

特 集
NPPV

小児呼吸不全に対する NPPV

陳 和夫¹⁾・渡辺 創²⁾・半田知宏³⁾

はじめに

小児の noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) 使用に関しても慢性期使用と急性期使用が考えられる。慢性期使用については日本呼吸器学会の NPPV ガイドラインに詳細に記されている¹⁾。急性期使用についても頻度は急激に増えつつあり、気管挿管の回避、合併症の減少、生存率の上昇、ICU および入院日数の短縮をみているが、現状でも、若年の子供に対するマスク換気は経験を積んだ施設で研究的要素のある新規技術として考えられるべきであり、一般的に受け入れられたガイドラインはない^{2, 3)}。筆者も成人患者を主に診療する呼吸器内科医であり乳幼児を含めた小児を専門的に診ているわけではなく、当施設における生体肝移植患者の術後呼吸管理に協力する形で小児 NPPV に関わりその適用範囲を可能な限りの安全を期しながら行ってきた^{4, 5)}。従って、本解説は限られた経験から生み出された実地例と文献的な現在の状況を記した。

一般的に小児における NPPV においても、呼吸に伴う呼吸筋負荷の軽減、肺胞低換気の改善、機能的残気量 (functional residual capacity : FRC) の増加、上気道の確保、心拍出量の改善を目的として換気補助を行い、結果として気管挿管の回避、鎮静薬投与の軽減、人工呼吸器関連肺炎を含む院内肺炎の減少などを通して ICU、入院日数の軽減なども含めて患者の予

後改善に貢献していると考えられる^{3, 6)}。

I. 慢性期症例に対する NPPV¹⁾

日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会の慢性呼吸不全：小児の項には小児期で長期 NPPV の適応となる疾患や病態は、神経筋疾患、閉塞型睡眠時無呼吸症候群、頭蓋顔面形成異常、睡眠中の換気調節障害、脊柱後側彎、骨形成不全症、先天代謝異常症、気管支肺異形成や低形成、脊髄損傷、cystic fibrosis となっており、エビデンスレベルはⅢ (非ランダム化比較試験による) で推奨度は B (行うことを推奨する) となっている (表 1)。そして、適応疾患のうち、脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) I 型など、理解度が 7 歳以下の気道確保困難例では、NPPV に習熟していない環境では、窒息のリスクが高く、レベル IV (分析疫学的研究：コホート研究や症例対象研究による)、推奨度 C (推奨する根拠がはっきりしない) となっている。本ガイドラインでは成人、小児とも NPPV に習熟している環境か否かによって推奨度の程度が違っている。特に小児領域においてはその適用について習熟までの過程において一段の注意が必要と考えられる。

II. 急性期における NPPV 使用

小児の急性期の NPPV 使用に関しては、症例対象研究として 1990 年代よりみられるようになった。Fortenberry らは 4 ヶ月から 16 歳の 28 人の様々な疾患の小児に鼻マスクによる bilevel positive airway

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学

²⁾ 同 呼吸器内科学

³⁾ 京都大学医学部附属病院リハビリテーション部

表1 小児におけるNPPV適応疾患

- 神経筋疾患：筋ジストロフィー（デュシェンヌ型、福山型、他の先天性など）
- 脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy：SMA）I型、II型、III型
- ミオパチー：ネマリニンミオパチー、筋線維不均等症など
- 強直性脊柱症候群（rigid spine syndrome）
- 末梢神経疾患：遺伝性運動・感覚性ニューロパチー
- ミトコンドリア脳筋症
- 先天性筋強直性ジストロフィー
- 閉塞型睡眠時無呼吸症候群および／あるいは頭蓋顔面形成異常
- 睡眠中の換気調節障害：先天性肺胞低換気症候群、中枢性など
- 脊柱後側彎、骨形成不全症
- 先天代謝異常症：酸性マルターゼ欠損症（Pompe病）など
- 気管支肺異形成や低形成
- 脊髄損傷
- cystic fibrosis

