

□ 原 著 □

ARDS/ALI の CT 所見と肺の弾性特性

山 口 修* 速 水 元* 大 木 浩*
 矢 澤 利 枝* 吉 崎 敦 子* 永 井 正 一 郎*
 小 山 敦 子*

ABSTRACT

Computed Tomographic Scan Image and Compliance Curve of
 Acute Respiratory Distress Syndrome

Osamu YAMAGUCHI, Hajime HAYAMI, Hiroshi OHKI,
 Rie YAZAWA, Atsuko YOSHIZAKI,
 Shyoichiro NAGAI, Atsuko KOYAMA

Division of Critical Care, Yokohama City University Medical Center, Yokohama 232-0024

Background : There are several types of pattern in chest computed tomography (CT) image of ARDS/ALI patients in spite of its simple criteria requiring bilateral infiltrates on chest radiography. Static pressure volume relationship of respiratory system has been considered to be important in the management of mechanical ventilatory support of ARDS/ALI. We examined the relation between the pattern of chest CT and compliance curve induced from pressure volume curve. *Methods* : From Jan, 2000 to April, 2004, 14 patients of ARDS/ALI (mean age of 59.9, eleven of male and three of female) who underwent mechanical ventilation were enrolled in the study. Chest CT finding were examined within 24 hours before or after intubation with zero PEEP. Chest CT was classified to three patterns : diffuse, patchy and back. Diffuse means diffuse infiltration. Patchy means patchy infiltration to gravitation and back means infiltration in dependent lung. Maximum compliance (Cmax) and Pressure at Cmax (Pcmax) and compliance at 0 cmH₂O (C₀) were computed by the static compliance curve induced by differentiation of the pressure volume curve led by polynomial approximation of scattergram of plateau pressure and tidal volume. *Results* : There were seven patients of diffuse group, five of back group and two of patchy group. Cmax of diffuse group, back group and patchy group were 43 ± 18, 50 ± 2, 48 ± 21 cmH₂O respectively (p=0.92, Kruskal-Wallis test). Pcmax of each group were 27 ± 11, 14 ± 5, 16 ± 1 cmH₂O (p=0.04). C₀ were 5 ± 16, 29 ± 20, 12 ± 9 cmH₂O (p=0.16). *Conclusion* : Diffuse type needs higher pressure to get maximum compliance and back type does not depend upon pressure but postural drainage such as prone position may be more effective in improvement of gas exchange.

1. はじめに

ARDS/ALI の画像診断は、胸部 X 線写真上、びまん性の浸潤陰影を認めることとされてい

* 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター集中治療部

る¹⁾。しかし、胸部のCTを撮ってみると必ずしも一様でないことを経験する。実際、ARDS/ALIのCT所見から、いくつかのパターンに分類する報告もなされてきた²⁾。一方、人工呼吸管理上は、静的圧量曲線の低位変曲点を上回るようにPEEPをかけ、高位変曲点を下回るようにplateau pressureを設定することが、biotraumaから肺を保護するうえで有用であるとの主張がある^{3,4)}。さらに、圧量曲線上のこれらの変曲点よりも、肺のコンプライアンスが最大になる肺気量位が換気設定のもっともよい示標になるとの報告もある⁵⁾。しかし、protective lung strategyが唱えられた以降に、この肺の弾性特性とCT上の浸潤陰影の分布パターンとを関連づけて論じた報告は少ないように思われる。われわれは、過去に静的圧量分布測定を行ったARDS/ALIの患者のうち同時に胸部CTを撮影した患者を対象に、これらの関連性について検討した。

2. 対象と方法

2000年から2004年までに経験したARDS/ALIのうち、胸部CTを撮影し、かつ肺の圧量分布を計測した14例（平均年齢59.9歳、最高83歳、最低28歳）、男性11名、女性3名を対象とした（表1）。胸部CT、肺の圧量分布の計測は、治療上の

