

[シンポジウム ARDS]

## われわれが ICU で管理した ARDS と思われる症例について

野 口 宏\* 岡 本 一 聖\* 坪 井 博\*  
松 本 和 夫\* 金 日 成\* 佐 美 好 昭\*

### はじめに

ARDSはその概念そのものが必ずしも確立されたものとは言い難いと思われるが、Ashbaugh<sup>1)</sup>らが報告したごとき症状を呈する症候群としてとらえるとき、臨床上、稀れならず遭遇するものである。

今回、われわれが ICU で経験した急性呼吸不全のうち、Ashbaugh らの報告した臨床像に準じ、かつ 100% 酸素吸入下で  $\text{PaO}_2$  が 300 mmHg 以下のものおよび表 1 に挙げられる ARDS の誘因となるとされるもので、先の症状を呈したものを ARDS として抽出し紹介する。

### われわれの扱った ARDS 症例 (表 2)

昭和 54 年 7 月から昭和 60 年 6 月までの 6 年間

で愛知医科大学救命センター ICU で管理した重症患者は 1,269 例であり、このうち 1,154 例に、気管内挿管下に人工呼吸管理を行った。これらの患者の ICU 入室時適応は表 2 に示すごときものであるが、内科系、外科系患者はほぼ半数ずつである。これらのうち、いわゆる ARDS 症例は 68 例であり、全入室症例の 5.4%、呼吸不全症例の 5.9% であった。また ARDS 症例の死亡例は 37 例であり、その死亡率は 54% であった。

次に ARDS をきたした基礎疾患もしくは、原疾患と思われるものは表 3 に示したが、敗血症に合併したものがもっとも多く、ほぼ半数を占め、ついで熱傷に合併したもの 10 例、大量出血大量輸血後に発症したもの 10 例、その他に急性膵炎に合併したもの、パラコート中毒、誤嚥性肺炎、アナフィラキシーショック後、中枢神経原性肺水腫と

表 1

Causes of the Adult Respiratory Distress Syndrome

Overinfusion	Drug overdose (especially opiates)
Shock or trauma	Paraquat
Viral infection	Radiation
Microembolism (including fat embolism)	Systemic lupus erythematosus
Oxidant gases	Leukoagglutins
Aspiration and near drowning	Uremia
Sepsis endotoxemia, other toxic products from bacterial infections	Burn lung
Intravascular coagulation	Prolonged cardiopulmonary bypass
Cerebral injury	Pancreatitis
Toxemia of pregnancy	Pulmonary oxygen toxicity

(C.E. Cross and R Hyde, 1978)

\* 愛知医科大学麻酔科学教室

表 2 人工呼吸症例

(S 54. 7. 1~S 60. 6. 30)  
(愛知医大救命センター ICU)

ICU 入室症例 1,269 例  
人工呼吸管理症例 1,154 例

入室適応別分類	症例数 (ARDS)	死亡数 (ARDS)
心筋梗塞, 急性心不全, 不整脈	150	50
上気道感染, 肺炎, 気管支炎	90 (3)	25 (1)
脳卒中, 脳脊髄膜炎	55 (2)	25 (2)
敗血症	75(33)	26(18)
熱傷	25(10)	8 (3)
薬物中毒	15 (3)	3 (3)
腎不全	16	5
大量出血	17(10)	6 (6)
開頭術後	187	26
開心術後	147	4
血管外科術後	128	19
その他開胸術後	45	5
一般術後	168	4
その他	36 (7)	10 (4)
	1,154例 (68例)	216例 (37例)

表 3 ARDS を誘発したと思われる病態別分類

	症例数	死亡数(死亡率)
敗血症	33	18 (54%)
熱 傷	10	3 (30%)
急性肺炎	5	4 (80%)
誤嚥性肺炎	3	1 (33%)
大量出血 (輸血)	10	6 (60%)
薬物中毒 (パラコート)	3	3 (100%)
アナフィラキシーショック	2	0 (0%)
中枢性肺水腫	2	2 (100%)
	68例	37例(54%)

