

集中ケア認定看護師会
緊急オンラインセミナー

COVID-19肺炎に対する 病態生理から考える呼吸管理

練馬光が丘病院
東京ベイ・浦安市川医療センター
救急・集中治療科
片岡 惇

自己紹介

- 2010年 千葉大学医学部卒業
- 2010年～ 武蔵野赤十字病院初期研修医
- 2012年～ 武蔵野赤十字病院救命救急センター
- 2014年～ 東京ベイ・浦安市川医療センター
- 2017年 ギリシャ クレタ大学 短期留学
- 2019年～ 練馬光が丘病院 救急集中治療科 科長
聖マリアンナ医科大学 救急医学 非常勤講師
- 日本救急医学会 救急科専門医
- 日本集中治療医学会 集中治療専門医
- FCCSインストラクター
- JSEPTIC執行役員

はじめに

- 発表者の施設が他院よりも積極的にCOVID-19患者を受け入れているということではなく、多数の症例を経験したということでもないが、これまでの経験と文献などを参考にCOVID-19肺炎患者のマネジメントを提示できるよう留意して作成した
- また個人情報に関わるため、当院でのCOVID-19症例を直接提示することができないことはご容赦いただきたい
- 人工呼吸管理に慣れた方向けに作成した（慣れていない方は各学会からの一般的管理についての推奨を参考にしてほしい）

COVID-19における呼吸不全

- COVID-19患者における低酸素性呼吸不全の発症率は19%と報告
- 5%はICU入室し、人工呼吸管理が必要となる

Wu Z, McGoogan JM, (2020) JAMA

- 別の重症COVID-19患者52名の報告では、67%がARDSを呈し、56%が侵襲的人工呼吸管理が必要となったとされている

Yang X, Yu Y, (2020) Lancet Respir Med

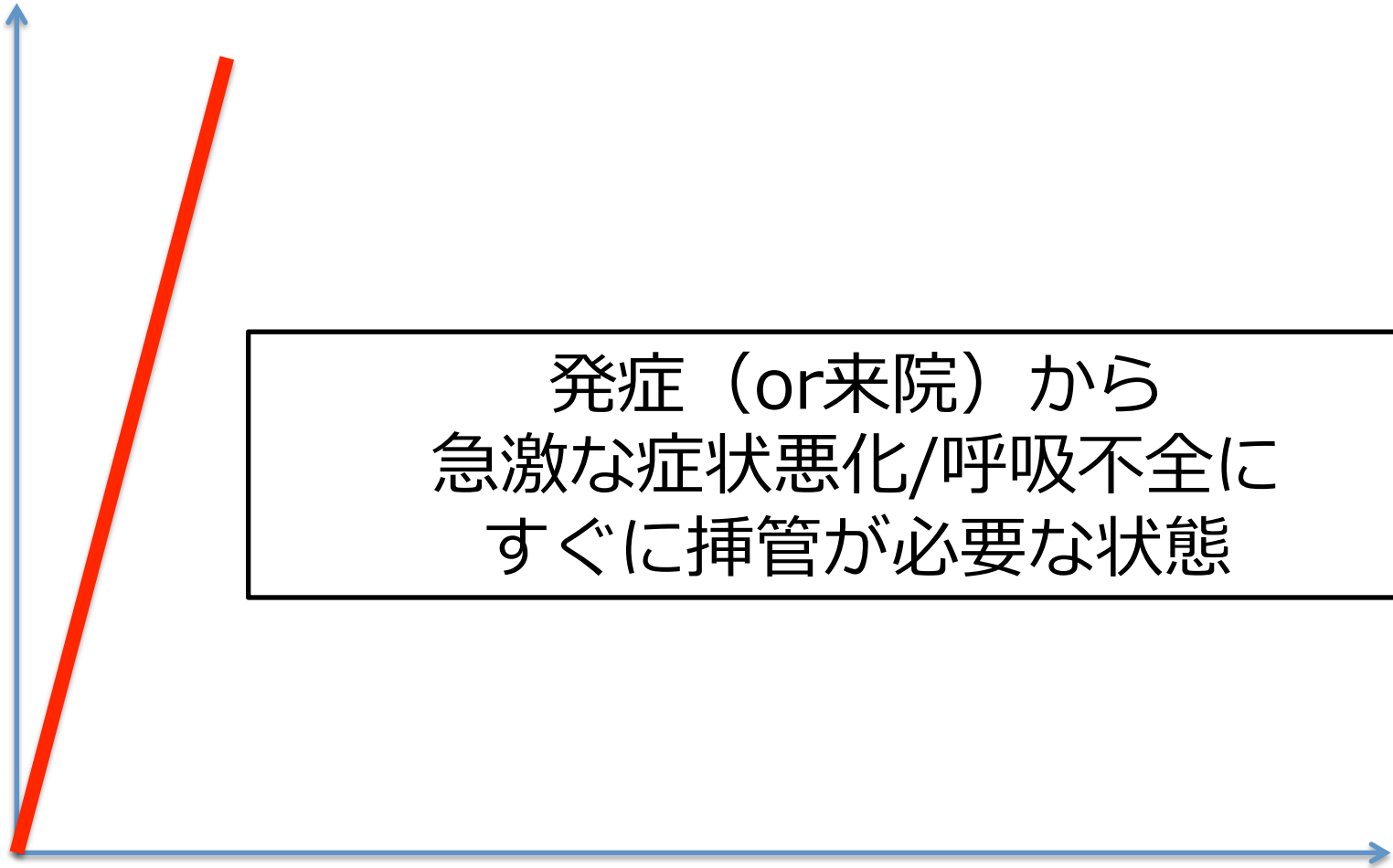
COVID-19 重症患者に対する人工呼吸管理に関する注意点

1. COVID 重症患者の特徴

- a) 呼吸困難感出現から数時間で重症化する場合がある
- b) 放射線画像と肺酸素化能はしばしば乖離する
- c) 病態として中等度から重度の ARDS を呈する
- d) 死腔換気の増加により分時換気量が大きい (10–14L/分)
- e) 呼気が延長し CO₂ 排出に難渋する症例がある
- f) 吸気努力が亢進している (特に人工呼吸開始早期)
- g) 鎮静薬に対し抵抗性を示す症例がある
- h) 経過中喀痰分泌物が増加し気道閉塞をきたす症例がある

