

第65回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋季学術講演会 教育セミナー

人工換気の最前線

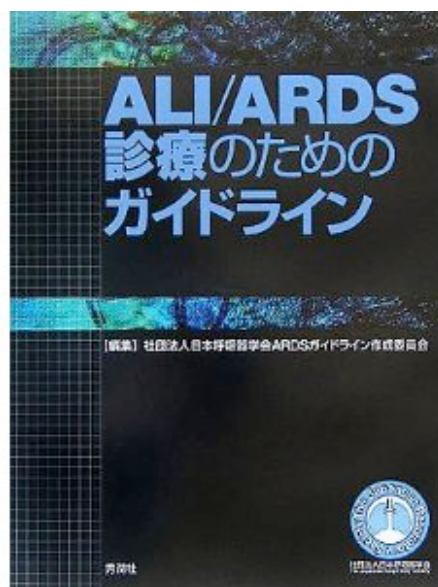
～圧で戦うARDS～

熊本大学医学部附属病院 呼吸器内科

後藤英介

※論文から引用した重要な図は、著作権の関係で掲載していませんので引用文献をご利用下さい。





• 御一読ください。

ARMA by ARDS Network

1回換気量 **12ml/kg**と**6ml/kg**を比較したRCT

ARDSの歴史で唯一生存に有意差



Low Tidal Volumeを検証した研究

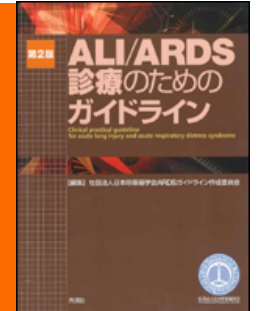
	Amato		Stewart		Brochard		Brower		ARMA	
	Lower	Higher	Lower	Higher	Lower	Higher	Lower	Higher	Lower	Higher
N	29	24	60	60	58	58	26	26	432	429
VT(ml/kg)	6.1	11.9	7.2	10.8	7.1	10.3	7.3	10.2	6.2	11.8
P _{plat}	30.1	36.8	22.2	28.5	25.7	31.7	24.9	30.6	26	34
28日死亡率	38%	71%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
院内死亡率	45%	71%	50%	47%	47%	38%	50%	46%	31%	40%

■ 低容量換気が有益であったトライアル

■ 無益であったトライアル



ALI/ARDS診療のためのガイドライン：第2版



a. 低容量換気：

1回換気量は10ml/kg以下(6~8ml/kg程度)：12ml/kg以上としてはならない
吸気終末プラトー圧は30cmH₂O以下：35cmH₂O以上としてはならない

b. FiO₂とPEEPの設定：

FiO₂ 1.0で開始

PaO₂が低下している場合、PEEPを初期値(5cm H₂O)から3-5cmH₂Oきざみに上げて平均気道内圧を上昇させる(上限は20cmH₂O)。PaO₂>60mmHgを保つ限り、FiO₂を状況に応じて0.4~0.6まで低下させる。

High PEEPの有用性を示せなかったALVEOLI, LOV, Express Studyを紹介

高いPEEP設定はARDSや重症スコアの高い患者の死亡率を減少させる可能性

c. リクルートメント手技

実施方法、効果の評価法は確立していない

現時点ではARDS患者にリクルートメント手技の実施を推奨する十分な臨床データはない。



ALI/ARDS診療のためのガイドライン: 第2版



特殊な換気方法

a. NPPV

有用性は証明されておらず、施設の経験や体制に十分配慮して適応を決定する。

挿管例が多く、挿管のタイミングが遅れると不利益

免疫不全患者での有用性

b. HFOV

生存率を改善するか、長期的な予後を改善するかはまだ不明である。

高度の低酸素血症、あるいは高二酸化炭素血症のために最高気道内圧制限が困難な患者においては使用を検討しても良い。

c. IRV

従来の換気方式と比較して、酸素化に有効であるという証拠はない。

d. APRV

プラトー圧を危険域まで上昇させることなく高いPEEPを設定することが可能

自発呼吸を温存するため、荷重領域の換気分布、ガス交換が改善し、循環動態の変動が少ない

従来の換気様式と比較して予後を改善したという証拠はない。



肺保護戦略って？

Lung Protective Ventilatory Strategy

- ✓ ARMAのlower tidal protocolが肺保護？
- ✓ PEEPは高いのが肺保護？
- ✓ RMはやるのが肺保護？
- ✓ APRVは肺保護？
- ✓ ECMOは究極の肺保護？



VALI: Ventilator-associated lung injury

❖ Oxygen toxic effects : 高いFiO₂による酸素障害

❖ Barotrauma : 高い圧による、気胸・縦隔気腫など

❖ Volutrauma : 肺の過伸展・過膨張による損傷

← ARMA

❖ Atelectrauma : 肺胞の虚脱・再解放の反復による損傷

❖ Biotrauma : 肺からの各種炎症性メディエーターの血中への放出による全身性の影響

↑
Open Lung Approach

high gradeのエビデンスが無いことは やってはならないのか？

✓ 2009年のH1N1インフルエンザのパンデミックで、エビデンスのない補助療法が多く用いられ有用性を示した。

✓ AARCがPreparing for Pandemic(H1N1) InfluenzaというタイトルのWebcastを公開

Refractory hypoxemia

❖ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ on $\text{PEEP} \geq 15 \text{ cm H}_2\text{O}$

❖ Rescue Tx : Recruitment maneuvers, prone position, inhaled vasodilator, HFOV, ECLS

❖ 生存率を改善するエビデンスを持つレスキューは無い。

❖ 各レスキュー治療の優劣も明確ではない。施設の経験と設備によるところが大きい。酸素化の改善が無ければ中止する。



Refractory hypoxemiaをレスキューするための方法

High PEEP

Recruitment
maneuver

APRV

Prone position

HFOV

iNO

ECMO/iLA



AshbaughらによるARDSの初めての報告(1967)で
PEEPの有効性は既にわかっていた。

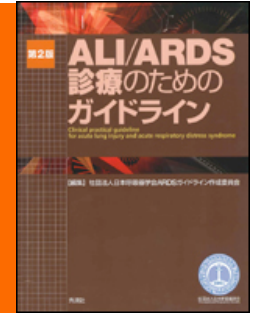
- ▶ 急性発症
- ▶ 種々の原因に続発
- ▶ 頻呼吸と重症の低酸素血症
- ▶ 肺コンプライアンスの低下
- ▶ 胸部X線で両側性肺胞陰影
- ▶ 肺充血、浮腫、無気肺、硝子膜形成、線維化の混在
- ▶ 新生児呼吸促迫症候群(IRDS)と臨床症状が類似
- ▶ 左心不全が無い
- ▶ **呼気終末陽圧換気(PEEP)が有効**

Q:

PEEP 0 (ZEEP)でARDSと
戦えますか??



