

特 集

急性期 NPPV 療法

人工呼吸離脱のための NPPV 療法

狩野峻子¹⁾・中根正樹²⁾

キーワード：NPPV, 早期抜管, 抜管後呼吸不全, 計画外抜管

はじめに

非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) は過去 20 年にわたる臨床使用の歴史があり、ランダム化臨床試験のデータが蓄積されてきた結果、急性呼吸不全に対する呼吸管理として飛躍的な成長を遂げた。そして最近では、急性呼吸不全の治療として挿管を回避するという目的以外にも、挿管人工呼吸後の早期抜管、抜管後呼吸不全への適用、さらには抜管後の再挿管回避といった使用法にまで幅広く活用されるに至っている¹⁾。NPPV は、自発呼吸を活かしながら、PEEP を維持し、吸気補助を行い得る点で、無気肺形成の予防や呼吸仕事量の軽減につながり、現在の臨床における呼吸不全治療においてはなくてはならない存在となっている。本項では、その中でも、人工呼吸離脱促進のための NPPV の有効性に焦点をあてて解説する。

I. 早期抜管のための NPPV

人工呼吸療法を必要とする患者にとって、挿管管理の長期化は、人工呼吸器関連肺炎 (ventilator-associated pneumonia : VAP)、喉頭浮腫、声帯機能不全、呼吸筋力低下を招く原因となりうる。患者の ADL を低下させるだけでなく、生命予後を悪化させる可能性も指摘されており、最近では栄養管理や精神状態にも支障をきたしうることが報告されている。挿管中に余儀な

くされる持続鎮静によって中枢神経障害の発見が遅れる可能性もある。そのため、早期抜管が望まれるが、通常的人工呼吸離脱基準を満たす前に抜管し直ちに NPPV を行うことで、再挿管を極力避けながら挿管期間を短縮できないかどうかを検討する必要がある。

ICU などで人工呼吸の離脱や抜管を行う場合、30～120 分の自発呼吸トライアル (spontaneous breathing trial : SBT) を行い、抜管可否の判定と、抜管後に呼吸補助が必要かどうかを判断することが多い。SBT における評価には、酸素化、換気能力、PEEP、PS、呼吸回数、一回換気量、喀痰の量、咳嗽反射などの項目が用いられる。最近のいくつかの無作為化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) では、2 時間の SBT を合格できなかった症例を無作為に 2 群に分け、毎日の SBT で合格になるまで抜管しないコントロール群と、早期抜管して NPPV を開始する治療群とを比較している^{2～5)}。

これらの論文を含む 16 の研究結果をまとめたメタアナリシス⁶⁾ では、死亡率に関して RR 0.53 (95% CI 0.36-0.80 ; 994 patients) と有意に低下させることが示されている (表 1)。また、再挿管となった症例など離脱失敗をエンドポイントとすると RR 0.63 (95% CI 0.42-0.96 ; 605 patients) と有意に再挿管が少なく、VAP をエンドポイントとすると RR 0.25 (95% CI 0.15-0.43 ; 953 patients) と有意に院内肺炎合併が少ないという結果となった。また、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) を対象とした研究^{2,3)} を含む 9 つの論文の結果と、さまざまな症

1) 山形大学医学部附属病院 麻酔科

2) 同 高度集中治療センター

表1 早期抜管を目的とした抜管後 NPPV の使用が死亡率に与える影響

		早期抜管 NPPV	SBT 合格後に抜管	RR (95% CI)
COPD	Chen et al. 2001	0/12	3/12	0.14 (0.01-2.50)
	Nava et al. 1998	2/25	7/25	0.29 (0.07-1.24)
	Prasad et al. 2009	5/15	9/15	0.56 (0.24-1.27)
	Robie Agmy et al. 2004	1/19	2/18	0.47 (0.05-4.78)
	Robie Agmy et al. 2012	7/134	26/130	0.26 (0.12-0.58)
	Wang et al. 2004	1/14	2/14	0.50 (0.05-4.90)
	GRGNMV 2005	1/47	7/43	0.13 (0.02-1.02)
	Zheng et al. 2005	3/17	3/16	0.94 (0.22-4.00)
	Zou et al. 2006	3/38	11/38	0.27 (0.08-0.90)
	Subtotal	23/321	70/311	0.36 (0.24-0.56)
Mixed	Ferrer et al. 2003	6/21	13/22	0.48 (0.23-1.03)
	Girault et al. 1999	0/17	2/16	0.19 (0.01-3.66)
	Girault et al. 2011	16/69	9/69	1.78 (0.84-3.75)
	Hill et al. 2000	1/12	1/9	0.75 (0.05-10.44)
	Tawfeek et al. 2012	2/21	6/21	0.33 (0.08-1.47)
	Trevisan et al. 2008	9/28	10/37	1.19 (0.56-2.53)
	Vaschetto et al. 2012	2/10	3/10	0.67 (0.14-3.17)
Subtotal	36/178	44/184	0.81 (0.47-1.40)	
Total	59/499	114/495	0.53 (0.36-0.80)	

