

## 〔綜 説〕

## 呼吸窮迫症候群

東京女子医科大学麻酔学教室 (主任：藤田昌雄教授)

教授 古 谷 幸 雄  
フル ヤ ニキ ヨ

(受付 昭和52年7月1日)

## Respiratory Distress Syndrome

Yukio FURUYA, M.D.

Department of Anesthesiology (Director: Prof. Masao FUJITA),  
Tokyo Women's Medical College

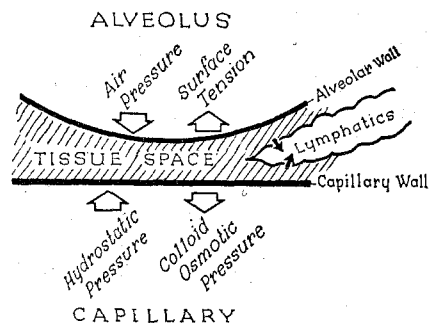
Changes of the concept of respiratory distress syndrome (RDS) and its current clinical significance were explained. Through introduction of our clinical experimental results, clinical pathophysiology and treatment of RDS were discussed. The concept of RDS consists of idiopathic [IRDS] in the newborn and acute [ARDS] in adult. Pathophysiology of IRDS has been explained by the formation of pulmonary hyaline membrane due to the lack of pulmonary surfactant, whereas ARDS is explained by an increase of intrapulmonary shunt on account of the development of congestive atelectasis. Treatment of RDS consists of respiratory management as a general therapy and PEEP as a special therapy. Application of PEEP is divided into MV with PEEP and CPAP, and these are explained based on the author's own experience.

## I はじめに

呼吸窮迫症候群は respiratory distress syndrome (RDS) の訳語であり、近年脚光を浴びている概念である。しかしその定義は現在なお混沌としており、広義には急性の呼吸障害や呼吸不全と同意に用いられ、狭義には特定の疾患や一定の疾患群のみに用いられる。そこで RDS の概念の変遷と現時点での臨床的意義について解説し、さらに私共<sup>1)~6)</sup>の臨床成績および実験成績を紹介しながら RDS の病態と治療について述べる。

## II RDS の概念

RDS の解説に先立ち、正常肺の呼吸生理について簡単に述べたい。(図1)は肺胞に作用する

図1 肺胞に作用する諸因子 (Fenn ら<sup>7)</sup>より引用)

諸因子を示す<sup>7)</sup>。肺胞壁に対しては、air pressure と surface tension が相対し、毛細血管壁に対しては hydrostatic pressure と、colloid osmotic

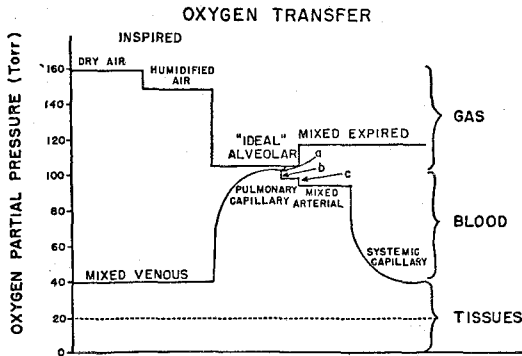


図2 外気から細胞に至る酸素運搬 (Marshall<sup>8)</sup> らより引用)

pressure が相対している。肺胞の  $O_2$ ,  $CO_2$  ガス交換はその分圧較差により行われる。もし肺胞内面をおおう pulmonary surfactant が減少すれば、肺胞は不安定となり虚脱する。また毛細血管の内圧が増大したり透過性が亢進すれば、肺胞間質は浮腫に陥る。これらの現象は RDS の病態を説明するのに役立つ。(図2) は外気から細胞に至る酸素運搬のあり方を示す<sup>8)</sup>。上方の線は気相、下方の線は液相であり、その接触面である肺胞においてガス交換が行われる。a, b, c, はそれぞれ diffusion,  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  unevenness, true shunt による  $PO_2$  低下を意味し、その3者が A-a $DO_2$  を作る。もし肺胞が虚脱すれば、true shunt が増大して hypoxemia に陥る。これらの現象も RDS の病態を説明するのに役立つ。

RDS を歴史的変遷からみると、新生児における特発性呼吸窮迫症候群 idiopathic RDS (IRDS) と急性呼吸窮迫症候群 adult RDS (ARDS) の2つに分けることができる。両者の定義と概念はかなり異なるので、それぞれの特徴について述べる。IRDS は1959年 Avery<sup>9)</sup> らによつて命名された疾患であり、新生児呼吸障害の原因として最も重要な疾患の1つである。新生児とくに未熟児に特発性に発症し、その病態は肺表面活性物質の欠乏による肺硝子様膜の形成が主因と考えられる。また ARDS は1967年 Ashbaugh<sup>10)</sup> らによつて命名された疾患群であり、成人において急性呼吸不全をきたす各種疾患を総合的に述べたものである。成人

まれには小児に急性に発症し、その病態はうつ血症無気肺の発生による肺内シャントの増大が主因と考えられる。なお両者とも PEEP が治療的に有効とされる。要するに、RDS の概念は現時点で広義に解される傾向にあるが、まだ流動的であつて将来さらに明確になると思われる。

