

慢性呼吸不全安定期における 非侵襲的換気療法 (NPPV) の最近 2 年間にける施行状況

—政策医療呼吸器ネットワーク九州ブロックアンケート調査—

岩永知秋 高田昇平 東 賢次¹⁾
北原義也²⁾ 福島一雄³⁾ 川上健司⁴⁾
小江俊行⁵⁾

要旨 今回われわれは政策医療呼吸器ネットワーク九州ブロック 6 施設において、慢性呼吸不全安定期患者に対する NPPV の最近 2 年間の施行状況についてアンケート調査を行った。症例は肺結核後遺症 26 例、COPD 20 例など計 53 例であった。NPPV の導入基準には施設間であまり差がなかったが、設定条件には換気回数、吸気圧 (IPAP)、およびその上限などに多少の差異が見られた。中止率は平均 15.5%、中止原因としては「明らかな効果なし」や「患者の希望」が多かった。効果判定基準の順位は自覚症状の改善、血液ガスの改善、増悪頻度の低下の順であり、有効率は平均 81.7% であった。合併症はインターフェース接触部の皮膚の損傷や疼痛が多く、症例の平均 34.3% に見られた。以上の結果から、NPPV は高二酸化炭素血症をとともう慢性呼吸不全安定期の QOL の改善に有用である可能性が示唆された。

(キーワード: 慢性呼吸不全, 非侵襲的換気療法 (NPPV), 換気補助, 高二酸化炭素血症)

A CLINICAL SURVEY ON NON-INVASIVE POSITIVE PRESSURE VENTILATION IN PATIENTS WITH STABLE CHRONIC RESPIRATORY FAILURE COVERING THE PAST TWO YEARS; NATIONAL HOSPITAL NETWORK OF RESPIRATORY DISEASES IN KYUSHU AREA

Tomoaki IWANAGA, Shohei TAKATA, Kenji HIGASHI¹⁾,
Yoshiya KITAHARA²⁾, Kazuo FUKUSHIMA³⁾, Kenji KAWAKAMI⁴⁾
and Toshiyuki OE⁵⁾

Abstract We investigated the status of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) in patients with stable chronic respiratory failure in Kyushu area covering the past 2 years, utilizing the national hospital network of respiratory diseases. Fifty-three cases, including 26 cases with

国立療養所福岡東病院 National Fukuoka-higashi Hospital (現: 独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター) 臨床研究部・呼吸器科

¹⁾ 国立療養所熊本南病院 National Kumamoto-minami Hospital (現: 独立行政法人国立病院機構熊本医療センター) 呼吸器科

²⁾ 国立療養所大牟田病院 National Ohmuta Hospital (現: 独立行政法人国立病院機構大牟田病院) 呼吸器科

³⁾ 国立療養所再春荘病院 National Saishunso Hospital (現: 独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院) 呼吸器科

⁴⁾ 国立療養所川棚病院 National Kawatana Hospital (現: 独立行政法人国立病院機構長崎神経医療センター) 呼吸器科

⁵⁾ 国立療養所東佐賀病院 National Higashi-Saga Hospital (現: 独立行政法人国立病院機構東佐賀病院) 呼吸器科

Address for reprints: Tomoaki Iwanaga, Department of Clinical Research, National Hospital Organization Fukuoka-Higashi Medical Center, 1-1-1, Chidori, Koga City, Fukuoka 811-3195 JAPAN

Received January 20, 2004

Accepted March 19, 2004

sequelae of pulmonary tuberculosis and 20 with COPD, were reported. Although selection criteria for NPPV were similar in each hospital, the settings of NPPV apparatus were different to some degree: frequency, inspiratory pressure (IPAP), and its maximum pressure. NPPV was discontinued in 15.5% of cases, partly because of ineffectiveness or at the patient's request. Effectiveness was evaluated starting from the point of view of reduction of symptoms, improvement of arterial blood gases, and decrease in exacerbations, resulting in an effective rate of 81.7% of cases in total. Complications, seen in 34.3%, included skin injury and contact pain on the face with the interface. It is suggested that NPPV may be useful for improving the quality of life of patients with stable chronic respiratory failure presenting hypercapnea.

