

特 集
NPPV

COPD・気管支喘息に対する NPPV 療法

石原英樹

はじめに

非侵襲的陽圧換気療法 (Non-invasive Positive Pressure Ventilation : NPPV) は、睡眠時呼吸異常の研究と治療、神経筋疾患などの慢性呼吸不全の人工呼吸の方法として、1980年代より導入され、現在欧米ではほぼ確立した治療法となっている^{1~9)}。

近年わが国でも、高二酸化炭素血症を伴う慢性呼吸不全に対する換気補助療法として NPPV が導入され、欧米とほぼ同等の臨床成績が報告され、普及・定着しつつある¹⁰⁾。

また最近では、NPPV の導入が慢性期だけでなく、急性期にも有効との知見が増えており^{4~9)}、慢性呼吸不全の急性増悪時や、気管挿管下人工呼吸からのウィーニング、気管支喘息重積発作、ある種の急性呼吸不全等に用いられ、その有用性が指摘され、適応が拡大されている。

本稿では COPD・気管支喘息における NPPV について概説する。

I. COPD 急性増悪

従来 COPD 急性増悪時には、酸素療法・感染症・心不全対策などの保存的療法を行い、そのみでは呼吸状態が改善されず、生命の危機が差し迫ったときに、適応があれば従来の気管挿管下の侵襲的陽圧換気療法 (Invasive Positive Pressure Ventilation ; IPPV) が施行されることが多かった。しかし、近年、NPPV の普

及により、急性増悪時の集学的治療に新たな一つの選択肢が増えたことになる。

1. メカニズム

COPD の増悪時に肺で起こるイベントには、気管支攣縮、気道の炎症、粘液分泌の増加、弾性収縮力の低下などがあり、それらは全て動的過膨張を増大させ、肺が呼気終末時に受動的な機能的残気量に達することを妨げている¹¹⁾。これらの過程の結果として、吸気開始時に弾性限界の負荷、内因性 PEEP が吸気筋にかかり、呼吸動作の負担が増す。したがって、積極的な薬物療法を行っているにもかかわらず、急性呼吸不全が切迫している患者や、生命を脅かす酸塩基状態の異常があり、精神状態に変化を来している患者は、何らかの換気補助療法の候補とするのが最善であると考えられる。

また内因性 PEEP を認める症例の場合、これにほぼ等しい PEEP (NPPV の場合は EPAP) をかけることで、食道内圧や経横隔膜圧の呼吸性変動が著明に減少し、呼吸仕事量が軽減することが示されている¹²⁾。

2. 換気補助療法

COPD 急性増悪時の換気補助療法としては NPPV と IPPV がある。導入の容易さと簡便性、患者に対する侵襲度の低さからは、まず NPPV が選択されるべきであるが、誤嚥がある場合、喀痰などの分泌物排出が困難のため気道確保が必要である場合などは、IPPV が望ましい。急性増悪時の換気補助療法の適応

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
呼吸器内科・集中治療科

は、本人および患者家族の希望、臨床経過、急性増悪を来した原因の可逆性などにより、総合的に判断されるべきである。また、NPPV がうまくいかなかった場合に IPPV に移行するのか、NPPV を最大限の治療とするのかなどを、事前に（できれば安定期に）本人・患者家族および主治医でよく話し合っておく必要がある。

3. 有用性

COPD 急性増悪に対する NPPV の効果については、いくつかの randomized control study から⁴⁻⁶⁾、その有用性はほぼ確立している。NPPV の成功率は 80～85% と高く、血液ガス所見の改善、息切れの軽減、入院期間の短縮というエビデンスが得られている。さらに、NPPV により、死亡率の改善や気管挿管率が低下するとも報告されている。

また、NPPV では気道確保を行わないため、IPPV に伴う合併症、特に人工呼吸器関連肺炎（Ventilator Associated Pneumonia；VAP）を減少させる可能性がある。

4. 患者選択・除外基準

患者選択に当たって最も重要なことは、本療法について、患者自身・家族に十分説明し同意を得ることはいうまでもない。

本療法は、患者の協力なしでは実施できないので、意識状態がある程度清明であることが望ましいが、熟練した施設では、CO₂ ナルコーシスなどで意識レベルが混濁している患者でも（実際にはそういうケースの方が多いのだが）、NPPV で急性期を乗り切れることも多い。