ALI/ARDS診療のためのガイドライン：第2版



a. 低容量換気：

1回換気量は10ml/kg以下(6～8ml/kg程度)：12ml/kg以上としてはならない

吸気終末プラトー圧は30cmH₂O以下：35cmH₂O以上としてはならない

b. FiO₂とPEEPの設定：

FiO₂ 1.0で開始

PaO₂が低下している場合、PEEPを初期値(5cm H₂O)から3-5cmH₂Oきざみに上げて平均気道内圧を上昇させる(上限は20cmH₂O)。PaO₂>60mmHgを保つ限り、FiO₂を状況に応じて0.4～0.6まで低下させる。

High PEEPの有用性を示せなかったALVEOLI, LOV, Express Studyを紹介

高いPEEP設定はARDSや重症スコアの高い患者の死亡率を減少させる可能性

c. リクルートメント手技

実施方法、効果の評価法は確立していない

現時点ではARDS患者にリクルートメント手技の実施を推奨する十分な臨床データはない。



Higher PEEP vs. lower PEEP: Summary

	ARDS-Net ALVEOLI		LOV Study Group		Express Study Group	
Journal	NEJM 2004		JAMA 2008		JAMA 2008	
n	549		983		767	
PEEP(24h)	14.7 vs 8.9		15.6 vs 10.1		14.6 vs 7.1	
PEEP(72h)	12.9 vs 8.5		11.8 vs 8.8		13.4 vs 6.7	
Primary end point	院内死亡	×	院内死亡	×	28日間死亡	×
Other outcome	人工呼吸日数	×	28日間死亡	×	人工呼吸日数	○
	臓器不全	×	レスキュー要	○	臓器不全	○
	酸素化	○	酸素化	○	レスキュー要	○
	コンプライアンス	○			酸素化	○
					コンプライアンス	○

Barotraumaの発生率

	higher PEEP	Lower PEEP	p-value
ARDS-Net ALVEOLI	10	11	0.51
LOV Study Group	11.2	9.1	0.33
Express Study Group	6.8	5.8	0.57



Express: the Expiratory Pressure Study

ARDS群(重症例)とNon-ARDS群(軽症例)に分けてみると

ARDS群(重症例)	:	Higher PEEPが良い傾向
Non-ARDS群(軽症例)	:	Lower PEEPが良い傾向

Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure Systematic Review and Meta-analysis

high PEEPが要らない患者に

high PEEPをかけると予後を悪化させる

PEEPに関するひとまずの結論

PEEPは個別化が必要！



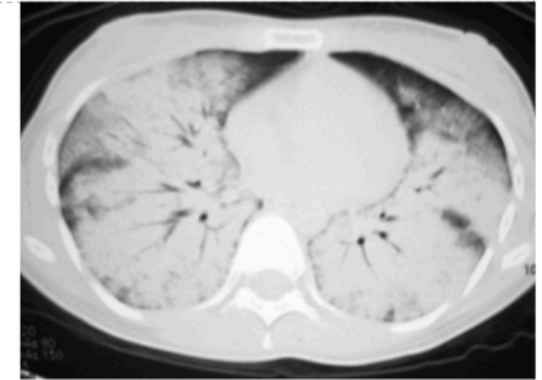
Optimal PEEPを探る方法

ARMAのプロトコールも一応の個別化ではある。
だけど……。



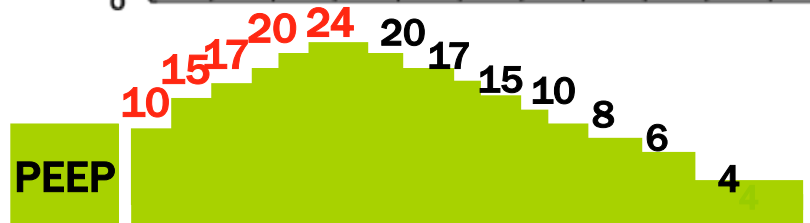
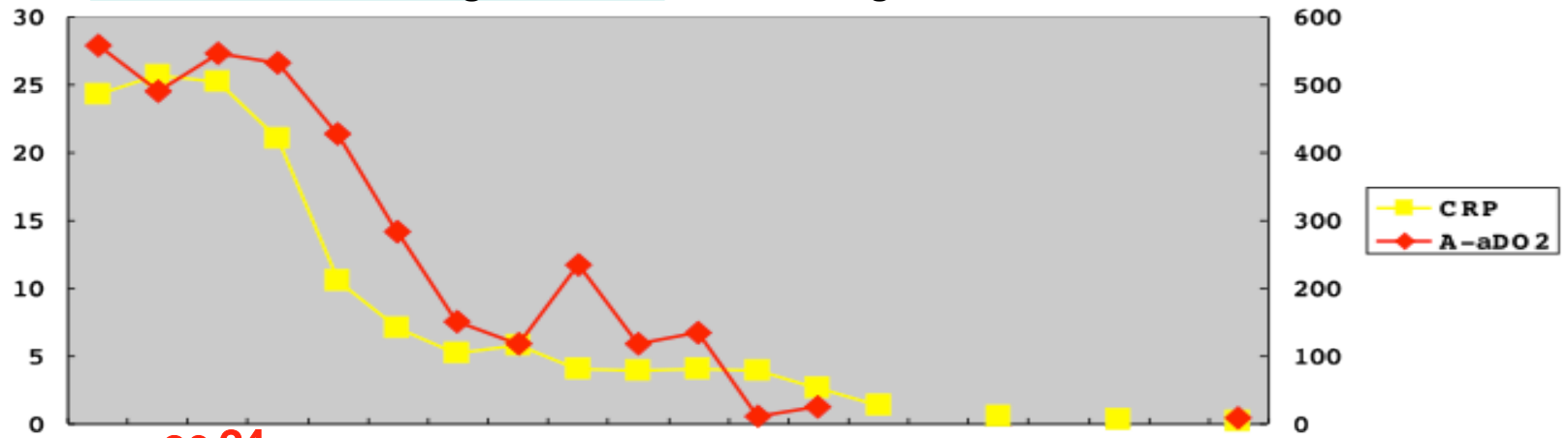
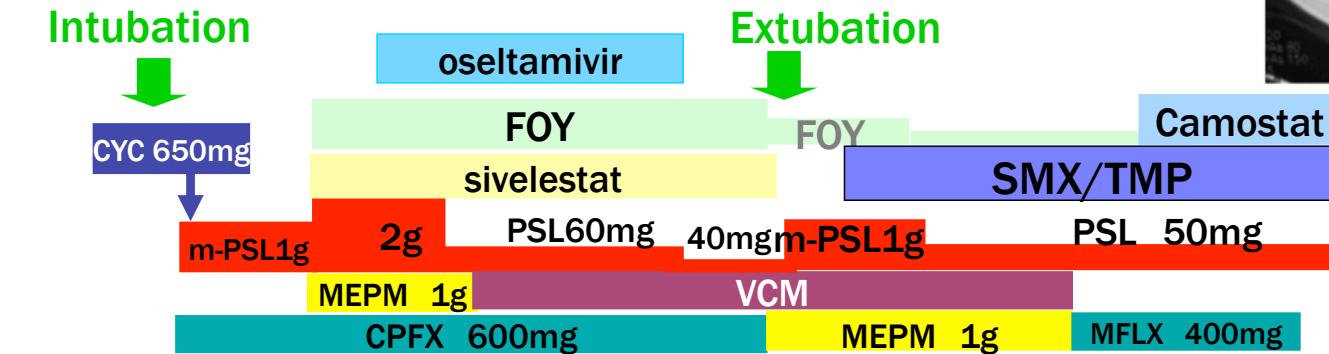
- **FiO₂/PEEPコンビネーションスケール**
- **PEEP漸増法**
- **静的(low-flow)pressure-volumeカーブ**
- **PEEP漸減法**
- **動的肺コンプライアンス**

