

Clinical Challenges in Mechanical Ventilation (Critical Care 1) 、

西伊豆早朝カンファランス H28.6 西伊豆健育会病院 仲田和正

著者 : Ewan C Goligher, Niall D Ferguson, Laurent J Brochard

トロント大学医学部呼吸器等

JAMA2016年2月23日の「敗血症の特集」を読んだ時、過去10年の大きなブレイクスルー (breakthrough) として次の二つを挙げていました。

- ① ARDS で低換気療法により過去15年でARDS死亡率が40%から31%に減少。
- ② 高流量経鼻酸素 (HFNC: High flow nasal canula) は挿管と死亡率を減少させた。

当、西伊豆健育会病院ではHFNC (high flow nasal canula) はまだやっていません。たまたまThe Lancet, April30-May6, 2016のCritical Care Seriesが人工呼吸特集2部作でした。大変 exciting な内容で夢中で読みました。

The Lancet「Clinical Challenges in Mechanical Ventilation」の最重要点は下記28点です。

- ・ NPPV は COPD、心原性肺水腫で極めて有効で挿管、院内感染、死亡率が減少。
- ・ NPPV は obesity-hypoventilation syndrome にも使用。
- ・ 低酸素・低 CO₂ 患者で NPPV 使用の利点はあまりない。
- ・ 循環不全では呼吸筋の完全安静が必要で挿管が遅れると悪化する。
- ・ NPPV は一回換気量 (TV) が大きく ARDS で肺保護的換気が難しい。

- ・ ARDS で肺保護には TV は 6ml/kg (予想体重) で 30 cm水柱以下。
- ・ 過剰圧が肺胞上皮を傷害し炎症経路を活性化させて肺水腫を起こす。
- ・ ARDS は一回換気量を減らす (6ml/kg) ことで死亡率は大幅に低下。
- ・ Ultraprotective ventilation は体外循環で CO₂ 濾過し TV を 4ml/kgまで減らせる。
- ・ 高 PEEP (collapse した肺をリクルートする) は余りはかばかしい効果はない。

- ・ 経鼻高流量ガス吸入 (HFNC) は魅力的選択肢。
- ・ PaO₂/FiO₂ < 200mmHg で HFNC は NPPV や通常酸素療法より死亡率、挿管率減少。
- ・ HFNC は抜管後呼吸不全を効果的に予防する。
- ・ HFNC は加温加湿により高流量可能、陽圧かかり、口腔咽頭の死腔が減少。

- ・ 挿管し陽圧呼吸で酸素化が改善しない場合、胸部 Xp 撮れ。
- ・ 肺が白くなければ、肺塞栓、心内右左シャント、輸液不足を考える。
- ・ 肺がび慢性に白ければ ARDS の可能性あり。
- ・ X 線でび慢性に白くても CT で背側だけの consolidation のことがある (baby lung) 。

- ・低酸素患者に腹臥位で背側肺がリクルートされ分泌物もクリアされ理想的介入。
- ・腹臥位は顔浮腫、皮膚損傷、抜管事故、カテ抜け出しに注意。
- ・ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ の ARDS で 1 日 16 時間腹臥位で死亡率は有意に減少。
- ・腹臥位の meta-analysis では常に死亡率の減少が確認されている。
- ・機械的換気を行うと急速に横隔膜萎縮、収縮能低下を起こす。
- ・横隔膜の萎縮を起こさない筋保護的換気として NAVA と PAV あり。
- ・横隔膜厚は呼気終末で 1.73mm(1.11-2.98mm)
- ・呼吸器外して 1, 2 分で呼吸が浅くなればそれ自体、優れた予測因子である。
- ・現在、鎮静、とりわけ benzodiazepine の使用は極力避けるようになっている。
- ・抜管後 15% の患者は 3 日以内に再挿管を要しその死亡率は高い。