と思われるものなどであった。これらの ARDS 症例と思われるもののうち、呼吸不全が直接的死因となったものは、パラコート中毒の 3 例と、急性肺炎、熱傷のうちの気道熱傷の各 1 例であり、ほかはいずれも多臓器不全を呈して、死亡した。

以下これらのうち、われわれが経験した中枢神経原性肺水腫、パラコート中毒、アナフィラキシーショック、誤嚥性肺炎、気道熱傷、敗血症肺と思われる症例を呈示し、その臨床経過を供覧する。

症例 1 中枢神経原性肺水腫 (表 4)

右中大脳動脈領域の梗塞をきたし、発生 17 時

表 4 症例 1

橋○み○り 69 歳 女性  
既往歴：48 歳 糖尿病 (内服治療中), 高血圧  
60 歳 小脳硬塞  
現病歴・  
昭和 56 年 12 月 7 日 1:00 意識消失, 左片麻痺  
同 12:00 入院, CVA (右中大脳動脈領域硬塞) と診断  
同 17:30 呼吸困難, チアノーゼ, 胸部レ線にて肺水腫  
同 20:18 ICU 入室  
入室時所見：意識混濁, 呼名反応 (+), 過呼吸, 湿性ラ音 (+), ぜい鳴 (+), 脈拍 99/分, 血圧 108/69 mmHg, 中心静脈圧 0 mmHg, 左片麻痺

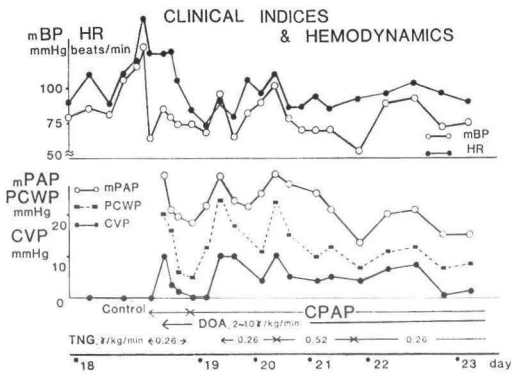


図 1 症例 1

間後に cyanosis, 湿性ラ音が著明となったため ICU に収容した。

ICU 入室時所見は CVP 0 mmHg, 血圧 108/69 で頻呼吸の状態であった。ただちにグリセオール、フロセマイド、ステロイドによる減圧療法と、ドパミンの投与にて血圧を収縮期圧で 150 mmHg 程度に保つようにしたところ、意識、呼吸状態とも著明に改善した。しかし第 18 病日になって図 1 に示すごとく、血圧、脈拍ともに上昇し、同時に喘鳴が著明となり、淡血性の泡沫状痰を排出するにいたったため、ただちに気管内挿管下、人工呼吸を開始した。この時点での平均動脈圧 30 mmHg, 肺動脈楔入圧 20 mmHg であった。また図 2 に示すように Oxygenation Index ( $PaO_2/FiO_2$ ) は第 18 病日に 300 mmHg 以下に低下した。そのため、ニトログリセリン 0.26  $\mu$ g/kg/min の持続投与を行

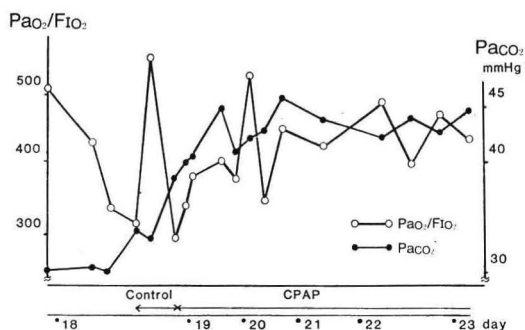
THE CHANGES OF  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  &  $\text{Paco}_2$ 