（文献1より引用）

pressure（bilevel PAP）を使用して多くの例が1時間以内に高二酸化炭素血症と低酸素血症の改善をみて、28人中3名のみが気管挿管または再挿管になったと報告している⁷⁾。Padmanらも34名の小児において同様の報告をしている⁸⁾。気管支喘息の重積発作に関しても有効であったとの報告がみられている⁹⁾。Essouriらは生後15日目から17歳までの114名の最も多数例の報告：抜管後の急性呼吸不全、市中肺炎、ARDS、臓器移植後や血液疾患などの免疫不全患者、Sickle Cell AnemiaによるAcute Chest Syndrome(ACS)などに原則、鎮静薬は使用せずに使用し、ACSが最も著効を示し次に免疫不全患者と市中肺炎患者でARDSはもっとも効果が乏しかったと報告している。抜管後の呼吸不全に対しては中間の治療効果と報告し、効果が認められた症例は、NPPV導入後2時間以内に、呼吸状態の改善を認めていたと報告している¹⁰⁾。

Ⅲ. 自験例の検討

筆者らは当初、生体肝移植後の7歳女兒の無気肺例にNPPVを使用し、無期肺の改善をみた⁴⁾。その後、70名を超えるNICU小児を含む小児患者にNPPVを施行してきた。生体肝移植後の15名と心臓手術後の1名について報告している^{4, 5)}。

1. 対象者

筆者らは次のような項目が一つ以上あればNPPVの適応ありとしている。1) 奇異呼吸などを伴う2歳

未満なら呼吸数50～60回/分以上、2歳以上なら30～50回/分以上、2) 肺炎の有無にかかわらず1葉以上の無気肺、3) 吸入気酸素濃度が0.4にもかかわらずSpO₂が90%以下、4) PaO₂ 45Torr以上の高二酸化炭素血症などの項目を基本としているが患者の状態によって適応に若干の違いは存在する。また、成人と同様に呼吸停止患者、重度の肝性昏睡患者、分泌物が極度に多い患者、循環病態が不安定な患者は除外している。また、酸素投与したNPPV施行にもかかわらずSpO₂が90%を維持できない患者、動脈血pHが7.30未満で高二酸化炭素血症の改善がみられない、収縮期血圧が70mmHgを切るような症例は気管挿管、人工呼吸管理としている。なお、表2の15例についてはNPPV使用開始後最低1時間、患者のベッドサイドで患者の病態を観察していた⁴⁾。

2. 機器・インターフェイス

2種の機器VPAP（Resmed, North Ryde, New South Wales, Australia）とBIPAP（Respironics, Murraysville, PA, USA）を使用した。使用頻度は主に前者が多かった。マスクとしてはフルフェイスマスク（Resmed, North Ryde, New South Wales, Australia）とa nasal mask of pediatric size（Respironics, Murraysville, PA, USA）とa nasal mask of infant size（Resmed, North Ryde, New South Wales, Australia）を使用している^{4, 5)}（図1）。

表2 NPPVを使用した小児患者の臨床的背景

	年齢 (月齢)	身長 (m)	体重 (kg)	診断 (疾患)
1	7歳2カ月	1.16	22	代謝性疾患*、ベッカー筋ジストロフィー
2	10歳2カ月	1.30	29	ウィルソン病
3	10歳9カ月	1.30	23	胆道閉鎖
4	13歳3カ月	1.35	30	糖原病
5	14歳11カ月	1.38	41	自己免疫性肝炎
6	10カ月	0.68	7.5	劇症肝炎
7	8歳1カ月	1.27	25	ウィルソン病
8	1歳	0.61	6.9	胆道閉鎖
9	10カ月	0.68	7.5	胆道閉鎖
10	7歳9カ月	1.12	18.2	胆道閉鎖
11	11カ月	0.64	5.7	アラジル症候群
12	5カ月	0.68	8.1	胆道閉鎖
13	1歳2カ月	0.67	6.8	胆道閉鎖
14	14歳1カ月	1.54	63.2	ウィルソン病
15	2.5カ月	0.53	5.0	劇症肝炎

* オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症

(文献4より引用)

