

ヒト介入試験による人工鼻の性能評価における温度推算法

はじめに

人工呼吸管理中の加温加湿の方法として、加温加湿器を用いる方法と人工鼻を利用する方法がある^{1) 2)}。前者は吸気を直接加温加湿するため、温度を任意に調整できるが、機器の全体構成やチューブ接続が複雑であること、設定によっては高温ガスが患者に流れる可能性があることなどの問題がある^{2) 3) 4)}。一方、人工鼻は患者の呼気に含まれる熱や水分を蓄えて利用するため、加温加湿性能に制約はあるものの、簡便でチューブ類の誤接続がなく、高温ガスが患者に流れる心配もない^{3) 4)}。また感染予防の観点から、近年、細菌・ウイルス除去フィルタを装着した人工鼻が多用される^{5) 6) 7)}。このような背景を基に、本研究は人工鼻に着目している。

人工鼻には主に繊維紙タイプのもの、スポンジタイプのものがあり、さらにフィルタがあるものとないものに分けられる³⁾。繊維紙タイプのは濾紙のテープを渦巻状かなり密に巻いて構成され、繊維を通じて呼気の熱や水分を吸収する。スポンジタイプのは、スポンジに塩化カルシウム等の化学物質を含浸させて作られ、その吸湿効果を利用して呼気の熱や水分を吸収する。加温加湿性能の向上を図って、帝京大学ジョイントプログラムセンター（以下、帝京大学 JPC と呼ぶ）で開発された人工鼻もスポンジタイプ⁸⁾である。人工鼻の加温加湿性能はその素材および形状などによる違いがあり、人工呼吸管理中に必要な加湿性能は 30~33 mg/L 以上とされている^{1) 10) 11) 12)}が、一般に実際に得られる加湿量はメーカーの仕様に示される値に対し、バラツキはあるものの約 10%程度低

いとする報告もある⁵⁾。

さらに、人工鼻は患者に適用されることから、臨床現場における性能が重要である。しかし人工鼻性能に関して、患者を対象とした臨床試験⁶⁾⁷⁾はいくつかの困難を伴う³⁾⁹⁾。即ち、(1) 吸気と呼気を分けるために一方向弁を用いた流路を使用することで、死腔や抵抗が増加すること、(2) これらの機器類をすべて配置するのは物理的に困難を伴うこと、(3) 患者の状態によっては痰などの吸引操作が入ることで温度に影響がでることなどである。またヒト介入試験と機械試験⁵⁾⁹⁾の大きな違いは、肺活量、呼吸回数、呼気吸気のフロー等呼吸パタンの違いである。通常の機械試験では得られない、臨床に近い状態で試験を行うには、まずは健常人を対象としたヒト介入試験により人工鼻性能を正確に評価することが、人工鼻同士の性能比較や、人工鼻の性能改善を図る際に重要であると考えた。

ここで問題となるのが、健常人におけるヒト介入試験の大きな制約の一つである、試験時間の短さである。人工呼吸管理中の状態に近づけるため、挿管や鎮静鎮痛なしに、それ以外は実際の場合と同じ回路で試験したため、死腔や抵抗による息苦しさ、空気が漏れないようにパイプをしっかりとくわえ続けること、唾液の嚥下が困難などの理由で、今回の試験時間は10分から15分程度が限界と見込まれた⁸⁾。機械試験においても流路系が熱的に安定し、呼吸による周期的変動を繰り返すようになるまでにはある程度の時間を要するが、前述のようにヒトの場合は試験時間を長くすることはできない。

そこで本研究は、健常人におけるヒト介入試験で人工鼻性能を測定しようと

するとき、短時間の試験結果から長時間試験に相当する最終到達温度をどのように推算するかを明確にし、それにより人工鼻性能の計測方法を確立するのが目的である。

実験方法

装置は人工呼吸器に蛇管と人工鼻を接続し、流路内の温度、湿度および人工鼻前後の差圧、流量などを経時的に測定した。本研究における被験者は筆者自身で、鼻栓を装着し接続端をくわえて基準を 10 分として呼吸を行った(Fig.1)。詳細は以下に述べる。

Fig. 1

【試験流路】 人工呼吸器は自発換気モードで呼気終末陽圧 (positive end-expiratory pressure : PEEP) 0 cmH₂O、圧支持呼吸 (pressure support : PS) 0 cmH₂O、吸入酸素濃度 (fraction of inspiratory oxygen : FiO₂) 21%に設定した。人工鼻と被験者の間に一方向弁を使用し吸気と呼気が交わらないような流路を構成した。呼気は呼气流路から温湿度センサ(温度と湿度を測定するセンサ)S2 を通り、人工鼻で水分と熱を放出した後、温湿度センサ S3 を通り人工呼吸器よりフィルタを介して外気に排出される。吸気はボンベから乾燥空気が供給され、温湿度センサ S3 を通り、人工鼻で水分と熱を受取った後、温湿度センサ S2、吸气流路中の温湿度センサ S1 を通って被験者の口に入る。差圧センサは人工鼻の前後の圧力差を計測し、流量を測るフローセンサは人工呼吸器側に配置した。

実際の臨床では人工鼻は挿管チューブに直接接続されているため、中の気流は外気の影響を受けにくい。しかし、本実験では人工鼻と被験者の間に呼気と吸

気ごとに一方向弁を備えた流路（全体の容量約 120 ml）が必要で、この間に外気温の影響を受ける。その影響を極力抑えるために、人工鼻から被験者までの流路を綿材と発泡スチロールを使って断熱した。空調により、外気温（室温）は $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に維持した。

【供試人工鼻】 試験に使用したのは帝京大学 JPC が開発した人工鼻で、スポンジタイプ 3 層構造からなり、患者側からみて第 1 層目は単なるスポンジ、第 2 層目には塩化ナトリウム、第 3 層目には塩化カルシウムをそれぞれ含浸させ、水分の吸収と撥水を良くすることで加温加湿性能の改善を図っている。製造元が示す構成は死腔が 68 mL、フィルタろ過性能 (NaCl エアゾル捕集効率) 97.65%、30 L/min 時の圧力損失が 1.2 cmH₂O、水分損失が 2.4 mg/L、加湿性能が 33.3 mg/L、加温性能が 32.7°C である。加温加湿性能は ISO9360-1 (2000) を準用して求めている。

【計測機器およびセンサ等】 人工呼吸管理で使用するものと同様の人工呼吸器（ベネット 840、Covidien、USA）を使用した。酸素ボンベと空気ボンベを調節し、被験者側に適切な圧力と酸素濃度の乾燥した空気を供給する。温度湿度の計測には、サンプリング速度は 50ms で、湿度で 3%、温度で $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ の精度を持つ MOISCOPE[®]（スカイネット、日本）を用いた。圧力トランスデューサ（p26、halstrup-walcher GmbH、Germany）のサンプリング速度は 25ms で精度は ± 0.05 cmH₂O である。流量計は超音波流量計（UFM-2-4D、ホクシンエレクトロニクス、日本）を配置した。応答性は 5ms で精度は $\pm 2.0\% \text{RD}$ である。データの取り込みに精度 16 ビットのプログラマブルコントローラ（KV5500、キーエンス、日本）

を使用した。

[計測手順] 温湿度センサ S1、S2、S3 で計測される温度や湿度には同じ番号を付して表示した。被験者吸気時の諸量は温湿度センサ S1 で得られ、温度 T1 (°C)、相対湿度 RH1 (%)、絶対湿度 AH1 (mg/L air)で表示される。人工鼻被験者側（以下、人工鼻前方と称す）の諸量は、温度 T2 (°C)、相対湿度 RH2 (%)、絶対湿度 AH2 (mg/L air)であり、人工鼻人工呼吸器側（以下、人工鼻後方と称す）の諸量は、温度 T3 (°C)、相対湿度 RH3 (%)、絶対湿度 AH3 (mg/L air)である。絶対湿度は 10 分間の試験中の気圧はほぼ一定であるため、温度と相対湿度から算出した。人工鼻の前後で差圧 ΔP (cmH₂O)、人工鼻人工呼吸器側で流量 Q (L/min) を計測した。観測データの取り込みは 1 回目の呼気の後から開始した (Fig.1)。

[最終到達温度推算法] 本実験に用いた流路系の温度変化は熱的な一次遅れ要素の様相を呈することが想定され、時間的には指数関数で近似できる。即ち

$$T = T_{\infty} - A e^{-B t} \quad (t : \text{経過時間})$$

の形である。T_∞、A、B の 3 個が未知数なので、温度対時間曲線の 3 点を通る近似曲線から最終到達温度を推算した。

3 点を選ぶ際、一般にデータ点は呼吸による温度のバラツキがあるため、1 呼吸を約 5 秒と考え 5 秒、10 秒、15 秒、20 秒、25 秒の時間平均温度を求めて、より平坦化した値を用いた。具体的な方法は実験結果 2 最終到達温度推算法で詳述する。

実験結果

1. 流路内の温度、湿度、圧力損失等の一般的傾向

600 秒 (10 分) の試験データより各センサ位置で計測される温度、相対湿度、及び絶対湿度を示し、順次説明する(Fig.2)。

温度 T1、T2、T3 の時間変化が計測開始から 600 秒 (10 分) まで示されている。

T1 は吸气流路の温度、T2 は人工鼻前方の温度、T3 は人工鼻後方の温度である。

各温度が呼吸に応じて変動するのは当然であるが、呼吸をならしてみると T1 や T2 の平均温度は試験開始から徐々に上昇して行く。呼気の熱により、温度の立ち上がりの初期は先ず流路中にある人工鼻や一方向弁等が温められ、さらには流路の管壁が徐々に温められて行くものと思われる。この温度の上昇傾向は 600 秒の時点でも続いており、まだ流路の温度は呼吸による加熱と外部への放熱の平衡状態には達していない。