しかし、NPPV は全ての患者に有効ということではない。例えば呼吸が微弱で生命の危機が迫っている場合は、IPPV が適切である。表 1 に除外基準を示す。

5. 導入基準

COPD 急性増悪時の人工呼吸（侵襲・非侵襲ともに）開始のタイミングとして重要なのは、急激に進行する（代償されない）呼吸性アシドーシスである。もちろんこの他に、患者の意識レベル、呼吸状態なども併せて考慮する。表 2 に導入基準を示す。

表 1 除外基準

- 呼吸停止、極端に呼吸循環動態が不安定な患者
- 患者の協力が得られない場合
- 何らかの気道確保が必要な場合（気道分泌物が多いなど）
- 頭部・顔面に外傷あるいは火傷がある場合

表 2 導入基準

- 1) 高度の呼吸困難を認める
- 2) 薬物療法（含酸素療法）に反応不良である
- 3) 吸気補助筋の著しい活動性、奇異性呼吸を認める
- 4) 呼吸性アシドーシスまたは高二酸化炭素血症（pH < 7.35、PaCO₂ > 45 torr）

II. COPD 慢性安定期（在宅 NPPV）

従来 II 型呼吸不全患者の低酸素血症に対する治療は、酸素療法を中心に行われてきたが、肺胞低換気を認める患者には、酸素療法だけではなく、何らかの換気補助療法の必要性が指摘されていた。しかし、NPPV が普及するまでは、換気補助療法の選択肢としては気管切開下陽圧換気療法（Tracheostomy Positive Pressure Ventilation：TPPV）が中心であったため、在宅症例数はかなり限られていた。しかし、1994 年頃から在宅人工呼吸療法（Home Mechanical Ventilation：HMV）症例数は加速度的に増加しており（図 1）、特に NPPV 症例数の急増傾向が著しい。2007 年の全国調査では¹⁰⁾、在宅 NPPV 症例 14,200 例の約 30% が COPD 症例であった（図 2）。

COPD の在宅呼吸ケアには、酸素療法を含めた薬物療法のみならず、包括的なアプローチが必要になる。換気補助療法の導入にあたっては、これらの薬物療法・酸素療法・呼吸リハビリテーションなど（いわゆる包括的内科治療）を行った上で、必要性を判断することが望ましい。

1. メカニズム

COPD 患者では肺の過膨張に伴う 1 回換気量の制限、横隔膜平低下に伴う収縮効率の低下、内因性 PEEP に伴う呼吸仕事量増大などが原因で呼吸筋に負担がかかり、呼吸筋疲労・換気不全を来すと考えられている¹²⁾。換気補助療法は、疲労した呼吸筋の負担を軽減し、呼吸筋の休息効果や呼吸調節系のリセッ

