HFPV 移行後の 48 時間の呼吸と血行動態パラメータの比較

Parameters	CV	HFPV	CV - HFPV	p Value
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	130 ± 8	172 ± 17	+ 42 ± 18	0.027
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	42.5 ± 1.7	39.4 ± 1.5	- 3.0 ± 1.5	0.056
SaO <sub>2</sub> , %	95.1 ± 0.4	96.5 ± 0.5	+ 1.3 ± 0.4	0.002
pH	7.33 ± 0.02	7.37 ± 0.01	+ 0.04 ± 0.02	0.058
PIP, cm H <sub>2</sub> O	39.5 ± 1.7	32.5 ± 1.9	- 7.0 ± 2.0	0.002
MAP, cm H <sub>2</sub> O	19.2 ± 1.2	27.5 ± 1.4	+ 8.4 ± 1.5	< 0.001
Qs/Qt, %	37.7 ± 1.9	34.7 ± 2.4	- 3.0 ± 1.9	0.134
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	619 ± 44	639 ± 50	+ 20 ± 45	0.668
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	164 ± 9	155 ± 7	- 9 ± 5	0.113
O <sub>2</sub> ER, %	28.7 ± 1.9	26.2 ± 1.3	- 2.6 ± 1.9	0.206
MBP, mm Hg	82.4 ± 2.6	81.6 ± 2.5	- 0.8 ± 2.3	0.738

各パラメータの、時間毎の変化率を Table 2 に示しました。CV 施行期間中に PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> は明らかに悪化しましたが、HFPV 施行中は、大きい変化はありませんでした。しかしながら CV の間に記録された値と

HFPV 施行中に記録された値とを較べると、HFPV 施行中に有意に改善していることが示されています。他の測定値には統計的有意差は見られませんでした。

- Table 2 -

32 人の ARDS の重篤患者の CV48 時間と HFPV 移行後の 48 時間の呼吸と血行動態パラメータの比較時間毎の変化率の比較

Parameters	Rate of Change per Hour CV		Rate of Change per Hour HFPV		Difference Between Rates	
	Mean ± SE	p Value	Mean ± SE	p Value	Mean ± SE	p Value
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	-1.63 ± 0.57	0.008	+0.28 ± 0.57	0.623	+1.91 ± 0.82	0.028
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	-0.06 ± 0.10	0.569	+0.09 ± 0.20	0.644	+0.03 ± 0.24	0.889
SaO <sub>2</sub> , %	-0.06 ± 0.04	0.150	+0.01 ± 0.02	0.606	+0.07 ± 0.05	0.134
pH	-0.011 ± 0.13	0.935	-0.14 ± 0.22	0.543	-0.13 ± 0.27	0.644
PIP, cm H <sub>2</sub> O	+0.14 ± 0.09	0.140	-0.16 ± 0.14	0.241	-0.31 ± 0.16	0.070
MAP, cm H <sub>2</sub> O	+0.11 ± 0.06	0.062	-0.03 ± 0.03	0.372	-0.14 ± 0.07	0.045
Qs/Qt, %	+0.03 ± 0.22	0.906	-0.15 ± 0.08	0.074	-0.18 ± 0.25	0.479
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	+1.28 ± 1.45	0.391	-2.18 ± 2.36	0.367	-3.46 ± 2.59	0.199
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	-0.01 ± 0.35	0.988	-0.29 ± 0.37	0.447	-0.28 ± 0.56	0.622
O <sub>2</sub> ER, %	-0.20 ± 0.21	0.355	+0.04 ± 0.08	0.634	+0.23 ± 0.21	0.286
MBP, mm Hg	-0.53 ± 0.26	0.051	+0.02 ± 0.07	0.786	+0.55 ± 0.27	0.053

HFPV 療法を受ける前の、患者が受けている CV のタイプ別のデータを調べてみました (従量式 CV と従圧式 CV)。これを Table 3 に示しています。

