

□ 特集：人工呼吸器関連肺炎（VAP） □

VAP と呼吸ケア

昭和大学保健医療学部理学療法学科
宮川 哲夫

1. はじめに

人工呼吸器関連肺炎（Ventilator-associated pneumonia : VAP）は、ICUの中で最も多い院内感染であり、高い罹病率と死亡率を伴う。VAPの感染経路は大きく2つに分けられ、内因性と外因性の経路に分類される。外因性の感染は、第一に口腔咽頭からの感染、呼吸ケア機器使用中の下気道からの感染、呼吸ケア機器からの直接の感染が上げられる。

VAPの発症予防には、声門下腔の吸引、セミファラータ位、腹臥位、kinetic bed、呼吸理学療法、口腔ケア、適切なカフ圧の維持、閉鎖式吸引、経口挿管、適切な鎮静、NPPV、手洗い、ガウン・手袋の使用、呼吸器回路や加湿器の交換頻度の低下、感染予防教育、感染サーベイランス、ウィーニングや抜管のプロトコル、予防的広域抗生剤、選択的消化管内殺菌などが報告されている¹⁾²⁾³⁾。ここでは、主に薬物療法以外の呼吸理学療法に関連した呼吸ケアについて概説し、その推奨度を示した（表1）。

2. 体位変換⁴⁾

健常人は睡眠中には約12分毎に体位を変えている。背臥位では背側の荷重側肺の肺胞が閉じ、機能的残気量が低下する。不動では、粘液線毛クリアランスが障害され気道内分泌物が荷重側肺に貯留し、肺炎や無気肺が発症しやすくなるので、2時間毎の体位変換が行われている。Kinetic bedによる持続的な体軸方向への回転、あるいは徒手による2時間毎の左右の側臥位の体位変換はローテーション療法あるいはturningと呼ばれている。Kinetic bedによる持続的体位変換は、左右40度、1日に120回行ない、percussionやvibration機能のついているベッドもある。

ローテーション療法

頭部外傷、脊髄損傷、外傷で牽引中の65例を対象とした2～4時間毎の体位変換とkinetic bedの比較では、kinetic bedでは肺炎、無気肺の発生は減少したが、ARDS、無気肺、肺炎の人工呼吸期間や死亡率には差は認めない（肺炎の相対リスク比（RR）0.54（95%CI:0.22～1.34）⁵⁾。急性呼吸不全（敗血症、COPD、薬物中毒、脳卒中）83例を対象に、2～4時間毎の体位変換とkinetic bed（oscillation）の比較では、敗血症やCOPDにおいてICUの在室期間は短縮したが、肺炎の発生率、人工呼吸期間や死亡率には差は認めていない（肺炎のRR0.57（95%CI:0.18～1.81）⁶⁾。外傷による呼吸不全（頭部外傷、肺挫傷、腹部外傷）99例を対象に、2～4時間毎の体位変換とkinetic bed（oscillation）の比較では、kinetic bedでは下気道感染、肺炎は有意に減少したが、ICU在室期間や挿管期間には差はない（肺炎のRR0.35（95%CI:0.16～0.75）⁷⁾。急性呼吸不全（敗血症、COPD、薬物中毒、脳卒中）124例を対象に、2～4時間毎の体位変換とkinetic bedの比較では、死亡率、肺炎発生率、ICU及び在院日数、人工呼吸装着期間において両群の差はないが、敗血症において肺炎の発生率は減少している（肺炎のRR 0.40(95%CI:0.16～1.02) ⁸⁾。人工呼吸中のARDS103例を対象にkinetic bedと2時間毎の体位変換のランダム化比較試験（RCT）では、ガス交換能、肺炎発生率、胸部X線所見、在院日数、人工呼吸器装着期間、生存率に関して、両者は同等の効果であるが、肺炎が発生すると呼吸ケアの介入が増加する（肺炎のRR0.63（95%CI:0.30～1.33）⁹⁾。肝移植の69名を対象としたRCTでは、kinetic bedの方が肺炎の発生率は低いが、ICU在室期間や人工呼吸器装着期間には差はなく、5例はkinetic bedに耐えられなかった（肺炎のRR0.78（95%CI:0.40～1.52）¹⁰⁾。多施設による内科系と外科系ICUの103例のRCTの報告では、肺炎の発症率に関してはkinetic bedの方が低いが、死亡率において差はなかった。kinetic bedでは不安が高く、事故抜管

	臨床上的の推奨	推奨度
ルーチンの人工呼吸器回路の交換	推奨しない	A
セミファーマー位	推奨する	A
NPPV	推奨する	A
声門下腔の吸引	推奨する	A
経口挿管	推奨する	B
人工鼻	推奨する	B
ルーチンの加湿器の交換	推奨しない	B
閉鎖式吸引	推奨する	B
ルーチンの吸引カテーテルの交換	推奨しない	B
体位排痰法（排痰体位と軽叩法）	推奨しない	B
体位排痰法（修正した排痰体位とsqueezing,bagging）	推奨する	B
体位変換	推奨する	B
Kinetic bed	考慮する	B
腹臥位	考慮する	B
ガウン・手袋の装着	推奨する	B
患者接触後の手の消毒	推奨する	B
ウィーニング・抜管プログラム	推奨する	B
口腔ケア	推奨する	B
早期気管切開	推奨しない	C
人工呼吸器の設定	考慮する	C
感染サーベイランス	推奨する	C