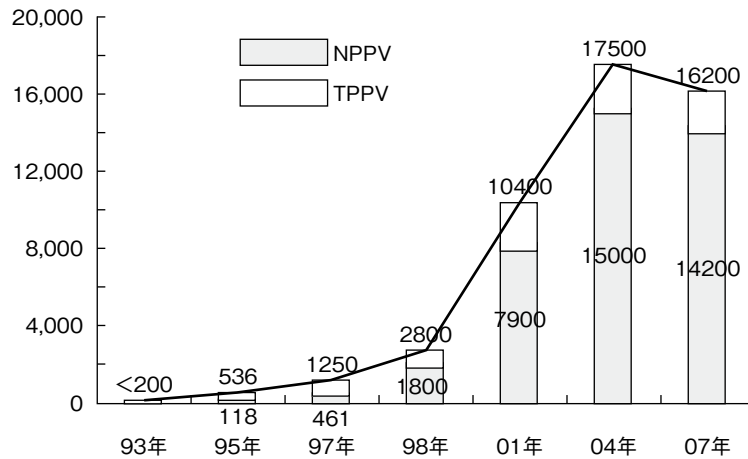


図1 在宅人工呼吸症例数の変遷

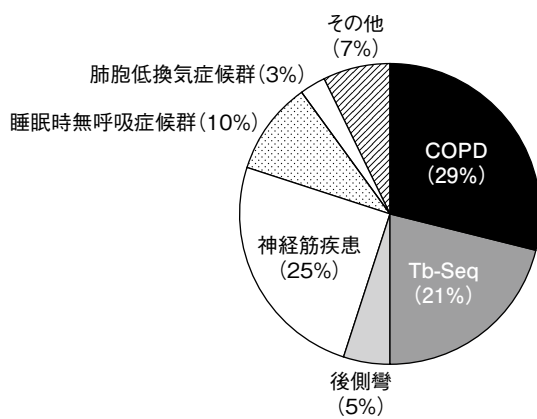


図2 在宅NPPV基礎疾患

ティングの可能性が示唆されている。呼吸筋休息が呼吸筋の回復につながり、肺機能・血液ガス所見の改善につながると考えられている。

2. 有用性

慢性安定期のNPPV療法に関しては、様々な科学的検討がなされたが^{13~16)}、この療法が有効であることを示す説得力のあるエビデンスは、今のところない。しかし、長期酸素療法単独と比較すると、NPPVを加えることで、二酸化炭素の蓄積に対して効果があり、息切れ感も改善されるとの報告がある^{14, 16)}。

また、COPDに睡眠時無呼吸症候群や低換気に伴う睡眠呼吸障害の合併する症例があり、低換気に伴い酸素飽和度の低下が認められる。このような、夜間の低換気に伴う低酸素血症は夜間の肺高血圧も招く。これらの睡眠呼吸障害（睡眠の質も含めて）がNPPVで改善するという報告もある¹⁶⁾。

以上の肺機能・血液ガス・睡眠の改善が、健康関連QOLの改善につながると考えられている。

一方、再入院の減少や急性増悪の頻度の減少の可能性が示唆されているが¹⁶⁾、今後より客観的な検証が必要と思われる。

3. 必要性

慢性安定期 COPD に対する NPPV の有用性は未だ確立されていない。しかし、何らかの換気補助療法を必要としている症例に対して、NPPV はその簡便性と侵襲度の低さから必要であると考えられる。これまでは、高二酸化炭素血症を伴う症例に対する換気補助療法は TPPV が中心であったため、多くの施設で躊躇しているのが現状であった。NPPV は、安定期 COPD に対する治療に新たな一つの選択肢が増えたことになる。

4. 患者選択・除外基準

本療法は、患者の協力なしでは実施できないので、患者選択に当たって最も重要なことは、本療法について、患者自身・家族に十分説明し同意を得ることはいうまでもない。

しかし、NPPV は全ての患者に有効ということではない。例えば、喀痰などの気道分泌物の多い症例の場合は、適応があれば気道確保の確実な TPPV が適切である。

5. 導入基準

慢性安定期の導入に当たっては、先述の最大限の包括的内科治療を行っていることが大前提となる。それ

にもかかわらず、呼吸困難感、起床時の頭痛・頭重感、過度の眠気などの自覚症状あるいは体重増加・頸静脈の怒張・下肢の浮腫などの肺性心の徴候などの他覚症状があり、高二酸化炭素血症、夜間の低換気をはじめとする睡眠呼吸障害を認める症例および急性増悪を繰り返す症例が主な適応になる。また、COPDで呼吸困難感の強い症例にNPPVが有効なことがある。

また、導入3～4か月後に血液ガス検査、睡眠時呼吸状態・QOL・NPPVのコンプライアンス評価を行い、継続の必要性を評価する必要がある。

Ⅲ. 気管支喘息

1. 重積発作時のメカニズム

気管支喘息重積発作時に肺で起こるイベントには、気管支攣縮、気道の炎症、粘液分泌の増加などがあり、呼気困難の結果がエアートラッピングにつながる。これらの過程の結果として、内因性PEEPが吸気筋にかかり、呼吸動作の負担が増し、呼吸仕事量が増大するために消耗性呼吸となり、肺胞低換気状態から高二酸化炭素血症を認めるようになる。