### III IRDS の病態

IRDS は新生児呼吸障害の原因として最も重要な疾患の1つであり、とくに未熟児死亡の約40% は本症によるといわれる。新生児呼吸障害の原因についていろいろな分類がなされている。例えば Rudolph<sup>11)</sup> らは、肺拡張不全、気管支閉塞、大量吸引症候群、肺炎、肺出血、肺圧迫、IRDS の7つに分類した。また Nelson ら<sup>12)</sup> は Text-book of pediatrics の9版で、無気肺、IRDS、肺炎、気胸、肺線維症、肺気腫、肺嚢胞、肺出血の8つに分類した。しかし10版では、未熟児間質性肺線維症が消えて IRDS の中に含まれている。これは初め Wilson<sup>13)</sup> らにより独立疾患と考えられ、Wilson-Mikity syndrome, pulmonary dysmaturity, interstitial pulmonary fibrosis of prematurity, bubbly-lung syndrome 等いろいろに呼ばれたが、その成因は不明であり、臨床症状は IRDS より重症化したものである。また Northway<sup>14)</sup> らは、IRDS を高濃度酸素と人工呼吸器で治療している場合にみられる RDS を bronchopulmonary dysplasia と名付けた。その成因も不明であるが、臨床症状は IRDS が遷延化したものである。現状では、以上のような成因不明の新生児 RDS は IRDS に含まれ、その重症型や遷延型として取り扱われているが、なお今後の研究が残されている。このように、新生児期に RDS をおこす疾患は非常に多いけれども、未熟児に出生直後からみられる肺疾患で新生児期死亡の第1位を占めるものは IRDS である。

IRDS の病態は、Rudolph<sup>15)</sup> らによれば(表1)のごとくである。臨床的には prematurity であることが必須であり、理学的には多呼吸、胸部陥没呼吸、チアノーゼ等を呈し、検査的には血液ガスと胸部レ線写真に特有な所見を伴うので、そ

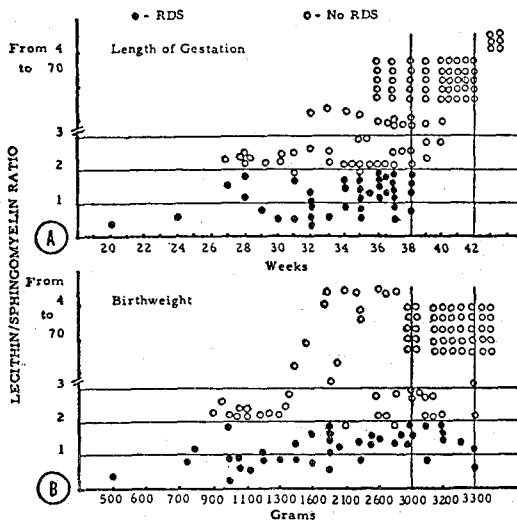
表1 Respiratory distress syndrome of newborn

Clinical.	
History of prematurity	
History of intrauterine distress	
Family history of respiratory distress in other siblings	
Diabetes	
Physical.	
Birth weight of prematures	
Increased respiratory rate	
Retraction	
Cyanosis	
Subnormal temperature	} will occur in any sick infant
Hypotonia	
Laboratory.	
pH, fall	
pCO <sub>2</sub> , increase	
Placenta, absence of findings	
X-ray of chest, helpful	
Pathologic.	
Atelectasis	
Hyaline membranes	
Edema	
Physiologic measurements.	
Functional residual capacity, decreased	
Lung compliance, markedly decreased	
Blood pressure, fall	
Biochemical measurements.	
Surface tension changes	
Absence of fibrinolytic activity in lungs	

(Rudolph<sup>5)</sup>らより引用)

の断診はかなり明確である。肺の病理所見としては、hyaline membrane 形成が認められることから、IRDS はまた肺硝子様膜症 hyaline membrane disease と呼ばれることが多い。肺の病態生理としては、FRC が減少して lung compliance が低下し、生化学的には pulmonary surfactant の欠如による肺表面活性の低下が特徴的であり、それが無気肺の原因をなし、hypoxemia に直結するのである。また IRDS の成因に関する仮説はいろいろ提唱されたが、有名な Chu<sup>16)</sup> らの肺血流還流不全説も現在それほど支持されていない。

IRDS に関する近年の進歩として、羊水の生化学的検索による胎児の出生前診断が可能になったことを挙げることができよう。Gluck<sup>17)</sup> によれば、(図3)のように、羊水中の lecithin および sphingomyelin の濃度は妊娠の進行とともに漸増するが、35週頃に lecithin が急増し sphingomyelin が漸減して L/S ratio が2.0を越えるとい



Correlations in random pregnancies, both normal and abnormal, between L/S ratios and (A) gestational age and (B) birth weight.

図3 L/S ratios in amniotic fluid

う。しかし IRDS では38週頃でも全例が2.0以下を示すので診断が可能となるのである。このことは、肺表面活性物質の本態が dipalmitoyl lecithin を主体とした phospholipid であることから納得できる。羊水断診の普及により、IRDS を予防できることは、将来の重要な課題である。IRDS の治療に関しては現在なお至難とされているが、PEEP の有効性に期待がもたれる。

#### IV ARDS の病態

ARDS は成人において急性呼吸不全をきたす既存疾患を総合的に述べたものである。すなわち内科的および外科的な各種疾患を縦とし RDS を横として眺めたのに過ぎず、IRDS のような特定疾患を示す概念ではない。ARDS に関連した疾患群を歴史の変遷に従って列挙すると以下のごとくである。traumatic wet lung は Burford<sup>18)</sup> と Brewer<sup>19)</sup> が胸部外傷後にみられる呼吸障害に対して初めて用いた言葉である。このような RDS を要約して Jenkins<sup>20)</sup> は congestive atelectasis と呼んだ。その後 Nunn<sup>21)</sup> は post-operative hypoxemia, Nahas<sup>22)</sup> は post-perfusion lung syndrome, Hardaway<sup>23)</sup> は post-traumatic hypoxemia, Nash<sup>24)</sup> は respirator

lung syndrome 等を次々と報告した。Ashbaugh<sup>10)</sup>らがこれらの呼吸障害を ARDS として整理したわけである。さらに Simeone<sup>25)</sup> は shock lung, Moore<sup>26)</sup> は post-traumatic pulmonary insufficiency, Simmons<sup>27)</sup> は wet lung syndrome 等を提唱した。wet lung syndrome は胸部以外の外傷による呼吸障害に対して用いられる。以上をまとめると、ARDS は第二次大戦中の wet lung からベトナム戦争中の shock lung まで含めて外傷による RDS を総括した概念として受けとられている。