(Key Words: chronic respiratory failure, non-invasive positive pressure ventilation (NPPV), ventilatory support, hypercapnea)

慢性呼吸不全の低酸素血症に対する長期酸素療法は、慢性閉塞性肺疾患（以下 COPD）や肺結核後遺症を基礎疾患とする症例に対して予後の改善効果が検証されている。しかしながら慢性呼吸不全の管理においてしばしば経験され、酸素療法で対処できないのが高二酸化炭素血症であり、その本態である肺泡低換気に対して換気補助が必要となる。近年登場した非侵襲的換気療法（non-invasive positive pressure ventilation；以下 NPPV）はこのような高二酸化炭素血症をともなう慢性呼吸不全に対して、治療の選択肢としての一定の意義が認識されつつあるが、慢性呼吸不全安定期症例における実際の施行にはその対象や方法、効果などにおいて不明な点が少ない。そこで今回われわれは政策医療呼吸器ネットワーク九州ブロックの連携を利用し、九州地区の国立療養所における慢性呼吸不全安定期患者に対する NPPV の最近 2 年間の施行状況についてアンケート調査を行った。

方 法

政策医療呼吸器ネットワーク九州ブロックに所属する施設の呼吸器科責任者に対して、最近 2 年間の慢性呼吸不全安定期患者に対する NPPV の施行状況に関するアンケートの回答を依頼した。アンケートの内容は、最近 2 年間の NPPV 施行症例数、対象疾患の内訳、NPPV の実施期間、在宅酸素療法の併用率、NPPV の適応基準、機器設定条件（モード、換気数、吸気圧、最大吸気圧、呼気圧）、コンプライアンス、中止率、中止の理由、有効率、有効性判定の基準、合併症の頻度と内容などについて尋ねた。選択肢について順位付けが必要な設問については、3 回答の場合上位から 3 点、2 点、1 点、また 2 回答の場合上位から 2 点、1 点の順にスコア化して集計した。最終的に政策医療呼吸器ネットワーク九州ブ

ロックの 6 施設から回答が得られ、これらについて解析を行った。

結 果

(1) NPPV の施行状況 (Fig. 1)

回答が得られた 6 施設で、この 2 年間に慢性呼吸不全安定期に対して NPPV を施行した症例数は 53 例であった。疾患の内訳は肺結核後遺症 26 例 (49.1%)、COPD 20 例 (37.7%) の両者が大部分を占めた。その他の疾患は 7 例 (13.2%) であり、側弯症、気管支拡張症、肺癌などであった。在宅酸素療法の併用については、NPPV 施行例の 80% 以上で併用していると答えた施設が回答 5 施設中 4 施設 (80%) で、50–80% の例で併用しているとの回答が 1 施設であった。

(2) NPPV の導入基準と設定条件

慢性安定期の呼吸不全に対する NPPV の導入基準について尋ねたところ、 $p\text{CO}_2$ が 50 Torr 台の高二酸化炭素血症で導入する、と答えた施設が 1 施設あり (20%)、 $p\text{CO}_2$ が 60 Torr 台で、と答えた施設が 4 施設 (80%) であった。 $p\text{CO}_2$ 以外に考慮に入れる因子として、pH の低下、自覚症状の存在を挙げた施設がそれぞれ 2 施設、

