

●症例報告●

ECLA、NO 吸入、腹臥位療法のレスキュー治療にて救命できた
ARDS の一例

岩下義明¹⁾・今井 寛¹⁾・服部 潤¹⁾・佐藤千恵¹⁾
森安恵実²⁾・小池朋孝³⁾・相馬一玄¹⁾

キーワード：ECMO, NO, ARDS, 腹臥位, 潰瘍性大腸炎, 敗血症

要 旨

症 例：39歳男性。潰瘍性大腸炎の再燃にて入院加療中、第11病日に腹痛、下血が増悪し、潰瘍性大腸炎の急性電撃型と診断した。呼吸循環動態が悪化し、同日緊急で結腸亜全摘出術および人工肛門造設術を施行した。術翌日には抜管するも、第14病日より意識、呼吸状態が増悪し、ARDSを来した。気管挿管下人工呼吸にても改善せず、ECLAを導入した。多職種呼吸療法チームでのカンファレンスにより呼吸理学療法も行った。NO吸入療法を併用し、第18病日にはECLAを離脱し腹臥位を中心とした体位理学療法を継続した。第22病日には抜管し、第24病日にICU退室、第83病日には独歩にて退院した。

結 語：ECLA、NO吸入、腹臥位はいずれもARDSの酸素化を改善するが、生命予後は改善しないと言われている。しかし、原疾患への根本治療が行われているARDSへの対症療法としての有用性は検討の余地がある。本症例は、各種療法の組み合わせにより、救命および社会復帰ができた症例であった。

I. 背 景

近年の集中治療の進歩にかかわらず、急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) の死亡率はこの10年間でほとんど変化していない¹⁾。この間、さまざまな治療法が提案されてきたが、生命予後の改善効果が得られたのは、低一回換気量、低プラトー圧の肺保護換気のみである²⁾。体外式肺補助 (extracorporeal lung assist: ECLA) は近年、生命予後を改善させる可能性が示唆されているが合併症も多く、その使用に議論の余地がある。NO吸入、腹臥位療法は多くの臨床試験が行われてきたが、酸素化の改善効果はあるものの生命予後は改善しないと結論付けられている。今回、我々は従来の方法だけでは救命でき

ないと考えられた症例にECLA、NO吸入、腹臥位療法を使用して救命できた症例を経験したので報告する。

II. 症 例

39歳男性、2年前に全結腸型潰瘍性大腸炎を発症し、近医にて外来フォローされていた。腹痛と下血を来し、同院での大腸内視鏡検査にて左半結腸型の潰瘍性大腸炎再燃を認め、加療を開始した。しかし、下血が改善しないため、精査加療目的にて当院を受診した。当院入院後は完全静脈栄養管理とし、ステロイドはプレドニゾロン90mgまで増量、白血球除去療法も開始し、徐々に下血は軽快傾向となった。第11病日に大量の下血を来し、ショックとなったため、緊急で結腸亜全摘出術、直腸粘液ろう造設術、および人工肛門造設術を施行した。結腸の大半は除去したが、直腸の一部は残存した。術後状態は安定し術翌日に抜管した。しかし、第13病日に播種性血管内凝固 (DIC) となり、徐々に血圧が低下し、輸液量を増加したところ呼吸状態も

¹⁾ 北里大学医学部救急医学

²⁾ 北里大学病院看護部ICU

³⁾ 北里大学病院リハビリテーション部

[受付日：2010年4月27日 採択日：2010年11月22日]

悪化し、再挿管し、人工呼吸管理を余儀なくされた。胸部X線写真上、両肺野のびまん性すりガラス影を認めため(図1)、ARDSと診断しICU入室とした。ICU入室後の経過を図2に示す。原因としては残存直腸の炎症再燃、大量輸血による輸血関連肺障害(transfusion related acute lung injury: TRALI)、バクテリアルトランスロケーションによる敗血症、などを鑑別として考え、ペントサ注腸、各種培養提出、広域抗生剤投与(DRPM+VCM)を開始した。しかし、吸入酸素濃度(FI_{O2})1.0、終末呼気陽圧(PEEP)25cmH₂O、controlled mechanical ventilation(CMV)20回/分にててもpH7.09、



