

□ 症例報告 □

## 意識下に airway pressure release ventilation (APRV) で permissive hypercapnia を施行した急性間質性肺炎の一例

日高 奈已\*<sup>1</sup> 氏家 良人\*<sup>2</sup> 田中 信彦\*<sup>1</sup>  
長田 直人\*<sup>1</sup> 高崎 眞弓\*<sup>3</sup>

### ABSTRACT

A case of permissive hypercapnia (PHC) managed by airway pressure release ventilation (APRV)

Nami HIDAKA\*<sup>1</sup>, Yoshihito UJIKE\*<sup>2</sup>, Naoto NAGATA\*<sup>1</sup>,  
Nobuhiko TANAKA\*<sup>1</sup>, Mayumi TAKASAKI\*<sup>3</sup>

\*<sup>1</sup>Division of Intensive Care Medicine, Miyazaki Medical College

\*<sup>2</sup>Department of Emergency and Critical Care Medicine, Miyazaki Medical College

\*<sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Miyazaki Medical College

Controlled ventilatory modes such as pressure-and volume-controlled ventilation have been used for PHC. Although PHC may reduce ventilator induced lung injury (VILI) and improve outcome in severe ARDS, these modes require deep sedation and immobilization of the patients, compromising the intestinal movement and cough reflex. We report a case of ARDS patient who was managed by PHC with airway pressure release ventilation (APRV) and whose spontaneous breathing and consciousness were remained.

On admission to ICU, PaCO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> were 33.9 mmHg and 27.5 mmHg, respectively, under oxygen mask (7 l/min). PSV and SIMV modes were selected to maintain spontaneous breathing and PHC (upper limit of PIP; 25 cmH<sub>2</sub>O) was applied. Although PaO<sub>2</sub> was improved moderately, PaCO<sub>2</sub> increased gradually. We altered the ventilatory mode from PSV to APRV on the 50th ICU day when PaCO<sub>2</sub> reached 95 mmHg. Under APRV, PaCO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> were improved compared to those under PSV on the same level of PIP. In addition, the mode of APRV enabled spontaneous breathing of the patient, resulting in reduction sedatives and muscle relaxants.

We consider APRV may be one of useful ventilatory modes in the PHC.

### はじめに

近年, acute respiratory distress syndrome (ARDS) に対して, 気道内圧を低く保ち, 一回換気量を抑えた permissive hypercapnia による

\*<sup>1</sup> 宮崎医科大学医学部附属病院集中治療部

\*<sup>2</sup> 同救急医学講座

\*<sup>3</sup> 同麻酔学講座

呼吸管理が有効であった症例が報告されている<sup>1)2)~6)</sup>。その際の呼吸モードとしては、pressure controlled ventilation (PCV) や volume controlled ventilation (VCV) などの調節呼吸モードが多く用いられている<sup>7)8)</sup>。しかし、これらの呼吸モードでは、深い鎮静や筋弛緩薬により患者を不動化することが必要となり、そのため、腸管運動や喀痰排出などの生体反応を抑制する、という不利な点がでてくる。

われわれは、意識下に自発呼吸を残し、airway pressure release ventilation (APRV) で permissive hypercapnia を施行した、重症呼吸不全症例を経験したので報告する。

## 1. 症 例

65歳の男性で、精神科医である。2週間前から倦怠感があったが放置していたところ、次第に呼吸困難感が強くなり、低酸素血症のため、入院となった。

呼吸器内科の診断は、間質性肺炎であった。入院後2日間、ステロイドと広域の抗生物質が投与されていたが効果はなく、急性増悪したため、当院ICUへ入室となった。

ICU入室時の血液ガス所見は、酸素マスク7 l/minで、pH 7.47, PaCO<sub>2</sub> 33.9 mmHg, PaO<sub>2</sub> 27.5 mmHgであった。胸部X線写真は、肺野全体の透過性が低下し、両肺とも下葉を中心にびまん性に線状、網状影が強く出ていた(図1a)。

