

● 総 説 ●

肺胞リクルートメント

小谷 透

キーワード：肺胞リクルートメント，ガス交換，換気分布，人工呼吸器関連肺傷害

要 旨

肺胞リクルートメントとは、虚脱肺胞に再びガスを入れガス交換にかかわらせる処置の総称である。リクルートメントに成功すると酸素化が改善するだけでなく、より均一な換気を実現することにより人工呼吸器関連肺傷害（ventilator-associated lung injury : VALI）を回避する効果も期待できる。リクルートメントは、肺胞内外圧格差を拡大させることにより行われ、その大きさは虚脱領域の状態により異なる。リクルートメントの方法には、短時間換気ホールドを行うリクルートメントマニューバと、数時間かけて最終的に肺胞リクルートメントをもたらす換気設定や補助療法がある。再開通の評価には酸素化やコンプライアンスの改善などが用いられるが、放射線画像や換気分布評価はより確実である。肺胞リクルートメントは循環変動や圧傷害の原因となり得るため、実施にあたっては個々の症例でメリットとデメリットを十分に検討し適応や設定を決定する必要がある。

I. はじめに；肺胞リクルートメントとは

低酸素血症をもたらす生理学的要因には、肺胞低換気、拡散障害、換気血流比不均等、シャントの4つがある。シャントは文字通り肺でのガス交換をバイパスし静脈血が直接体循環に流入する現象で、ICUで遭遇するシャントの原因としては肺胞が含気を失う肺胞虚脱が多い。肺胞虚脱の範囲が限定的であれば、血流を虚脱領域から開通領域にシフトさせる自動調節能（低酸素性肺血管攣縮）により代償できるが、個体の代償能力を超えて拡大すると虚脱領域への血流を止めることができなくなる。健常状態でも心拍出量の2～3%はシャントしているが、さらに数%増加するだけでも著明な低酸素血症をもたらす。

虚脱肺胞に再びガス（酸素）を入れることができれば、使えなかった肺胞が再びガス交換にかかわることになり（リクルート）、低酸素血症は解決できる。肺胞

リクルートメントはこのような虚脱肺胞を再開通させる処置の総称である。さらに肺胞リクルートメントには均一な換気をもたらす人工呼吸器関連肺傷害（ventilator-associated lung injury : VALI）を回避する効果も期待できる¹⁾。

II. 肺胞虚脱とは

肺胞壁は肺胞上皮細胞により形成され、隣り合う肺胞同士が同じ肺胞壁を共有する構造となっている。つまり、1つの肺胞の虚脱は隣り合う肺胞の形態変化も起こして周辺肺胞の安定性を脅かし、次々と肺胞虚脱の連鎖をもたらす。さらに、不安定な肺胞が換気のために拡張と縮小を繰り返す（tidal recruitment）と、近隣肺胞との間にずり応力（shear stress）が発生し肺胞傷害の原因となる²⁾。

肺胞上皮細胞は肺胞壁の構成要素であるI型細胞が大多数を占め、界面活性物質であるサーファクタントを分泌するII型細胞が散在している。サーファクタントはその成分の約90%が分子内に疎水性の部分と親水

性の部分を持つリン脂質であり dipalmitoylphosphatidylcholine を主成分とする。残る 10% はサーファクタントタンパク (SP-) A ~ D や遊離脂肪酸などである。一般に球体の表面には縮まろうとする張力 (表面張力) が発生している (ラプラスの法則)。サーファクタントは界面活性効果により表面張力を小さくし肺胞が縮小しにくい環境を提供している。

肺胞虚脱の原因は、物理的圧迫 (長期臥床、胸水、気胸、占拠病変、腹圧や周辺組織圧の上昇など)、気道閉塞や高濃度酸素吸入時の吸収性無気肺、炎症などによるサーファクタント機能や産生の障害、などさまざまである。長期間虚脱すると 2 次的な構造変化をもたらすリクルート困難になるといわれる³⁾。

虚脱の検出には放射線画像、とくに CT が有用である。最近ではその簡便さから超音波による検索も積極的に試みられている⁴⁾。いずれの方法にも利点と欠点があり、状況に応じ使い分ける必要がある。古典的ではあるが、呼吸音の聴診も臨床上重要な検出法である。