図1 ICU入室時の胸部X線写真

PaO₂ 88mmHg、PaCO₂ 88mmHgと呼吸性アシドーシスが進行し、人工呼吸の限界と判断しECLAを導入した。ECLAはveno-venous extracorporeal lung assist(V-V ECLA)として右房脱血、内頸静脈送血で、流量は約3L/分、activated coagulation time (ACT)は約200秒を目標にヘパリン持続静注で管理した。ECLA導入後は、FI_{O2} 0.4、CMV 10回、PEEP 18cmH₂Oの設定で、pH 7.34、PaO₂ 62mmHg、PaCO₂ 47mmHgと改善した。最高気道内圧23cmH₂O、Tidal Volume (TV)は100~200mLとなるように設定した。

ECLA導入当日より毎朝、多職種でのカンファレンスを行い、患者の状態に合わせて完全側臥位や加圧吸引などの呼吸理学療法を施行した。酸素化は徐々に改善したものの、胸部X線写真は改善を認めなかった。ICU入室3日目頃より左鼠径部の動脈ライン刺入部からの出血量が多くなり4日目には出血量が2,000mLに達し、赤血球輸血を要した。そのため長期のECLA管理は困難と判断した。しかし、ECLAの流量を1.5L/分まで下げると、SpO₂が90%まで低下したため、ECLA抜去は困難と判断した。一時的な酸素化の改善目的にNO吸入療法を10ppmで併用開始し、ECLAの流量の漸減を図った。第5病日、ECLA流量1.5L/分、NO 10ppm、FI_{O2} 0.4、PEEP 8cmH₂OでPaO₂ 80mmHg台となったため、ECLAを抜去した。ECLA抜去直後はSpO₂の