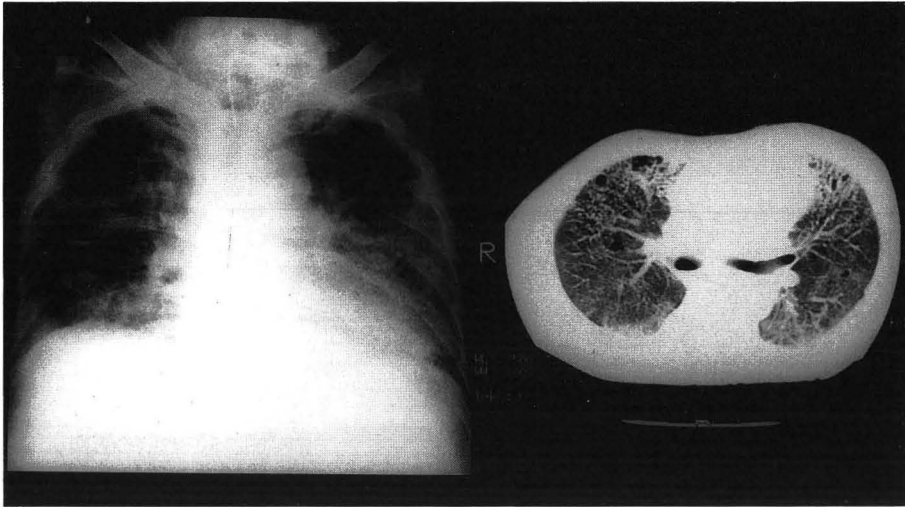
治療経過を図2に示す。入室後直ちに挿管し、CPAP, SIMV, PSVなどの自発呼吸を残した換気モードで管理した。しかし、PaO<sub>2</sub>を維持するために必要なpeak inspiratory pressure (PIP)が40 cmH<sub>2</sub>Oに達し、呼吸回数が1分間に40回を越え、体動も激しくなったため、鎮静を深くし、筋弛緩薬を投与し、VCVでの管理が必要な時期もあった。経過中、肺炎の治療としてセフォチアムやミノサイクリンなどの抗菌薬が投与され、増加していた白血球も一時的に正常化しCRPも減少したが、MRSA肺炎を併発し再び炎症所見を呈した。ホスホマイシンやバンコマイシンを投与し、数回のMRSA感染に対して治療を行った。

入室後2週間目頃から、CTの所見より下側肺障害を考え、腹臥位呼吸管理を行った。腹臥位管理をはじめて6日後、FI<sub>O</sub><sub>2</sub>は0.8から0.45まで下がった。腹臥位管理を2週間行い、oxygenation index (P/F ratio)は、82から184まで上昇した。しかし、PIPを減少し始めたこのころより、呼吸回数が1分間に30~40回に増加し、炭酸ガスの蓄積を認めるようになった。

