

Inhaled Nitric Oxide Therapy for Post Operative Severe Hypoxemia : Report of a Case

Yousuke IKARI, Masafumi HIRATSUKA, Tomoko TAMURA,
Eiichi KAWAMURA, Gou KUWAHARA, Mitsuteru MUNAKATA,
Satoshi MAKIHATA, Yasuteru YOSINAGA, Satoshi YAMAMOTO,
Takeshi SHIRAI, Akinori IWASAKI and Takayuki SHIRAKUSA

The Department of Thoracic Surgery, Fukuoka University School of Medicine

Abstract : Inhaled nitric oxide (NO) is a newly developed strategy for reducing ventilation/perfusion (V/Q) mismatch for ARDS. We herein report the case of a 62-year-old man who received inhaled NO therapy for postoperative severe hypoxia due to a V/Q mismatch after a lung resection. Just after NO therapy, his respiratory status improved immediately and now he is undergoing rehabilitation in preparation for returning to his normal lifestyle.

Key words : Inhaled NO therapy, ARDS, Postoperative management, Lung cancer

肺癌術後，NO 吸入療法により著明な低酸素血症の改善をみた 1 例

猪狩 洋介 平塚 昌文 田村 知子
川村 栄一 桑原 豪 宗像 光輝
巻幡 聡 吉永 康熙 山本 聡
白石 武史 岩崎 昭憲 白日 高歩

福岡大学医学部外科学教室
呼吸器，乳腺内分泌，小児外科部門

要旨：一酸化窒素は肺胞レベルで V/Q ミスマッチを改善させることが知られている。症例は、62歳の男性。右肺上葉に巨大プラを伴った右下葉肺癌に対して右下葉切除術施行した。翌日に、持続的なエアリークを認め、再手術を施行した。術後、人工呼吸器管理下にもかかわらず、著明な低酸素血症をきたし、NO 吸入療法を開始した。直後より呼吸状態の改善を認めた。私たちは NO 吸入療法により肺癌術後の低酸素血症が改善した 1 例を経験したので報告する。

キーワード：NO 吸入療法，ARDS，術後管理，肺癌

はじめに

NO (一酸化窒素) は無色・無臭のガスとして大気中に存在し、その合成酵素は体内に 3 種類 (NOS1~3) 存

在することが知られている¹⁾。本来このガスは工業用に使われおり、人間の疾患治療とは無関係なものであったが、新生児で発症する特殊な肺高血圧症に有効とのエビデンスが出されて以来、1999年以降米国を中心に使用が拡大してきた²⁾。このような事情より我が国でも

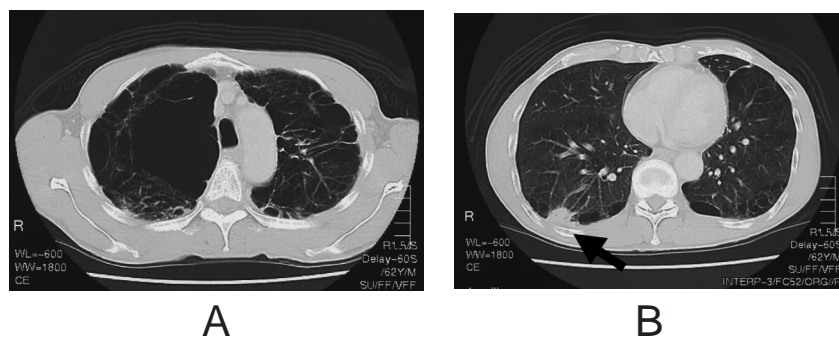


図1 術前の胸部 CT (肺野条件)

A : 両肺上葉は強い気腫性変化を認めた .

B : 右肺 S9~S10 領域に辺縁不整な coin lesion が存在する (矢印) .

NICU に収容の低酸素血症新生児に使用される機会が多い¹⁾ が,成人ではその効果についてのまとまった研究が少ない . 最近,我々は肺癌術後の ARDS (acute respiratory distress syndrome = 急性呼吸窮迫症候群)に NO 吸入を実施し,著明な低酸素血症の改善をみた 1 例を経験したので,その内容を紹介する .