Ashbaugh<sup>10)</sup>らによれば、ARDS は臨床的、病態生理学的、病理解剖学的にみて IRDS に非常に似た経過をたどり、通常の呼吸管理では反応し難いものであると云い、またその原因として外傷のほかに viral pneumonia 等の内科的疾患も挙げている。また最近 Blaisdell<sup>28)</sup>らは RDS の同義語として(表2)のような多数の項目を挙げている。このように ARDS の概念は近年ますます拡大しているように思われる。しかし例えば、慢

性呼吸不全の急性増悪まで ARDS に含めるとすれば、ARDS は従来の急性呼吸不全と全く同義語になつてしまう。一方、Ashbaugh の定義のように、IPPB で改善されず PEEP で改善されるものが ARDS であるとする考え方にも疑問がある。

ARDS の病態生理をまとめると以下のごとくである。臨床的には高度な呼吸困難とチアノーゼが特徴的であり、肺の打聴診とレ線像の特有な所見から診断される。肺機能を要約すると、肺胞機能では hypoxemia の進行と pulmonary shunt の増大、換気力学では lung compliance の低下と pulmonary surfactant の減少がそれぞれ認められる。肺循環では肺動脈圧、肺血管抵抗がともに上昇し、また代謝面では早期に respiratory alkalosis、晚期に metabolic acidosis が出現する。肺の病理解剖所見としては、肺腫大、肺うつ血、び慢性斑点状無気肺、肺間質浮腫充血、肺胞内硝子膜形成等がみられ、これらの所見は前に述べた Jenkins<sup>29)</sup>の congestive atelectasis に一致する。なお ARDS に関する基礎的研究としては、第16回 Aspen lung conference<sup>29)</sup>(1974)で論じられているように、肺の形態と機能に関する進歩がみられ、とくに電子顕微鏡による肺胞所見と生化学的分析による肺表面活性物質所見に特徴が認められる。その中で、Baehofen と Weibel<sup>29)</sup>は、shock lung の電顕像について肺胞上皮が type-1 cells から type-2 cells におきかえられるのを認め、この所見をいろいろな toxic and infective agents に対する肺組織の非特異的反応と考えた。

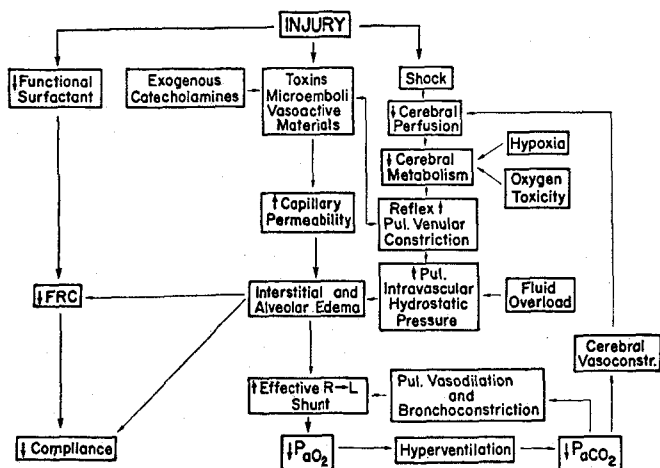
ARDS の病態は非常に複雑であり、肺以外の循環機能にも大きな影響を及ぼすことが最近知られている。(図4)は Solliday<sup>30)</sup>らの図であるが、傷害が直接に毒素、微小血栓、血管作動物質等を誘発して肺その他の血管に作用することを示している。また Stevens<sup>31)</sup>ら、Unger<sup>32)</sup>らによれば、ARDS でも左室不全を併発している場合が多いことを指摘し、その診断のためには Swan-Ganz' catheter を用いた肺動脈楔入圧の測定が有意義なことを強調している。

次に、ARDS の実例として shock lung をとり

表2 Synonyms for respiratory distress syndrome

Adult hyaline membrane disease
Adult respiratory insufficiency syndrome
Bronchopulmonary dysplasia
Congestive atelectasis
DaNang lung
Fat embolism
Hemorrhagic atelectasis
Hemorrhagic lung syndrome
Hypoxic hyperventilation
Oxygen toxicity
Postperfusion lung
Posttransfusion lung
Posttraumatic atelectasis
Posttraumatic pulmonary insufficiency
Progressive pulmonary consolidation
Progressive respiratory distress
Pulmonary edema
Pulmonary hyaline membrane disease
Pulmonary microembolism
Pump lung
Respirator lung
Shock lung
Stiff lung syndrome
Traumatic wet lung
Transplant lung
Wet lung
White lung syndrome

(Blaisdell<sup>28)</sup>らより引用)



