

1-B-4 化学療法後の小児 ARDS に対し 60 日間の NO 吸入療法を施行した 1 例

岐阜大学医学部付属病院集中治療部

山本 拓巳、赤松 繁、熊田 佳孝、土肥 修司

化学療法後の低酸素性呼吸不全は致命的な合併症であり、治療の進歩した現在もなお大きな課題となっている。最近の急性呼吸不全に対する治療の進歩として一酸化窒素 (NO) 吸入療法が挙げられるが、長期投与の安全性はいまだ確立していない。今回われわれは化学療法後に急性呼吸窮迫症候群となった 1 歳男児に対し、60 日間におよぶ NO 吸入療法を施行し人工呼吸器から離脱できたので報告する。

【症 例】発熱、精巣腫脹などから精査を受け急性骨髄性白血病と診断された 1 歳 9 ヶ月の男児。身長 80cm、体重 9.2kg。精神・運動の発育遅延はない。ペブシド・ノバントロン・キロサイドの化学療法を 1 ケール受けた後に、SpO₂ の低下、胸部レントゲン写真の浸潤影が指摘され、症状はさらに増悪したため気管内挿管された。人工呼吸器の設定は FIO₂ 1.0、PIP/PEEP 35/12cmH₂O、RR 35 としたが P_{CO₂} < 60mmHg で体位変換や I:E 比の逆転によっても改善傾向はなかった。このため挿管後 14 日目に家族の同意を得て NO 吸入療法を開始した。NO は流量計を介して直接呼吸回路の吸気側より投与した。15ppm の NO 吸入直後より PaO₂ が上昇し PIP・PEEP を低下させたが、その後は PaO₂ の変動が大きく FIO₂ は 0.9 であった。NO 吸入は 10ppm で継続し、強力な抗生剤・抗真菌剤、ステロイドなどを併用し呼吸状態はようやく改善傾向となった。NO の離脱は FIO₂ や PIP などの呼吸条件の緩和を優先し、FIO₂ < 0.5、MAP < 10 となるまで行わなかった。このため NO 吸入療法は 60 日間におよんだが、血中メトヘモグロビン分画 < 3%、吸入 NO₂ 濃度 < 1ppm で経過し、肺出血などの合併症もなかった。患者は NO 中止後 5 日目に抜管したが、ICU 退室時の頭部 CT ではびまん性脳萎縮を認め、また 10 日後には気胸を発生した。患児は現在も経鼻の酸素投与下に

AML に対する治療を続行中で、運動制限はないが発語は不十分である。

【考 察】化学療法施行後の低酸素性呼吸不全の予後は、特に人工呼吸を要する場合には 80~90% の死亡率が報告され、きわめて不良である。多くは感染症が関与していると思われるが起炎菌は不明な場合も多い。一方で急性呼吸不全に対する最近の治療の進歩として NO 吸入療法があげられる。NO 吸入による肺内シヤントの減少は多くの症例で酸素化能を改善し、また高濃度では肺血管抵抗を低下させる。NO の長期投与には NO/NO₂ の吸入濃度やメトヘモグロビン分画のモニタリングなどが必須となるが、安全性は確立できていないためその他の合併症にも注意が必要である。小児の ARDS 症例で用いる NO 吸入濃度はわれわれと同様に 20ppm 以下の報告が多いが、60 日間の長期投与例はない。今回の背景として、遷延する ARDS の原因が当初の感染症からむしろ高濃度酸素や肺泡過進展などの呼吸管理そのものに移行しているかもしれないという考えがあった。NO からの早期離脱と 2 次的肺損傷の予防のいずれが患者にとって好ましい選択かは判断できないが、oxygenation index (OI) から離脱時期を検討した報告では OI < 5 を推奨しており本症例と大差がなかった。しかし、化学療法後の小児 ARDS に対し NO 吸入を併用し人工呼吸器から離脱できたことは評価できるが、同時に中枢神経障害や肺泡構造の破壊などの合併症が発生した。NO 吸入が予後の改善につながるかどうか、至適濃度の決定や離脱方法なども含めて prospective に検討されなければならない。

【まとめ】化学療法後の小児 ARDS に NO 吸入を併用して人工呼吸器から離脱できた。予後不良な化学療法後の ARDS に対して NO 吸入が患者の利益につながるのか、その有効性と安全性の検討が望まれる。