

## Low-Tidal-Volume Ventilation in the Acute Respiratory Distress Syndrome

Clinical Therapeutics, NEJM, Sep.13, 2007

著者：Atul Malhotra, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School

西伊豆早朝カンファランス 2007.12 仲田

### 【症例】

55歳男性、178cm、95kg 市中肺炎で入院し急速に呼吸困難進行。マスクで100%酸素吸入して PaO<sub>2</sub> 76%、X-p では diffuse alveolar infiltrates とエアブロンコグラム。人工呼吸器管理、TV1000ml、PEEP5cm 水柱、FiO<sub>2</sub> 0.8、ピーク気道内圧 50 から 60cm 水柱、plateau airway pressure 38cm 水柱、PaO<sub>2</sub> 120mmHg, PCO<sub>2</sub> 37mmHg、動脈血 PH7.47、ARDS と診断。ICU 専任医がこの患者を評価し low-tidal-volume ventilation を勧めている。

### 1 . The Clinical Problem

Acute lung injury の定義は、肺胞のガス交換が低下し PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (この症例では 120/0.8 = 150) が 300 未満で、肺胞または間質陰影があり CHF が除外できるものを言う。

要するに、肺静脈圧が高くなって肺水腫があり急性呼吸不全を起しているものである。

このうち、更に悪化して PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> が 200 未満のものを ARDS と言う。

肺胞が微慢性に傷害され肺毛細血管膜の透過性が亢進した状態である。

ARDS の主な原因は、敗血症、外傷、誤嚥、輸血、膵炎、吸入外傷、薬物中毒などである。

### 2 . 治療

ARDS には挿管、呼吸器管理が必要であるが、従来のゴールは SaO<sub>2</sub> を 88 から 95%にし、PCO<sub>2</sub> と PH を正常化することにあつた。これには FiO<sub>2</sub> を高くし、かつ分時換気量を上げることにより達成された。従って TV(1 回換気量)は高くなり、TV10 から 15ml/kg 位が使用された(正常人の自発呼吸での TV は 5 から 7ml/kg である)。これにより虚脱している肺胞を広げる”recruitment”の効果があるとされた。

最近、人工呼吸器により肺損傷が起こる(ventilator-induced lung injury)ことが知られるようになった。ARDS では浮腫と無気肺によりエアの入っている肺胞は減少している。

1 回換気量を多くすると比較的正常の肺胞が過膨張し、無気肺部にはエアが入らないから気道内圧は上昇する。Volume が増え内圧が上昇することにより肺損傷が起こる。

膨張しない肺胞のすぐ隣で正常肺胞が過膨張することにより肺実質にせん力(shear force)がかかり傷害される。

1993 年に American College of Chest Physician で consensus として ARDS でプラトー圧

35cm 水柱以上の場合、ある程度の hypercapnea を許容し (permissive hypercapnea) TV (一回換気量) を減らすことが提唱された。 酸素化を補うため PEEP の使用が是認されたが、この時期、臨床例が十分でなく PEEP の量については明記されなかった。

### 3 . Clinical Evidence

ARDS での低換気呼吸 (low-tidal-volume ventilation) の最初のランダム試験の結果は 1998 年に発表された。Amato は従来の人工呼吸と低換気呼吸 (protective ventilation) との比較を 53 例で行ったが、従来法の TV12ml/kg、低 PEEP、PCO<sub>2</sub> 35 から 38mmHg に対し、低換気呼吸( protective ventilation) では TV 6 ml/kg、高 PEEP、高 CO<sub>2</sub> の許容( permissive hypercapnea) とした。 28 日後の死亡率は従来法で 71%、protective ventilation で 38% であった。Protective ventilation の方が圧外傷 (barotrauma) も少なく weaning の成功率も高かった。

続いて The Acute Respiratory Distress Syndrome Network(ARDSNet)により 861 例の急性肺損傷 (acute lung injury) あるいは ARDS に対し TV6ml/kg のグループ( 気道内圧 30cm 水柱以下とする low-stretch strategy )と 12ml/kg のグループにランダムに割り振った結果では、死亡率は 31%対 40%であった。従ってエビデンスは TV 6 ml/kg に軍配が上がる。低換気呼吸の利点はプラトー圧の低さにあるようである。

### 4 . 臨床応用

急性肺損傷や ARDS では最初の 1 回換気量 (TV) は、予測体重 (実際の体重ではない!) × 6 ml/kg で行う。

予測体重 (predicted body weight) とは、

男性は、 $50.0 + 0.91 \times (\text{身長} - 152.4 (\text{cm}))$

女性は、 $45.5 + 0.91 \times (\text{身長} - 152.4 (\text{cm}))$

である。

予測体重を使用する理由は、1 回換気量は、性と身長に最も関係し、体重はあまり関係ないからである。例えば、70kg の男性体重が 105kg になったとしても肺のサイズは 70kg の時のままであるからだ。

呼吸数は 18 から 22 回/分とする。これは通常よりかなり多いが、分時換気量を維持して高 CO<sub>2</sub> を避ける為である。ある程度の hypercapnea は低換気呼吸ではやむをえないが、理想的には CO<sub>2</sub> を徐々に上げ acute acidemia を予防する。