また、T2 は T1 より 2~3°C 高い値を示す。これは、一般に呼気の温度は 34°C と一定で、センサ S2 はこの高温の呼気と T1 に代表される低温の吸気に交互にさらされるからである。即ち、Fig.1 で呼气流路の温度は計測していないが、当然 34°C に近い温度を中心に変動しているものと考えられる。すると、T2 はこの呼气流路の温度変動と T1 に挟まれることになり、平均温度は T1 より高くなり、呼吸に伴う変動振幅も T1 の変動振幅に比べて大きくなっている。

人工鼻後方の温度 T3 をみると、ほとんど室温に近く変動も小さい。人工鼻前方の温度 T2 と比べれば明確な差があり、呼気と吸気が交番する間に人工鼻で有効に熱の授受が行われていることが理解される (Fig. 2A)。

Fig. 2A

次に、各センサ位置で計測される相対湿度 RH1、RH2、RH3 の時間変化が示されている (Fig. 2B)。吸气流路の相対湿度 RH1、人工鼻前方の相対湿度 RH2 は試験開始から急激に立ち上がり、100 秒後にはともに 100% に達している。試験開始前流路内に残留していた空気が、100 秒、即ち 20 呼吸ほどの間に呼気に関わる湿った空気に置き換わるものと考えられる。一方、人工鼻後方の湿度 RH3 は呼吸により変動するが、平均して 5% 程度の低い値に止まっている。

Fig. 2B

さらに、各センサ位置で計測される絶対湿度 AH1、AH2、AH3 の時間変化が示されている (Fig. 2C)。相対湿度が 100% であれば、AH1 や AH2 は温度だけで決まる。従って温度と同じような時間変化の傾向を示し、AH1、AH2 ともに 600 秒時点で平衡とはならず、なおも増加傾向を示している。

Fig. 2C

人工鼻後方の絶対湿度 AH3 は、変動はあるものの極めて低い値に止まっており、人工鼻前方の絶対湿度 AH2 と比べれば明確な差が認められる。ここでも、呼気と吸気が交番する間に、人工鼻において有効に水分の授受が行われていることが確認できる。

ヒト介入試験がモデル肺による機械的試験と大きく異なる点の一つは呼吸パターンであり、呼吸パターンにおける流量と人工鼻前後の差圧(流動抵抗)の関係を検討する (Fig. 3)。

流量と差圧の時間変化が、575 秒から 600 秒までの 25 秒間示されているが、この間 4 呼吸余りで、平均の 1 呼吸は 5.64 秒である。流量、差圧ともに正の部分が吸気に対応し、流量、差圧ともに負の部分が呼気に対応する。吸気の間は 2.05 秒、呼気の間は 3.57 秒で、吸気対呼気は 1 : 1.74 である。この

時間差は呼吸パターンにおける最大流量の違いとなって現れ、吸気時の最大流量は 30 L/min に達するのに対し、呼気時の最大流量は 24 L/min 程度である。また、流量と差圧の対応は極めて良く、縦軸のスケールを合わせれば両者の動きがほとんど重なることが分かる (Fig. 3A)。

Fig. 3A のデータを基に、横軸 x に流量を取り、縦軸 y に差圧 Δp を取って、同一時刻の両者の値をプロットして関係を求める。データ点を最も適切に表現する直線を求めると、

$$y = 0.0335x - 0.005 \quad R^2 = 0.9664$$

となり、ほぼ原点を通る直線となる。流量と差圧の関係が直線で表せるということは、人工鼻を通る流れがゆっくりとした層流であることを意味しており、当然、直線の傾きが小さいほど人工鼻の流路抵抗 (圧損) が小さい。また、データ点の分布は原点对称ではなく、吸気の方が大きいので、第 3 象限側 (呼気) よりも第 1 象限側 (吸気) に大きく伸びて分布している (Fig. 3B)。

Fig. 3B

2. 最終到達温度の推算法

Fig. 2A や Fig. 2C で見たように、ヒト介入試験による 600 秒の呼吸では、流路系の、呼吸による変動を除いた平均の温度や絶対湿度はまだ平衡に達しておらず、上昇傾向にある。因みに、600 秒時における 25 秒平均の値は、 $T_1 = 29.1^\circ\text{C}$ 、 $T_2 = 31.3^\circ\text{C}$ 、 $T_3 = 24.9^\circ\text{C}$ 、 $AH_1 = 29.0\text{ mg/L air}$ 、 $AH_2 = 33.0\text{ mg/L air}$ 、 $AH_3 = 0.653\text{ mg/L air}$ である。ヒト介入試験といえども、人工鼻の性能を議論するためには、長秒時間試験して流路系が平衡状態になった時の温度、ひいては絶対湿度を導く必

必要がある。そのためには、ある程度温度が平衡状態に近づくまでのデータが必要だが、一般の被験者に長時間の試験は要求できない。そこで筆者自身が 1500 秒 (25 分) 間の試験を行い、以下にそれに関する議論を展開する。

まず、Fig. 2A に表示される温度の時間変化は、拡大すると Fig. 3A のように振幅や周期パターンなど呼吸による変動を含んでいる。人工鼻性能を議論するには、この変動を除去した平均温度の時間経過を見る必要がある。平均温度は 1 呼吸ごとに時間平均して求めるのが合理的であるが、呼吸の周期は一定していない上、1 呼吸ごとではデータ点のバラツキが大きい。データ点のバラツキを平滑化するために数呼吸に相当する一定の時間平均を求めることを考えた。1 呼吸は 5 秒程度なので、T1 の 5 秒平均、10 秒平均、15 秒平均、20 秒平均、25 秒平均を取ってデータ点のプロットを比較した (Fig.4)。

Fig. 4

試験開始から 1500 秒までの温度データ T1 を、5 秒平均、10 秒平均、15 秒平均、20 秒平均、25 秒平均して求めたデータ点をそれぞれ滑らかに繋いだ曲線を求める。同一平面に描くと曲線が重なって見分けがつかないため、縦軸を 0.5°C ずつずらせてある。平均する時間が長くなるほど平均温度のプロットが滑らかなになって行き、25 秒平均の曲線⑤が最も滑らかなことがわかる。

近似曲線によって長秒時間後の曲線の漸近値を推算しようとするとき、例えば Fig. 4 の 100 秒付近にある曲線の凹凸が不都合となる。このような凹凸付近のデータが推算に関わって来ると、結果が大きく狂うからである。そこで、本研究では最も平滑化された 25 秒平均を採用することにした。平均する時間が長くなると、例えば温度の初期立ち上がりのように急激に変化する場合には、若干鋭さ

を損なうことになるが、他に不都合な要素はない。

データの 25 秒平均した温度曲線から、方法で述べた指数関数式より近似曲線を求めるには曲線上の 3 点を選ぶ必要がある。その選び方は任意であるが、簡単な代数計算で未知数が決定できること、曲線全体を近似できること、曲線の長秒時間後の漸近値を精度よく推算できること等を勘案すると、(1) 時間的に等間隔、(2) 時間的に可能な限り離れている、(3) データ点の内、終端に近いものを含む等の条件を満たす 3 点が良い。例えば、600 秒までのデータが得られている場合、600 秒、400 秒、200 秒の 3 点とか、575 秒、375 秒、175 秒の 3 点、或いは 550 秒、350 秒、150 秒の 3 点を選んで異なる近似曲線を作ることができる。このようにして作った複数の近似曲線同士が互いに近ければ、近似曲線として信頼性が高いが、バラツキが大きいと判断が難しい。

上記の諸点を考慮して、筆者自身は自ら行った 1500 秒間の試験データを用いて、短時間の試験データから 1500 秒後、さらには最終到達温度の時間変化を精度よく推算する手法を考えた。

仮に 600 秒までのデータが与えられたとして、それを基に T1 の時間変化を推算することを考える (Fig. 5)。

200 秒、400 秒、600 秒の 3 点を用いた近似を 200/400/600 近似と表すことにし、25 秒ずらせた 3 点を用いた近似、175/375/575 近似、50 秒ずらせた 150/350/550 近似、75 秒ずらせた 125/325/525 近似、100 秒ずらせた 100/300/500 近似と、5 本の近似曲線を求める。5 本の曲線が与える T1 の 1500 秒時点のバラツキ (最小値と最大値の差) は 0.73°C であるが、T1 の最終到達温度 T_{∞} のバラツキは 1.0°C に

達する。なお、図中の△印は実験データである (Fig. 5A)。

Fig. 5A

Fig. 5A の縦軸を拡大して、900 秒から 1500 秒のデータを詳細に見る。25 秒平均の実験点も詳細に見るとバラついている。そして、確かに実験点は近似曲線群の間に収まっているが、どの近似曲線が最も良く実験点を捉えているかまで予測することはできない(Fig. 5B)。

Fig. 5B

同じ 1500 秒 (25 分) 間のデータを用いて、時間を延長し仮に 900 秒までのデータが与えられたとして、それを基に T1 について時間変化を推算することを考えた (Fig. 6)。

900 秒までのデータがあると、300 秒間隔のデータ点が採択できるので、300/600/900 近似、275/575/875 近似、250/550/850 近似、225/525/825 近似、200/500/800 近似の 5 本の近似曲線を求める。5 本の近似曲線群による T1 の推算温度のバラツキは、1500 秒時点では 0.27°C、最終到達温度 T_{∞} のバラツキは 0.35°C と、Fig. 5A に示す 600 秒の場合に比べて減少している (Fig. 6A)。