人工呼吸器の開発は、1952 年 8 月から 12 月にかけてコペンハーゲンでポリオが大流行して 3000 人が罹患、数週間で 345 人が球麻痺による呼吸筋麻痺を起こした時から始まったのだそうです。この時代、鉄の肺（首から下を鉄のボックスに入れ陰圧にすることにより胸壁を持ち上げる）はありましたが現在のような人工呼吸器はありませんでした。気管切開してチューブにバッグと CO_2 吸収用のソーダライムのカニスター（缶）をつけ用手的にゴムのバッグを押し続けたのです。

医学生 200 人がシフトを組み 1 日 3, 4 交代で 24 時間バッグを押し続けたのです。医学生だけでは足りず歯学生も動員されました。大学側も医学生に配慮して授業は病院近くで行なったとのこと。この時の英雄的行動（heroic solution）が下記の論文に描かれており感動です。

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1351016/>

(The physiological challenges of the 1952 Copenhagen Poliomyelitis epidemic and a renaissance in clinical respiratory physiology, J Appl Physiol, 2005, Aug; 99(2): 424-432)

この時代、血ガスは血中 CO_2 しか計測できませんでした。血中 CO_2 が高値だったのですが、これが何を意味するのか当初わからなかったのです。これを契機に血中 PH も測定できるようになり、呼吸生理学は黎明期を迎えたのです。

1. ARDS は baby lung だ！

1970 年代、ventilator induced lung injury が ARDS 治療理解の根幹となったのだそうです。

ARDS は、昔は「肺が硬い (stiff)」と思われていました。しかし、ARDS は肺が「硬い」のではなくて「小さい」のだと言うのです（超重要ポイント）！！！！！！

そしてその小さい肺の elasticity (弾力) は正常なのです！

ARDS で臥位胸部単純写真を撮ると均一に白く見えても、CT を撮ってみると、下図のように仰臥位で肺の天井方向の組織は含気があり、床方向が水浸しになっているのです。腹臥位にすることによりこれを逆転することができます。ガスを押し込むと含気のある肺組織には入りますが水浸しのところには入りません。

http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewimage&task=&mediafile_id=369791&201101310010.gif

(ARDS の CT)

ARDS で空気の入る肺組織は 300 から 500g 位で丁度 5-6 歳の子供と同じだということです。

これを「Baby lung concept」と言います。

そう言えば 1980 年代に「ミーハーの為の見栄講座」という本があって、会話のところどころに「コンセプト、ストラテジー」を意識的に入れろということでした。そうすると知的に見え尊敬されます。

赤ん坊の肺 (baby lung) に無理やり 1000ml ものエアを押し込んだらどういうことになるでしょう。無論肺は破壊されてしまいます。

「ARDS は baby lung なのだ」と言うのです。

繰り返します。ARDS は「肺が硬い」のではなくて「肺が小さい」のです！！

過剰圧が肺胞上皮を傷害し炎症経路を活性化させて肺水腫を起こすのです。

肺実質が不均一に広がると局所的に肺胞に高圧がかかり無気肺部分との間で強い剪断力 (shear force) がかけられます。

ARDS に対する低換気療法では一回換気量を従来の 12ml/kg から 6ml/kg とします。

これにより ARDS の死亡率は 40% から 31% に減少したのです。

ただし体重は予測体重 (predicted body weight) と言って下記の計算式を使います。

なぜかという肺活量は性と身長に関係し体重はあまり関係がないからです。

60 kg の人が 100 kg に肥満しても肺活量はそのままなのです (肥満すると息が苦しいわけだなあ・・・)。

男性予測体重 $50.0 + 0.91x$ (身長-152.4 cm)

女性予測体重 $45.5 + 0.91x$ (身長-152.4 cm)

一回換気量は 6ml/kg (予測体重)、圧は 30 cm 水柱以下 (この著者は 15cm 水柱以下だそうです)、呼吸数は 18 から 22 回/分の頻呼吸とし高 CO₂ を防ぎます。

しかし、PCO₂ <80、Ph>7.20 としてある程度の高 CO₂ は許容するのです。

これを「permissive hypercapnia (高 CO₂ の許容)」と言います。

またシャントが低酸素血症の原因となっている可能性があるので 5 cm 水柱以上の PEEP をかけます。高くして 18 から 24 cm 水柱位の圧までかけるようです。