Ⅲ. リクルートメントの機序

リクルートメントは、どの方法を用いたとしても、一過性に気道内圧を増やし肺胞外圧 (胸膜圧) と肺胞内圧との圧格差 (経肺圧) を拡大させることにより行われる。経肺圧がダイナミックに増大しリクルートのために必要な閾値圧 (critical opening pressure : COP) に達すれば、虚脱肺胞は再開通すると考えられている。すなわち、陽圧換気によるリクルートメントは常に吸気時に生じる現象である。仮に PEEP を上昇させても吸気時に COP に到達しなければリクルートメントされない。COP は個々の肺胞により異なるため、リクルートメント目的で気道に加えられた圧が必ずしも個々の肺胞に適切な圧とは限らない。すでに開通している肺胞にとってリクルートメント圧はデメリットでしかない。このような不均一性がリクルートメントの臨床使用を困難にしている。

また、リクルートメントには時間の要素も含まれる。すなわち、虚脱肺胞が開通するまで一定期間高圧環境を維持し続ける必要がある。たとえば、気道圧開放換気 (airway pressure release ventilation : APRV) を用いたリクルートメントでは、臨床効果発現まで 8 ~ 10 時間を要する⁵⁾。実施に際しては後述するリクルートメントのデメリットとメリットを十分に検討する必

要がある。

Ⅳ. リクルートメントの方法

リクルートメントの方法には、比較的短時間での効果を期待したリクルートメントマニューバと、長時間かけて最終的に肺胞リクルートメントに繋がる換気設定や補助療法に分けることができる。

1. 加圧保持によるリクルートメント

一般に、リクルートメントマニューバでのガス流量は緩やかなほうが急速な方法よりもより均一な変化をもたらす、肺機能への悪影響も少ないといわれる⁶⁾。緩やかな方法には、6L/分の一定吸気流量を用いる低流量法がある。急速な方法としては 40-40 (フォーティ・フォーティ、気道内圧を一気に 40cmH₂O まで加圧し 40 秒間維持) や 30-15 などがある。肺の状態に応じて圧と時間を組み合わせる。すなわち、重症例ほど高圧長時間が選択される傾向にあるがその基準はない。リクルートメントマニューバを実施している間は換気が中断され循環も抑制されるため、実施時間は制限される。徒手的に実施できるが、圧管理が厳格に行えない、人工呼吸器を再装着する時に気道が大気に開放され肺胞の再虚脱が起こる、などの欠点があるため、人工呼吸器を用いて実施するほうがよい。

2. リクルートメントのための陽圧換気

通常換気モードを用いる方法として、PEEP を段階的に増加・減少させる incremental/decremental PEEP trial がある (後述)。Pressure control モードを選択し、必要十分な一回換気量が得られる換気圧に固定 (通常 10 ~ 12cmH₂O) したうえで PEEP を 2cmH₂O ずつ増加していく。リクルートメント効果が得られるか、最大吸気圧が一定レベルに到達した時点で、PEEP を 2cmH₂O ずつ減少させる。この間のコンプライアンスや後述するインピーダンス値を記録し、至適 PEEP を決定する。PEEP trial の最大吸気圧は、肺保護の観点からは 30 ~ 35cmH₂O が目安となるが、60cmH₂O とする報告もある⁷⁾。トライアル中も換気は行われるため広く用いられている。しかし、吸気時間が 1 秒程度で長時間の高圧環境が必要な肺胞には効果が乏しい可能性がある。循環に与える影響は無視できない⁸⁾。

この欠点を補うための特殊な換気モードとして、

APRV⁹⁾あるいはinverse ratio ventilation (IRV)¹⁰⁾がある。いずれも高圧時間が2～4秒と長く、同じ経肺圧の増加であっても長時間の高圧環境が提供される。循環抑制は起こり得るため、この換気モードに熟練した医師と訓練されたICU環境が要求される。これらの方法を用いてもリクルートメントできない場合は、私見であるが、それ以上のリクルートメント処置は断念することをお勧めする。

3. 肺泡リクルートメントのための補助療法

重力により血液は主に荷重側に、ガスは非荷重側に分布する性質があるため、荷重側が非荷重側になるように体位を変え、一定時間維持することでリクルートメントされることがある¹¹⁾。体位の変更は、気道内分泌物のドレナージを促進し気道を開通させることでもリクルートメント効果を発揮する。腹臥位療法が酸素化改善効果をもたらす機序の1つはリクルートメント効果と考えられる¹²⁾。短時間の体位理学療法により一時的なリクルートメントは得られるが、効果の持続は保証されない。腹臥位と前述の特殊な換気モードを用いた方法によりリクルートに成功した報告もある¹³⁾。