必須検査として行い、これらに関するインフォームドコンセントは得ていないが、これらの情報の解析に関する倫理委員会の承諾を得た。

胸部CTは、入室直前ないし、入室して気管挿管後24時間以内に撮影された。撮影はJackson-Reesによる用手人工換気のもとPEEPはかけずに行われた。CTのパターンは、経験的にびまん型（diffuse群）、散在型（patchy群）、背側型（back群）の3型に分けた（図1）。

静的圧量分布の計測は、おおむねAmatoらの方法³⁾に準じて以下のように行った。使用した人工呼吸器は、Puritan Bennett製7200a[®]、Dräger製Evita 4[®]、ないしSiemens製Servo 300[®]で、全例ICU入室後に鎮静薬とvecuroium bromide 6～10mgを使用して気管挿管し、その直後に測定した。人工呼吸器の吸入酸素濃度を100%とし、換気モードは調節呼吸とした。換気回数を6回/分とし、吸気流速は60l/分程度とした。plateau timeを独立して設定できる7200aでは、その最大設定値2秒をplateau timeとし、その他の機種では、吸気時間を4秒程度とした。あらかじめplateau pressureが30cmH₂O程度になる1回換気量（V₁max）を繰り返し探ることによりrecruitmentを兼ねた。実際の測定は、低換気、過換気の持続を避ける目的で、1回換気量（ml）を100、

表1 各症例の背景因子

CASE	AGE	SEX	DIAGNOSIS	cause of ARDS	P/F	LIS
1	75	M	直腸癌	肺炎	114	3
2	69	M	食道癌	肺炎	112	2.7
3	58	M	急性骨髄性白血病	原疾患?	151	3.3
4	75	M	パーキンソン	誤嚥	189	3
5	31	M	偽性腸閉塞症	誤嚥	224	2.7
6	46	M	悪性リンパ腫	原疾患?	99	3.7
7	71	M	パーキンソン	誤嚥	201	2.7
8	65	M	悪性リンパ腫	肺炎	58	3.7
9	65	M	転移性脳腫瘍	肺炎	109	3.7
10	77	F	食道癌	肺炎	190	3.3
11	83	M	虚血性心疾患	肺炎	191	2
12	28	M	急性骨髄性白血病	原疾患?	72	4
13	63	F	肺癌	肺炎	67.2	3.7
14	32	F	急性骨髄性白血病	肺炎	59.3	3.7