経過のコース例

重症度



発症（or来院）から
急激な症状悪化/呼吸不全に
すぐに挿管が必要な状態

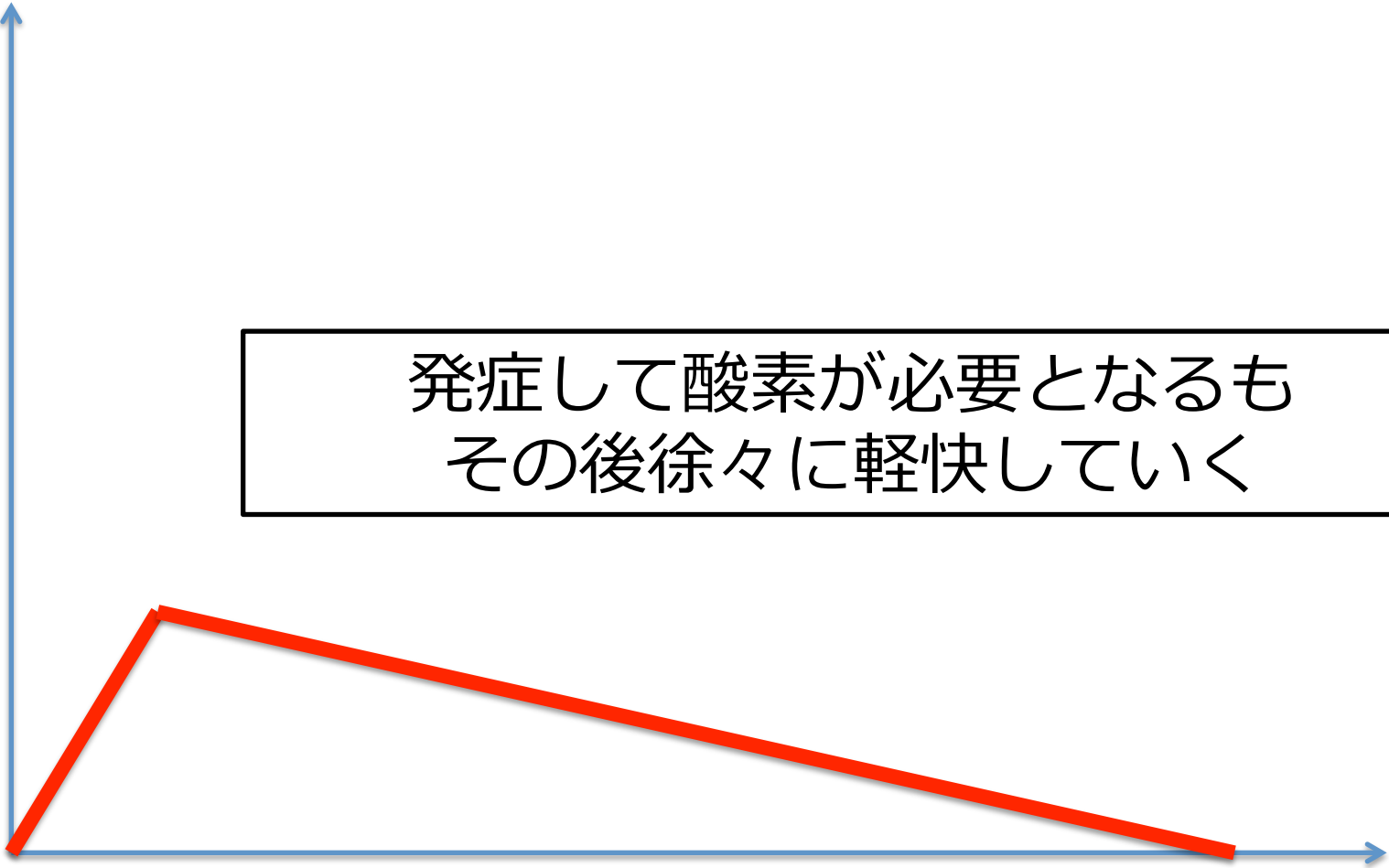
時間経過

経過のコース例

重症度

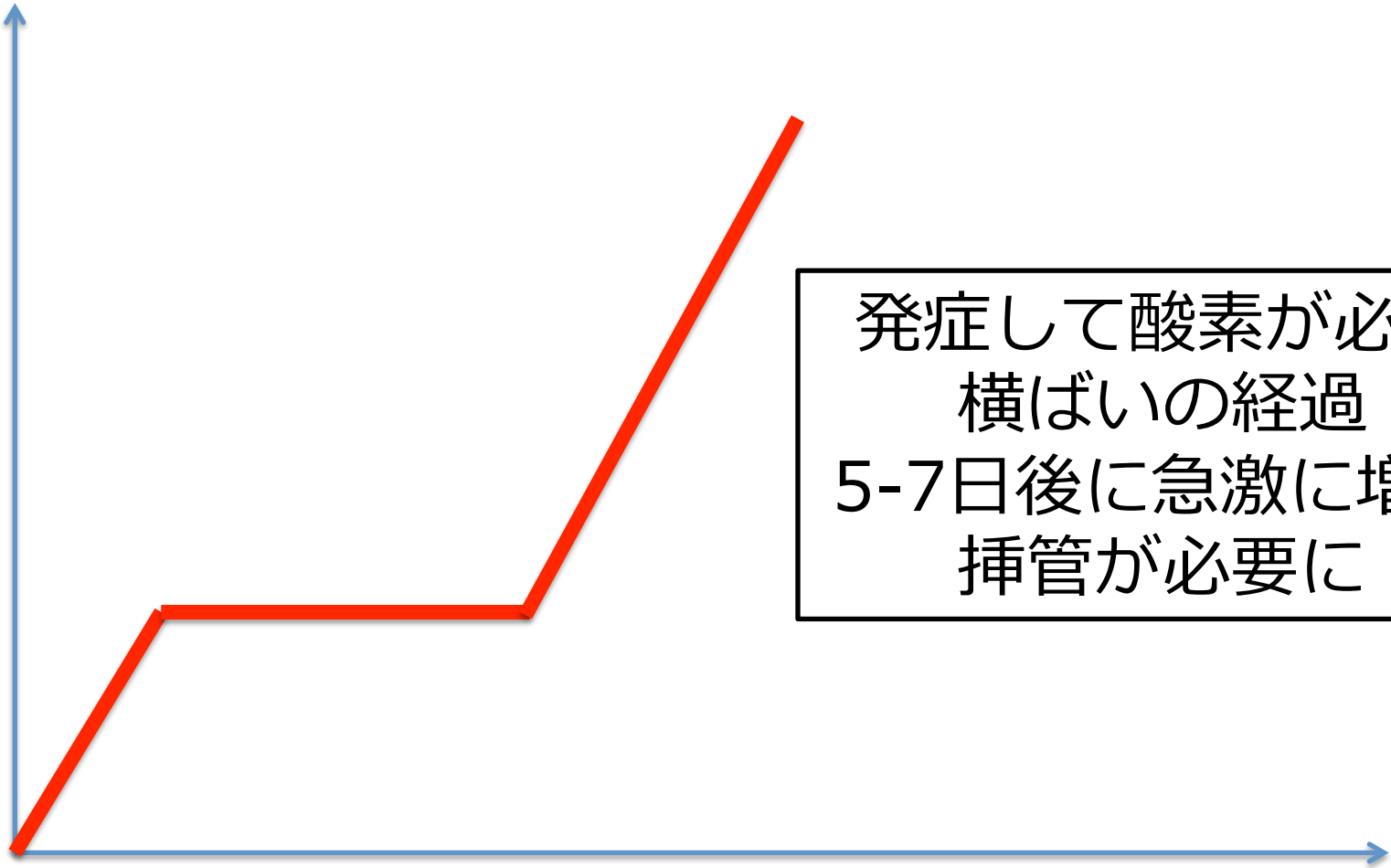
発症して酸素が必要となるも
その後徐々に軽快していく

時間経過



経過のコース例

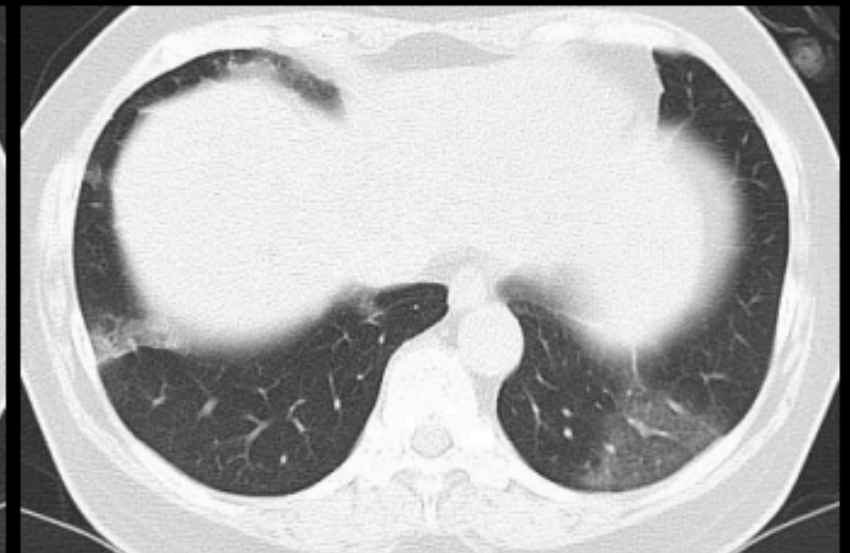
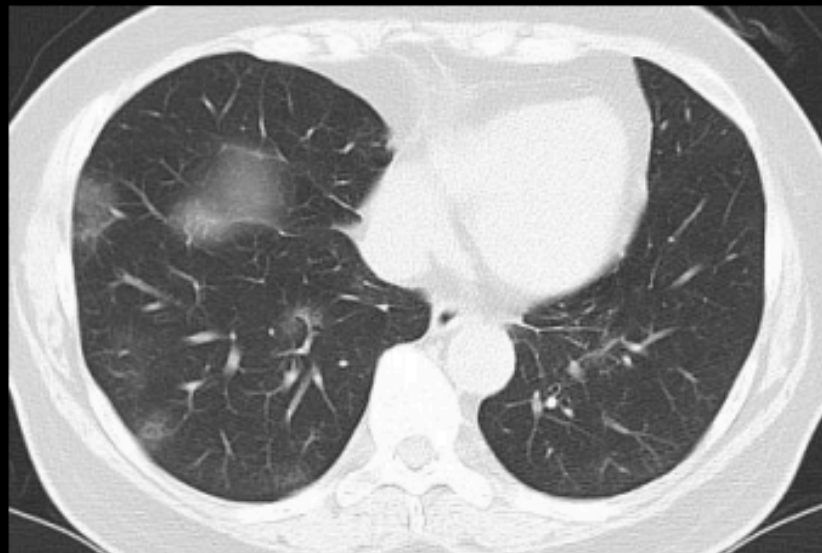
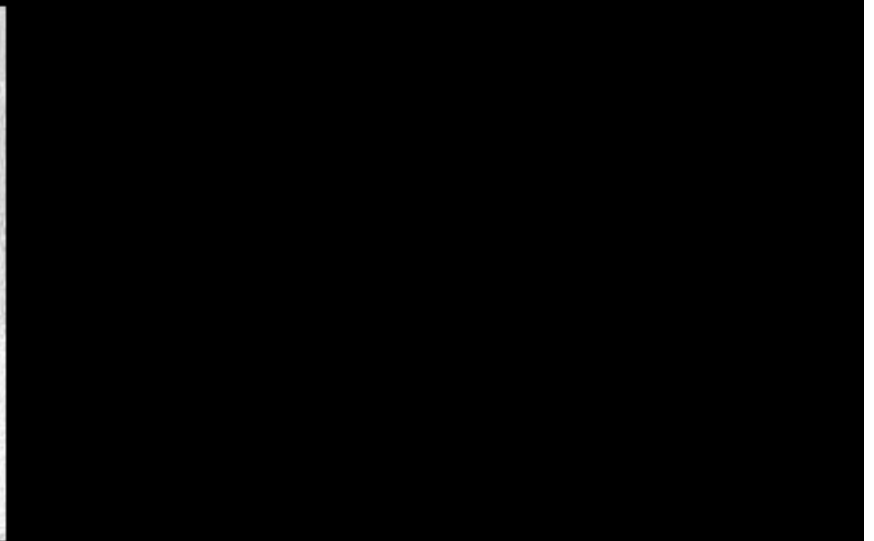
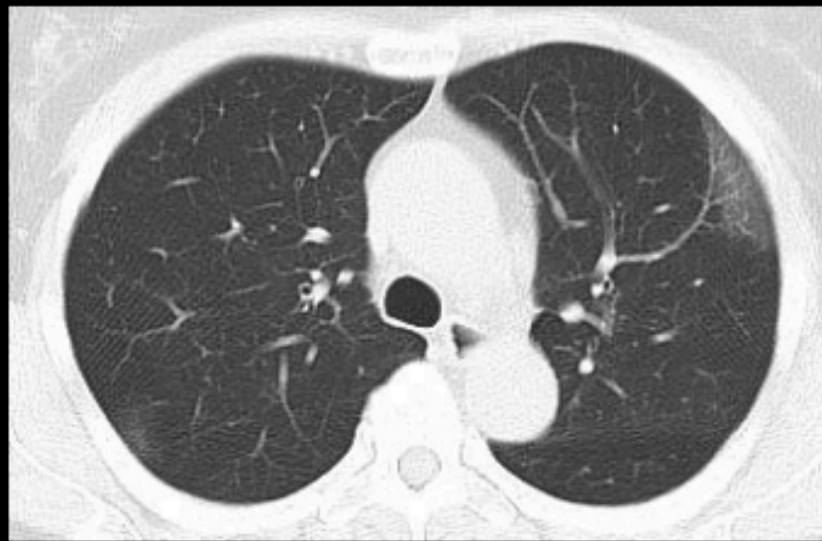
重症度



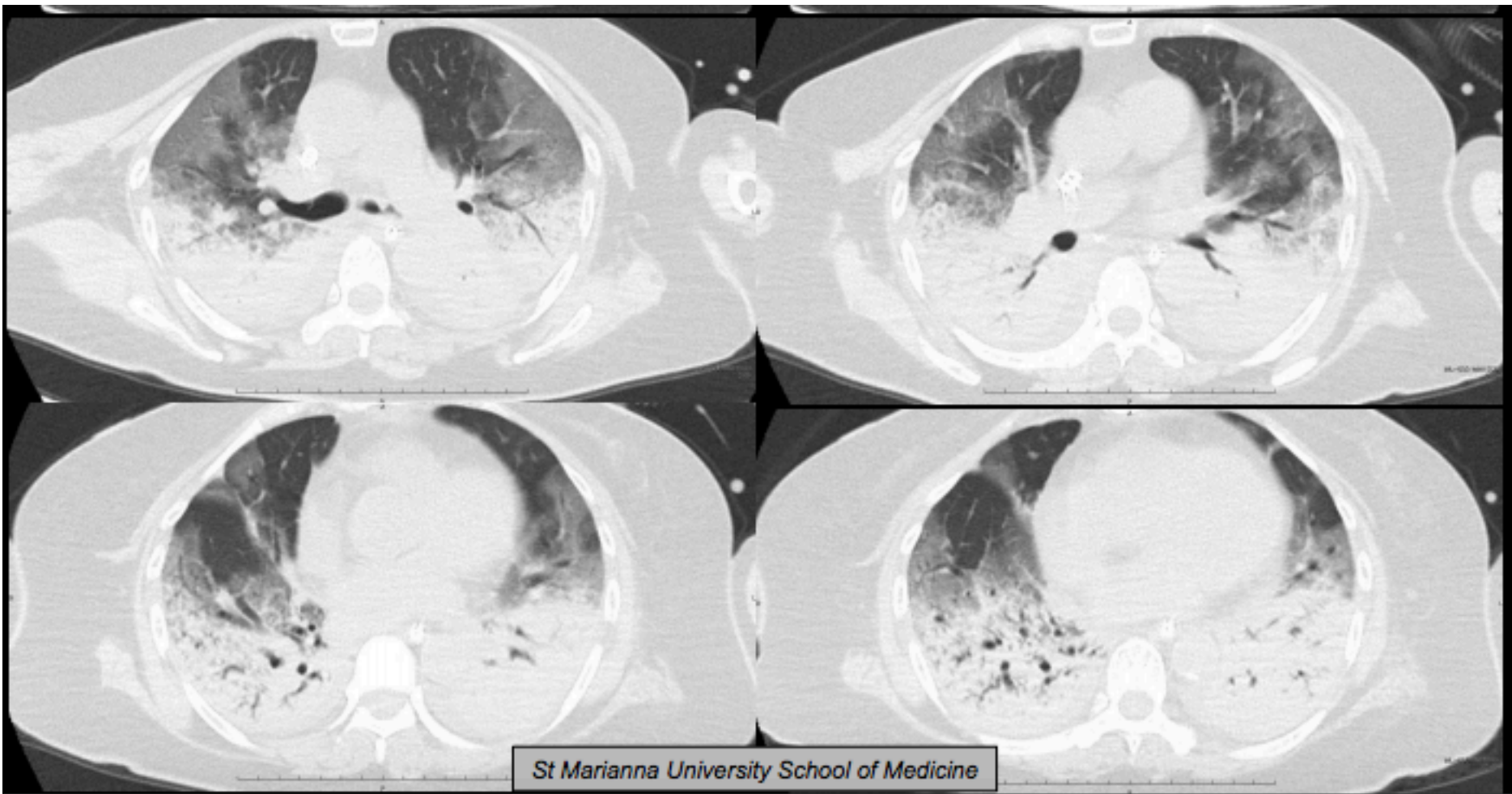
発症して酸素が必要
横ばいの経過
5-7日後に急激に増悪
挿管が必要に

時間経過

発症初期の典型的画像は 胸膜直下の淡いすりガラス影



その後こんな状態に . . .



COVID-19呼吸不全には phenotypeがある？

Intensive Care Medicine

EDITORIAL

Un-edited accepted proof

COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different
phenotypes?

L. Gattinoni¹, D. Chiumello², P. Caironi³, M. Busana¹, F. Romitti¹, L. Brazzi⁴, L. Camporota⁵

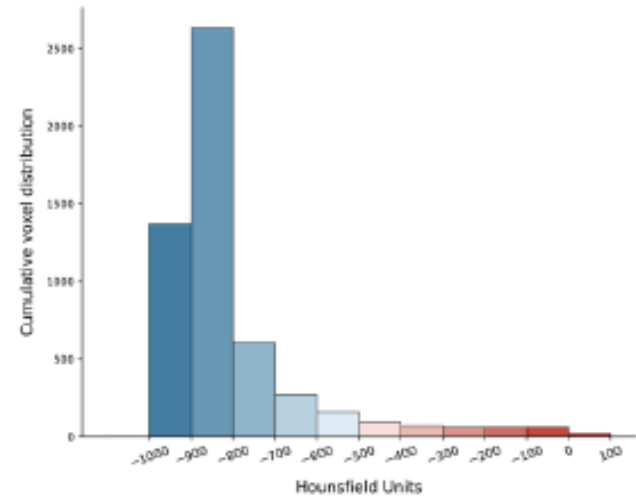
COVID-19呼吸不全において、
通常の重症ARDS患者とは異なり、
コンプライアンスが正常でありながら
重度の低酸素血症をきたす患者が存在
→低酸素血症の病態生理をエキスパートが推察

どちらも著明な低酸素血症 なぜ？

A



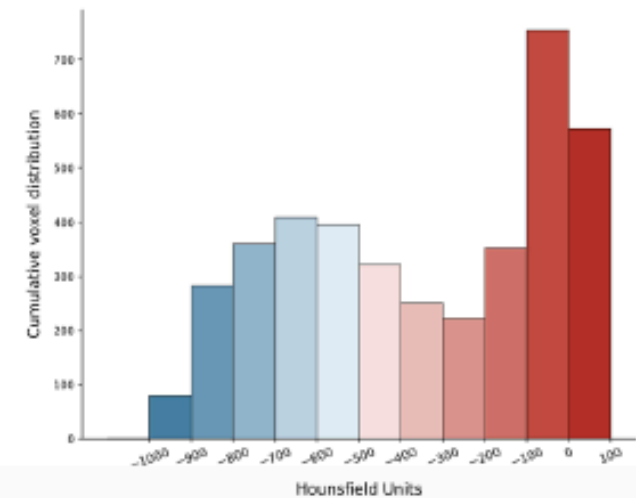
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
95 mmHg



B



$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
84 mmHg

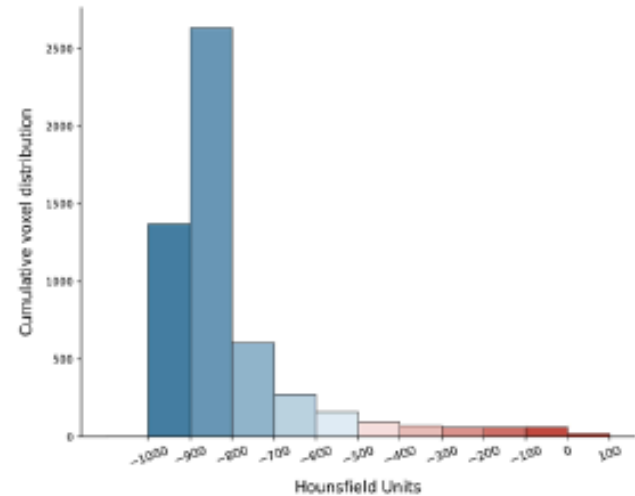


どちらも挿管して同じ管理？ ダメならECMO？

A



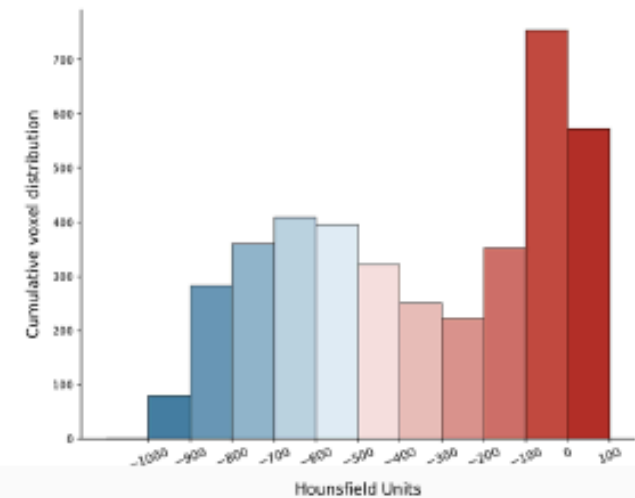
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
95 mmHg