V. リクルートメントの評価法

各種リクルートメント法により虚脱肺泡の再開通が得られれば、肺泡呼吸音聴取、酸素化の改善 (PaO₂あるいはPaO₂/FiO₂上昇)、コンプライアンスの改善、超

音波検査による無気肺領域の消失¹⁴⁾などが得られる。しかし、これらの検査は必ずしも無気肺領域の完全なリクルートメントを意味しない。さらに、すでに開通している領域の過膨張が区別されていない。これに対しリクルートメント前後での放射線画像(とくに胸部CT)の比較は評価しやすい(図1)が、重症患者の搬送にかかわるリスクは覚悟しなければならない。

近年研究が進んだelectrical impedance tomography (EIT)はリクルートメント効果をベッドサイドでリアルタイムに繰り返し評価するのに適している。図2にはEITにより前項で紹介したincremental/decremental PEEP trialの経過をモニタリングした結果を示した。この症例では換気圧を12cmH₂Oで固定し、PEEP 20cmH₂Oから2分ごとに2cmH₂Oずつ低下させて肺内換気分布と肺全体のインピーダンス値(機能的残気量に相当)をモニタリングしている。PEEP 20で全領域が換気され、PEEPの低下にしたがい中央部分で換気が増えている(青色の部分)。この領域は過膨張してい

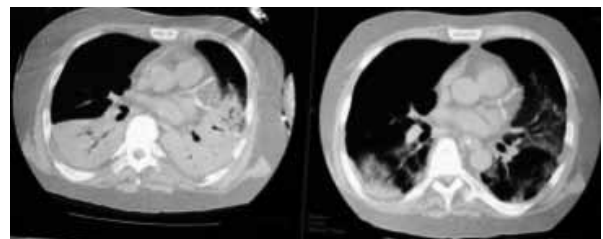


図1 APRVによるリクルートメント前後の胸部CT像の変化

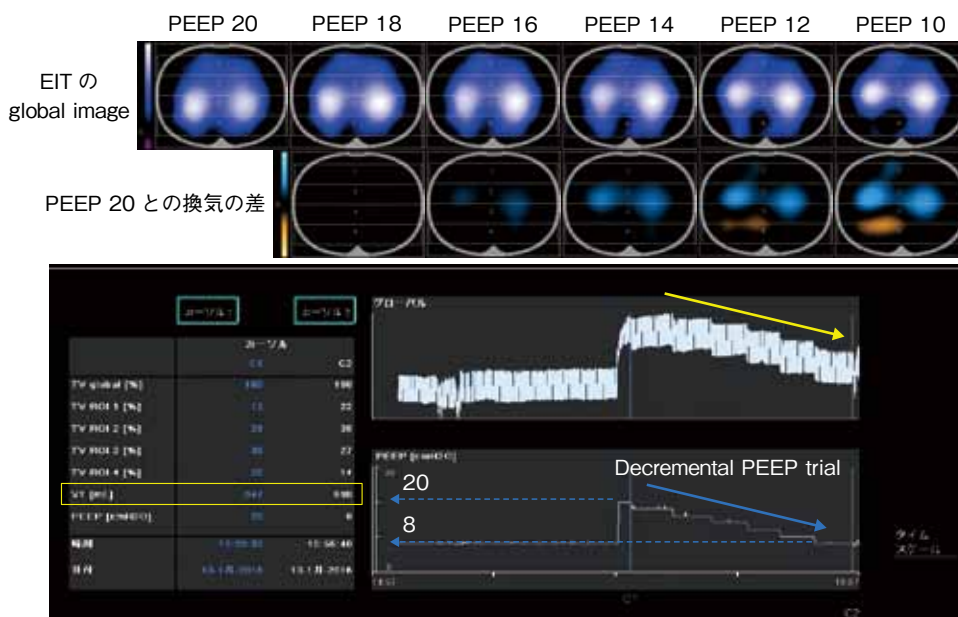


図2 Electrical impedance tomography を用いた Decremental PEEP trial の経過

たとえられる。12cmH₂Oまで低下した時点で global image では右背側領域が青色から黒に変化し、換気の低下を示している。PEEP 20 のイメージとの比較では橙色の部分が出現しており換気低下を表現している。以上まとめると、この症例では当初 PEEP 8cmH₂O で人工呼吸が開始されたが虚脱領域があり、decremental PEEP trial により PEEP 20cmH₂O で再開通され、PEEP 14cmH₂O が再虚脱を防止するために必要と判定できる。