Fig. 6A

Fig. 6A の縦軸を拡大して、900 秒から 1500 秒のデータを詳細に見る (Fig. 6B)。近似曲線は、この図の場合、最大のものは実験点の上、最小のものは実験点の下に来ていて、真ん中の 3 本が実験点付近に固まっているが、常にこのようになるとは限らない (Fig. 5B)。本研究では、5 本の近似曲線が与える最終到達温度の内、中央の値を採用することにし、それを与える近似曲線を最適のものとした。このように決めても、今回のように実験点が 5 本の近似曲線の中にある限り、それとの乖離、即ち、不確かさは近似曲線群のバラツキの 1/2 程度と期待されることから、最終到達温度 T_{∞} のバラツキは温度センサの精度と同程度に収まるも

Fig. 6B

のを見なせる。

さらに、750 秒までのデータが与えられるとすれば、250 秒間隔の 3 点で近似曲線が作られ、1050 秒までのデータが与えられるとすれば、350 秒間隔の 3 点で近似曲線を描くことができる。Fig. 5 や Fig. 6 の時と同じようにそれぞれ 5 本の近似曲線を作り、近似曲線群が与える T1 の 1500 秒時及び最終到達温度のバラツキを調べた。その結果、750 秒の場合、近似曲線の与える温度のバラツキは、1500 秒時に 0.57°C、最終到達温度で 0.86°C である。また、1050 秒の場合、近似曲線の与える温度のバラツキは、1500 秒時に 0.07°C、最終到達温度で 0.15°C となった (Fig. 7)。

Fig. 7

以上の結果を基に、横軸にデータが与えられたとする時間を取り、縦軸に近似曲線群が与える温度のバラツキ (最大値 - 最小値) を取って全体の傾向を見ることができる。データが与えられる時間が長くなるほど推算温度のバラツキが小さく抑えられることは当然予測され、今回の試験においても 750 秒から 900 秒に掛けて推算温度のバラツキが 0.86°C から 0.35°C と大きく落ちている。

考察

研究のスタートは、ヒト介入試験で人工鼻の性能を明らかにし、異なる種類の人工鼻について性能比較を行う、その際、ある規模の母集団に対してヒト介入試験を実施し、統計的処理を行うという方針で研究計画を立てた (帝京大学倫理委員会番号: 帝京 14-143, 受領日: 平成 26 年 2 月 8 日)。人工鼻の性能を知るためには、人工鼻を含む流路内の温度を正確に求める必要があるが、そのためには流

路系の温度が、呼吸による加熱と外気への放熱の間で一定の平衡状態に達していなければならない。流路系全体が室温の状態から試験を始めると、流路内の温度は呼気吸気に応じて変動するが、呼気に温められてその平均温度は徐々に上昇する。そして十分長い試験時間をかければ、ある平衡温度のまわりに周期的な変動を繰り返すことになる。しかし、試験時間が短い場合、平均温度はまだ平衡温度に達していないことがわかった。実際にヒト介入試験を行ったところ試験時間は 10 分から 15 分程度に制限された。その時間的制限をどのように解消すれば良いのかが新たな課題として浮上して来たという経緯がある。

人工鼻の加温加湿性能は、一義的にはヒトの吸入直前の吸気温度で与えられる。なぜなら Fig. 2B より吸気の相対湿度は 100 秒後には、ほぼ 100% で絶対湿度は温度に依存しているからである。即ち、温度が高ければ加温も加湿も優れていることになる。従って、人工鼻の性能を求めるには吸入直前の吸気温度を精度よく測定できれば人工鼻の性能が評価できることになる。

人工鼻や流路配管はそれぞれ有限の熱容量を有しており、系全体の温度変化に対して一次遅れ系の時間応答を仮定して最終到達温度に漸近して行くとする考え方は、概ね妥当と言える。Fig. 5A や Fig. 6A で見ると、実験データの 3 点だけを利用した近似であるにもかかわらず、いずれの近似曲線も後半部分は実験点を良く捉えており、多少のずれはあるものの、傾向的には実験点の動きを予測できるものと考えられる。このことは、データと近似曲線の相関を決める決定係数 (R^2) 値が 0 秒から 1500 秒では 0.9765 であり、立ち上がりの部分を外した 100 秒から 1500 秒の範囲では、 R^2 は 0.9988 と極めて高いことから確認で

きる。

ただし、近似曲線は温度の立ち上がり領域において大きく外れている。これは、近似曲線が長秒時間後の最終到達温度の漸近値探索を第一義とし、立ち上がり領域の温度変化を重視していないから、当然の結果である。しかし同時に、3点だけの近似には限界があることをも示唆している。即ち、温度の立ち上がり領域を支配する一次遅れ要素と、ある程度時間が経過した後の領域を支配する一次遅れ要素が異なり、かつ共存しているものと考えられる。ヒトの呼吸が試験流路系を温めて行くと考え、先ず呼吸の流れの中に存在する障害物、即ち人工鼻本体、各種センサやバルブ類が最初に温められるものと考えられる。これらは温度の立ち上がり領域を支配する一次遅れ要素であろう。これら流れの中にある障害物が温められた後でも、流路を構成する管路の壁はまだ十分に温まっていない。管路壁の内と外に適切な温度勾配が形成され、管内からの加熱と管外への放熱が時間を掛けて徐々に平衡状態に近づいて行くものと考えられる。これが温度の時間変化の後半領域を支配する一次遅れ要素になるものと思われる。

1500 秒 (25 分) 間の試験データでは、完全には言えないまでも、かなり最終到達温度近くまで漸近していることがわかった。次に、この 1500 秒 (25 分) の実験データを基本とし、いかに短い時間のデータからその先の時間変化が推測できるかを調査した。600 秒までのデータだけでは複数の近似曲線のバラツキが大きく、最終到達温度にして 1.0°C に達したが、900 秒までのデータを用いることを許容すれば、最終到達温度のバラツキは 0.35°C に縮小した。バラツキが縮小するのは、近似曲線を決定する 3 個のデータ点として、(1) 時間間隔が

200 秒から 300 秒と離れたデータが使えること、(2) 1500 秒に近い 900 秒付近のデータが使えることが挙げられる。このように 900 秒までのデータがあるとかかなり精度よく最終到達温度を推算できることと、一般の被験者に対しては長秒時間の試験は要求できないため、ヒト介入試験として必要な時間は 900 秒が妥当であると考えられる。

Fig. 6A で、900 秒までのデータを用いた複数の近似曲線が与える最終到達温度は、31.7°Cから 32.0°Cの範囲でバラついており、中央値は 31.8°Cである。この値はカタログ値 32.7°Cよりも若干低いが、原因はヒト介入試験にあると考えられる。ヒトの呼気は肺胞において 37°C、湿度 44 mg/L air であり、機械的試験ではこの条件の空気が採用されている。しかし実際の口腔からの呼気の場合、肺胞からの空気は 気道で熱や水分を奪われ、口元に達したときには 34°C程度²⁾に落ちている。熱源となる呼気の温度が低ければ、流路全体の温度レベルが下がり、ヒトの吸入直前の温度 T1 も若干低く現れるものと考えられる。

機械的試験では、通常、呼気と吸気の時間比率は 1 : 1 で等しく、最大振幅も等しい矩形波で採用される。一方、ヒトの呼吸の場合、呼気と吸気の持続時間比はほぼ 2 : 1 であり、最大流量も呼気に比べ吸気の方が 25%ほど大きくなっている。波形的にも矩形波とは全く違っている。これらヒトの呼吸の特徴は当然個人差がある。このような呼吸パタンの差異がどのように人工鼻の加温加湿に関与するかについては、ヒト介入試験の統計学的処理とともに明らかにされる。

結論

今回のヒト介入試験時の温度推算に関し、下記の結論が得られた。

(1) 人工鼻を使用した場合、吸気の相対湿度は速やかに 100%になることから、人工鼻の加湿性能を知るには温度が重要である。

人工鼻のヒト介入試験においては試験時間に制約がある一方、人工鼻や計測センサ類を含む試験用流路系には一定の熱容量があり、呼吸による加熱と外部への放熱が釣り合っって平衡に達するにはかなりの時間を要する。

流路系は熱的に一次遅れ要素であり、計測される平均温度の時間変化が

$$T = T_{\infty} - A e^{-B t} \quad (t : \text{時間})$$

の形で表現されるものと仮定すれば、実験で得られる温度対時間曲線上の 3 点を通過するものとして未知数 T_{∞} 、 A 、 B を決定することができる。このようにして得られた近似曲線は、温度変化の初期領域を除いて、極めて良好に実験点の変化を良く捉えることができ、仮定の正当性が裏づけられた。また、上記の式は人工鼻の性能評価に必須となる吸入直前の空気温度を、最終到達温度 T_{∞} として与えることができる。

(2) 次に、十分長い時間として、25 分 (1500 秒) の温度変化の試験データを取得し、これを基準として、短時間のデータから最終到達温度 T_{∞} を推算する手法を考案した。即ち、実験データの 3 点を通る近似曲線を複数個求め、それらが与える各最終到達温度 T_{∞} のバラツキ具合 (最大値 - 最小値) を評価するものである。その結果、10 分 (600 秒) では最終到達温度のバラツキはやや大きい、15 分 (900 秒) までのデータを取得すれば、最終到達温度のバラツキはかなり小さく抑えられることがわかった。そのとき、最良推算温度の誤差は温度センサの精度