ただ高 PEEP (collapse した肺をリクルートする) は肺保護的換気のもう一つの支柱ですが、余りはかばかしい効果はないそうです。

高 PEEP と低 PEEP 比較の 3 つの RCT で死亡率に差がなかったとか。

ARDS での PEEP の効果は個人差が大きく改善する時と悪化する時があります。

PEEP で生理的反応が改善する場合は死亡率が低いそうです。

ARDS では挿管し陽圧呼吸で酸素化が改善しない場合、胸部 Xp 撮れとのこと。

肺が白くなければ、肺塞栓、心内右左シャント、輸液不足を考えます。

肺がび漫性に白ければ ARDS の可能性があります。しかし X 線でび漫性に白くても

CT では背側だけの consolidation のことがあります (baby lung)。

この場合、ARDS に典型的な換気・血流ミスマッチを起こします。

理論的には換気良好部分の血流を増やし背側の無気肺部分の換気を増やせば

酸素化は改善します。血流を増やすには心拍出量を増やすか肺血管拡張剤吸入で改善します。

しかし心拍出量を増やすと肺損傷の分布によっては却ってシャントが増えたり

減ったりします。PEEP で心拍出量が減少して酸素化が改善することもあります。

肺血管拡張剤吸入は酸素化には良いのですが腎障害リスクが高く実際に ARDS で

死亡率が減らなかったのだそうで、重症低酸素の時の rescue としてのみ使用せよとのこと。

2. Ultraprotective ventilation !!

今回、この総説を読んでたまげたのは、最近の「Ultraprotective ventilation」の出現です。

何だか機械からスペシウム光線でも出てきそうです (・・・古い)。

Ultraprotective ventilation とは人工呼吸器に加えて体外循環により CO₂ を吸収することにより、呼吸性アシドーシスを減らし、また一回換気量を 6ml/kg から 4ml/kg 位まで減らして肺保護的換気ができるということです。

昔、小生、天竜川の山奥の小病院にいたのですが、町の消防団に入っていました。

分団に 2 着だけ新しい銀色のヘルメットと防火服が支給されたのですが、ヘルメットのでっぺんがウルトラマンみたいに尖っているのです。

皆交代で被ってウルトラマンごっこをしました。

消防の法被 (はっぴ) は意外に暖かくて小生、冬の防寒着として室内で愛用しておりました。

冬の火災予防週間の時は毎日、交代で消防小屋に詰めて町内を巡回します。

火の見櫓は登ってみたら意外に高くて足が震えました。

1 点 4 点 (1 回叩いたあと 4 回連打) の火災警報の鐘を叩きました。

鐘の連続連打は近火信号です。昔の怪獣映画で半鐘が連打されていました。

団員たちは皆「火消し」というより「火付け」にしか見えないのですが、それでいて「防火思想の普及に努める」ことになっておりました。山火事など起ころうものなら、皆直ちに仕事をほったらかし、好奇心 100% でわくわくしながら現場に馳せ参ずるのです。

消防団では月 2 回、ポンプ点検があり消防小屋に集まってポンプ作動やタンクの水量の確認を行います。また査閲と言って年 1 回、郡下で各消防団対抗の大会があり、ポンプ操法の速さ、正確さを競います。同じポンプ操法を毎日繰り返し繰り返しトレーニングし、信じられぬ速さでホース展開、ポンプ作動、注水を行うのです。消防のラッパの曲はたぶん昔の軍隊の奏法がそのまま残っているんだろうなあと思いました。

後年、救急隊による JPTEC の流れるような模範演技を見たとき、「ああ、ポンプ操法と全く同じ乗りだなあ」とつくづく感動しました。頭の中で「次はなんだっけ？」と考えているようではとてもだめで、無意識に JPTEC、BLS ができるまでに彼らは体でトレーニングを積んでいるのです。とても我々医師がかなうわけがないと思いました。まさに「千日の稽古を鍛（たん）とし、万日の稽古を錬（れん）とす（宮本武蔵、五輪書）」です。