リクルートメントについては、使用する圧や時間が不明のまま循環系に少なからず影響を及ぼしながら実施し、その効果も不明な点が問題とされてきた。EIT は 2019 年 8 月に薬事認可があり、わが国でも市販される目処が立ったことから、今後普及すれば大きな臨床効果をもたらすと期待できる。

VI. リクルートメントの問題点

リクルートメントは一時的に胸腔内圧を上昇させる。この結果、静脈還流を減らし左室の前負荷を減少させるとともに、右室の後負荷を上昇させる。そのため、リクルートメントは観血的動脈圧測定のような循環を厳重に監視できる環境で行う。急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) 症例では右室の後負荷上昇は重大な結果に繋がる可能性がある¹⁵⁾。リクルートメントによる循環抑制という負の効果は、酸素化改善という正の効果を上回る可能性があり、結果として組織への酸素供給を悪化させる¹⁶⁾。また、前述の通り、全肺を対象に気道内圧を上昇させるため、すでに開通している肺胞を必要のない高圧にさらすことになる。虚脱肺胞のリクルートでは安全域上限とされるプラトー圧 30cmH₂O を超える圧が使用されることは珍しくなく、開通肺胞にとっては肺傷害発生のリスクとなる。

しかし、それ以上に、リクルートメントの達成度評価方法に問題があると筆者は考える。血液ガスの改善を目標としたリクルートメントは、過剰な圧設定を招く可能性があり推奨できない。そもそも、血液ガスの改善は目標ではなく結果に過ぎない。人工呼吸の目的は酸素化の改善だけではなく、換気による肺傷害の回避も考慮されなければならない。過去に多くの無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial : RCT) やメタ解析が行われたが、いずれの方法でも酸素化改善がプロトコルで重要な役割を担っている。この結果、

肺胞リクルートメントの死亡率改善効果は限定的で、有効性は示されていない^{17, 18)} が、これだけの結果でリクルートメントの効果をすべて否定することはできない。今後、リクルートメントは別のモニタリングを用い評価することが推奨される。食道内圧を用いた PEEP titration は 1 つの選択肢であったが、経験的な方法に比べ有効性は認められなかった¹⁹⁾。EIT による評価は今後積極的に検討すべきであろう。

VII. リクルートメントの対象

対象は循環障害が原因ではない低酸素血症と考えられる。リクルートメント実施前に超音波検査により心機能と循環血液量評価を行うことが推奨される。我が国では CT のない施設は少ないため、背側虚脱の有無も確認するとよい。

経験的にリクルートメントの有効性を支持する意見は多いが、ARDS を対象に 60 日生存率などの予後指標を用いた RCT では臨床的有用性は示されていない。ARDS のような不均一に障害された (COP のばらつきが大きい) 肺に対し、プロトコルにより圧を一律に厳密に管理する RCT では個別の調整ができないため効果を示すのは難しいだろう。

しかし、重症 ARDS、とくに肺保護戦略としての低容量換気ではガス交換が維持できない症例では、何らかのリクルートメントを行うことが推奨されており、その具体的な手順も公開されている (図 3)²⁰⁾。高い PEEP による呼吸管理の有用性や ECMO への移行を検討するためにもリクルートメントは重要なステップとなる。最近では、健常肺患者の全身麻酔中の呼吸管理においても、低容量換気とともに定期的なリクルートメントが術後合併症を減少させることが示された²¹⁾。

VIII. リクルートメントの注意点

肺胞リクルートメントでは、使用される圧や時間などリクルートメントの方法そのものに興味が集がちであるが、リクルートメント後に再虚脱が起こらないようにすることは同等か、それ以上に重要である。PEEP が低すぎることによる再虚脱は数時間以内に発症する。虚脱発見のためのモニタリングとしては SpO₂ の低下が一般的であるが、FiO₂ を高く設定しすぎると SpO₂ の捕捉感度が低下するため、SpO₂ が 92 ~ 94% となるよう設定する。前述の EIT によるモニタリングは

