

「一般演題」

呼吸管理に「あいま理論」の応用

財 津 昭 憲*

はじめに

重症肺不全患者の共通項は全身浮腫を伴い体重増加があること。基礎疾患に心機能不全または腎機能不全状態があること。それなのに栄養補給のために患者の水分電解質排泄能力以上の補給がなされて水分バランスは正である。貧血がある。頻脈患者が多いことなどである。

肺不全患者の治療には酸素を投与し、PEEP 人工呼吸や CPAP 自然呼吸が一般的である。しかし、これらの治療は肺における酸素化能が悪いための対症療法でしかない。酸素療法は肺泡気酸素分圧を少しでも上げるために酸素を投与しているだけだし、気道への陽圧負荷療法 (PEEP, CPAP) も末梢気道を開通させて換気の是正をするだけで、肺不全の原因の治療を何もしていないことになる。それらを止めれば肺不全は元のままである。

肺不全の原因を煎じつめれば、気道閉塞に伴う虚脱肺胞の発生によるものと解釈できる。中枢気道の閉塞は無気肺である。末梢気道の閉塞は肺水

腫である。肺血管外水分量が増加して肺コンプライアンスが低下するので、クロージングボリュームより機能的残気量が減るためである。肺血管外水分量の増加の程度で間質性肺水腫、さらには肺胞性肺水腫を起こす。肺血管外水分量は細胞外液に属する体液である。肺炎は局所的な肺水腫と考えれば良い。

そこで肺不全患者の治療に水分電解質管理を中心に据えた積極的な体液循環管理が必要となる。

表 1 基礎的病態の判別

1) 肺不全の判別式
$M = \text{PAO}_2 / \text{PaO}_2$
$= (\text{FI}_{\text{O}_2} \times 713 - \text{PaCO}_2 / 0.8) / \text{PaO}_2$
$= 1 + \text{AaDO}_2 / \text{PaO}_2 > 2$
2) 局所肺疾患の判別
胸部X線写真
3) 循環血液量減少の判別
$D = \text{脈拍} - \text{脈圧} - 10 \times \text{体温上昇} > 60$
4) 赤血球量不足量
$\text{PC} = (\text{脈拍} + \text{脈圧} - 10 \times \text{体温上昇} - 111) \times \text{体重} \div 2.6$

