

特 集

呼吸管理における最近のモニタリング

血管外肺水分量のモニタリング：経肺熱希釈法による血管外肺水分量測定

亀山良亘・星 邦彦

キーワード：PiCCO モニター, EVLW, PVPI

I. はじめに

ICUで呼吸不全や敗血症の患者に遭遇すると、輸液を投与すべきか制限すべきか迷うことが少なくない。血行動態モニタリングは、循環不全や重症患者のために最も重要な指標となる。不適切な血管内液量は循環性ショックおよび組織低灌流をもたらし¹⁾、過剰な輸液は心不全とその後の肺水腫などの合併症を引き起こすこととなりかねない²⁾。

そのため、循環血液量の最適化は患者管理の基本であり、その指標の正確性が要求される。1つの指標として近年、経肺熱希釈法が注目されている。血行動態モニタリングおよび血管外肺水分量（extra-vascular lung water: EVLW）の定量化は急速な進歩をとげた。経肺熱希釈法が研究されてくると、経肺熱希釈法によって測定されたEVLWの上昇は、ICU患者の死亡リスクの増加と関連していることがわかつってきた³⁾。EVLWを測定することにより、過剰な輸液を防ぐ可能性もある。現在EVLWを測定できるモニターとしてPiCCO（PULSION Medical systems、ドイツ）とEV1000（Edwards Lifesciences、アメリカ）の2機種が市販されている。本稿では、呼吸管理における肺血管外水分量の測定について解説する。

II. 測定できる循環指標および測定原理

肺経由動脈熱希釈法は、血管内容積の状態を把握で

き、重症敗血症や重症患者の輸液療法のガイドとなる。また、EVLWもまた、急性肺傷害（acute lung injury: ALI）、急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome: ARDS）、敗血症性ショックを有する患者の酸素化レベルと相関することが実証されている⁴⁾。

PiCCOは、循環動態管理において熱希釈や圧波形によって色々なパラメータを測定できる（表1、図1）。測定原理は肺動脈カテーテルと同じだが、PiCCOの場合は、中心静脈より冷水を注入し大臓動脈あるいは上腕動脈に留置した圧ラインのセンサーによって心拍出量や他のパラメータを測定する。この熱希釈により胸腔内熱容量（intrathoracic thermal volume: ITTV）と肺熱容量（pulmonary thermal volume: PTV）が測定され、その結果から胸腔内血液容量（intrathoracic blood volume: ITBV）、心拡張末期容量（global end-diastolic volume: GEDV）が算出される。算出されたGEDVとITBVは血管内容量の信頼性のある指標として報告され^{5,6)}、また、EVLWはGEDVから算出されたものであり、動物実験においてPiCCOにより計測されたEVLW値が、摘出肺重量測定法による値と相関することが示されている⁷⁾。また、肺血管の透過性指数として肺血管透過性係数（pulmonary vascular permeability index: PVPI）が注目を集めている。

III. 血管外肺水分量（EVLW）とは

EVLWとは、肺水腫を定量的に表す指標である。EVLWは経肺熱希釈から計算することができ、以下

表 1 PiCCO により測定できるパラメータ

測定項目（記号）	参考値	単位
動脈血圧 (APsys/APdia)		mmHg
心拍数 (HR)		min ⁻¹
血液温度 (TB)		℃
心拍出量係数 (PCCI)	3.0～5.0	L · min ⁻¹ · m ⁻²
体血管抵抗係数 (SVRI)	1,700～2,400	dyn · sec · cm ⁻⁵ · m ⁻²
胸腔内血液容量係数 (ITBI)	850～1,000	mL · m ⁻²
肺血管外水分量係数 (ELWI)	3.0～7.0	mL · kg ⁻¹
肺血管透過性係数 (PVPI)	1.0～3.0	—
心臓拡張末期容量 (GEDI)	680～800	mL · m ⁻²
心機能係数 (CFI)	4.5～6.5	min ⁻¹
1回拍出量係数 (SVI)	40～60	mL · m ⁻²
1回拍出量変動率 (SVV)	≤10	%
脈圧変動率 (PPV)	≤10	%
左室取縮力指標 (dp/dt maximum)	1,200～2,000	mmHg · sec ⁻¹
全駆出率 (GEF)	25～35	%