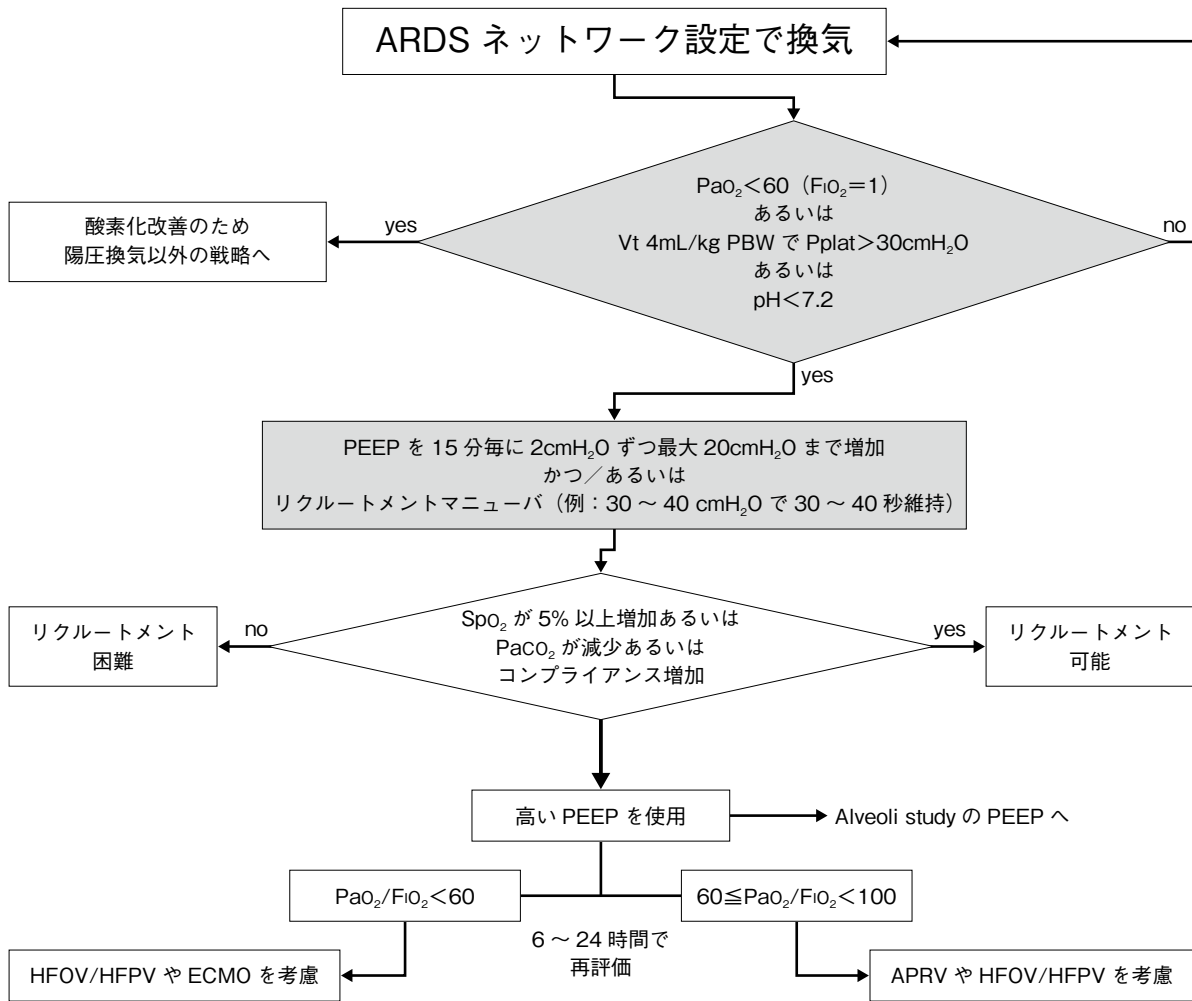


図 3 陽圧換気戦略 (文献 20 より引用・改変)

リクルートメント効果を継続させる 1 手段である。

Ⅹ. ま と め

リクルートメントはとくに重症 ARDS において重要な手技である。しかし、リクルートメントの有効性についてははまだ明らかでなく、今後臨床的有用性を明らかにする必要がある。実施にあたっては個々の症例でメリットとデメリットを十分に検討し適応や設定を決定する。単なる酸素化の改善ではなく、肺保護の視点からリクルートメントを行うことは徐々に受け入れられつつある。EIT はリクルートメント効果を即座に評価できることから今後有力なデバイスとなるであろう。