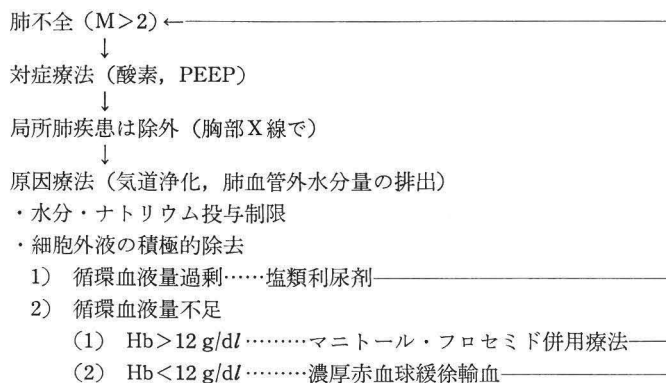


図 1 肺不全治療の簡易フローチャート

* 九州大学医学部付属病院救急部・集中治療部

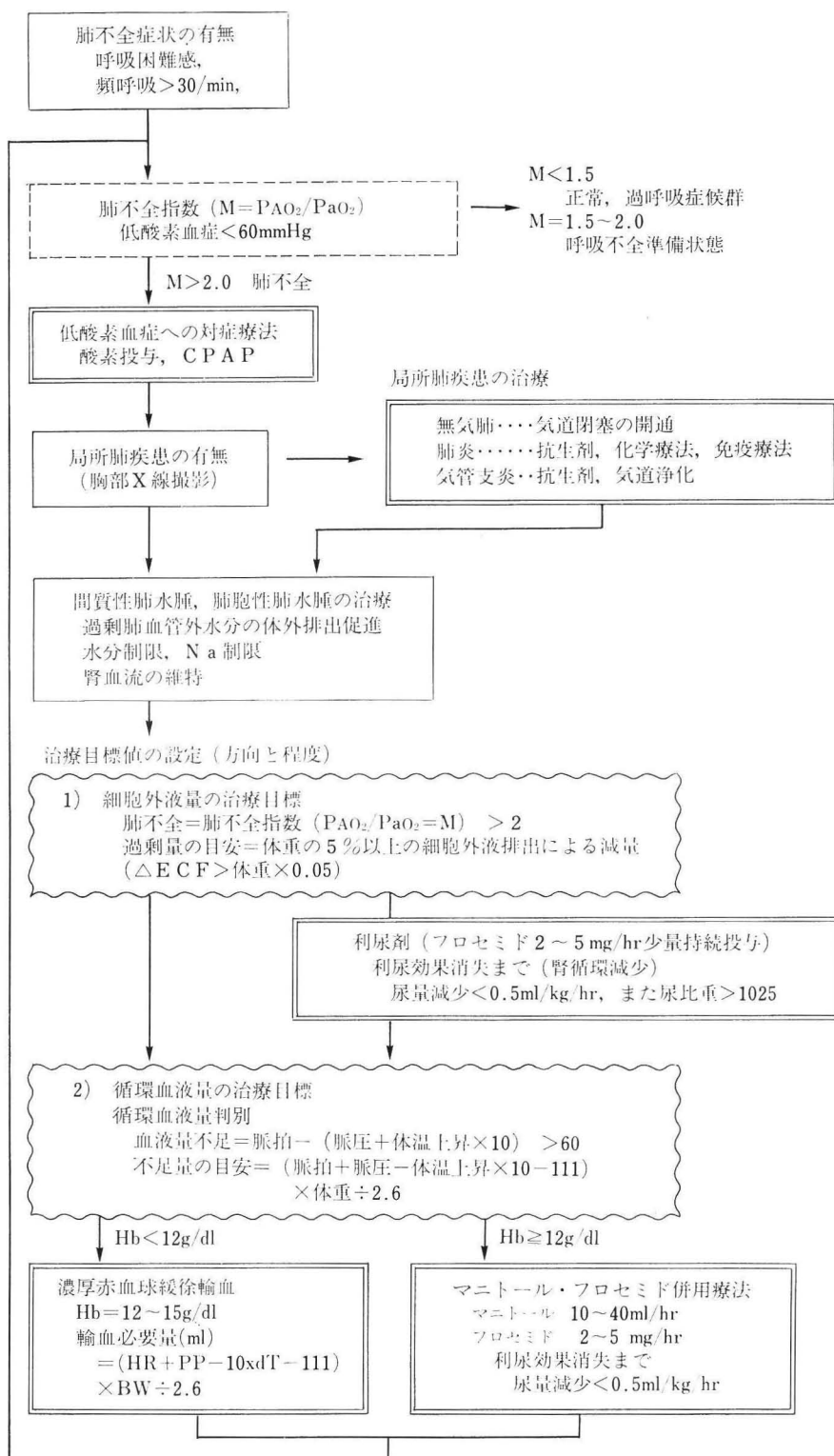


図 2 肺不全治療の詳細フローチャート

水分電解質摂取を本人の排泄能力以内に抑え、過剰な細胞外液の体外への排出を利尿剤の力を借りて促進させることである。細胞外液を体外へ排出させるには、組織間腔から血管腔へと体液の移動を起こさせる必要がある。循環血液量が不足すれば細胞外液が補充されるのが普通である。しかし、血管透過性が亢進している病態ではそれが起こらない。そのような時には濃厚赤血球輸血が有効である¹⁾。これらはわれわれの臨床的経験則である。

われわれの集中治療室における治療の統一性を図り、治療の方向性とその強さ（治療ベクトル）の目標を与えるために、臨床的経験則を盛り込んだ肺不全治療のフローチャートを試作した。これは臨床的経験則をもとにした「ファジィ（あいまいな）理論」ではあるが、呼吸管理に未熟な医者が治療に窮した時には、もっともよいアドバイザーとなるように改良を加えている。

肺不全治療のフローチャート（図1，2）

重症肺不全患者の治療には、基礎的病態の把握として肺不全の客観的判別、局所肺疾患の除外、循環血液量の不足の判別と、その不足量の推定が必要である（表1）。肺不全治療のフローチャートは肺不全の有無を判別し、対症療法（酸素、PEEP）、ついで局所肺疾患を除外し、それぞれの基礎的病態に応じた原因療法（気道浄化、腎循環の維持、肺血管外水量の排出）を行う（図1）。