A：メタ分析やランダム化比較試験による強いエビデンスがあり、強く推奨する。

B：ランダム化されていない比較試験、コホート研究、ケースコントロール研究による中等度のエビデンスがあり、中等度の推奨。

C：観察研究や専門家による推奨に基づく弱いエビデンスで、施設や症例により判断する。

表1 VAP予防のストラテジー

が多いという問題があるが、尿路感染は有意に減少している（肺炎のRR0.68(95%CI:0.32～1.45)¹¹⁾。また、長期人工呼吸患者37例を対象としたRCTでは、肺炎の発症は低いが、死亡率には差はない（肺炎のRR0.35(95%CI:0.12～1.08)¹²⁾。多施設による内科系と外科系ICUの234例のkinetic bedあるいは徒手による2時間毎のturningでは、肺炎の発症率は有意に低いが、ICU在室期間、人工呼吸器装着期間、医療費には差は認めない（肺炎のRR0.44(95%CI:0.26～0.75)¹³⁾。

これら9論文^{5)～13)}を対象にメタ分析すると、423例/482例の肺炎のRR0.52(95%CI:0.40～0.67)と肺炎は有意に減少するが、390例/447例の死亡率のRR1.07

(95%CI:0.87～1.31)で減少していない¹⁴⁾。また、243例/282例の人工呼吸器装着期間の効果量(ES)-1.5(95%CI:-3.3～0.2)、226例/262例のICU在室期間のES-1.3(95%CI:-3.5～0.8)と改善していない¹⁴⁾。しかし、Kinetic bedにより医療費は有意に減少している。同様に、人工呼吸中6文献、419例を対象としたkinetic bedのメタ分析では¹⁵⁾、肺合併症（肺炎、無気肺）を減少させ、挿管およびICU在室期間を短縮させたが、死亡率、入院日数には影響を及ぼさず、ARDSや敗血症の患者には有効ではない。

CDC(米国疾病予防管理センター)³⁾やいろいろなガイドラインでも¹⁾²⁾、kinetic bedではVAPの発生率は減

少し、酸素化や浸潤陰影の改善も大きい。しかし、合併症に頭蓋内圧の上昇、不整脈の発生、ライン・ドレーンの事故抜管、四肢牽引の困難が挙げられ、また、kinetic bedは高額なため、一般のルーチンな推奨はしていない。

腹臥位

人工呼吸中の重症呼吸不全（ALI/ARDS、肺水腫、肺炎、肺挫傷など）では背臥位でいるため、重力の影響で背側荷重側肺に滲出液、気道内分泌物、血液などが貯溜し、荷重側肺傷害（下側肺傷害）を起こしやすい。その治療法として、腹臥位が用いられるが、その利点として、以下のことがあげられる¹⁶⁾。①背側の呼吸終末気道閉塞が改善しFRCが増加する。②気道内分泌物の排泄が促進する。③局所の換気や換気-血流のマッチングが改善し、シャント率が改善¹⁷⁾して、ガス交換が改善する。④酸素化が改善する。⑤人工呼吸器による肺傷害が減少する。しかし、重篤な合併症として、挿管チューブやラインなどの事故抜去、致死的低血圧、低換気、気胸、心停止、呼吸停止、肥満や腹水（腹腔内圧が上昇）、低酸素血症、顔面の浮腫、皮膚障害（褥創）なども報告されている。急性肺傷害の治療法として効果が期待でき、ARDSの57～92%で酸素化が改善し、ALIスコアの高い重度な症例に有効であると報告されている¹⁶⁾。体位変換によりほぼ即時に酸素化能が改善し、背臥位復帰後もその効果は持続しており、報告者によってことなるが、腹臥位の時間は30分～2時間、4～8時間である。

意識障害の51例の腹臥位と背臥位のRCTでは、背臥位に比較して1日4時間の腹臥位はVAPの発症率が低い（肺炎のRR0.52（95%CI:0.21～1.31）、死亡率には差はない（死亡率のRR0.61（95%CI:0.29～1.29）¹⁸⁾）。また、792例を対象とした21ICUの大規模RCTではVAPの発症率が低い（肺炎のRR0.65（95%CI:0.51～0.83）、死亡率には差はない（死亡率のRR1.03（95%CI:0.84～1.26）¹⁹⁾）。この2論文のメタ分析では、441例の腹臥位と404例の背臥位の比較では、VAPの発症率は有意に低くなるが（肺炎のRR0.64（95%CI:0.51～0.81）、死亡率には差はない（死亡率のRR0.90（95%CI:0.57～1.42）¹⁴⁾）。また、誤嚥性肺炎の11例を対象とした8時間毎の腹臥位と背臥位の比較では、腹臥位で有意に酸素化が改善し、新たな肺炎を予防することができたと報告されている²⁰⁾。

腹臥位はVAPの予防に有効であるが、合併症も増えるためCDCやガイドラインでもルーチンな使用を推奨していない^{1) 2) 3)}。適応は荷重側肺障害で、背側肺に限局した障害がある場合である。一般に、無気肺や一側肺障害には患側を上にした体位で酸素化能が改善するが、それは健側肺の換気割合に依存しており、症例によって考慮すべきである⁴⁾。

セミファーラー位

人工呼吸器装着後の24時間のVAPの発症は、背臥位では3倍の発症率となることが報告されている²¹⁾。経口挿管下人工呼吸中の胃食道逆流はセミファーラー位で66%に対し、背臥位では86%と差はないが、胃管カテーテルのない症例ではセミファーラー位で12.5%に対し、背臥位では50%であるが、差は認めていない。胃管カテーテルのある例では胃食道逆流が74%に対し、ないものでは35%で有意差を認めた²²⁾。また、19例の人工呼吸中の不顕性誤嚥は、セミファーラー位で32%に対し、背臥位では68%と高率であった²³⁾。セミファーラー位で呼吸管理中の39例中2例にVAPが発症し、背臥位47例の11例に発症し、セミファーラー位では、肺炎のRR0.22（95%CI:0.05～0.92）と有意に減少するが、死亡率はRR0.65（95%CI:0.29～1.47）と低下しない²⁴⁾。45度のセミファーラー位ではVAPの発症を83%減少させることができる²⁴⁾。このように多くの報告から、30～45°のセミファーラー位は、口腔-胃分泌物の吸引を低下させ、VAPの発生を減少させるが、死亡率に関しては、背臥位と差を認めていない。