B

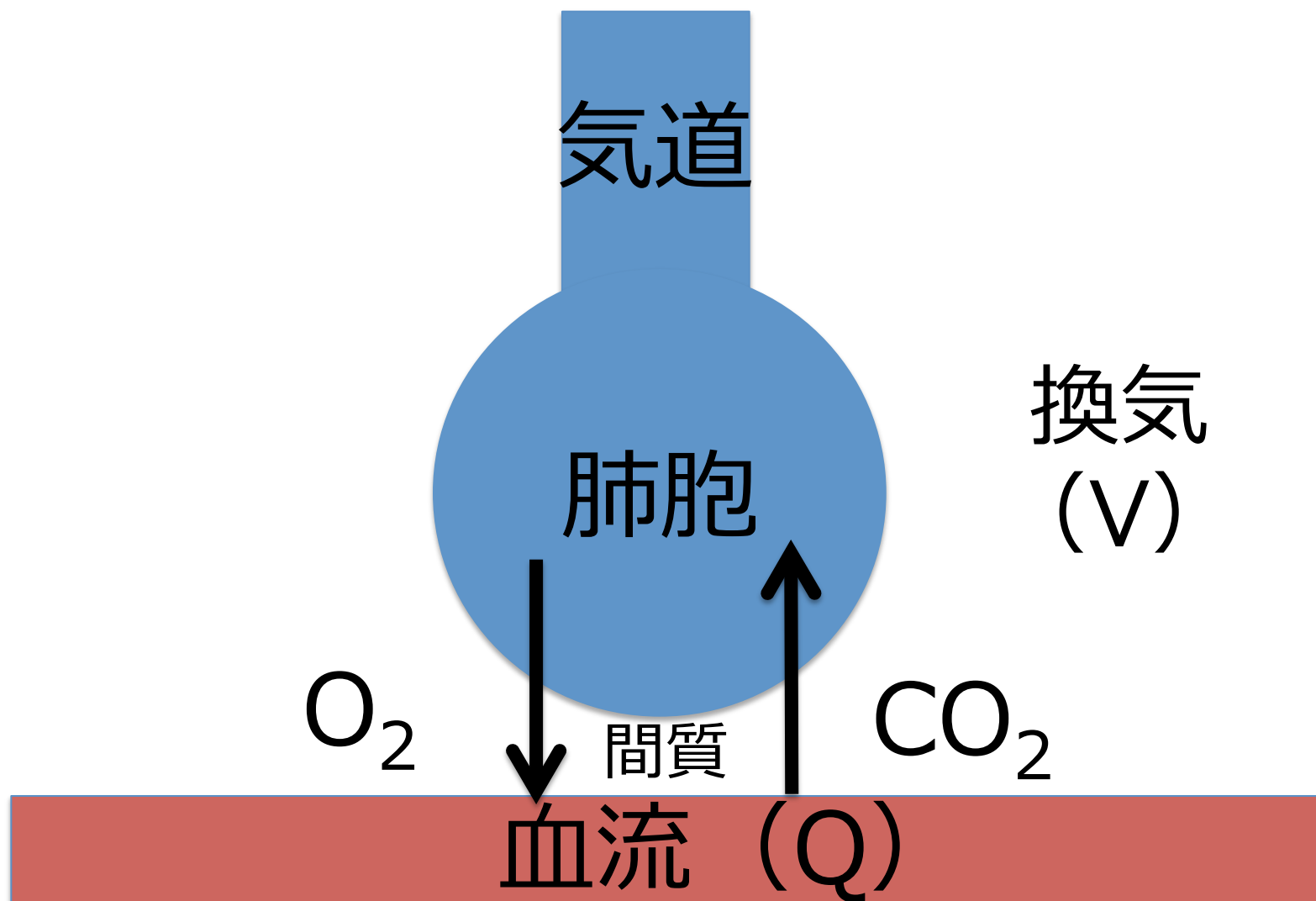


$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
84 mmHg



呼吸不全の患者においては
いかに病態生理をイメージできるかが
患者を救う転換点

低酸素血症の病態生理

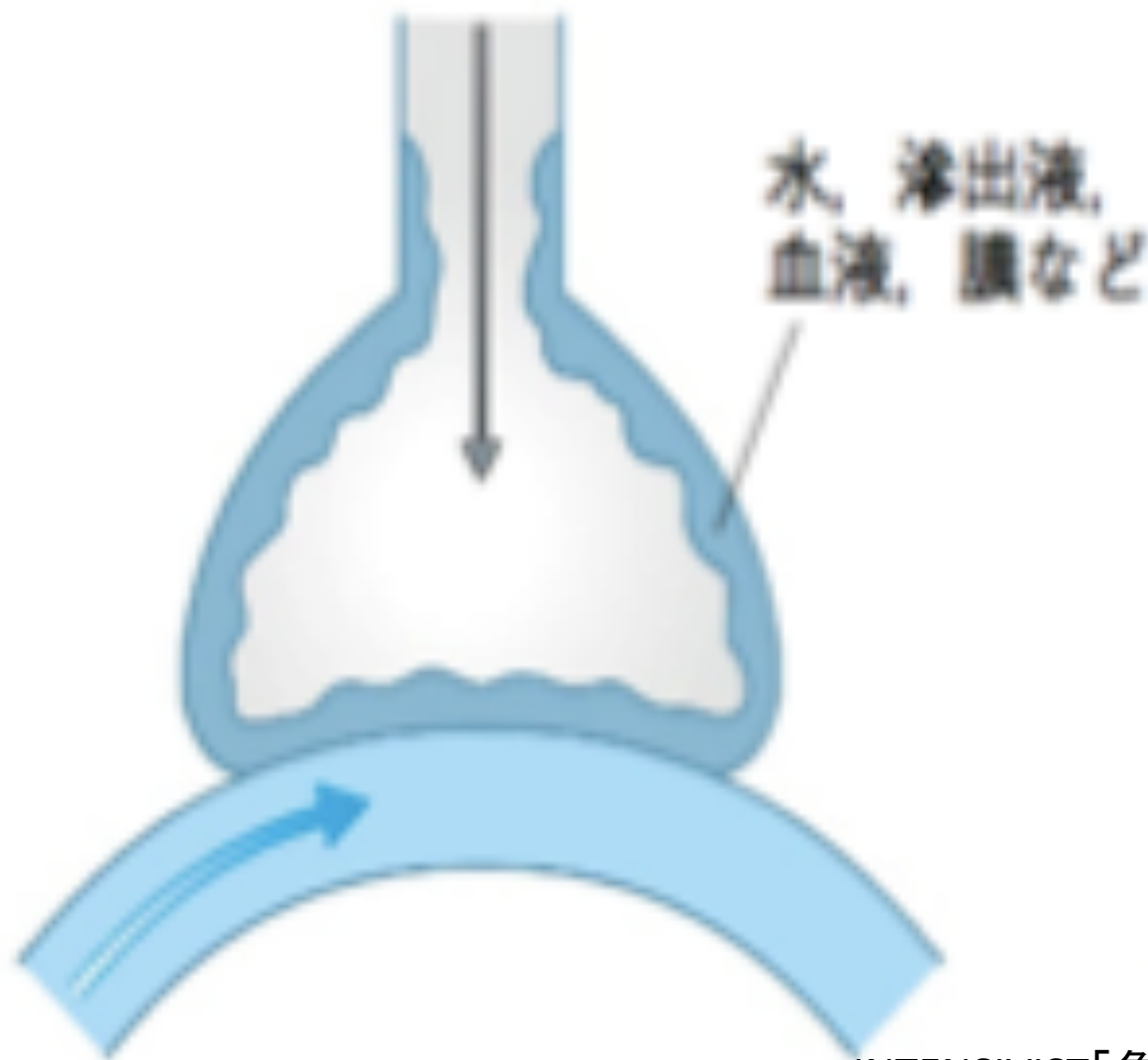


低酸素血症の4つの原因

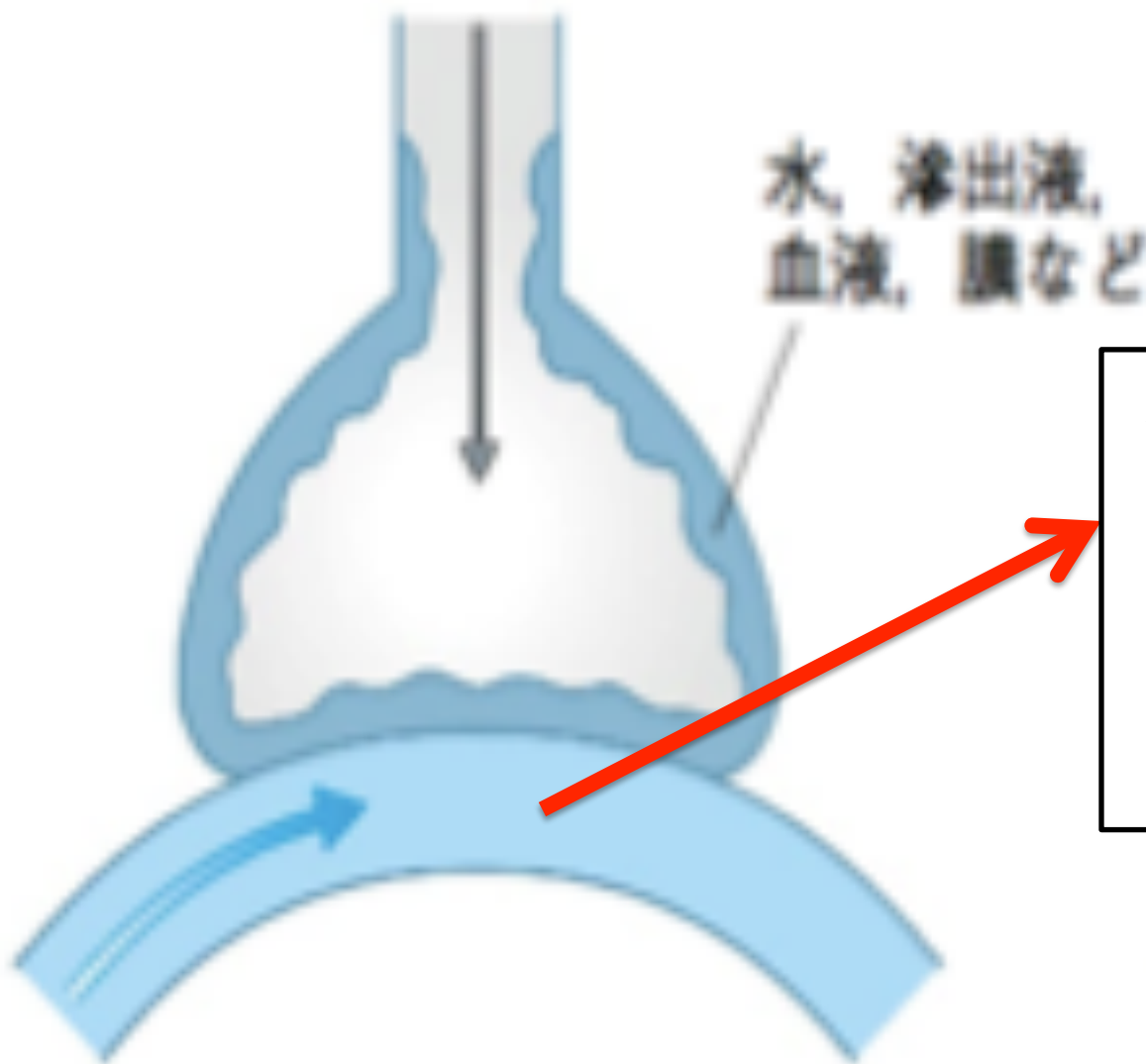
- ・ 換気血流比不均衡（V/Qミスマッチ）
- ・ シャント
- ・ 拡散障害
- ・ 肺胞低換気

（高地など、吸入酸素濃度低下）

肺胞が何かに満たされ、換気できない
V/Qミスマッチ 換気 (V) < 血流 (Q)



肺胞が何かに満たされ、換気できない V/Qミスマッチ 換気 (V) < 血流 (Q)