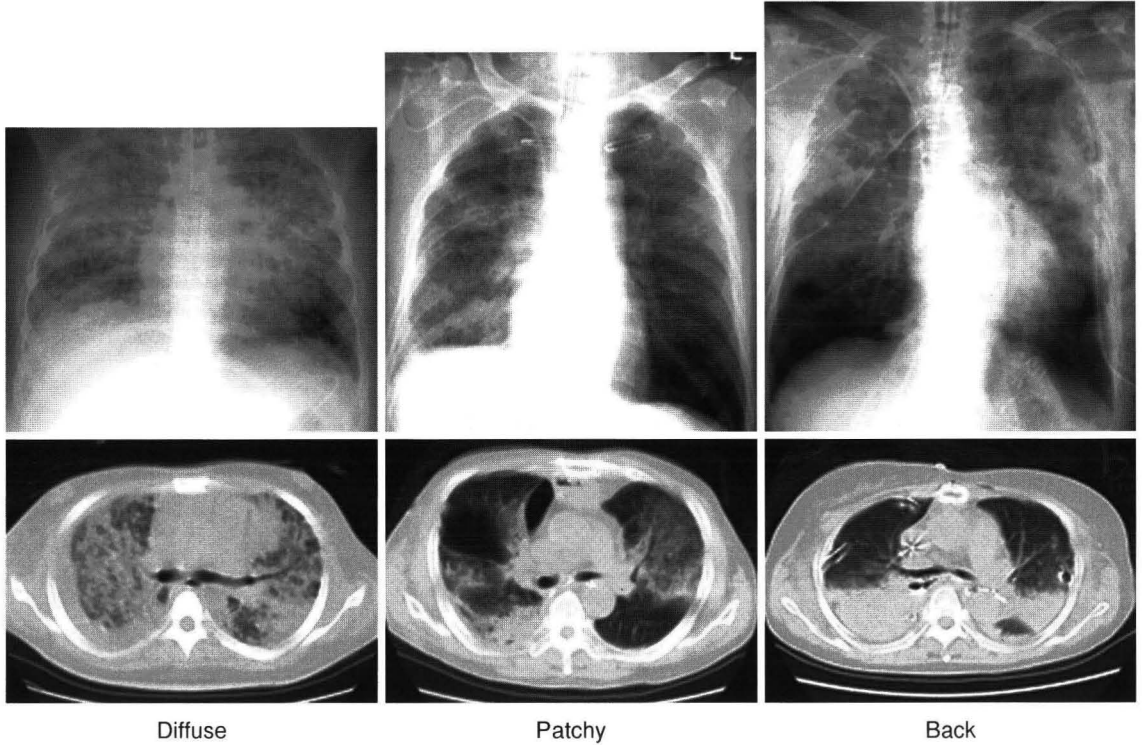


図1 CT上の分類

Diffuse 群としたものは、背側から腹側までびまん性の浸潤陰影を呈しているものとした。Patchy 群は、浸潤陰影の分布が重力方向と無関係なものとした。Back 群は、浸潤陰影が主として dependent lung に分布するものとした。

V_T max, 200, V_T max-100, 300, V_T max-200...と変更しながら、各々の安定した時点で plateau pressure を読みとり記録した。次に、Microsoft 社製表計算ソフト Excel 2002[®]を使用し、横軸が plateau pressure、縦軸が1回換気量の散布図を描き、その近似曲線を追加した。肺の圧量曲線は、低位と高位の2つの変曲点を有する曲線と仮定されている。一般に n 個の変曲点を有する曲線は n+1 次の多項式としてあらわされることから、3 次の多項式近似に設定した。ここで得られた数式を微分して、compliance curve を得た (図2)。この compliance curve から圧 0cmH₂O のときの compliance を C_0 (ml/cmH₂O)、compliance の最大値を C_{max} (ml/cmH₂O)、そのときの圧を P_{cmax} (cmH₂O)、 C_0 と C_{max} との差を ΔC (ml/cmH₂O) として、弾性特性の検討因子とした (図3)。

CT 上分類した 3 群間の比較は、Kruskal-Wallis 検定により行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

3. 結果

CT 所見のタイプ別背景と弾性特性の結果を表 2 に示した。Diffuse type 7 例、back type 5 例、patchy type 2 例で、年齢は diffuse type が 48.6 ± 19.0 歳と比較的若く、他の 2 群の 70.7 歳 (patchy type)、71.6 歳 (back type) と若干差をみとめた ($p = 0.08$)。また酸素化能に関しては、diffuse type で P/F が 106 ± 56 と、他の 2 群の 157 ± 63 (patchy type)、 156 ± 57 (back type) と比べると低いが有意ではなかった ($p = 0.38$)。Lung injury score に差は認めなかった ($p = 0.12$)。圧 0 cmH₂O の時の compliance C_0 は、diffuse 群で 5 ± 16 ml/cmH₂O ともっとも低く、back 群では 29 ± 20 ml/cmH₂O と比較的高値であった ($p =$