人工呼吸中の背臥位109例とセミファーラー位112例を対象に、背もたれの角度を背臥位で10度、セミファーラー位で45度を目標に施行したが、VAPの発生率は背臥位で6.5%、セミファーラー位で10.7%と差を認めなかった。その理由には平均角度が背臥位で10度、セミファーラー位で28度であり、45度までとどかないことが原因していると思われる²⁵⁾。

人工呼吸中の体位に関する教育プログラムを使用することにより、1ヶ月後の背もたれの高さは24±9度から、2ヶ月後35±9度となり、45度以上の角度になったものは開始時3%しかなかったものが、2ヶ月には16%に上昇しプログラム導入後は29%となった²⁶⁾。

体位変換についてまとめると、ルーチンの体位変換の第1選択には、30～45度のセミファーラー位を行う。

この方法で、VAPや肺炎の発症が疑われれば、徒手によるturningを第2選択とする。次に、持続的体位変換が必要であればkinetic bedを選択し、荷重側肺障害が発症すれば腹臥位を選択する。体位変換前には口腔内とカフ上部の吸引を必ず行うべきである。

3. 理学療法

少なくとも48時間以上の人工呼吸管理中の60例を対象としたRCTでは、体位排痰法施行群(24例)でのVAP発症率は2例(8%)、非施行群では14例(39%)と有意にVAPの発生を低下させている(オッズ比OR:0.16、95%CI:0.03~0.94)²⁷⁾。ここでは体位排痰法には、1日2回、排痰体位を20分とり、vibrationを施行している。また、この多変量解析では、気管切開、人工呼吸器装着期間の長いもの、APACHE IIスコアの低いものが、VAPの発症に関連していた。VAPは体位排痰法により有意に減少するが、人工呼吸器装着期間や28日の死亡率は改善させない。また、他の報告では、7日以上的人工呼吸管理下で、APACHE IIスコアが15以上の症例に対し呼吸理学療法(排痰体位、側臥位、バッグ加圧換気、吸引)によりVAPが減少している²⁸⁾。

VAPで人工呼吸管理中の15例に対し、気道内吸引を行った群とバッグによる加圧換気と吸引を施行した群の比較では、バッグによる加圧換気を併用した群で、静的コンプライアンスが22%(35.2から43.1ml/cmH₂O)減少したが、気道抵抗は施行直後の減少はないが、施行後30分後には21%(11.0から8.7cmH₂O/l/秒)減少した²⁹⁾。このことは末梢気道からの排痰に有効であったと思われる。人工呼吸中のARDS19例³⁰⁾を対象に、2時間毎の左右側臥位、2時間毎の側臥位に15分間のpercussionと排痰体位、kinetic bed、kinetic bedに2時間毎のpercussionの4群間では、酸素消費量、肺メカニクス、死腔換気率の差は認めないが、排痰体位とpercussionを併用した群で痰の咯出量が増加し、ARDSで1日の痰の吸引量は40mlを越える症例には有効である。しかし、体位排痰法(3論文)はVAPの発症を低下させるかもしれないが、方法論の制限があり、ルーチンな施行は推奨していない²⁾。また、術後肺炎の予防(ハイリスクな症例)には早期離床とIncentive spirometryを推奨するが、体位排痰法は推奨していない³⁾。

我々の過去の研究では、外科系ICUと救命救急セン

ターの症例で、肺炎や無気肺などの肺合併症や人工呼吸器の装着日数及び在室日数が減少するかどうかについて、percussion(110例)とsqueezing(112例)を比較検討してみると、squeezingの方がpercussionよりも有意に無気肺が減少し(OR0.50 95%CI:0.29~0.85)、罹病日数(ES-1.30 95%CI:-1.59~-0.99)も短縮した³¹⁾。また、肺炎に関し、その効果を再分析してみると、無気肺と同様にsqueezingの方がpercussionよりも有意に減少し(OR0.33 95%CI:0.19~0.58)、罹病日数(ES-1.53 95%CI:-1.84~-1.22)も短縮した。肺炎・無気肺が減少することで、人工呼吸器の装着日数が短縮し、ICU在室日数が減少した(ES-1.49 95%CI:-1.80~-1.17)(表2)。この研究では、肺炎とVAPを区別していないので、詳細は不明であるが、おそらくVAPの発症も減少しているものと思われる。呼吸理学療法は、死亡率を改善させることは困難であるが、VAPの発症率を減少させ、ウィーニング期間、ICU在室期間、入院期間の短縮させることは期待できると思われる。しかし、呼吸理学療法で用いられる多くの手技は、手動的なものであるため、実施者による手技の優劣や相違、評価者の主観などのバイアスを伴いやすい。

また、ICUから一般病棟やCTスキャン室への移動時には蘇生バッグを使用する。蘇生バッグそのものが感染原となることもあるが、ベッドからストレッチャーへの移動や体位を変えることにより、カフ上部や口腔咽頭の分泌物が吸引されやすくなり、VAP発症の危険性が有意に高くなっており³²⁾、理学療法施行時も細心の注意が必要であり、一過性にカフ圧を上げることも考慮すべきである。