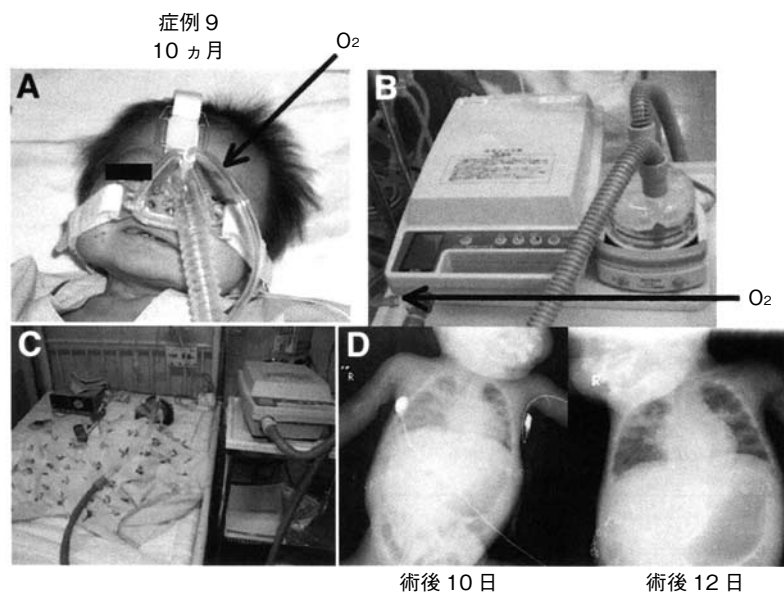


図1 緑膿菌による遷延性の肺浸潤影を伴う10カ月の男児(表2の症例9)。
新生児マスク(Resmed)によって換気されていた。

A: 鼻型マスクの開口部は顔や鼻に密着するように外科医によってカットされている。

B・C: 陽圧換気療法の装置。酸素は、マスクの酸素ポートまたは人工呼吸器の出口の酸素供給部から供給されている。

D: 術後10日と12日の肺炎はNPPV療法と抗生物質投与によって改善された。

(文献4より引用)

3. モード・使用時間^{4, 5)}

基本的には2歳未満ではtimed (T) mode、2~3歳以上ではspontaneous/timed (S/T) modeを使用している。乳幼児では呼吸数が多くまたは浅いことが

多く、機器のトリガーが困難なことも多く、経験的にS/TモードよりTモードの方が有効換気を得られることが多いと感じている。重篤な病態であれば24時間持続的に使用し、最短で乳幼児の無気肺などに30

分×2～3回/日などの短時間使用を行っている場合もある。全身状態の改善をみながら使用時間を減らしている(表3)。乳幼児に装着する場合、当初は泣き、嫌がることも多いが、NPPVの必要な患児の場合、やがておとなしくなり、睡眠状態になることも多い。また、乳幼児の場合、全身状態の改善とともにマスク装着NPPV使用時に啼泣することが多くなり、どうしても拒否する場合、中止して経過をみて、悪化傾向がなければNPPVを中止している。3～7歳程度の子ではNPPV使用を嫌がり拒否する場合もあり、母親、父親と協力して開始することもある。

4. 設定圧

設定圧は血液ガスの変化をみて調節することがほとん

どであるが、結果として inspiratory positive airway pressure (IPAP)、expiratory positive airway pressure (EPAP)、補助圧 (IPAP-EPAP) とともに年齢、体重、身長といずれとも有意な1次相関を示したが、身長との相関が最もよかった(図2)。なお、高二酸化炭素血症症例に使用したIPAP圧、補助 (IPAP-EPAP) 圧とも高二酸化炭素血症がない群に比べて高めであった(図2)。また、補助圧は乳幼児で比較的小さくても高二酸化炭素血症は改善傾向にあった。