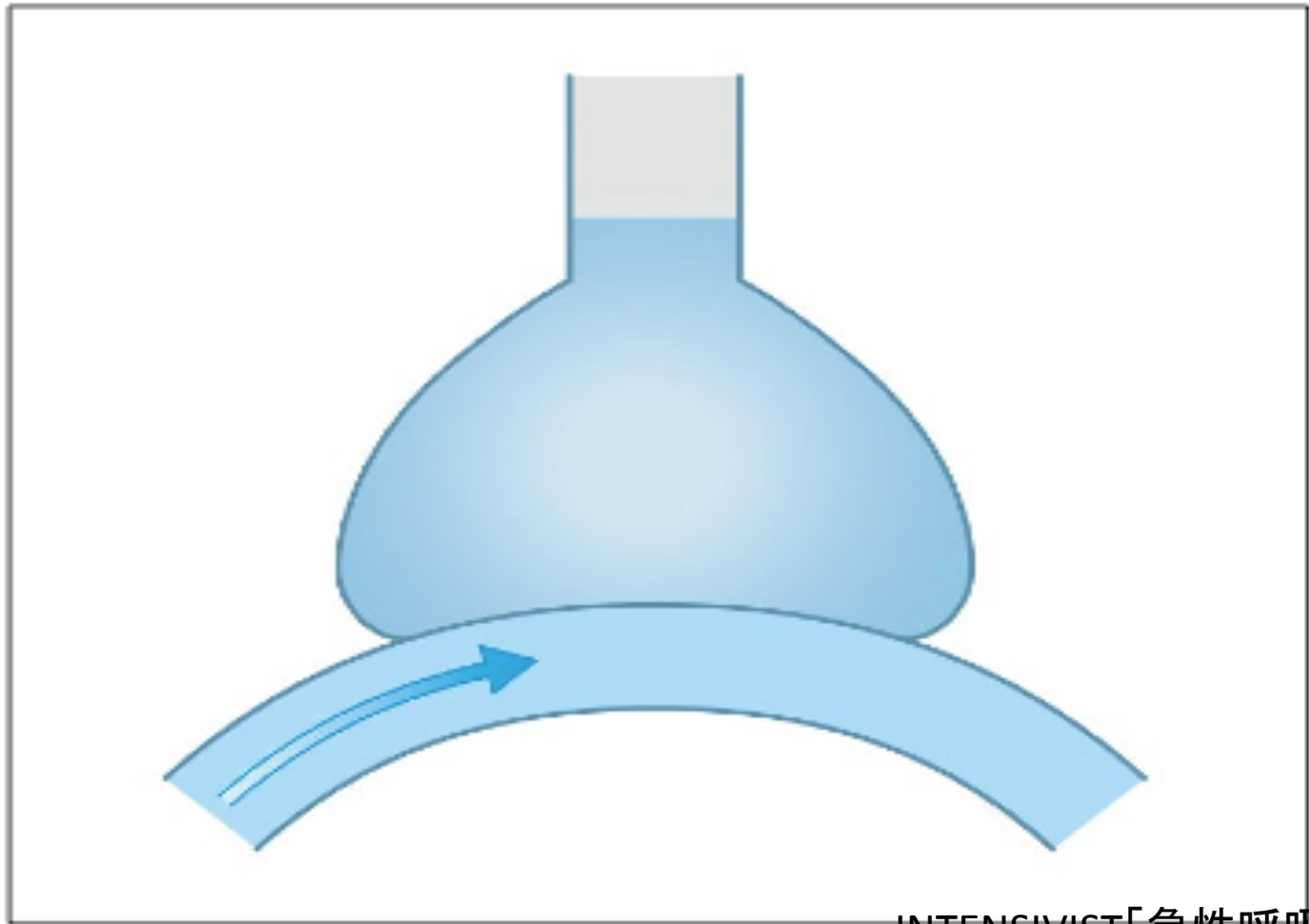


通常はV/Qミスマッチを
起こさないよう
血管を攣縮させる

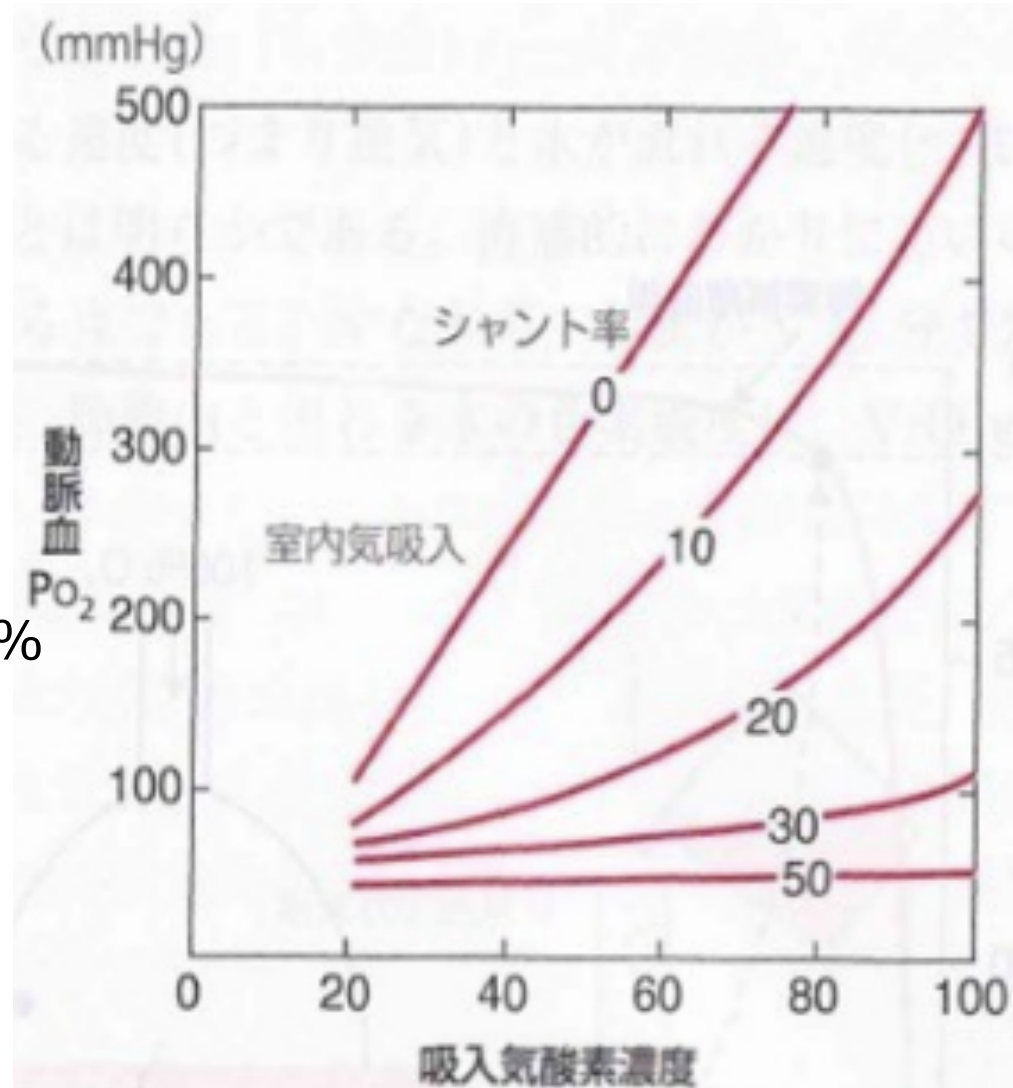
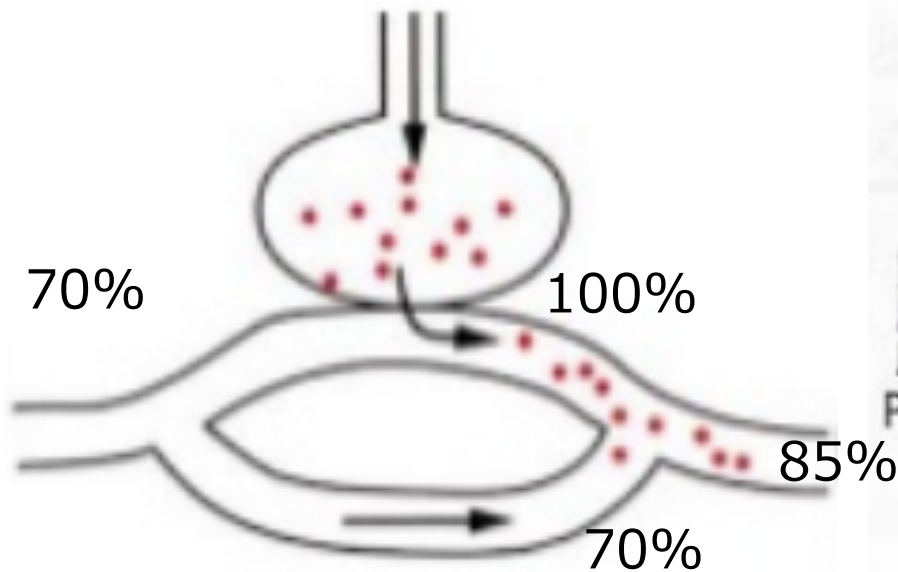
低酸素性肺血管攣縮
HPV

完全に換気ができなくなれば シャントになる

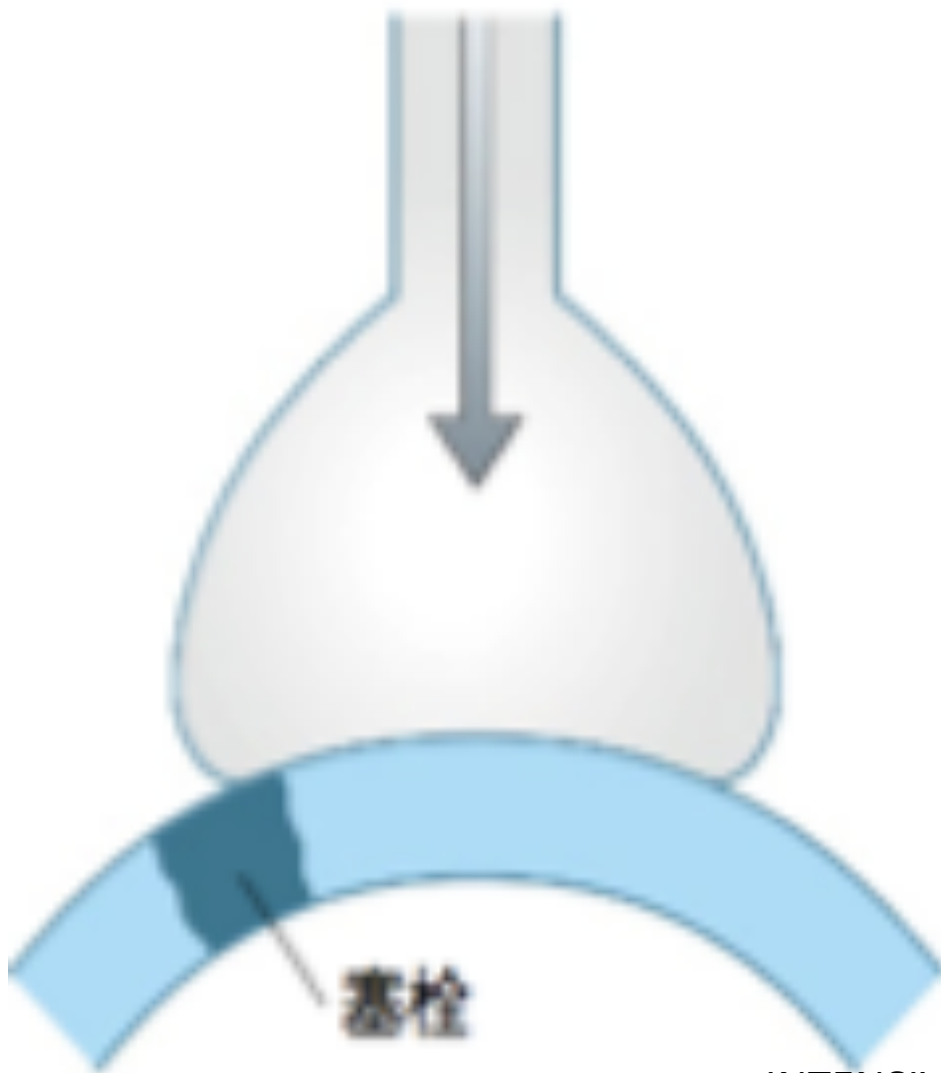
■図 3 capillary shunt



シャントでは酸素を投与しても 反応性が悪い



血流が届かず、酸素化できない
V/Qミスマッチ 換気 (V) > 血流 (Q)

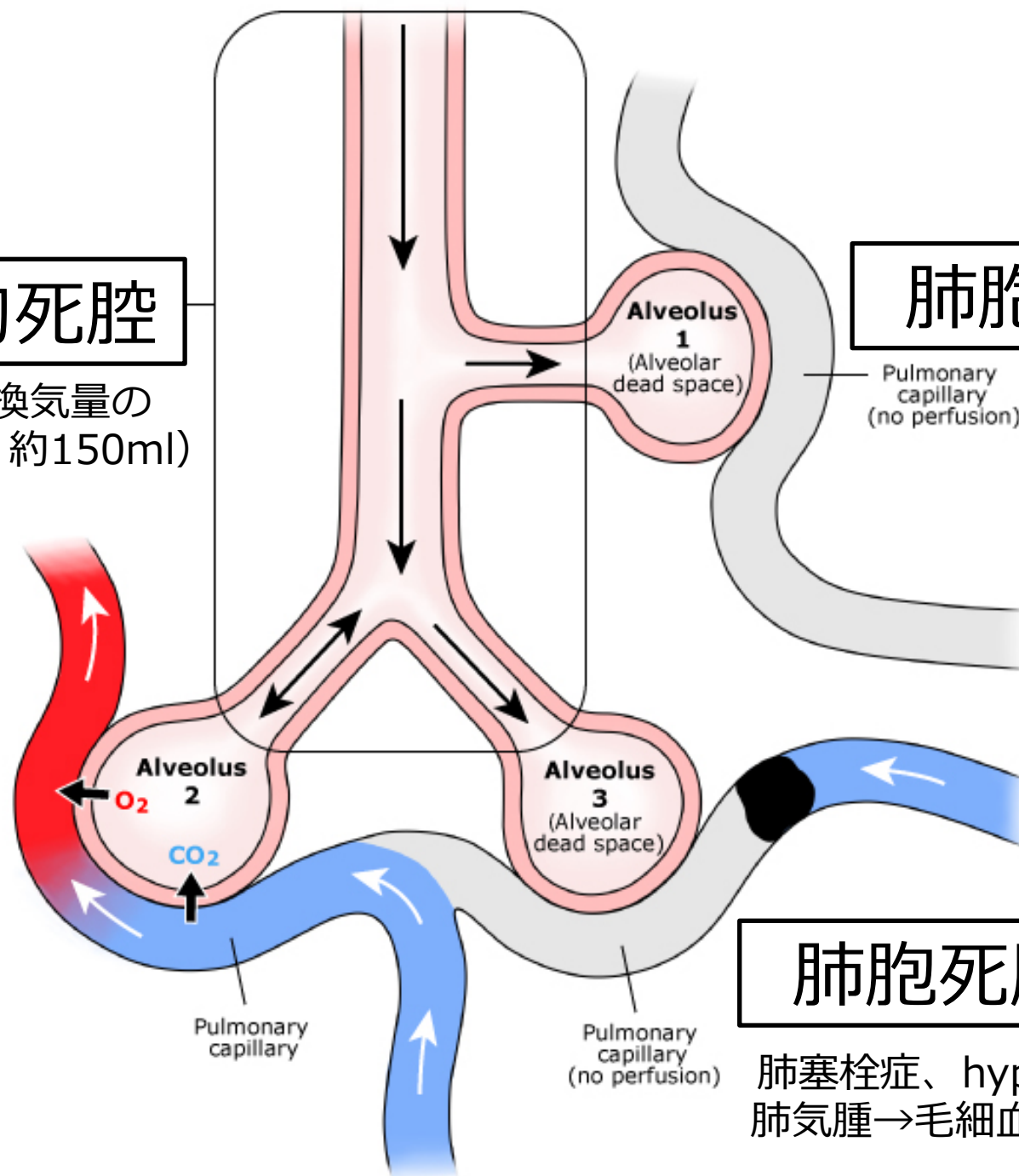


High V/Q

- High V/Qは換気(V)に対して血流(Q)が相対的に少ない状態であり、究極的には**死腔換気**に行き着く
- High V/Qの原因は、典型的には、**肺塞栓症**により血流が途絶えた領域、**肺気腫**により肺胞の毛細血管が破壊された領域、**1回拍出量減少**による肺内血流再分布などがある

解剖学的死腔

安静時の1回換気量の
1/3程度（成人：約150ml）



肺胞死腔

肺胞死腔

肺塞栓症、hyperinflation
肺気腫→毛細血管構造破壊

基本の式

$$PaCO_2 = k \times VCO_2 / V_A$$

CO₂産生量

分時肺胞換気量

死腔が増加すると
分時肺胞換気量の低下
→代償に換気量を上げようとする

$$\begin{aligned} MV_A \\ &= RR \times (V_T - V_D) \\ &= RR \times V_T (1 - V_D/V_T) \end{aligned}$$