と同程度に収まることから、ヒト介入試験に必要な時間は 900 秒であるという結論が得られた。

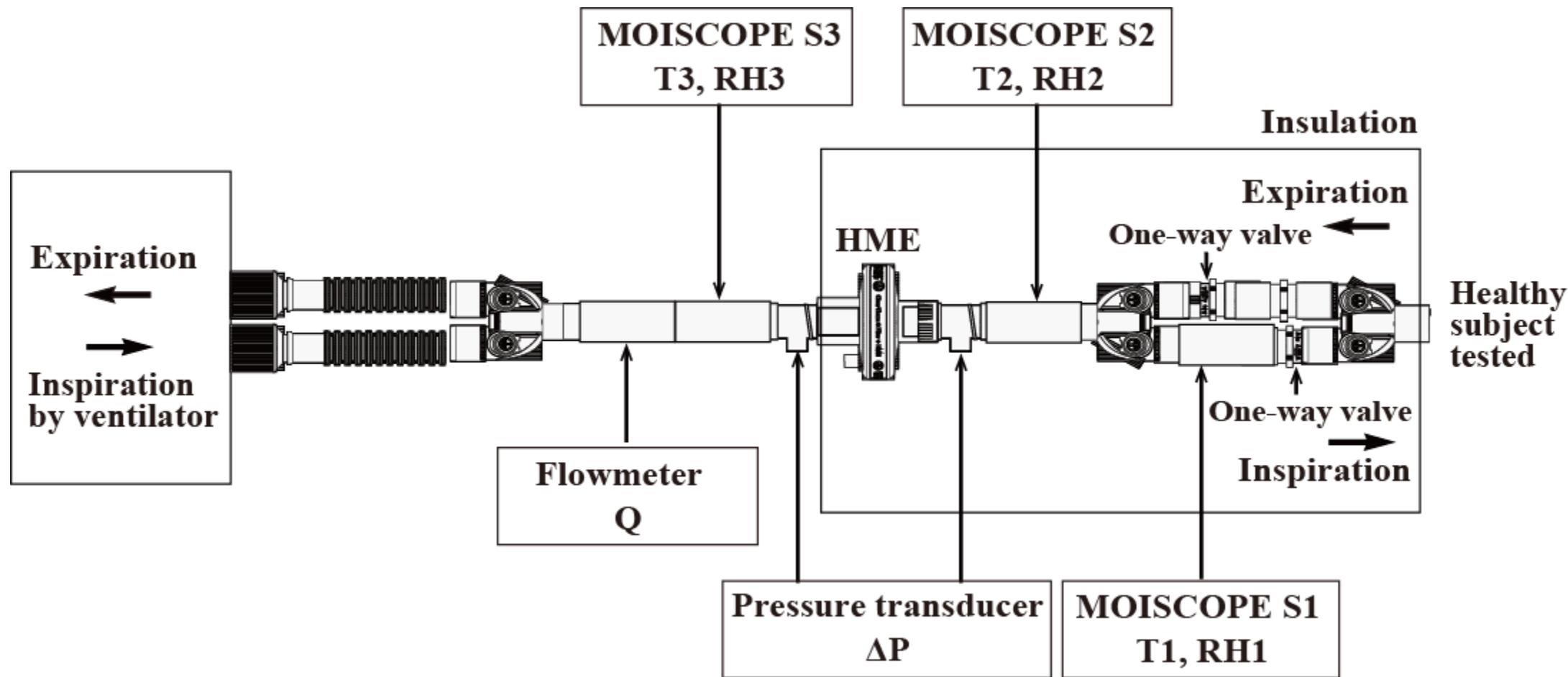
(3) ヒト介入試験において、一般の被験者に要求する試験時間としては、15分(900秒)が1つの上限であり、これを採用することは妥当と考えている。もちろん、論文中の数値自体は本研究で採用した試験流路に固有の値であるが、異なる流路であっても本研究の手法は同様に適用できるものと考ええる。

謝辞: 本論文の作成にあたり、ご指導ご鞭撻をいただいた帝京大学医学部救急医学講座 坂本哲也主任教授および池田弘人准教授、帝京大学ジョイントプログラムセンター 江口邦久教授および梶昭次郎学術顧問に心より感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2012 ; 57 : 782-788.
- 2) 釘宮豊城. 人工鼻. 呼吸 1989 ; 8(12) : 1289-1294.
- 3) 磨田裕. 加湿器としての人工鼻. *ICU と CCU* 2002 ; 26(6) : 405-409.
- 4) 磨田裕. 気道確保と気道管理. *救急医学* 1998 ; 22 : 1174-1177
- 5) Lellouche F, Taillé S, Lefrançois F, et al. Humidification Performance of 48 Passive Airway Humidifiers: Comparison With Manufacturer Data. *Chest* 2009 ; 135 : 276-286.
- 6) 矢野華代、横田修一、小松徹ほか. 細菌・ウイルス除去フィルター付き人工

- 鼻の加湿効果についての検討. 日臨麻会誌 1999 ; 19 (9) : 529-533.
- 7) 佐伯仁、山下敦生、名草芳亮ほか. 人工鼻の加温・加湿効果の比較. 日臨麻会誌 2000 ; 20 (9) : 542-546.
- 8) Ohmura A, Eguchi K, et al. Heat and Moisture Exchanger, Heat and Moisture Exchanger Devices and Mask. US Pat. 2009/31478A1, Dec. 2009.
- 9) 富田敏司、藤野裕士、内山昭則ほか. 赤外線サーモグラフィによる人工鼻フィルター熱損失の検討—モデル肺を用いて—. 人工呼吸 2008 ; 25 (1) : 41-47.
- 10) Branson RD, Campbell RS, Chatburn RL et al. Humidification during mechanical ventilation. Respir Care 1992 ; 37 : 887-890.
- 11) Suliman HS, Fecura SE, Baskin J et al. Laboratory evaluation of 10 heat and moisture exchangers using simulated aeromedical evacuation conditions. Mil Med 2011 ; 176 : 656-659.
- 12) Standardization of humidifiers for mechanical use: general requirements for humidification systems. International Organization for Standardization. 3rd ed. ISO 2007; p. 8185.



S : sensor, **T** : temperature (°C), **RH** : relative humidity (%), **Q** : flow rate (L/min),
ΔP : pressure difference (cmH₂O), **HME** : heat and moisture exchanger

Fig. 1 Respiratory flow circuit for HME performance testing.

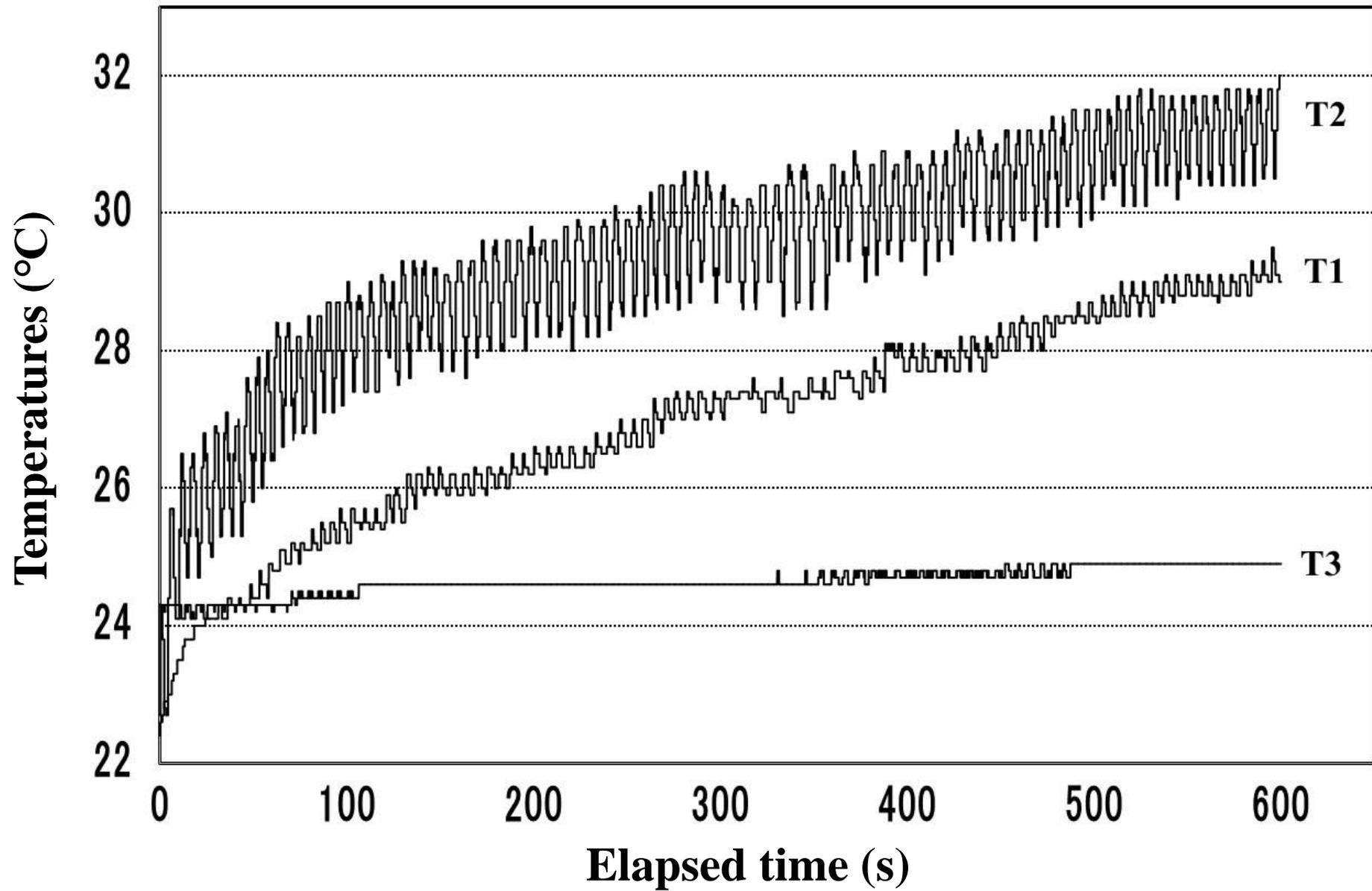


Fig. 2A Time variation of temperatures T1, T2, and T3.

