

S-5 protective lung strategy には限界がある

山形大学医学部器官機能統御学講座

急性期生体機能統御学分野 川前金幸

肺保護戦略(lung protective strategy 以下LPS)には限界が無いかの質問に対し、「無い」と答えられた報告はない。人工呼吸そのものは、呼吸不全の原因となっている病態を根本的に治療しているわけではなく、悪化を予防しているに過ぎない。予備力のある肺胞を開放して酸素化に寄与し、呼吸筋の仕事量を軽減させるのみで、原因病態の改善そのものは他の根本治療と患者の自然治癒力にゆだねられている。人工呼吸による肺障害(Ventilator Induced Lung Injury以下VILI)に対するLPSの限界について、換気設定を取り上げて考えてみる。

一回換気量が少ないと、有効肺胞換気量が不十分で高炭酸ガス、さらに低酸素に陥る。一回換気量が大きすぎると肺胞、細気管支など過伸展から容量が増大し volutrauma、高い圧による barotrauma、そして物理的な刺激が炎症を誘発し、生物学的な侵襲を加え biotrauma をきたし、致死的となる。

PEEPがないと毎回の換気の際にズリ応力、shear stressが無気肺周囲の肺胞や細気管支に加わり、長時間のストレスにより biotrauma をきたす原因となる。PEEPが高すぎると循環抑制、脳圧亢進、門脈圧亢進などに加えて、肺の過伸展につながる。肺胞過膨張に伴い血管が圧迫されると死腔が増大し、高炭酸ガス血症をも呈する。同時に、肺毛細血管内皮の過伸展から透過性が亢進し、肺水腫、肺炎、肺線維症へと進展する。高炭酸ガスがVILIを抑制するとの研究も散見されるがまだEBMを得るには至っていない。

呼吸回数を必要以上に減らせば高炭酸ガス。逆に回数を増加して換気量を減らせば auto-PEEP が発生し、肺は膨張し結果的に過伸展をきたしてVILIをまねく。適切な換気設定が必要となる所以である。

近年、ARDSの肺圧容量曲線において、二つの極点を有するS字上の曲線を描くといわれている。この曲線は、正常肺に比べて傾きが小さく、かつ、下方の偏曲点(lower inflection point、以下LIP)と上方の偏極点(upper inflection point、以下UIP)を持つといわれている。理論的にはUIPを超えず、LIPを下回らない曲線上で換気運動させることで人工呼吸そのものによる肺合併症、いわゆるVILIを軽減することができると考えられている。高いPEEPと低換気量によるLPS、その極端な戦略がHFOであろう。

VILIの視点からARDSに対してHFOが理想的な換気法ということになるがMulticenter Oscillatory Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (MOAT) Studyにおいてventilator free days がcontrol に比して短いこと、30日生存率が高いことなどの結果を出しているものの、有意差を認めるには至らなかった。

高いPEEPでズリ応力を少なくし、低換気量によるOpen lung strategyに関しても、低いPEEP群と高いPEEP群でRCTを行い、結果的に予後に有意差がなかったとの報告がある。つまりLPSには限界があるといえる。

また、ARDSという症候群を対象とした研究であるため、病状の程度は同様にそろえているものの、基礎疾患については詳細に検討されていない報告が少なくない。肺外に基礎疾患を有する二次性のARDSは肺に原因疾患をきたした一次性のARDSに比較して、予後がよいとされている。やはり、研究の対象を厳密にそろえる作業が必要と考えられる。このような背景を考慮するとやはり現在のところ、protective lung strategy には限界があるといわざるを得ないと思われる。