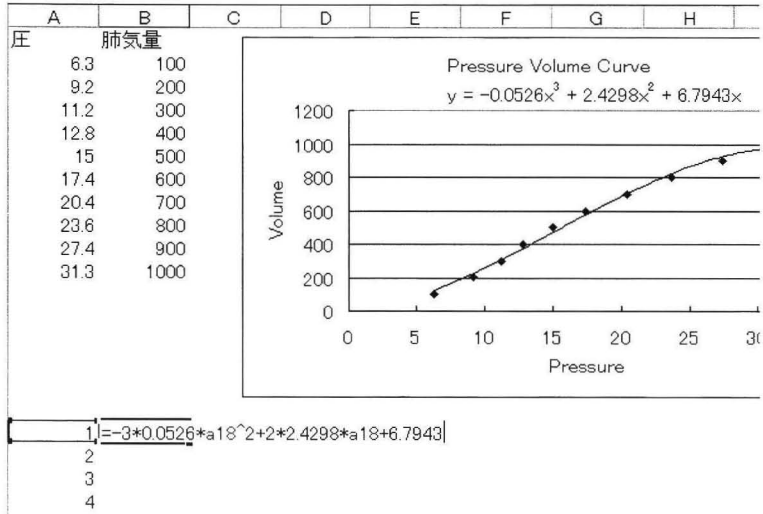


図2 圧量分布図からの解析方法

1 回換気量と plateau 圧を Excel[®]に入力し、その散布図から近似曲線を得る。その近似曲線の傾きが compliance に相当するので、式を微分することによって compliance curve を描くことができる。

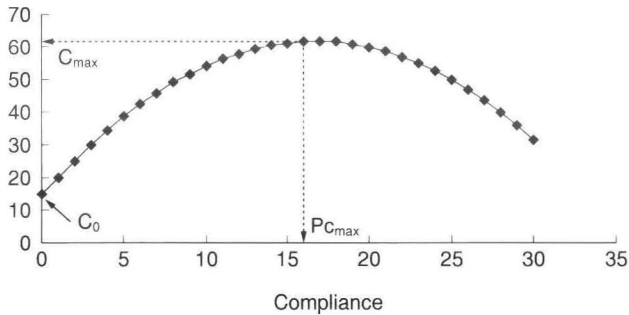


図3 compliance curve の解析

compliance の最高値を Cmax、その時の圧を Pcm_{ax}、また圧 0cmH₂O のときの compliance を C₀とした。

表2 CTのパターン別背景因子と弾性特性の解析結果

	n	sex (M/F)	age	prognosis (S/D)	P/F	LIS	C ₀	Cmax	Δ C	Pcm _{ax}
diffuse	7	5/2	48.0 ± 19.0	3/4	106 ± 56	3.5 ± 0.5	5 ± 16	43 ± 18	38 ± 21	27 ± 11
patchy	2	2/0	70.7 ± 1.4	2/0	157 ± 63	2.7 ± 0.0	12 ± 9	50 ± 2	37 ± 11	16 ± 1
back	5	4/1	71.6 ± 10.0	2/3	156 ± 57	3.1 ± 0.6	29 ± 20	48 ± 21	20 ± 11	14 ± 5
p			0.08		0.38	0.12	0.16	0.92	0.2	0.04

0.16)。Cmax に関しては diffuse 群, patchy 群, back 群でおのおの 43 ± 18 , 50 ± 2 , 48 ± 21 ml/cmH₂O とほとんど差を認めなかった ($p=0.92$)。しかし, Cmax を得るための圧 P_{cmx} は, おのおの 27 ± 11 , 16 ± 1 , 14 ± 5 cmH₂O と有意に差を認めた ($p=0.04$)。また, C₀ と Cmax の差をみると, diffuse 群 38 ± 21 ml/cmH₂O, patchy 群 37 ± 11 ml/cmH₂O, back 群 20 ± 11 ml/cmH₂O と有意ではないものの diffuse 群では高い PEEP をかけていたほうが肺の換気上有利となる傾向にあった ($p=0.20$) (図 3)。

4. 考 察

今回の結果から, 陰影が重力方向と関係なく散在するタイプや加重側肺がつぶれているタイプの場合の P_{cmx} $14 \sim 16$ cmH₂O と比較すると, CT 上びまん性の浸潤陰影をみとめる ARDS/ALI では, もっとも肺をふくらみやすい状態とするには 27 cmH₂O の圧を要し, 有意差を示した。また, 圧 0 cmH₂O のときの compliance も, diffuse 群で 5 ml/cmH₂O と低く, 散在型や加重側肺がつぶれる back 群と比較すると低い傾向にあった。しかし, いずれのタイプの肺でも, Cmax の絶対値は 43 か