PEEP漸増法

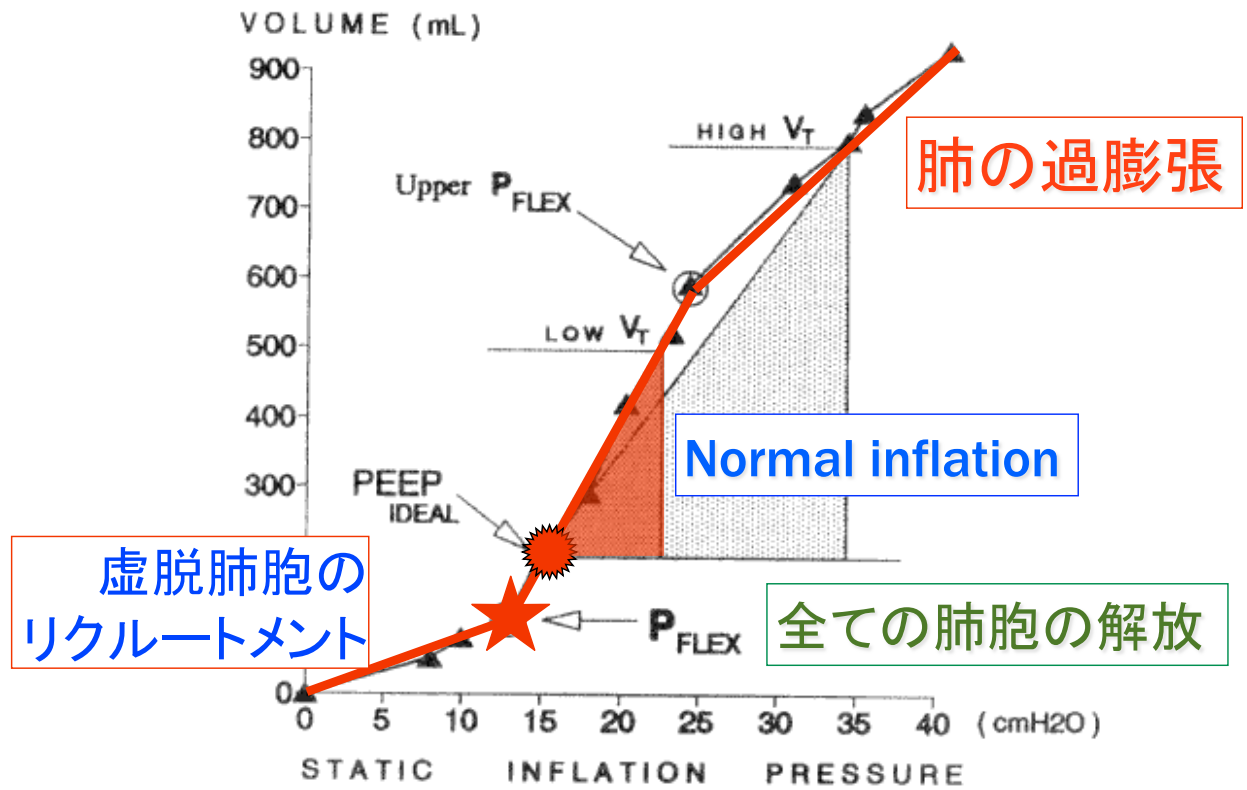


Intubation

Extubation



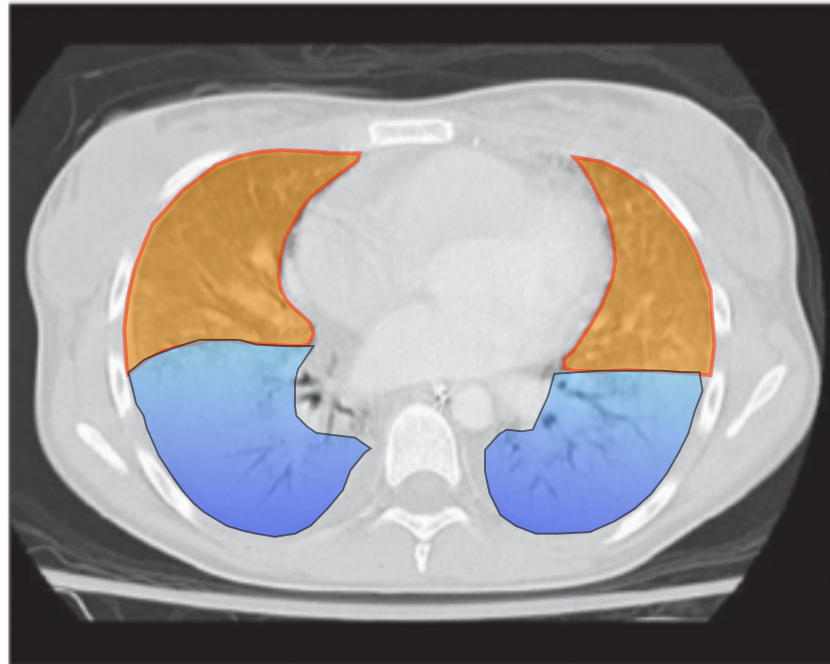
“Ideal” lung protective ventilation



**PEEP設定は、
リクルートメント手技抜きには語れない？**



Concept of 'Baby lung'



リクルートされていない肺は、

- ❖ 換気するのに高い圧が必要
- ❖ 酸素化に高いFiO₂が必要
- ❖ 二次感染の温床
- ❖ サーフアクトantが機能しづらい
- ❖ 炎症反応の増強 → Biotrauma!

最大のリクルートメントは吸気時に生じる



Recruitment maneuver : pressure for **opening**

PEEP : pressure for **maintaining**



Recruitment Maneuverの実際

- ❖ 高いCPAP : 40- 50 cmH₂O, 30 - 60 sec
 - ❖ eg) **40/40 method** : CPAP 40cmH₂O x 40 sec
- ❖ pressure control ventilation
 - ❖ PEEP 15- 30 cmH₂O
 - ❖ 最大吸気圧 40- 60 cmH₂O
- ❖ Amato's Maximum recruiting strategy



Amato's Maximum Recruitment Strategy

圧を漸増しながら、
最大60cmH₂Oの圧をかける。

CTによるリクルートメント効果の解析 -PEEPとRMの関係-

- ARDSにおけるリクルートメント手技への反応性は様々
- リクルートメント手技への反応性が、PEEP反応性と相関
- 約24%の肺は45cmH₂Oの圧をかけてもリクルートできない

リクルートメント可能な肺の割合と
実際に適応されたPEEPが生存に与えるインパクト

リクルートメント手技が有効な患者に
high PEEPをかけないと
予後を悪化させる！！！！

リクルートメント手技 Systematic Review

- ❖ 酸素化の有意な改善
- ❖ 重篤な合併症の頻度は少ない
- ❖ 一時的な血圧低下やdesaturationは高頻度
- ❖ リクルートメント手技のルーティンの使用は推奨されない。
- ❖ 生命に関わる重篤な低酸素血症ではケース毎に検討する。