症 例

62歳,男性

主訴:息切れ

病歴:平成14年に近医で肺気腫を指摘されたが放置していた . 平成18年7月の検診時の胸部 X-p で右下肺野の異常陰影を指摘されたため胸部 CT 施行 . 右肺 S9~10 に 2cm 大の結節を指摘された . また,5ヶ月で 7kg の体重減少を認めた . 平成18年9月26日精査加療目的で入院とした .

生活歴:喫煙60本/日 (35年間 . 4年間禁煙中)

既往歴:特記事項なし .

家族歴:特記事項なし .

入院時理学的所見:身長;166cm,体重;46kg,血圧;110/70mmHg,体温;36.1 ,脈拍;68回/分・整,呼吸数;14回/分・整,貧血(-),黄疸(-),右側浅頸リンパ節腫大(1×1cm,圧痛-,可動,表面平滑),呼吸音:左右下肺野に比して上肺野で若干呼吸音低下,腹部:平坦,柔,正常蠕動音,神経系:異常所見なし

検査所見【スパイログラム(術前)】VC:2.84L, %VC:75%,FEV_{1.0}:2.32L,FEV_{1.0}%:82%

【腹部 US・骨シンチ・頭部 CT】

いずれも明らかな異常所見なし .

【気管支鏡】

生検(TBLB)では mild inflammation のみ,また洗浄・擦過細胞診でも異常所見を得られなかった . (Pan-panicolaou class)

【画像所見】

胸部単純 CT 像を図1に示す . 両側上葉を中心に気腫性変化が強く(図1A),CT上 S9~S10 に coin lesion が見られ,辺縁の一部は不整で壁側胸壁への明らかな浸潤は見られなかった(図1B) . 縦隔条件 CT では肺門・縦隔に明らかなリンパ節腫大は見られなかった . 以上の所見より画像上では肺癌が疑われ,c-T2N0M0: stage Bと判断された .

臨 床 経 過

以上の所見より右下葉発生の肺癌の可能性が高いことから,十分な informed consent のもと平成18年10月6日右下肺下葉切除に踏み切った .

術中所見:左側臥位で,まず胸腔鏡下に組織診断を行う事とし,3つのポート孔を設置した . 腫瘍の存在する S10 を中心に部分切除を行い,術中迅速組織診断に提出した . その結果,腺癌の診断が得られたので予定通り右下葉切除術を施行した . 上中葉・中下葉は高度の分葉不全であり,自動縫合器により分葉を図った . 型通りのリンパ節郭清(D2)を実施して手術を終了した .

術後経過():術直後より持続性のエアリークがあり10月7日朝には皮下気腫の増強がみられ,胸部X線で右中葉の無気肺化,consolidation が著明となった(図2) . 同部位のうっ血が生じていると判断し,エアリーク閉鎖目的も含めて再開胸を行った . 再開胸所見では中葉の切離面(中下葉間の分葉部)にエアリーク部位があり,中葉全体が原因不明のうっ血状態を呈していた . 術中気管支鏡で中葉枝より持続的に出血が見られる事から右中葉切除にふみきった . 術後病理診断は acinar type の腺癌で,T2N0M0 (Stage B) の組織所見であった .

術後経過():10月9日頃より呼吸状態の悪化があり両肺の血管影の増強が見られ軽度の肺水腫状態と判断した . 利尿剤の投与を行ったが改善せず,気管切開を施

行し人工呼吸器管理とした。また栄養管理目的で経静脈栄養 (IVH) ルートを確保した。その後、体位変換 (腹臥位・側臥位) を 2 時間おきに施行することにより、 SpO_2 (酸素飽和度) の一時的な改善を認めた。10月11日では人工呼吸器の条件が FiO_2 : 0.6, Pressure Support: 5, PEEP: 5 で、血液ガス値は pH: 7.421, PaO_2 : 79.9, $PaCO_2$: 50.9 であり、白血球数: 9,100, CRP: 10.1 であった。10月13日の胸部 X-p では肺うっ血陰影の改善が見られず両肺全体にびまん性陰影が波及し (図 3A), FiO_2 : 0.95 で SpO_2 が 88% まで低下した。原因と