換気量の低下

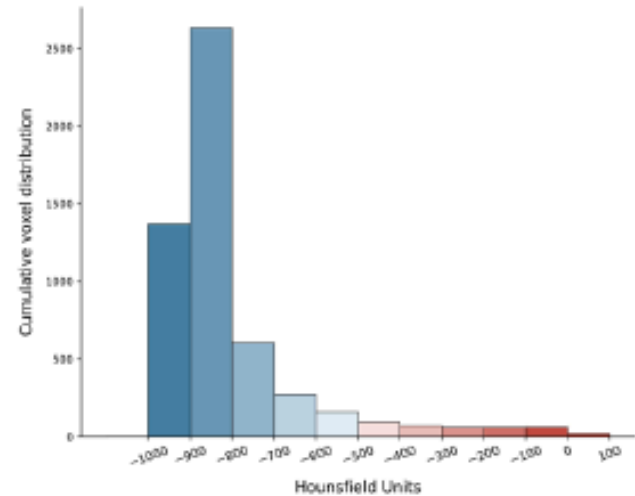
死腔の増加

どちらも著明な低酸素血症 なぜ？

A



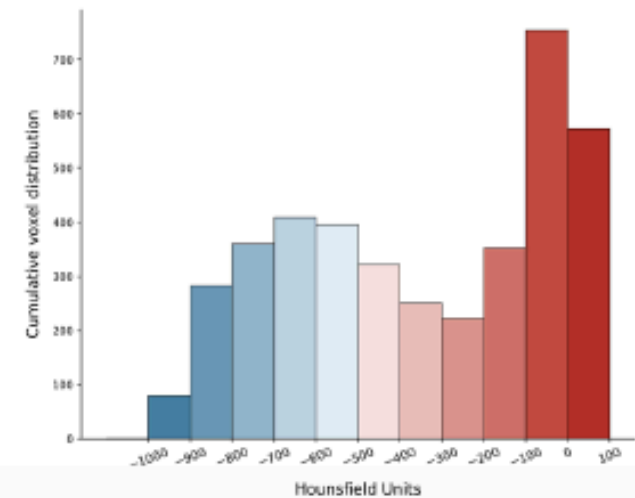
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
95 mmHg



B



$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
84 mmHg



COVID-19肺炎による 低酸素血症

肺循環制御の
障害

- Low elastance
- Low V/Q
- Low lung weight
- Low lung recruitability

Phenotype L



肺動脈
微小血栓

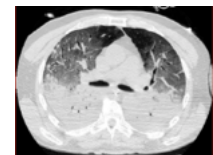


死腔換気

肺水腫
ARDS like

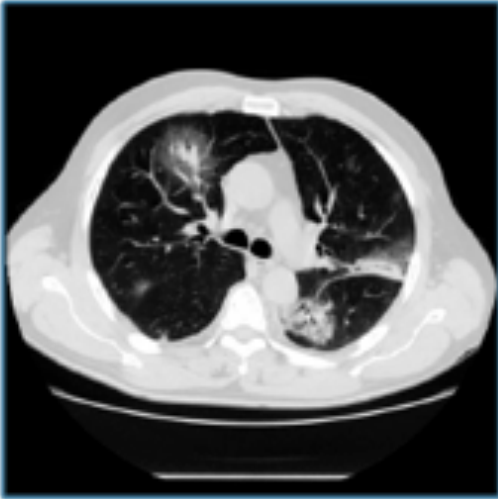
- High elastance
- High R-L shunt
- High lung weight
- High lung recruitability

Phenotype H



COVID-19 pneumonia, Type L

A



$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
95 mmHg

COVID-19肺炎初期

肺灌流制御の破綻が
低酸素血症の病態の主？

Low elastance : コンプライアンスはほぼ正常、肺に入るガス量もほぼ正常

Low V/Q : 肺灌流の制御ができず、低酸素性肺攣縮が生じないため、ほぼ正常のガス量にも関わらず低酸素血症をきたす

Low lung weight : CTではすりガラス影が胸膜下や葉間に沿って生じる. 肺重量はそれほど増えない

Low lung recruitability : 肺の換気されない区域は少ないため、圧をかけることによるリクルートメントの効果は小さい

COVID-19 pneumonia, Type L

- コンプライアンスはほぼ正常に関わらず、重度の低酸素血症によって呼吸ドライブが刺激され、強い自発呼吸を生み出す
- 強い自発呼吸は、血管内から水分を引き出し、肺水腫を引き起こす（P-SILI）
- “いわゆるARDS”（COVID 19 pneumonia, phenotype H）となる一つの要素となる？

自発呼吸が強いと
目の前の圧（気道内圧）よりも
高い圧が肺にかかっているかも

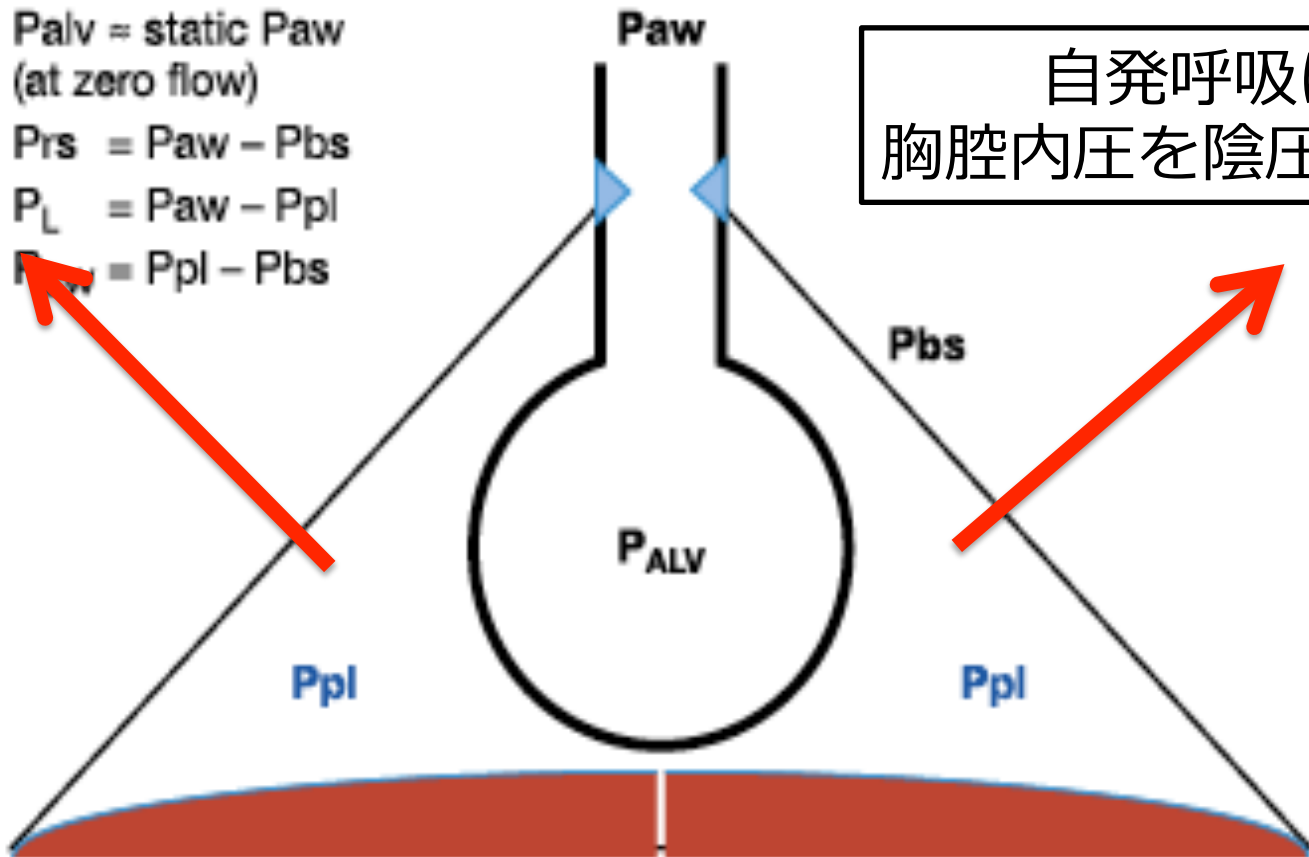
経肺圧（PL） = 気道内圧（Paw） - 胸腔内圧（Ppl）

$P_{alv} = \text{static } P_{aw}$
(at zero flow)

$P_{rs} = P_{aw} - P_{bs}$

$P_L = P_{aw} - P_{pl}$

$P_{wp} = P_{pl} - P_{bs}$



以下のときの吸気時経肺圧は？

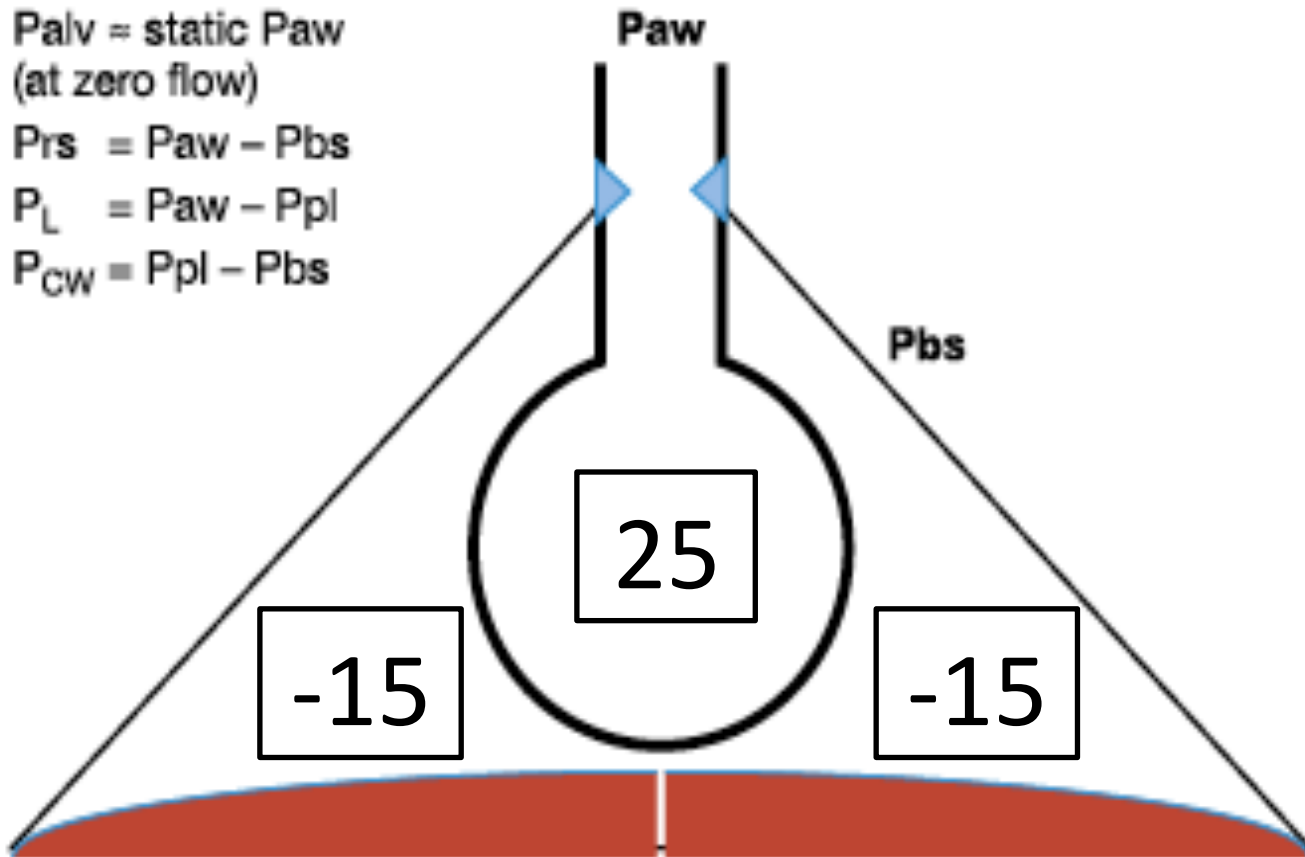
経肺圧 (PL) = 気道内圧 (Paw) - 胸腔内圧 (Ppl)

P_{alv} = static P_{aw}
(at zero flow)

