

特集＝救命救急医療の話題

ALI/ARDS
～その概念と診療の現状～

- 定義と診断基準 ●基礎疾患 ●疫学 ●発症機序 ●病態生理 ●症候 ●鑑別診断
●治療 ●合併症 ●予後



信州大学医学部 内科学第一講座 教授 久保 恵嗣

1 定義と診断基準

急性肺損傷(acute lung injury: ALI)および急性呼吸窮(促)迫症候群(acute respiratory distress syndrome: ARDS)は、先行する基礎疾患の経過中に、急性に発症した低酸素血症で、胸部エックス線写真(CXR)上両肺に浸潤影を認め、かつ心原性肺水腫が否定できるものとされ、酸素化能の程度によりALIとARDSに分類される1,2)。

2 基礎疾患

表2に示すように、主に直接に肺に作用する場合と、間接的に肺に作用する場合に分類される1,2)。

3 疫学

Rubinfeldら3)は、発生頻度を人口10万人あたり、ALI 86.2人/年、ARDS 64.0人/年と報告している。したがって、ALI/ARDSは稀な疾患ではない。この報告では、基礎疾患として肺炎が46%、肺炎以外の敗血症が33%(両者で79%)であった。一方、Hudsonら4)は、敗血症ではその経過中に40~50%がARDSを発症したと報告している。

4 発症機序

ALI/ARDSの本態は、肺内に集積した好中球から放出される活性酸素や蛋白分解酵素などにより、肺胞隔壁の透過性が亢進して生じる透過性亢進型肺水腫1,2)で、組織学的には、びまん性肺胞傷害(diffuse alveolar damage: DAD)1,2,5)を呈する。

基礎疾患が肺に間接に作用する場合は、図1に示すような、全身性炎症反応症候群(SIRS)6)に基づく、多臓器不全(MOF)の一症状7)であるとされている。SIRSは、臨床的に、①体温>38℃または<36℃、②心拍数>90回/分、③呼吸数>20回/分またはPaCO2<32 Torr、④白血球数>12,000、<4,000/μLまたは桿状球<10%、の各項目の内、2つ以上を満たせば診断可能である6)。SIRSの際、全身性に炎症反応が亢進し、好中球が活性化される。活性化された好中球は各臓器に集積し障害を与えるが、肺が最も障害を受けやすく、ALI/ARDSが惹起される。

5 病態生理

シャント形成や拡散障害のため高度の低酸素血症が生じるほか、肺コンプライアンスの低下、気道抵抗の上昇、肺血管抵抗の上昇などの変化を伴う。

6 症候

表2に示すような疾患がある際には、常にALI/ARDSの発症に注意する。

急性に、多くの場合、24時間以内に息切れ・呼吸困難が出現し、頻呼吸、チアノーゼ、低酸素血症を認める。発熱、全身倦怠感、多くの場合咳、痰も伴う。胸部では両側に水泡音(coarse crackles)を聴取する。

図2に示すように、CXRでは両肺に浸潤影がみられる。胸部CT像では両

肺に肺泡性浸潤影、すりガラス影がみられるが、必ずしもびまん性ではなく正常部もみられる。

7 鑑別診断

ALI/ARDSの診断基準(表1)は極めて簡便であるが、ALI/ARDSの発症機序である肺への好中球の集積や特徴的な病理像であるDADが含まれていないため、多くの疾患がこの診断基準を満たし5)、表32)に示す多くの疾患を鑑別する必要がある。特に、心原性肺水腫(左心不全)との鑑別が重要である。心臓超音波検査、血漿BNP値7)の測定などを行い総合的に判断する。

8 治療

1. 治療戦略

ALI/ARDSの治療戦略2)には表4-1に示すようなものがあるが、EBM(根拠に基づいた医療)に基づいて有用性が証明されているのは、低容量人工換気療法8)のみである。

2. 低容量人工換気療法8)

人工呼吸開始時、1回換気量(TV)6 mL/kg(ただし、体重はpredicted

表1 ALI/ARDSの診断基準

Table with 4 columns: 経過, 酸素化, 胸部X線写真所見, 肺動脈楔入圧. Rows for ALI and ARDS.

F1O2: 吸気酸素分画(室内気は0.209)
PEEP: positive end-expiratory pressure(呼気終末圧) (文献2)より引用)

表2 ALI/ARDSをきたしうる基礎疾患

Table with 2 columns: 直接損傷, 間接損傷. Lists various conditions like pneumonia, sepsis, trauma, etc.