ら 50 ml/cmH₂O とほぼ同一の値を示した。これは, 単純写真では同じように見える ARDS/ALI 患者においても, CT 所見によって肺胸郭系のメカニクスやガス交換が大きく異なり, いわゆる open lung approach や protective lung strategy のうえでも区別して考える必要があることを示している。すなわち, びまん性の浸潤陰影を呈するタイプでは, すべてのコンパートメントのリクルートメントを得るためには, かなり高い圧をかける必要があり, 腹臥位療法などの効果はさほど期待できないものと思われる。一方, 加重側肺の浸潤陰影を主体とする ARDS/ALI (back 型) では, 圧 0 cmH₂O で, すでに compliance は 29 ± 20 ml/cmH₂O と比較的柔らかく, 症例によっては 35 ml/cmH₂O を越えるものがあった。一般に, 肺が柔らかいほど PEEP による循環抑制は顕著となるため, こうした患者の場合には, 高い PEEP をかけて酸素化を改善しようとするより, 腹臥位療法を主体とした治療を行う方が合理的といえる。浸潤陰影が重力方向と関係なく散在する patchy 型では, 残存正常肺の容積の多寡によって, 肺の堅さが決まる⁶⁾ が, P_{cmx} はやはり 16 ± 1 cmH₂O 程度であり, back 型と同様高い圧は必要なさそうで

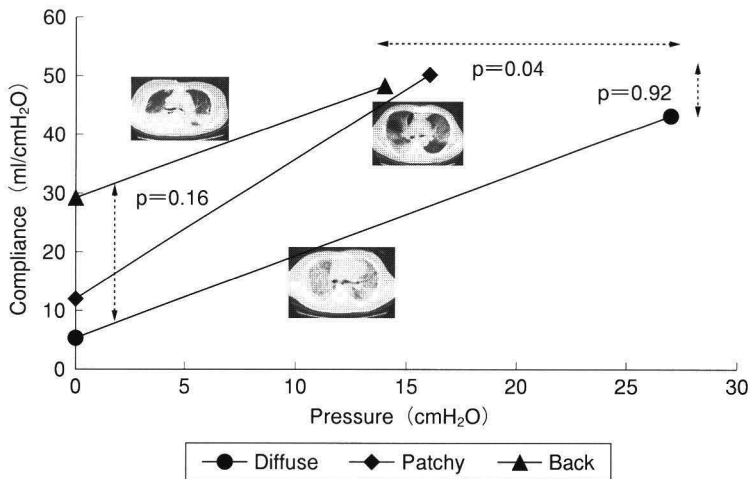


図 4 各群の C₀, Cmax の比較図

C₀ は, diffuse 群で低く, back 群では比較的高値であったが有意差は認めなかった ($p=0.16$)。Cmax の値に群間の差は認めなかった ($p=0.92$) が, その compliance を得るのに要する圧 P_{cmx} は 3 群の間に有意な差を示した ($p=0.04$)。

ある。このタイプのARDS/ALIは、ほとんど病原体による肺炎、あるいは誤嚥性肺炎など、いわゆるdirect lung injuryである。PEEP療法を主体とするよりは、抗菌薬の選択が重要と思われる⁷⁾⁸⁾。ARDSのoutcomeに関するstudyとして、PEEP⁹⁾やprone position¹⁰⁾が検討されてきたが、ARDS全体では予後を改善するには至らなかった。これは、ARDS/ALIの緩やかな診断基準により、さまざまなCT所見、メカニクス所見を呈している患者群を同一の尺度によって判定した結果と考えられる。