判別法まで加えたより詳しいフローチャート（図2）で説明すれば、自覚的、他覚的、さらに臨床的に肺不全症状がみられるのか？

肺不全は客観的に存在するか（血液ガス検査）？客観的に肺不全があるならば、ひとまず生命への危機を避けるために酸素投与とCPAP 自然呼吸やPEEP 人工呼吸での対症療法をする。胸部X線写真を撮影して局所肺疾患を除外せよ。局所肺疾患があれば、その治療をまず行い、それでも治らない部分が、全身の体液管理で肺不全の根本治療が必要な部分である。客観的に肺不全があるならば、細胞外液を体重の5% 減らすことをさしあたりの治療目標にする。水分とナトリウムの投与を制限し、塩類利尿剤（フロセミド）の少量持続

をする。循環血液量が不足してくれば、尿量が減少（ $<0.5 \text{ ml/kg/h}$ ）し、尿比重が上昇（ >1025 ）して利尿効果が消失する。それでも肺不全の改善が十分でなければ、基礎的病態に貧血（循環赤血球量不足）が存在するものと考えておくのがよい。

循環血液量の減少はあるのか？循環血液量の不足があるとすればその程度は？

循環赤血球量が不足すれば頻脈傾向となり、安静仰臥状態でも心拍出量は増加している。恐らく、赤血球量の不足に反比例して心拍出量は増加しているであろう。ゆえに、安静仰臥位での心拍出量の増加率は循環赤血球量の不足率であると仮定した。正常な循環血液量（L）は（体重（kg） \div 13）とし、その約半分が循環赤血球量（ml）としたので、 $\{(\text{体重（kg）} \div 26) \times 1000\}$ または（体重（kg） \times 38.5）である。

安静仰臥位での心拍出量は基礎代謝率と関連するものと仮定した。基礎代謝率（%）= 脈拍 + 脈圧 - 111 である（Gale の式²⁾）。また基礎代謝率への体温補正を組み込むために、基礎代謝率は体温1度の上昇で10% 上昇すると仮定した。循環赤血球不足量の計算はこれらを考慮して、濃厚赤血球輸血必要量（ml）= $\{(\text{脈拍} + \text{脈圧} - 10 \times \text{体温上昇} - 111) \times \text{体重（kg）} \div 2.6\}$ 、または $\{(\text{脈拍} + \text{脈圧} - 10 \times \text{体温上昇} - 111) \times \text{体重（kg）} \times 0.385\}$ でおおまかな目標値を設定する。成人でその必要量が600ml 以下であればマニトール・フロセミド併用療法をまずは行う。それでも改善がない場合に濃厚赤血球輸血をする。濃厚赤血球輸血をする場合は不足量を2日間に分割して状態を見ながら緩徐に輸血をする。

症例報告

症例1：61歳，男性，医師。154 cm，63 kg，少量持続利尿剤投与療法が奏功した僧帽弁閉鎖不全症を基礎的病態に持った肺水腫症例（図3）。

原因不明の肺水腫で救急外来にかつぎ込まれた肥満した症例である。CPAP マスクで酸素投与をしながら、フロセミド5 mg/h の持続投与をした。体重の減少とともに肺不全指数（ $M = \text{PaO}_2 / \text{PaO}_2$ ）は改善した。尿量はフロセミドの投与にも