TRALI: transfusion-related acute lung injuryの略 (文献2)より引用)

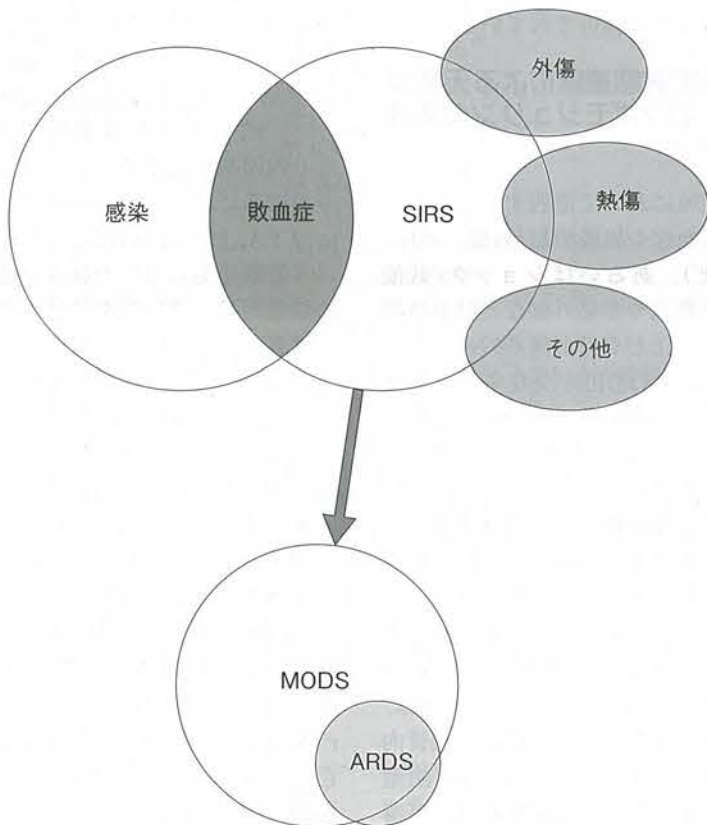


図1 SIRSにおけるALI/ARDSの発症機序

SIRS: systemic inflammatory response syndrome(全身性炎症反応症候群)
MODS: multiple organ dysfunction syndrome(多臓器機能不全症候群)

(文献2)より引用)

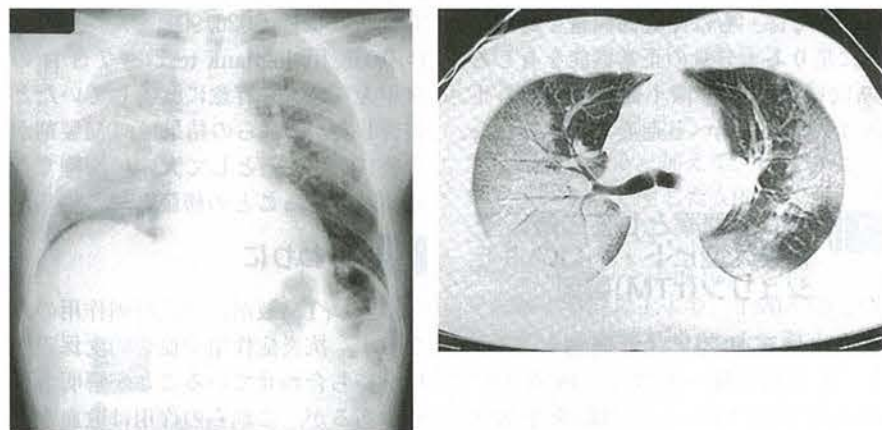


図2 刺激ガスの吸入によるARDS(自験例)

51歳、男性。トイレでよごれ防止剤を噴霧していた。その後、咳、息切れ、発熱が出現し呼吸困難が増悪するため入院。(室内気吸入下)動脈血ガス分析にて、PaO2 41.7 Torr, PaCO2 30.8 Torr, PaO2/F1O2, 200 Torr。白血球数 5,900/μL, CRP 17mg/dL, LDH 750 IU。

