

抄 録

第13回 信州臨床救急懇話会

日 時：平成23年6月18日（土）

場 所：信州松代ロイヤルホテル 2F「グランドホール」

一般演題

1 東日本大震災 宮城県での医療活動報告

信州大学医学部附属病院高度救命救急センター

○佐藤 貴久, 岡元 和文

3月11日に発生した東日本大震災は死者・行方不明者合わせ2万人以上の甚大な被害をもたらした。今回我々はDMATや県医療保護班として医療チーム派遣を行っており、私が担当した3月18日~21日を中心に宮城県での医療活動についてまとめた。3月19日に宮城県石巻赤十字病院に到着。当時電気、水は復旧していたが、ガス、電話は復旧しておらず患者の食事は1週間程度可能な状況であった。我々の仕事は病院内での外来診療、もしくは避難所の巡回診療であり、いずれの診療も感冒、下痢、感染症、慢性疾患の悪化、精神疾患の患者が増加していた。巡回診療では内服処方の希望が多く、薬剤師の同伴が非常に重要であった。巡回診療では避難所の特定や評価も行い、得られた情報は石巻市全体の医療体制の整備に活用された。メディアを活用した行政への働きかけの重要性や、院内スタッフのケアの重要性など、実際の災害現場から貴重な教訓を得ることができ、石巻赤十字の運営には学ぶべき点が多かった。長野県は今後大規模地震の発生が示唆されている。長野県の災害拠点病院として災害医療の研鑽に努めていきたい。

2 当院におけるASV (Adaptive Servo Ventilator) の治療成績

長野中央病院循環器内科

○板本智恵子, 三浦 英男, 小林 正経
河合 俊輔, 呉林 英悟, 河野 恒輔
山本 博昭

非侵襲的陽圧換気 (non-invasive positive pressure ventilator; NPPV) は慢性呼吸不全の急性増悪や心原性肺水腫の症例で有効性が示されている。ASVは

BiPAP (bilevel positive airway pressure) より簡便で、設定操作なしでオートマチックに呼吸サポートを行うことができる。また換気量の変化に応じてサポート圧を自動的に調整する機能 (ASV), またオーシャンウェーブ波形でサポート圧を供給するため BiPAP より自然な呼吸パターンを維持できる。また ASV は睡眠時無呼吸の重症度にかかわらず心不全を改善するとの報告があり、最近では急性心不全患者への使用の報告も散見される。今回われわれは、2010年4月~2011年3月までに当院に入院し ASV を導入した24名を対象とし、急性心不全、慢性心不全で使用した患者群で基礎疾患、装着期間、予後などを検討した。慢性心不全患者で導入した6人のうち装着困難であった症例は1例のみであり、装着によりBNPの改善を認めた。人工呼吸管理を必要とした急性心不全の患者5例のうち3例は気管挿管を行わずに救命できた。また患者の苦痛も少ない傾向があった。ASVは慢性心不全のみでなく急性心不全に対しても有効である。

3 急性呼吸不全に対するNPPV共同研究
厚生連篠ノ井総合病院呼吸器科

○津島 健司

目的：シベスタットナトリウムは、人工呼吸器装着下“全身性炎症反応症候群 (SIRS) に伴う急性肺障害 (ALI)”患者を対象とした日本での二重盲検比較臨床試験で有効性が認められ、2002年に市販された。SIRS/ALIを含んだ急性呼吸不全症例に対し、発症早期にNPPVを装着し、NPPVが死亡率の軽減および気管内挿管への移行率を減らすことが可能かを検討するために多施設共同臨床試験として実施した。

方法：鼻カマラで酸素化を維持できない急性呼吸不全患者に対してNPPVを導入し、通常の治療を併行し、死亡率および人工呼吸器への移行の有無を検討した。ALI/ARDS患者に対しては好中球エラストーゼ

阻害薬を、持続点滴として投与した。

結果：2004年4月から2009年8月に79人の急性呼吸不全患者がノミネートされた。56人が生存、退院した。47人（59.5%）で気管内挿管を避けることができた。生存群は死亡群と比較して早期にNPPVを導入された。ALI/ARDS患者ではPF比が150以上に含まれる群は有意差を持って生存率が高かった。ALI/ARDS患者のうち、24時間以内に好中性エラスターゼ阻害薬を投与された群は生存率が高かった（ $p=0.020$ ）。

結論：NPPVの早期導入は死亡率および気管内挿管への移行を減らすことができた。PF比150はNPPV効果の分岐点となっていた。早期の好中性エラスターゼ阻害薬投与は、NPPV装着下ALI/ARDS患者にとって有用な治療効果を示した。