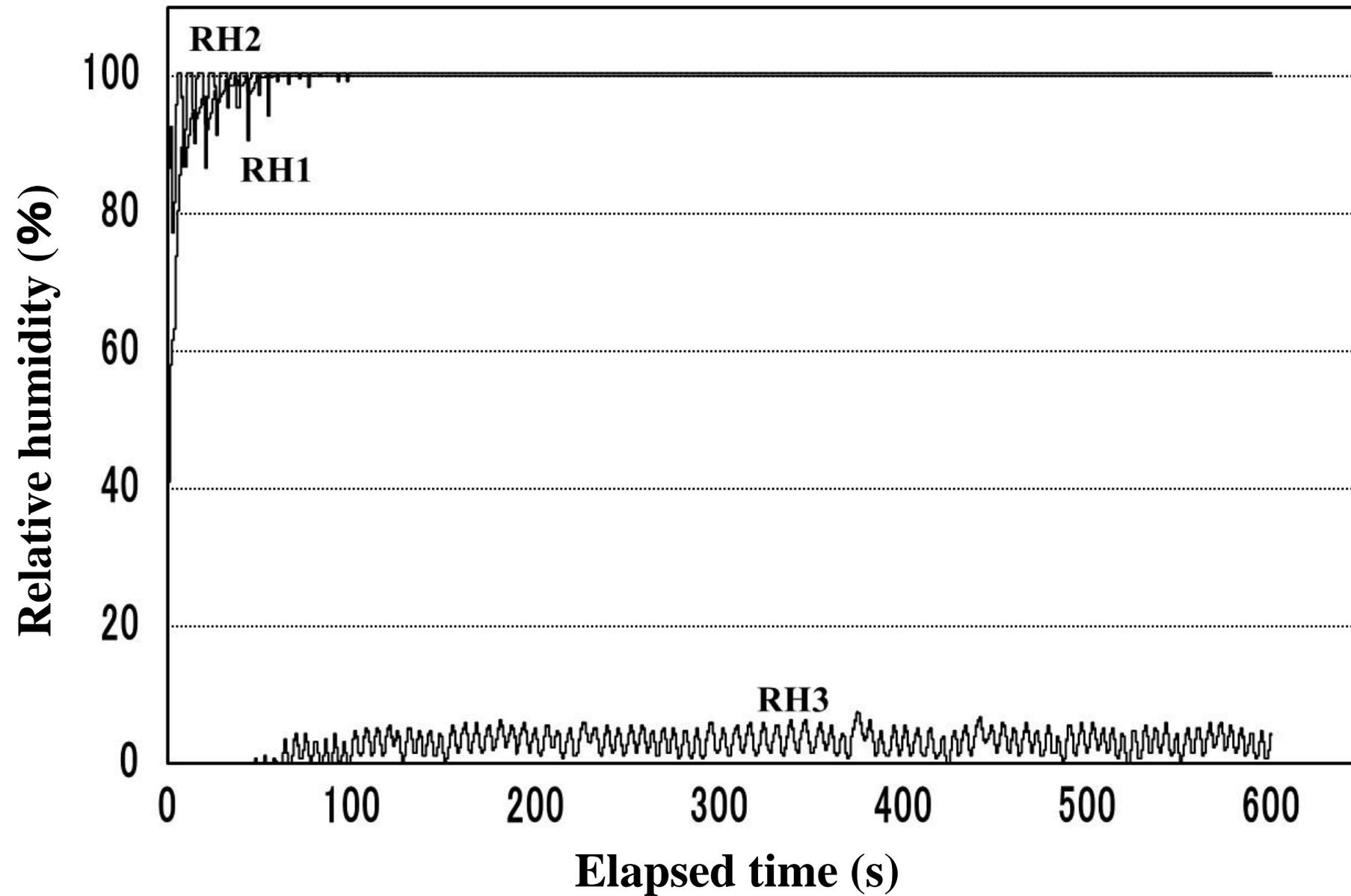


Fig. 2B Time variation of relative humidity RH1, RH2, and RH3.

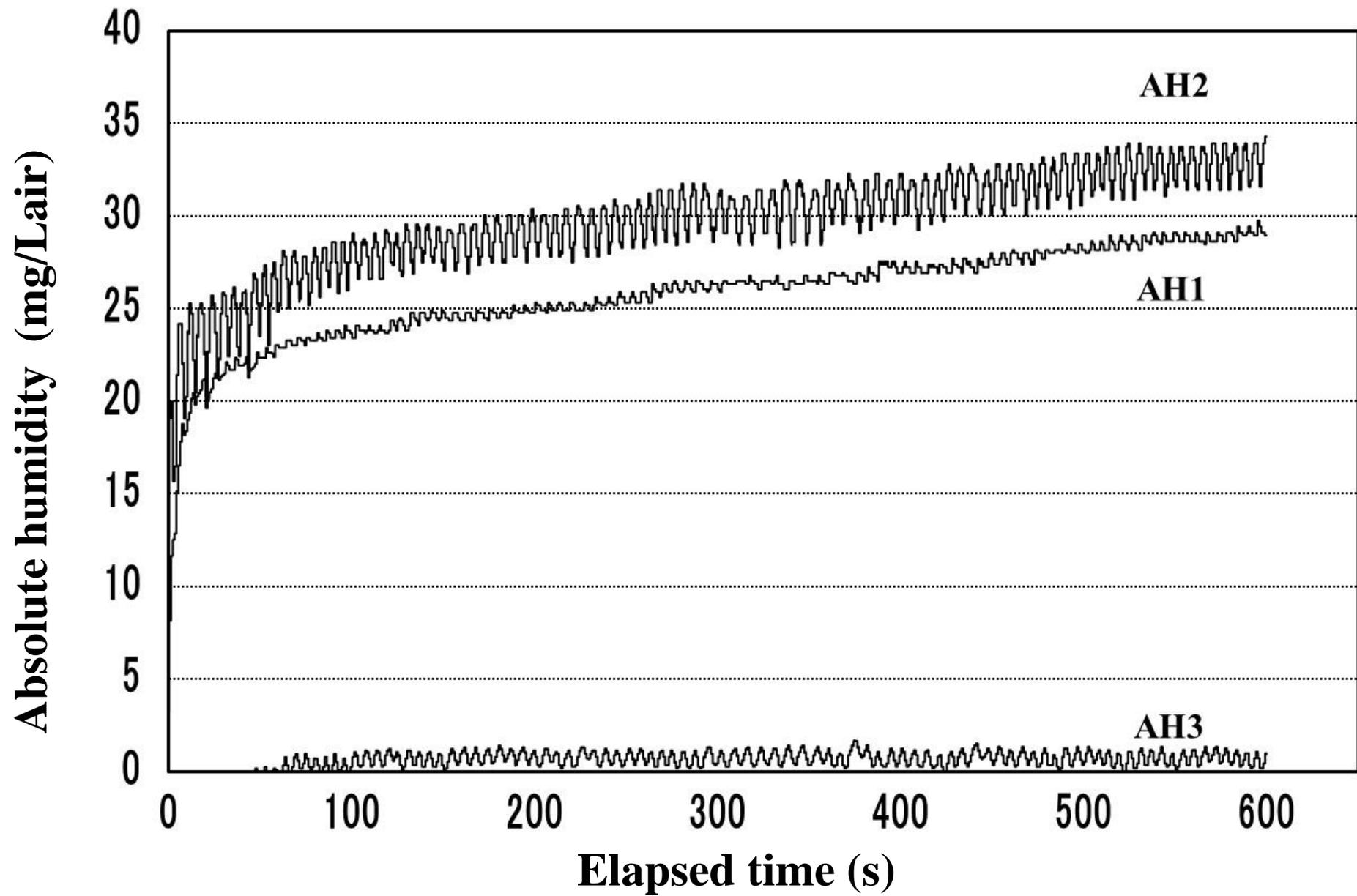


Fig. 2C Time variation of absolute humidity AH1, AH2, and AH3.