表3 ALI/ARDSの鑑別診断

1. 心原性肺水腫(左心不全)
2. 肺炎
3. 肺結核/粟粒結核
4. 急性間質性肺炎(AIP)
5. 慢性経過の間質性肺炎/肺線維症の急性増悪
6. 特発性器質化肺炎(COP)
7. 過敏性肺炎
8. 急性好酸球性肺炎
9. びまん性肺胞出血
10. 癌性リンパ管症
11. 薬剤性肺障害
12. その他の非心原性肺水腫

(文献2)より引用)

body weight), 気道内圧(定常圧)30 cmH₂O以下に設定すると, TV 12mL/kg, 定常圧50 cmH₂O以下とした従来型の人工呼吸法に比し, 死亡率が減少し人工呼吸器を使用しない日数を増加させるなど, 低容量人工換気の有用性が明らかにされた。この際には, 高炭酸ガス血症となるが, PaO₂が60Torr以上維持されれば呼吸性アシドーシスは容認される(permissive hypercapnia)。この結果を踏まえて, 日本呼吸器学会が作成したALI/ARDSに関するガイドライン²⁾(以下, ガイドライン)が推奨する換気設定は, TV 10 mL/kg以下(6~8 mL/kg), 吸気終末のプラトー圧が30 cmH₂O以下である。

ALI/ARDSにおける呼吸管理療法の詳細についてはガイドライン²⁾を参照されたい。

3. 薬物療法

現在, ALI/ARDSに対し様々な薬物療法(表4-2)²⁾が試みられている。しかし, 現時点で生存率を改善する薬物療法の報告はない。現在使用可能な薬剤については, その利害得失を十分知ったうえで投与する。主な治療法につき概略する。

副腎皮質ステロイド(グルココルチコイド, GC)投与については, 急性期の使用に関しては, 大量GC療法は推奨できないが少量GC療法は使用を否定しない。後期発症(発症7日以降), 特に14日以降のARDSでの使用は推奨できない⁹⁾。個別の病態, すなわちARDS合併ニューモシスチス肺炎には有効な治療であり, 脂肪塞栓症の予防に有効である。重症肺炎, 敗血症ショックでの有効性に関しては意見が分かっている。

本邦で開発された好中球エラスター

表4-1 ALI/ARDSに対する治療戦略

1. 呼吸管理療法
2. 薬物療法
3. ALI/ARDSにおける抗菌薬の使い方
 - ・ALI/ARDSの基礎疾患
 - 敗血症, 肺炎, 誤嚥
 - ・随伴症状としての人工呼吸器関連肺炎(VAP)
 - ・感染症以外の原因で発症したALI/ARDSにおける抗菌薬使用の考え方
4. 全身管理
 - ・栄養管理
 - ・水分管理
5. その他の治療
 - ・血液濾過・浄化療法
 - ・体外式膜型人工肺(ECMO)

(文献2)より引用)

ゼ阻害薬(シベレスタット)は試みても良い治療法であるが, 抗凝固療法(アンチトロンビン, 遺伝子組み換え型活性化プロテインC, 遺伝子組み換えトロンボモジュリン)は現時点では推奨できない。

4. 新しい治療法への期待

一般に, 理想的な治療は発症機序や病態に基づくものである。ALI/ARDSの発症機序は十分に解明されておらず未だEBMに則った有用な薬物療法はない。今後も有用な治療の模索に期待したい。

9 合併症

大部分は人工呼吸管理を要し, 多くの場合, 多臓器不全(MOF)を合併する。また, ALI/ARDSの慢性化にもなる障害・合併症がある。

人工呼吸器に関連するものとして, 静脈還流の減少と循環不全, 人工呼吸器関連肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP¹⁰⁾), 人工呼吸器由来する肺障害¹¹⁾, 高濃度酸素による肺障害(酸素中毒)がある。

酸素中毒を予防するために, 人工呼吸管理下では, 動脈血酸素分圧を70~100 mmHgに維持するように吸入酸素濃度を設定すべきとの報告¹²⁾がある。酸素濃度が60%以下なら長期の酸素吸入でも安全とされている。

MOFは, 腎不全, 肝不全, 意識障害, 消化管出血, 凝固異常(DICなど), ショック, などがある。

易感染性にあり, 二次的に感染症を併発する。ALI/ARDSの慢性化にもなる障害・合併症としては, 肺の線維化, 肺高血圧がある。特に肺線維症は, 発症後7日からすでに始まっている²⁾とされている。線維化の予防に対する副腎皮質ステロイドの効果は否定的⁹⁾である。