自発呼吸トライアル (SBT) をクリアできない症例を早期抜管し抜管後に NPPV を使用した場合、SBT をクリアするまで抜管しない群に比べて死亡率が低下する傾向が示されている。この傾向は症例を COPD に限定した場合により顕著であった。

例を対象とした研究^{4,5)}を含む7つの論文とに分けたサブグループ解析では、死亡率と離脱失敗に関しては COPD を対象とした研究でのみ有意差が得られ、VAP に関してはどちらのサブグループでも有意に少ない発生率となった。すなわち、早期抜管を目的とした NPPV は COPD 患者でより効果を発揮するという強いエビデンスが示されたことになる。

術後患者で考えてみると、例えば心臓血管外科術後においては24時間を超えて挿管管理が継続されると、院内肺炎の増加、30日術後死亡率の上昇、患者転帰の悪化につながる可能性が報告されているため⁷⁻⁹⁾、早期抜管によりこれらの合併症を予防する fast track の考え方が一般化してきている。Fast track が成功すれば ICU 滞在日数や入院日数が低下し、医療経済への貢献度が高くなりうる。しかし、裏を返せば、24時間以内に抜管できない患者はもともとの術前リスクが高く、過大手術侵襲によって術後の全身状態が悪くなり、人工呼吸を離脱できずに転帰が悪化するとも理解できる。

80歳以上のオフポンプ冠動脈バイパス術症例で手術室抜管した方が ICU 滞在期間が有意に短く、早期離床が可能であり、有意差はないが、在院日数が短く、

30日間の院内死亡率が低い傾向にあった¹⁰⁾と報告されている。開心術後の患者を対象にして、手術室抜管群と術後12時間以内に抜管した群を比較すると、再挿管率や死亡率は変わらないが、ICU 滞在期間が有意に減少した¹¹⁾とする報告もある。これらの研究では、抜管基準に P/F による酸素化の評価や要した PEEP の値、自発呼吸の一回換気量や要した PS の値などの換気の評価を含めていないため、呼吸状態の詳細な評価に加えて NPPV を活用すれば、再挿管率などの転帰が改善する可能性があるものと思われる。

多くの研究の抜管基準は PEEP 5cmH₂O を採用していたが、開心術後の患者において PEEP 8cmH₂O で SBT に合格した患者に抜管後速やかに NPPV を導入することで早期抜管を試みた報告がある。NPPV 導入後は P/F 比が改善し、抜管後の呼吸不全も増やさない¹²⁾という結果であった。開心術後の患者に限定した場合は、抜管後呼吸不全の予防に NPPV が効果を発揮する可能性がある。

II. 抜管後呼吸不全に対する NPPV

計画的抜管後の再挿管率は4~25%と報告されている¹³⁾。施設により再挿管率には大きな差があるが、

表2 治療的 NPPV と予防的 NPPV における再挿管率・死亡率の比較

文献	対象	再挿管率			死亡率		
		NPPV 群	OM 群	P 値	NPPV 群	OM 群	P 値
14	抜管後呼吸不全	28/39 (72%)	29/42 (69%)	P=0.79	ICU 6/39 (15%)	10/42 (24%)	P=0.34
					院内 12/39 (31%)	13/42 (31%)	
15	抜管後呼吸不全	55/114 (48%)	51/107 (48%)	N.S.	ICU 28/114 (25%)	15/114 (14%)	P=0.048
13	ハイリスク 抜管直後	4/48 (8%)	12/49 (24%)	P=0.027	ICU 6/48 (12%)	6/49 (13%)	P=0.845
18	ハイリスク 抜管直後	9/79 (11%)	18/83 (22%)	P=0.12	ICU 2/79 (3%)	12/83 (14%)	P=0.015
					院内 13/79 (16%)	19/83 (23%)	
19	心不全 抜管直後	1/20 (5%)	7/18 (39%)	P=0.016	院内 0/20 (0%)	4/18 (22%)	P=0.041

OM 群：酸素投与群

抜管後に呼吸不全に陥ってから開始される治療的 NPPV は、再挿管率・死亡率を改善しないばかりか、再挿管の判断が遅れると死亡率を上昇させる可能性もある。一方、呼吸不全のハイリスク症例に限定して行われた予防的 NPPV では再挿管率・死亡率ともに有意に低下している。