水分投与と尿量

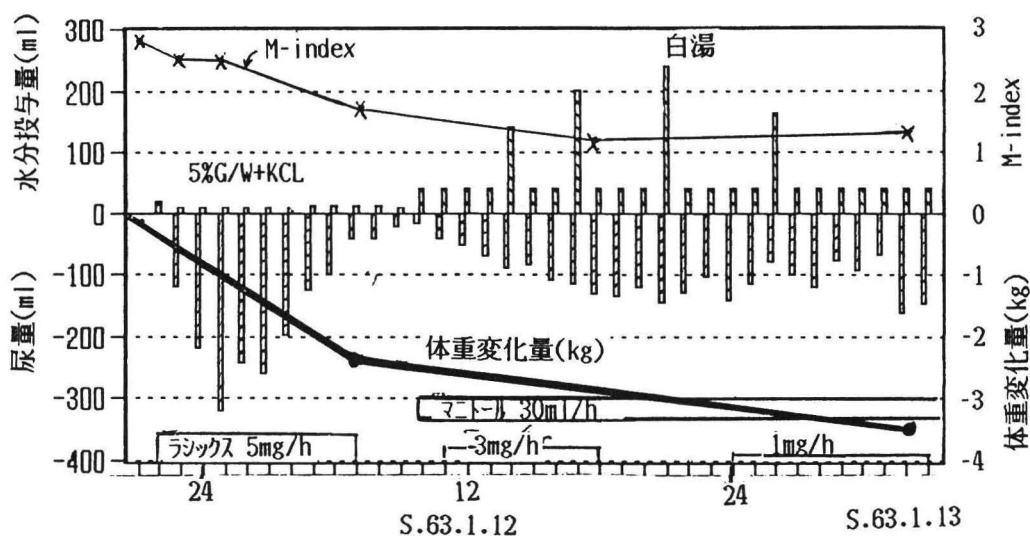


図3 少量持続利尿剤投与療法（フロセミド，またはフロセミド・マニトール併用）が奏功した肺水腫症例

循環血液量が過剰な時に利尿剤の少量持続投与（フロセミド 5mg/hr）は効果的で、体重の減少とともに肺不全指数（M-index）が改善している。循環血液量が減少すればこの効果はなくなるので、過剰の除水は超こらない。この時、肺不全指数の改善がまだ不十分で、低ナトリウム血症もあり、さらなる除水が必要と考えたので、フロセミドにマニトールを併用した。浸透圧利尿剤の投与そのものと、細胞内からの水分の取り込みで循環血液量が増え、再び尿量が増加して除水に成功した。

水分出納

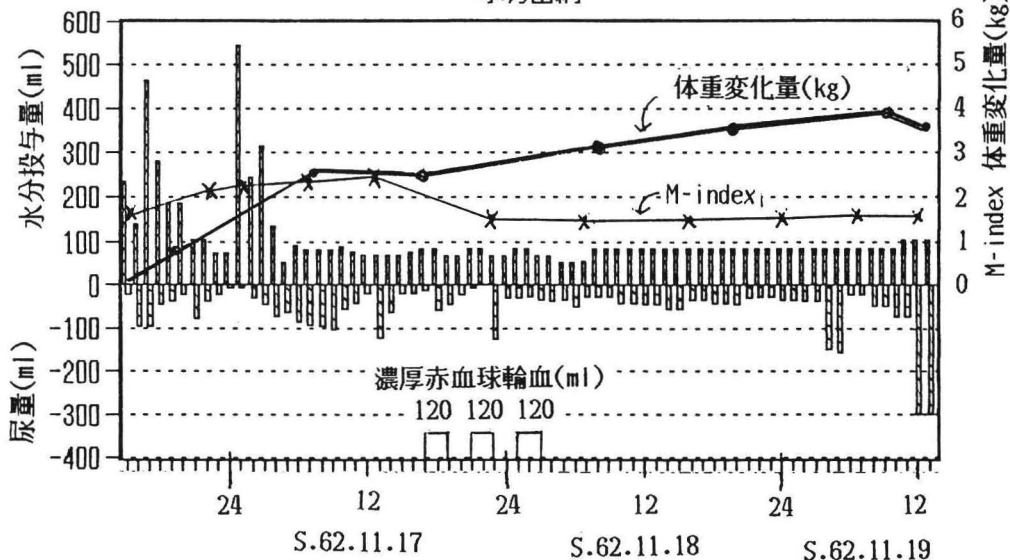


図4 濃厚赤血球緩徐輸血が奏功した食道再建術後患者の肺不全症例

術直後は血管透過性亢進時期にあり、循環安定を目的に細胞外液投与をすれば、体重は増加し、肺不全指数（M-index）は過剰輸液のために次第に悪化する。この時に濃厚赤血球輸血（60 ml/h×3）を緩徐に行うと、体重増加は続いていても肺不全指数が改善した。これは赤血球の増加が肺血管外水分を血管内に引き込んだためと考えられる。赤血球には細胞外液の血管内保持作用があるものと想像している。

