

S-1 薬物等で肺保護法をサポートできるか？

徳島大学大学院

ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座救急集中治療医学部門

西村匡司

ARDS Networkの大規模研究で、低一回換気量の人工呼吸管理がALI/ARDSの予後を改善することは証明されたが、それ以外に予後を改善することが証明された治療法はない。人工呼吸以外では薬物治療が古くから試みられている。これまでに行われたARDSに対する薬物療法の研究から薬物療法の可能性を検討してみる。

副腎皮質ステロイドは最も古くから、多くの研究が行われてきた。ARDS初期のステロイド大量療法は予後を悪化させるとする報告が多く、現在では全く推奨されない。敗血症に対する治療についてのメタアナリシスでも、投与するステロイド総量が死亡率と相関している。したがって、ステロイドの大量療法は行ってはならない治療と言ってもよい。晩期に少量、長期投与する方法については、これもARDS NetworkによりRCTが行われ研究が終了している。結果は論文として発表はされていないが、少なくとも予後を悪化させることはないようである。前述の敗血症に対するメタアナリシスでも、生体のストレスに対する反応程度のステロイドは予後を改善する可能性が示唆されている。大量療法とは違い、治療薬としての可能性が残っている。

選択的肺血管拡張薬として注目を浴びた一酸化窒素の効果については、1990年代にヨーロッパで多施設による臨床研究が行われた。予後を改善することはなく、逆に腎不全などの副作用の発現が一酸化窒素吸入群で多いという結果が報告されている。同様にPGI2も効果は証明されていない。

最近では日本で開発された白血球エラスターゼ阻害薬のSivelestatが、日本で行われた臨床研究で予後が改善すると期待された。米国で行われた臨床研究では、低一回換気量の人工呼吸管理下で有意差はないものの死亡率は悪化している。

それ以外にもアラキドン酸代謝阻害のKetoconazoleやIbuprofen、抗酸化療法としてGlutathioneやLisophyllineも検討されたが、いずれも予後を改善するにいたっていない。サーファクタントも大規模臨床研究では予後を改善していない。

これまでの臨床研究の結果を検討してみると、唯一可能性があるのは少量のステロイド療法かもしれない。人工呼吸管理として低一回換気量による肺保護戦略が行われている限り、薬物によるサポートによりARDSの予後が改善される可能性は非常に少ない。