ARDS/ALIの病期は、急性期は滲出期ともいわれ、肺の肺胞内肺水腫、間質の浮腫などが主体でacute exudative phaseとされ、これが改善しないまま遷延するとsubacute proliferativeないしorganizing phaseに移行し、慢性化するとchronic fibrotic phaseとなる¹¹⁾。したがって、急性期のCT所見は浮腫を反映して加重側肺の浸潤陰影、硬化像が主体になると考えられる。事実、Gattinoniらは、発症1週以内のearly phaseでは、nondependent lungを主体とするnormal lungと、中間位に認められるground glass opacification、そしてdependent lungのconsolidationを典型的なCT像として示している¹²⁾。しかし、病初期のすべての症例が、同様に、そうした所見を呈するわけではないことは今回の結果でも明らかである。Puybassetらは、ARDS患者71名のCT所見を詳しく解析して、びまん性に透過性が減衰しているdiffuse attenuation群と、下葉の背側の透過性が低下しているlobar attenuation群、そして左右肺の浸潤陰影が非対照なpatchy群の3群に分かれるとしている²⁾。もっとも重症な群がdiffuse群で、その死亡率は75%に至り、PEEP 0cmH₂Oにおけるcomplianceは47ml±12ml/cmH₂Oと他の2群に比較して有意に低く、lower inflection pointは8.4±2.0cmH₂Oとlobar attenuation群の4.6cmH₂O、patchy群の6.3cmH₂Oと比較して有意に高かったという¹³⁾。彼らの分類のうち、diffuse attenuationは、われわれの分類と一致しているが、主として下葉の加重側肺だけがつぶれているというlobar attenuationを呈した症例は今回見いだせなかった。Patchy attenuation群に関して

は、若干定義がことなり、彼らは左右肺の浸潤陰影が非対称的なものを指したが、われわれは、重力方向に関係なく浸潤陰影を認めたものとした。この違いは、direct injuryか否かという点と、換気血流分布やガス交換を考えると重力方向の分布の規則性のあるなしをわれわれが重視したためであった。彼らがpatchyあるいはlobar attenuationの代表例として示した画像が、われわれの分類ではback群に含まれる印象にあり、必ずしも分類方法は一致していない。しかし、diffuseな透過性低下を示す群のメカニクスが他の2群と比べて障害されている点は共通している。予後の点、diffuse群がもっとも死亡率が高く(75%)ほかの2群の41~42%を上回っていたという。われわれのdiffuse群は、年齢が他の2群に比較して平均48.6歳と若いにもかかわらず57%と高かった。一方、back群は平均71.6歳と高齢で、死亡率が6割という高い数字に至った印象があるが、症例数が少なく今後の検討が必要と思われる。従来のMurrayの重症度分類¹⁴⁾を病初期にあてはめても予後予測はできないとされ、PEEP 0cmH₂OのときのP/F、lower inflection point、compliance、CTの型、含気比率の五項目をスコアリングするCT-based ARDS Severity Scoreが死亡率推定に有用とRoubyらは報告している¹³⁾。

5. 結 論

ARDS/ALIにおいては、胸部CT所見と肺の弾性特性が深く関係しており、治療戦略を左右し、予後にも影響する可能性を示した。

本論文の要旨は、第26回日本呼吸療法医学会学術総会(函館)で発表した。

引用文献

- 1) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al: The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 818-824, 1994
- 2) Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, et al: Regional distribution of gas and tissue in acute

- respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *Intensive Care Med* 26 : 857-869, 2000
- 3) Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al : Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome : a prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 1835-1846, 1995
 - 4) Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al : Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338 : 347-354, 1998
 - 5) Ward NS, Lin DY, Nelson DL, et al : Successful determination of lower inflection point and maximal compliance in a population of patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 30 : 963-968, 2002
 - 6) Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, et al : Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 136 : 730-736, 1987
 - 7) Leibovici L, Shraga I, Drucker M, et al : The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 244 : 379-386, 1998
 - 8) Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al : The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 118 : 146-155, 2000
 - 9) The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network : Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 351 : 327-336, 2004
 - 10) Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al : Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 345 : 568-573, 2001.
 - 11) Ware LB, Matthay MA : The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 343 : 1334-1349, 2000
 - 12) Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, et al : What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* 164 : 1701-1711, 2001
 - 13) Rouby JJ, Puybasset L, Cluzel P, et al : Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. II . Physiological correlations and definition of an ARDS severity score. *Intensive Care Med* 26 : 1046 - 1056, 2000
 - 14) Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al : An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 138 : 720-723, 1988
-