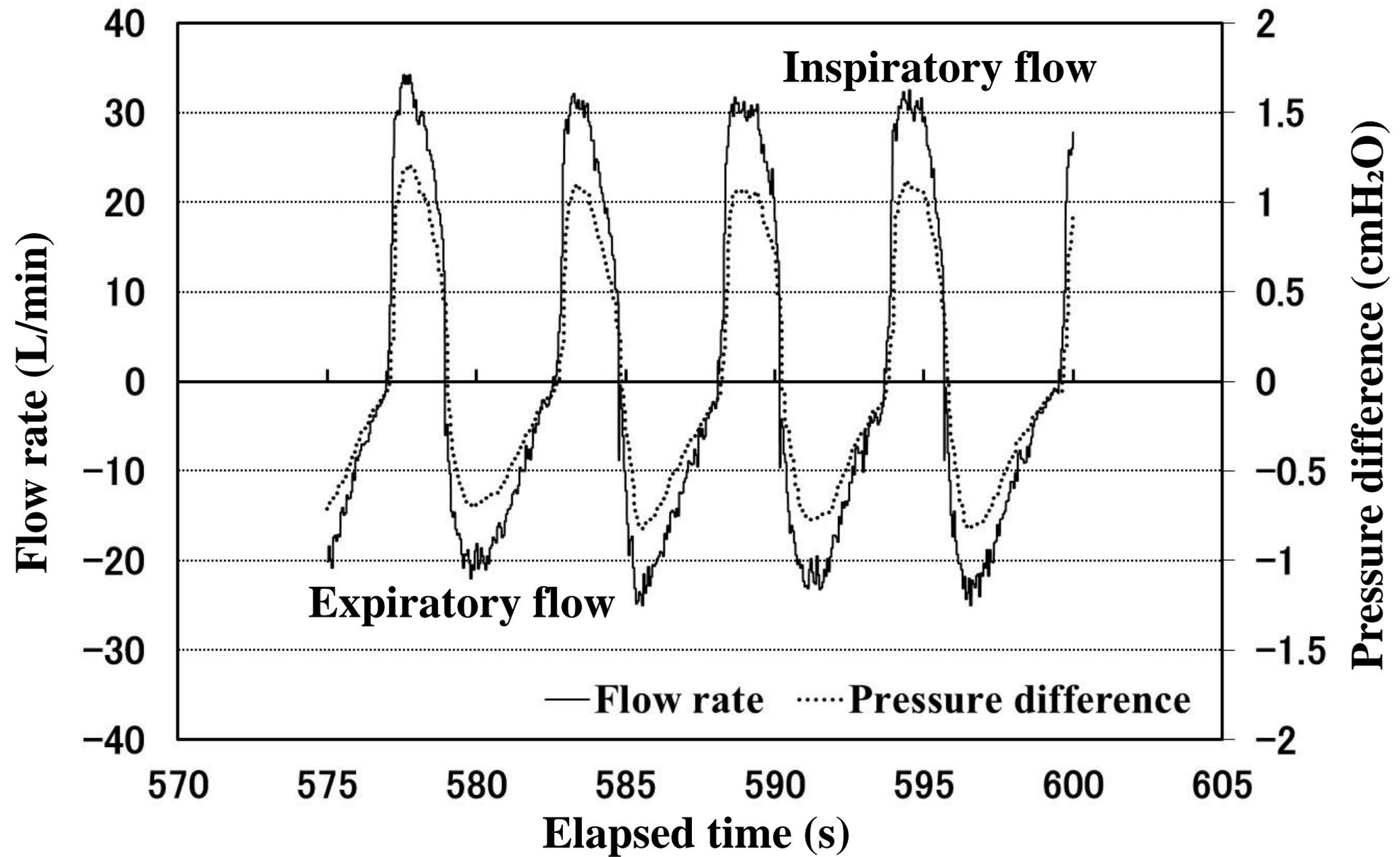


Fig. 3A Time variations of flow rate and pressure difference.

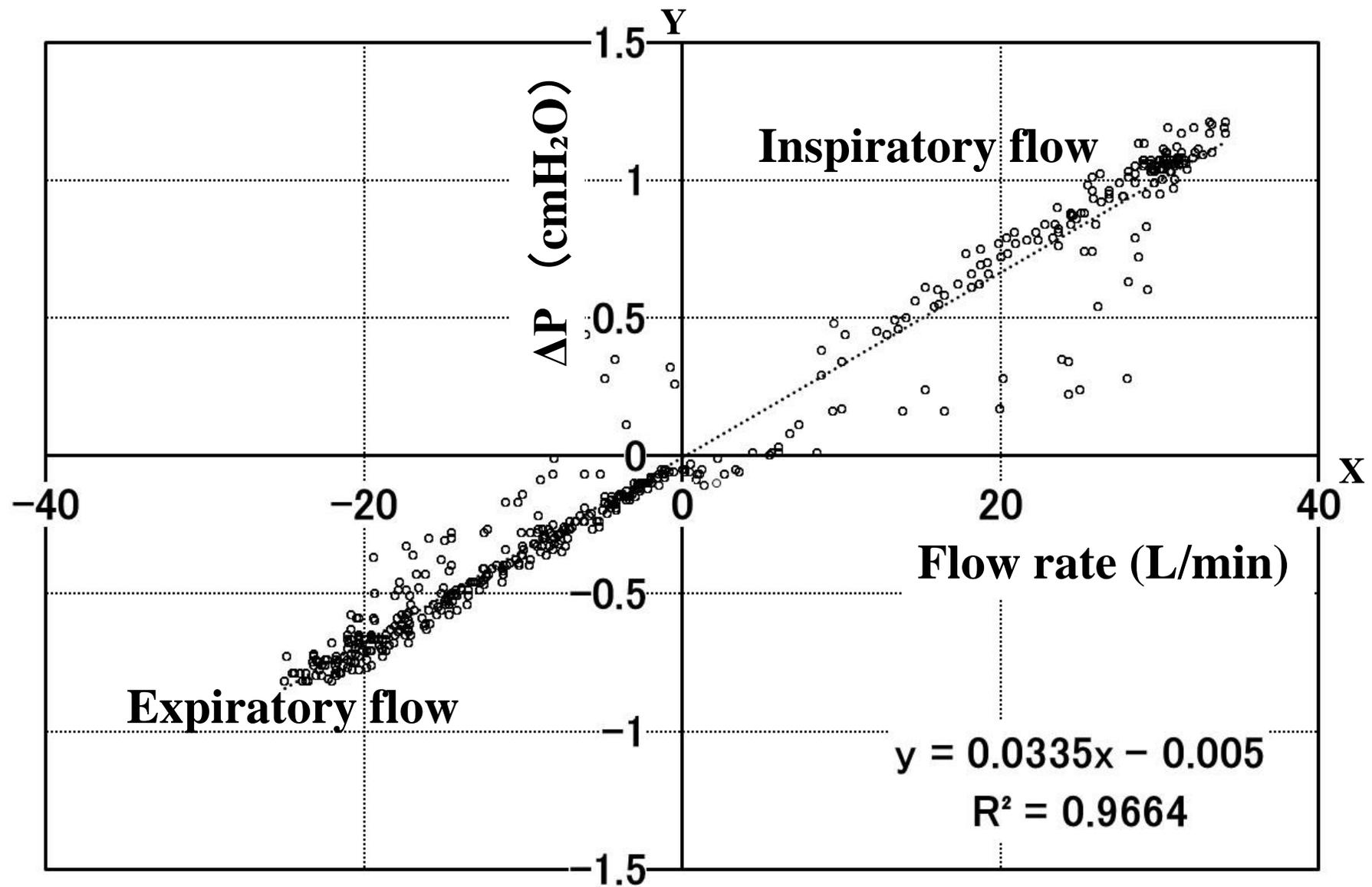


Fig. 3B Pressure difference vs. flow rate in case of JPC-type HME.

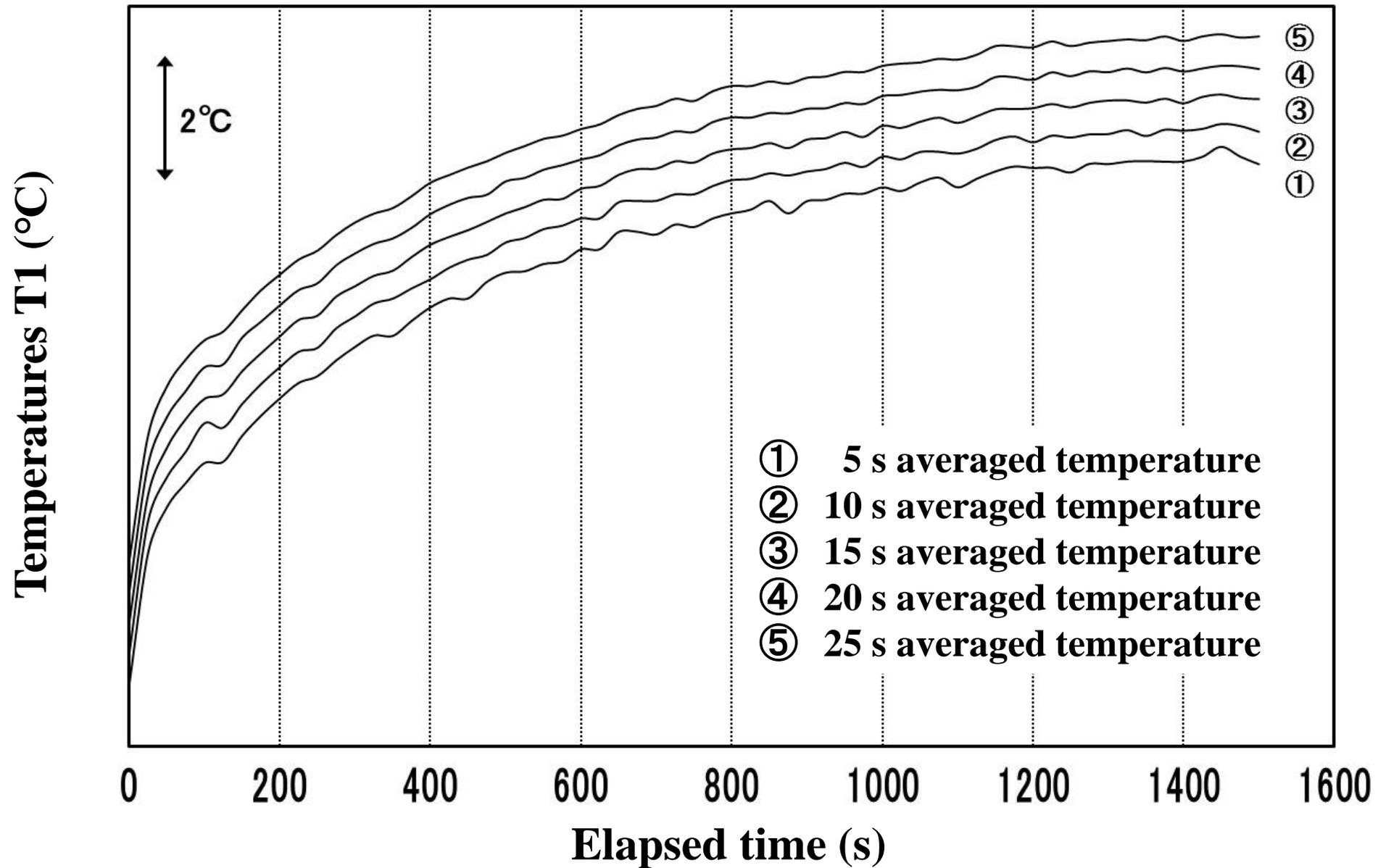


Fig. 4 Comparison of time-averaged temperatures.
(Each curve is shifted by an interval of 0.5 °C .)