内因性PEEPを認める症例の場合、これにほぼ等しいPEEP（カウンターPEEP）をかけることで、食道内圧や経横隔膜圧の呼吸性変動が著明に減少し、呼吸仕事量が軽減することが示されている^{12, 17)}。また、高二酸化炭素血症を認める症例や吸気困難を認める症例の場合、プレッシャーサポートなどの換気補助が必要になる。

2. 酸素療法

喘息死は著しい低酸素血症による急性呼吸不全死といわれていることから、中等症以上の喘息発作で、呼吸困難・低酸素血症が認められる場合、喘息死を防ぐという観点から、酸素吸入を行う。重症の喘息発作を起こすと酸素が体内に入りにくくなり、低酸素症をきたす。そのような時に酸素吸入を行うが、酸素には喘息発作を抑える効果はないので、喘息に対する治療が必ず必要である。重篤な低酸素血症防止の目的で、発作後すぐの酸素吸入が有効であるとの報告もある¹⁸⁾。

3. 人工呼吸療法

喘息発作重積状態になると、肺は体に十分な酸素を補給できなくなるだけでなく、内因性PEEPのため

に呼吸仕事量が増大し、その結果として生じる消耗性呼吸のために、二酸化炭素を十分に排出できなくなる。高二酸化炭素血症およびそれに伴う呼吸性アシドーシス状態になり、体のほぼすべての器官の機能に影響を及ぼす。したがって喘息重積発作時に、酸素療法および、さまざまな薬を最大服用量で投与しても呼吸不全が改善しない場合は、人工呼吸器の適応になる。人工呼吸の方法には、先述のように（COPDの項参照）IPPVとNPPVがあり、症例に応じて適応を考える必要がある。

また、一度でも人工呼吸を必要とした喘息患者では、同様な重症発作の再発率はきわめて高く、喘息死リスクも高い患者群と認識する必要がある。

酸素療法と同様で、人工呼吸には喘息発作を抑える効果はないので、喘息に対する治療が必ず必要である。図3に人工呼吸器装着下での気管支拡張剤などの投与方法を示す。スパーサー（図3矢印）を回路の途中に接続し（NPPVの場合も同様）、吸気に合わせて吸入薬を噴霧することで、効率のよい吸入が可能になる。

1) IPPV

重積発作の場合、いつでも気管挿管・人工呼吸が開始できるように準備しておくことが重要である。表3にIPPVの適応基準を示す。



図3 人工呼吸器装着下の気管支拡張剤投与方法

表3 気管挿管の適応基準

- 高度の換気障害もしくは心・呼吸停止がみられる
- 明らかな呼吸筋疲弊がみられる
- 酸素を最大限投与してもPaO₂が50mmHg未滿
- PaCO₂が1時間5mmHg以上上昇
- 急激なPaCO₂の上昇と意識障害がみられる

換気様式に関しては、圧外傷などの人工呼吸器関連肺障害防止の観点からは、PCVが望ましいが、PCVでは十分な換気ができない症例もあるため、症例に応じて、PCVとVCVを使い分ける必要がある。また呼吸延長に対しては、呼気時間を十分とる必要がある。

内因性PEEPを認める症例に対しては、これにほぼ等しいPEEP（カウンターPEEP）をかけることで、呼吸仕事量が軽減することが示されている^{12, 17)}。

2) NPPV

最近、重積発作時の新しい呼吸管理戦略として、NPPVの有効性が指摘されている^{19~21)}。マスク下でのプレッシャーサポートによる圧補助とカウンターPEEPを負荷することで、喘息発作を改善させる可能性がある。従来の気管挿管を要しないため、早期からの導入が可能となる。

NPPVの導入基準は、表3に示したIPPVの導入基準よりは早めの導入ということになるが、呼吸性アシドーシスを伴う高二酸化炭素血症を認める場合には早期の導入を考慮する。しかしNPPVで改善がみられない場合は、速やかにIPPVへの移行を考慮する必要がある。

IV. 導入時のポイント

1. NPPV 機器とインターフェース

急性期に使用する機種を選定にあたってはアラーム・モニタリング機能を搭載した機種を第一選択にすべきである。また、高濃度酸素投与を必要とする場合には、FiO₂を設定できる機種を選定する。

