

B型急性大動脈解離に対するクリニカルパスの効果 早期離床と肺酸素化障害の予防効果

新野 哲也 秦 光賢 瀬在 明 依田 真隆 宇野澤 聡
田岡 誠 大幸 俊司 古川 宣行 南 和友

要 旨：B型急性大動脈解離の保存的治療におけるクリニカルパスによる肺酸素化障害の予防効果について、長期安静とした前期群と、クリニカルパスに基づいて早期離床とした後期群を比較検討した。肺炎合併率、人工呼吸器装着率はいずれも後期群で有意に低く、また、せん妄の合併率も著明に低下した。早期離床に起因した合併症は認めなかった。B型急性大動脈解離に対するクリニカルパスは、肺酸素化障害やせん妄の予防に有効であった。(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 615-619)

Key words: aortic dissection, clinical pathway, oxygenation

序 言

急性大動脈解離は急性期に死亡の危険が高い非常に重篤な疾患であるが、B型急性大動脈解離においては破裂などの合併症がなければ保存的治療が選択される。しかし、急性期に酸素化障害を呈することもあり、高濃度酸素投与や人工呼吸器管理が必要になることもあり、時に気管切開が必要な症例も存在する。また、せん妄の合併により鎮静剤の投与が必要となりさらに酸素化障害が悪化する症例も散見される。その結果、ベッド上安静や絶飲食が長期間となり、精神的ストレスやせん妄などが血圧コントロールを困難にし、重症化や入院期間が長期化する症例が認められる。そこでわれわれは以前よりB型急性大動脈解離に対して早期離床を主体としたクリニカルパスを導入し、その効果を報告してきた¹⁾。今回、われわれが導入しているB型急性大動脈解離に対してのクリニカルパスによる肺酸素化障害の予防効果について検討した。

対象と方法

1996年1月から2006年11月まで当科に入院したB型急性大動脈解離のうち、来院時に破裂や臓器虚血など

の合併症を認めない発症2週間以内の急性期症例186例を対象とした。今回、長期安静を主体とした前期群と2002年1月からわれわれが導入している早期離床を主体としたクリニカルパスによる後期群を比較検討した。前期群では約5日を禁飲食期間とし、約1週間のベッド上安静を基本とした。後期群では翌日から内服を開始し、ベッド上安静は約2日間とし早期離床を行った¹⁾。症例は前期群90例、後期群96例であった。両群間において患者背景、解離の分類、偽腔の状態には有意差を認めなかった(Table 1)。

胸部レントゲン上、明らかな無気肺や浸潤影を認めた場合を肺炎症例とし、鎮静のための薬剤投与や体幹または四肢の抑制を要した場合をせん妄と判定した。

酸素投与は鼻カニューラまたは酸素マスクを用い、経皮的酸素飽和度は95%以上を目標として酸素投与を行ったが、慢性閉塞性肺疾患などの併存症を認めた場合は適時調節を行った。総酸素投与量は自発呼吸時の合計量とした。

入院時から退院までの肺炎合併率、せん妄合併率、酸素投与量、ICU滞在期間、死亡率を比較検討した。統計処理はunpaired t-test, χ^2 検定を用い $p < 0.05$ を統計学的有意と判定した。

Table 1 Patient characteristics

	C group	CP group	<i>p</i>
Number of patients	90	96	
Age (years)	64.5 ± 10.6	64.8 ± 11.3	N.S.
Male/female	58/32	66/30	N.S.
Hypertension	88 (97.8%)	93 (96.9%)	N.S.
Smoking	57 (63.3%)	61 (63.5%)	N.S.
COPD	11 (12.2%)	11 (11.4%)	N.S.
DM	14/90 (15.6%)	19/96 (19.8%)	N.S.
Extent of dissection, n (%)			
DeBakey, IIIa	24 (26.7%)	21 (20.9%)	N.S.
DeBakey, IIIb	66 (73.3%)	75 (78.1%)	N.S.
Patency in the false lumen, n (%)			
Patent	35 (38.9%)	26 (31.3%)	N.S.
Closed	55 (61.1%)	70 (72.9%)	N.S.