Simplified representation of pathogenesis of adult respiratory distress syndrome

図4 Pathogenesis of ARDS

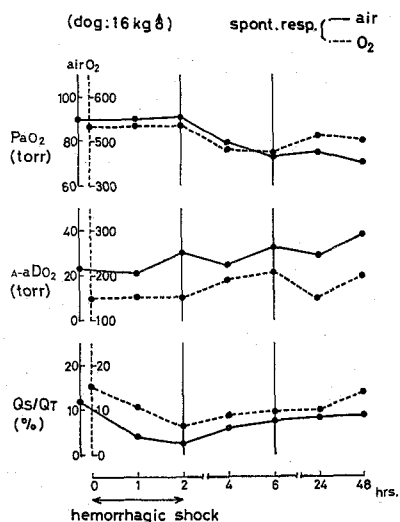


図5 Experimental shock lung in dogs

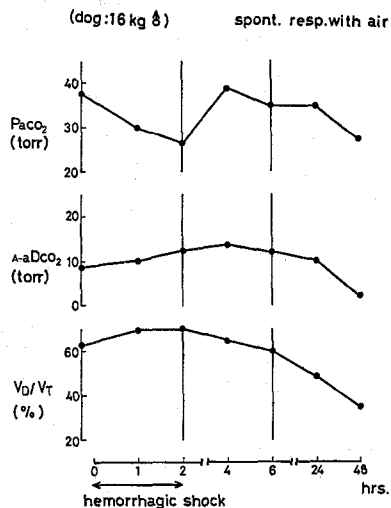


図6 Experimental shock lung in dogs

あげたい。Shock lung の定義は既に述べた通りであり、ARDS と同義またはその一種とみなされる。Shock lung の病態生理および病理解剖は ARDS のそれと全く同じである。一般に出血性ショックまたは中毒性ショックを積極的な治療により回復させた後、徐々に発生してくるのが shock lung の特徴である。したがってその発生には、大量輸血、過剰輸液、低蛋白血症、酸素中毒、長

期人工呼吸等の諸因子も関与すると考えられる。

私共が実験した犬の出血性ショックに関する成績を(図5, 6)に示す。脱血により収縮期血圧を50mmHg に2時間保つた後、還血して2日間生存させた。ショック回復2日後に、PaO<sub>2</sub> 低下、A-aDO<sub>2</sub> 増加、Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> 増加、PaCO<sub>2</sub> 低下、A-aDCO<sub>2</sub> 低下、V<sub>d</sub>/V<sub>T</sub> 低下がそれぞれ認められた。これらの所見から、2日目には既に、hypoxe-

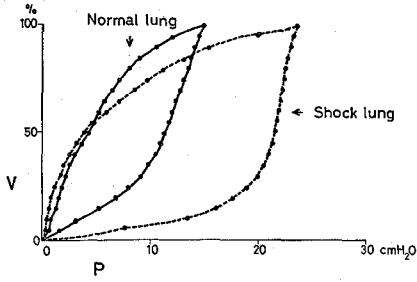


図7 Pressure-Volume curve of left lobes after lung resection in dogs

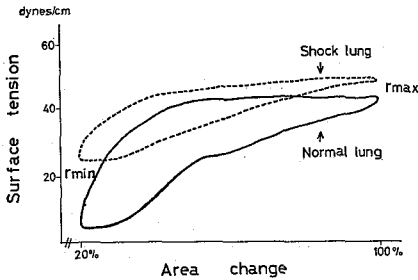


図8 Tension area curve of white layer after lung mincing in dogs

nia と hypocapnea を呈し, shock lung の発生を示唆するものと考えられた。また犬はショック2日後に脱血死亡させて肺を摘出した。(図7)は摘出左肺について圧量曲線をプロットしたものであるが, 対照の正常肺に比較して shock lung では曲線が右方に著しく偏位することが知られた。(図8)は切除右肺葉について lung mincing を作り, その white layer を modified Wilhemy balance に入れ, その張力・面積曲線を記録したものである。対照の正常肺に比較して shock lung では曲線が上方に著しく偏位し,  $\gamma_{min}$  が 20 dynes/cm 以上になることが知られた。さらに切除右肺葉の病理標本をみると, 肉眼的にも顕微鏡的にもいわゆる congestive atelectasis の像が認められた。一般に ARDS における肺表面活性の低下は congestive atelectasis に起因する二次的な pulmonary surfactant の減少を意味すると考えられる。

**V RDS の治療**

RDS の病因論は複雑多岐にわたるけれども,

その治療原則は IRDS と ARDS に共通である。まず一般治療としての呼吸管理について述べ, 特殊治療としての持続陽圧呼吸法については後で述べる。気道確保に関しては, 気管内挿管が不可欠であり, 挿管が3日以上に及べば気管切開が必要になる。しかし乳幼児では decanulation を生じ易い気管切開を極力避けるべきである。そのため乳幼児に対しては長期経鼻気管内挿管が用いられ, これにより乳幼児呼吸管理の成績は近年飛躍的に向上した。Allen<sup>39)</sup>らはその330例について報告し, 重篤な合併症は皆無であつたという。肺合併症として最も頻度の高い閉塞性無気肺は, 慎重な気道吸引と気管支洗浄の反復によつて, 予防ないし治療することができる。吸入療法に関しては, できるだけ高濃度酸素の吸入を避け, 十分な給湿を行うことが必要である。人工呼吸に関しても, 同様な注意が必要であるが, 長期人工呼吸管理に際しては, respirator の選択が重要であり, 最近では RDS の治療用に PEEP や IMV が可能な従量型のものが好まれる。輸液療法および薬物療法は全身治療として重視されるが, とくに RDS と肺浮腫の関係に注目すべきである。長期呼吸管理は ICU における患者看護の問題に集約される。

ARDS の発症に関与する因子としては, respirator と酸素中毒が常に考えられる。この問題に関しては古くから多くの報告がみられるが, 私共の実験成績を簡単に述べてみたい。(図9, 図

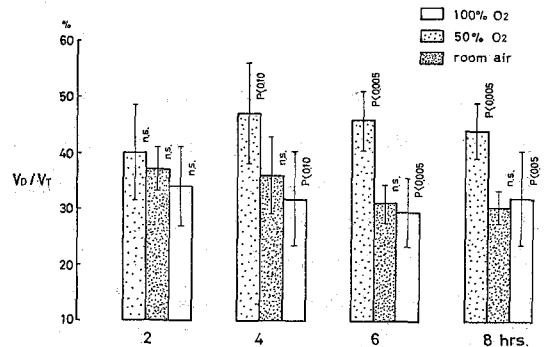


図9 Comparison of  $V_D/V_T$  during controlled respiration with various oxygen concentration