5. 使用結果

1999年10月から2002年6月までの小児の生体肝移植102人中2歳未満5名を含む15名にNPPVが使用されていた。使用された病態は高二酸化炭素血症、

表3 NPPVを使用した小児患者の臨床的背景と設定

	NIVを開始した術後日数(日)	NIV施行期間(日)	NIV使用頻度*	換気モード	マスクのタイプ	IP/EP (cm H ₂ O)	治療理由	予後
1	5	5	終日より夜間のみ	S/T	フルフェイス型	10/4	A, Hy	生存
2	29	18	2～3時間/日より 30分×2または3回	S/T	鼻型	8/4	A or P	生存
3	14	57	2～3時間/日より 30分×2または3回	S/T	鼻型	9/4	E, A or P	生存
4	29	6	30分×2または3回	S/T	フルフェイス型	8/4	E, A or P	死亡
5	28	28	1～2時間/日より 30分×2または3回	S/T	フルフェイス型	8/4	E, A	生存
6	162	15	24時間日中-夜間	T	鼻型	5.8/3	Post-ex, H	生存
7	8	23	3～4時間/日より 30分×2または3回	T	鼻型	7/4	A	生存
8	8	20	20分×2または3回	T	鼻型	4.2/2	A or P	生存
9	10	10	20分×2または3回	T	鼻型	5/3	A or P, Hy Post-ex, H	生存
10	5	2	3時間/日	S/T	鼻型	5/3	A	生存
11	5	2	2時間/日	T	鼻型	5.4/3.4	A	生存
12	6	4	24時間/日	T	鼻型	6/3	A, Hy	死亡
13	4	30	24時間日-1時間/日	T	鼻型	6.2/3.2	H, Post-ex, Hy	生存
14	3	3	24時間/日	S/T	フルフェイス型	12/5	H	生存
15	46	57	8～24時間/日	T	鼻型	8/3.6	Post-ex, H, Hy	生存

NIV : noninvasive ventilation, IP : inspiratory positive airway pressure, EP : expiratory positive airway pressure.

S/T : spontaneous/timed, T : timed

A : atelectasis (無気肺), H : hypoxemia (低酸素血症), Hy : hypercapnia (高二酸化炭素血症), P : pneumonia (肺炎),

E : massive effusion (大量胸水), Post-ex : post extubation (抜管後)

*24時間日-1時間/日は、終日NIVを使用から、1日当たり1時間へと徐々に時間を減らしていくことを意味する。

30分×2または3回とは、30分間のNIV使用を1日2～3回行うことを意味する。

(文献4より引用)

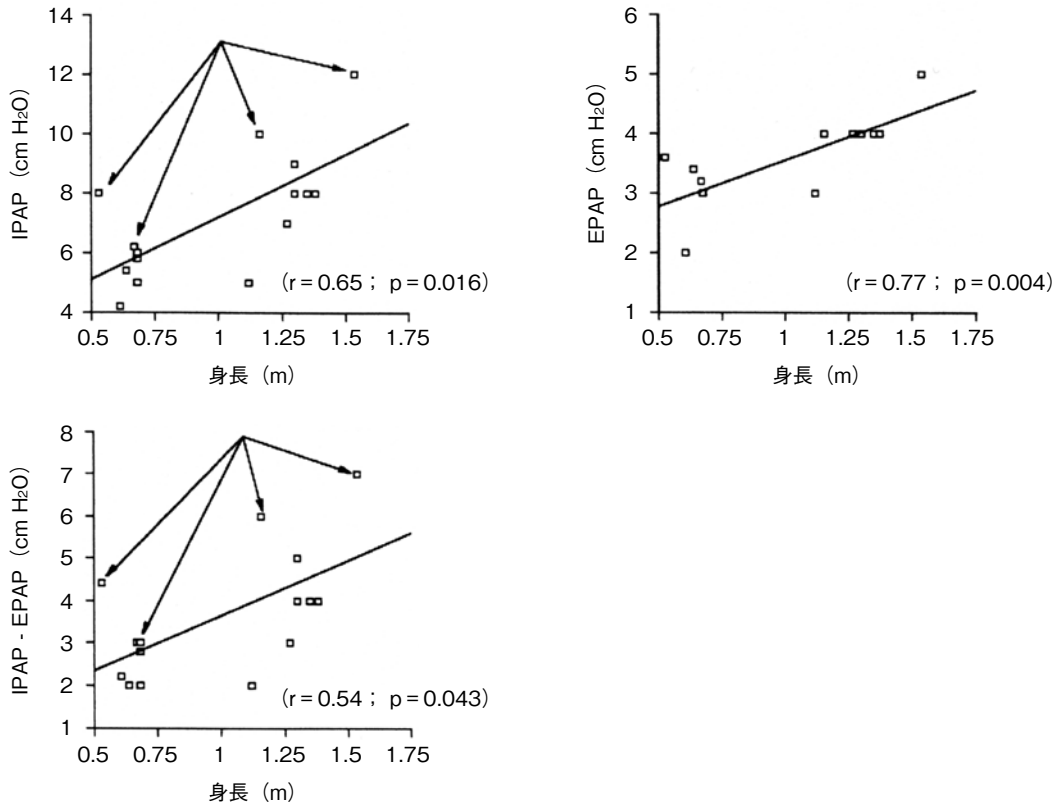


図2 IPAP、EPAP および補助圧 (IPAP-EPAP) と身長との関連
高二酸化炭素血症の患者はラインより上に位置している。

(文献4より引用)