清水の消防学校に講義に行ったとき廊下に開校以来の 1500m 歴代 10 位、10m 登攀歴代 10 位、100m 走歴代 10 位などの表が貼ってあり、本当に体力の有無により救助可否が決まってしまう世界なんだなあと感動の嵐でした。清水の消防隊には富山湾から駿河湾まで 415 km、日本アルプスを 8 日以内で走って縦断する気狂いのような Trans Japan Alps Race で三連覇した望月将悟氏がいます（大会記録 5 日間 5 時間 22 分）。

Ultraprotective ventilation にはドイツの Novalung 社から出ている iLA という器械があります。下記はアフガニスタンで銃創により肺、腹部損傷で低酸素、高 CO₂ となった英軍兵士です。呼吸は NAVA という人工呼吸器（後で説明しますがこれも驚きです）を使用し、高 CO₂ に対しては iLA を使用して大腿動脈から血液を取り出し CO₂ を濾過して大腿静脈に戻して lung protective ventilation をしている驚きの写真です。

https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=PMC2926866_12245_2010_192_Fig1_HTML&req=4

(iLA, Novalung, Germany)

3. NPPV

NPPVは「心不全による肺水腫やCOPD」では極めて有効です。

当直の時、肺水腫患者にNPPVを付けるとものの5分位でみるみる改善していくのには小生いつも感動します。

しかし、なぜ、普通の肺炎の低酸素状態や、低CO₂患者、ARDSでNPPVが使えないのか、小生よくわかりませんでした。

今回この総説を読んでやっとわかりました。

NPPVはマスクで患者呼吸と同調させ横隔膜仕事量を減じ肺胞換気を増加させます。

NPPVは低酸素、低CO₂患者で利点はあまりありません。

これらの患者で循環不全が存在している場合、呼吸筋の完全安静が必要で挿管が遅れると悪化してしまうのです。

NPPVにより呼吸仕事量は減らせますがNPPVは1回換気量(TV)が大きく、肺保護的換気が難しく治療失敗につながるのだそうです。

つまりbaby lungであるARDSでNPPVをやると一回換気量が大きすぎて肺を破壊してしまうのです。「NPPVは1回換気量が多いからARDSで使えねえ」ということを覚えておきましょう。

下記はThe Lancet、2009年7月18日号NPPV総説のまとめです。

非常にわかりやすかったので是非、お読みください。

小生、NPPVを使うときはほぼ下記の総説だけに頼って行っております。

西伊豆健育会病院HPの西伊豆早朝カンファランスに置いてあります。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h22/conference-22_02.pdf

(NPPV総説 The Lancet, July 18, 2009、西伊豆早朝カンファランス)

4. 経鼻高流量ガス吸入 (HFNC : high flow nasal canula)

経鼻高流量ガス吸入 (HFNC) は魅力的な選択肢だそうです。

当院ではまだやっていません。

PaO₂/FiO₂を酸素化指数 (oxygenation index) といいます。正常値は100/0.21ですから500位です。

PaO₂/FiO₂<200mmHgの時、HFNCはNPPVや通常酸素療法より死亡率、挿管率が減少します。HFNCは抜管後呼吸不全を効果的に予防できます。

HFNCの好成績の原因は、加温加湿ガスが患者に心地よい、高流量である程度陽圧

(PEEP)がかかる、呼気CO₂が洗い流されて口腔咽頭の死腔が減少する (CO₂再呼吸を抑える) ことなどによるそうです。

普通の鼻カヌラで高流量を流すと粘膜が乾燥してしまいましたが加温、加湿により高流量酸素投与が可能となりました。FiO₂は21から100%、流量は最大60L/分まで可能です。