- Table 3 -

32 人の ARDS の重篤患者の CV48 時間と HFPV 移行後の 48 時間の呼吸と血行動態パラメータの  
CV の種類別に整理した比較

Parameters	Volume Control (n = 12)			Pressure Control (n = 20)		
	CV	HFPV	p Value	CV	HFPV	p Value
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	146 ± 16	176 ± 24	0.352	123 ± 9	170 ± 22	0.051
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	42.5 ± 2.7	37.6 ± 2.6	0.037	42.4 ± 2.2	40.5 ± 1.9	0.367
SaO <sub>2</sub> , %	95.8 ± 0.5	97.3 ± 0.4	0.004	94.7 ± 0.5	95.9 ± 0.7	0.050
pH	7.31 ± 0.04	7.40 ± 0.02	0.014	7.34 ± 0.02	7.34 ± 0.01	0.836
PIP, cm H <sub>2</sub> O	38.3 ± 3.2	27.1 ± 2.4	0.004	40.2 ± 2.0	35.7 ± 2.6	0.098
MAP, cm H <sub>2</sub> O	15.0 ± 1.7	24.5 ± 2.0	0.001	21.7 ± 1.4	29.3 ± 1.9	0.001
Qs/Qt, %	36.1 ± 4.3	34.7 ± 4.6	0.587	38.6 ± 2.0	34.6 ± 2.9	0.175
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	609 ± 82	666 ± 67	0.368	625 ± 53	623 ± 71	0.971
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	159 ± 11	157 ± 10	0.811	166 ± 12	154 ± 9	0.112
O <sub>2</sub> ER, %	30.3 ± 4.6	24.7 ± 1.9	0.272	27.8 ± 1.5	27.0 ± 1.8	0.610
MBP, mm Hg	87.2 ± 5.6	81.6 ± 4.1	0.117	79.5 ± 2.5	81.6 ± 3.3	0.491

(1) 従量式 CV を受けた後に HFPV に移行した患者では、PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, pH, PIP, MAP, に顕著な改善を認めました。

(2) 従圧式 CV を受けた後に HFPV に移行した患者では、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, MAP, に有意な改善を認めました。

ここで、SICU と MICU の患者群は、すべてのモニター値を別々に評価しています。

Table 4 に、つぎの 2 つの観察結果を示しています。

(1) SICU の患者では、CV から HFPV に切り替えた

後、SaO<sub>2</sub>, pH, PIP, MAP が有意な改善を示しました。

(2) MICU の患者では、CV から HFPV に切り替えた後、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PIP, MAP が有意な改善を示しました。

SICU と MICU の患者間や、呼吸、血行動態については、有意な差は観察されませんでした。このことは、2 つのグループ間で、これらのパラメータの変化のパターンは同様であることを示しています。CV が、従量式、従圧式のいずれでも同様のことが言えます。

- Table 4 -

32 人の ARDS の重篤患者の CV48 時間と HFPV 移行後の 48 時間の呼吸と血行動態パラメータの  
CV の種類別に整理した比較

Parameters	Surgical ICU Patients (n = 20)			Medical ICU Patients (n = 12)		
	CV	HFPV	p Value	CV	HFPV	p Value
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	145 ± 10	187 ± 23	0.141	106 ± 11	147 ± 22	0.040
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	42.9 ± 1.8	38.9 ± 1.9	0.052	41.7 ± 3.4	40.3 ± 2.9	0.605
SaO <sub>2</sub> , %	96.1 ± 0.4	97.5 ± 0.4	0.008	93.5 ± 0.4	94.7 ± 0.8	0.120
pH	7.31 ± 0.02	7.37 ± 0.01	0.022	7.36 ± 0.01	7.36 ± 0.03	0.998
PIP, cm H <sub>2</sub> O	40.3 ± 2.6	33.2 ± 2.2	0.017	38.1 ± 1.7	31.3 ± 3.8	0.051
MAP, cm H <sub>2</sub> O	18.7 ± 1.4	27.6 ± 1.8	< 0.001	19.9 ± 2.2	27.4 ± 2.4	0.019
Qs/Qt, %	33.9 ± 1.4	31.4 ± 2.4	0.293	48.3 ± 3.1	43.8 ± 4.1	0.315
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	592 ± 44	596 ± 30	0.913	696 ± 115	759 ± 174	0.689
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	165 ± 9	158 ± 7	0.181	159 ± 24	147 ± 18	0.500
O <sub>2</sub> ER, %	30.0 ± 2.2	27.1 ± 1.0	0.283	25.2 ± 3.6	23.6 ± 4.4	0.471
MBP, mm Hg	83.7 ± 3.7	80.9 ± 3.1	0.384	80.2 ± 3.7	82.8 ± 4.4	0.421

Table 5 は、(1) HFPV 施行前の CV の最後の値、  
(2) HFPV に移行した 1 時間後、(3) HFPV 移行後 48 時間後の値を比較したものです。HFPV 前と 1 時

間後、48 時間後を比較すると、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pH, PIP, MAP は有意に向上しています。これらのパラメータのうち PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PIP と MAP の変化は、臨床上意

