

シンポジウム2

ARDSの体液、代謝管理について

柳田国夫, 伊藤樹史, 立原弘章, 白石修史
伊藤寛之, 山口達郎, 宮田和人, 星野伸二

東京医科大学霞ヶ浦病院麻酔科・集中治療部

【はじめに】

ARDS患者の死亡原因の多くは呼吸不全ではなく、その他の重要臓器不全であることが多い。そのため、ARDSの治療法としては、重要臓器の機能を改善すること、すなわち循環管理においては、重要臓器への酸素供給を保つために動脈血酸素含量と心拍出量を適切な値に保つことが重要となるが、実際はどのように適切な値を決定すればよいのであろうか。また、病態から察するに、水分過剰は呼吸不全を助長すると考えられるが、極端な水制限は組織や重要臓器の血流低下を招くことになる。ベッドサイドにおける水分管理は根拠に乏しく、何を指標にすべきか明確ではない。何を指標に体液・代謝管理を行えばよいのであろうか。AECCにおいて1994年に提唱されたALI、ARDSの診断基準¹⁾では、ARDSは、発症様式が急性発症であり、酸素化能はP/F比が200以下、胸部レントゲン上両側浸潤陰影が認められ、肺動脈楔入圧18mmHg以下あるいは臨床的に左房圧上昇の所見を認めないと定義されている。昨今、肺動脈楔入圧を測定するためのSwan-ganz catheterの挿入に関する論文が散見され²⁾、また、医療安全対策上、種々のカテーテル挿入に関して必要性の再考と挿入に対する慎重論も聞かれるようになってきている。そこで、このようなカテーテルに頼らず簡便に測定できる代謝関連項目である乳酸値の変動に注目し、当院ICUに入室したARDS症例について、その予後からARDS症例に対する呼吸・水分管理を乳酸値と水分シフトに焦点をあてて検討した。

【対象及び方法】

対象は、2000年4月から2003年12月まで、当ICUにARDSで入室した28例で、肝硬変など重篤な肝機能障害症例は除外した。

乳酸値の測定は、Bayer Medical社の血液ガス測定装置860を使用した。正常範囲血中乳酸値濃度は4.5～18mg/dlと定義されており、今回の報告では高乳酸血症を18.0 mg/dl以上とした。乳酸高値持続時間は、乳酸値が18mg/dlを越えていたことが判明した時点から18mg/dl以下であることが確認されるまでの時間とした。

水分シフトの定義は、第1病日シフトは、入室日の水分バランス。第2病日シフトは、入室時から第2病日終了時までの水分バランス。第3病日シフトは、入室時から第3病日終了時までの水分バランスとした。

抜管群は、生存群のうちICU在室中に抜管できたグループ。気切群は、ICU在室中に抜管できなかったものの気管切開をへてCPAP状態で病棟へ帰室したグループ。死亡群は、ICU在室中に死亡したグループとした。

28例の原因疾患を示す(表1)。管理方針

表1 原因疾患

	生存群		死亡群
	抜管群	気切群	
消化管穿孔(上部消化管術後)	1例		
消化管損傷(下部消化管術後:小腸)	1例		
消化管損傷(下部消化管術後:大腸)	3例	2例	6例
AIDS		1例	
脳出血術後肺炎		1例	3例
重症急性肺炎			1例
多発外傷	1例		1例
食道癌術後		1例	
脳腫瘍		2例	
その他	1例		3例
合計	7例	7例	14例

は、standard bital sighの確保を目標とした。ARDSにはさまざまな原因疾患があり、原因疾患によって、病態が大きく異なる可能性がある。今回、①ARDS症例における3群間の比較と、②原因が消化管損傷症であるARDS症例における3群間の比較検討を行った。それぞれ、乳酸関連項目（発症時乳酸値と乳酸高値持続時間）、水分シフト（第1、第2、第3病日までのシフト）について検討した。③更に、ARDS症例における乳酸値、肺障害簡易スコア、水分シフトの経時的変化による予後別パターン化を行い、乳酸値から考えられる管理指針を考案した。

統計処理は、Kruskal-Wallis H-test、Mann Whitney U-test with Bonferroni Correction、Spearmanを使用した。

【結果】

①ARDS症例における3群間の比較（表2、表3）

抜管群7例、気切群7例、死亡群14例である。年齢は、予後を左右する重要な因子であるといわれているが、3群間に有意差は無かった。発症時の重症度では、APACHE2、SOFA、SAPS2に関して、死亡群でそれぞれ