HFNCは空気と酸素のブレンダー（酸素21から100%に可変）→加湿器→鼻カヌラをつないだだけの簡単な装置のようです。

ただ、60L/分もの酸素を使うとなると当、西伊豆健育会病院では下田から酸素を仕入れているのでボンベ交換が頻回になって大変だよなあと思いました。

HFNCを使って、もし1, 2時間以内に患者が悪化するようなら直ちに挿管を考慮します。来年、当、西伊豆健育会病院でも入れてみようかなと思いました。

5. 低酸素患者にたいする prone positioning

ARDSに対する prone positioning は、何か恐ろしくて当院ではやったことがないのですが、この総説によると、中等度から重症ARDSで prone positioning はより使われるべきだが経験不足、スタッフ不足から普及していないのだそうです。

ARDSのCTでは仰臥位で背部（dependent portion）は水浸しで、前胸部は空気があり baby lung の状態です。これで腹臥位にすればこれを逆転できる理屈です。

低酸素患者を腹臥位にすると損傷肺内の重力が逆転して背部の肺がリクルートされ分泌物もクリアされ低酸素に理想的介入だそうです。

ただし、顔浮腫、皮膚損傷、抜管事故、カテ抜け出しに注意しなければなりません。

経験を積んだ施設なら $PaO_2/FiO_2 < 150$ のARDSで1日16時間腹臥位にすることにより死亡率は有意に減少するそうです。

「Prone positioning の meta-analysis では常に死亡率の減少が確認されている」のだそう。

うちの病院でも恐る恐るやってみようかな。

NEJM、2013年6月12日号にフランスからの「ARDSに対する腹臥位法」のRCT

（229例 supine、237例 prone）があり1カ月後の死亡率は腹臥位で16.0%、仰臥位で32.8%で $P < 0.001$ で圧倒的有意差ありでした。

（Prone positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome, NEJM, June 6, 2013, p2159-2168）

6. 人工換気による横隔膜萎縮、NAVAとPAV。

小生、今まで考えたことがなかったのですが、機械的換気を行うと急速に横隔膜萎縮、収縮能低下をおこすのだそうです。

これを ventilator-induced diaphragm dysfunction と言います。

エコーで調べると40%の患者で横隔膜厚の減少を起こすそうです。

今まで、エコーで横隔膜を見るという発想自体、小生にはありませんでした。

当院の内科医が教えてくれたのですが、横隔膜の厚さの正常値は呼気終末で

1.73mm(1.11-2.98mm)だそうです。

(Ultrasonographic Assessment of Diaphragm Function in Critically ill Subjects, Resp Care, April 2016, vol61, No4)

横隔膜の萎縮を起こさない筋保護的換気が既に二つ存在するのだそうです。

すなわち NAVA (neurally adjusted ventilator assist) と PAV (proportional assist ventilation) です。これらは患者の呼吸毎に吸気圧を決めるものです。

残念ながらまだ RCT はありません。

とくに、「すげー！！」と思ったのは NAVA (Neurally adjusted ventilator assist) で、商品名は Maquet Servo-I ventilator と言います。

下記の Maquet 社の HP に NAVA の美しい絵が載っています。

http://www.maquet.com/globalassets/downloads/products/shared-servo-i-nava/c_servo-i_brochu_with_nava_mx-0616_rev01_en_nonus.pdf

(Maquet, NAVA)

NG チューブに電極を 9 個付けて横隔膜筋電図 (Edi: Electrical activity of the diaphragm) を拾い、患者の呼吸努力と調和させて吸気圧、量をコントロールします。吸気時 Edi 波が高ければ吸気努力が高いと判断するのです。

我々が前もって TV や圧をセッティングする必要がなく、まるで人工知能の世界です。

こういう全く新しいコンセプトで呼吸器を作ってしまうアメリカってやっぱりすごいなあと思います。

アメリカが Google、iPad、スマートフォン等、次々と innovation を起こせるのはどうしてだろうとつくづく思います。

NPPV はエアリークの為、機械と患者がうまく同期しないことも多いそうですが、NAVA による NPPV も可能で、NIV NAVA というそうです。

横隔膜萎縮を起こさないもう一つの方法は、PAV (proportional assist ventilation) です。TV、換気圧を固定せず、常に変化する患者の TV に応じてガス供給を調整します。患者が吸気努力をするとその強さに応じてエアを送り込み、要するに可変的な pressure support を行います。