Lung protective PEEP titration

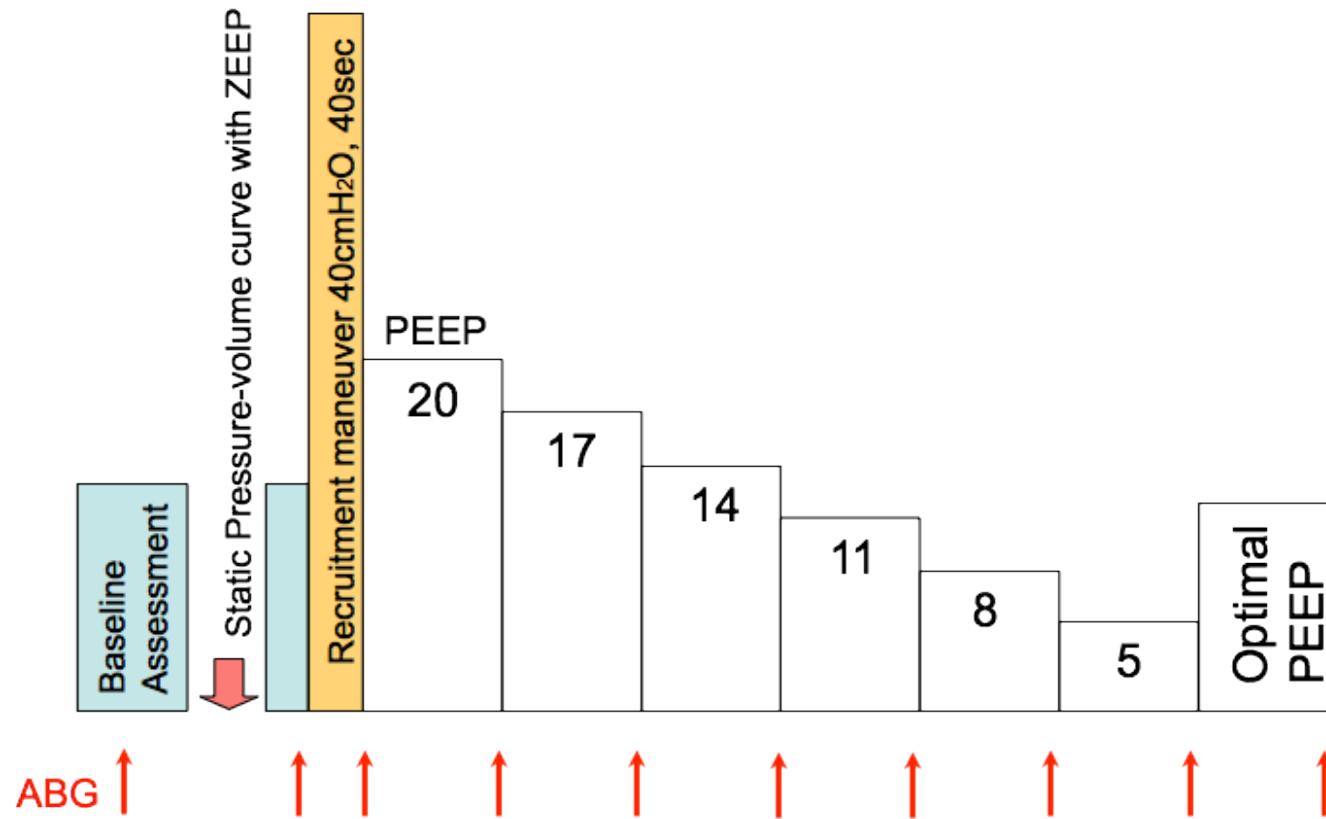
Sipmann, Amato et al.

Recruitment手技後のdecremental PEEPは
incremental PEEPより、
酸素化、コンプライアンスが有利である。



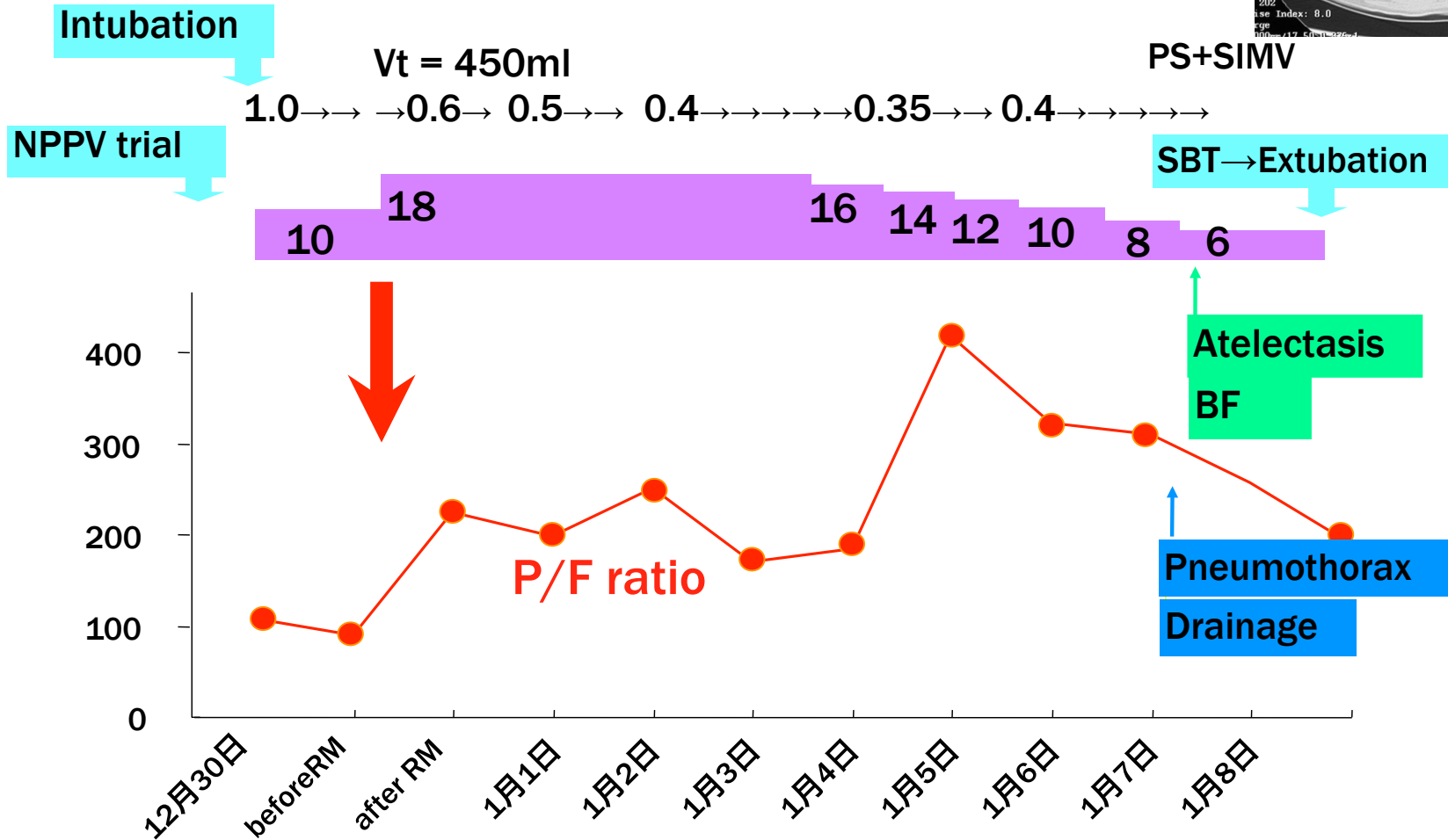
Recruitment maneuver + Decremental PEEP trial