10 予後

1980年当初, 60~80%であった死亡率は徐々に低下したが, 1994年以降はほぼ一定で, ほぼ40%¹³⁾である。Ichikadoら¹⁴⁾は, 胸部CT, 特にHRCTで線維化の所見が強いほど予後不良と報告している。

文 献


- 1) Bernard G N, et al : The American-European Consensus Conference on ARDS2 Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical coordination. Am J Respir Crit Care Med 149 : 818-824, 1994
- 2) 社団法人日本呼吸器学会ARDSガイドライン作成委員会(編): ALI/ARDS診療のためのガイドライン第2版, 秀潤社, 東京, 2010
- 3) Rubenfeld GD, et al : Incidence and outcome of acute lung injury. N Engl J Med 353 : 1685-1693, 2005
- 4) Hudson LD, et al : Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 151 : 93-30, 1995
- 5) Patel SR, et al : The role of open-lung biopsy in ARDS. Chest 125 : 197-202, 2004
- 6) Bone RC, et al : Definitions for sepsis and organ failure and guideline for the use of innovative therapies in sepsis, The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Chest 101 : 1644-1655, 1992
- 7) Maisel AS, et al : Rapid measure-

表4-2 ALI/ARDSに対する薬物療法

1. 副腎皮質ステロイド(グルココルチコイド)療法
2. 好中球エラスターゼ阻害薬(シベレスタット)
3. 抗凝固療法
 - ・アンチトロンビン
 - ・遺伝子組み換え型活性化プロテインC
 - ・遺伝子組み換えトロンボモジュリン
4. その他
 - (わが国では, 各種プロテアーゼ阻害薬が使用されている)

(文献2)より引用)

- ment of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 347 : 161-167, 2002
- 8) 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 342 : 1301-1308, 2000
- 9) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network : Efficacy and safety of Corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 354 : 1671-1684, 2006
- 10) Markowicz P, et al : Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome, Incidence, prognosis, and risk factors, ARDS Study Group. Am J Respir Crit Care Med 161 : 1942-1948, 2000
- 11) 久保恵嗣, 石坂彰敏 : ALI/ARDSの人工呼吸療法の進歩. 日内会誌 93 : 1646-1653, 2004
- 12) Clements JA and Fisher HK : The oxygen dilemma. N Eng J Med 282 : 976-977, 1907
- 13) Phua J, et al : Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systemic review. Am J Respir Crit Care Med 179 : 220-227, 2009
- 14) Ichikado K, et al : Prediction of prognosis for acute respiratory distress syndrome with thin-section CT : Validation in 44 cases. Radiology 238 : 321-329, 2006



新刊紹介

『オンコロジストはこう治療している
婦人科がん診療と化学療法
全面改訂第2版』

監修：坂田 優(三沢市立三沢病院院長)
編者：杉山 徹(岩手医科大学医学部産婦人科学教室教授)

—(株)ヴァン メディカル—
本書は坂田 優氏監修のもと, 2004

年に初版が刊行された。その間に, 治療技術や薬剤の進歩・開発によって, 患者の生存期間や生存の質の向上が見られている。医療においてはほんの数年で治療法が画期的に変わることが多く, 本書を臨床の現場で正しく活用できるように, 最新情報を盛り込んで全面改訂版を発行することとなった。



卵巣がんを中心としたがんは初回治療には比較的高い奏効を示すが, 再発も多い。治療の原則はガイドラインに基づく標準的治療であるが, 治療の現場においては担当医の専門性や患者の希望などの要素が深く関わってくる。本書の後半ではNAC(術前化学療法)はどう行うべきか, 日本で術後補助療法として放射線療法よりも化学療法が選択される理由など, 実際に直面する疑問点をQ&A形式で解説している。また巻末資料として, 婦人科がんの化学療法に使用される主な抗がん薬一覧やNCI(米国がん研究センター)抗

がん薬毒性規準などが掲載されている。B 6変型判, 280頁。定価3,465円(税込み)。
▷主な内容=①婦人科がん診断したから治療フローチャート, ②化学療法の進め方, ③投与方法の実際, ④婦人科がんに対する放射線療法, ⑤分子標的治療薬と個別化治療の方向性, ⑥婦人科がん患者に対する緩和医療, ⑦患者が求める治療法決定へのアプローチ, ⑧婦人科がん診療に関するQ&A
▷問合せ先=(株)ヴァン メディカル
TEL 03-5276-6521