VAP予防のための理学療法は前述のように、セミファーラー位、徒手によるturning、kinetic bed、腹臥位の順に選択するが、明らかに肺炎がある場合には、排痰体位をとり、局所換気を改善させるためにsqueezingを施行する⁴⁾。さらに、明らかな無気肺が存在すれば、健側胸部の固定とバッグ加圧換気(肺過膨脹手技)を併用し、粘液栓が破れ末梢へのエアークリエントリーを改善させる。次に病変部位のsqueezingとバッグ加圧換気を併用し、痰を中枢気道へ移動させる⁴⁾。このことは、ALI/ARDSに対して行う虚脱した肺胞を開放し、維持させるために短時間に高い圧で再膨張させるリクルートメント手技や気管支鏡によるinsufflation法と同じ考え方である。気管支鏡による吸痰では無気肺は完

	squeezing	percussion		95%CI
外科系ICU	n=32	n=29		
無気肺	6	14	OR0.25	(0.08～0.78)
罹病日数	2.4±3.4	3.6±3.0	ES-0.37	(-0.63～-0.12)
肺炎	11	20	OR0.24	(0.08～0.69)
罹病日数	3.1±2.5	4.4±2.9	ES-0.50	(-1.94～-1.63)
ICU在室日数	3.3±2.5	4.6±2.4	ES-0.12	(-0.38～0.13)
救命救急センター	n=80	n=81		
無気肺	41	51	OR0.62	(0.33～1.16)
罹病日数	7.4±3.1	13.4±3.6	ES-1.78	(-2.14～-1.41)
肺炎	39	58	OR0.38	(0.20～0.72)
罹病日数	9.0±2.7	15.4±3.2	ES-2.12	(-2.28～-1.97)
ICU在室日数	9.7±2.2	16.5±3.4	ES-2.36	(-2.53～-2.22)
全体	n=112	n=110		
無気肺			OR0.50	(0.29～0.85)
罹病日数			ES-1.30	(-1.59～-0.99)
肺炎			OR0.33	(0.19～0.58)
罹病日数			ES-1.53	(-1.84～-1.22)
ICU在室日数			ES-1.49	(-1.80～-1.17)

OR: オッズ比、ES: 効果量

表2 squeezing と percussion の比較

全に治癒しないが、選択的に虚脱部位に送気するinsufflation法（10～75cmH₂Oの圧を5秒～2分加える）施行後の吸引では、無気肺が容易に改善する。このように無気肺の改善には、critical opening pressureによる末梢へのエアージェットと呼気流量の改善が第一である⁴⁾。

4. 気道の管理（声門下腔の吸引、カフ圧、気管切開）

外傷系ICU、内科系ICU、心胸部ICUの896例を対象とした5つの論文のメタ分析では、声門下腔の持続的あるいは間欠的吸引はVAPのRR0.51（95%CI:0.37～0.71）と有意に減少するが、死亡率はRR1.19（95%CI:0.82～1.71）と低下しない³³⁾。また、人工呼吸器装着日数は2日（95%CI:1.7～2.3）、ICU在室日数は3日（95%CI:2.1

～3.9）短くなり、VAPの発症を6.8日（95%CI:5.5～18.1）遅くする³³⁾。そして、早期VAPの減少により、医療費が3535ドルの節約になり³³⁾、気管内挿管が少なくとも5日以上予想される症例では医療費の面からも有効である。持続的な声門下腔の吸引圧は20～30cmH₂Oで、間欠的吸引の吸引圧も20～30cmH₂Oと同様で、4時間毎に行う。そして4時間毎にカフのエアー2mlのチェックと分泌物が吸引されていないことを確認する³⁴⁾。

カフ圧は25～30cmH₂O（15～22mmHg）に維持することが大切で、20cmH₂O以下になると8日以内にVAPが発症（RR4.23、95%CI:1.12～15.92）し、不適切な声門下腔吸引でVAPが発症する（RR7.52、95%CI:1.48～38）³⁵⁾。抗生剤投与下で声門下腔の吸引が不適切であるとVAPの予防は困難である。カフ圧が高いと気管粘膜血流量が障害され気管を損傷するので、カフ圧

は30cmH₂Oを超えないように維持しなければならない。口腔ケアを行う場合や体位変換などでVAPの発症が危惧される場合には、一過性にカフ圧は40cmH₂Oに上げ、施行後元に戻すようにする。

しかし、声門下腔からの吸引は早期VAPの予防には有効であるが、晚期VAPの予防は困難である。早期VAPは口腔咽頭内の細菌によるもので、晚期VAPは気管内チューブのバイオフィームが大きく関与し、それは下気道からの気道内分泌物が原因している³⁶⁾。40例のVAPの70%は気管内チューブのバイオフィームによるものか、気管内分泌物であり³⁷⁾、細菌の増殖に関しても、口腔咽頭で36時間、胃で36～60時間、下気道で60～84時間、気管内チューブで60～96時間と、晚期VAPの発症には気管内チューブのバイオフィームの影響が大きい³⁸⁾。近年の報告では、表面を銀でコーティングした挿管チューブでは、バイオフィームからの菌の汚染を減少させ晚期VAPの発症を減少させている³⁹⁾。これらのことから、「人工呼吸器関連肺炎」とするより、「気管内チューブ関連肺炎」と呼ぶ方が適切かもしれない。

また、2週間以上人工呼吸管理をした120例を対象に、気管切開を施行すると、人工呼吸器装着期間(17.4日から7.6日)、ICU入室期間(16.2日から4.8日)、VAP発症率(25%から5%)死亡率(61.7%から31.7%)に著明に減少したとの報告もある⁴⁰⁾。しかし、外科系と外傷系の3論文289例を対象としたメタ分析では、早期の気管切開はVAPの発症を予防させない(RR0.88、95%CI:0.70～1.10)³⁴⁾。VAPのガイドラインでも、早期気管切開と晚期気管切開のVAPの発症率の差はないことから、気管切開は推奨していない²⁾。