当科での試行例

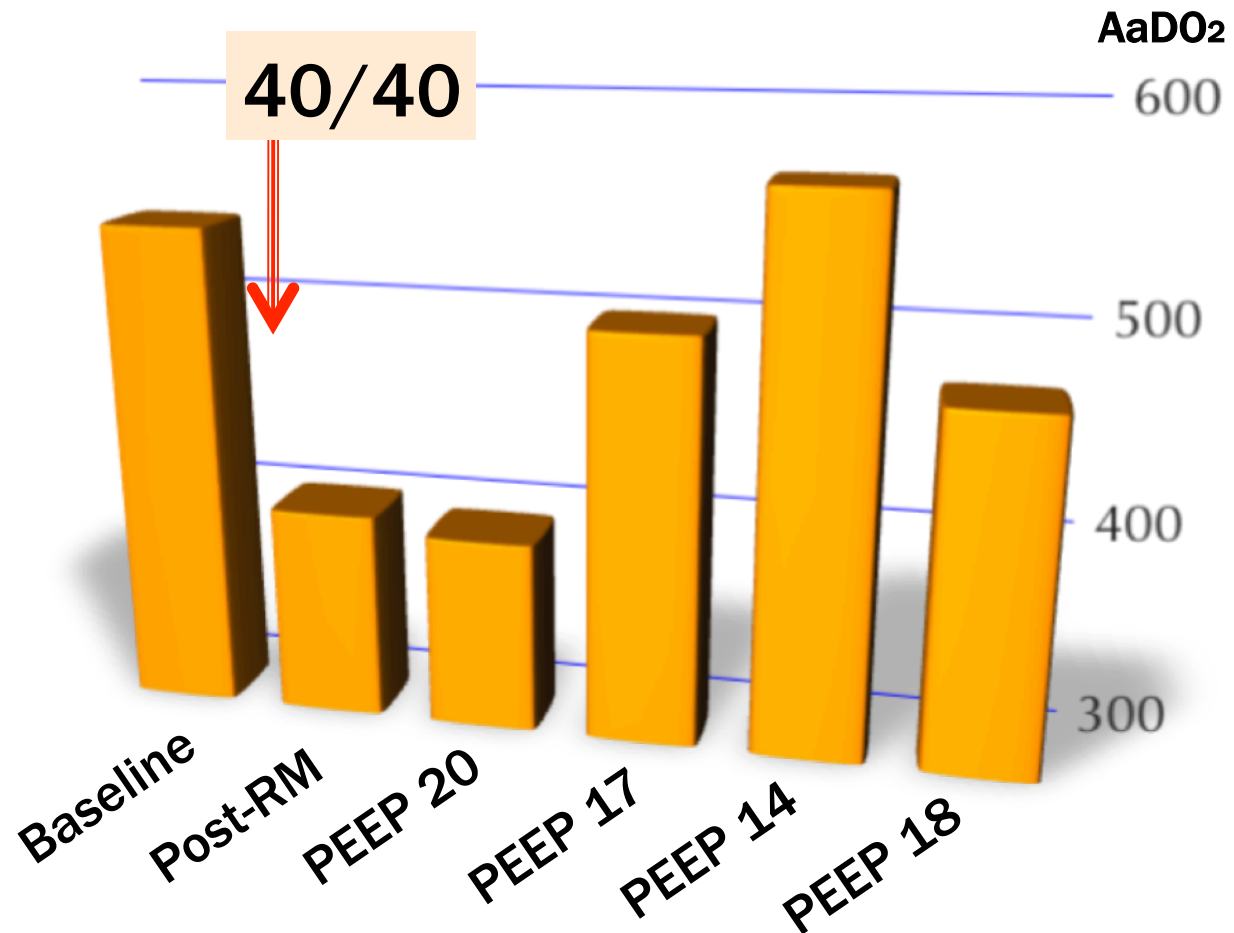




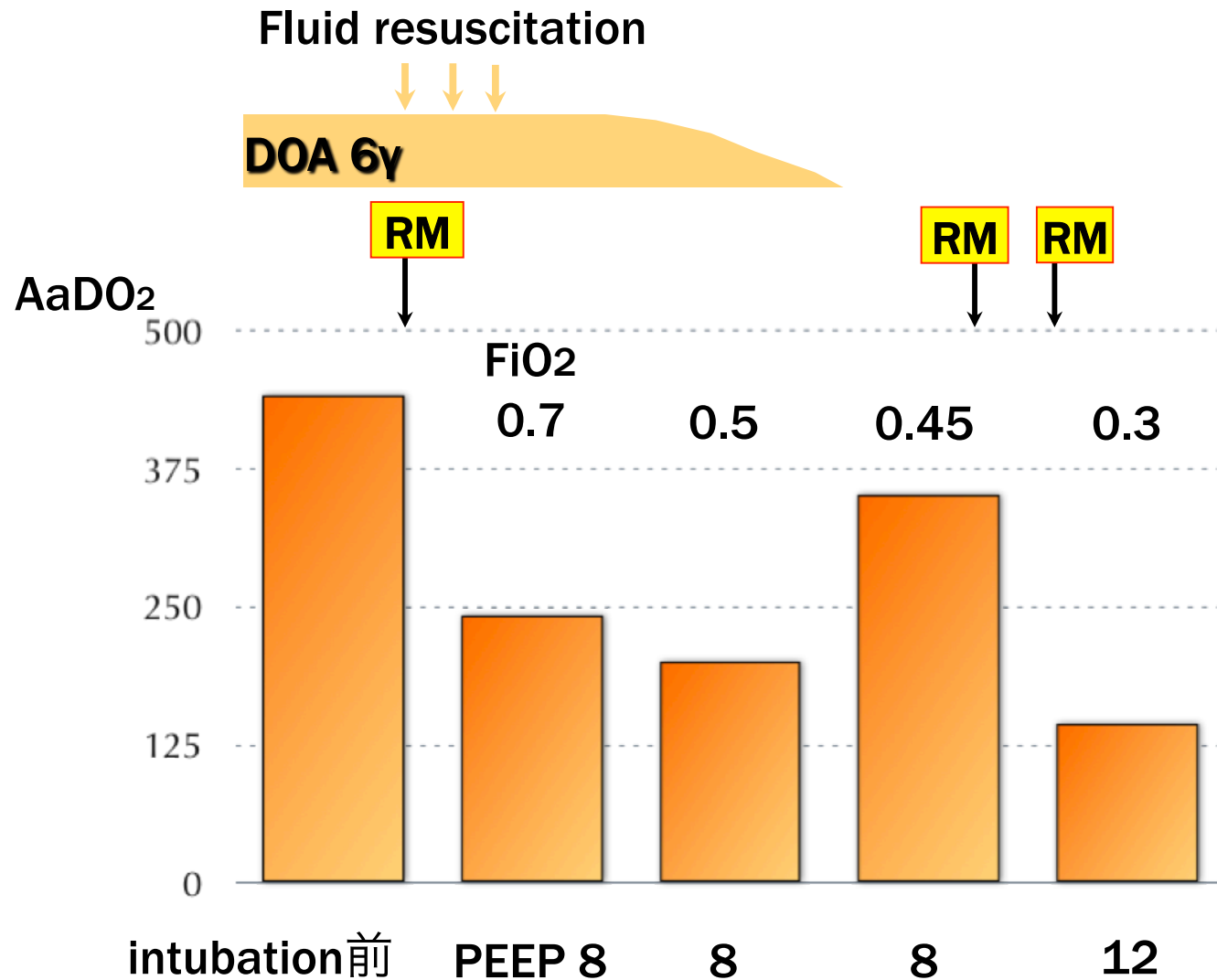
Recruitment maneuver + Decremental PEEP trial