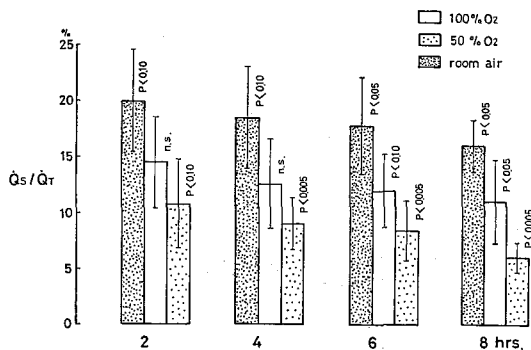


図10 Comparison of  $\dot{Q}_s/\dot{Q}_T$  during controlled respiration with various oxygen concentration

10) は8時間にわたる長期人工呼吸において、適正換気条件下の吸入酸素濃度の影響について、100%  $O_2$ 、50%  $O_2$ 、room air の3群を比較したものである。VD/VT の変動をみると、50%  $O_2$  群が有意な増加を示し、これは50%  $O_2$  が肺胞死腔に関してはとくに利点を有しないことを意味する。しかし  $\dot{Q}_s/\dot{Q}_T$  の変動をみると、50%  $O_2$  群が著明な減少を示し、これは50%  $O_2$  が肺内シャントに関してとくに有利なことを意味する。一般に人工呼吸における吸入酸素濃度は50%以下がよいとされているが、私共の実験はこれに理論的根拠を与えたことになる。

また(表3)は100%  $O_2$  吸入による人工呼吸を8時間施行した後の剖検肺について、肺表面活性の測定を行った成績である。長期人工呼吸群と対照群の間に  $\gamma_{min}$ 、 $\gamma_{max}$ 、S.I. いずれも統計学的な有意差を証明し得なかつた。Kafer<sup>34)</sup> や Winter ら<sup>35)</sup> によれば、肺酸素中毒は急性の吸収性無気肺と慢性の肺病理学的変化に分けられ、その両者において surfactant が深い因果関係を有す

表3 Surface tension curves of white layer after lung mincing

	experimental lungs (n=14 dogs)	normal lungs (n=6 dogs)
minimal surface tension (dynes/cm)	16.45 ± 4.30	16.05 ± 2.59
maximal surface tension (dynes/cm)	46.87 ± 4.28	47.85 ± 2.14
stability index	0.97 ± 0.22	1.00 ± 0.10

るという。しかし実験結果は報告者によりまちまちであり、例えば Morgan ら<sup>36)</sup> は犬で100%  $O_2$  48時間吸入後に無気肺は多発したが surfactant の変化は軽度であったと述べている。最近 Moss<sup>37)</sup> は実験的に  $PaO_2$  上昇による脳の代謝障害から二次的に RDS を誘発することを報告している。RDS を助長させる因子として酸素中毒が考えられる以上、治療的にも高濃度酸素吸入は避けるべきであろう。

長期人工呼吸に関連して発生するARDSを Nash<sup>24)</sup> は respirator lung syndrome と呼んだ。しかし respirator は換気条件と酸素濃度を適正に用いる限り肺に障害をおこさないとする論者も多く、私も同意見である。RDS に対する respirator 治療の適応に関しては、従来いろいろな基準が報告されている。(表4)は Blaisdell<sup>28)</sup> らのクライテ

表4 Criteria for ventilatory support of respiratory distress syndrome

1. Respiratory rate, >35/min.
2. Vital capacity, <10 to 15 c.c./Kg.
3. Inspiratory force, <25cm.  $H_2O$
4. Alveolar-arterial oxygen difference, >50mm. Hg ( $F_{L,O_2}=0.21$ )
5. Alveolar-arterial oxygen difference, >300mm. Hg ( $F_{L,O_2}=1.0$ )
6. Arterial carbon dioxide tension, >50mm. Hg
7. Ratio of dead space to tidal volume, >60%
8. Chest x-ray, diffuse infiltrates
9. Right-left shunt, >15%

(Blaisdell<sup>28)</sup> により引用)

リアを示すが、呼吸数35/分以上、肺活量10~15 ml/kg 以下、 $PaCO_2$  50mmHg 以上などは常識的な基準であろう。

respirator 使用中の全身管理さえ適切であれば、respirator そのものが ARDS の助長因子になるとは考えられないのである。そのほかの要因として、Sykes ら<sup>38)</sup> によれば、電解質輸液の過剰連続投与等も考えられ、これは肺間質の浮腫を増大することが知られている。したがって ARDS の治療に際しては、輸液管理を慎重に行うべきである。また Fleming<sup>39)</sup> は利尿剤、Sladen<sup>40)</sup> は副腎皮質剤、等の効果を強調している。なお ARDS

の要因に血液が関与することも多く、shock や大量輸血では微小血栓やび慢性血管内凝固が主役を演ずることもあり得る。血中の debris を除くために輸血セッに微細な filter を用いたり、heparin 治療も行われる。Nahas<sup>22)</sup> のいう post-perfusion lung syndrome の予防と治療は、心臓外科にとって重要な課題である。

## VI PEEP の応用

持続陽圧呼吸法は RDS の特殊治療として近年脚光を浴びている。用語の変遷をみると、Barach<sup>41)</sup> が古く CPPB として報告したのが最初であるが、近年にいたり Kumar<sup>42)</sup> が CPPV、Gregory<sup>43)</sup> が CPAP、Ashbaugh<sup>44)</sup> が PEEP をそれぞれ提唱して以来普及した。煩雑な用語を統一するために PEEP (positive end-expiratory pressure) が一般に用いられている。私共は調節呼吸時のそれを Pontoppidan<sup>45)</sup> にならい MV with PEEP とし、自発呼吸時のそれを Gregory にならい CPAP とした。