インターフェースとしてのマスクも重要で、NPPV導入・継続の成否に大きく関与する。マスクの種類としては、鼻マスク・顔マスクがあるが、通常は鼻マスクを用いることが多い。急性増悪時には意識が混濁し、開口によるリークのためうまく導入できない症例がある。そのような場合には、チンストラップ・顔マスクを用いる。また、患者にベストフィットのマスクを選択することが重要で、マスクの選択・フィッティングがNPPVの成否を左右すると言っても過言ではない。急性期は長時間実施することが多く、マスクによるトラブルが起こることがある。図4の症例の場合、マスク接触部に皮膚の発赤が認められたため、写真のような皮膚保護剤（ハイドロサイト）を貼付の上NPPVを継続した。

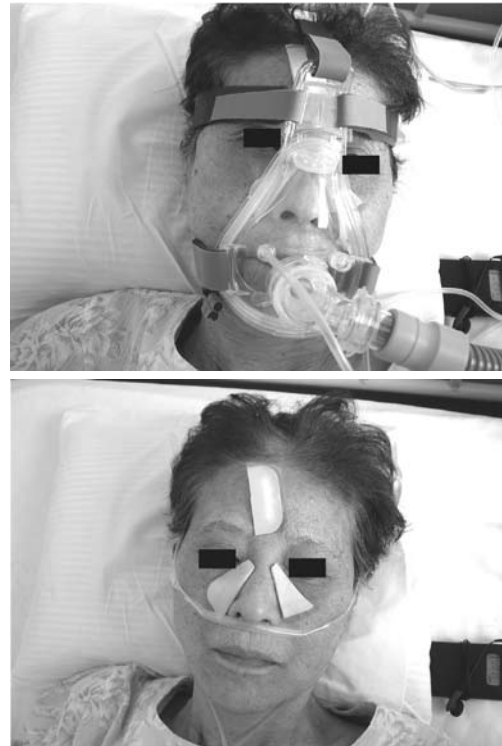


図4 皮膚保護剤使用症例

2. 換気モード

換気モードについては、急性期の場合、患者の呼吸状態の把握が重要である。急性増悪時に多い、速くて浅い呼吸パターン（rapid shallow pattern）の場合、患者の自発呼吸が呼吸器を十分トリガーできるかどうか、また患者の呼吸に呼吸器の設定がよく追従しているかどうかの見極めが重要である。

当センターの場合（図5）、まずSモードで開始している。患者の自発呼吸に良くトリガーしている場合は、S/Tモードで続行する。しかし、トリガーエラーが起こる場合は、Tモードに変更する。その場合、患者の呼吸パターンに同調するように呼吸器の設定（呼吸回数、吸気時間など）をすることが重要である。

3. 圧設定

圧設定は患者のアドヒアランスと自覚症状・血液ガス所見などをみながら調節する。

EPAPは最低値から開始することが多いが、トリガーが悪い場合、EPAPを上げることによりトリガーが改善することがある。また内因性PEEPが増加している症例では、これにほぼ等しいEPAP（PEEP）を設定する。しかし実際の臨床の場で、内因性PEEP

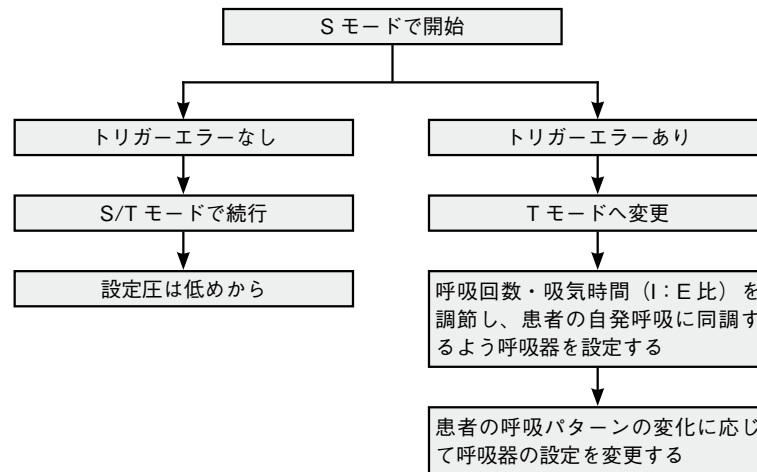


図5 換気モード

を測定するのは困難である。臨床的に問題になる内因性 PEEP の値は 5～10cmH₂O 程度なので、実際には、患者の呼吸努力がなくなる、あるいは呼吸が楽にできるような EPAP を設定する。具体的には、EPAP 4 cmH₂O から開始し、1 cmH₂O ずつ徐々に上げていき、呼吸補助筋の使用がなくなるあるいは、自覚的に楽に呼吸ができることを目標に圧設定を行っている。