C group: conventional group, CP group: clinical pathway group, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, DM: diabetes mellitus, N.S.: not significant

結 果

前期群と後期群の比較では肺炎合併率23.3 vs 4.2% ($p < 0.001$)であり後期群において有意に改善し、総酸素投与量も1,219 ± 1,039 vs 311.3 ± 430.1 lであり後期群で有意 ($p < 0.001$)に減少した。人工呼吸器装着率も11.1 vs 4.2%と低下した (Table 2)。人工呼吸器を必要とした症例はDeBakey IIIbに多く、前期群では偽腔開存型と偽腔閉塞型はほぼ同様であったが、後期群では全例が偽腔開存型であった (Table 3)。また、ICU滞在期間は6.1 ± 5.5 vs 2.2 ± 2.4日と有意 ($p < 0.001$)に短縮し、せん妄合併率も22.2 vs 5.2%と有意 ($p < 0.05$)に改善した。一方で死亡率は3.3 vs 3.1%と有意差を認めなかった (Table 4)。全死亡例においてはDeBakey IIIbが多く、偽腔開存型と偽腔閉塞型の差は認められなかった (Table 5)。後期群におけるパスを逸脱した症例は死亡が3例、人工呼吸器装着が4例、せん妄が2例であった。

考 察

B型大動脈解離は急性期においては一般的に血管管理を中心とした保存療法が選択され²⁾、良好な成績が報告されている^{3,4)}。一方で、急性期に酸素化障害が出現し、高濃度酸素投与が必要となり、さらに重症化して人工呼吸器が必要になることも認められる。しかし、

Table 2 Clinical status of lung oxygenation

	C group	CP group	<i>p</i>
Incidence of pneumonia	23.3%	4.2%	< 0.001
Ventilator required	11.1%	4.2%	= 0.08
Quantity of oxygen (liter)	1,219 ± 1,039	311.3 ± 430	< 0.001

C group: conventional group, CP group: clinical pathway group

Table 3 Patient profiles requiring mechanical ventilator

	C group	CP group
Number of patients	10/90	4/96
DeBakey's classification, n(%)		
IIIa	2 (20%)	1 (25%)
IIIb	8 (80%)	3 (75%)
False lumen status, n(%)		
Patent	6 (60%)	4 (100%)
Closed	4 (40%)	0 (0%)

C group: conventional group, CP group: clinical pathway group

Table 4 ICU stay, delirium, and mortality

	C group	CP group	<i>p</i>
ICU stay (days)	6.1 ± 5.5	2.2 ± 2.4	< 0.001
Delirium	22.2%	5.2%	< 0.05
Mortality	3.3%	3.1%	N.S.

C group: conventional group, CP group: clinical pathway group, ICU: intensive care unit

その病態や臨床的特徴、予防法は明らかではない。

急性大動脈解離の保存的療法における人工呼吸器装着については25%と報告されており⁵⁾、自験例でも長期安静の治療においては11.1%であった¹⁾。Stanford A型も含めた報告では33%とさらに高率である⁶⁾。酸素化障害の原因として胸水や無気肺が報告されており^{5,7)}、肺における有効換気の低下が考えられる。また、C反応性蛋白と酸素化障害の関係^{8,9)}や炎症性サイトカインであるIL-8や好中球エラスターゼの関与^{6,10,11)}についての報告もされており、急性期における炎症反応と酸素化障害の関係が示唆される。これらの報告からは炎症反応に対する治療が酸素化障害の予防法とも考えられる

Table 5 Patient profiles in hospital death

	Age	Gender	DeBakey	DA	FL	Cause of death
C group	78	F	IIIa	46 mm	Closed	Athma attack
	78	M	IIIb	58 mm	Patent	MOF
CP group	59	F	IIIb	44 mm	Patent	Sepsis
	59	F	IIIb	65 mm	Closed	Rupture
	74	M	IIIb	55 mm	Patent	Gut ischemia
	53	M	IIIb	35 mm	Closed	Visceral ischemia

C group: conventional group, CP group: clinical pathway group,

DA: diameter of aorta, FL: false lumen, MOF: multiple organ failure

が、治療法については明らかではない。また、本研究では使用していないが、さまざまな重症肺障害に対して好中球エラストラーゼの阻害薬であるシベレスタットナトリウムの有効性も報告されており^{12,13)}、今後、検討が必要と思われる。一方では早期離床の有効性についての報告は散見され、肺炎やせん妄の合併は減少している^{1,14,15)}。