PEEP の病態生理は、多くの文献<sup>46)</sup> からまとめてみると次の通りである。PaO<sub>2</sub> の上昇は、FRC の増加ないしは closing volume の減少と関連して無気肺性シャントの減少による hypoxemia の改善を意味し、また肺胞内圧を上昇させて間質性浮腫の減少による hypoxemia の改善も意味する。PaCO<sub>2</sub> の上昇と心拍出量の減少は RDS では不変である。そのほか尿量の減少や気胸併発の危険性があり得る。PEEP の適応症例は、多くの文献<sup>46)</sup> からまとめてみると次の通りである。呼吸不全の治療に関しては、RDS による hypoxemia に対し、FiO<sub>2</sub>>0.5 で PaO<sub>2</sub><60mmHg の場合に適応となる。無気肺の予防、肺水腫の治療、respirator からの weaning の応用、長期呼吸管理における呼吸筋萎縮の防止等の適応もある。MV with PEEP のやり方は respirator に pressure threshold 方式を取り付けたものが多く、また CPAP のやり方は flow resistor 方式が用いられる。

私共は臨床上、主として小児開心術後の呼吸管理に PEEP を応用しているのので、その成績の一部を紹介したい。(図11)は MV with PEEP の

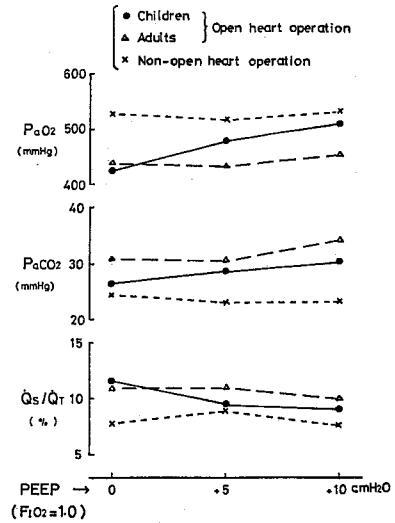


図11 MV with PEEP

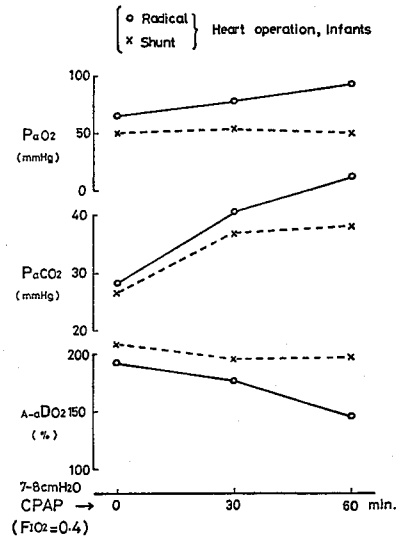


図12 CPAP

27例で、FiO<sub>2</sub>=1.0の人工呼吸下に、それぞれ対照値、+5、+10cmH<sub>2</sub>Oの呼気終末圧を負荷した成績である。小児開心術群において有意なPaO<sub>2</sub>上昇、PaCO<sub>2</sub>軽度上昇、Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub>減少が認められたが、しかし成人開心術群および非開心術群においてはPaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub>のいずれも有意な変動が認められなかった。(図12)はCPAPの9例で、FiO<sub>2</sub>=0.4の自然呼吸下に、+



7~8cmH<sub>2</sub>O の呼気終末圧を负荷し、それぞれ対照値、30分後、60分後に測定した成績である。乳幼児根治手術群において有意な PaO<sub>2</sub> 上昇、PaCO<sub>2</sub> 著明上昇、A-aDO<sub>2</sub> 減少が認められたが、しかし乳幼児短絡手術群においては PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、A-aDO<sub>2</sub> のいずれも有意な変動が認められなかった。以上の成績から、本法は小児開心術後の RDS による hypoxemia に対して有効であることが知られるとともに、CPAP は乳幼児根治手術後の respirator からの weaning に有用であることが認められた。なお近年 Kirby ら<sup>47)</sup>は weaning の目的に間歇的強制呼吸法 (IMV) を提唱しており、私共もこれを応用して好結果を得ている。

PEEP の病態生理学的研究を臨床のみで実施することは困難であるため、私共は動物実験を続行したので、その成績の一部を紹介したい。正常麻酔犬に関しては省略するが、結論だけ述べれば、MV with PEEP および CPAP は、肺内ガス交換に対してなんら有利な影響を与えず、特に +15 cmH<sub>2</sub>O の负荷では循環系に不利な影響のみ与えることが知られた。

実験的肺水腫犬は、Uzawa ら<sup>48)</sup>と同様に、oleic acid 0.05~0.075ml/kg の静注により作製したが、この方法により、肺 compliance の低下、死