高い傾向が認められたが、3群間に有意差は無かった。

乳酸関連項目と水分シフトでは、発症時乳酸値は、死亡群が31.6 ± 28.4mg/dlと高い傾向を示したが3群間に有意差はなかった。乳酸高値持続時間は、死亡群が、抜管群、気切群と比べ有意に長かった。水分シフトは、死亡群が第1、2、3病日とも抜管群、気切群に比べ多い傾向を示したが、有意差はなかった。

②消化管損傷症が原因であるARDS症例における3群間の比較（表4、表5）

抜管群5例、気切群2例、死亡群6例である。年齢、体重に有意差は無かった。SOFAは死亡群が、抜管群、気切群に比べ有意に高値を示し、SAPS IIは、死亡群が抜管群に比べ有意に高値を示した。

乳酸関連項目では、発症時乳酸値は3群間に有意差は認められなかったが、抜管群が気切群、死亡群に比べ低い傾向にあった。乳酸高値持続時間は、死亡群が抜管群に比べ86.7 ± 73.5時間と有意に長かった。

水分シフトは、第1病日のシフトは抜管群で1.98 ± 3.93ml/kg/h、死亡群は2.67 ± 1.27で死亡群が抜管群に比べ有意に多かった。第

表2 患者背景

	生存群		死亡群	P value
	抜管	気管切開		
男/女	3/4	3/4	9/5	N.S
年齢	66±13	67±17	67±15	N.S
APACHE II	16±4	19±7	19±7	N.S
SOFA	6±3	8±3	8±3	N.S
SAPS II	39±9	44±11	46±15	N.S
MODS	4±3	6±3	6±3	N.S
SIRS	3±1	3±1	3±1	N.S

(mean±SD)

表4 患者背景

	生存群		死亡群	P value
	抜管群	気切群		
男/女	2/3	1/1	3/3	N.S
年齢	67±15	72±21	73±11	N.S
体重	62±8	64±12	63±10	N.S
APACHE II	14.4±3.8	16.5±0.7	20.0±8.6	N.S
SOFA	5.4±1.8*	2.5±2.1**	8.0±1.8***	P<0.05
SAPS II	37±2.7*	36±4.2	48.7±10.1*	P<0.01
MODS	3±2	5±1	5±2	N.S
SIRS	3±1	3±1	3±1	N.S

#, ##: P<0.05 (mean±SD)

表3 乳酸関連項目と水分シフト

	生存		死亡	P value
	抜管	気管切開		
【乳酸関連項目】				
発症時乳酸値	18.4±5.5	23.3±9.1	31.6±28.4	N.S
高値持続時間	13.1±18.1*	17.2±19.0**	89.1±75.4***	P<0.01
【発症時P/F値】	151±28	125±50	133±45	N.S
【水分シフト】				
第1病日	2.28±3.25	2.33±3.37	3.57±2.98	N.S
第2病日まで	1.94±1.40	1.99±4.32	4.54±2.77	N.S
第3病日まで	2.45±2.41	2.36±5.51	5.76±4.61	N.S

#, ##: P<0.05 (mean±SD)

表5 乳酸関連項目と水分シフト

	生存		死亡	P value
	抜管	気管切開		
【乳酸関連項目】				
発症時乳酸値	19.0±6.5	32.5±7.8	29.4±7.3	N.S
高値持続時間	15.6±18.8*	29.5±21.9**	86.7±73.5***	P<0.05
【発症時P/F値】	149±39	130±28	137±36	N.S
【水分シフト】				
第1病日	1.98±3.93*	1.49±1.17	2.67±1.27*	P<0.05
第2病日まで	1.50±1.41*	1.89±2.16	3.67±1.70*	P<0.05
第3病日まで	1.84±2.49	1.03±0.80	3.87±2.14	N.S

#, ##: P<0.05 (mean±SD)

2 病日も同様に、死亡群と抜管群に有意差を認めた。第3病日になると、3群間に有意差は認めなかった。死亡群は、第1病日から徐々に水分シフトが増加していた(図1)。

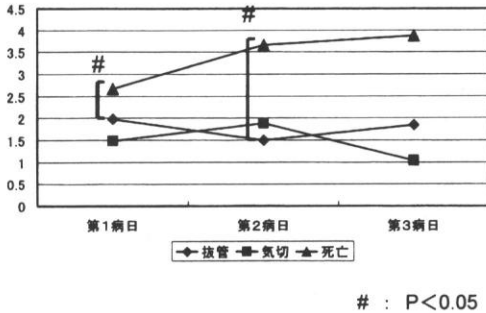


図1 水分シフトの変化 (mean and data plot, 単位: ml/kg/h)

