

□ 会長賞 呼吸管理の工夫 □

非侵襲的換気法の導入は小児 ICU での人工呼吸患者の予後を改善しているか？

京都府立医科大学集中治療部、小児疾患研究施設集中治療室
志馬 伸朗、加藤 祐子、橋本 悟

ABSTRACT

Noninvasive ventilation in the pediatric ICU : A
retrospective cohort study

Nobuaki Shime, Yuko Kato, Satoru Hashimoto.

Pediatric intensive care unit, Intensive care division, Department of Anesthesiology, Kyoto prefectural
university of medicine, Kyoto 602-8566, Japan

A retrospective cohort study was conducted to evaluate the efficacy of noninvasive ventilation (NIV) on respiratory outcome for 678 pediatric patients having mechanical ventilation at our PICU during 5-year period. Patients were divided into two groups : Group A, n=368 or Group B, n=310. In Group B, patients with risks of possible extubation failure were aggressively managed with noninvasive ventilation (NIV) after extubation. NIV comprises continuous positive airway pressure with nasal mask or prong, and/or continuous negative extrathoracic pressure. NIV was applied in 16.1% in Group B, while 1.6% in Group A. Ventilator free days tended to be longer in the Group B (median, 26 days), compared with that of Group A (25 days) ($p=0.2$). There was no significant difference in the rate of extubation failure at the first attempt. The rate of multiple extubation failure was significantly decreased in Group B (22% of the patients attempted re-extubation) compared with that of Group A (52%) ($P=0.04$). Application of NIV in patients with a history of extubation failure appears to contribute to the successful reextubation. Our results indicate the significant effect of NIV in pediatric patients following extubation, and the necessity of conducting prospective controlled studies.

1. 序文

非侵襲的換気法(noninvasive ventilation: NIV)は気管挿管に伴う合併症を減じ患者予後を改善する方法として、特に成人慢性閉塞性肺疾患患者等を中心に有効性が確認され普及してきた¹⁾²⁾。しかし、成人例に比べ小児での知見の集積はいまだ十分とはいえない。特にNIVが患者予後に及ぼす影響への評価に関する報告は少ない³⁾。

人工呼吸患者へのNIVの適用意義は大きく分けて、1)人工呼吸が必要な患者で早期抜管を達成するために

抜管後の補助呼吸として使用、2)待機抜管可能な患者群に対して、抜管後の呼吸状態の悪化を予防するために適用、3)抜管成功後に呼吸状態が再び悪化した際に治療的に使用、の3種類がある。当小児疾患研究施設集中治療室(PICU)では、上記のうち主に2)抜管後の予防的使用を主目的として、NIVとして経鼻マスクもしくは経鼻prongやカニューラによるnasal CPAP及び体外式器具 cuirass を用いた持続陰圧換気 (continuous negative extrathoracic pressure: 以下CNEP) を2003年4月以降積極的導入している。今回、これらNIVの積極的導

入が、PICUでの人工呼吸患者の予後特に呼吸関連予後を改善し得たかを評価した。

2. 方法

2003年4月を契機として前後の計5年間のPICU入室患者を対象とした。当PICUは厚生労働省特定集中治療室加算認可を取得した6床の集中治療室で、患者管理形態は集中治療医と主診療科の医師との共同管理方式による。外科系手術後患者の入室が90%を超える外科患者主体のPICUで、専任の呼吸療法士や臨床工学士は常駐していない。

人工呼吸適用例をNIV積極的適用方針導入により、前：A群、後：B群に分類し人工呼吸関連予後を解析した。対象症例数はA群368例、B群310例であった。

NIVの積極的適用方針：2003年4月より、気管挿管下人工呼吸患者のうちで1)7日間を超える長期人工呼吸患者、2)低栄養・発育不良・心不全患者、3)初回抜管に失敗し再挿管となった患者、のいずれかに該当した場合、積極的にNIVを適用する方針をとった。上記適用基準を決定する際に、過去に小児ICUでの抜管成功症例の平均人工呼吸日数は6.2日間とする報告があったこと⁴⁾、7日間という数字が臨床的にわかりやすいことから、7日間を基準とした。また、低栄養・心不全患者は経験的に人工呼吸離脱が困難なことが示唆されていたので、適用基準に含んだ。NIVの適用は集中治療担当医により積極的に推進された。

NIVの方法として、原則的には新生児期から乳児期にかけてはnasal CPAPを使用した。Nasal CPAPはインファントフローシステム（経鼻 prong サイズ大または中）、メディジェットシステム（経鼻 prong サイズLまたはM）あるいはアトム酸素カニューラを用いた方法⁵⁾（カニューラサイズLまたはM）のいずれかにより行った。乳児期から小児期患者には経鼻マスク（Profile Lite SC）とBiPAP visionシステムを用いたnasal CPAPを、さらに乳児期以降の患者で、右心バイパス手術後の患者、特に低栄養・いそりの著しい患者では体外式装置 cuirass を用いたCNEP（cuirass サイズ:1～3）を適用し、症例により nasal CPAPとCNEPを併用した。NIVの様式の選択は個々の担当医師によった。