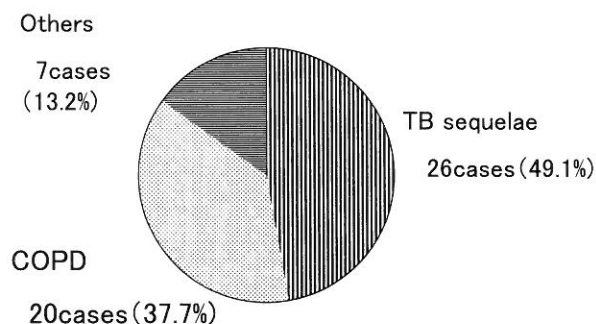


Fig. 1 Underlying diseases in patients with NPPV

増悪の反復が1施設であった。NPPV導入時の設定条件について尋ねた (Fig. 2)。モードは全施設でS/Tモードを使用しており、換気回数は1分間10回から12回が2施設 (40%)、15回から20回が3施設 (60%)、とやや幅広く分布した。導入時の吸気圧 (IPAP) は8–15 cmH₂O、また最大に上げる場合の IPAP 圧は12–20 cmH₂Oであり、これも施設によってややばらつきがみられた。一方、呼気圧 (EPAP) はどの施設も4–6 cmH₂O とほとんど変わらなかった。

(3) NPPV のコンプライアンス、継続期間、中止率、および合併症

NPPV のコンプライアンスに関する設問では、「ほぼ指示通り」とするものが2施設 (40%)、「ときに不良」とするものが3施設 (60%) であった (Fig. 3A)。施行期間は1年以内と1年以上とがそれぞれ半数を占め、2年以上は13例 (24.5%) であった (Fig. 3B)。NPPV の中止率は0–31.6%で平均15.5%であり、施設間でややばらつきがみられた。中止の理由としては「患者からの申し出」、「効果がないから」、の2つがほとんどを占めた (Fig. 4)。そのほかインターフェースの接触部疼痛や皮膚損傷による合併症が中止の原因として挙げられた。

(4) NPPV の有効性、および合併症

NPPV の有効性の判定について尋ねた。有効率は60–100%、平均81.7%であった。有効とした根拠について、複数回答で順位を付けてもらいこれをスコア化したところ、自覚症状の改善を挙げたものが最も多く、次いで血液ガスの改善、増悪頻度の減少の順であった (Fig. 5)。NPPV の合併症は20–50%、平均34.3%にみられた。複数回答で順位を付けてもらいこれをスコア化したところ、インターフェース接触部の疼痛と皮膚損傷が最も多く、次いで鼻口腔の乾燥の順であった (Fig. 6)。そのほか気胸や吞気の合併症が挙げられた。

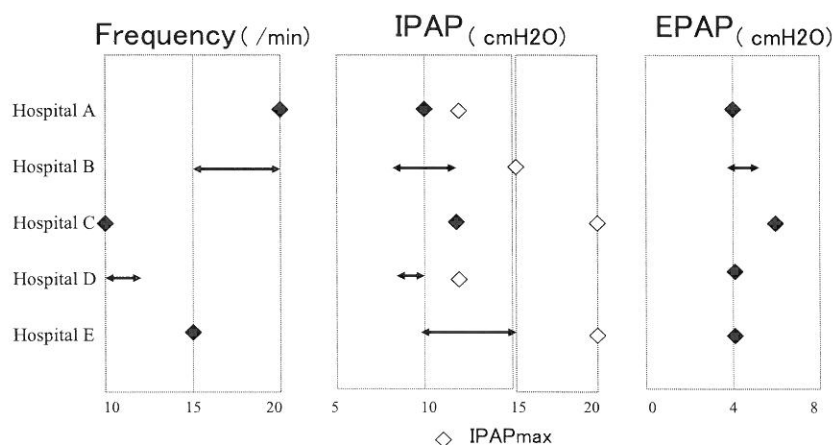


Fig. 2 Setting conditions of NPPV apparatus

◆ : setting point or range for starting NPPV

◇ : maximal pressure for IPAP (inspiratory positive airway pressure)