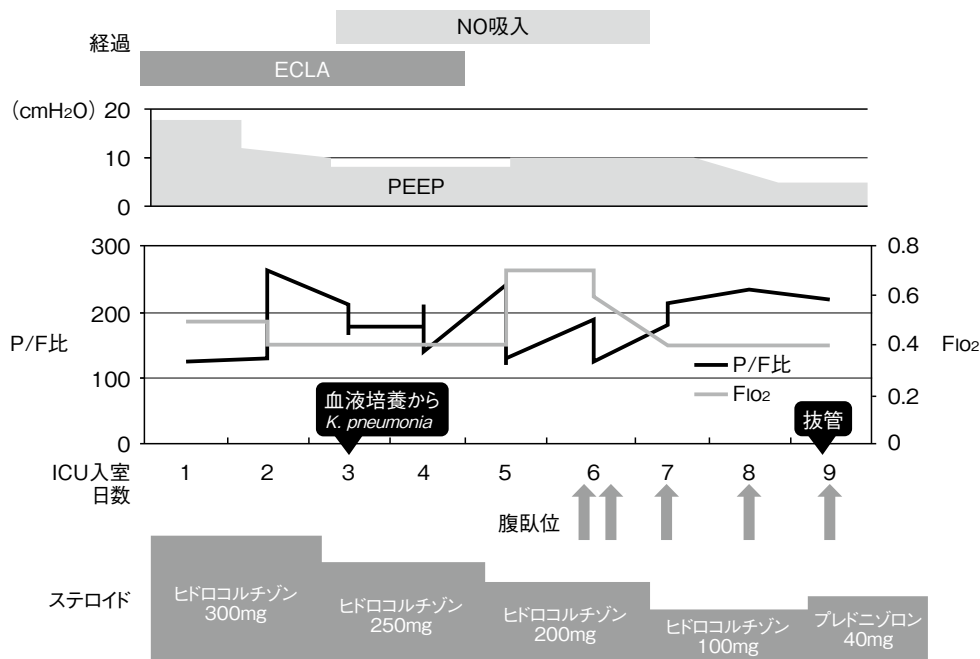


図2 ICU入室後の経過

著明な低下を認めたため、 $F_{I_{O_2}}$ を 0.7 まで上昇させた。その後は徐々に画像上の陰影も改善傾向となった。しかし、ICU 入室第 6 病日になっても PF 比 180 と低値であり、背側の呼吸音が減弱していたため下側肺障害を疑い、1 日 2 回、2 時間ずつの腹臥位療法を併用した。ICU 入室中、 $F_{I_{O_2}}$ は 0.6 以下、最高気道内圧も 30cmH₂O 以下に保つことができた。なお、ICU 入室 3 日目の血液培養から *Klebsiella pneumoniae* が検出された。喀痰や尿からは有意な菌の検出は見られなかったため、腸管からのバクテリアルトランスロケーションからの敗血症性ショック、ARDS と考えた。抗菌薬は ICU 入室 4 日目より感受性に合わせて PZFX+CLDM に変更した。ステロイドは初期は敗血症性ショックに対する補充療法として、ヒドロコルチゾン 300mg/日 で開始し、漸減後にプレドニン 40mg/日 に切り替えた。その後は徐々に酸素化能は改善し、ICU 入室 9 日目に抜管、11 日目に ICU を退室した。その後は消化器外科にて加療を継続し、入院から第 83 病日に独歩にて退院した。

Ⅲ. 考 察

本症例は潰瘍性大腸炎の術後に重症 ARDS を来たした。人工呼吸療法では十分な酸素化を得られず、ECLA を導入し酸素化、換気の改善を得た。しかし、ECLA の合併症である出血症状が強く、長期の継続は困難であった。そのため、NO 吸入療法を併用し、ECLA の早期離脱に成功した。ECLA の離脱後は NO 吸入に加え、腹臥位療法を併用し、救命することができた。ECLA、NO 吸入、腹臥位療法は ARDS の生命予後を改善させるという明確なデータはない。しかし、本症例のように重症の ARDS に対して、タイミングを逸することなく使用すれば、生命予後を改善させる可能性がある。

ECLA の重症呼吸不全に対する有用性は乳幼児では 1970 年代にはほぼ確立されている。1979 年に初の成人 ARDS に対する無作為化比較試験(RCT)が行われたが、ECLA 使用群もコントロール群も生存率は 10%前後と低く有用性を認めなかった³⁾。しかし、この時点では Venous-Arterial (V-A) ECLA が主流で人工呼吸器設定も肺保護的なものではなく、ECLA によるメリットが十分に生かされていなかったと考えられる。V-V ECMO や肺保護換気概念が導入され、ECMO 導入症例の生存率が 50~80%に上昇したという報告がなされるよう

になり、1997 年に再度 RCT が行われたが、ここでは ECLA 使用群のほうが死亡率が高いという結果になってしまった。しかし、このトライアルでも出血の合併症が多く平均最高気道内圧も高値となっていた⁴⁾。近年は、肺保護換気やオープンラングストラテジーの概念が普及し 2001 年から英国で CESAR トライアルという新たな RCT が行われ、ECLA 使用群が 6 ヶ月後の予後を改善する可能性が示唆されており⁵⁾、本症例も ECLA の使用が救命に寄与したと考えられる。

NO 吸入療法は様々な研究から 10~20ppm が適正濃度といわれており、合併症の報告はほとんどなく、当院でも 10ppm を基本に使用している。有用性に関し多数の臨床試験が行われているものの、いずれも短時間の酸素化は改善するが長期の生命予後、酸素化の改善は認めないという結果になっている^{6~9)}。腹臥位療法も同様に 2008 年のメタアナリシスにおいて酸素化は改善するものの死亡率や人工呼吸器関連肺炎 (VAP) 予防には効果はないといわれている^{10, 11)}。しかし、本症例のように、合併症などで ECLA の長期使用は困難であり、肺病変が完全に軽快する前に ECLA の抜去が必要となることがある。NO 吸入や腹臥位療法で一時的に酸素化を改善させる方法は、原疾患がコントロールされている ARDS に対して有効である可能性がある。