5.NPPV

5論文COPD171例を対象にした比較では、挿管下人工呼吸に比べNPPV(非侵襲的陽圧換気)では、死亡率(RR0.41、95%CI:0.22～0.76)、VAP(RR0.28、95%CI:0.09～0.85)、ICU在室期間(WMD-6.88日、95%CI:-12.60～-1.15)、在院期間(WMD-7.33日、95%CI:-14.05～-0.61)、全人工呼吸管理期間(WMD-7.33日、95%CI:-11.45～-3.22)、挿管下人工呼吸管理期間(WMD-6.79日、95%CI:-11.70～-1.87)は著明に減少した⁴¹⁾。しかし、離脱不全に対するNPPVの効果はない⁴¹⁾。

12論文を対象とした挿管下人工呼吸1499例とNPPV530例を対象としたメタ分析では、NPPVによりVAPの発症は(RR0.31、95%CI:0.16～0.57)有意に減少する⁴²⁾。また、腹部術後の209例のRCTでは、マスクによるCPAPの使用により、挿管率(RR0.099、95%CI:0.01～0.76)、肺炎の発症率(RR0.19、95%CI:0.04～0.88)は有意に減少する⁴³⁾。これらのことから、前述のように、「気管内チューブ関連肺炎」とした方が適切かもしれない⁴²⁾。

6.加湿器

VAP発症に関する加温加湿器と人工鼻の比較のメタ分析が、いくつか報告されている⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。加温加湿器に比べ、人工鼻の使用によりVAPの発症率(RR0.7、95%CI:0.5～0.94)は有意に減少している⁴⁶⁾。そして7日以上的人工呼吸管理でも人工鼻の使用により、VAPの発症率(RR0.57、95%CI:0.38～0.83)は有意に減少する⁴⁶⁾。人工鼻の合併症に気道閉塞、抵抗、死腔の増加などがあげられるが、人工鼻によりVAPは減少するが、気道閉塞のリスクは高くなり(RR3.84、95%CI:1.92～7.69)、適応症例の検討が必要である⁴⁵⁾。人工鼻の使用に際して、分泌物の粘性の高い症例、呼吸筋力の予備力の低下した症例、重度の気道閉塞性疾患、気管内チューブの閉塞の頻度が高い症例、小児では注意が必要である。人工鼻はホースヒータに比べ、回路内の汚染された水の吸引が減少するが、人工鼻の機種に関する明確な臨床研究はされていない。

しかし、外科系ICUの1887例の加温加湿器と1698例の人工鼻のVAP発症率の比較では、前者で32.3%、後者で22.4%と差を認めないが、2日以上的人工呼吸器装着540例で再検討すると人工鼻でVAPは減少している⁴⁷⁾。48時間以上的人工呼吸器装着患者369例を対象とした新しい大規模RCTでも、加温加湿器と人工鼻のVAPの発症率の比較では28.8%と25.4%と差を認めず、人工呼吸器装着期間についても差を認めないが、医療費の面からの検討では、1日1人当たりの医療費は、加温加湿2.75ドル、人工鼻1.1ドルと人工鼻の方が安くなる⁴⁸⁾。

人工鼻の交換期間に関する4論文のメタ分析では、24時間毎の交換(235例)と48時間以上の交換(255例)の比較では、VAP発症率の差は認めない(RR1.13、95%CI:0.73～1.76)⁴⁵⁾。人工鼻の交換頻度に関して多

くのメーカーは24時間毎の交換を推奨しているが、多くの文献から COPD 以外の使用では96時間使用しても VAP の発症や加湿不足などの合併症の報告はない⁴⁹⁾。

いずれにしても、適切な加湿であれば、粘液線毛クリアランスが改善し、VAP は減少する可能性があると思われる。

7. 人工呼吸器回路の交換

人工呼吸器回路の交換に関する RCT の4論文のメタ分析では、2～7日の交換(507例)と2日から全く交換しない(536例)ばあいの比較では、VAP の発症率は、前者では22.3%、後者では16.4%と有意に減少している(RR0.76、95%CI: 0.57～1.00)⁴⁵⁾。また、観察研究も含んだ7論文のメタ分析では、8時間から2日毎の回路交換の9002例と1～24日毎の9606例の比較では、VAP の発症率は、前者では4.1%、後者では3.8%と差は認めない(RR0.87、95%CI: 0.63～1.18)⁴⁵⁾。院内感染予防のガイドラインでは、48時間以上の人工呼吸器の回路交換を推奨しているが、人工呼吸器の回路機構の障害や血液、分泌物による大量の汚染がない限り、7日以内の回路交換は VAP の発生を増加させることになる⁴⁹⁾。

加温回路と非加温回路の比較では、VAP の発症率は8%、5%と差はない(RR1.57、95%CI: 0.55～4.45)⁴⁵⁾が、医療費は24.95ドル、12.97ドルと医療費の節約につながる⁴⁹⁾。回路交換頻度の上限については明らかでないが、最長で29日間の報告がある⁵⁰⁾。

8. 閉鎖式吸引カテーテル

104例を対象とした VAP の発生率の比較では、開放式では15.9%に対し、閉鎖式は7.3%と、VAP の発症率は3.5倍であり、入院期間が17日も長くなる⁵¹⁾。47例を対象とした RCT でも、開放式に比べ閉鎖式の方が、有意に VAP の発症は減少している⁵²⁾。しかし、その他の論文では、閉鎖式も開放式も VAP の発症や死亡率には差はないと報告されている⁵³⁾⁵⁴⁾。閉鎖式吸引カテーテルでは高度の汚染が報告されているが、その汚染源は患者の挿管チューブや下気道である。現在のところ、閉鎖式吸引カテーテルが開放式カテーテルより優れているエビデンスは十分にあるとは言えないが、多くのガイドラインでは閉鎖式を推奨している。