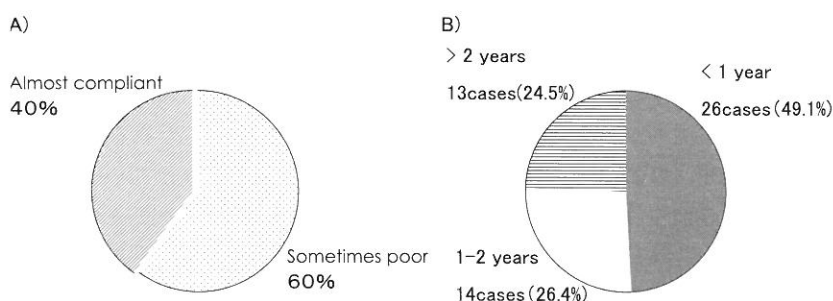


Fig. 3 A) Adherence of NPPV

B) Duration of NPPV

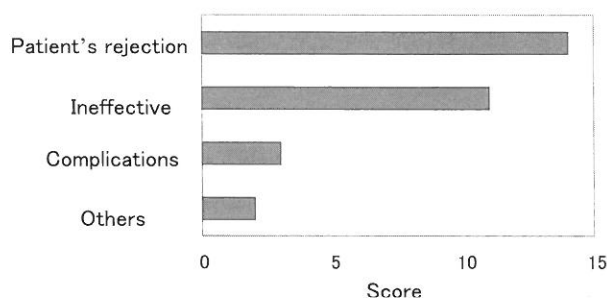


Fig. 4 Reasons for discontinuing NPPV

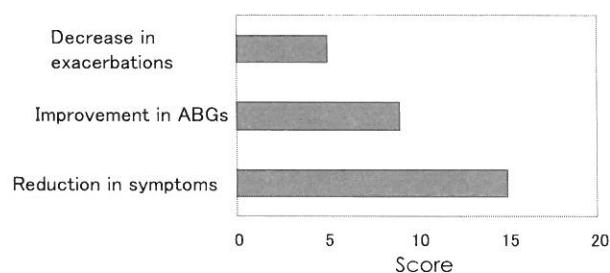


Fig. 5 Improvement to evaluate the effectiveness of NPPV

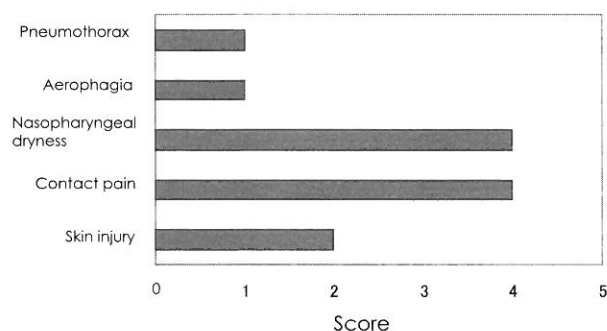


Fig. 6 Complications of NPPV

考 按

慢性呼吸不全とは COPD をはじめ肺結核後遺症、肺線維症など種々の基礎呼吸器疾患から成る病態であり、その中心的治療手段である長期酸素療法（以下 LTOT）は、COPD^{1)~3)} や肺結核後遺症³⁾ において生命予後の延長効果があることが検証されている。しかしながら、慢性呼吸不全症例の中には換気量減少に基づく高二酸化炭素血症を呈するものが少なからずあり、酸素吸入により二酸化炭素分圧（以下 $p\text{CO}_2$ ）のさらなる上昇を招くため、高二酸化炭素血症は酸素療法を行う上で障害になることが少なくない。高二酸化炭素血症自体が慢性呼吸不全の独立した予後因子か否かについては、最近否定的な見解が出されている⁴⁾ が、高二酸化炭素血症にともなう疲労、息切れ、頭痛などの自覚症状は QOL を障害する大きな原因となっている。

NPPV は気管内挿管や気管切開などを行わず、マスクを介して非侵襲的に行われる換気補助であり、高二酸化炭素血症をとともう呼吸不全に適用される。ことに COPD の急性増悪に対して、NPPV は症状や呼吸不全の改善、気管内挿管率の減少、入院期間の短縮、死亡率の減少などの効果が報告されている^{5)~6)}。一方、慢性呼吸不全安定期に高二酸化炭素血症をとともう場合、NPPV を在宅で行う症例が本邦でも次第に増加している^{7)~8)} が、その有用性はまだ十分には定まっていない。