本症例は潰瘍性大腸炎の急性電撃型を発症後、手術にて腸管を切除した。その後の呼吸循環動態の悪化の原因としては残存直腸の炎症、腸管からの感染などを考え、残存する直腸に対してはペントサ注腸、感染症に対しては広域抗菌薬の投与、敗血症診療ガイドラインに基づく全身管理を行った。本症例は原疾患のコントロールが可能であった ARDS に対しレスキュー治療として ECLA、NO 吸入、腹臥位を使用し生命予後を改善させたと考えられる。生命予後を改善させないといわれる治療法も、根本治療が行われている症例のレスキュー治療としての意義は残っていると考える。今後は各種療法の組み合わせ、肺保護換気、リクルートメントなどの最新の ARDS 管理と組み合わせた検討が必要であると考えられる。

参考文献

- 1) Phua J, Badia J, Adhikari N, et al : Has Mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 ; 179 : 220-227.

- 2) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network : Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000 ; 342 : 1301-1308.
- 3) Zapol M, Snider M, Hill D, et al : Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *JAMA.* 1979 ; 242 : 2193-2196
- 4) Morris A, Wallace CJ, Menlove L, et al : Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 ; 149 : 295-305.
- 5) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al : Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2009 ; 374 : 1351-1363.
- 6) Michael JR, Barton RH, Saffle JR, et al : Inhaled nitric oxide versus conventional therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 ; 157 : 1372-1380.
- 7) Troncy E, Collet JP, Shapiro S, et al : Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 ; 157 : 1483-1488.
- 8) Lundin S, Mang H, Smithies M, et al : Inhalation of nitric oxide in acute lung injury : results of a European multicenter study. *Intensive Care Med.* 1999 ; 25 : 911-919.
- 9) Taylor R, Zimmerman J, Dellinger R, et al : Low dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury. *JAMA.* 2004 ; 291 : 1603-1609.
- 10) Abroug F, Ousanes L, Elatrous S, et al : The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury : meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med.* 2008 ; 34 : 1002-1011.
- 11) Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, et al : Prone positioning in acute respiratory distress syndrome : a multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2008 ; 34 : 1487-1491.

A case of ARDS treated with ECLA, NO inhalation and prone positioning

Yoshiaki IWASHITA¹⁾, Hiroshi IMAI¹⁾, Jun HATTORI¹⁾, Chie SATO¹⁾,
Emi MORIYASU²⁾, Tomotaka KOIKE³⁾, Kazui SOUMA¹⁾

¹⁾ Department of Emergency Medicine, Kitasato University

²⁾ Intensive Care Unit, Kitasato University Hospital

³⁾ Department of Rehabilitation, Kitasato University Hospital

Corresponding author : Yoshiaki IWASHITA

Department of Emergency Medicine, Kitasato University
1-15-1, Kitasato, Sagamihara, Kanagawa, 228-8555, Japan

Key words : ECMO, NO inhalation, ARDS, prone positioning, ulcerative colitis, sepsis

Case : A 39-year-old man hospitalized for recurrence of ulcerative colitis developed abdominal pain and hemorrhage on the 11th day of hospitalization, and was diagnosed with acute exacerbation of ulcerative colitis. His respiratory and circulatory status deteriorated, and emergency sub-total colectomy was performed. Although he was extubated the day after the operation, his level of consciousness and respiratory status deteriorated again on the 14th day of hospitalization. He was diagnosed with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Since mechanical ventilation did not improve oxygenation, extracorporeal lung assist (ECLA) was introduced. Following a multidisciplinary respiratory care conference, respiratory physiotherapy was also initiated. On the 18th day, ECLA was removed with NO inhalation, and respiratory rehabilitation continued including prone positioning. On the 24th day, he was discharged from the ICU. He was discharged from the hospital on the 83rd day.

Conclusion : ECLA, NO inhalation, and prone positioning are reported to improve oxygenation but not survival rate of which patients. However, these treatments could be effective for ARDS patients for whom definitive therapy has already been performed. We have presented a patient with ARDS who survived with a combination of these three treatments.