図 2 症例 1

## 中枢神経原性肺水腫の成因

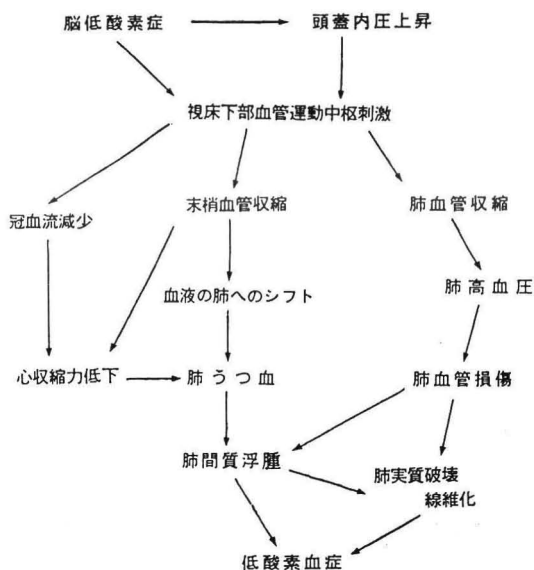


図 3

ったところ平均肺動脈は 10 mmHg, 肺動脈楔入圧は 4 mmHg と低下し, この時点での Oxygenation Index も上昇改善した。以上のように本症例は中枢神経原性肺水腫と推測されるが, その成因については, 図 3 に示すように, また諸家の報告するところである<sup>2)~4)</sup>。本例においても, 最初の呼吸障害は脳圧下降療法と脳血流改善を目的とした治療で改善し, 2 度目の重篤な肺水腫に対しては, 先きの治療に加えて, 肺高血圧を軽減させることが有効であったと思われる。われわれが経験

表 5 症例 2

大○ 猛	41 歳 男性
既往 歴	特記すべきことなし
現 病 歴	パラコートをコップ半分位服用, 他院にて輸液施行, 症状軽快し帰宅。24 時間後, 嚥下障害, 呼吸困難出現し, 当院 ICU に転送される。
入室時所見	脈拍 121 回/分 血圧 174/74 mmHg $\text{PaO}_2$ 82.9 mmHg (ベンチマスク 2 l 使用)

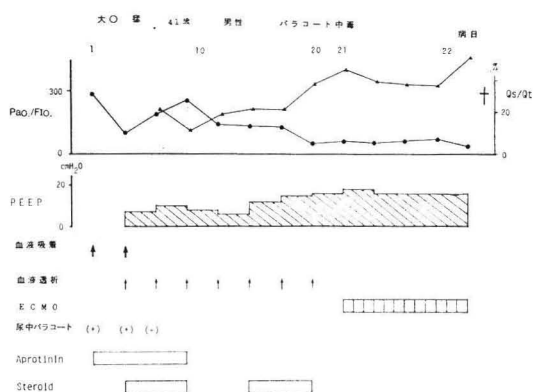


図 4 症例 2

した中枢神経原性肺水腫は 2 例であるが, いずれも肺酸化障害は前記治療で改善しており, 原疾患のため, 死亡したものである。ARDS としては比較的予後は良好とされている。

## 症例 2 パラコート中毒 (表 5) (図 4)

この症例はパラコートをコップ半量服用後 24 時間して, 嚥下障害, 呼吸困難をきたしたため某医受診後, 当 ICU に転送されてきた。ICU 収容時, 酸素 2 l の経鼻吸入下で  $\text{PaO}_2$  は 89 mmHg であったが, 第 3 病日以後, Oxygenation Index は急速に悪化し, PEEP 20 cmH<sub>2</sub>O 以上の付加による調節呼吸でも,  $\text{PaO}_2$  は 50 mmHg を保つことができず, 第 21 病日以降, 膜型人工肺 (ECMO) を開始したが, 第 23 病日改善することなく死亡した。本例はパラコートによる ARDS であり, 図 5 に示すごとく, 肺間質浮腫, 肺線維症が進行し, かつ多臓器不全も併発して, 死亡したものであり, 極めて救命率は低いと思われる<sup>5)</sup>。