今回の慢性呼吸不全安定期における NPPV に関するわれわれのアンケート調査では、NPPV 施行例は肺結核後遺症、次いで COPD の順であり、呼吸器科を中心とした調査のためこの 2 者により症例の 86.8% が占められていた。一般的に、拘束性障害を呈する肺結核後遺症は比較的導入も行いやすく、またその効果も得られやすい。一方、安定期の COPD に対する NPPV はその適応に議論のあるところである⁹⁾ が、今回のデータでは症例の 37.7% と 3 分の 1 を超える症例に施行されていた。

COPD でも高二酸化炭素血症の程度の、より高いものほど NPPV の効果が見られやすい可能性が考えられる¹⁰⁾ が、今回の検討では詳しく $p\text{CO}_2$ 値の検討を行っていないため詳細は不明であり、今後の検討課題である。在宅酸素療法との併用に関して 80% 以上で併用と答えた施設が大部分であったが、1 施設では 50–80% と回答しており、NPPV 単独の使用がある程度あるものと思われた。低酸素血症が比較的軽度の呼吸筋疲労症例¹¹⁾、あるいは進行性筋ジストロフィーなどの神経筋疾患が適応となっている可能性もあるが、今回の調査では詳細は不明である。

慢性安定期の呼吸不全に対する NPPV の導入基準については、今回の回答施設では肺結核後遺症と COPD とでとくに区別していなかった。5 施設中 4 施設で $p\text{CO}_2$ 60–70 Torr をあげたが、1 施設は 50–60 Torr とより早い段階での導入をあげていた。米国の Consensus Conference Report では神経筋疾患で $p\text{CO}_2$ 45 Torr、COPD で 55 Torr を $p\text{CO}_2$ の導入基準として提言している¹²⁾ が、この基準の妥当性については今後の検討が待たれる。 $p\text{CO}_2$ レベルに加味して導入を検討する項目として、pH の低下、自覚症状、急性増悪の反復がアンケート回答としてあげられており、また夜間の肺泡低換気も重要と考えられる¹³⁾。NPPV 導入時の設定条件に関しては、換気モードはすべての施設で S/T モードが選択されていたが、換気回数は 10–20 回/分、また吸気圧 (IPAP) については導入時 8–15 cmH_2O 、最大吸気圧は 12–20 cmH_2O と施設によりややばらつきが見られた。これは施設ごとの経験によっても異なる可能性があり、さらに本療法が普及していくうちに一定の数値内に収束していくのかもしれない。これに対して、呼気圧 (EPAP) は 4–6 cmH_2O とほぼ差がなかった。

コンプライアンスに関する設問では「ときに不良」とするものが 60% と高頻度に見られた。NPPV は通常夜間のみの 1 日 8 時間程度の使用であるものの、呼吸との同調が不十分であるなど処方どおり実施できないことはしばしば経験される¹⁴⁾。今後コンプライアンスにも管理の際にさらに注意を払う必要がある。一方、NPPV の継続期間は約 50% で 1 年間以上に及んでおり、総体としての継続率は比較的高いものと判断される。実際、中止率は平均 15.5% (0–31.6%) であり、やや施設間でばらつきはみられるものの、導入に成功した後の継続は比較的うまくいっているものと思われる。しかしながら経験を積んだ施設では 3 年間の継続率が 82% との報告もあり⁸⁾、まだ継続に関する工夫の余地はあるものと考えられる。中止の理由としては「患者からの申し出」と「効

果がないから」の2つがほとんどを占めている。高二酸化炭素血症にともなう自覚症状の改善に乏しい場合や呼吸との不同調による不眠などがあると、「効果がないから」と患者側から中止が申し出されることが推測される。また、近年在宅酸素療法など在宅ケアにおける患者の経済的負担が増加しており、中止の理由の1つとして経済的要因が関係している可能性もある。合併症は平均34.3%と比較的高頻度に見られたものの、中止率や中止理由からすると合併症が原因で中止に至ったものは比較的小さいものと考えられた。実際、合併症の内容としてはインターフェース接触部の疼痛と皮膚損傷が最多であり、次いで鼻口腔の乾燥と比較的軽度の合併症であった。しかし1例で気胸の合併が見られ、NPPVのまれではあるが重要な合併症として念頭に置く必要があるものと考えられた。