の式で求めることができる。

$$\text{EVLW} = \text{ITTV} - \text{ITBV}$$

この技術は、二重指示薬希釈法により測定されていたが複雑で使用されることがほとんどなかった。さらに、この技術は、肺の水のわずかな増加（10～20%）を検出することができると報告されている⁸⁾。EVLW の正常値は開発者によると 3～7mL/kg であるが、近年の報告により $7.3 \pm 3.3 \text{mL/kg}$ であることが明確となった⁹⁾。重度の肺水腫は 30mL/kg という高い値であることが報告されている。

また、高い EVLW 値は予後不良因子として報告されており¹⁰⁾、ARDS の ICU での死亡率は、EVLW < 10mL/kg の患者では 33% であったのに対し、EVLW > 15mL/kg では約 65% であったと報告されている¹¹⁾。同様の報告として、ARDS の EVWL の最大値は 28 日時点での生存群よりも非生存群で有意に高かったとするものもある¹²⁾。

また、EVLW は肺傷害の重症度および敗血症誘発

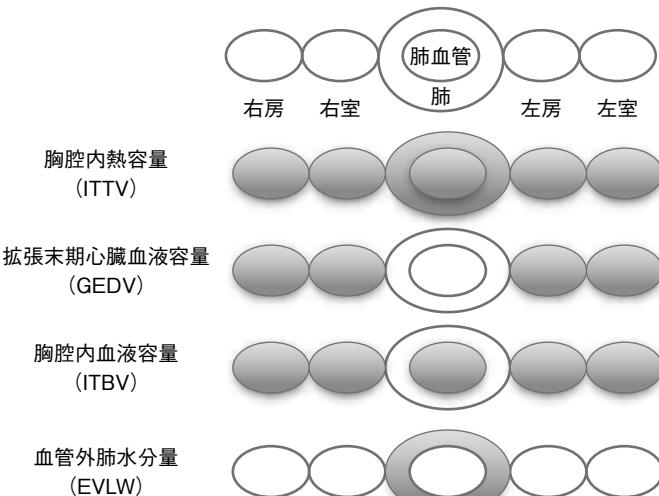


図 1 測定可能な指標の概要図

性急性肺傷害を有する患者において予後を推察できる指標であると報告されている^{13, 14)}。これは、輸液療法のガイドのために EVLW を用いて管理することにより患者の予後を改善させる可能性があることを示している。

IV. 肺血管透過性係数 (PVPI)

ALI の真の病態とは、肺血管透過性亢進状態です。PVPI は肺血管壁の障害度を示し、以下の式で求められる。

$$\text{PVPI} = \text{EVLW} / \text{PBV}$$

※PBV (pulmonary blood volume、肺血管内容量)

PVPI は心原性肺水腫なのか、非心原性肺水腫なのかの鑑別診断に用いられる（図 2）。PVPI の正常値は 3 未満だが、久志本らの報告によると 2.6～2.85 以上と高い場合は ARDS である可能性が高く、1.7 未満であれば ARDS である可能性は低く、ARDS と心原性肺水腫との鑑別に有用であると報告されている¹⁵⁾。

図 3 は血管透過性型肺水腫の例です。PCCI (pulse contour cardiac output) 9.0 L · min⁻¹ · m⁻²、SVRI 325 dyn · sec · cm⁻⁵ · m⁻² と典型的な敗血症性ショックで、挿管後の P/F ratio 82.5、EVLW 28mL · kg⁻¹、PVPI 3.8 と敗血症性による血管透過性型の肺水腫であり治療を行った。