7. Weaning

長期間、人工換気して weaning すると、weaning-induced pulmonary edema が起こることがあるそうです。これは小生知りませんでした。

呼吸器を外すと静脈還流が増し左室の前負荷も後負荷も増加、また BNP 増加による体液過剰もあり急速に肺水腫が起こるのだそう。

また横隔膜厚さをエコーで見て横隔膜の萎縮をモニターせよとのこと。横隔膜の厚さは呼気終末で 1.73mm (1.11-2.98mm)です。

抜管ですが、呼吸器を外して1, 2分で呼吸が浅くなればそれ自体、優れた悪化予測因子だそうです。そんな簡単ことが一番いいんだというのも驚きですが、簡単で有り難いです。

へーと思ったのは、なぜ呼吸が浅くなるのかはよくわからないと言うのです。意外に基本的なことがわからないんだなあと思いました。

鎮静剤の蓄積も呼吸器依存の原因になり、現在、鎮静、とりわけ benzodiazepine (ドルミカムなど)の使用は極力避けるようになったそうです。抜管後 15%の患者は3日以内に再挿管を要しその死亡率は高いとか。

西伊豆健育会病院 仲田和正

.....
The Lancet 「Clinical Challenges in Mechanical Ventilation」の最重要点は下記 28 点です。

- NPPV は COPD、心原性肺水腫で極めて有効で挿管、院内感染、死亡率が減少。
- NPPV は obesity-hypoventilation syndrome にも使用。
- 低酸素・低 CO₂ 患者で NPPV 使用の利点はあまりない。
- 循環不全では呼吸筋の完全安静が必要で挿管が遅れると悪化する。
- NPPV は一回換気量 (TV) が大きく ARDS で肺保護的換気が難しい。

- ARDS で肺保護には TV は 6ml/kg (予想体重) で 30 cm水柱以下。
- 過剰圧が肺胞上皮を傷害し炎症経路を活性化させて肺水腫を起こす。
- ARDS は一回換気量を減らす (6ml/kg) ことで死亡率は大幅に低下。
- Ultraprotective ventilation は体外循環で CO₂ 濾過し TV を 4ml/kgまで減らせる。
- 高 PEEP (collapse した肺をリクルートする) は余りはかばかしい効果はない。

- 経鼻高流量ガス吸入 (HFNC) は魅力的選択肢。
- PaO₂/FiO₂ < 200mmHg で HFNC は NPPV や通常酸素療法より死亡率、挿管率減少。
- HFNC は抜管後呼吸不全を効果的に予防する。
- HFNC は加温加湿により高流量可能、陽圧かかり、口腔咽頭の死腔が減少。

- 挿管し陽圧呼吸で酸素化が改善しない場合、胸部 Xp 撮れ。
- 肺が白くなければ、肺塞栓、心内右左シャント、輸液不足を考える。
- 肺がび漫性に白ければ ARDS の可能性あり。
- X線でび漫性に白くても CT で背側だけの consolidation のことがある (baby lung) 。

- ・低酸素患者に腹臥位で背側肺がリクルートされ分泌物もクリアされ理想的介入。
 - ・腹臥位は顔浮腫、皮膚損傷、抜管事故、カテ抜け出しに注意。
 - ・ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ の ARDS で 1 日 16 時間腹臥位で死亡率は有意に減少。
 - ・腹臥位の meta-analysis では常に死亡率の減少が確認されている。
-
- ・機械的換気を行うと急速に横隔膜萎縮、収縮能低下を起こす。
 - ・横隔膜の萎縮を起こさない筋保護的換気として NAVA と PAV あり。
 - ・横隔膜厚は呼気終末で 1.73mm(1.11-2.98mm)
 - ・呼吸器外して 1, 2 分で呼吸が浅くなればそれ自体、優れた予測因子である。
 - ・現在、鎮静、とりわけ benzodiazepine の使用は極力避けるようになっている。
 - ・抜管後 15% の患者は 3 日以内に再挿管を要しその死亡率は高い。