

## 総説

# 重症呼吸不全に対する治療戦略

日下 裕介

大阪医科薬科大学麻酔科

### ARDSに対する人工呼吸管理の変遷

#### ①VILIの回避

急性呼吸促拍症候群 (acute respiratory distress syndrome, 以下ARDS) は急速に発症する非心原性肺水腫・両側肺野透過性低下・酸素化能低下を特徴とする疾患群の総称である。酸素化能は $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio (以下PFR) によって評価されるが、この程度により重症度分類がなされている<sup>1)</sup>。疾患群であるため原因は多様であり、局所的要因として肺炎や誤嚥、全身性要因として敗血症・膵炎・外傷・人工心肺利用などがある。ARDSの呼吸管理は現在に至るまで様々な変遷があり、2000年代にAmatoらが提唱したARDSに対する呼吸管理は、一回換気量やプラトー圧の制限によって人工呼吸器関連肺障害 (ventilator-induced lung injury, 以下VILI) の回避を目的とする“肺保護換気”戦略であった。彼らはARDS患者を対象に一回換気量12 ml/kg群と6 ml/kg群を比較 (ARMA study) し、低換気量群で死亡率が有意に低下したことからlow tidal volume strategyの有用性を報告<sup>2)</sup>している。本研究ではPEEPの設定にPEEP tableなる表が使用され、プラトー圧の制限・低一回換気量に加え肺胞虚脱を防止するhigh PEEPでの管理は二酸化炭素分圧の貯留を許容する結果となり、“permissive hypercapnia”なる概念が生まれた。なおhigh PEEPに関してはlow PEEPと比較したいくつかのRCTで死亡率に有意差は無いが、後に行われたメタ解析<sup>3)</sup>では低下傾向を示す結果となっている。Amatoらはさらに2015年に過去9つのRCTを対象にした再解析において、ARDS患者の死亡率に駆動圧 $\Delta P$ が最も影響を与えることを示している。駆動圧 $\Delta P$ はプラトー圧とPEEPの差であり、一回換気量を呼吸器系コンプライアンスで除したものに等しい。本研究では逆に駆動圧が一定であればPEEPやプラトー圧は予後に寄与しないことが示されており、低一回換気量・プラトー圧制限・high PEEPというそれまでの肺保護換気戦略を覆す結果となっている点で重要であ

る。

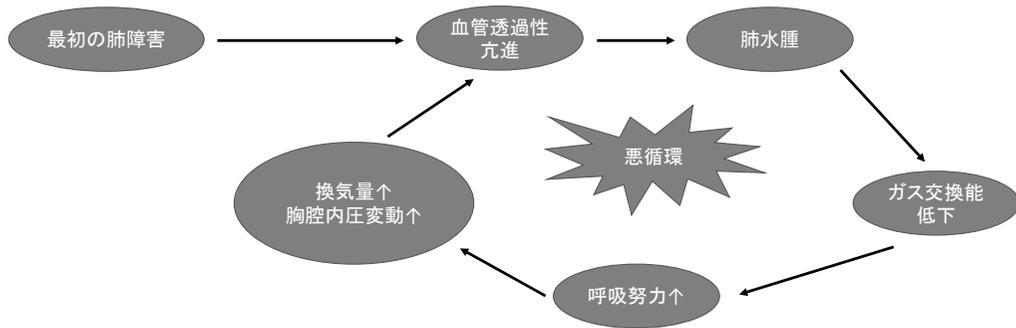
#### ②P-SILIの回避

従来人工呼吸管理中は自発呼吸を温存することが推奨されてきた。人工呼吸中の自発呼吸は低い気道内圧で肺リクルートメントを促し、無気肺の予防に効果的とされる。急性肺障害においてもICU滞在日数の短縮に寄与するという報告<sup>4)</sup>があり、重症度の高くないARDSでは自発呼吸は温存すべきである。一方重症度の高いARDSではこの限りでなく、肺保護換気戦略通りにプラトー圧の制限を行ったとしても、自発呼吸による強い吸気努力から胸腔内の過剰陰圧が生じ、結果的に高い経肺圧に伴い肺障害が悪化する<sup>5)</sup>。なお経肺圧とは肺胞に直接かかる圧、すなわち肺胞内外の圧較差であり気道内圧一胸腔内圧で規定される。胸腔内圧は食道内圧で代用することができるため、臨床現場では食道内圧バルーンを用いて経肺圧の推定が行われている。なお重症呼吸不全における自発呼吸温存がもたらす負のサイクル<sup>6)</sup>は自発呼吸誘発性肺障害 (patient self-inflicted lung injury, 以下P-SILI) と称され、2020年初頭より世界中を襲ったCOVID-19肺炎の治療においても多目に注目された概念である。P-SILIの回避として深い鎮静状態や筋弛緩薬の使用<sup>7)</sup>、さらに究極的な戦略として後述する呼吸ECMOの使用がある。以上まとめると近年のARDS治療戦略のトレンドはVILI回避に加えてP-SILI回避へ、急性期はECMO使用など極力肺を休ませる方向にシフトしている。