V. まとめ

EVLW や PVPI を用いた最近の知見をまとめた。現

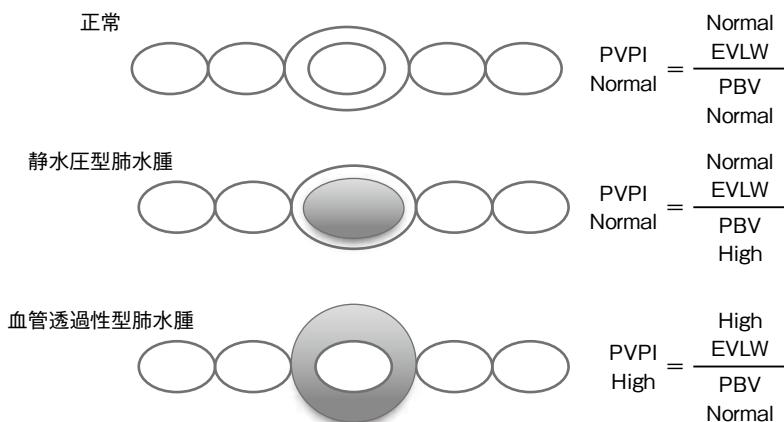


図2 経肺熱希釈法による肺水腫のシェーマ
PVPI：肺血管透過性係数 EVLW：血管外肺水分量 PBV：肺血管内容量

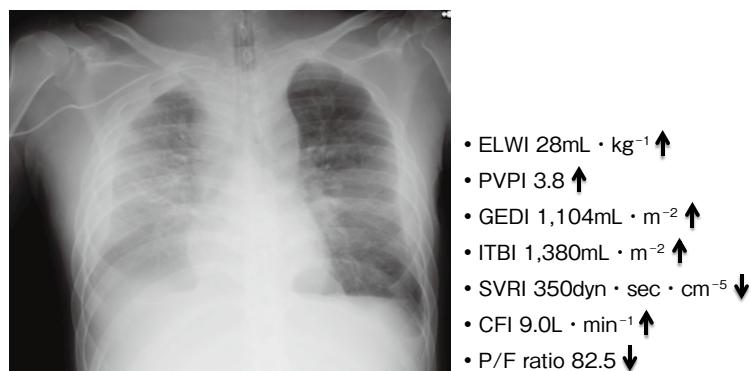


図3 血管透過性型肺水腫の1例
ELWI：肺血管外水分量係数 PVPI：肺血管透過性係数 GEDI：全拡張終期容量係数
ITBI：胸腔内血液量係数 CI：心拍出量係数 P/F ratio：動脈血酸素分圧／吸入酸素濃度

これらを測定できる装置はPiCCOとEV1000であり、この機器を使用することによって診断、治療の手助けになる可能性があると思われる。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- Murakawa K, Kobayashi A : Effects of vasopressors on renal tissue gas tensions during hemorrhagic shock in dogs. Crit Care Med. 1988 ; 16 : 789-92.
- Zhang Z, Ni H, Qian Z : Effectiveness of treatment based on PiCCO parameters in critically ill patients with septic shock and/or acute respiratory distress syndrome : a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2015 ; 41 : 444-51.
- Zhang Z, Lu B, Ni H : Prognostic value of extravascular lung water index in critically ill patients : a systematic review of the literature. J Crit Care. 2012 ; 27 : 420. e1-8.
- Sakamoto Y, Mashiko K, Saito N, et al : Effectiveness of

human atrial natriuretic peptide supplementation in pulmonary edema patients using the pulse contour cardiac output system. Yonsei Med J. 2010 ; 51 : 354-9.

- Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ : Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. Intensive Care Med. 1992 ; 18 : 142-7
- Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, et al : Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. Intensive Care Med. 2000 ; 26 : 180-7.
- Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, et al : Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. Crit Care Med. 2004 ; 32 : 1550-4.
- Fernandez-Mondejar E, Rivera- Fernandez R, Garcia-Delgado M, et al : Small increases in extravascular lung water are accurately detected by transpulmonary thermodilution. J Trauma. 2005 ; 59 : 1420-3.

- 9) Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, et al : Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. Crit Care. 2010 ; 14 : R162.
- 10) Martin GS, Eaton S, Mealer M, et al : Extravascular lung water in patients with severe sepsis : a prospective cohort study. Crit Care. 2005 ; 9 : R74-82.
- 11) Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al : Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. Chest. 2002 ; 122 : 2080-6.
- 12) Jozwiak M, Silva S, Persichini R, et al : Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2013 ; 41 : 472-80.
- 13) Chung FT, Lin SM, Lin SY, et al : Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. Respir Med. 2008 ; 102 : 956-61.
- 14) Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, et al : Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. Crit Care Med. 2006 ; 34 : 1647-53.
- 15) Kushimoto S, Taira Y, Kitazawa Y, et al : The clinical usefulness of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability index to diagnose and characterize pulmonary edema : a prospective multicenter study on the quantitative differential diagnostic definition for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2012 ; 16 : R232.