して、術前に比較的気腫性変化の弱かった右肺中・下葉を切除した事により、換気/血流不均衡が生じたことが考えられた。体位変換により、それらのシャントの改善がみられたこともあり、ステロイド少量持続療法 (ソルメドロール 10mg/h) と併行して NO 療法を試みる事とした。十分な informed consent のもと、NO (10~20ppm) 吸入を開始した。NO 開始後直ちに酸素化の改善、浸潤影の改善がみられた (図 3B)。10月22日迄 NO 吸入を行い、 FiO_2 : 0.45 で SpO_2 : 95% に改善し安定した酸素濃度が得られるようになった。10月20日 FiO_2 : 0.6 で再び SpO_2 の低下 (88%) がみられたので、再度ステロイドパルス療法と NO 療法を再開した。翌日には SpO_2 の改善を認めたため NO 療法を終了した (図 4)。

考 察

一般に NO 吸入による低酸素血症の改善は次のように説明¹⁾ されている。すなわち肺における低酸素血症の 1 つの原因として、肺内での換気/血流 (ventilation/perfusion) の不均等分布があげられる。これは肺胞レベルでの換気状態が正常に存在するのに血液が循環しない為の酸素化不足の状態をさしている。NO は血管のトーンスの亢進部分に作用し血管抵抗を下げ血流を増加させ、結果的に動脈血酸素分圧の上昇をもたらすとされている。この作用は NO 吸入を受ける肺の局所のみで認められる現象で、プロスタサイクリンのような経静脈投与による全身的な血管拡張作用とは異なっている。臨床的に NO 吸入が効果的と判断される症候群としては、先天性心疾患の術後肺高血圧 人工心肺を利用した心疾患の術後 (冠動脈バイパス術や心臓弁膜症の術後の肺高血圧) 心臓移植術後の肺高血圧 左心室補助装置 (left ventricular assist device = LVDA)



図 2 再手術前の胸部レントゲン写真
術側中葉の透過性低下と著明な皮下気腫を認める。



A



B

図 3 A: 左下肺野透過性低下 (NO 開始前)
B: 両肺野の浸潤影改善 (NO 開始後)