### 呼吸ECMOの普及

重症呼吸不全に対する補助循環の導入は1972年に報告があり、外傷性ARDSをVA-ECMOで救命し得た症例がある。1979年には成人ARDSでのRCT (VA-ECMO vs. 人工呼吸器) が行われているが、生存率改善は認めなかった。1990年以降はVV-ECMO形式に加えて肺保護換気が試みられようになった。呼吸ECMOの評価が確実に高まったのは2009年に英国で重症ARDS患者を対象に行

## P-SILI (Patient self-inflicted lung injury)



Brochard L. AJRCCM 2017

われたCESAR trial (ECMO群 vs. 従来治療群)であろう。本試験<sup>8)</sup>では6か月生存率の明らかな改善(63% vs. 47%)が得られ、以後呼吸ECMOは新型インフルエンザ(H1N1)パンデミックでの積極的活用にも後押しされ、重症呼吸不全の最終治療戦略として広く普及する形となった。

### 本邦での状況

本邦では補助循環を指す用語としてECMOよりむしろPCPSを用いることが多い。その一因には大腿動静脈から挿入行い心肺補助を行うPCPSを中心としてデバイスの開発が進められてきた事情があると思われる。代表的デバイスであるテルモ社のキャピオクスEBSシステムは、血液回路と遠心ポンプが一包化され短時間でオートプライミングが可能である。同製品は補助循環による蘇生すなわちECPRには最適だが、送脱血管の最大径が16.5/21 Frと呼吸ECMO使用にはやや小径のサイズである。十分な脱血量を安定して確保するため、標準的体格の成人であれば脱血管は23-25 Frを必要とする。国内企業であれば泉医科工業(MERA)のPCKC®シリーズ、国外であればMAQUET社のHLS®カニューレが代表的である。これらの製品はCOVID-19パンデミックのためしばらく欠品状態であったが、近年は安定して供給されている。当院でも採用されており、大腿静脈脱血なら前者、内経静脈脱血なら後者を選択している。GETINGE社のアヴァロンエリート®はダブルルーメン構造を有し内頸静脈穿刺のみで送脱血を行うことができる点は非常に理想的だが、カテーテルの挿入や固定に工夫が必要で、あまり普及していないのが現実である。

### コロナ禍での活用

前述したH1N1パンデミックにおけるわが国のECMO救命率は、スウェーデン(92%)や英国(70%)などECMO先進国に比較して低率(36%)であった。こうした状況を打破するべく呼吸療法学会主導でECMOプロジェクト<sup>9)</sup>が発足し、呼吸ECMOに適した太い脱血管・長期使用に耐えうる人工肺などの機材導入や定期的ハンズオンセミナーの開催などが行われ、国内での呼吸ECMOの成績向上に寄与した。2020年より世界中でCOVID-19感染症が猛威をふるいパンデミックとなった。ECMO適応となる重症呼吸不全患者は特定施設に集約した方が効率の良い治療が行えるが、残念ながら国内でそのような集約化は難しくいくつかのハイボリュームセンターが存在するのみである。パンデミックに対する対策として厚生労働省は2020年より日本呼吸療法医学会受託ECMOチーム養成研修事業を展開し、47都道府県すべてに講習会を開催した。その結果として呼吸ECMOは今回のパンデミックで全国的に多くの施設で積極的に活用され、CRISISデータベース<sup>10)</sup>によれば2023年3月31日時点で国内のECMO救命率は887/1403、63%と世界的にみて遜色ないレベルに達している。現在COVID-19感染症は収束しているが、またいつか訪れるかもしれぬパンデミックに対し平時より定期的なシミュレーショントレーニングなどを行い、各施設でチームとしてのスキルを維持することが望まれる。

### 参考文献

- 1) ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012;307:2526-2533.
- 2) Acute Respiratory Distress Syndrome Network;

- Roy G Brower, Michael A Matthay, Alan Morris, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-1308.
- 3) Matthias Briel, Maureen Meade, Alain Mercat, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-873.
  - 4) C Putensen, S Zech, H Wrigge, et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:43-49.
  - 5) Takeshi Yoshida, Akinori Uchiyama, Nariaki Matsuura, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med* 2012;40:1578-1585.
  - 6) Laurent Brochard, Arthur Slutsky, Antonio Pesenti. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:438-442.
  - 7) ACURASYS Study Investigators; Laurent Papazian, Jean-Marie Forel, Arnaud Gacouin, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-1116.
  - 8) Giles J Peek, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351-1363.
  - 9) 竹田晋浩. 日本呼吸療法医学会ECMO事業の歴史と変遷. *人工呼吸* 2021;38:12-16.
  - 10) Cross ICU Searchable Information System. (<http://www.ecmonet.jp/crisis>)