$P_{rs} = P_{aw} - P_{bs}$

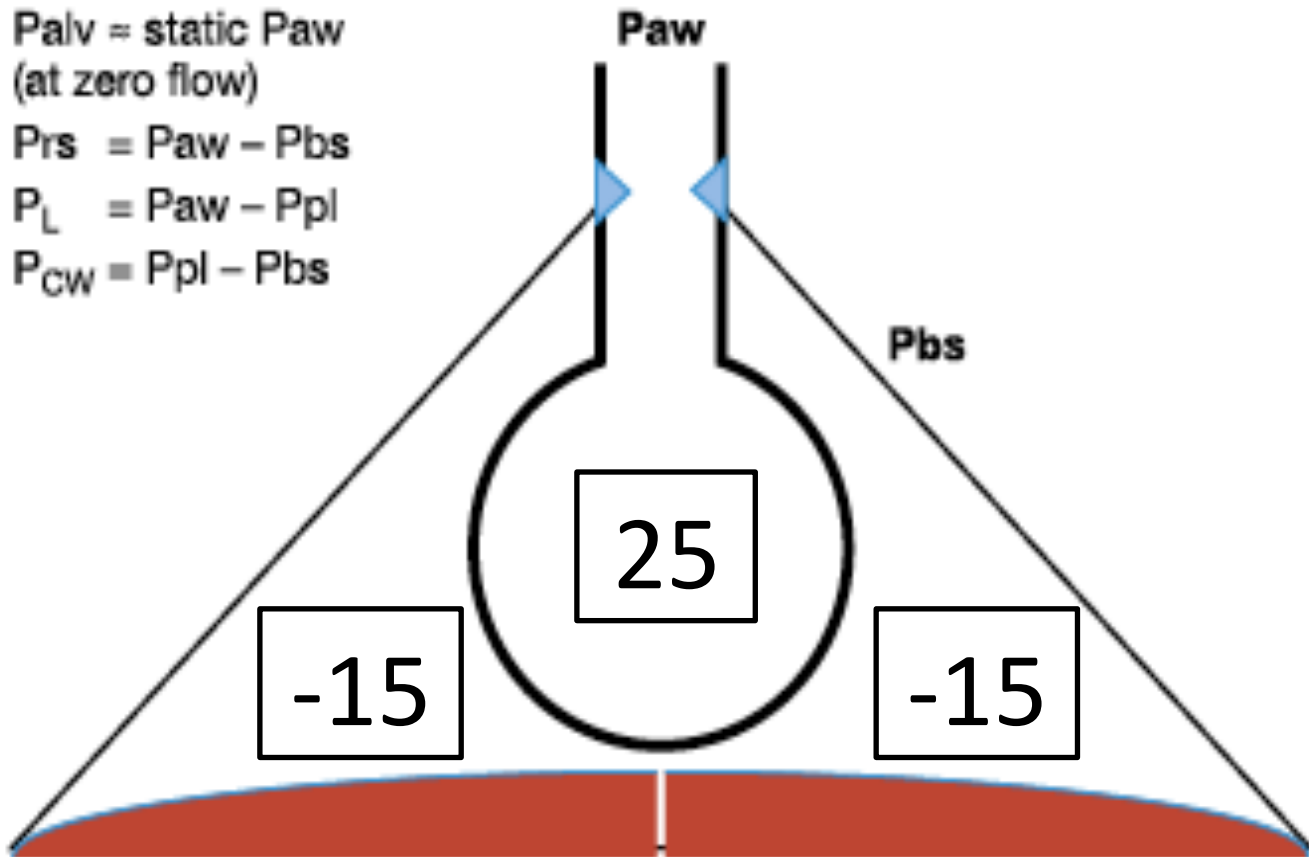
$P_L = P_{aw} - P_{pl}$

$P_{cw} = P_{pl} - P_{bs}$



以下のときの吸気時経肺圧は？

$$\text{経肺圧 (PL)} = 25 - (-15) = 40$$



ブレスジャー-コントロール A/C

メイン

供給ガス不足

23

cmH₂O
ピーク圧

0.21

L
吸気Vt

2.6

L
分時換気量

26

cmH₂O
dPes

cmH₂O
Ptp Plat

気道内圧

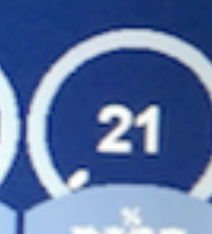
20

食道内圧

-22

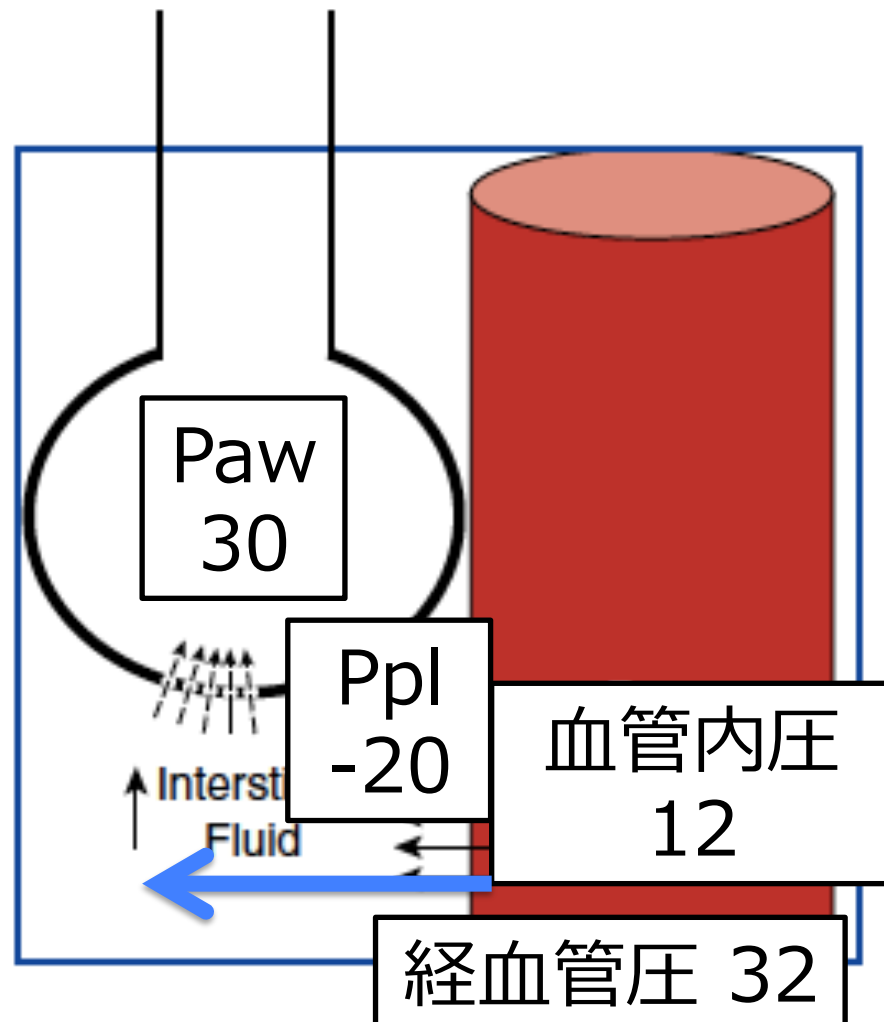
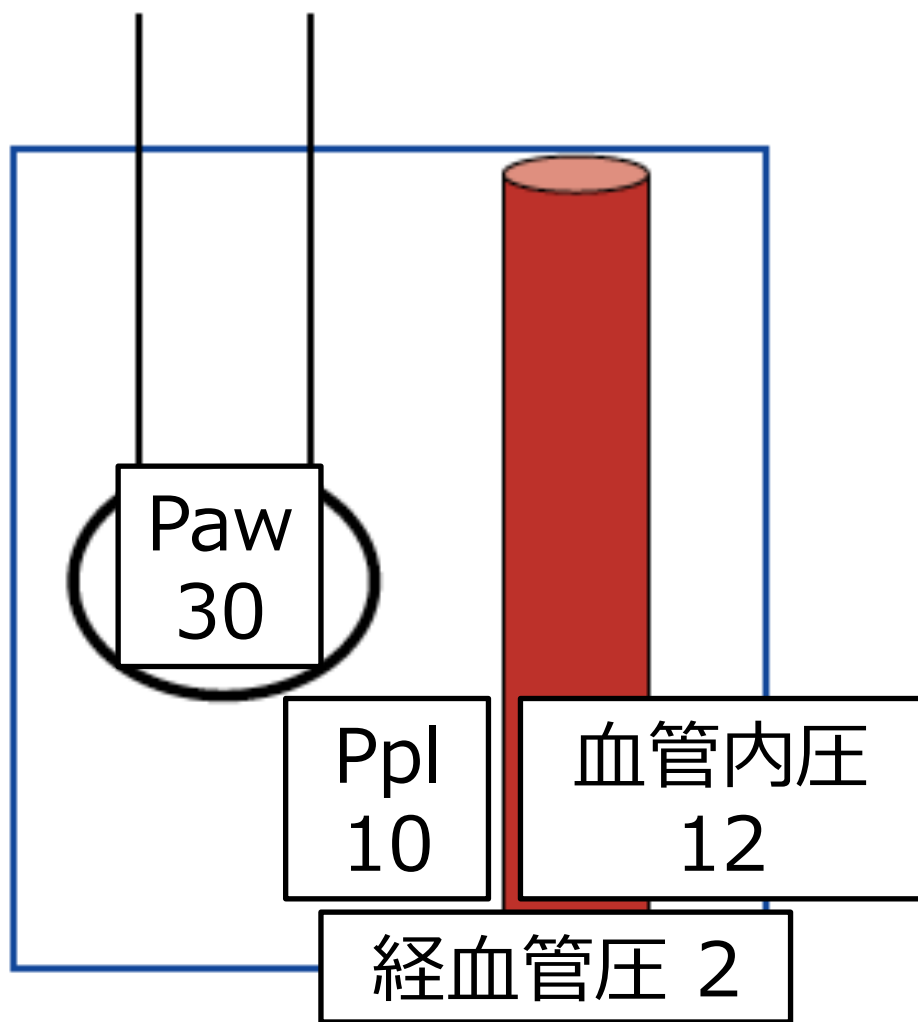
経肺圧

42



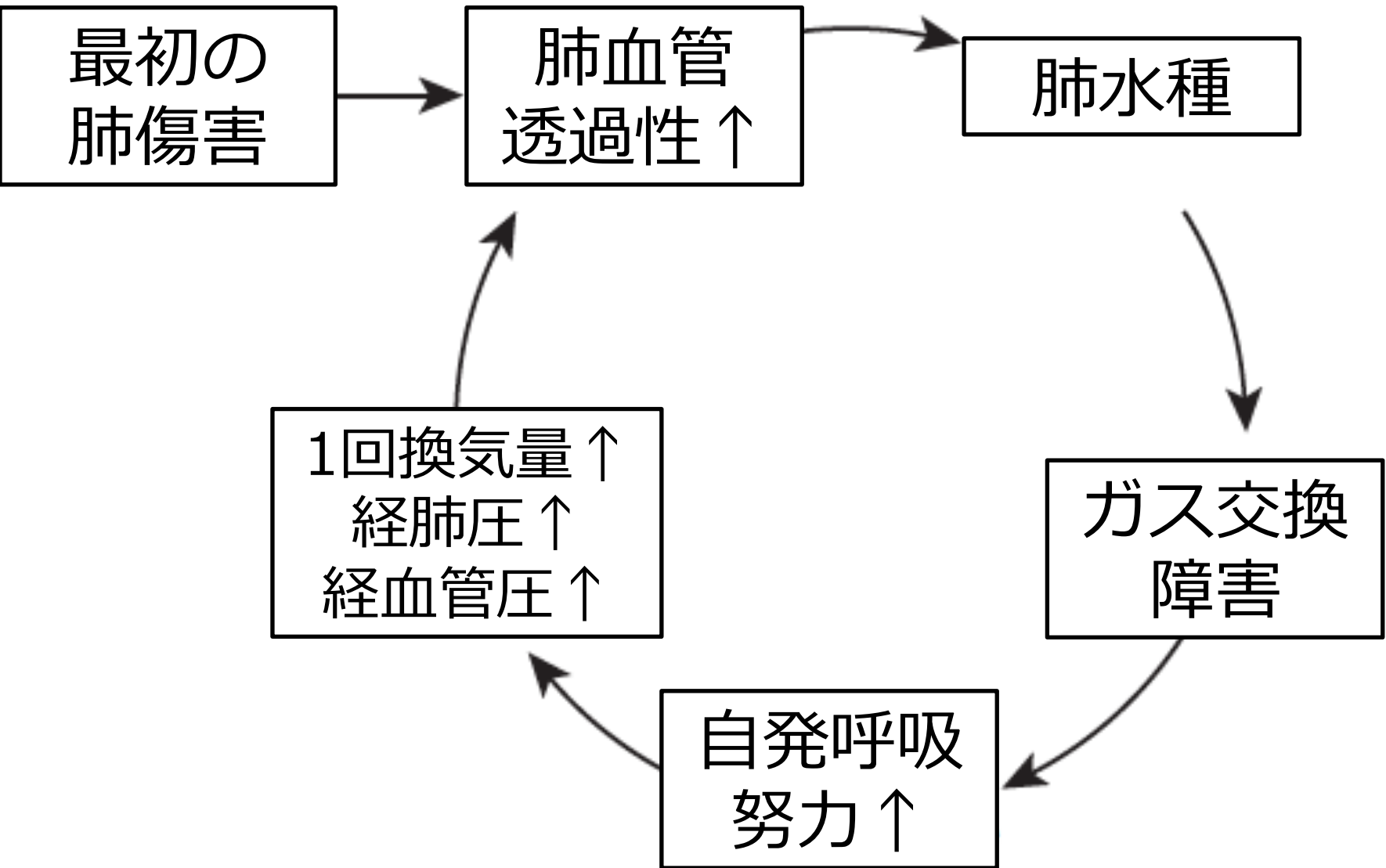
強い自発呼吸は血管内から水分を引き出し 肺水腫を引き起こす

Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 8, pp 985–992, Apr 15, 2017



強い自発呼吸が悪循環を引き起こす P-SILI

Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 4, pp 438–442, Feb 15, 2017



自発呼吸を抑えるためには？



ARDSに対する筋弛緩薬 ACURASYS trial

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 16, 2010

VOL. 363 NO. 12

Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome

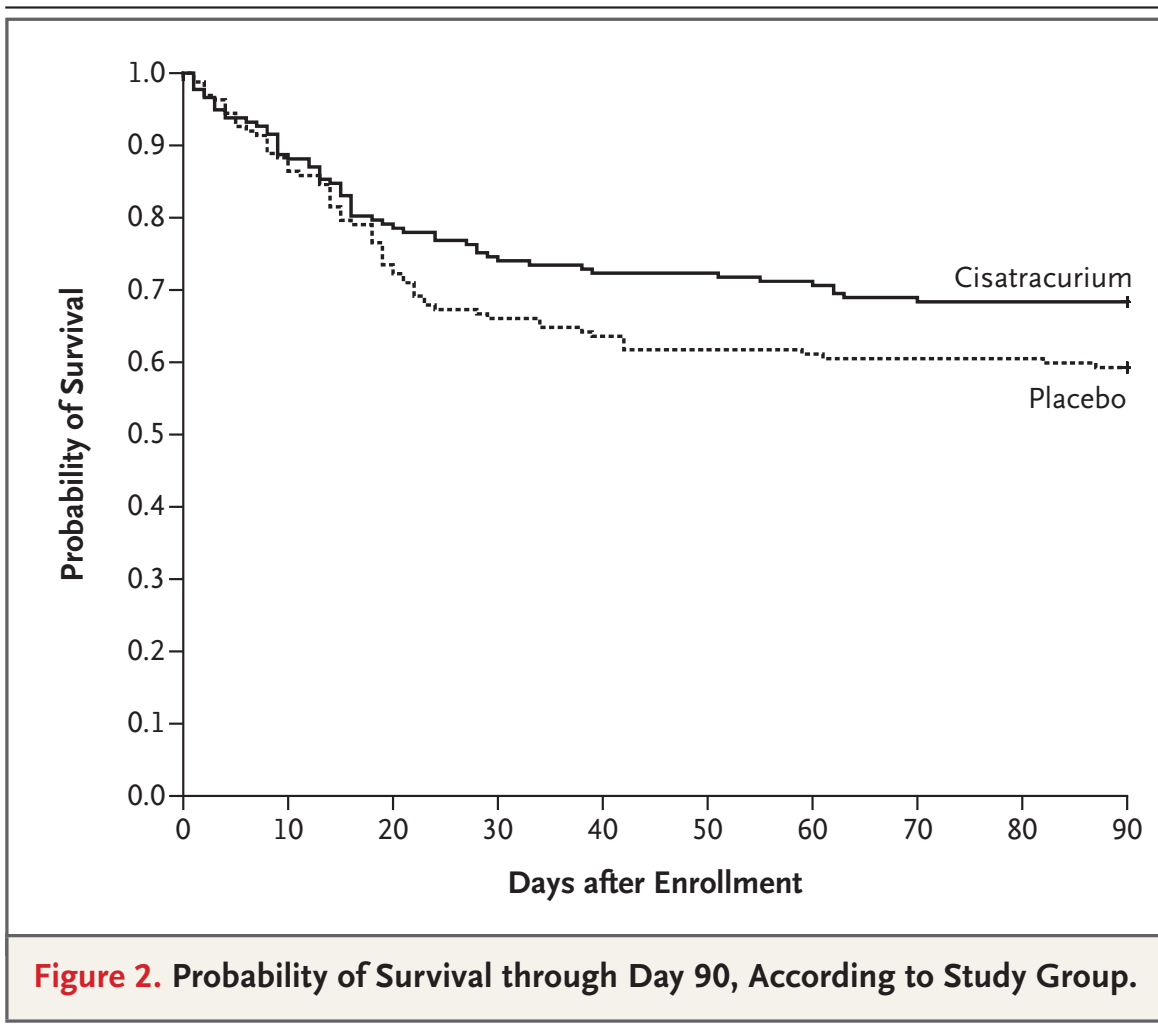
Laurent Papazian, M.D., Ph.D., Jean-Marie Forel, M.D., Arnaud Gacouin, M.D., Christine Penot-Ragon, Pharm.D.,
Gilles Duran, M.D., Anderson Lamy, Ph.D., Sami Jaber, M.D., Ph.D., Jean-Michel Ansel, M.D., Didier Bresson, M.D.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ の重症ARDS

**筋弛緩薬 48時間
cisatracurium**

**筋弛緩薬 なし
深鎮静**

N Engl J Med 2010;363:1107-16.