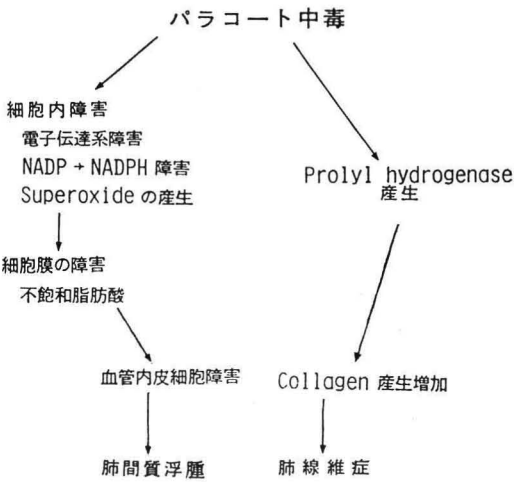


図 5

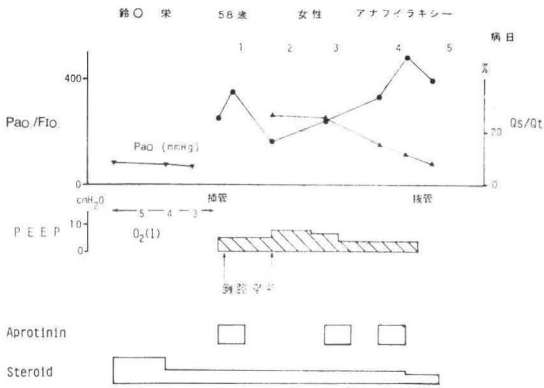


図 6 症例 3

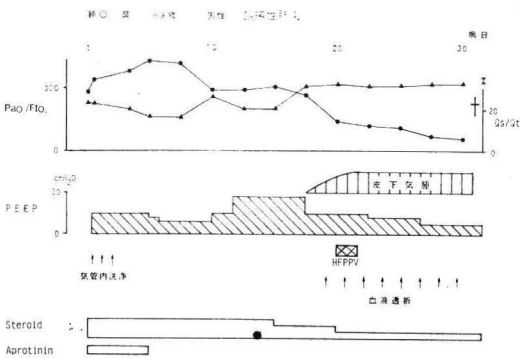


図 7 症例 4

症例 3 アナフィラキシーショック (表 6)

膀胱腫瘍のため、抗癌剤ピシバニールを投与したところ、ショック状態を呈し、同時に呼吸不全症状を認めたため、ICU に収容した (図 6)。収容時  $\text{PaO}_2$  は  $\text{FI}_{\text{O}_2}$  1.0 下で 239 mmHg であった

表 6 症例 3

鈴○ 栄	58 歳 女性
既往歴	昭和 53 年 9 月、子宮癌のため子宮、付属器摘出術
現病歴	昭和 56 年 3 月、膀胱腫瘍精査のため入院中、突然ショック状態を呈し、同時に呼吸不全も出現し ICU に入室となる。
入室時所見	意識明瞭 脈拍 149 回/分 血圧 100/80 mmHg $\text{PaO}_2$ 239.2 mmHg ( $\text{FI}_{\text{O}_2}$ 1.0)

表 7 症例 4

鈴○ 良	69 歳 男性
既往歴	特記すべきことなし。
現病歴	胃癌 (幽門部狭窄) にて胃切除術施行のため、麻酔導入中誤飲し手術中止となり、気管内挿管のまま ICU へ入室となる。
入室時所見	意識 麻酔未覚醒 血圧 150/80 mmHg $\text{PaO}_2$ 286 mmHg ( $\text{FI}_{\text{O}_2}$ 1.0)

め、かつ胸部レントゲン写真で肺間質浮腫著明であったため、気管内挿管下、PEEP 付加による人工呼吸および、Steroid 療法、Aprotinin 投与を行ったところ、第 4 病日には Oxygenation Index は PEEP 減少にもかかわらず、著しく改善し、気管内チューブを抜去できた。