大動脈解離の分類ではDeBakey IIIbにおいて酸素化障害が高度である一方で、偽腔開存の有無には有意差を認めなかったとの報告がある⁵⁾。自験例においての人工呼吸器装着例は後期群では全例が偽腔開存型であったが、前後期群ともにDeBakey IIIbで多く認められた。

死亡例はそれぞれ 3 例で、全体ではDeBakey IIIbが 83.3%と多く認められ、偽腔については偽腔開存型と偽腔閉塞型は同数であった (Table 5)。いずれも早期の血压コントロールに難渋したrefractory hypertensionを認めた症例であった。

本研究では急性期においては偽腔の状態よりもDeBakey IIIbが重症化の因子となっている可能性が考えられた。また、大動脈径が60 mm以上の症例においては慎重な観察が必要と思われる。

大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン¹⁶⁾に改訂された急性大動脈解離の保存的治療におけるリハビリテーションプログラムが掲載されているが、同ガイドラインでは偽腔の状態や動脈の最大径などによりプログラムが標準と短期の2種類のコースとなっている。また、両コースとも発症後約1週はベッド上で2週目から歩行開始となるが、それぞれのコースで歩行距離などが異なっている。一方で、われわれのプログラムは入院時に合併症を発症していなければ、偽腔の状態などに関係なく同一のプログラムとし、基本的には1

週間後には通常に歩行させているが、早期離床に起因したと考えられる合併症は認めていない¹⁾。また、離床のプログラムを簡素化することで、合併症がなければさまざまな形態の解離であっても、多くの症例で肺酸素化障害やせん妄の回避により早期に安定した血压コントロールが可能と考えられる。

酸素化障害が高度なほど背側の圧排性無気肺の合併が多いとの報告もあり⁵⁾、炎症性サイトカインなどにより肺血管透過性が亢進した状態で安静にすることにより、早期に無気肺が出現し酸素化障害が発生すると考えられる。われわれの今回の検討では高度の酸素化障害を認めたのは発症後24時間以内に来院した症例であり、来院まで発症後1日以上経過し、結果的に発症後に絶対安静となっていなかった症例では酸素化障害は認められなかった。また、酸素化障害の原因の一つである胸水の出現は平均4.5日と報告され⁷⁾、長期ベッド上安静が無気肺の原因との報告もあり¹⁷⁾、これらは早期離床により軽減または回避が可能と思われる。

クリニカルパスを導入して早期離床を行った結果、肺炎合併率、人工呼吸器装着率、ICU滞在期間、せん妄合併率はいずれも有意に低下し、酸素投与量も著明に減少した。一方で死亡率には差を認めず、早期離床による破裂や臓器虚血などの合併症は認めなかった。

長期臥床により胸水貯留や無気肺が増悪し、肺酸素化障害を惹起して人工呼吸器装着やせん妄の誘因となる可能性が高い。また、酸素化障害により呼吸苦を自覚し、それがストレスとなりさらに血压上昇のリスクにもなり得る。そして、気管内挿管時や抜管時はさらに血压変動のリスクが高くなる。これらのリスクを回避するためには肺酸素化障害の予防が重要である。

急性期においては早期に強力な降圧療法により破裂

や臓器虚血などの合併症を回避することが重要であるが、そのためには安定した血圧調節が必要である。ベッド上安静により無気肺などによる肺酸化障害を来しやすく、可能な限り早期に離床させることにより肺酸化障害やせん妄を予防することが安定した血圧維持に必要と考えられる。

結 論

B型急性大動脈解離に対してのクリニカルパス導入により、急性期における酸素投与量や肺酸化障害は著明に減少した。破裂や臓器虚血などの合併症を認めない症例における早期離床は肺酸化障害やせん妄の予防に有効であり、入院期間短縮や医療費の軽減にも貢献するものと思われた。