具体的な数字は異論があるが PCO<sub>2</sub> は 80mmHg 以下とし、PH は 7.20 以上とする。重曹を投与して PH を保つことには理論上無理が有るし、実際にはまず必要ない。実際、ARDSNet study では、PCO<sub>2</sub> は大抵 50mmHg 以下に保たれる。

低換気療法の指標としてはプラトー気道圧 (plateau airway pressure) を使用する。

Plateau airway pressure(つまり end-inspiratory pause の圧)を 30cm 水柱以下とし、もしこれを超過するようなら TV を更に最低 4ml/kg まで落とす。

但し、重要な例外は大量腹水のあるような stiff chest wall の患者の場合である。この場合はプラトー気道内圧を 30cm 水柱以上にしても良い (肺泡過膨張は必ずしも起こらない)。

FiO<sub>2</sub> は SO<sub>2</sub> を 90%にする位は必要であるが、FiO<sub>2</sub> が高すぎると酸素中毒を起こし肺実質損傷を助長する。

酸素化を改善するもう一つのアプローチは PEEP の使用である (気道内圧をモニターしつつ)。 ARDSNet trial では、FiO<sub>2</sub> と PEEP の関係を次のようにしている。

FIO<sub>2</sub> 0.3 に対し PEEP 5、

FIO<sub>2</sub> 0.4 に対し PEEP 5 - 8、

FIO<sub>2</sub> 0.5 に対し PEEP 8 - 10、

FIO<sub>2</sub> 0.6 に対し PEEP 10、

FIO<sub>2</sub> 0.7 に対し PEEP 10 - 14、

FIO<sub>2</sub> 0.8 に対し PEEP 14、

FIO<sub>2</sub> 0.9 に対し PEEP 14 - 18、

FIO<sub>2</sub> 1.0 に対し PEEP 18 - 24。

しかしながら酸素化のレベルは予後と余り相関しない。 ARDSNet trial では、低換気呼吸では酸素化は悪かったにも関わらず死亡率は低下した。

## 5 . 合併症

低換気呼吸により CO<sub>2</sub> は上昇する (permissive hypercapnea)。これは呼吸性アシドーシスを起こし呼吸数増加、あるいは腎により代償される。高 CO<sub>2</sub> は肺血管を収縮させ肺高血圧、催不整脈作用、脳血管拡張による脳圧上昇を起す。実験では permissive hypercapnea は安全かつ有用である。カテコラミン放出により血行力学的変化はたいてい改善する。

しかし低換気呼吸は心疾患では注意すべきであるし、脳圧が亢進している患者では比較的禁忌である。

## 6 . まだよく分からないこと

低換気呼吸では PEEP は FiO<sub>2</sub> と連動して調節する。PEEP は小気道や肺胞の虚脱 (derecruitment) を妨げ酸素化と ventilation-perfusion matching を改善する。

また “atelectrauma” を予防する。

1 回換気量を固定し PEEP を上げてても気道内圧の上昇がない場合、recruitment ( 虚脱していた肺胞が開いた ) が起こったと推定される。もし気道内圧が上昇した場合は、recruitment は起こっておらず正常の肺胞が更に過膨張する ( 傷害される )。

Recruitment が起こった患者では高圧吸入を行い ( recruitment maneuver という )、次に高 PEEP と低換気呼吸を行うことにより肺内の均等換気ができることがある。

これを open-lung protective ventilation というが、まだ臨床では実証されてない。急性肺損傷や ARDS でなくても低換気呼吸は有効なのかもしれないが、まだこれを裏付けるトライアルがない。

## 7 . 冒頭の患者に対して

この論文の巻頭の症例では ARDS と診断され気道内圧が 38cm 水柱と高いことから低換気呼吸が妥当である。1 回換気量を予想体重あたり 6ml/kg、この患者では 440ml に減らす。呼吸数は 20 回/分とし気道内圧と血ガスを見る。もし気道内圧がまだ 30mm 水柱以上なら、1 回換気量を更に 1 ml/kg ずつ下げる。酸素飽和度が 88 から 90 以下なら PEEP をかけて酸素化を図るが目標気道内圧を超えないようにする。

症例によっては著者は recruitment maneuver をよくやっている。

つまり、十分に sedation をかけ輸液をしたのち高圧吸入を行い、ついで高 PEEP として気道内圧の変化を見る。

## まとめ

- 1 . 急性肺損傷は PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> が 300 未満、但し心不全は除外。
- 2 . ARDS とは PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> が 200 未満、但し心不全は除外。
- 3 . ARDS では低換気量にした方が生命予後は良い。従来法は肺損傷起こす。
- 4 . 1 回換気量は予測体重 × 6 ml/kg ( 実際の体重は使わない ) から 4ml/kg。
- 5 . 男性予測体重 ( PBW ) は、 $50.0+0.91 \times ( \text{身長} - 152.4 ( \text{cm} ) )$
- 6 . 女性予測体重 ( PBW ) は、 $45.0+0.91 \times ( \text{身長} - 152.4 ( \text{cm} ) )$
- 7 . PCO<sub>2</sub> は 80mmHg 以下 ( permissive hypercapnea )、PH は 7.2 以上に。
- 8 . プラトー気道内圧は 30cm 水柱以下に。
- 9 . 呼吸数は 18 から 22/分。
- 10 . PEEP をかけて酸素化を改善 ( 具体的な数値は論文内 )
- 11 . 酸素化があまりよくなりなく CO<sub>2</sub> 高くても生命予後は良い。