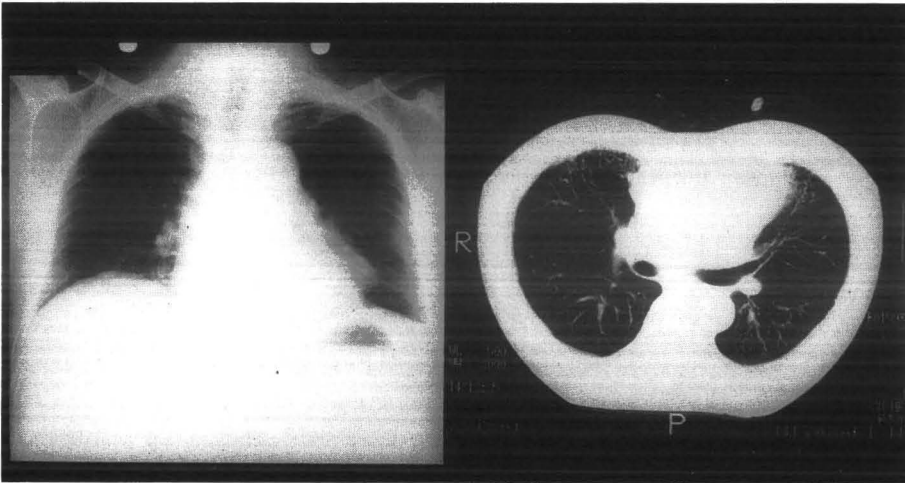
入室50日目の6月25日には、FI<sub>O</sub><sub>2</sub> 0.5, PSV (サポート圧15 cmH<sub>2</sub>O, PEEP 10 cmH<sub>2</sub>O), 分時換気量(TV)約350 mlで、pH 7.379, PaCO<sub>2</sub> 95.1 mmHg, PaO<sub>2</sub> 146.6 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 54.6 mmol/l, BE 26となり、炭酸ガスの蓄積が限界に達したと考え、換気モードをAPRVに変更した。換気条件は、PIPをPSVのときと同じ25 cmH<sub>2</sub>Oとなるように、P1 (CPAP) レベル25 cmH<sub>2</sub>O, P2 (リリースプレッシャー) レベル0 cmH<sub>2</sub>O, P1時間2.5秒, P2時間0.5秒とした。

APRVに変更し、2時間後の血液ガス所見は、FI<sub>O</sub><sub>2</sub> 0.45で、pH 7.533, PaCO<sub>2</sub> 55.4 mmHg, PaO<sub>2</sub> 136.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 34.0, BE 8.5でPaCO<sub>2</sub>が明らかに減少した。これまで、呼吸困難が強いために、鎮静薬として、チアミラルを約100 mg/h, ミダゾラム約15 mg/hを使用していたが、APRVに変更してからは徐々に投与量を減らし、最終的には意識下に管理を続けた。

約60日間のAPRVでの管理中、PaCO<sub>2</sub>は、55~65 mmHgで、permissive hypercapniaを施行した。その間にP1レベルを徐々に16 cmH<sub>2</sub>Oまで下げ、入室112日目の8月24日にAPRVからPSVに変更することができた。P/F ratioは、437まで上昇した。PSVに移行するまでの間、鎮静薬は中止、または夜間の睡眠時に必要な程度の少量とし、栄養は経腸栄養を施行した。また、患者は積極的にベッド上で運動をとらせるようにし、人工呼吸下に車椅子による散歩も行った。入室130日目にTピースで退室となり、2カ月後に気管切開孔の閉鎖術を受け、入院より335日目に退院した。退院時には、安静時はroom airで、歩行時は、鼻カニューラを使用していた。



a



b

a : ICU 入室時と, b : ICU 退室時の胸部写真と胸部 CT

図 1

入室中の胸部X線写真, 胸部 CT では右の中葉と左の下葉を中心に蜂巣肺を認め, 繊維化が強く, 含気はかなり少なかったが, 退院時は, 全体的に改善が認められた (図 1b)。

## 2. 考察

従来, 人工呼吸管理の目標は, 一回換気量を高く設定し,  $FI_{O_2}$  を最低限に抑え<sup>9)</sup>, 生理的範囲に  $Pa_{O_2}$  や  $Pa_{CO_2}$  を保つことにあった。ARDS のような低肺コンプライアンスの重症呼吸不全患者

に対して, この目標を達成しようとする, 必然的に高い気道内圧が必要になる。しかし, そのことは volutrauma や barotrauma による ventilator induced lung injury (VILI) を起こし, 予後の悪化を導くことが報告されている<sup>10)</sup>。これを避けるためには, 適切な PEEP レベルを保つことによって肺胞が虚脱と再拡張をくりかえすことを防ぐこと, または一回換気量を少なくする (2~6 ml/kg) ことにより気道内のプラトー圧を 30~35 cmH<sub>2</sub>O 以下に抑えて吸気終末時に局所の