そして閉鎖式吸引カテーテルの交換頻度に関する報告では、毎日交換した場合と不定期に交換した場合の VAP 発症頻度の差は認められていない(RR0.99、95%CI: 0.66～1.50)⁵⁵⁾。その閉鎖式カテーテルの最長使用期間は67日であった⁵⁸⁾。また、1週間毎に交換した場合と毎日交換したばあいの VAP の発症率は同じであると報告されている⁵⁶⁾。閉鎖式吸引カテーテルを人工呼吸器の回路の一部とみなすならば、定期的に交換する必要はないと思われ、人工呼吸器回路の交換と同様に、閉鎖式吸引カテーテルを安全に使用できる最長期間に関しては、現在のところ不明である。

9. 人工呼吸器の設定

人工呼吸器による肺傷害(VILI)の予防のための人工呼吸のストラテジーは、open lung strategy と呼ばれており、圧量曲線の下位屈曲点より2cmH₂O高いPEEPとV_T6ml/kgによる肺保護戦略はARDSの死亡率を改善させた⁵⁷⁾。しかし、低V_T(6ml/kg)と高V_T(12ml/kg)の比較では、低V_T群では死亡率は減少したが、最初の数日間は低コンプライアンスと酸素化の低下により、無気肺の発症が多くなっている⁵⁷⁾。通常、VILIを避けるために、V_Tは6～8ml/kg、EIP<30cmH₂O以下に設定し、V_Tは10ml/kg、EIPは35cmH₂Oを超えないように設定する。しかし、10ml/kg以下のV_Tでは無気肺の発症が多くなると報告されている⁵⁸⁾。

無気肺の発症には、周期的な呼吸サイクルによって生じるものと気道分泌物や異物などによる閉塞や圧迫によって発症するものがある^{59) 60)}。周期的リクルートメントは、吸気と呼気の呼吸サイクルで、肺胞が虚脱と再拡張を繰り返すことによって、呼吸サイクル毎にシャント率は変動し、酸素化も変動する⁵⁹⁾。特に、荷重側の背側肺に発症する。それはズリ応力が働く VILI の発症メカニズムと同じである。この無気肺予防の人工呼吸器の設定は、呼吸回数を増すか、呼気時間を短くすることによって、肺胞虚脱を防ぎ酸素化を改善させる。この現象は、臨床では小児、特に新生児においてよく認められる。また、低PEEP、高V_Tの設定よりも高PEEP、低V_Tの設定の方がより有効で、無気肺治療とVILIの回避のための人工呼吸療法は同様である。

一方、術後無気肺は肺炎に先行して起こることが多いが、VAPにおいては先行しない。VAPの予測因子に

は、無気肺はあまり影響していないが、無気肺はVAPの危険因子の1つにあげられている⁶⁰⁾。

10. 呼吸ケア機器

前述の呼吸ケア機器以外のものとして、気管支鏡、喉頭鏡、蘇生バッグ、ネブライザー、カプノグラフィアダプター、聴診器などの呼吸ケア機器は、汚染されやすく、VAPを含め院内感染の危険性が高いことは言うまでもない。

人工呼吸中のネブライザーは加湿・排痰目的で用いるべきではない。人工呼吸中の吸入は気管支拡張薬をMDIで用いるべきである。喀痰融解薬や去痰薬は有効性が不明であり、呼気弁・フィルター・呼気流量計に作動障害を起こすので推奨していない⁶¹⁾。

聴診器の38%は、黄色ブドウ球菌により汚染されており、気管支鏡・喉頭鏡は典型的に 6×10^4 CFU/mlは汚染されている⁶²⁾。

11. 手洗いと手袋

手洗いを含む感染コントロールでバンコマイシン耐性腸内球菌は79%から36%に減少する。石鹸による手洗いと2~4mlのクロールヘキシジンによる手洗いを比較した場合、クロールヘキシジンによりICUの院内感染の相対リスクは27~47%低下する⁶²⁾。手袋装着によりクロストリジウム・ディフィシレ感染は4倍低下し、RSウイルスによる感染は3倍低下する。医療従事者の手の30%には、たとえ手袋を使用していたとしても患者接触によりバンコマイシン耐性菌の汚染が起っている⁶²⁾。患者、気管内チューブや気管切開チューブなどの呼吸ケア機器、気道内分泌物に接触する場合は必ず手袋を装着し、接触後は手洗いを実施する³⁾。隔離されている患者に接触した後の手洗いは100%施行されているが、隔離されていない患者に接触した後の手洗いは50%しか行われていないのが現状である⁶²⁾。VAPの発生は手洗い、感染サーベイランス、感染予防教育により有意に減少する³⁾。

12. 口腔ケア

口腔ケアはVAP予防に重要であるが、方法、頻度、使

用薬剤などの有効性を示す結果が得られていない。心臓外科術後の0.12%グルコン酸クロルヘキシジンによる口腔内リンスは有効であり⁶³⁾。36例のクロルヘキシジンを用いた口腔ケアのRCTでは、人工呼吸器装着時、48時間後、72時間後を比較すると、口腔内細菌数の減少と肺炎感染スコアの改善が認められた⁶⁴⁾。しかし179例のRCTではクロルヘキシジンを用いた口腔ケアでは、下気道からの感染やVAPの減少に有効ではないとの報告も認められる⁶⁵⁾。また、クロルヘキシジン耐性菌の定着や感染症発症のリスクがあり³⁾、ルーチンの使用は推奨していないし¹³⁾、わが国での使用は禁止されている。口腔ケアの頻度に関しては、細菌数は4時間で元の数にもどることから4~6時間毎に行われるべきである。わが国では8~12時間に一回、菌ブラシでのブラッシングやスワブでの清拭、イソジンガーグル液(15~30倍希釈)を用いた口腔内洗浄などが行われている。欧米でも標準的な口腔ケアは十分に確立されているとは言えず、口腔ケアの教育が必要である⁶⁶⁾。253例を対象とした口腔ケアの教育前後の比較では、教育前は菌ブラシや口腔内リンスは行われておらず、口腔内分泌物の吸引は32%しか行われていなかったが、教育後には菌ブラシ33%、スワブ65%、口腔内リンス63%、口腔内吸引61%の改善が認められている⁶⁷⁾。