担当医が判定するNPPVの有効率は平均81.7%と高かった。前述の中止率15.5%とあわせて考えるとNPPVの有用性はきわめて高いように思われるが、導入に失敗した症例が今回のアンケートでは把握されておらず、本療法は導入にかなり困難をとまなうことを考慮に入れると、この数字の解釈には慎重を要する。有効と判断する根拠として自覚症状の改善をあげるものが最も多く、次いで血液ガスの改善、増悪頻度の減少であった。改善した自覚症状の詳細については調査していないが、高二酸化炭素血症にもとづく疲労、息切れ、頭痛などが主体と推察される。慢性呼吸不全の増悪、臨床経過、生命予後に対するNPPVの効果の評価には長期的な検討が必要であり、これらがまだ十分には明らかでない現在、慢性呼吸不全安定期へのNPPVの適用は今回のアンケートの回答のように、よりQOLの改善に基軸を置いたものと考えられる。

ま と め

慢性呼吸不全安定期におけるNPPV施行の現況やその有用性、問題点を明らかにするため、政策医療呼吸器ネットワーク九州ブロックの国立療養所における最近2年間の施行状況についてアンケート調査を行った。症例は肺結核後遺症26例、COPD 20例など計53例であった。NPPVの導入基準には施設間の差はあまりなかったが、設定条件には多少の差異が見られた。中止率は平均15.5%、有効率は平均81.7%であり、効果判定基準の順位は自覚症状の改善、血液ガスの改善、増悪頻度の低下の順であった。合併症は症例の平均34.3%に見られ、インターフェース接触部の皮膚の損傷や疼痛が主体であった。以上の結果から、NPPVは高二酸化炭素血症をと

もなう慢性呼吸不全安定期において、QOLの改善に有用である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Medical Research Council Working Party : Report of long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1 : 681-685, 1981
- 2) Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group : Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 93 : 391-398, 1980
- 3) 吉良枝郎：在宅酸素療法実施症例（全国）の調査結果について。厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成3年度研究報告書, 11-17, 1992
- 4) Aida A, Miyamoto K, Nishimura M et al : Respiratory Failure Research Group in Japan : Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit care Med* 158 : 188-193, 1998
- 5) Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al : Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333 : 817-822, 1995
- 6) Antonelli M, Conti G, Rocco M et al : A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 339 : 429-435, 1998
- 7) 石原英樹, 木村謙太郎, 縣 俊彦：在宅呼吸ケアの現状と課題：平成13年度全国アンケート調査報告。厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成13年度研究報告書, 68-71, 2002
- 8) 坪井知正, 大井元晴, 陳 和夫ほか：鼻マスク陽圧換気法を長期人工呼吸療法として導入した慢性呼吸不全41症例の検討。日胸疾会誌 34 : 959-967, 1996
- 9) Rossi A, Hill NS : Noninvasive ventilation has not been shown to be ineffective in stable COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 161 : 688-691, 2000
- 10) NHLBI/WHO Workshop Report. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Manage

exacerbations, 2003

- 11) Braun NM, Marino WD : Effect of daily intermittent rest of respiratory muscles in patients with severe chronic airflow limitation (CAL). Chest **85** : 59S-60S, 1984
- 12) Consensus Conference : Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation-a consensus

conference report. Chest **116** : 521-534, 1999

- 13) Roussos C : Function and fatigue of respiratory muscles. Chest **88** : 124S-132S, 1985
- 14) Criner GJ, Brennan K, Travaline JM et al : Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failure. Chest **116** : 667-675, 1999
(平成16年 1 月20日受付)
(平成16年 3 月19日受理)