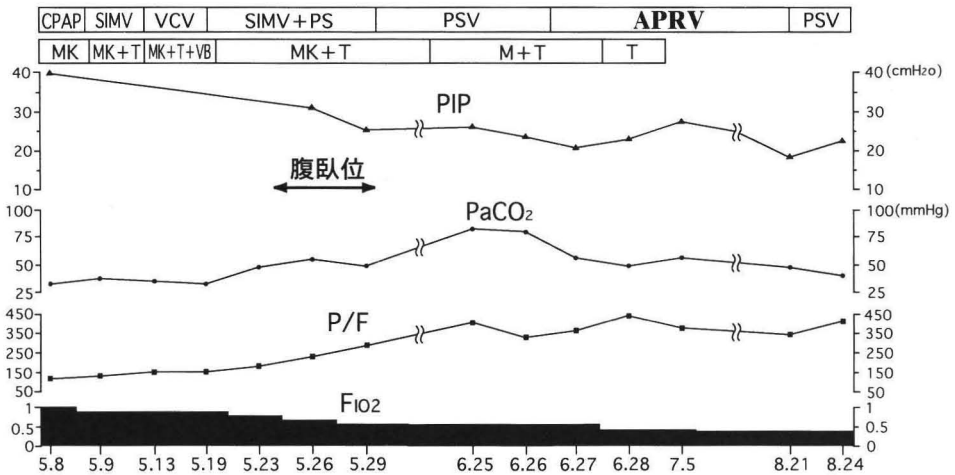


図 2 ICU 入室中の換気モードと血液ガスの推移

換気モード

CPAP : continuous positive airway pressure, SIMV : synchronized intermittent mandatory ventilation, VCV : volume control ventilation, PS : pressure support, APRV : airway pressure release ventilation

鎮静薬および筋弛緩薬

MK : ミダゾラム+ケタミン, M : ミダゾラム, T : チアミラール, VB : ベクロニウム, PIP : peak inspiratory pressure, P/F : PaO<sub>2</sub>/FI<sub>O<sub>2</sub></sub>

肺が過膨張することを防ぐ、などの必要がある<sup>11)</sup>。このような管理のもとで近年、気道内圧を低く保ち、一回換気量を抑えた、permissive hypercapnia による呼吸管理が有効であった症例が報告されている。

permissive hypercapnia は、以下に示すような条件を満たす呼吸管理と言える。

- ・ 肺胞への過剰な圧の負荷や肺胞の過伸展を防ぐ。
- ・ 動脈血の酸素化は維持する。
- ・ 高炭酸ガス血症は許容する。
- ・ 細胞内 pH の過剰な低下は避ける。

肺の障害を考え、高い気道内圧を避けて換気を行った場合、いったいどの程度まで hypercapnia が許容できるのかということ、最近の文献では、PaCO<sub>2</sub> 80 mmHg, pH 7.15 とされている<sup>2)</sup>。しかし、呼吸性アシドーシスが代謝性に代償されるには数時間を必要とし、急性の二酸化炭素ガス蓄積では、循環動態の変動が起こるため、PaCO<sub>2</sub> の上昇は、1 時間に 10 mmHg 以上とならないよ

うにすること、動脈血酸素飽和度も 85~90% を目安として FI<sub>O<sub>2</sub></sub> を設定するようにすること、などが指摘されている。しかし、いまだに randomised control study はなく、また、心循環系、および脳循環、酸塩基平衡、組織代謝などへの影響からみて、実際の二酸化炭素ガス許容量は不明である。