本症例は薬物によるアナフィラキシー反応をきたし、肺間質浮腫をきたし肺酸素化能の著しい低下を招来したと考えられたが、Steroid および PEEP 療法によって比較的短期間に改善させることができたと思われる。

症例 4 誤嚥性肺炎 (表 7)

胃癌による幽門部狭窄のため、胃切除術施行のための麻酔導入中誤嚥を起したため、ただちに気管内挿管後、気管洗浄を行い、ICU に収容した (図 7)。入室時の  $\text{PaO}_2$  は  $\text{FI}_{\text{O}_2}$  1.0 で 286 mmHg であった。PEEP 療法、Steroid 投与、Aprotinin 投与を行い、肺酸素化能も一時改善したが、ICU 入室後第 10 病日頃から再び肺酸素化能は低下し、PEEP を 20  $\text{cmH}_2\text{O}$  以上あげて Oxygenation

# 誤嚥性肺炎の成因

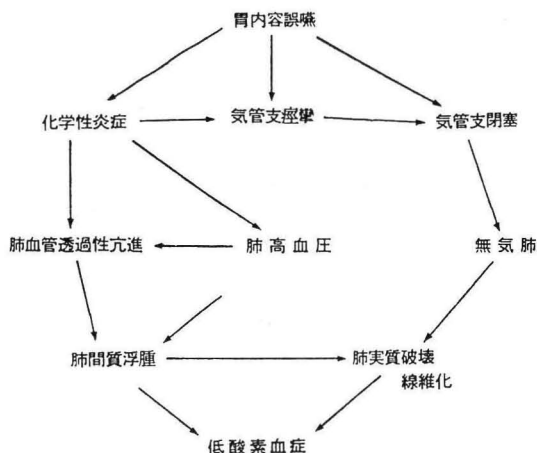


図 8

表 8 症例 5

鶴○元○	39 歳 男性
既往歴	特記すべきことなし。
現病歴	自殺目的にて飲酒後放火。1 時間後当院 ICU へ転送される。
入室時所見	意識昏睡，血圧 150/100 mmHg，皮膚熱傷なし。 気管支ファイバーにて気管および 2 次気管支の発赤，腫張，ススがみられる。 PaO <sub>2</sub> 49 mmHg (FiO <sub>2</sub> 0.21)

Index が 300 mmHg を保つことができた。しかし第 18 病日皮下気腫出現し，一時 HFPPV の併用を試みたが効果なく，低酸素血症によると思われる腎不全，循環不全，肝不全を併発，いわゆる多臓器不全に陥り，第 30 病日死亡した。本症例は典型的な誤嚥性肺炎の経過を取ったと思われる。すなわち誤嚥後気管支痙攣によると思われる喘鳴を聴取し，12 時間後の胸部レントゲン写真でびまん性雲状陰影がみられた。これらは胃内容の酸度の高い胃液による化学性炎症が発生し，そのため肺血管透過性亢進をきたし，肺間質浮腫を生ぜしめ，その結果として，肺酸素化能の低下をもたらしたと考えられる。また一時改善しかかったに見え，再び第 10 病日以後酸素化能が悪化して