拘らず減少し、利尿効果が見られなくなったので中止した。肺不全指数の改善が不十分であったので、マニトール・フロセミド併用療法を始め、利尿を得た。患者の口渴感が強くなったので、時折白湯を飲ませた。最終的には体重を4 kg 弱減少させ、肺不全から脱却できた。エコー検査で僧帽弁の逆流が観察され、ICU 退室後の心臓カテーテル検査で僧帽弁閉鎖不全症が確定診断された。

症例 2：78 歳，男性，無職。159.4 cm，51.5 kg。濃厚赤血球緩徐輸血が奏功した食道再建術後肺不全症例（図 4）。

食道再建術後は手術侵襲が大きい。利尿がつき、循環が安定するまで細胞外液の大量輸液をすると、水分の貯留が起こり、体重の増加とともに肺不全傾向となる。この水分バランスが正となっている術後浸出期でも、濃厚赤血球輸血をしたら、体重の増加は続くものの肺不全は改善した。細胞外液の分布の変化が考えられた。水分バラン

スが負となる利尿期に入ったのは、輸血 24 時間後の術後 3 日目であった。これは無輸血患者の治療経過と変わりにはなかった。

考 察

臨床的経験則にもとづく「ファジィ（あいまい）理論」での肺不全治療のフローチャートに従って治療すれば、実際に治療に成功する。この臨床的事実はこの経験則の根幹である「肺不全の原因は肺血管外水分量の過剰である。」に真実があるものと思われる。Pontoppidan ら (1968) は心不全のない呼吸不全症例の 19 例の retro-spec-tive study において、肺不全の原因が水分バランスが正になったためであると同様のことをすでに報告している¹⁾。治療は細胞外液の過剰量を体外に排除して正常化することである。我々の治療法は循環動態の正常化、とくに病態に合わせた循環血液量の適正化を主眼にしたものである。カテ

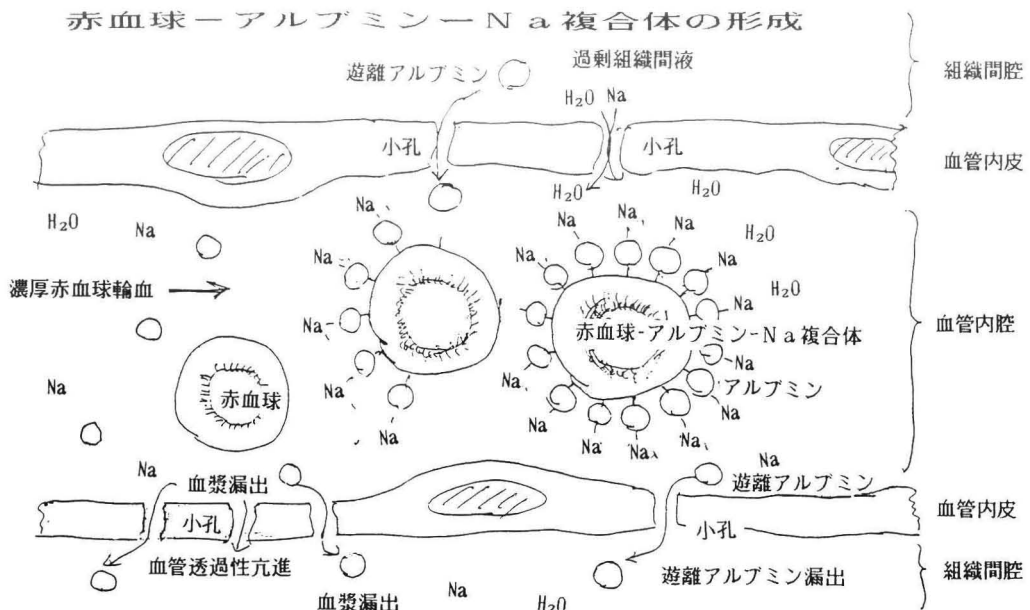


図 5 血管透過性が亢進している時期の血液血管内保持力（想像図）

血管透過性亢進時における濃厚赤血球輸血は輸血量以上の循環血液量増量効果があり、ヘモグロビン値はほとんど上昇しない。しかし、アルブミン製剤輸液では循環血液量増量効果はなく、ヘモグロビン値の低下はない。ゆえに、透過亢進した部位の毛細血管内皮には遊離した血漿蛋白アルブミンを通過するが、赤血球は通れない程度の小孔が開いていると想像される。濃厚赤血球輸血で赤血球-アルブミン-Na 複合体が形成され、このナトリウムの血管内遍在が組織間液を血管腔に引き戻すはたらきをするものと考えられる。