無気肺・含気不全、抜管後などであり、比較的良好な結果が得られた(図3・4)。NPPV使用中15名中2名が死亡し(グラフト拒絶と肝動脈破裂)、102名中の他の85名中死亡したのは8名であったが、その死亡原因は3名が敗血症、2名は腹腔内出血、グラフト拒絶、肝動脈血栓、脳出血が各1名であった。従ってこの間の102名においては周術期の死因で呼吸器合併症は1名もいなかった。

その他、生後7ヵ月の心臓手術後の片側横隔膜神経麻痺患者の抜管直後の肺高血圧を伴う高二酸化炭素血症に使用し、抜管に成功したが、術後20日にも残存する夜間睡眠中のREM睡眠に伴うと思われる高二酸化炭素血症にNPPVを続行して使用し(図5)、在宅NPPVに移行し約1年後に離脱した症例も経験している⁵⁾。

おわりに

小児急性呼吸不全に対するNPPV使用は増加傾向にあるといわれている。また、CPAP方式であるが、

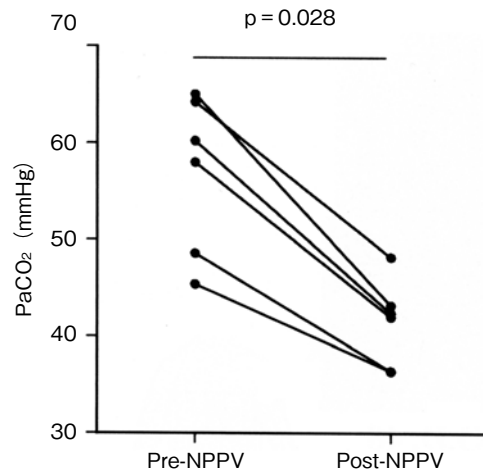


図3 NPPV療法前後のPaCO₂の変化

15症例のうちNPPV療法前に高二酸化炭素血症を伴っていた6症例については、NPPV療法の48時間以内に改善を示した。

(文献4より引用)