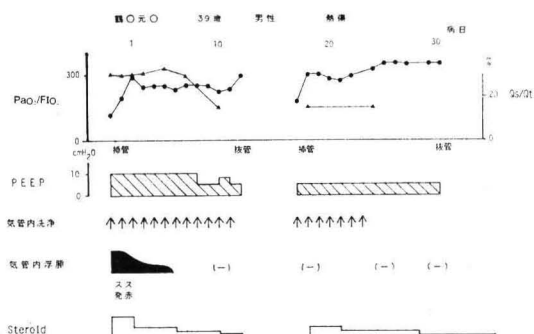


図 9 症例 5

# 熱傷肺の成因



図 10

いったのは，肺実質破壊，線維化の進行のためと考えられ，この時点での治療法の確立が待たれる<sup>6)~8)</sup> (図 8)。

## 症例 5 熱傷肺 (気道熱傷) (表 8) (図 9)

39 歳 男性。自殺目的にて飲酒後自宅に放火し，昏睡状態でいるところを救出され 1 時間後当 ICU に転送，収容した。

ICU 収容時意識昏睡状態，皮膚熱傷は認められず，口腔内に発赤，ススの付着を認め，気管支ファイバースコープにて気管および第 2 次気管支レベルまでの発赤，腫脹，ススの付着が確認された。PaO<sub>2</sub> は空気吸入下 49 mmHg であった。気管内挿管後，PEEP 療法，Steroid 療法，気管洗浄を繰り返し，第 10 病日症状改善をみた。しかし第 18 病日再度肺酸素化能の悪化をきたしたため，再び気管内挿管下気道のクリーニングと PEEP 療法を行い，第 30 病日気管チューブを抜管し，救

表 9 症例 6

守○政○	65 歳 男性
既往 歴	高血圧
現 病 歴	昭和 57 年、腎盂腫瘍にて腎摘出術施行され、術後 3 日目より発熱し、5 日目より胃出血、7 日目胃切除後、PaO <sub>2</sub> 低下のため ICU 入室となる。
入室時所見	意識、麻酔未覚醒
	血圧 180/80 mmHg
	PaO <sub>2</sub> 117 mmHg (FIO <sub>2</sub> 0.5 PEEP 5 cmH <sub>2</sub> O)
	WBC 12400

表 10

ARDS に対する基本的治療方針	
1. 低 酸 素 血 症：人工呼吸療法	ECMO (ECCO <sub>2</sub> R)
2. 肺 高 血 圧：血管拡張薬	交感神経遮断薬 β-作働薬
3. 血管透過性亢進：蛋白分解酵素阻害薬	Steroid PG-LT の inhibitor 抗凝固薬 Aminophilline β-作働薬 Superoxide scavenger
4. 肺 間 質 浮 腫：血管拡張薬	β-作働薬
5. 肺 線 維 化：Urokinase	Hydroxyprorine

命することができた。

本症例は気道熱傷による ARDS と考えられる(図 10)。受傷直後の所見は熱、あるいは煙による化学性炎症によって肺酸素化能の障害が起った。また再度生じた酸素化能の低下は気道粘膜組織の壊死組織による気道閉塞あるいはそれによる細菌性炎症のよるものと思われる<sup>9)~11)</sup>。

症例 6 敗血症肺(表 9)(図 11)

65 歳男性、腎盂腫瘍にて腎摘出術施行後、術後 3 日目より、熱発が続き、5 日目に胃出血をきたし、7 日目に出血コントロール不能のため、胃切除術を行ったが、麻酔終了後肺酸素化能低下を認めたため、気管内チューブを挿管したまま ICU に収容した。しかし ICU 収容後、血液ガス所見良好