コラミンを使用しても腎血流を維持するだけの心拍出力を持たない患者は残念ながら治療の対象とはならない。

症例1のように肺不全症例は肺不全が改善してみれば体重が5%以上減少している。塩類利尿剤投与による体重の減少とともに肺不全が改善する。この臨床的事実から推測すれば、細胞外液の増加が体重の5%以上あったことが肺不全の原因であったことが明確になる。

利尿剤を持続的に使用して、その効果が見られなくなるのは循環血液量が減少して来るためである。利尿剤の効果は飽くまでも、循環血漿中から水分を除去するのであり、組織間腔から血管腔への体液の移動は自然経過を待たねばならない。ゆえに組織間腔から血管腔へ細胞外液が移行して来る速度に合わせて、循環血液量を維持しながら利尿をかける必要がある。体液の水分バランスが正である時期に、輸血により利尿が促進して水分バランスが負となる事実はやはり Pontoppidan らにより報告されている¹⁾。われわれも細胞外液の移行促進には濃厚赤血球輸血が効果的であると考えている。血管透過性が亢進していて、さらに循環血液量不足が明白な症例には積極的な濃厚赤血球輸血をしている。症例2で示したように、水分貯留が起こっている浸出期でも濃厚赤血球輸血で肺不全が回復することは、細胞外液の分布状態が変わることを示唆している。この肺不全の改善効果は残念ながらアルブミンなどの血漿製剤投与ではほとんど見られない。このことから血管透過性が亢進した血管内皮には遊離アルブミンなら通過するが、赤血球は通過できない程度の小孔があると想像できる。膠質浸透圧はアルブミン単独の効果ではなく、赤血球-アルブミン-Na の複合体により作り出されたものと考えの方が現実的であろう(図5)。ゆえに貧血で赤血球の不足があれば循環血液保持能力がなくなり、間質性肺水

腫を起こし易くなるものと想像される。この時期に濃厚赤血球を輸血しても計算値ほどはヘモグロビン値が上昇しない。その理由は組織間液の血管内移行があるからだと考え、利尿効果と考え合わせてうまく理屈が通る。

結 論

臨床的経験則をもとにした「ファジィ(あいまい)理論」による肺不全患者治療のフローチャートを試作して臨床応用でよい治療成績を得た。

基礎的病態の把握は、1) 肺不全が存在すれば、体重5%以上の細胞外液の増加がある。2) 頻脈($>100/\text{min}$)、脈圧減少($<30 \text{ mmHg}$)、循環血液量減少判別式($D = \text{脈拍} - \text{脈圧} - 10 \times \text{体温上昇} > 60$)で循環血液量の不足が疑われる。尿量減少($<0.5 \text{ ml/kg/h}$)と尿比重の上昇(>1025)があればまず間違いはない。

治療法の選択は、1) 循環血液量不足がなければ、フロセミドの少量持続投与と水分電解質制限をする。2) 循環血液量不足があり、(イ) 貧血($\text{Hb} < 12 \text{ g/dl}$)があれば濃厚赤血球の緩徐輸血を行う。(ロ) 貧血がなければ、マニトールとフロセミドの少量持続投与を行う。

この臨床的経験則に則った肺不全治療のファジィ(あいまい)理論が臨床症例で成立することを確認できた。今後はこれに基づいた輸液循環管理で肺不全の予防と早期治療が可能と思われる。

参 考 文 献

- 1) Arnold Sladen, M.B., B.S., Myron B. Lavaer, M.D., and Henning Pontoppidan, M.D.: Pulmonary Complications and Water Retention in Prolonged Mechanical Ventilation. *New Engl J Med*, 279 (9): 448-453, 1968
- 2) 小酒井望, 土屋俊夫, 林 康之, 河合忠編: ハンディ臨床検査法。宇宙堂八木書店, 東京, 1977