IPAP の設定に関しては、プレッシャーサポート圧と換気効率の関係を理解する必要がある。NPPV の場合、IPAP-EPAP がプレッシャーサポート圧となる。例えば、IPAP 12、EPAP 8 の症例と IPAP 8、EPAP 4 の症例はどちらもプレッシャーサポート圧は 4cmH₂O で換気効率としては同じである。理論的にはプレッシャーサポート圧が高いほど、換気効率はよくなる。しかし、NPPV の場合、マスク・口などからのリークが発生する可能性があるため、プレッシャーサポート圧を上げて、リークが増加するだけで換気効率がほとんど上がらないことがある。以上のことに留意して、IPAP の設定を行う必要がある。具体的には、プレッシャーサポート圧としては 2～4cmH₂O 程度 (EPAP 5 であれば IPAP 7～9) から開始し、徐々に上げていく。いきなり高いプレッシャーサポート圧設定をすると、患者が拒絶反応を示し、以後の NPPV が継続できなくなることがあるので、注意が必要である。

4. 呼吸回数・吸気時間など

S・S/T モードの場合、呼吸回数・吸気時間 (吸気

呼気比) は、患者の呼吸パターンによって決定されるので、極端な頻呼吸の場合を除いて、問題になることはほとんどない。これに対して、T モードの場合、患者の呼吸パターンに呼吸回数・吸気時間を同調させる必要がある。呼吸回数は、患者の呼吸回数を測定し、ほぼ同じ回数にするか、1～2 回多めに設定する。吸気時間は、ベッドサイドで患者の呼吸パターンをよく観察し、微調整が必要となる。

5. 効果判定

開始後 30 分～1 時間おきに血液ガスをチェックし、自覚症状・呼吸状態・血液ガス所見をみながら設定の変更を考慮する。数十分から数時間後で自覚症状・血液ガス所見の改善を認める症例の場合は、見極めは難しくないが、逆に 1～2 日かけてゆっくり改善する症例もある。このような症例の場合見極めに苦慮するが、NPPV に固執して侵襲的人工呼吸に移行する時期を失う危険性があるので注意が必要である。特に気道分泌物の多い症例の場合、いつでも気道確保ができる体制を整えておく必要がある。

ほとんどの症例では、開始後 1～2 日はできるだけ長時間 (数十分の休憩をはさみながら) NPPV を行い、その後自覚症状・血液ガス所見をみながら、徐々にウイニングを行う。

また、チームとしての取り組みが重要であり、医師だけではなく、医療スタッフ全員 (医師・看護師・理学療法士など) の習熟と連携が必要である。

6. 合併症

筆者の経験では、幸いこれまで大きな合併症はないが、文献的には気胸などの報告がある。気胸の存在を見落としたままNPPVを実施すると、緊張性気胸からショック状態を起こすことがあるので、特に注意が必要である。気胸が認められた場合は、速やかに胸腔ドレナージを考慮する。

7. IPPV への移行

まず誤嚥がある場合、喀痰などの気道分泌物が多く、自己喀出が困難な症例では、窒息の危険があるため、気道確保の観点からもIPPVが適切である。またNPPVを導入しているにもかかわらず、高二酸化炭素血症を伴う呼吸性アシドーシスあるいは低酸素血症が改善しない場合、まずNPPVの条件設定の変更を試みるが、それでも改善が認められない場合、適応を十分考慮した上でIPPVへ移行する。IPPVへの移行の見極めに関しては、現時点では特に基準はないが、NPPV開始後数時間以内に血液ガス所見の改善がない場合、意識レベルに改善がない場合などにIPPVを考慮する。NPPVは気管挿管を回避する手段、あるいは別の治療を始めるまでの“critical”な時間を乗り切るための手段であって、これらに代わるものではない。NPPVが不適当と思われる患者にはIPPVを選択すべきである。また、NPPVの不適切な使用は合併症のリスクを大きくするので、患者の選択には十分な注意が必要であり、NPPVに固執しすぎないように注意する。