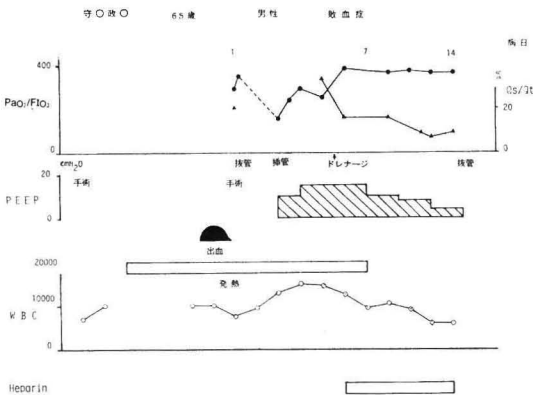


図 11 症例 6

敗血症肺の成因

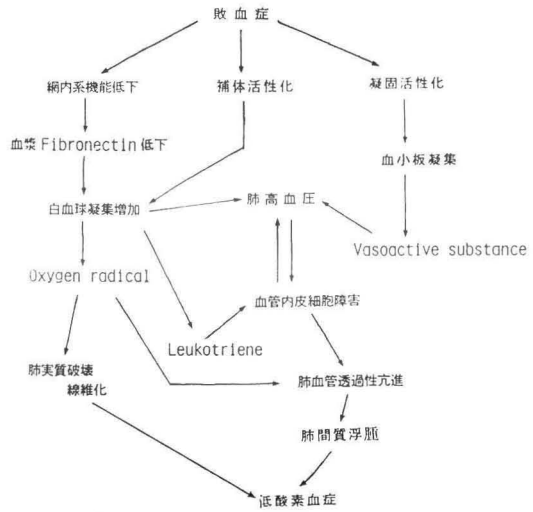


図 12

となったため抜管した。しかし翌日再び血液ガス所見が悪化したため、再挿管し、PEEP 療法を開始した。しかし肺酸素化能の改善はなく、発熱、白血球増多、高心拍出量状態、肺動脈楔入圧上昇、などにより、敗血症を強く疑い、腎摘部の試験切開によって、後腹腔腔から多量の膿を排泄させた。以後、肺酸素化能は改善し、第 14 病日、気管内チューブを抜去、救命しえた。

本例は敗血症肺と考えられ、敗血症の感染巣の除去とともに症状は改善し、救命できた症例である。

敗血症における ARDS の成因については多方

面からその解明に活発な検索が行われており、(図 12) に示すときである<sup>12)~14)</sup>。

### ARDS に対する基本的治療方針

以上 ARDS を発生させる代表的基礎疾患別の症例を呈示したが、その治療法について、現在考えられているものを記載する。

1) 低酸素血症に対して：ARDS の呼吸管理は人工呼吸療法である。とくに PEEP が有効とされているが、HFPPV を用いることによって、気道内圧の上昇を防ぐのがよいとする意見もある。しかしこれらの人工呼吸療法にても限界があり、膜型人工肺を用いての ECMO, あるいは ECCO<sub>2</sub> (extracorporeal CO<sub>2</sub> removal) の報告がなされ注目されている<sup>15)16)</sup>。

2) 肺高血圧に対して：ARDS のほとんどの例で肺高血圧、肺血管抵抗の上昇をきたすと言われ<sup>17)</sup>、その原因については種々考えられる。すなわち、血管内皮の腫脹、白血球などによる血栓塞栓、局所的 DIC の関与、あるいはこれらが内皮細胞を増殖させるなど考えられている<sup>18)</sup>。それゆえに高まった肺血管抵抗を減少させるために、血管拡張薬、交感神経遮断薬、 $\beta$ -作動薬が有効のことがある<sup>19)</sup>。

3) 血管透過性亢進：ARDS における本態が肺血管損傷による透過性亢進と言われるごとく、いかにしてこの亢進した透過性を回復させるかが難しい問題である。表 10 にあげたものが考えられているが、臨床的評価はいまだ確立されていない<sup>20)~22)</sup>。

4) 肺間質浮腫に対して：ARDS の初期には必ずこの間質浮腫の時期があるが、これに対して、前述のごとき治療によって対処することになるう。

5) 肺線維化に対して<sup>23)24)</sup>：ARDS の終末像として、結局この線維化が致命的障害となることが多い。この肺線維化に対して、一部コラゲン生成阻害薬の使用が有効であるとの報告がある。われわれは使用経験はない。

### 文 献

1) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al :

- Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2 : 319, 1967
- 2) Minnear, FL, Malik AB : Mechanisms of neurogenic pulmonary edema. *Ann. NY. Acad. Sci.* 384 : 169-190, 1982
- 3) 野口 宏, 侘美好昭 : 中枢神経性肺水腫 — Theodore & Robin その後 —, *臨床麻酔* 6 : 1397-1406, 1982
- 4) Maron, MB, Dawson CA : Pulmonary venoconstriction caused by elevated cerebrospinal fluid pressure in the dog. *J. Appl. Physiol.* 49 : 73-78, 1980
- 5) Copland GM, Kolin A, Shulman HS : Fatal pulmonary intra-alveolar fibrosis after paraquat ingestion. *N. Engl. J. Med.* 291 : 290-292, 1974
- 6) Morgam JG : Pathophysiology of gastric aspiration. *Primary Care* 5 : 1-11, 1978
- 7) Dudley WR, Marshall BE : Steroid treatment for acid-aspiration pneumonia. *Anesthesiology* 40 : 136-141, 1974
- 8) Wynne JW, Reynolds JC, Hood CI et al : Steroid therapy for pneumonia induced in rabbits by aspiration of foodstuff. *Anesthesiology* 51 : 11-19, 1979
- 9) 野口 宏, 齊藤文夫, 侘美好昭, et al : Inhalation burn —実験的観察—, *日本災害医学会誌* 25 : 598-605, 1977
- 10) 侘美好昭, 野口 宏, 齊藤文夫, et al : 気道熱傷, *ICU と CCU* 7 : 1079-1089, 1983
- 11) 吉岡敏治, 寺井親規, 渋谷正徳, et al : 熱傷に伴う呼吸障害, *最新医学* 40 : 1189-1194, 1985
- 12) Brigham KL, Woolverton WC, Blake LH et al : Increased sheep lung vascular permeability caused by pseudomonas bacteremia. *J. Clin. Invest.* 54 : 792-804, 1974
- 13) Shimada Y, Yoshiya I, Tanaka K. et al : Evaluation of the progress and prognosis of adult respiratory distress syndrome. Simple respiratory physiologic measurements. *Chest* 76 : 180-186, 1979
- 14) 天野 勝, 吉矢生人 : ARDS における酸素中毒, *呼と循* 31 : 947-952, 1983
- 15) 津野恭司, 森岡 亭 : 新しい呼吸補助 : HFV と ECMO, *救急医学* 7 : 1217-1224, 1983

- 16) Gattinoni L, Pesenti A, Rossi GP. et al : Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive pressure ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal. *Lancet* 8189 : 292-294, 1980
- 17) Zapol WM, Snider MT : Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 296 : 476-480, 1977
- 18) Zapol WM, Rie MA, Frikket M, et al : Pulmonary circulation during adult respiratory distress syndrome. In *Acute Respiratory Failure*, edited by Zapol WM, Falke KJ, New York 1985 by Marcel Dekker, Inc. p. 241-273
- 19) Snider MT, Rie MA, Lauer J. : Normoxic pulmonary vasoconstriction in ARDS : detection of sodium nitroprusside and isoproterenol infusions. *Am. Rev. Res. Dis.* 121 : 191, 1980
- 20) 窪田達也, 神林隆元, 櫻谷憲彦 : ARDS (shock lung) 症例への methylprednisolone, FOY, heparin の三者併用療法の研究, 救急医学 7 : 867-873, 1983
- 21) Kosaki G, Somura T, Kambayashi J : The mechanism of the inhibitory effect of proteinase inhibitors on platelet aggregation and cellular synthesis of prostaglandins (I) : The effect on the release of arachidonic acid from phospholipids. *Thromb. Res.* 20 : 587-598, 1980
- 22) Stevens JB : Proposed mechanism for neonatal rat tolerance to normobaric hyperoxia. *Fed. Proc.* 39 : 3138-3143, 1980
- 23) Uitto J, Tan EM, Ryhanen : Inhibition of collagen accumulation in fibrotic processes : review of pharmacological agents and new approaches with amino acids and their analogues. *J. Invest. Dermatol.* 79 : 113 S-120 S, 1982
- 24) Rinaldo JE, Rogers RE : Adult respiratory distress syndrome *N. Engl. J. Med.* 300 : 900-909, 1982