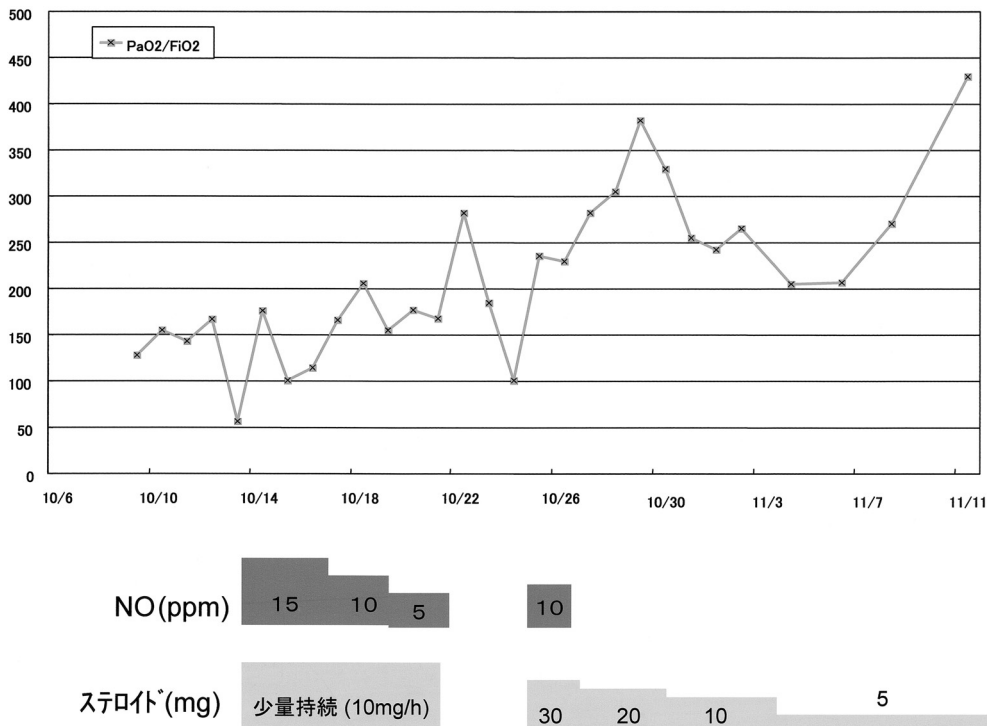


図4 臨床経過表

装着後の右心不全等が挙げられる³⁾。他方、呼吸器外科領域では術後の肺高血圧という異常事態に遭遇する機会が少ないことから、NO吸入は肺移植術後のV/Qミスマッチの患者に利用する程度に限られていた。

その後、種々の原因で生ずるARDSに対して、本治療が効果的であるかも知れぬとの期待から、欧米でのcontrolled studyが活発に実施された。その結果としてNO吸入は確かにV/Qミスマッチ領域の血管に作用し同領域の血管を選択的に拡張させ、肺毛細血管圧の低下をもたらして結果的に肺酸化能の向上をもたらす事が明らかとされた¹⁾。しかしその結果は短期的であり、全体としての死亡率の低下にはつながらず、人工呼吸器離脱日数・ICU滞在期間の短縮等にも有意の改善を示す事はないとの報告結果⁴⁾であった。このような研究結果よりNO吸入はARDSの救命手段として予後向上に寄与しないというのが現状である⁵⁾。しかし本治療が非常に著効を示しARDS状態を脱する誘因となりうる症例も存在⁷⁾し、我々が経験した本症例はその1例と考えられた。したがってNO吸入は臓器不全が肺を中心とした少数臓器に限られている時に有効で、多臓器不全が進行してくるとその効果は限られてくるというのが一般的事実のようである。NO吸入量は10~20ppmが通常の使用量⁶⁾で、それ以上の濃度を吸入させても効果の増大は認められぬ事が明らかとされている¹⁾。我々も今回の症例における2度のNO吸入は10~20ppmの範囲内

で使用した。現在患者は人工呼吸器を離脱後、社会復帰に向けてリハビリ中である。

おわりに

肺癌術後に発症した重症呼吸不全による低酸素血症に対しNO吸入(10~20ppm)を2度に渡って実施し、酸素飽和度の著明な改善をみた。本症のような術後ARDSの初期で多臓器不全に到っていない症例ではNO吸入が非常に効果的であり、人工呼吸器離脱への橋渡しの役割を果たすと考えられた。

参考文献

- 1) 市瀬 史：NO吸入療法。臨床麻酔30巻5号：819-825，2006。
- 2) 岡元和文，関口幸男，今村 浩ほか：ALI/ARDS治療の最新の進歩 NO療法。現代医療34巻増刊：2045-2051，2002。
- 3) 嶋津岳士，藤見 聡，角 由佳ほか：ARDSに関する大規模調査。臨床麻酔27巻9号：1426-1437，2003。
- 4) 遠藤重厚：ALI/ARDSの予後と予後因子。現代医療34巻増刊：2080-2083，2002。
- 5) 西脇公俊，木村智政，佐藤光晴ほか：ALI/ARDSの診断基準，重症度判定基準。現代医療34巻増刊：2019-2024，2002。
- 6) 久保恵嗣：ALI/ARDSの治療方針。現代医療34巻増刊

- : 2025-2031, 2002 .
- 7) 三藤 久, 今井 寛, 廣瀬 稔ほか: 人工呼吸管理された成人重傷呼吸不全症例における一酸化窒素吸入療法の効果に関する検討. 北里医学33巻3号: 199-206, 2003 .
- 8) 佐藤寿彦, 大久保憲一, 喜多村次郎ほか: 肺癌切除術後ARDS をきたし, NO 吸入を行った2例. 日本胸部外科学会雑誌51巻増刊: 373, 2003 .
(平成19. 2.10受付, 19. 3.29受理)