NIVの評価は開始8時間後もしくは16時間後、以後24時間毎に行い、継続の可否を検討した。

なお、気管挿管人工呼吸患者の離脱、抜管、再挿管に関しては、施設内での目安はあるがプロトコルは存在せず、すべて個々の医師の判断によって行われた。個々の医師の判断には、主診療科の医師（小児内科医、小児外科医、小児心臓血管外科医）と、集中治療担当医の協議による場合とそうでない場合とを含んでいる。

小児集中治療室入室患者データベースおよび診療録を参照することにより、呼吸予後として1)NIVの適用詳細、2)28日間における Ventilator free days(VFD：以下VFD)(気管挿管下の人工呼吸なしで生存した日数)、3)再挿管率、および再挿管患者の予後（再抜管成功、失敗、死亡もしくは人工呼吸下に退室）を評価した。

両群間での評価指標を、Mann-Whitney U検定もしくはカイ自乗検定で検定し、 $p<0.05$ で有意とした。

3. 結果

1.患者の性別、年齢、体重に2群間で差はなかった(表1)。7日以上長期人工呼吸の割合はA群32%、B群31%と差がなかった。NIVの適用度合いはA群6人(1.6%)、B群50人(16.1%)と積極的適用方針後有意($p<0.0001$)に増加していた。B群50人のNIVの方法はnasal CPAPが23例、CNEPが22例、併用が5例であった。適応内訳は、長期人工呼吸15例、低栄養・発育不良例17例、再挿管例21例(重複有り)であった。

	Group A	Group B
人工呼吸患者数(n)	368	310
年齢(月) [中央値(最小-最大)]	7(0-204)	7(0-324)
性別(男/女)	207/161	161/149
体重(kg)	5.5(1.1-63)	5.9(1.5-56)
7日間以上の 人工呼吸患者数(%)	118(32)	96(31)
NIV適用患者数 (%)	6(1.6)	50(16.1)*

* $P<0.0001$

表1 背景因子

2.VFDはA群 25(0-28)日、B群 26(0-28)日とB群で長い傾向にあった (p=0.2) (表2)。

3.再挿管率はA群9.5%、B群9.0%と有意差はないがB群でやや少なかった(表2)。なお、B群において、初回抜管時のNIV適用の有無によって再挿管率そのものは影響されなかった(有:9.4%、無:9.0%)。

4. 初回抜管失敗・再挿管患者における再抜管時のNIVの適用率はA群では皆無であったのに対し、B群では87%であった。その結果、再挿管群での再抜管失敗例はA群16例(再抜管企図例の53%)に及んだのに対しB群ではわずか5例(同22%)と有意(p=0.04)に減少していた(図1)。

4. 考案

小児人工呼吸患者に対する抜管後のNIVの積極的予防的適用は、挿管下人工呼吸からの早期解放に寄与する可能性が示された。特に一旦抜管を失敗し再挿管となった患者群での再抜管の失敗率を減じ、再々挿管症例の発生率を下げる可能性がある。再挿管自体が人工呼吸器関連肺炎をはじめ⁶⁾、患者に重篤な合併症をもたらす状況であるため、これが回避できることは大きな意義を持つ。

NIVの抜管後患者への適用の中で、抜管後呼吸不全に対する治療の使用は、再挿管のタイミングを遅らせるなどむしろ予後を悪化させる可能性があるとする報告がある^{7,8)}。一方、新生児・小児の呼吸管理では呼吸不全に陥る前段階での予防的治療介入が特に重要なことは臨床的常識として知られている。例えば、未熟新生児においては、生後早期の経鼻prongによるCPAPによる予防的治療介入が、その後の気管挿管下人工呼吸の適用率や、酸素の投与日数、あるいは慢性肺障害の発生率を下げる方法としてほぼ確立している⁹⁾。これらの知見から、我々も抜管が一旦成立した患者群にNIV特に侵襲度の低いCPAP,CNEPをいわば予防的に適用することにより、その後の呼吸不全を回避出来る可能性を考えた。特に、抜管失敗症例の再抜管企図時はNIV予防適用の利点が発揮される状況であることが示唆された。しかしながら我々の結果は、NIV予防適用のその他の対象であった7日間を超える長期人工呼吸患者や低栄養・心不全患者群では呼吸予後の改善はなかったことも示している。換言すれば上記の適用基準が対