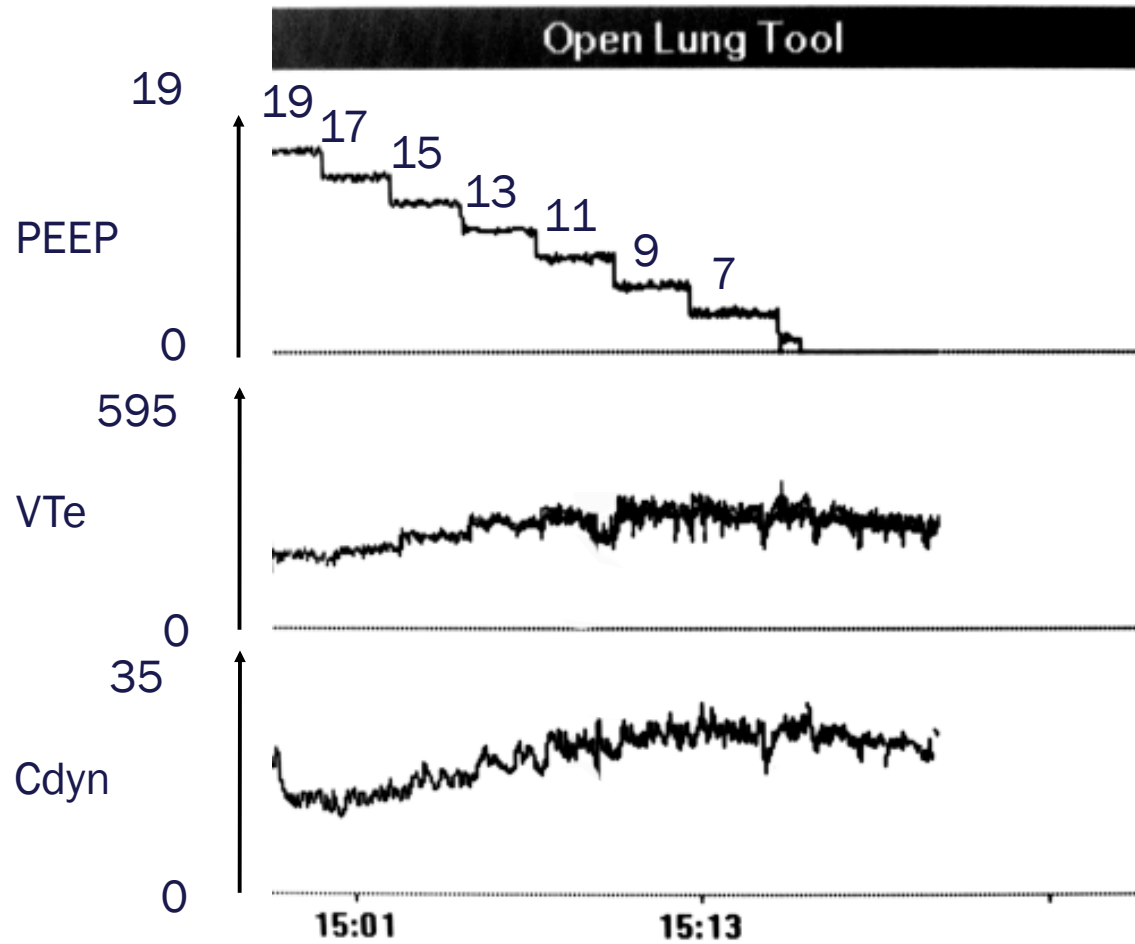
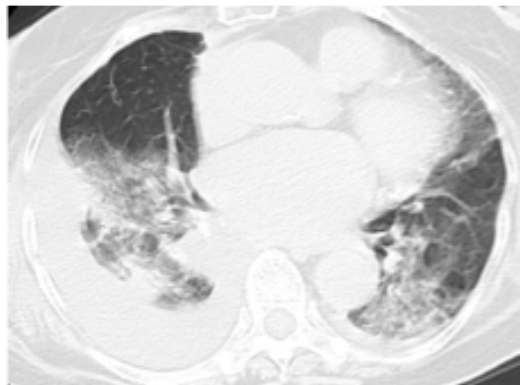
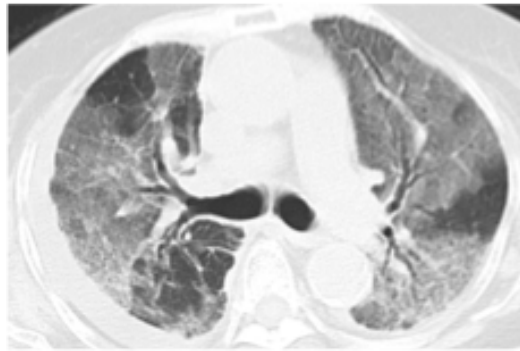
Recruitment maneuver + Decremental PEEP trial



探索的recruitment maneuver



最も簡単なPEEP titration? 動的肺コンプライアンスの有用性 動的肺コンプライアンス (Open Lung Tool®)