ARDS症例全体・消化管損傷症例それぞれにおいて乳酸関連項目と水分シフトの相関を検討したが、各々に相関関係は認められなかった。

③ ARDS症例における 乳酸値、肺障害簡易スコア、水分シフトの経時的変化による予後別パターン化

ARDS症例すべての乳酸値と肺障害簡易スコア、水分シフトの推移を比較したところ、各群においていくつかのパターンがあることが判明した。今回は、P/F比にPEEPの影響を加えるため、肺障害スコア中のP/F比とPEEP値を選択・利用し、肺障害簡易スコアとした。

抜管群は、肺障害簡易スコアが漸減、水分シフトも漸減で、乳酸値が高値であっても徐々に低下するパターンと正常域で推移するパターンに分けられた。

気管切開群は、水分シフトは緩やかに増加、肺障害簡易スコアは緩やかに低下、乳酸値が長く高値持続するパターンと、肺障害簡易スコアは高値持続し、乳酸値は高値であっても徐々に低下するパターンに分けられた。死亡群は、肺障害簡易スコアは高値持続し、水分シフトは徐々に増加するか高値のままであった。乳酸値が高値持続するパターン1と、

高値から基準値に低下するパターン2と、基準値内で推移するパターン3と大きく三つのパターンに分けられた。何れも、乳酸値は最終局面で上昇していた。

【考察】

乳酸値の上昇は、組織循環不全を伴う場合とこれを伴わない場合があり、それぞれタイプA、Bと分類される³⁾。タイプAは、ショック、呼吸不全、急性一酸化炭素中毒、体外循環後などの場合があり、タイプBは、肝不全、尿毒症、糖尿病、ビタミンB1欠乏症、などの場合がある。タイプAの高乳酸血症について、酸素供給という点で組織低酸素を考えると、心不全では、SaO₂やHbなどによる代償機転も急激には働かないため、酸素供給量の低下が起こりやすいのに比べ、呼吸不全では酸素供給の低下は心不全に比べて少ないことが予想される。循環不全のほうが、呼吸不全に比べて酸素供給が著しく減少するため、過剰な乳酸産生が起こると考えられる。しかし、実際ARDS症例の管理を行っているとき、管理早期に循環不全を合併していることを多く経験する。また、ARDSの原因として上げられる敗血症は、乳酸代謝低下によるtype Bと考えられているが、hypodynamicな状態になると組織低酸素による乳酸の過剰産生が生じtype Aの障害を生じる。従って、様々な原因で発症するARDS症例における高乳酸血症では、病態によってタイプA・Bが混在する可能性があり、かつ循環不全を伴うため、乳酸値の大きな変動をきたす可能性がある。

乳酸値と水分シフトの変動結果から予後別パターンを考えてみる。乳酸高値が持続する場合は、気切パターンか死亡パターンと考えられる。高値持続が80時間を越えるような場合は死亡パターン。発症日3.5mL/kg/h以上の水分シフトがなければ循環動態を維持できない場合も死亡パターンと考えられる。乳酸値が高値から正常域に低下する場合は、気切パターンか抜管パターンである。肺障害スコア低下に時間を要する場合は気切パターン。

15時間程度で正常域に入り、肺障害スコアも早期に低下した場合は抜管パターンとみなす事ができる。乳酸値が正常域から高値に上昇する場合は、心機能を含め循環動態の再確認が必要と考える。輸液負荷の必要性も考慮しなければならないであろう。乳酸値が常に正常域にある場合は、残念ながら推測不能である。

以上の結果から、ARDS症例の体液・代謝管理を考えてみる。酸素供給という観点から、入室時（発症時）に高乳酸血症を認めた場合、輸液負荷や強心薬投与による循環不全の改善（心拍出量の増加）に努める。乳酸値の経時的変化と水分シフトを考えたとき、発症初期には乳酸値をひとつの指標として、最低限の水分シフトで循環動態を改善させることが予後の改善につながりそうである。バイタルが安定しているか肺障害スコアが普遍の場合、乳酸値の上昇が認められた時は、輸液制限が乳酸値を上昇させることはないと考えられるので他の原因を検索すべきである。

【まとめ】

ベットサイドで簡便に測定できる代謝関連

項目である乳酸値の変動に注目し、当院 ICU に入室した ARDS症例 について、その予後から ARDS症例に対する呼吸・水分管理を検討した。乳酸値の経時的把握は、ARDSの体液・代謝管理の指標のひとつとして利用することができそうである。

【参考文献】

- 1) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Mar; 149(3 Pt 1): 818-24
- 2) Richard C, Warszawski J, Anguel N, et al: Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2003 Nov 26; 290(20): 2713-20.
- 3) Cohen RD, Woods HF: Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. Blackwell Scientific Publications, Boston, 1976