

S 2-6 ARDS の定義の再検討と今後の臨床研究の進め方に関して

名古屋大学大学院 医学研究科 機能構築医学専攻 生体管理医学講座 救急・集中治療医学

武澤 純

ARDS に関する新しい治療法は米国 NIH の ARDS ネットワークなどが行った、Low tidal volume、Low PIP の換気法以外、生命予後を改善するものは報告されていない。この理由として、ARDS の定義が不明瞭（診断基準が曖昧）であるため、雑多な疾患が混入し、本来、有効であるはずの治療法が正当に評価されていない可能性が指摘されている。一方では、ARDS は原疾患に重層して引き起こされる一種の合併症であるため、合併症としての予後予測モデルが不正確であるという指摘である。この主張は特に RCT を行う際に、重症度の層別化において重大な意味を持つ。つまり、APACHE などで ICU 入室時の重症度が無作為化されていたとしても、肺障害の重症度では無作為化されていない可能性がある。

ARDSの診断基準の変更が必要とされる背景

- ① これまでの臨床研究でARDSの治療に有効性が証明されたものはほとんどない。このため莫大な研究費が投下されたわりには患者転帰を改善する治療法が確認されず、結果としてARDSの治療成績の改善は全く見られていない。従って、臨床研究の方法論的誤りを検討する必要性が出てきた。
- ② 臨床研究の方法論的な誤りとしては、ARDSが症候群であるため、病因はまちまちであり、そのため、病因の違うCase mixに対して、臨床研究を行っていた可能性がある。従って、有意差を証明するためには膨大な症例数を必要とし、その有効率も低く算出される。
- ③ 一方ではSepsisの臨床治験での議論と同じように、治療時期が遅すぎるため、ARDS早期に治療を開始する必要がある、そのため、より重症度の低い段階で治験が開始できるような軽症ARDSの診断基準が必要であるとする議論である。しかし、この方法はSepsisにおけるSIRSの概念の導入と同一であり、同じ間違いを引き起こす可能性が高い。

ARDS診断基準の問題点

- ① ARSDは多病因の症候群である。事実、敗血症や間質性肺炎を病因とするARDSの生命予後は多発

外傷、人工心肺後、大量輸血後に発症するARDSとは生命予後が大きく違う。

② 診断基準が大まかであるため、原疾患（またはICU入室時の）の生命予後に対する重み付けがされていない。そのため、最終的に転帰評価を行う場合に原疾患に関係する生命予後に影響を及ぼす交絡因子が無視され、RCTの正確な実行を阻害している

③ 米欧合意会議で提唱された様な、P/F比以外の何らかの肺障害の重症度分類が必要である。これは肺障害の機序の観点からも必要であり、Etiology-based Approachに近づく。

ARDSの診断基準の変更を提唱する前に必要なこと

- ① ARDSの健康政策上の重要度の確認が必要である。これは限られた医療資源を有効に配分する政策課題として重要である。健康政策上の重要度は患者数、在院日数、予後、医療費などによって決定されるのがEBHPであるが、残念ながらわが国には原疾患別+肺障害度別のARDS（もどきも含める）のデータベースが存在しない。つまり、医療政策上の重要度を決定する基礎資料が欠如している。
- ② 仮に現状でARDSに対する臨床治験を始めるにしても原疾患別+肺障害度別のARDS予後予測スコアの確立が前提となる。そのためには相当数の症例登録が必要であり、その集積されたデータをもとに予後予測スコアの確立が必要である。わが国のように症例数の少ない国では、当然のことながら国際症例登録への参加が必要になる。その役割を学会は果たせるか否かが問われている。

今後の臨床研究の在り方

- ① 現状はARDSの臨床研究には膨大な症例数を必要とする。従って、わが国単独での臨床研究は不可能に近い。当面は国際症例登録に参加して、原疾患（APACHE）に加えて肺障害の重症度を加味した予後予測モデルを作成することが必要である。
- ② それまでの臨床研究は全てRCTを行うための基盤整備と考えるべきである