on servo *i* by Maquet



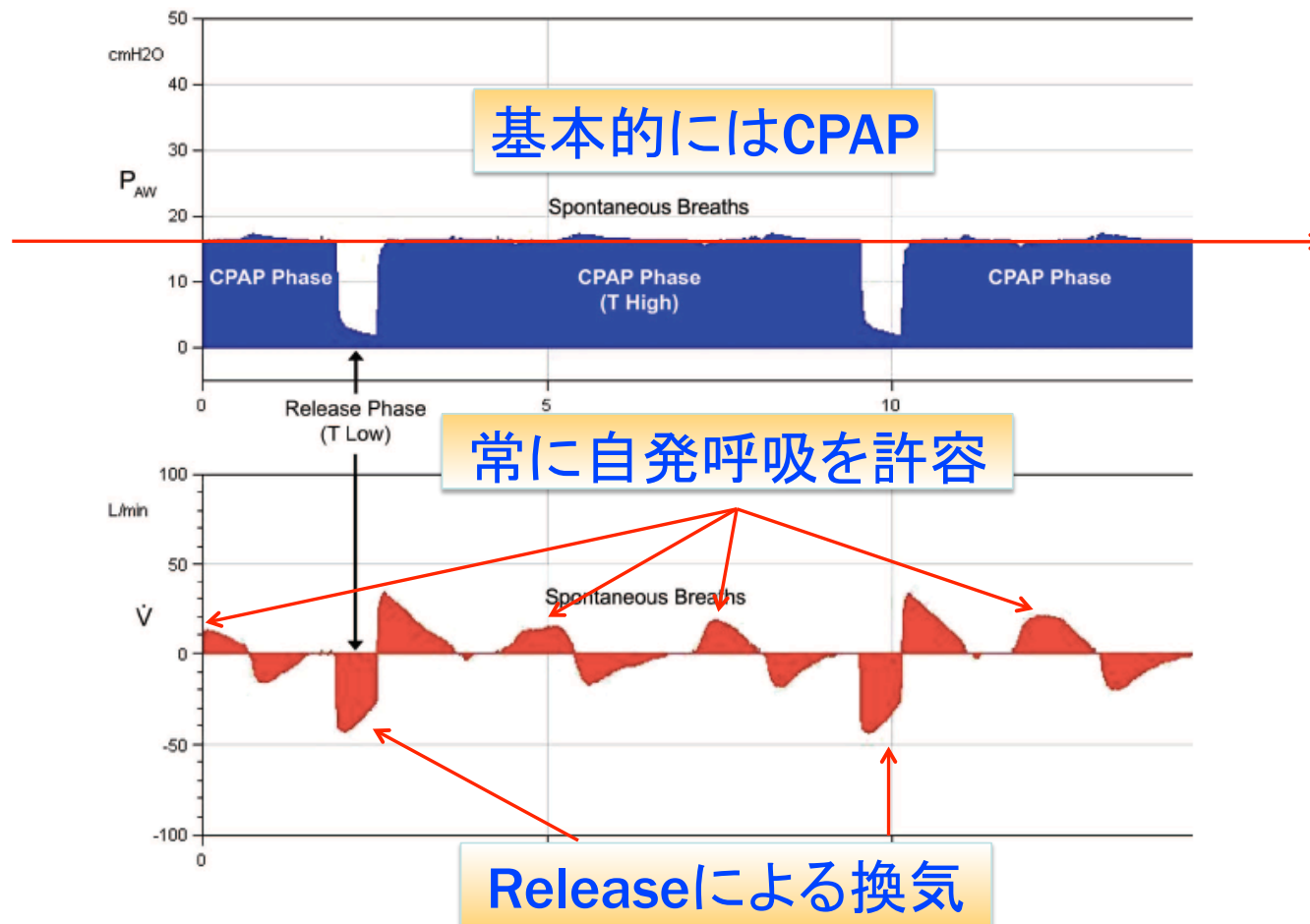
APRV

PEEP に一回換気量分の換気を上乗せする従来型の換気モードでは、PEEP を高く設定しようとするとプラトー圧が安全域といわれる 30 cmH₂O を超えてしまうことがある。換気圧（量）を減少させ permissive hypercapnia を用いても、低コンプライアンスの ARDS 肺では換気設定が困難になる。このような場合には緊急避難的に特別な処置を講じる必要がある。

APRV は CPAP に加え、時間サイクルで行われるきわめて短い圧解放相を有する換気モードである。圧解放、すなわち圧を下げることによりガス交換を促進するため、従来の換気モードよりも高い PEEP を設定することが（理論的には 30 cmH₂O の PEEP も）可能である。圧解放は大気に対して行われ、通常 0.4 ～ 0.7 秒と短く 5 ～ 10 回 / 分程度行うよう設定するので、CPAP 相は全呼吸サイクルの 90% 以上を占める。この結果、平均気道内圧を高く維持でき、酸素化改善をもたらす。IRV と混同されることがあるが、APRV はあくまで自発呼吸が主体であるのに対し、陽圧強制換気を行う IRV では吸気呼気比はせいぜい 4 : 1 まで（つまり吸気相は全呼吸サイクルの 80% まで）であり、また大気圧よりも高い低圧相が設定される点で APRV とは異なる。APRV は、概念上は高頻度振動換気法に似る。

APRV の長い CPAP 相は肺泡リクルートメント効果を高め、圧解放相は高 PEEP による静脈還流低下と CO₂ 蓄積の欠点を相殺する効果がある。CPAP 相から圧解放相に移行すると、肺胞内圧と大気圧の圧較差により肺内ガスは吐き出されるが、呼出の途中で解放相は中断され、肺胞内陽圧は維持され低圧相期間中の肺胞虚脱は回避できる。圧解放の時間をきわめて短く設定する理由はここにある。また、APRV は基本的には CPAP であるので自発呼吸との同調性がよく、強制換気を減らすことが可能であるので、VALI の発生も減少できると期待される。自発呼吸を温存することで荷重領域の換気が良好となり、無気肺発生が防止できるだけでなく、虚脱肺のリクルートメントが期待できるとされている。

APRV: Airway Pressure Release Ventilation

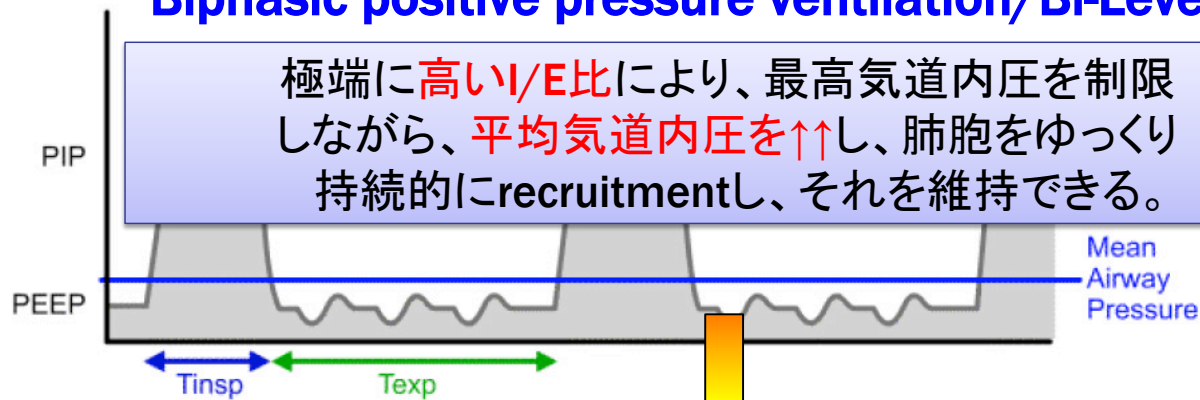


APRV: 酸素化改善の機序

—High MAP—

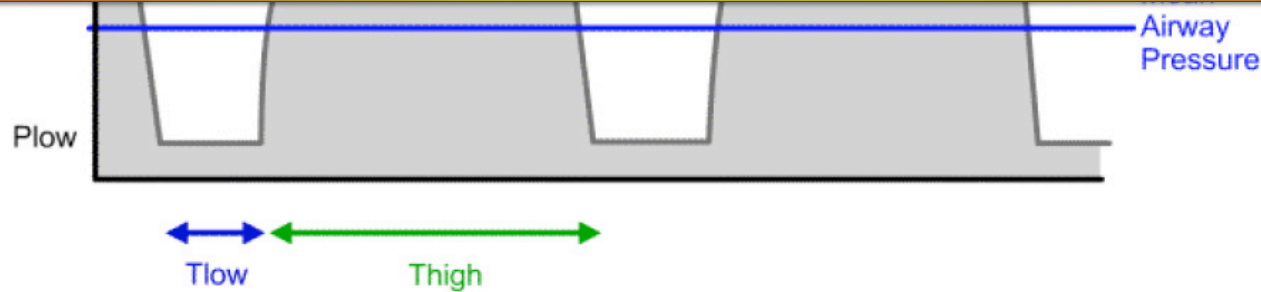
Biphasic positive pressure ventilation/Bi-Level