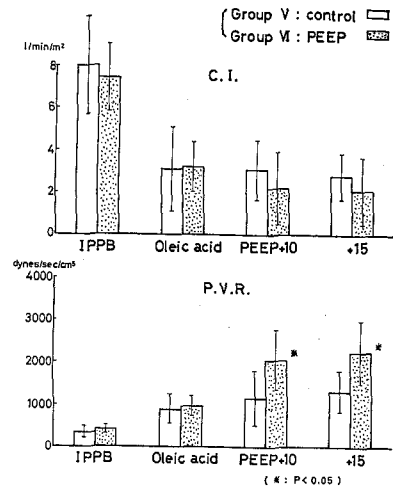


図14 Pulmonary edema and MV with PEEP

腔効果とシャント効果の著明増加、心拍出量の減少、全肺血管抵抗の増加等が経時的に認められた。実験的肺水腫犬に対する MV with PEEP の影響をみると、(図13)の如く、PaO<sub>2</sub> は +10cm H<sub>2</sub>O の负荷で有意な増加を示し、また Q<sub>s</sub>/Q<sub>r</sub> の著明減少と一致した。これは(図14)のごとく、心拍出量の有意な減少が認められないことから、明らかに肺内シャントの減少に起因するものと考えられる。また肺動脈圧と全肺血管抵抗は有意な上昇を示した。これは PEEP による気管内圧の

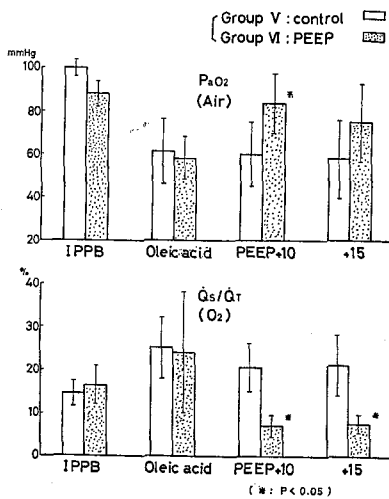


図13 Pulmonary edema and MV with PEEP

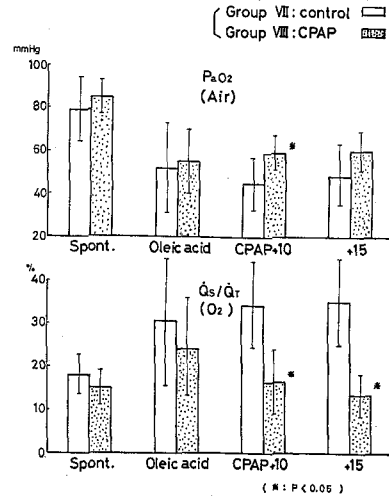


図15 Pulmonary edema and CPAP

上昇が肺組織に吸収されて心拍出量に影響を及ぼさないことを意味する。実験的肺水腫犬に対するCPAPの影響をみると、(図15)のごとく、 $PaO_2$ は+10cmH<sub>2</sub>Oの負荷で有意な増加を示し、また $\dot{Q}_s/\dot{Q}_T$ の著明減少と一致し、心拍出量の減少がないことから、やはり肺内シャント減少によるものと考えられる。また(図16)のごとく、 $PaCO_2$ は増加の傾向を示したにも拘らず、 $V_D/V_T$ は有意な減少を示した。これはCPAPによる1回換

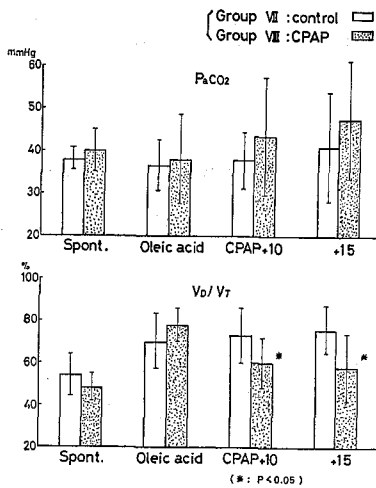


図16 Pulmonary edema and CPAP

気量の著明増加と呼吸数の著明減少に一致し、死腔換気の改善にむしろ有効なことを意味する。以上の成績を要約すると、治療上至適な呼気終末圧は+10cmH<sub>2</sub>O程度がよいと結論される。

## VII おわりに

RDSの概念の変遷と現時点での臨床的意義について解説し、さらに私共の臨床成績および実験成績を紹介しながらRDSの病態と治療について述べた。RDSの概念は、新生児における特発性のIRDSと成人における急性のARDSの2つに分けて考えられる。IRDSの病態は肺表面活性物質の欠如による肺硝子様膜の形成であるが、ARDSの病態はうつ血性無気肺の発生による肺内シャントの増大である。RDSの治療は、一般治療としての呼吸管理と特殊治療としてのPEEPが挙げられる。PEEPの応用は、MV with PEEP

とCPAPに分け、自験成績を中心に説明した。RDSの本質的な治療法はまだ確立されていないが、例えばmembrane oxygenatorの長期使用<sup>49)</sup>やpulmonary surfactantの気道内注入等の可能性<sup>50)</sup>も考えられる。RDSの概念は、将来もつと研究が進むにつれて、さらに明確になるであろうことが期待される。

## 文 献

- 1) 古谷幸雄・他：開心術後の呼吸管理。呼吸と循環 20 851 (1972)
- 2) 古谷幸雄・他：調節呼吸における肺内ガス交換に関する研究。(その1),(その2),(その3),(その4)。麻酔 33 228, 295, 862, 1117 (1974)
- 3) 古谷幸雄・他：呼吸不全治療の問題点、とくに術後の場合。現代医療 773 (1975)
- 4) 古谷幸雄・他：小児心臓手術後における持続陽圧呼吸法の臨床的検討。麻酔 25 391 (1976)
- 5) 古谷幸雄・他：持続陽圧呼吸法の実験的研究。(第1篇),(第2篇)。日胸疾会誌 15 7, 12, (1977)
- 6) 古谷幸雄：呼吸窮迫症候群。日本臨床 35 840 (1977)
- 7) Fenn, W.O., et al.: Handbook of physiology, Section 3, Respiration. Am Physiol Soc, Washington (1965)
- 8) Marshall, B.E., et al.: Hypoxemia during and after anesthesia. Anesthesiology 37 178 (1972)
- 9) Avery, M.E., et al.: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 97 517 (1959)
- 10) Ashbaugh, D.G., et al.: Acute respiratory distress in adults. Lancet 2 7511 (1967)
- 11) Rudolph, A.J., et al.: Clinical diagnosis of respiratory difficulty in the newborn. Pediatr Clin N Am 13 669 (1966)
- 12) Nelson, W.E., et al.: Textbook of pediatrics. Saunders. 9th edition (1969) 10th edition (1975)
- 13) Wilson, M.G., et al.: A new form of respiratory disease in premature infants. Am J Dis Child 99 486 (1960)
- 14) Northway, W.H., et al.: Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. New Engl J Med 276 357 (1967)
- 15) Rudolph, A.J., et al.: Idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn. J Pediatr 57