90日死亡率

筋弛緩(+)

31.6%

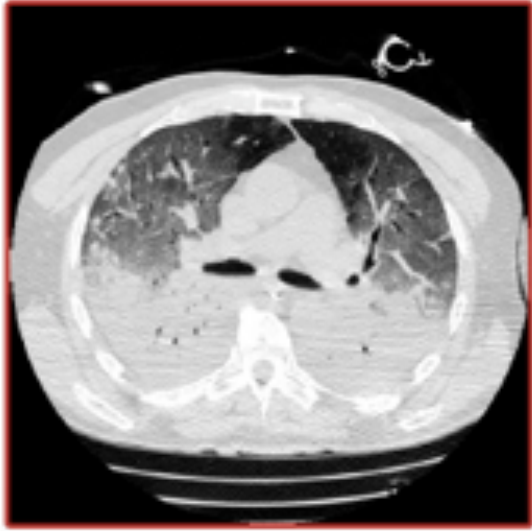
筋弛緩(-)

40.7%

P=0.08
P/F比, SAPS2スコア, プラ
トー圧で調整後, HR=0.68
95%CI 0.48-0.98,
p=0.04

N Engl J Med 2010;363:1107-16.

COVID-19 pneumonia, Type H



$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
84 mmHg

いわゆる重症ARDS

背側優位の両側肺浸潤影

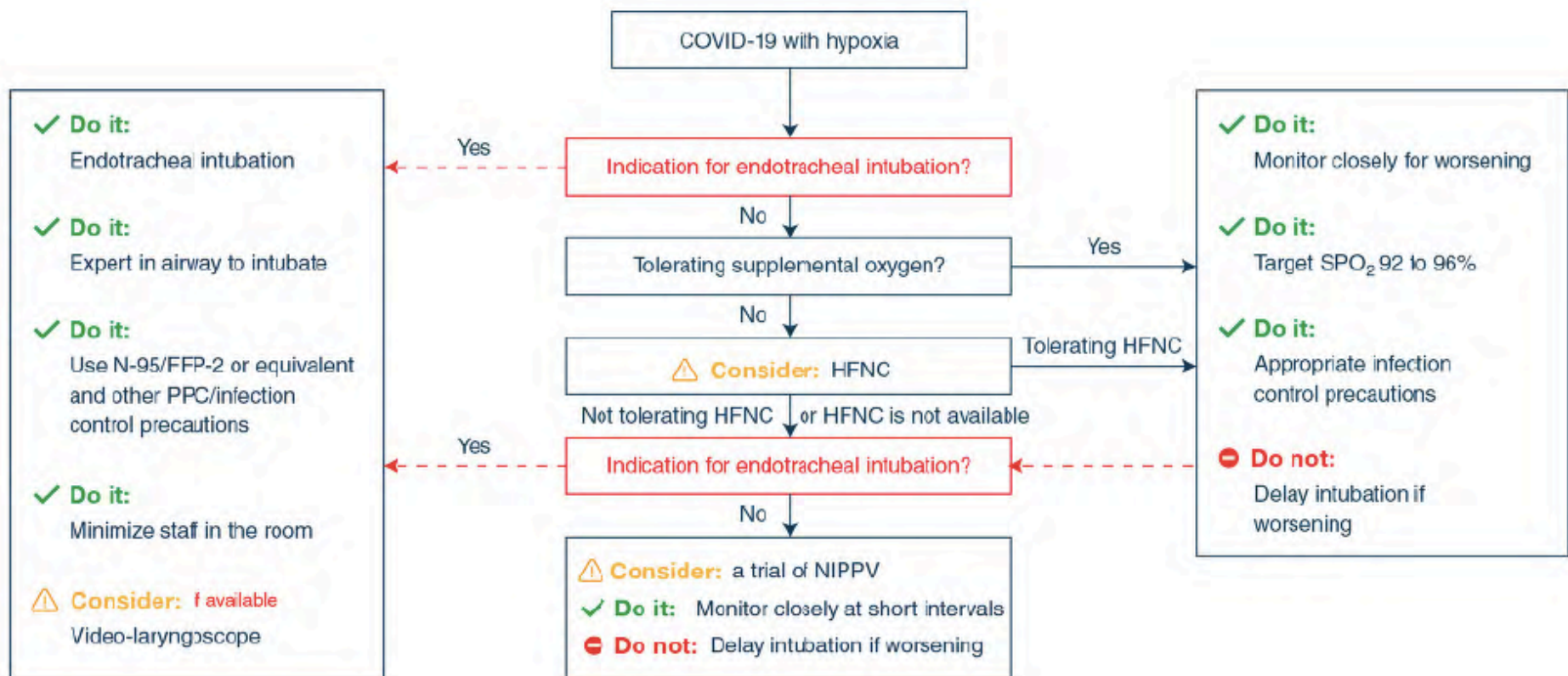
High elastance : 肺に入るガス量が低下し、コンプライアンスが低下

High right to left shunt : 右-左シャントによる重度の低酸素血症

High lung weight : CTでは背側優位の両側肺浸潤影が広がり、肺重量が著明に増加する

High lung recruitability : 肺の換気されない区域は増えるため、高い圧をかけることによるリクルートメントの効果は大きい

SSCG COVID-19における 低酸素血症に対する管理の推奨



SSCG COVID-19における ARDS管理の推奨

COVID-19 with mild ARDS

✓ **Do:**
Vt 4-8 ml/kg and $P_{plat} < 30$ cm H₂O

✓ **Do:**
Investigate for bacterial infection

✓ **Do:**
Target SPO₂ 92% - 96%

⚠ **CONSIDER:**
Conservative fluid strategy

⚠ **CONSIDER:**
Empiric antibiotics

? **Uncertain:**
Systematic corticosteroids

COVID-19 with Mod to Severe ARDS

⚠ **CONSIDER:**
Higher PEEP

⚠ **CONSIDER:**
NMBA boluses to facilitate ventilation targets

⚠ **CONSIDER:** if PEEP responsive
Traditional Recruitment maneuvers

⚠ **CONSIDER:**
Prone ventilation 12-16 h

⚠ **CONSIDER:** if proning, high P_{plt} , asynchrony
NMBA infusion for 24 h

❌ **Don't do:**
Staircase Recruitment maneuvers

⚠ **CONSIDER:**
Short course of systemic corticosteroids

? **Uncertain:**
Antivirals, chloroquine, anti-IL6

Rescue/Adjunctive therapy

? **Uncertain:**
Antivirals, chloroquine, anti-IL6

⚠ **CONSIDER:** if proning, high P_{plt} , asynchrony
NMBA infusion for 24 h

⚠ **CONSIDER:**
Prone ventilation 12-16 h

⚠ **CONSIDER:** STOP if no quick response
A trial of inhaled Nitric Oxide

⚠ **CONSIDER:** follow local criteria for ECMO
V-V ECMO or referral to ECMC center

いわゆるARDS管理と同様でOK？ Phenotypeに応じた管理とは？

Intensive Care Medicine

EDITORIAL

Un-edited accepted proof

COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different
phenotypes?

L. Gattinoni¹, D. Chiumello², P. Caironi³, M. Busana¹, F. Romitti¹, L. Brazzi⁴, L. Camporota⁵

Phenotype Type Lでの管理

- 低酸素血症の主病態はシャントではないので、酸素濃度を上げることでの反応性はある
- よって非侵襲的デバイスがオプションとなる
- HFNC, NIV（エアロゾル発生リスクあり）
- 挿管するかどうかは、呼吸努力がP-SILIを引き起こすかどうか？
- その指標となるのは食道内圧の吸気時のswingである（5-10cmH₂O程度であればいいが、15cmH₂O以上は許容できないだろう）
- 呼吸努力が強い患者では早期挿管し、自発呼吸を制御することでphenotype Hへの移行を防げるかも

Phenotype Type Lでの管理

- Type Lで高CO₂血症がある場合、コンプライアンスは低くないので6mL/kg以上でもVILIのリスクを高くせず管理できるかも
- Driving pressure < 15cmH₂Oは守る
- 腹臥位はrescueとして使用しては？
- PEEPは8-10cmH₂O程度にしておくべき
- 高いPEEPはrecruitabilityがないばかりか、循環抑制をきたすだけになるかも

Phenotype Type Hでの管理

- PhenotypeがL→Hとなったのを見逃さない
- Elastanceの変化やrecruitabilityの有無がポイント
- Type Hではいわゆる重症ARDSの管理
- High PEEP, Low tidal volume
- リクルートメントマニューバー, APRV, 食道内圧を用いたhigh PEEP管理
- 循環が安定していれば長時間の腹臥位
- それでも重度の低酸素血症や換気困難であればECMOを考慮