極端に高いI/E比により、最高気道内圧を制限しながら、平均気道内圧を↑し、肺胞をゆっくり持続的にrecruitmentし、それを維持できる。



APRV

slow and continuing recruitment maneuver



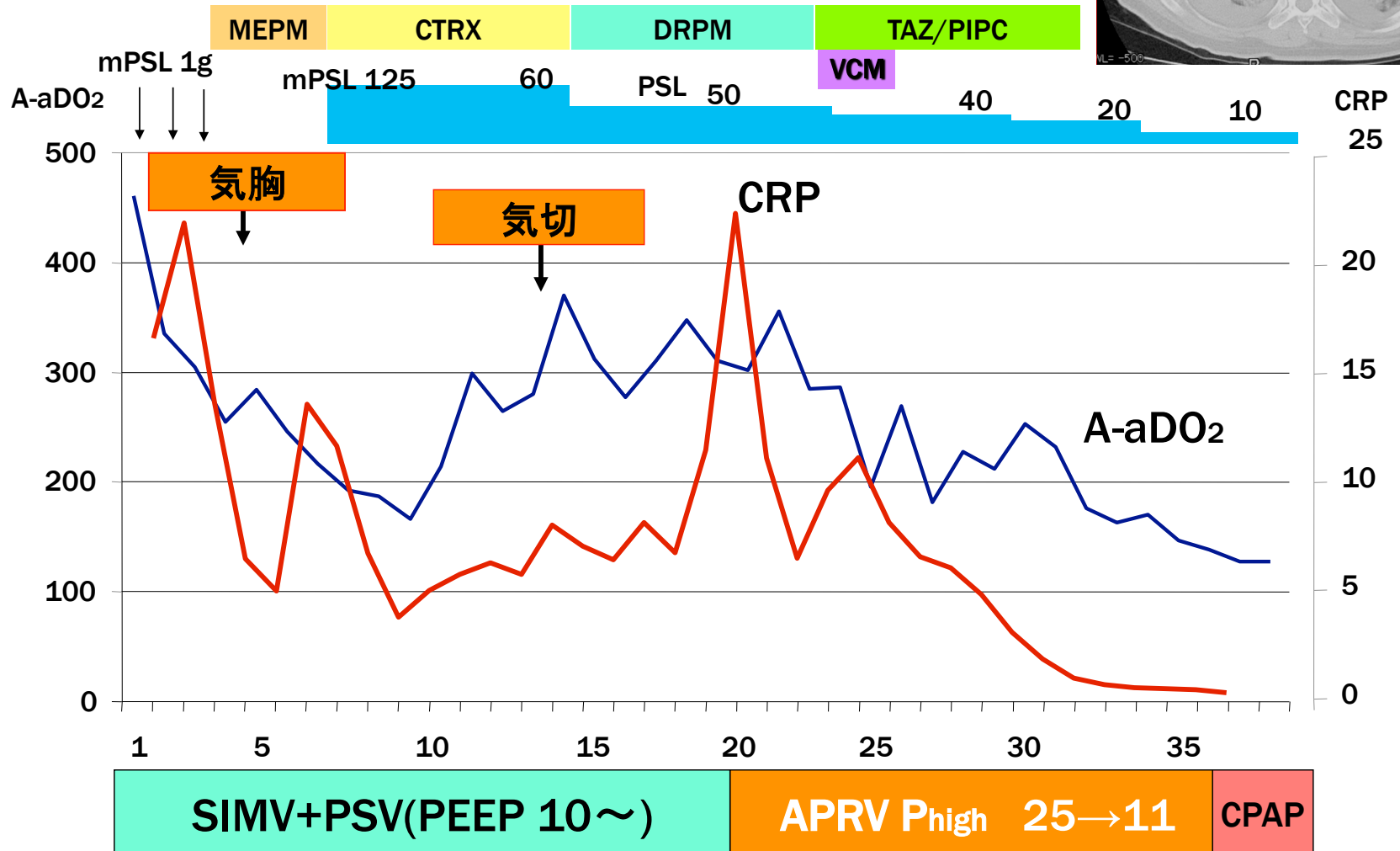
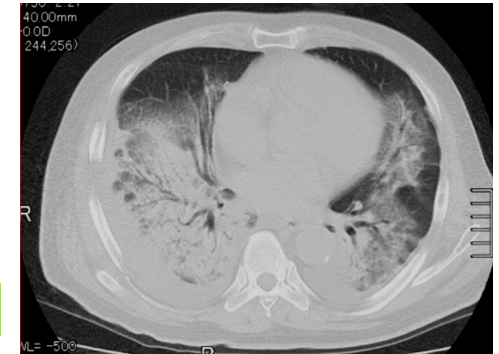
APRV: (理論上の)メリット

- ❖ 肺保護戦略
- ❖ 循環動態への好影響
- ❖ 自発呼吸を活かすメリット
- ❖ 呼吸仕事量(WOB)の減少
- ❖ 鎮静/筋弛緩の必要性の減少

予後を改善したという証拠は今のところない



APRV: Airway Pressure Release Ventilation



圧は高ければ高いほどいいのか？



‘Sponge lung’

✓ ARDSの肺は重い！

腹側と背側では解放圧が異なる。

✓ 虚脱肺胞を開く圧は、非虚脱肺胞の傷害
となる可能性が高い。



ARDSの死因

ほとんどの症例で呼吸不全が死因ではない。
MOFが死因となる。

Ferring M, Vincent J-L. Eur Respir J 1997; 10: 1297-1300



循環や、他の臓器を犠牲にしては意味がない。

最後に

- ❖ ALI/ARDSガイドラインに準じ、過大な1回換気量・プラトー圧は避けなければならない。これが唯一のエビデンス。
- ❖ 個々の症例で見ると、圧を使って改善を得られる症例があるかもしれない。
- ❖ ただし、圧をむやみに高めることによる、目に見えぬ有害事象、予後の悪化の可能性を念頭に置く。
- ❖ RMをはじめとする高圧の人工換気は、誰でも行ってよい手技ではない。リスクとベネフィットの理解、合併症を監視し対処するスキルと覚悟、自分の施設のベンチレーターの操作に習熟していることが必須事項となる。