また、急性呼吸不全に対するNPPVを実施する『場』の問題も、IPPVへの移行と密接に関連する。すなわち、集中治療室などで実施する場合と一般病棟で実施する場合とでは、おのずとIPPV移行への見極めに関しては異なってくる。表4にNPPVを施行する場所の条件を示す。

表4 NPPVを実施する場所の必要条件

-
1. NPPVに習熟したスタッフがいる
 2. 24時間対応可能なスタッフがいる
 3. 必要に応じて、迅速に気管挿管と人工呼吸ができる
 4. 呼吸状態の重症度とNPPV成功の予測
 5. モニター設備がある
-

V. 今後の課題

COPD急性増悪時のNPPVに関しては、エビデンス的にも確立されており、今後COPD急性増悪時の換気補助療法の第一選択となっていくであろう。また気管支喘息に関しても有用であると考え、今後さらなる検討が必要である。

しかし、NPPVの普及とともに、関係する医療従事者の教育および研修体制の充実が急務である。これまで呼吸管理のトレーニングをほとんど受けていない医療従事者が、急性期の換気補助療法に関わるケースが増加しており、早急に改善が必要である。一方慢性安定期COPDに対するNPPVに関しては、未だ有用であるというエビデンスは確立しておらず、今後、生存予後に関する検討だけではなく、客観的なQOL・ADL評価も含めた、大規模な検討が必要であると思われる。

おわりに

NPPVは、その簡便性のため急速に普及しつつある。導入にあたっては、医療スタッフ全員（医師・看護師・理学療法士など）の習熟と連携が必要である。

参考文献

- 1) Leger P, Bedicam JM, Cornetto A, et al : Nasal intermittent positive pressure ventilation : long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 105 : 100-105, 1994
- 2) Simonds AK, Elliott MW : Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 50 : 604-609, 1995
- 3) Patrick W, Webster K, Ludwig L, et al : Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 1005-1011, 1996
- 4) Bott J, Carroll MP, Moxham J, et al : A randomised controlled study of nasal intermittent positive pressure ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive airways disease. *Lancet* 341 : 1555-1557, 1993
- 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) Kramer N, Meyer TJ, Hill NS, et al : Randomised prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 151 : 1799-1806, 1995
- 7) Meyer TJ, Hill NS : Noninvasive positive pressure

- ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 120 : 760-770, 1994
- 8) 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
 - 9) Non-invasive ventilation in acute respiratory failure - British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 57 : 192-211, 2002.
 - 10) 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
 - 11) Rossi A, Gottfried SB, Higgs BD, et al : Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. *J Appl Physiol* 58 : 1849-58, 1985
 - 12) Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, et al : Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 149 : 1069-1076, 1994
 - 13) Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, et al : Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 144 : 1234-1239, 1991
 - 14) Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, et al : Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 538-544, 1995
 - 15) Clini E, Sturani C, Porta R, et al : Outcome of COPD patients performing nocturnal non-invasive mechanical ventilation. *Respir Med* 92 : 1215-1222, 1998
 - 16) Wedzicha JA : Long-term oxygen therapy vs long-term ventilatory assistance. *Respir Care* 45 : 178-185, 2000
 - 17) Martin JG, Shore SA, Engel LA, et al : Mechanical load and inspiratory muscle action during induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 128 : 455-460, 1983
 - 18) 宮城征四郎、喜屋武幸男、吉嶺厚生ほか：気管支喘息発作要人工換気156例の臨床的検討。日呼管誌 4 : 178-182, 1995
 - 19) Meduri GU, Cook TR, Turner RE, et al : Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmatics. *J Chest* 110 : 767-774, 1996
 - 20) Soroksky A, Stav D, Shpirer I : A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 123 : 1018-1025, 2003
 - 21) 徳永豊：非侵襲的陽圧換気法（NPPV）の汎用性をめぐって。呼と循 48 : 41-47, 2000