しかし、新しい報告では⁶⁸⁾、人工呼吸中の1252例の口腔ケア施行群(日中3回、夜間1回)と414例の非施行群を比較すると、VAPの発症はそれぞれ3.9%、10.4%と有意に減少したが、人工呼吸器装着期間やICU在室日数は減少しなかった。また、多変量解析の結果、セミファーラー位、閉鎖式吸引カテーテルに比べ、口腔ケアが有意にVAPの発症を減少させ(OR0.32、95%CI: 0.18~0.57)、特に早期VAPの減少が著明であった⁶⁸⁾。61例の口腔内清拭施行群と120例の非施行群の比較では、VAPの発症率はそれぞれ、13%、29%であり、RR0.45(95%CI: 0.19~0.77)と有意に減少したが、死亡率においては差を認めなかった(RR0.87 95%CI: 0.60~1.26)⁶⁹⁾。そして医療費を換算すると1人当たり351ドル(1日当たり32ドル)の医療費の節約になっている⁶⁹⁾。

13. おわりに

VAPの予防のための理学療法や呼吸ケアに関して概説した。個々の単独な呼吸ケアではVAPのアウトカム

の改善は難しいが、多職種による包括的な呼吸ケアの確立により、罹病率、死亡率、人工呼吸器装着期間、ICU在室期間、医療費などのアウトカムの改善が期待できると思われる。VAPの成因から考えると「人工呼吸器関連肺炎」ではなく「気管内チューブ関連肺炎」とすべきである。

引用文献

- 1) American thoracic society documents: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171:388-416,2005
- 2) Dodek P, Keenan S, Cook, D et al: Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Internal Med* 141 : 305-313,2004
- 3) Tablan OC, Anderson L J, Besser R et al: Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia; 2003 Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 53 RR-3:1-36.2004
- 4) 宮川哲夫、動画でわかるスクイーミング、中山書店、東京、2005
- 5) Gentilello L, Thompspon DA, Tonnensen AS, et al: Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 16:783-786, 1988
- 6) Summer WR, Curry O, Hanponik EF, et al: Continuous mechanical turning of intensive care patients shortens length of stay in some diagnostic related groups. *J Crit Care* 4: 45-53,1989
- 7) Fink MF, Helsemoortel CM, Stein PC, et al: The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma. *Chest* 97: 132-137, 1990
- 8) de Boisblanc BP, Castro M, Everret B et al: Effects of air-supported continuous postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 103: 1543-1547,1993
- 9) Traver GA, Tyler ML, Hudson LD, Sherrill DL, Quan SF: Continuous oscillation: outcome in critically ill patients. *J Crit Care* 10: 97-103, 1995.
- 10) Whiteman K, Nachtmann L, Kramer D et al: Effects of continuous lateral rotation therapy on pulmonary complications in liver transplant patients. *Am J Crit Care* 4: 133-139,1995
- 11) MacIntyre NR, Helms M, Wunderink R et al: Automated rotational therapy for the prevention of respiratory complications during mechanical ventilation. *Respir Care* 44:1447-1451,1999
- 12) Kirschenbaum L ,Azzi E, Sfeir T et al: Effects of continuous lateral rotation therapy on the prevalence of ventilator associated pneumonia in patients requiring long term ventilatory care. *Crit Care Med* 30:1983-1986,2002
- 13) Adrens T, Kollef M, Steware J et al: Effect of kinetic therapy on pulmonary complications. *Am J Crit Care* 13: 376-383,2004
- 14) Hess DR: Patient positioning and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50:892-898,2005 discussion 898-9.
- 15) Choi SC, Nelson LD: Kinetic therapy in critically ill patients; combined results based on meta-analysis. *J Crit Care* 7:57-62, 1992
- 16) Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A et al : Effects of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *New Eng J Med* 345 : 563-573, 2001
- 17) Richer T, Giacomo B, Scott RH et al: Effects of prone positioning on regional shunt, aeration and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Crit Care Respir Med* 172: 480-487,2005
- 18) Beuret P, Carton M, Nourdine K et al: Prone position as prevention of lung injury in comatose patients : a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 28: 564-569,2002
- 19) Guerin C, Gaillard S, Lemasson S et al: Effects of systematic prone positioning in hypoxic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*292: 2379-2387,2004
- 20) Easby J, Abraham BK, Bonner SM et al : Prone ventilation following witnessed pulmonary aspiration: the effects on oxygenation. *Intensive Care Med* 29: 2303-