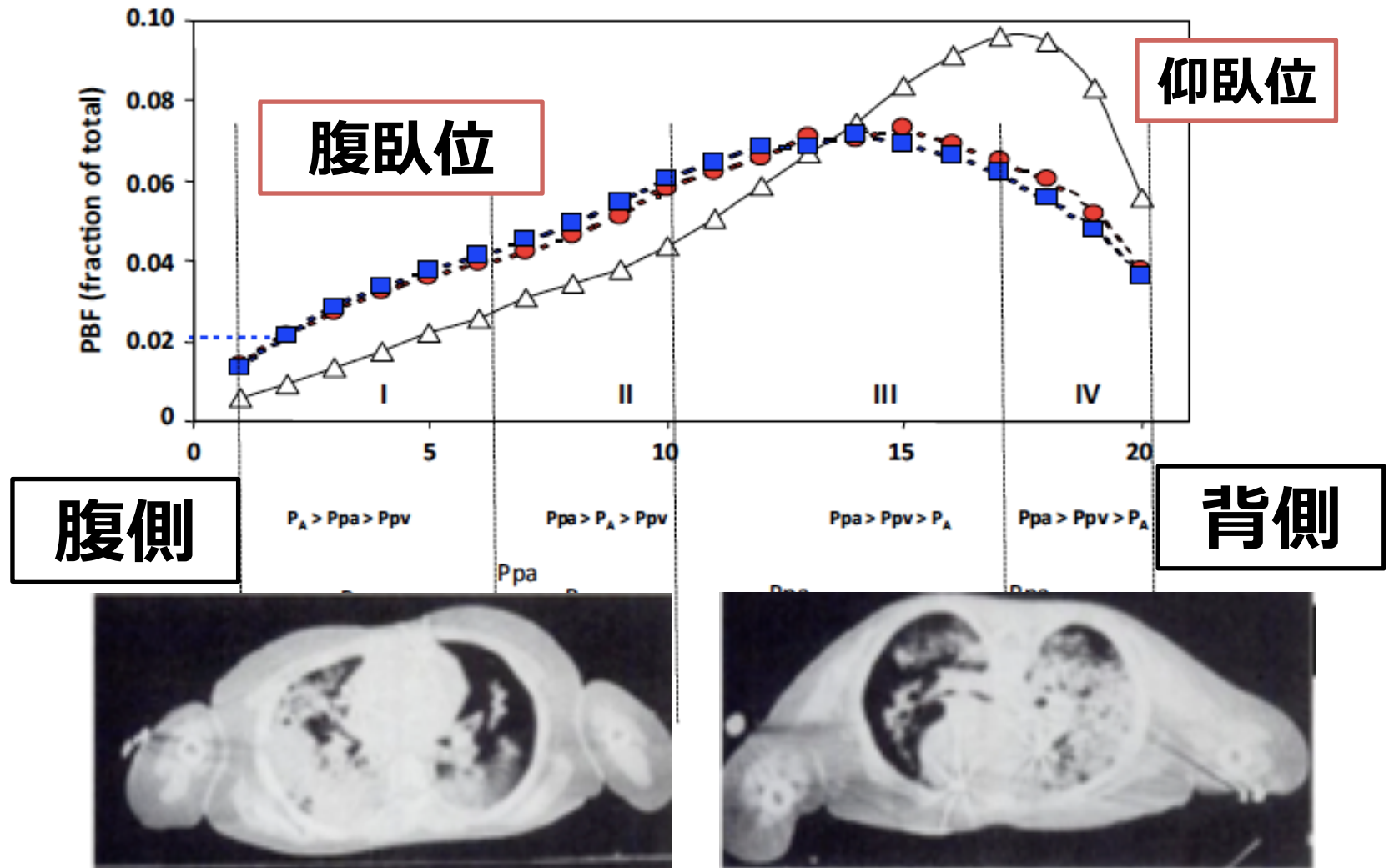
腹臥位療法



腹臥位療法

- 30年以上前からの治療法
- 酸素化の改善を目的に行われてきた
 - 肺内シャントの改善、V/Qミスマッチの改善

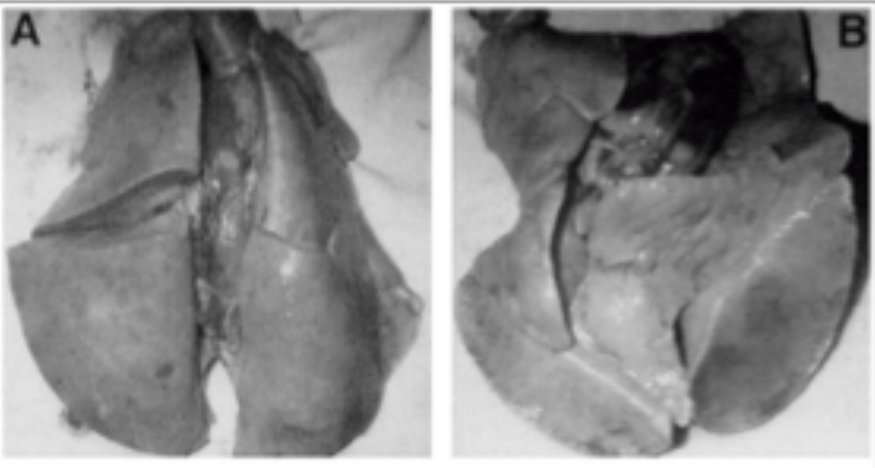
V/Qミスマッチの改善



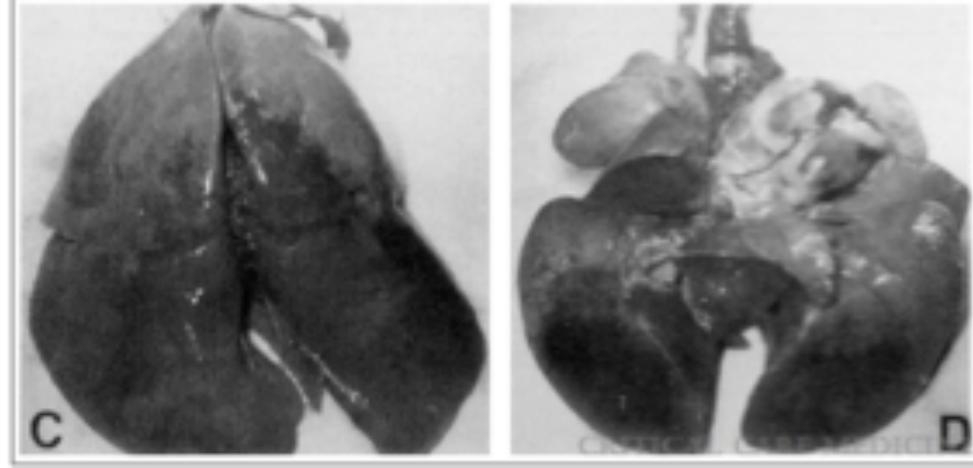
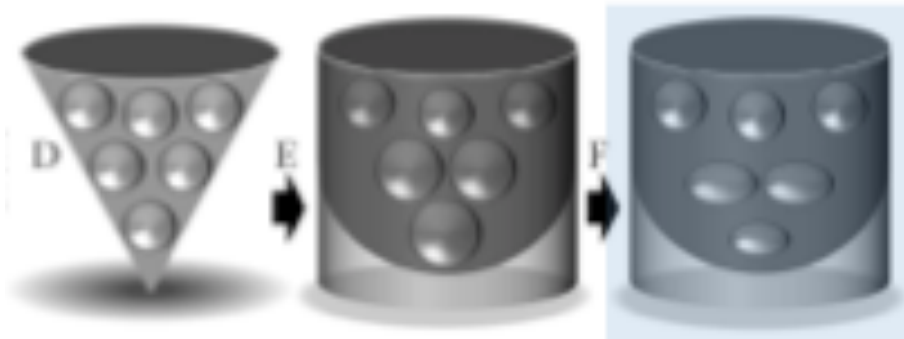
腹臥位療法

- 30年以上前からの治療法
- 酸素化の改善を目的に行われてきた
 - 肺内シャントの改善、V/Qミスマッチの改善
- VILIを予防
 - 肺内を均一化、コンプライアンスの改善

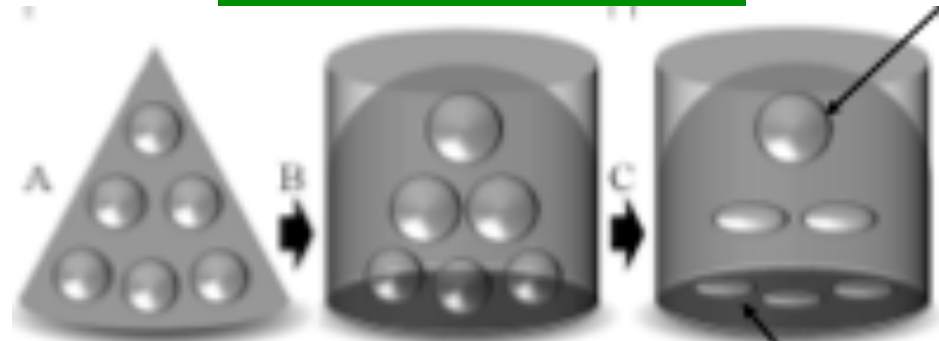
腹臥位はVILIを防ぐ



腹臥位
6時間



仰臥位
6時間



PROSEVA trial

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 6, 2013

VOL. 368 NO. 23

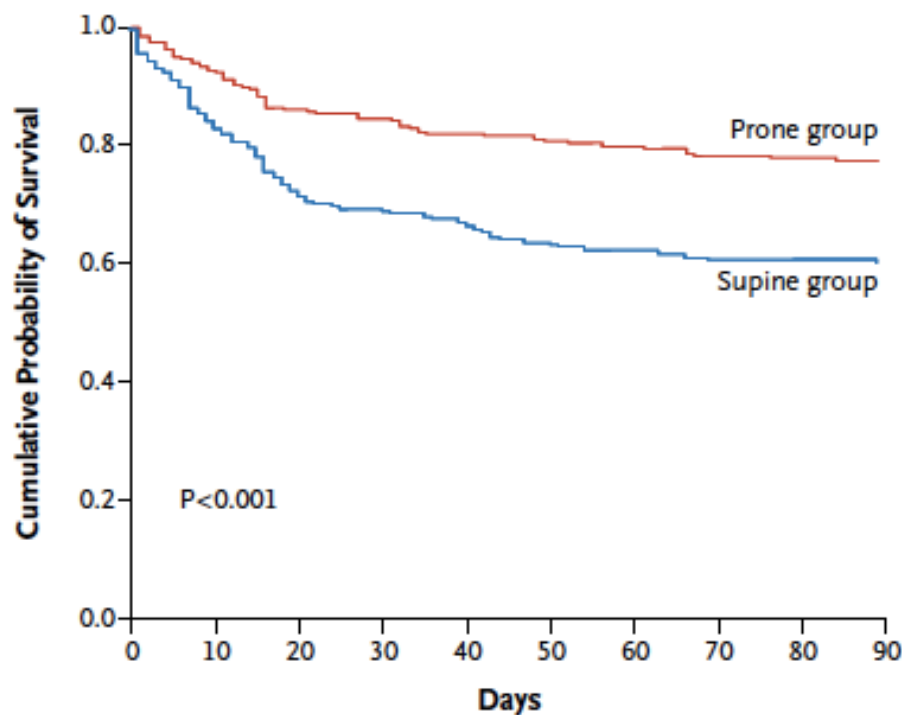
Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome

Claude Guérin, M.D., Ph.D., Jean Reignier, M.D., Ph.D., Jean-Christophe Richard, M.D., Ph.D., Pascal Beuret, M.D.,
Arnaud Gacouin, M.D., Thierry Boulain, M.D., Emmanuelle Mercier, M.D., Michel Badet, M.D.,
Alain Mercat, M.D., Ph.D., Olivier Baudin, M.D., Marc Clavel, M.D., Delphine Chatellier, M.D., Samir Jaber, M.D., Ph.D.,
Sylvène Rosselli, M.D., Jordi Mancebo, M.D., Ph.D., Michel Sirodot, M.D., Gilles Hilbert, M.D., Ph.D.,
Christian Bengler, M.D., Jack Richecœur, M.D., Marc Gainnier, M.D., Ph.D., Frédérique Bayle, M.D.,
Gael Bourdin, M.D., Véronique Leray, M.D., Raphaele Girard, M.D., Loredana Baboi, Ph.D., and Louis Ayzac, M.D.,
for the PROSEVA Study Group*

PaO₂/FiO₂ ≤ 150 の重症ARDS

N Engl J Med 2013;368:2159-68.

Low tidal strategy+筋弛緩 + 1日16時間以上の腹臥位療法



No. at Risk

Prone group	237	202	191	186	182
Supine group	229	163	150	139	136

28日死亡率

腹臥位

16.0%

仰臥位

32.8%

ECMOの導入基準案

EOLIA trialより

適切な呼吸器設定 V_t 6 ml/kg; PBW, PEEP $\geq$ 10 cm H₂O,
Pplt $\leq$ 30 cm H₂O

適切な補助療法 筋弛緩薬, 腹臥位療法, リクルートM

以上の管理を行ったのにもかかわらず

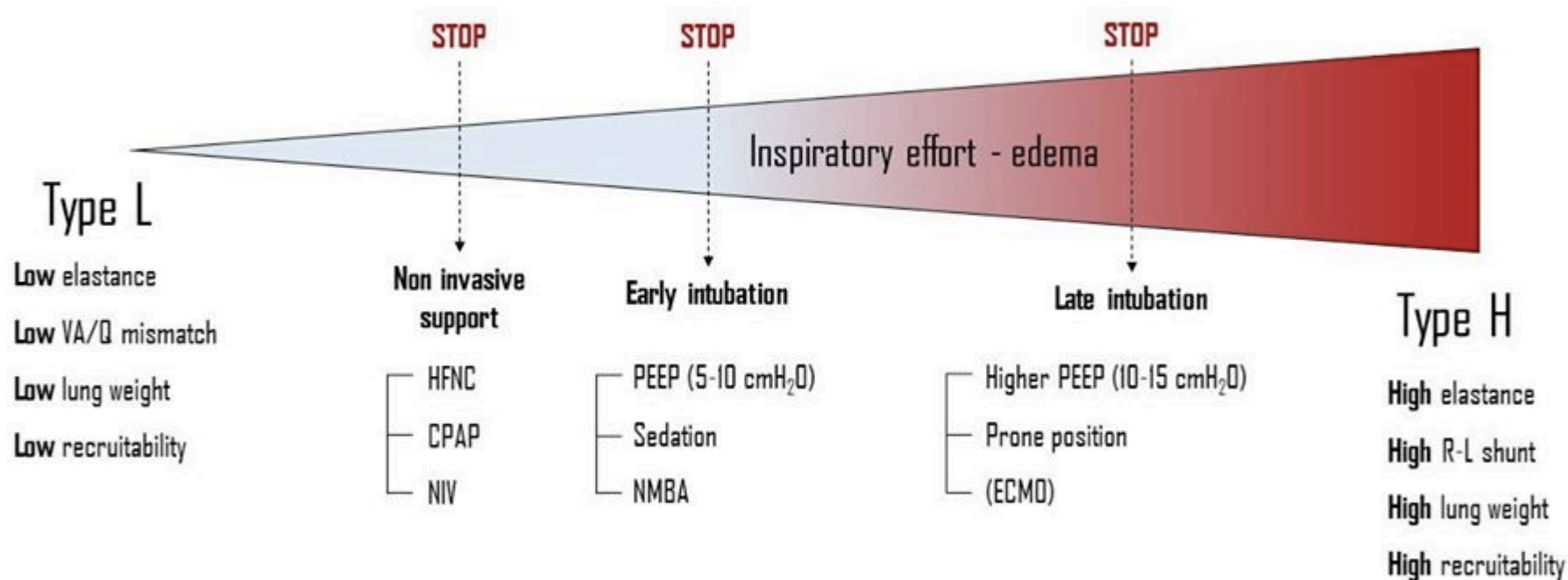
- i. PaO_2/FIO_2 ratio $<$ 50 が $>$ 3時間
- ii. PaO_2/FIO_2 ratio $<$ 80 が $>$ 6時間
- iii. pH $<$ 7.25 かつ $PaCO_2 \geq 60$ mm Hg が $>$ 6時間
(f35/min & Pplat $\leq$ 30 cm H₂O まで設定)

腹臥位、食道内圧モニタリング
による高圧管理、RM、ECMO

何をするかは、それぞれの施設
で何ができるかどうか
慣れていないものを無理してやる
必要はなく、利用できるもので
精一杯やるしかない

COVID-19による肺障害の進行はウイルスとP-SILI ?

Lung damage progression
(Virus + P-SILI)



まとめ

- COVID-19における低酸素血症を、すべて“いわゆるARDS”と考えない
- Phenotype Lでは、いつものPEEP/FiO₂ tableを用いたり、盲目的にhigh PEEPにしない方がいいかも
- Phenotype Lで挿管するかは、P-SILIを起こす強い呼吸努力かを見極める
- Phenotype Hへと進行したかを患者のコンプライアンスやrecruitabilityをモニタリングして判断する
- Phenotype Hでは、low tidal, high PEEP, 腹臥位といった“いわゆるARDS”の管理が求められる

教育委員

6. 非同調

【概要】

本セミナーでは、非同調と経肺圧を扱った非同調をどの様に認識し、各モードによって理解し、その測定を理解しやすい状況からは得られない。

人工呼吸管理 レジデントマニュアル

編集 則末泰博
執筆 片岡 惇 鍋島正慶



「まずは、ここから」。

人工呼吸器の操作・基本モード、NIV、HFNC、気道抵抗とコンプライアンス、換気・酸素、呼吸器機能、疾患別の呼吸器設定例、アラームとトラブルシューティング、患者・人工呼吸器間の非同調、食道内圧モニタリング……

初心者が身につけたいポイントを凝縮！

医学書院

ンセミナー

いトピックである、非患者と人工呼吸器の非な設定下で呼吸を体験（胸腔内圧）の概念をすることで経肺圧の概念常の呼吸器グラフィック応用していくかを理解

診察室48
Exam Room

人工呼吸器総合セミナー

CCPAT主催 人工呼吸器総合

入受付中

東京 2018年02月10日(土)