文 献

- 1) 新野哲也, 秦 光賢, 瀬在 明 他: B型急性大動脈解離におけるクリニカルパスの妥当性についての検討—早期離床の効果. 呼と循, 2007, 55: 1049–1054.
- 2) Glower DD, Fann JI, Speier RH et al: Comparison of medical and surgical therapy for uncomplicated descending aortic dissection. *Circulation*, 1990, 82 (5 Suppl): IV39–46.
- 3) Hata M, Shiono M, Inoue T et al: Optimal treatment of type B acute aortic dissection: long-term medical follow-up results. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75: 1781–1784.
- 4) Hsu RB, Ho YL, Chen RJ et al: Outcome of medical and surgical treatment in patients with acute type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79: 790–795.
- 5) 木村まり子, 矢作友保, 後藤俊和 他: Stanford B型急性大動脈解離における肺酸化障害の臨床的検討. 日集中医誌, 2005, 12: 105–109.
- 6) Hasegawa Y, Ishikawa S, Ohtaki A et al: Impaired lung oxygenation in acute aortic dissection. *J Cardiovasc Surg*, 1999, 40: 191–195.
- 7) Hata N, Tanaka K, Imaizumi T et al: Clinical significance of pleural effusion in acute aortic dissection. *Chest*, 2002, 121: 825–830.
- 8) Komukai K, Shibata T, Mochizuki S: C-reactive protein is related to impaired oxygenation in patients with acute aortic dissection. *Int Heart J*, 2005, 46: 795–799.
- 9) Sugano Y, Anzai T, Yoshikawa T et al: Serum C-reactive protein elevation predicts poor clinical outcome in patients with distal type acute aortic dissection: association with the occurrence of oxygenation impairment. *Int J Cardiol*, 2005, 102: 39–45.
- 10) Pallister I, Dent C, Topley N: Increased neutrophil migratory activity after major trauma: a factor in the etiology of acute respiratory distress syndrome? *Crit Care Med*, 2002, 30: 1717–1721.
- 11) 小川道雄: 好中球エラスターゼと肺・呼と循, 1989, 37: 1258–1269.
- 12) Furusawa T, Tsukioka K, Fukui D et al: The effects of a neutrophil elastase inhibitor on the postoperative respiratory failure of acute aortic dissection. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 54: 404–407.
- 13) Tamakuma S, Ogawa M, Aikawa N et al: Relationship between neutrophil elastase and acute lung injury in humans. *Pulm Pharmacol Ther*, 2004, 17: 271–279.
- 14) 福本仁志, 西本泰久, 西本昌義 他: Stanford B型急性大動脈解離の急性期治療成績と保存療法における早期離床の有用性. 日心血外会誌, 2002, 31: 114–119.
- 15) 西上和宏, 本田 喬, 庄野弘幸 他: 急性大動脈解離に対する早期リハビリテーションの有効性と安全性. *J Cardiol*, 1999, 34: 19–24.
- 16) 高本真一, 石丸 新, 上田裕一 他: 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン(2006年改訂版). *Circ J*, 2006, 70 (Suppl IV): 1569–1646.
- 17) Teasell R, Dittmer DK: Complications of immobilization and bed rest. Part 2: Other complications. *Can Fam Physician*, 1993, 39: 1440–1442.

Clinical Pathway Reduces Impaired Oxygenation in Type B Acute Aortic Dissection

Tetsuya Niino, Mitsumasa Hata, Akira Sezai, Masataka Yoda, Satoshi Unosawa,
Makoto Taoka, Shunji Osaka, Nobuyuki Furukawa, and Kazutomo Minami

Department of Cardiovascular Surgery, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan

Key words: aortic dissection, clinical pathway, oxygenation

Between January 1996 and November 2006, 186 type B acute aortic dissection (BAD) patients were given medical treatment. From January 2002, we initiated a clinical pathway for BAD patients in the acute phase. Impaired lung oxygenation occurs in patients with BAD, with some patients requiring mechanical ventilation. The prevention of impaired lung oxygenation is controversial. The purpose of this study was to evaluate our clinical pathway for the prevention of impaired oxygenation. The mortality rate was not significantly different between the conventional group (CG) and clinical pathway group (CPG). The duration of ICU stay was significantly longer in CG (6.1 ± 5.5 days) than in CPG (2.2 ± 2.4).

The incidence of pneumonia and need for a mechanical ventilator were significantly higher in CG (23.3% and 11.1%) than in CPG (4.2% and 4.2%). Oxygen was administered significantly more in CG than in CPG, $1,219 \pm 1,039$ vs 311.3 ± 430.1 ml, respectively. Our clinical pathway for patients with BAD in the acute phase reduced impaired lung oxygenation and produced an acceptable outcome. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 615–619)