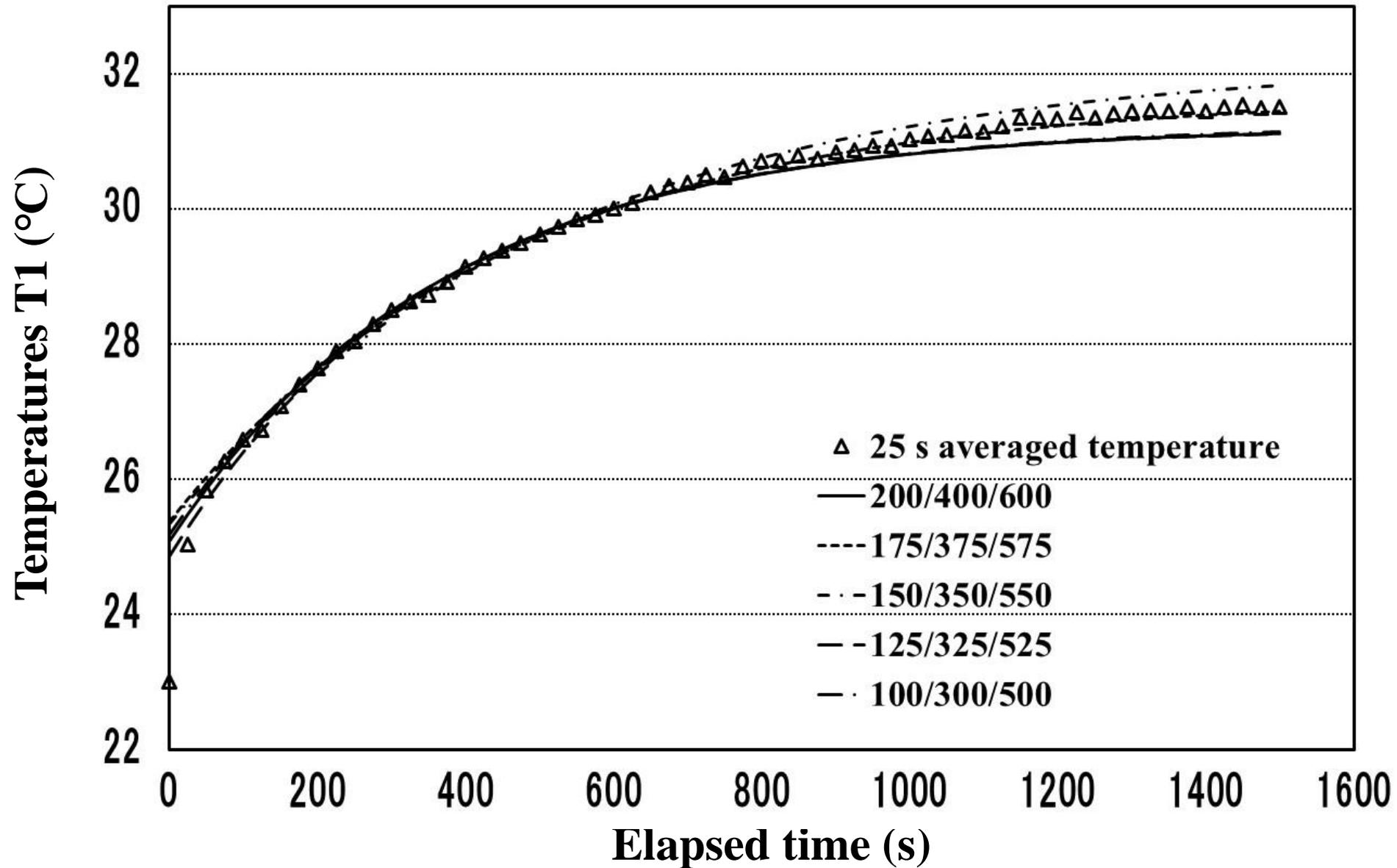


Fig. 5A Comparison of temperature approximation curves for different 3-point data sets with a 200-s interval during the 0-600 s period.

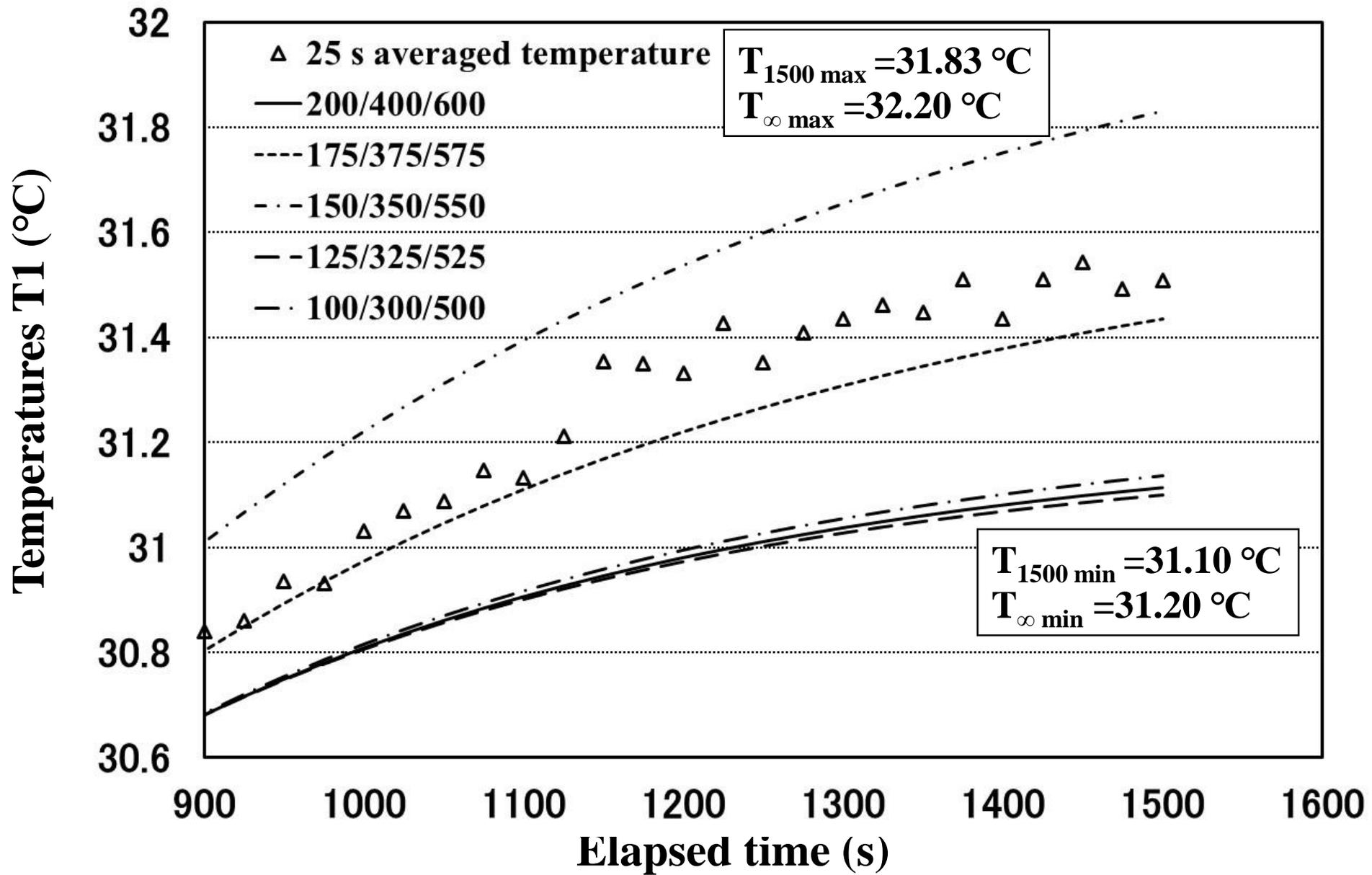


Fig. 5B Detailed temperatures during the 900-1500 s period of Fig. 5A.