本稿の著者には規定された COI はない。

参考文献

- 1) van der Zee P, Gommers D : Recruitment Maneuvers and higher PEEP, the so-called open lung concept, in patients with ARDS. Crit Care. 2019 ; 23 : 73.
- 2) Mead J, Takishima T, Leith D : Stress distribution in lungs : a model of pulmonary elasticity. J Appl Physiol. 1970 ; 28 : 596-608.
- 3) Constantin JM, Godet T, Jabaudon M, et al : Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. Ann Transl Med. 2017 ; 5 : 290.
- 4) Tusman G, Acosta CM, Costantini M : Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers. Crit Ultrasound J. 2016 ; 8 : 8.
- 5) Habashi NM : Other approaches to open-lung ventilation : airway pressure release ventilation. Crit Care Med. 2005 ; 33 : S228-40.
- 6) Santos RS, Moraes L, Samary CS, et al : Fast versus slow recruitment maneuver at different degrees of acute lung inflammation induced by experimental sepsis. Anesth Analg. 2016 ; 122 : 1089-100.

- 7) Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, et al : Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 ; 174 : 268-78.
- 8) Zampieri FG, Costa EL, Iwashyna TJ, et al : Heterogeneous effects of alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome : a machine learning reanalysis of the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. *Br J Anaesth.* 2019 ; 123 : 88-95.
- 9) Kollisch-Singule M, Emr B, Jain SV, et al : The effects of airway pressure release ventilation on respiratory mechanics in extrapulmonary lung injury. *Intensive Care Med Exp.* 2015 ; 3 : 35.
- 10) Kotani T, Katayama S, Fukuda S, et al : Pressure-controlled inverse ratio ventilation as a rescue therapy for severe acute respiratory distress syndrome. *Springerplus.* 2016 ; 5 : 716.
- 11) 小谷 透, 庄野敦子 : Electrical impedance tomography が人工呼吸戦略立案と評価に役立った慢性閉塞性肺疾患合併急性低酸素性呼吸不全患者の1例. *ICU と CCU.* 2016 ; 40 : 146-9.
- 12) Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, et al : Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 ; 188 : 1286-93.
- 13) Kotani T, Hanaoka M, Hirahara S, et al : Regional overdistension during prone positioning in a patient with acute respiratory failure who was ventilated with a low tidal volume : a case report. *J Intensive Care.* 2018 ; 6 : 18.
- 14) Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, et al : Lung ultrasound for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 ; 199 : 701-14.
- 15) Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA : Acute cor pulmonale in ARDS. *Intensive Care Med.* 2013 ; 39 : 1836-8.
- 16) Das A, Haque M, Chikhani M, et al : Hemodynamic effects of lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulm Med.* 2017 ; 17 : 34.
- 17) Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, et al : Lung recruitment maneuvers for adult patients with acute respiratory distress syndrome. a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 ; 14 : S304-11.
- 18) Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, et al : Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome : a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017 ; 318 : 1335-45.
- 19) Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al : Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-Fio2 strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome : a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019 ; 321 : 846-57.
- 20) Esan A, Hess DR, Raouf S, et al : Severe hypoxemic respiratory failure : part 1-ventilatory strategies. *Chest.* 2010 ; 137 : 1203-16.
- 21) Severgnini P, Selmo G, Lanza C, et al : Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2013 ; 118 : 1307-21.

Alveolar recruitment

Toru KOTANI

Department of Intensive Care Medicine, Showa University

Corresponding author : Toru KOTANI

Department of Intensive Care Medicine, Showa University
1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo, 142-8555, Japan

Key words : alveolar recruitment, gas exchange, ventilation distribution, ventilator- induced lung injury

Abstract

Alveolar recruitment includes all methods that re-aerate collapsed alveoli and make them took part in gas exchange. When recruited, oxygenation is improved in most cases. Additionally, alveolar recruitment provides ventilation homogeneity that might prevent ventilator-induced lung injury. To recruit the collapsed alveoli an intervention that sufficiently increases the gradient between intra- and extra-alveolar pressure is required. The sufficient level of pressure gradient depends on the conditions of alveolus itself and the surrounding tissues. The interventions include a recruitment maneuver that is applied with sustained inspiratory pressure in shorter duration and special ventilatory modalities or adjuvant therapies that directly provide or support alveolar recruitment in hours. Achievement of recruitment is often evaluated by the improvement of oxygenation and/or compliance. It is more reliably confirmed by radiological examination or ventilatory distribution assessment. Because the interventions for alveolar recruitment can cause circulatory deterioration and lung injury, the application and detailed methods should be determined by the advantages and disadvantages in each case.