

S-I-1 Ventilator-induced Lung Injury (VILI) モデル

琉球大学医学部麻酔科学講座

久木田一朗、須加原一博

人工呼吸は多くの呼吸不全患者に恩恵を与えてきたが、一方では機械的人工呼吸による肺損傷 ventilator-induced lung injury (VILI) が問題になり、現在でも急性肺傷害などへの人工呼吸法との関係で特に注目されている。

VILI の研究の歴史は長く、その概念も変遷してきた。1971 年 Nash らはヤギに最高気道内圧 (PIP) 13cmH₂O の人工呼吸をしたが、100%酸素群のみ肺に障害が起きた。1974 年 Webb らはラットで PIP 45 cmH₂O の人工呼吸で PEEP が障害を抑制することを見い出した。1988 年 Dreyfuss らはラットに PIP45 cmH₂O の人工換気で肺傷害をみたが、ゴムバンドで胸郭の拡張を抑制すると障害が起きず、PIP を上げない大換気 (44ml/kg) で障害が起きた。大換気、肺の過膨張による肺傷害を volotrauma と言うようになった。1991 年 Tsuno (熊本大学、現愛媛大学) らは小豚に PIP 40 cmH₂O の換気を行い、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) と同様の初期から末期の組織学的変化を見い出した。2000 年 Varenza らはラットで一回換気量 29ml/kg の換気で肝臓、腎臓に障害を見出し、機械的メカニズムでなく、サイトカインをはじめとするメディエーターを介した障害という認識が注目され、近年 biotrauma の名称が使われ出した。

このように VILI は、実験的にはヤギ、羊、小豚、ラットなど種々の正常動物で研究されてきた。一方、正常肺のヒトに過剰な人工呼吸を行って肺傷害をおこすことはできない。機械的メカニズムで発生する気胸や皮下気腫、縦隔気腫などの barotrauma はわかりやすいが、volotrauma, biotrauma と

acute respiratory distress syndrome (ARDS) とは区別が困難なことから臨床的には VILI の理解は必ずしも容易ではなかった。しかし、2000 年には lower tidal volume (一回換気量 6ml/kg) による換気が acute respiratory distress syndrome (ARDS) の生命予後を改善するという画期的研究結果 (New Engl J Med 2000;342:1301-8) が出て、肺保護の重要性が臨床で認められた。裏返せば、VILI の重要性を臨床的にも理解していく必要性がやっと認識されてきたといってもよい。

ARDS の治療の最も重要な原則は原因を除去するということである。最後に、人工呼吸そのものが場合によっては全身性炎症反応症候群 (SIRS) の原因になるという我々の仮説を体外式葉肺補助 (ECLA) を行った 1 例をあげ、呈示した。症例は、pancytopenia、カンジダ血症から ARDS となった。酸素化障害増悪に対応して換気条件を上げたが、真菌治療が進んでも、炎症反応が収束しない状態に、体外式葉肺補助 (ECLA) 下にできるだけ肺過膨張の防止、一回換気量 3ml/kg として換気し、一時、むしろ肺の透過性は悪化したが、その後炎症反応が収束、肺も繊維化を残さず、回復した。

肺保護の概念は 1980 年代の Gattinoni らの extracorporeal carbon dioxide removal の概念など以前からあり、我々も最も重要視してきた。今後、VILI の動物モデルはより臨床を意識し、他の急性肺傷害モデルと人工換気による傷害というように複合したモデルでの解析が進行し、臨床にも有用な研究成果がでることを期待したい。