特別講演

「ALI/ARDSの治療戦略」

鹿児島大学医学部救急・集中治療医学講座
垣花 泰之

1. ALI/ARDSの発症機序と好中球

ALI/ARDS (Acute lung injury/Acute respiratory distress syndrome) 症例の剖検所見には、多核白血球の肺血管内凝集が認められます。動物実験においても、活性化補体やIL-8を投与すると数分以内に体循環中の白血球数は著明に減少し、肺微小循環に捕捉・停滞した多数の白血球が認められます。さらに、好中球を除去すると肺水腫が軽減することから、肺微小循環に集積した白血球がALI/ARDS発症に重要な役割を果たしていると考えられています。白血球の形態はアクチン線維による細胞骨格によって決定され、炎症性サイトカイン、活性化補体、遊走化因子などに暴露されると細胞骨格が強固になり、変形能を失い楕円形を呈するようになります。つまり、活性化された好中球が肺に停留・捕捉されるためには、好中球の固さの増加（変形能の低下）と、接着分子を介した血管内皮と好中球の相互作用、そして、他の臓器の毛細血管より一段と細くなった肺毛細血管網の解剖学的特性が関与しています。遊走化因子であるIL-8が流血中の好中球を活性化すると、好中球の表面に接着分子（L-セレクチン）の発現を促すとともに、 β インテグリン・ファミリーを発現させ、内皮細胞上の接着分子（E-セレクチン、P-セレクチン）と作用して、接着現象の第一段階であるrollingが開始されます。好中球のCD11b/CD18は内皮細胞上の接着分子（ICAM-

1）と固く結合し、放出されるタンパク融解酵素（プロテアーゼ）や活性酸素などにより、肺胞上皮細胞、血管内皮細胞、細胞外基質が傷害され、ALI/ARDSが招来されます。

2. ALI/ARDSの呼吸管理（一回換気量とPEEP）

ALI/ARDS患者の呼吸管理に関して、一回換気量を12 ml/kgと6 ml/kgとで比較した多施設大規模臨床試験では、6 ml/kgで換気された群の死亡率が有意に低いことが示されました。動物実験においても、高い気道内圧をかけると、ALI/ARDSと同様の組織学的所見である「びまん性肺傷害（diffuse alveolar damage：DAD）」を生ずることが示されています。しかし、研究を続けていくうちに大変興味深いことが分かってきました。実は高い気道内圧というよりも、肺胞を過伸展することがALI/ARDSの発症に大きく関与していることがわかってきたためです。気道内圧には2つの因子(1)一回換気量と(2)PEEP（positive end-expiratory pressure, 呼吸終末陽圧）が関与しています。Hagerら（Am J Respir Crit Care Med 172：1241, 2005）は、気道内圧の高低に関わらず一回換気量を小さくすると死亡率が低下することを示しています。Villarら（Crit Care Med 34：1311, 2006）は、ALI/ARDS患者に低一回換気量で高PEEPの換気を行うと、比較的大きい一回換気量で低PEEPの換気を行った場合よりも死亡率が低下することを示しました。高いPEEPと低いPEEPを比較した2つの大規模臨床試験（JAMA 299：637, 2008）（JAMA 299：646, 2008）では、高いPEEPをかけると肺の傷害の進展が抑制されることが示されています。これらの結果は、全体的な肺胞の膨らみよりも虚脱・再開通を繰り返す肺組織の量が死亡率に大きな影響を及ぼす要因であることを示しています。

3. 人工呼吸関連肺損傷（ventilator induced lung injury：VILI）

ALI/ARDS患者では、硝子膜形成などにより肺胞腔が虚脱した病的肺と正常肺とが混在しています。そのため、人工呼吸を行うと正常な肺胞が過伸展を起こし、人工呼吸関連肺損傷（ventilator induced lung injury：VILI）を生ずると言われています。また、呼吸終末に肺胞が周期的に虚脱し、強制換気により肺胞が再開通する場合にもshear stressによりVILIをきたすと考えられています。VILIは、人工呼吸器による機械的な合併症である気胸や縦隔気腫などの圧損傷（barotrauma）とは異なり、人工呼吸により肺に

炎症反応が起り、そこから放出された炎症性サイトカインが、全身性の炎症反応を引き起こし、多臓器不全を誘発もしくは助長することから、生化学的な肺損傷(biotrauma)と考えられている病態です。ALI/ARDSは活性化した好中球により発症しますが、予後に関与しているのはbiotraumaだと考えられています。そのため、biotraumaにより肺組織に炎症を起こさないような呼吸管理が最も重要です。

4. ALI/ARDSの圧-容量曲線

理想的なALI/ARDSの呼吸管理を理解するには、圧-容量曲線の2つの屈曲点を知っておくことは重要です。下図に示すように、上部の屈曲点(upper inflection point: UIP)以上の圧や容量では、肺胞の過伸展が発生し、一方、下部の屈曲点(lower inflection point: LIP)以下の圧や容量では、肺胞の周期的な虚脱が起きると考えられています。Matamisら

(Chest 86:58, 1984)は、LIPより高いPEEPを設定することで、酸素化改善と肺内シャント減少が得られると報告しています。つまり、ALI/ARDS症例に対する理想的な人工呼吸管理は、この2つの屈曲点の間で換気し、VILIを防止することであり、PEEPをLIP以上に、最高気道内圧をUIP以下に設定することが望ましいと考えられています。以上のことを踏まえて、現時点で推奨されているALI/ARDSに対する人工呼吸管理をまとめると、(1)肺胞の過伸展を避けるため、できるだけ少ない換気量(可能であれば一回換気量を6 ml/kg以下)に保ち、(2)肺胞の過伸展を避けるため、最高気道内圧はできるだけ低く保ち(30 cmH₂O以上にしない)、(3)肺胞虚脱を防ぐため、十分に高いPEEPで換気することがVILIを防止するための有効な換気法です。

PVカーブ (圧-容量曲線)