義深いものと考えられます。12 人の S (外科) ICU 患者と 8 名の M (医療) ICU 患者が死亡しました。死亡率は 59% です。

- Table 5 -

32 人の ARDS の重篤患者の CV48 時間と HFPV 移行後の 48 時間の呼吸と血行動態パラメータの  
3 時点での比較

Parameters	Pre-HFPV	1-h Post	48-h Post	Pre- vs 1-h Post	Pre- vs 48-h Post	1-h Post vs 48-h Post
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	111 ± 14	163 ± 18	193 ± 21	0.006	< 0.001	0.296
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	43.8 ± 1.8	38.1 ± 2.0	40.9 ± 1.3	0.005	0.129	0.044
SaO <sub>2</sub> , %	95.2 ± 0.5	96.8 ± 0.6	96.6 ± 0.6	0.045	0.017	0.976
pH	7.32 ± 0.02	7.37 ± 0.02	7.36 ± 0.01	0.010	0.034	0.482
PIP, cm H <sub>2</sub> O	42.4 ± 1.9	33.2 ± 2.1	32.5 ± 2.5	< 0.001	< 0.001	0.560
MAP, cm H <sub>2</sub> O	21.0 ± 1.5	28.0 ± 1.5	27.0 ± 1.7	0.001	0.003	0.293
Qs/Qt, %	41.7 ± 1.9	34.8 ± 2.3	33.6 ± 2.4	0.118	0.112	0.801
DO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	624 ± 47	587 ± 50	630 ± 48	0.228	0.479	0.413
VO <sub>2</sub> I, mL/min/m <sup>2</sup>	155 ± 91	153 ± 8	150 ± 8	0.211	0.369	0.852
O <sub>2</sub> ER, %	26.4 ± 1.6	28.0 ± 1.7	25.3 ± 1.7	0.722	0.805	0.535
MBP, mm Hg	76.2 ± 3.4	84.0 ± 4.1	79.2 ± 4.1	0.050	0.700	0.269

## Discussion 考察

本研究で、HFPV が、循環系に副作用を生じることなく、ARDS の外科系や内科系の患者の呼吸機能を改善することを実証しました。PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> の平均値と時間毎の変化率を、CV を受けていた時と HFPV の開始後で比較すると、酸素化向上の享受性が如実に示されています。このような結果にいたる主な機構は、パーカッションベンチレーター、PIP を低下させ同時に平均気道圧を上昇させる能力によるものと思われます。HFPV では、小換気団の積み重ねと減少を繰返しながら呼吸ガスが導入され、これはある時間が来るまで、すなわち予め設定されたプラトーに至るまで続きます。従って、何の邪魔もなしに、肺構造を実質的に押す(何の制御もない、肺内圧/流体勾配によるメカニカルな VT の導入)のではなく、近位-遠位間に、圧/流体勾配を持つ吸気が、脈動しながら、充分な時間をとって細かく分けて導入され、肺容量を増加させる(肺の適応性)ことになります。拍動性小換気団で吸気圧勾配を分割することで、より均一な肺内のガス交換がえられます。これには、より少ない肺容量で同等のガス交換をおこなうことが必要になります。正真正銘の結果として、換気団の導入、力学的に生じる気道圧を低く出来るために、圧損傷の可能性を減じるとともに、ガス交換能を改善することが出来るのです。Emerson が 1952 年に高頻度振動を考え、Butler らが、

1980 年に、このコンセプトを実際に証明しましたが、VDR による HFPV の開発は、比較的新しく発展が期待されるトピックスです。HFPV の新生児の症例は限られていますが、ヒアリン症の未熟児の酸素化と CO<sub>2</sub> の除去性を改善しうることを示唆しています。Gallagher らは、HFPV を成人に最初に適用しました。6 名の ARDS 患者で、CV による換気で種々の問題が生じた者に HFPV を使用し PaO<sub>2</sub> がドラマチックに改善し、PaCO<sub>2</sub> レベルが少し下がり、心拍出量には変化がなかったと報告しています。Hurst らは、外傷後に ARDS を発症した患者に HFPV を適用し、低酸素血症の患者の PaO<sub>2</sub> と肺シャントが顕著に向上し、高炭酸ガス血症の患者が低レベルの CPAP で CO<sub>2</sub> の除去性を向上できたと報告しています。同じグループによって、頭損傷の患者について HFPV の更なる利点が報告されています。HFPV によって PIP と CPAP の低下し、これが頭蓋内圧の低下に反映しているとしています。唯一の大規模な治療例としては、SICU に入った呼吸不全を発生するリスクを持つ 100 名に、ランダムに CV と HFPV にわけて調べた文献があります。患者には、同じ治療目標 (pH > 7.35 ; PaCO<sub>2</sub>, 35~45mmHg ; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 225) が設定されました。HFPV では、より低いレベルの肺圧で治療目標に到達しましたが、死亡率、ICU 日数、入院日数、圧損傷の発生には有意差はなかったとしています。われわれの研究では、酸素化の効果が HFPV 使用后、