ヘルメット型の使用の報告¹¹⁾も見られているが、依然確立された方法でなく、施行時には患者管理の徹底

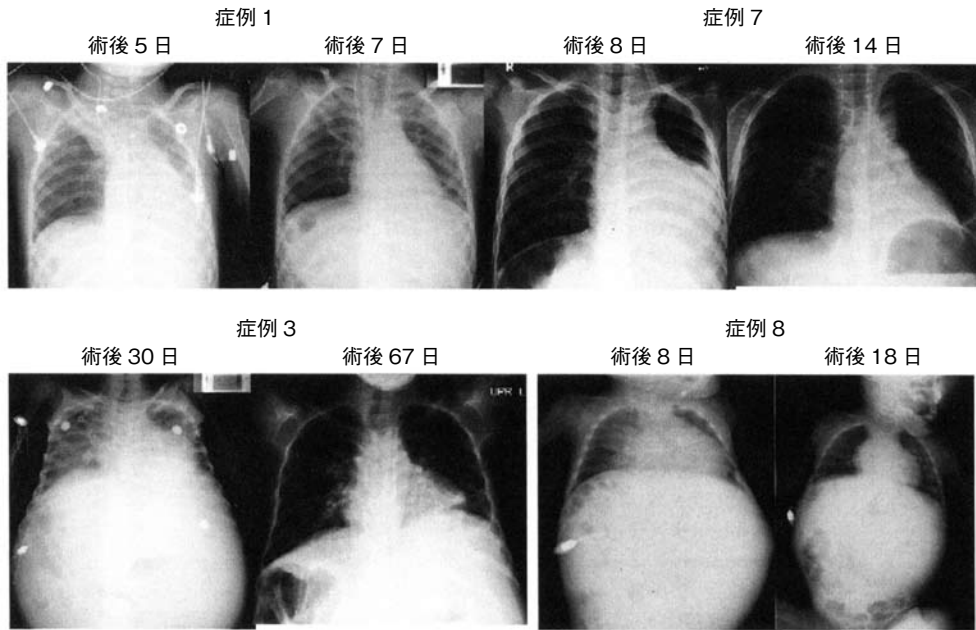


図4 NPPV療法後の無気肺の改善（文献4より引用）

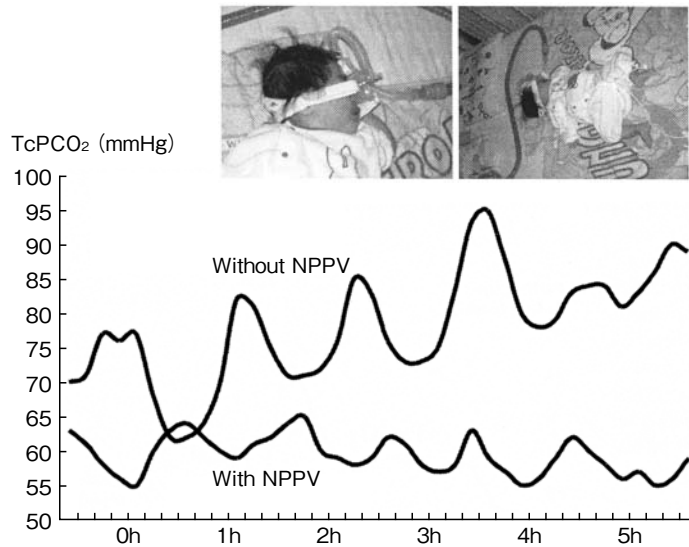


図5 症例1におけるNPPV時と非NPPV時の経皮PCO₂ (TcPCO₂)

術後20日の非NPPV時ではTcPCO₂は周期的に上下し、増加傾向を示している。術後19日のNPPV時でも、TcPCO₂は周期的に変動している。しかし、変動の程度は小さく、TcPCO₂は増加傾向を示してはいない。

患者は肺泡低換気に関連したREM睡眠時にTcPCO₂の上昇を示していると思われる。NPPV使用時のTcPCO₂上昇の低下はNPPVの効果を示している。

（文献5より引用）

を図り、変化の有無を適切に判断する必要がある。なお、再度確認するが筆者は成人の呼吸器内科医であり、あくまでも筆者の経験を中心とした解説であることをくれぐれも留意していただきたい。なお、最近、小児

急性呼吸不全に対するNPPV使用の総説が出ているので、参考にしてほしい³⁾。

参考文献

- 1) 日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会編：NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン：小児. 東京、南江堂、2006、pp87-92
- 2) Make BJ : Mechanical ventilation beyond the intensive care unit : report of a consensus conference of the American College of Chest Physicians. Chest 113 : 289S-344S, 1998
- 3) Norregaard O : NIV : indication in case of acute respiratory failure in children. In Noninvasive ventilation. 2nd ed. Edited by Muir JF, Ambrosino N, Simonds AK. Plymouth, European Respiratory Society, Monograph 41, 2008, pp110-132.
- 4) Chin K, Uemoto S, Takahashi K, et al : Noninvasive ventilation for pediatric patients including those under 1-year-old undergoing liver transplantation. Liver Transpl 11 : 188-195, 2005
- 5) Chin K, Takahashi K, Ohmori K, et al : Noninvasive ventilation for pediatric patients under 1 year of age after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 125 : 1158-1159, 2007
- 6) Deis JN, Abramo TJ, Crawley L : Noninvasive respiratory support. Pediatric Emergency Care 24 : 331-338, 2008
- 7) Fortenberry JD, Del Toro J, Jeffersom LS, et al : Management of paediatric acute hypoxemic respiratory unsufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. Chest 108 : 1059-1064, 1995
- 8) Padman R, Lawless ST, Ketrtrick RG : Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in paediatric practice. Crit Care Med 26 : 169-173, 1998
- 9) Beer SL, Abramo TJ, Bracken A, et al : Bilevel positive airway pressure in the treatment of status asthmaticus in pediatrics. Am J Emer Med 25 : 6-9, 2007
- 10) Essouri S, Chevret L, Durand P, et al : Noninvasive positive pressure ventilation : Five years of experience in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med 7 : 329-334, 2006
- 11) Codazzi D, Nacoti M, Passoni M, et al : Continuous positive airway pressure with modified helmet for treatment of hypoxemic acute respiratory failure in infants and a preschool population : A feasibility study. Pediatr Crit Care Med 7 : 455-460, 2006