前述の呼吸条件を維持するために、permissive hypercapnia では、比較的軽症な場合には、SIMV や PSV などの自発呼吸を残した換気モードが、また重症になると、VCV や PCV などの調節呼吸や、これらの IRV モードが用いられてきた。しかし、SIMV や PSV では、患者の頻呼吸のため吸気時間が短く、設定した PIP と肺胞内圧に解離が生じる。また、人工呼吸器の制御機能の限界もあり、吸気の途中で流量の供給が停止することもある。すなわち、肺胞内圧が十分上昇せず、upper inflection point に程遠い点で、ときには lower inflection point に満たない圧で吸気が終了し、その結果、PaCO<sub>2</sub> の上昇、PaO<sub>2</sub> の

低下を来すことになる。一方、調節呼吸モードでは、深い鎮静や筋弛緩薬が必要となる。これは、腸管運動や咳反射などの生理的反応を抑えることになる。

われわれは APRV を、Evita (ドレーゲル社、ドイツ) の BIPAP モードを用いて行った。このモードでは、2段階の圧レベルとその持続時間を自由に決めることができる。われわれは、P1 レベル 25 cmH<sub>2</sub>O、P2 レベル 0 cmH<sub>2</sub>O、設定時間は、それぞれ P1 時間 2.5 秒、P2 時間 0.5 秒とした。

APRV は、1987 年 Downs らによって提唱された人工呼吸モードであり<sup>12)13)</sup>、基本的には PC-IRV のモードと考えられ、気道内圧を低く抑えることができる<sup>14)~16)</sup>。このことは、循環の抑制が少ない、という利点にも結びつく。また、最大の特徴として、CPAP レベルの時相で自発呼吸が可能であり<sup>16)~18)</sup>、患者の鎮静を深くする必要がない、という点も挙げられる (図 3)。

すなわち、APRV は深い鎮静を必要とせず、lower inflection point を越えて圧を設定し、肺胞を広げるが、平均気道内圧は低く保てるため、肺胞の過進展を防ぐことができる。今回の症例において、PSV で高炭酸ガス血症になっている時期は、おそらく、肺胞が開ききらないうちに吸気が終了していたと考えられる。APRV に変更後は、lower inflection point を超える圧で、なおかつ肺損傷を起こさない圧レベルだったので治療時期を維持できたと思われる。

ARDS 患者の管理において呼吸管理はもっとも大切なものであり、この 30 年間種々の呼吸管理技術が生み出されてきた。しかし、その予後は変わっていないという報告がある。また、ARDS 患者の予後は呼吸不全の重症度とは一致せず、MOF との関連が強いことが報告されている<sup>7)</sup>。われわれが治療に当たる ARDS は、MOF の一分症としての呼吸不全であり、その予後は、遷延する敗血症や SIRS からの脱却がなければ、呼吸管理だけでは改善しない。重症患者の敗血症は、occult sepsis ともいわれ、病巣が不明なことが多々あり、その原因として、腸管における bacterial translocation の存在が指摘されている。実

1. 最大吸気気道内圧を低く抑えられる
2. 循環の抑制が少ない
3. CPAPレベルの時相で自発呼吸が可能である
4. 深い鎮静を必要としない

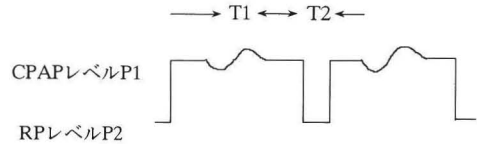


図 3 APRV の特徴と気道内圧曲線 (文献 16, 18 より引用)

P1 が CPAP レベルで P2 が RP (リリースプレッシャー) レベルである。患者は圧の解除時以外、自由に自発呼吸ができる。実際は、T2 の設定時間は短いため、自発呼吸はほとんどは行わない。自発呼吸がないとき、T1 が吸気相で T2 が呼気相にあたる。