	Group A	Group B
VFD(日)	25(0-27)	26(0-27)
再挿管率(%)	9.4	9.0

いずれも有意差無し

表2 VFDと再挿管率

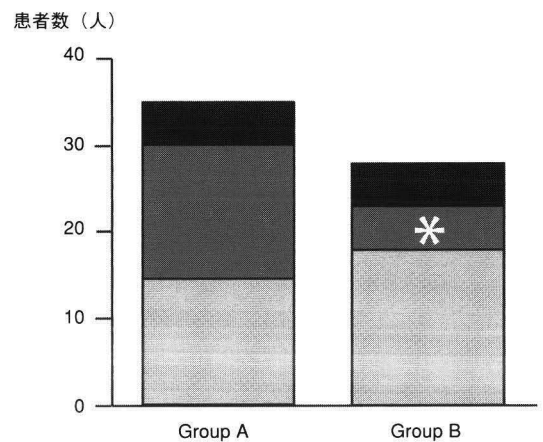


図1 初回抜管失敗・再挿管患者の転帰
NIV積極的導入方針前(Group A)、後(Group B)での初回抜管失敗・再挿管患者の転帰を示す。再抜管時のNIV適用率はGroup Aで0%、Group Bで87%であった。その結果、再抜管に失敗する割合はGroup Aで16例(53%)に対し、Group Bで22%と有意(*P=0.04)に低くなった。黒棒■：気管挿管のまま転院または死亡により再抜管を企図せず、濃い灰色棒■：再抜管に失敗し再々挿管、薄い灰色棒■：再抜管に成功。いずれも患者数で示した。

象症例選択方法として正しくなかったことを意味している。本研究施行中に他施設より報告された小児での抜管失敗例での危険因子解析からは、年齢(3ヶ月未満)、酸素化能(oxygen index >5)、人工呼吸期間(>15日)などが独立危険因子として示されている¹⁰⁾。これらの危険因子に関する知見を勘案した上でNIV予防適用基準を再考することが必要と思われる。

複数回再挿管症例の回避は人工呼吸器日数の軽減にある程度は寄与した可能性がある。しかし、複数回再

挿管症例の全体症例に占める割合は少ないので、全体としてのVFDに有意な低下を与えるには至らなかった。また、NIVの導入は早期の抜管に対するインセンティブを高めている可能性もある。しかし本研究は前向き研究ではないために、人工呼吸の離脱方法、抜管の適応基準、再挿管の適応基準などはプロトコル化されたものではなく、個々の医師の判断によって行われたものであるため、NIV導入が真に抜管時期を早める効果があったか否かについては評価できない。また、NIV以外の人工呼吸管理・ケアの方法の変化が呼吸予後指標に影響した可能性は否定できない。これらの問題を解決するためには、抜管・再挿管などの基準を明確化した上で前向き臨床検討が必要である。

今回の検討ではNIVの方法として、経鼻マスクもしくは経鼻prongやカニューラによるnasal CPAP及び体外式装置 cuirass でのCNEPを用いた。いずれの方法も持続的陽圧・陰圧による呼吸補助であり、自発呼吸に対するトリガーから換気補助を行う方法、いわゆるBiPAP¹¹⁾は選択しなかった。成人に比べ換気回数の多い小児では、補助換気そのものの正確な適用が困難であるとの臨床的経験、および新生児での持続陽圧・陰圧のみでの有効性報告^{9),12)}に基づくものであるが、今後NIVを提供する人工呼吸器のテクノロジーの進歩に伴い持続陽圧・陰圧以外の呼吸モードを評価しうる可能性もある。特に、神経筋疾患や横隔神経麻痺症例などでは補助換気モードが有効な症例があるかもしれない。

経鼻持続陽圧と、体外式持続陰圧では、肺胞拡張という見地からは同等の効果があるものの、気道への影響や呼吸抵抗といった点では差異がある。陰圧換気には胸腔内圧の低下から特に心疾患患者での循環補助となるとの報告もあり¹³⁾、CNEPの効果はnasal CPAPと分けて今後評価されて良いかもしれない。

5. 結論

PICUでのNIVの導入は、再挿管症例での再抜管成功率を高め、呼吸予後の改善に寄与する可能性が示唆された。本研究の見解は、小児人工呼吸患者でのNIVの予後に及ぼす効果を初回抜管失敗例などの限定された患者群を中心に前向き試験にて検討する価値があることを示すものである。

本論文の要旨は、第27回日本呼吸療法医学会学術集会（東京）で発表した。

引用文献

- 1) Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Crit Care Med* 30:555-62, 2002
- 2) Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* ;32:2516-23, 2004
- 3) Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* ;35:418-26, 2003
- 4) Edmunds S, Weiss I, Harrison R. Extubation failure in a large pediatric ICU population. *Chest* 119: 897-900, 2001
- 5) <http://www.ne.jp/asahi/kawaguchi/nicu/NCPAP.html>
- 6) Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 120: 555-61, 2001
- 7) Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 350:2452-60, 2004
- 8) Keenan SP, Powers C, McCormack DG, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 287:3238-44, 2004
- 9) Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000143, 2003
- 10) Fontela PS, Piva JP, Garcia PC, et al. Risk factors for extubation failure in mechanically ventilated pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 6: 166-170, 2005
- 11) Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. *Chest* 108: 1059-64, 1995

- 12) Samuels MP, Raine J, Wright T, et al. Continuous negative extrathoracic pressure in neonatal respiratory failure. *Pediatrics* 98:1154-6, 1996
- 13) Shekerdemian LS, Schulze-Neick I, Redington AN, et

al. Negative pressure ventilation as haemodynamic rescue following surgery for congenital heart disease. *Intensive Care Med* 26:93-6, 2000.