即効的に生じること、用いた CV が従量式であれ、従圧式であれ、また患者の病気（外科、内科）によらず、ガス交換性の好転結果は一貫して示されています。最も重篤な患者には、通常従圧式 CV が用いられました。このような患者は HFPV に切り替えると劇的に酸素化が向上しました。はじめに従量式の CV にかかっていた患者は、総じて従圧式 CV の患者より  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  が高めであったため、実際には、この比が向上しているものの、有意の向上とならなかった理由であろうと思われます。統計的に有意性を得られなかったのは、分析に加える患者の人数が限られているせいの可能性もあります。HFPV に移行して急激に  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  比が改善し、MAP が増加し PIP が減少することは、HFPV 施行前の最後の値と、HFPV 施行後の最初の値を比較すれば明らかです。3 種のパラメータの HFPV 施行前の最後の値と、HFPV 移行後の最後の値の間に、有意の差が示されていることで、この改善が 2 日間引き続き持続していることがわかります。しかしながら、HFPV の最大限の効果が、急速に得られるけれども、更なる向上があるかどうかを、現行の患者の人数をベースにして実証するには難があります；このことは、HFPV 施行中のモニターで、これらの 3 種のパラメータの最初の値と最後の値の間に、有意差がない事実によって示されています。HFPV は、連続的なエアのパーカッションと部分的なカフの縮小の組み合わせで、分泌物をドラマチックに流動化させ、肺浸潤をきれいにすることが出来ます。高頻度パーカッションの導入による分泌物の清浄化効果は、もっとも効果的とされる胸部理学療法（これは重篤な患者には適用の可能性が殆どない）に類似するものかも知れない。循環機能に対する副作用はありませんでした。大抵の研究では、これまで血行動態を示す指標として、心拍出挙動だけで比較されてきました。われわれは、循環器機能に反映するわれわれの分析パラメータを組み込み、酸素の移動と組織への還流情報に特化してみました。酸素の導入、消費、排出比は HFPV への導入によって影響されていませんでした。同様に平均動脈圧は、ずっと変化しませんでした。

この無差別ではない研究結果では、結論に注意しなければなりません。病気の過程で、若し患者がずっと CV のままでいたらどうなっていたかは、解らなのです。異なった呼吸パラメータの、時間毎の変化率は、HFPV 前の劣化が進行中であることを示しています。この過程が HFPV なしに逆転しうるのは、到底ありそうと

は思えませんが、この可能性については、テストされていないために、排除することは出来ません。HFPV を行わずに、同じように調べたコントロールグループのデータが欠如しているので、結果の差は結論もできません。これが、我々がメカニカルベンチレーション戦略の変更に直接関連していると信じている、短期の換気と血行動態の変化に限りてレポートすることを選択した理由です。更にもっと長い期間のこれらのパラメータの記録から引き出される諸結論は、このような重篤な患者の病気が進行して、取りにくくなる多彩な変数のために、明解さを欠くことになるでしょう。同様に、これらのデータと臨床的な結果を関連づける試は、コントロールグループの存在しない状態では、理に叶っていないかも知れません。この方法を極めて重篤な患者だけに限りて適用したことは、適当であったとおもわれる。死亡率が 59% であった事実はこの必要性を証拠だてるものと考えます。

すべての治療様式について言えることですが、臓器不全が壊滅的に進む前に用いられれば、HFPV はさらに有用であろうと思われます。症状がはっきりする前に、ARDS の危険があるとして、そういうグループの患者を選び、この様式のベンチレーションを行えば、もっとその恩恵を受けさせることが出来そうに思います。この研究に参加した患者の病態が、多様であるために諸データから総論的な結論は出しにくいと考えます。我々が調べた各グループすべての呼吸機能が、顕著に改善することを実証しましたが、この手法の機器がどのような患者に理想的に使われるかについては、明らかにすることは出来ませんでした。

われわれは、取り扱った外傷患者は、かなり様なグループをなしているものの、前の病歴に類似した点が殆どなく、これが臨床の様態をややこしくしていると信じています。こういった理由で、今われわれは、今 HFPV の効果を評価するための重篤な患者の広汎な無差別研究を計画しています。

要するに、HFPV は、ある種の患者には、ピーク気道圧を低くして、酸素化を改善させ圧損傷の危険性を減少させ得るものです。この改善は、 $\text{CO}_2$  を増加させることなく又血行動態パラメータを悪化させることもなく達成されます。肺の分泌物の清浄化が向上するので、胸部内感染のリスクを減少させることが出来ます。この研究がさらに進めば、本法の恩恵を享受する患者がどんな範囲か正しく決めることが出来るでしょう。