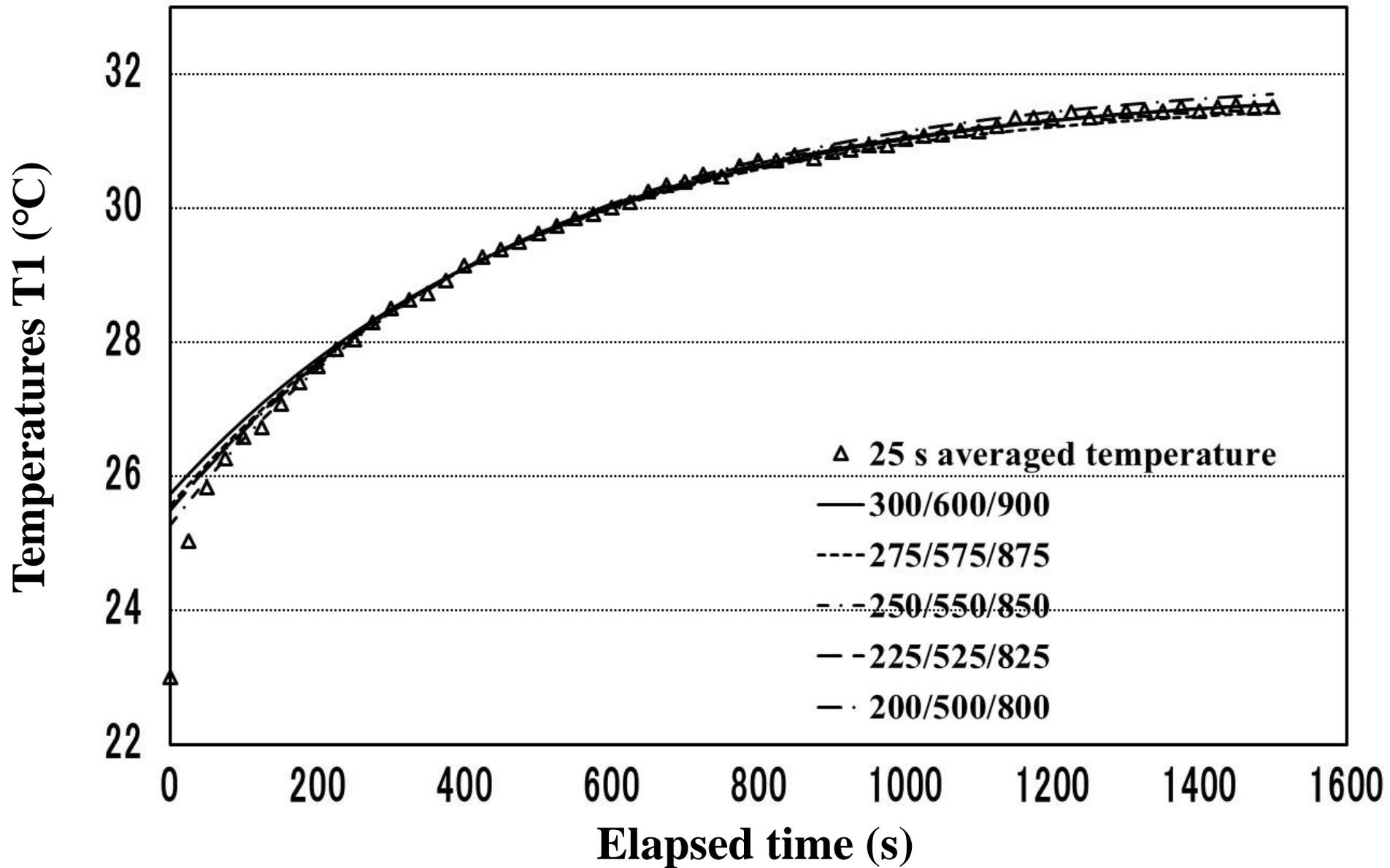


Fig. 6A Comparison of temperature approximation curves for different 3-point data sets with a 300-s interval during the 0-900 s period.

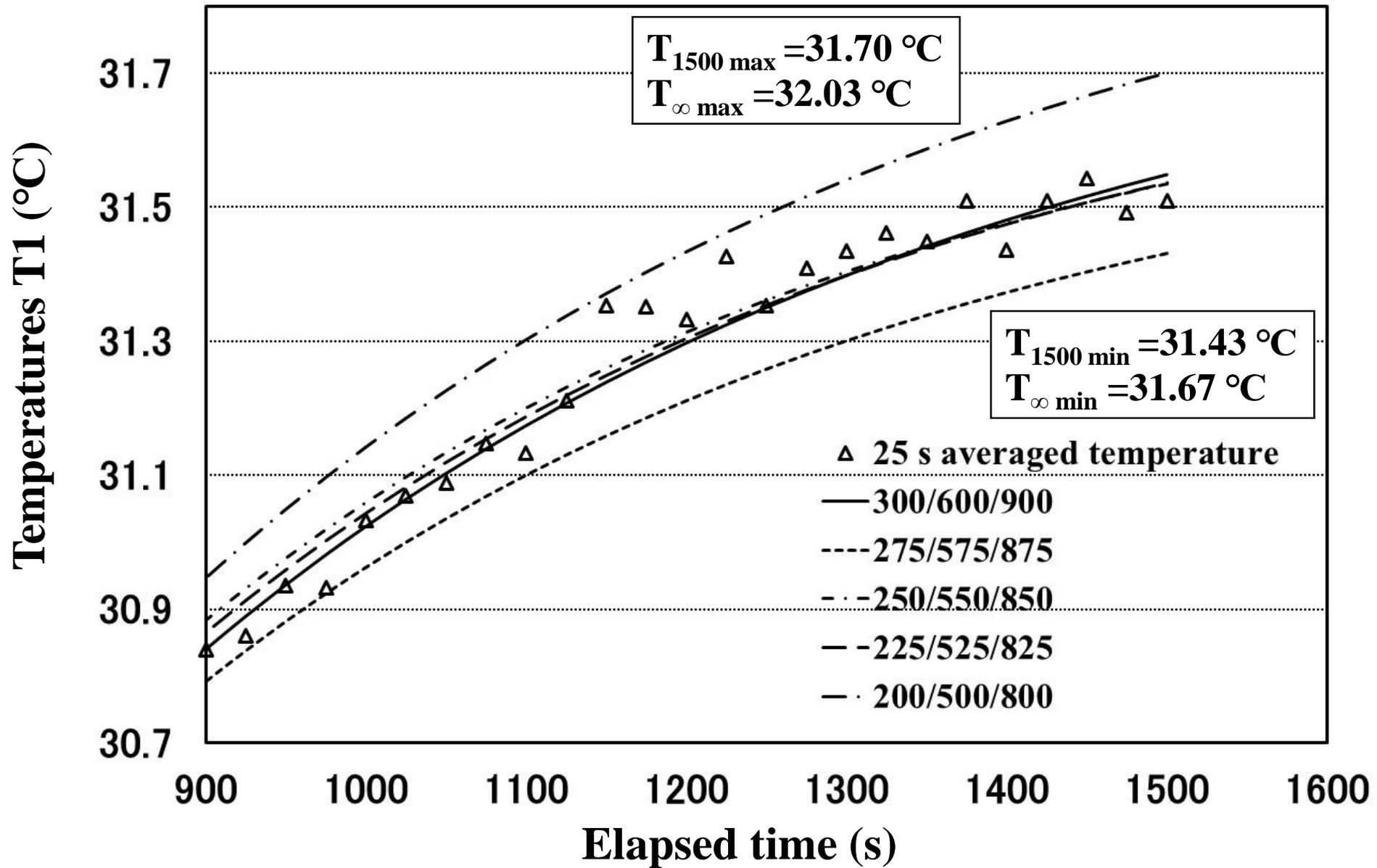


Fig. 6B Detailed temperatures during the 900-1500 s period of Fig. 6A.

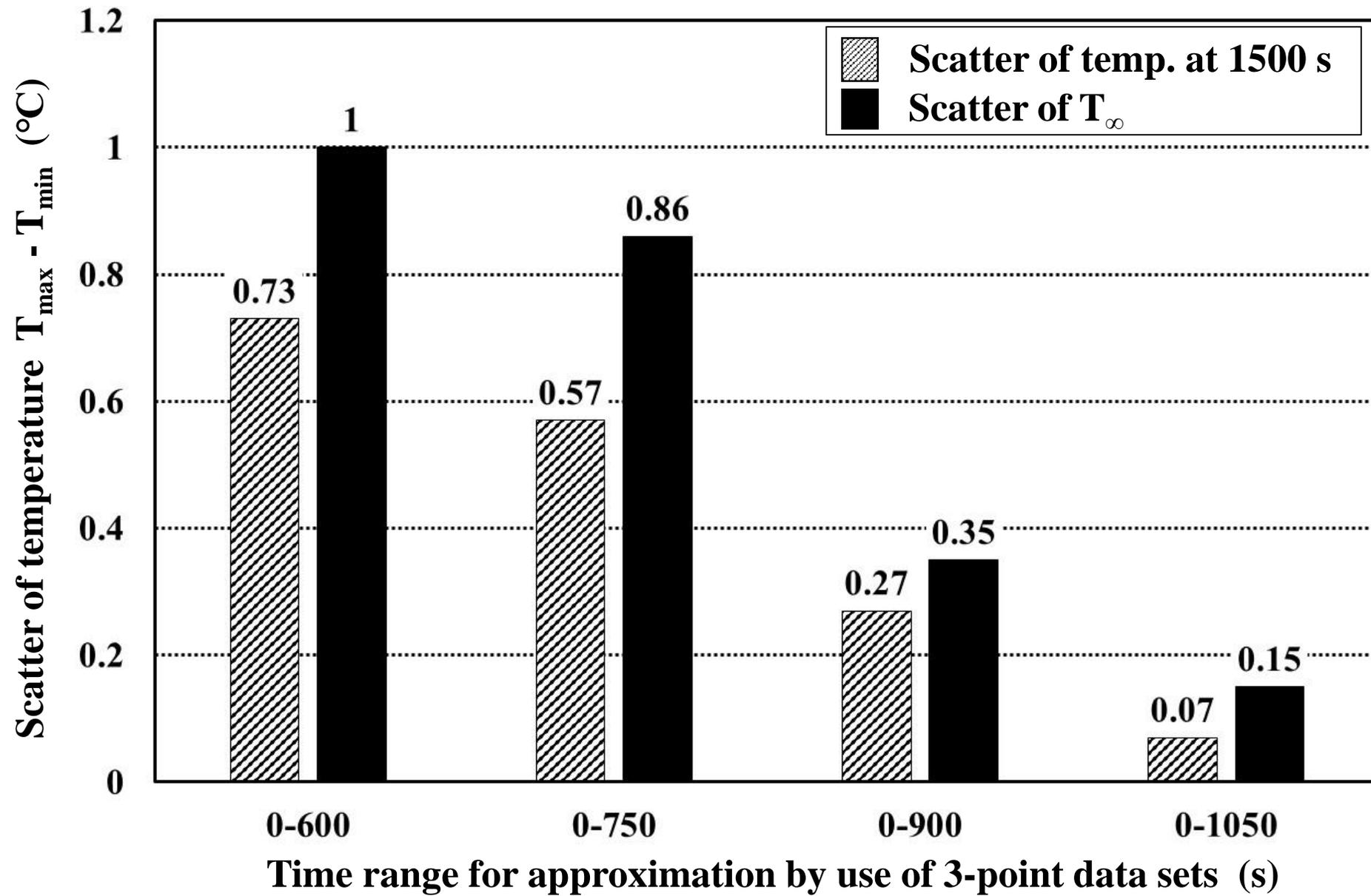


Fig. 7 Scatter of temperatures given by 5 approximation curves.