- 905 (1960)
- 16) **Chu, J., et al.:** The pulmonary hypoperfusion syndrome. *Pediatrics* **5** 733 (1965)
  - 17) **Gluck, L., et al.:** Lecithin/sphingomyelin ratio in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. *Am J Obstet Gynec* **115** 539 (1973)
  - 18) **Burford, M.T., et al.:** Traumatic wet lung. *J Thoracic Surgery* **14** 415 (1945)
  - 19) **Brewer, M.L., et al.:** The wet lung in war casualties. *Ann Surg* **123** 343 (1946)
  - 20) **Jenkins, M.T., et al.:** A congestive atelectasis. *Ann Surg* **132** 327 (1950)
  - 21) **Nunn, J.F.:** Applied respiratory physiology with special reference to anesthesia. Butterworths, London (1965)
  - 22) **Nahas, R.A., et al.:** Postperfusion lung syndrome. *Lancet* **2** 251 (1965)
  - 23) **Hardaway, R.M.:** Clinical management of Shock. Charles C Thomas, Springfield (1968)
  - 24) **Nash, G., et al.:** Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *New Engl J Med* **276** 368 (1967)
  - 25) **Simeone, F.A., et al.:** Pulmonary complication of nonthoracic wound. *J Trauma* **8** 625 (1968)
  - 26) **Moore, E.D.:** Posttraumatic pulmonary insufficiency. W.B. Sau Philii (1969)
  - 27) **Simmons, R.L., et al.:** Acute pulmonary edema in battle casualties. *J Trauma* **9** 760 (1969)
  - 28) **Blaisdell, F.W., et al.:** The respiratory distress syndrome. A review. *Surgery* **74** 251 (1973)
  - 29) **Petty, T.L., et al.:** Acute pulmonary injury and repair. The 16th Aspen lung conference. *Chest* 66 supplement: I (1974)
  - 30) **Solliday, N.H., et al.:** Adult respiratory distress syndrome. *Chest* **69** 207 (1976)
  - 31) **Stevens, P.M., et al.:** Assessment of acute respiratory failure. Cardiac versus pulmonary causes. *Chest* **67** 1 (1975)
  - 32) **Unger, K.M., et al.:** Detection of left ventricular failure in patient with adult respiratory distress syndrome. *Chest* **67** 8 (1975)
  - 33) **Allen, T.H., et al.:** Prolonged nasotracheal intubation in infants and children. *Brit J Anaesth* **44** 835 (1972)
  - 34) **Kafer, E.A.:** Pulmonary oxygen toxicity. A review of the evidence for acute and chronic oxygen toxicity in man. *Brit J Anaesth* **43** 687 (1971)
  - 35) **Winter, P.M., et al.:** The toxicity of oxygen. Symposium on oxygen. *Anesthesiology* **37** 210 (1972)
  - 36) **Morgan, T.E., et al.:** Alterations in pulmonary surface active lipids during exposure to increased oxygen tension. *J Clin Invest* **44** 1737 (1965)
  - 37) **Moss, G., et al.:** The centineurogenic etiology of the respiratory distress syndrome. *J Thor Cardiovas Surg* **71** 614 (1976)
  - 38) **Sykes, M.K., et al.:** The cardiorespiratory effects of hemorrhage and overtransfusion in dogs. *Brit J Anaesth* **42** 573 (1970)
  - 39) **Fleming, W.H., et al.:** The use of diuresis in the treatment of the early wet lung syndrome. *Ann Surg* **175** 505 (1972)
  - 40) **Sladen, A.:** Methylpredonisolone. Pharmacologic doses in shock lung syndrome. *J Thor Cardiovas Surg* **71** 800 (1976)
  - 41) **Barach, A.L., et al.:** Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Int Med* **12** 754 (1938)
  - 42) **Kumar, A., et al.:** Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. Effects on hemodynamics and lung function. *New Engl J Med* **283** 1430 (1970)
  - 43) **Gregory, G.A., et al.:** Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *New Engl J Med* **284** 1334 (1971)
  - 44) **Ashbaugh, D.G., et al.:** Positive end-expiratory pressure. Physiology, indications, and contraindications. *J Thor Cardiovas Surg* **65** 165 (1973)
  - 45) **Pontoppidan, H.:** Terminology of CPPB. *Anesthesiology* **35** 439 (1971)
  - 46) **Downes, J.J.:** CPAP and PEEP. *Anesthesiology* **44** 1 (1976)
  - 47) **Kirby, R.R., et al.:** A new pediatric volume ventilator. *Anesth Analg* **50** 533 (1971)
  - 48) **Uzawa, T., et al.:** Continuous positive-pressure breathing in acute hemorrhagic pulmonary edema. *J Appl Physiol* **26** 427 (1969)
  - 49) **Hill, J.D., et al.:** Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J Thor Cardiovas Surg* **64** 551 (1972)
  - 50) **Ikegami, M., et al.:** Restoration of lung pressure-volume characteristics with surfactant. Comparison of nebulization versus instillation and natural versus synthetic surfactant. *Pediatr Res* **11** 178 (1977)