際、腸管運動が維持されている MOF 患者は、APACHE スコアや呼吸循環動態からみた重症度が同様でも、腸管運動が抑制されている患者より、予後が良い。つまり呼吸管理のためとはいえ、腸管運動を抑制する深い鎮静は避けた方がよい、と思われる。また、患者が、自ら苦痛を訴えることができるということは、患者管理にとって大切なことである。われわれは、肺障害を治療できるわけではなく、PaO<sub>2</sub> を維持しつつ肺障害が回復してくるのをじっと待たなければならないのである。その期間のわれわれの管理は決して 100% 完璧なわけではなく、患者の訴えにより大きな合併症を予防することもある。

このような観点から考えると、APRV は、permissive hypercapnia 施行時の有用な換気モードとなる可能性がある。

### 3. 結 語

難治性の呼吸不全症例で APRV を試みたところ、最大吸気気道内圧が低く保たれ、分時換気量が増え、浅い鎮静で管理できた。

今後の更なる症例の積み重ねが必要と思われるが、長期呼吸管理の際の permissive hypercapnia 施行時の換気モードとして、APRV は試みる

価値があると思われた。

本論文の要旨は、第 18 回呼吸療法学会（1996、名古屋）において発表した。

#### 参考文献

- 1) McIntyre RC, Haenel JB, Moore FA, et al : Cardiopulmonary effect of Permissive hypercapnia in the management of adult respiratory distress syndrome. *The Journal of Trauma* 37(3) : 433-438, 1994
- 2) Feihl F, Perret C : Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 150 : 1722-1737, 1994
- 3) Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R : Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 16(6) : 372-377, 1990
- 4) Reynolds EM, Ryan DP : Permissive hypercapnia and pressure controlled ventilation as treatment of severe adult respiratory distress syndrome in a pediatric patient. *Crit Care Med* 21(6) : 944-947, 1993
- 5) Jentilello LM, Anardi D, Mock C, et al : Permissive Hypercapnia in Trauma Patients. *The Journal of Trauma* 39(5) : 846-853, 1995
- 6) Sheridan RL, Kaemarek, RM, et al : Permissive hypercapnia as a ventilatory strategy in burned children : effect on barotrauma, pneumonia, and mortality. *The Journal of Trauma* 39(5) : 854-859, 1995
- 7) Hickling KG, Walsh J, Henderson S, et al : Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low volume, pressure limited ventilation with permissive hypercapnia : a prospective study. *Crit Care Med* 22(10) : 1568-1578, 1994
- 8) 多治見公高 : 重症呼吸不全に対する Permissive hypercapnia の意義について : APACHE II scoring system による予後評価. *呼吸* 13 : 164-169, 1994
- 9) Bigtello LM, Zapol WM : New approaches to acute lung injury. *British Journal of Anaesthesia* 77 : 99-109, 1996
- 10) 寺崎秀則 : ARDS と ventilation induced lung injury. *ICU と CCU* 17 : 1089-1094, 1993
- 11) Hickling KG : Permissive hypercapnia in ARDS : can we reduce mortality? *ICU と CCU* 20(7), 1996
- 12) Downs JB, Stock MC : Airway pressure release ventilation : a new concept in ventilatory support. *Crit Care Med* 15 : 459-461, 1987
- 13) Stock MC, Downs JB, Frolicher DA : airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* 15 : 462-466, 1987
- 14) Rasanen J, Cane RD, Downs JB, et al : Airway pressure release ventilation during acute lung injury : a prospective multicenter trial. *Crit Care Med* 19 : 1234-1241, 1991
- 15) 多治見公高 : APRV (Airway pressure release ventilation) と BIPAP (Biphasic positive airway pressure). *集中治療* 2 : 257-263, 1990
- 16) 氏家良人, 興水修一 : 急性呼吸不全に対する応用 : APRV の臨床応用. *集中治療* 4 : 981-987, 1992
- 17) 尾崎孝平, 丸川征四郎 : APRV/BIPAP. *救急医学* 17 : 1197-1202, 1993
- 18) Davis K Jr, Johnson DJ, Branson RD, et al : Airway pressure release ventilation. *Arch Surg* 128(12) : 1348-1352, 1993