- 2306,2003
- 21) Kollef MH: Ventilator-associated pneumonia: A multivariate analysis. *JAMA* 270:1965-1970,1993
 - 22) Ibanez J, Penafiel A, Raurich JM et al: Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 16: 419-422, 1992
 - 23) Torres A, Serra-batlles J, Ros E et al: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 116: 540-543,1992
 - 24) Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al: Supine body position as a risk factor for nasocomial pneumonia in mechanical ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 354(9193): 1851-1858,1999
 - 25) van Nieuwenhoven CA, Vandenbrouche-Grauls C, van Tiel FH et al: Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit care Med* 34: 559-561. 2006
 - 26) Helman DL Jr, Sherner JH 3rd, Fitzpatrick TM et al: Effect of standardized orders and provider education on head-of-bed positioning in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 31: 2285-90,2003.
 - 27) Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholm M et al: Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 28: 850-856,2002
 - 28) Ntoumenopoulos G, Gild A, Looper DJ et al: . The effect of manual lung hyperinflation and postural drainage on pulmonary complications in mechanically ventilated trauma patients. *Anesthesia Intensive Care* 26: 492-496, 1998
 - 29) Choi JSP, Jones AYM : Effects of manual hyperinflations and suctioning on respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with ventilator-associated pneumonia. *Aust J Physioth* 51: 25-30,2005
 - 30) Davis K, Johanningman JA, Campbell RS et al: The acute effects of body position strategies and respiratory therapy in paralyzed patients with acute lung injury. *Crit Care* 5: 81-87,2001
 - 31) 宮川哲夫：呼吸理学療法の科学性，人工呼吸 15: 91-104,1998
 - 32) Kollef MH, Von Harz B, Prentice D et al: Patients transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 112: 765-773,1997
 - 33) Dezfulian C, shojania K, Collard HR et al: Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia; a meta-analysis. *Am J Med* 118: 11- 18,2005
 - 34) Diaz E, Rodriguez AH, Rello J: Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway. *Respir Care* 50: 900-906,2005, discussion 906-9
 - 35) Rello J, Sonora R, Jubert P et al : Pneumonia in intubated patients : role of respiratory care. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 111-115,1996
 - 36) Safder N Crinch CJ, Maki DG: The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategy for prevention. *Respir Care* 50:725-739,2005, discussion 739-41
 - 37) Adeir CC, Gorman SP, Feron BM et al: Implication of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 25: 1072-1076,1999
 - 38) Feldman C, Kassel M Cantrell J et al: The presence and sequence of endotracheal tube colonization in patients undergoing mechanical ventilation. *Eur Respir J* 13:546-551,1999
 - 39) Rello J, Diaz E, Sandiumenge A et al: Silver coating of endotracheal tubes: influence on microbiologic and clinical characteristics. *Am J Respir Crit Care Med* (in press)
 - 40) Reumbak MJ, Newton M, Truncala T et al: A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 32: 1689-1694,2004
 - 41) Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott NM et al: Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease : Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326: 185-189,2003
 - 42) Hess DR: Non-invasive positive pressure ventilation and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50: 924-929,2005, discussion 929-931

- 43) Squadrone V, Coha M, Cerutti E et al: Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 293: 589-595,2005
- 44) Cook D, De Jonghe B, Brochard L et al : Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia.: evidence for randomized trials. *JAMA*279: 781-787,1999
- 45) Hess D, Kallstrom TJ, Mottram CD et al: Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator associated pneumonia. *Respir Care* 48: 869-879,2003
- 46) Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P: Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator associated pneumonia : meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 31: 5-11,2005
- 47) Kranabetter R, Leier M, Kammermer D et al: The effect of active and passive humidification on ventilation-associated nasocomial pneumonia. *Anaesthesist* 53: 29-35,2004
- 48) Lachrade JC, Auburtin M, Cerf C et al: Impact of humidification systems on ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*172: 1276-1282,2005
- 49) Branson RD: The ventilator circuit and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50: 774-785,2005, discussion 785-7
- 50) Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I et al: Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nasocomial pneumonia. 1995
- 51) Combes P, Fauvage B, Oleyer C : Nasocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, a prospective randomized evaluation of the Steriath closed suctioning system. *Intensive Care Med*26:878-882,2000
- 52) Zeitoun SS, de Barros AL, Dincini S: Preventive, randomized vs. open suctioning system. *J Clin Nurs*12: 484-489,2003
- 53) Darvas JA, Hawkins LG: The closed tracheal suction catheter : 24 hour or 48 hour change ? *Aust Crit Care* 16: 86-92,2003
- 54) Stroller JK, Orens DK, Fatica C et l: Weekly versus daily changes of inline suction catheters: impact on rates of ventilator-associated pneumonia and associated costs. *Respir Care* 48: 494-499,2003
- 55) Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD et al: Mechanical ventilation with or without daily change of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 466-472,1997
- 56) Stroller JK, Orens DK, Fatica C et l: Weekly versus daily changes of inline suction catheters: impact on rates of ventilator-associated pneumonia and associated costs. *Respir Care* 48: 494-499,2003
- 57) The acute respiratory distress syndrome network: 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* 342: 1301-1308,2000
- 58) Wongsurakiat P, Pierson DJ, Rubenfeld GD: Changing pattern of ventilator settings in patients without acute lung injury: changes over 11 years in a single institution. *Chest* 126: 1281-91,2004
- 59) Warltier DC: Pulmonary atelectasis: A pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 102: 838-854,2005
- 60) MacIntyre NR: Ventilator-associated pneumonia: The role of ventilator management strategies. *Respir Care* 50: 766-772,2005, discussion 772-3
- 61) 国立大学医学部附属病院感染対策協議会編: 病院感染対策ガイドライン : 人工呼吸器関連肺炎 VAP1-9,2002
- 62) Crnich CJ, Safdar N, Maki DG: The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50: 813-836,2005, discussion 836-8
- 63) De Riso AJII, Ladowski JS, Dillon TA et al: Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nasocomial respiratory infections and non prophylactic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 109: 1556-1561,1996
- 64) Grap MJ, Munro CL, Elswick RK et al: Duration of action of a single, early oral aspiration of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Heart Lung* 33: 83-91,2004
- 65) Macnaughton PD, Bailey J, Donlin N et al: A randomized controlled trial assessing the efficacy of oral chlorhexidine in ventilated patients. *Intensive Care*

- Med 30(suppl 1):12,2004
- 66) Allen Furr L, Binkley CJ, McCurren C: Factors affecting quality of oral care in intensive care units. *J Adv Nurs*.48:454-462,2004
- 67) Cutler CJ, Davis N: Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 14: 389-394,2005
- 68) Mori H, Hirasawa H, Oda S et al: Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. *Intensive Care Med*;32:230-236.2006
- 69) van Nieuwenhoven C A., Buskens, E, Bergmans DC et al: Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Crit Care Med*32: 126-130,2004
-