これには対象患者の背景や人工呼吸離脱基準などが関係しているものと思われる。抜管後に発生した呼吸不全に対して直ちに再挿管を選択せずに NPPV を用いることで再挿管を回避できないか検討した RCT^{14, 15)} では、いずれの研究でも NPPV 群と酸素投与群とを比較して NPPV で再挿管率を低下させることはできないとの結果が示されている (表 2)。更に重要なことは、そのうちの 1 つの研究¹⁵⁾ では NPPV 群で ICU 死亡率が有意に高い結果となっており、原因として再挿管に至るまでの時間が NPPV 群で有意に長いことが挙げられている。再挿管の判断の遅れが生命予後に影響する可能性があるため、これらの結果を受けて、抜管後に発生した呼吸不全に対しては、特に患者が COPD でない場合には NPPV をルーチン使用しないことが推奨されている¹⁾。

このように抜管後に呼吸不全に陥ってから開始する治療的 NPPV の効果は大きくないことが分かっているが、あらかじめ呼吸不全のリスクを評価し抜管後すぐに NPPV を開始する予防的 NPPV の効果はどうか。実は、対象を術後患者に限定した場合¹⁶⁾ や、呼吸不全のハイリスク群を対象とした場合¹⁷⁾ は、抜管後の予防的 NPPV の使用により再挿管率を有意に下げられたとするメタアナリシスが報告されている。また、心不全で気管挿管された 65 歳以上かつ挿管日の APACHE II スコア > 12 のハイリスク患者に抜管直後から予防的 NPPV を施行すると、ICU 死亡率を有意に下げ、有意差はないものの再挿管率と 90 日死亡

率は低い傾向にあった¹⁸⁾。ハイリスクの定義を、2 回以上 SBT 不合格、慢性心不全、 $\text{PaCO}_2 \geq 45$ 、複数の合併症、咳嗽反射が弱い、抜管時の喘鳴とした RCT¹³⁾ では、抜管後の予防的 NPPV によって、再挿管率が有意に減少 (8% vs 24%、 $P=0.027$) したことが示されている (表 2)。予防的 NPPV を行うと、抜管後呼吸不全の発生が少なくなり、再挿管を減らせることが考えられる。内科的疾患・術後患者を含み、ハイリスク群に限らず抜管後に予防的 NPPV を行った結果、NPPV 群で再挿管率が有意に低くなったという RCT¹⁹⁾ も発表されているが、ハイリスクの定義によって患者転帰が変わる可能性があるため、今後はリスクの内訳の詳細な検討が行われることに期待したい。

Ⅲ. 計画外抜管に対する NPPV

挿管管理中の合併症としての計画外抜管の発生率は、古くは 3 ~ 16% と報告されていた²⁰⁾。最近では少なくなっていると想像されるが、それでも、1,000 人工呼吸日に対し 1.5 ~ 1.6 回程度とのデータがある²¹⁾。これは ICU 管理をする上で無視できない問題である。計画外抜管は、持続鎮静を用いていない場合や不穏を呈する患者で発生しやすいことが示されているが、完全な予防法は確立されていない。多くの場合、人工呼吸のウィーニングの過程で起きることが多く、そのため再挿管の必要がない場合も少なくないが、再挿管すべきかどうかの判断および対処方法は重要であり、計画外抜管が発生した時期とも関連してくる。Emel ら

は、意識レベル良好、低体温なし、敗血症なし、 $\text{FiO}_2 < 0.4$ 、 $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ 、心筋虚血なし、不整脈なし、カフリークテストで110mL以上のリークありのすべての条件を満たした状態をウィーニング時期と考えた場合、この状態での計画外抜管であればNPPVによって計画外抜管後の再挿管を避けることができるとしている²²⁾。一方で、PEEPやPSを下げる前の段階、つまり、ウィーニング時期以前に計画外抜管が発生した場合は早急に再挿管すべきとしている²²⁾。計画外抜管後にNPPVを選択した場合においても、NPPVで呼吸状態が維持できない場合はもちろん、鎮静を含めた患者の覚醒状態、精神状態としてのせん妄の評価、誤嚥のリスク等を総合的に評価して、少しでも不安要素があれば躊躇せずに再挿管の判断を下すことが重要である。

おわりに

人工呼吸離脱促進のためのNPPVの有効性について国内外の報告をまとめてみたが、我々の施設でも、症例数は少ないながら、早期抜管を目標にした抜管後NPPVの活用(2005年)、High PEEP抜管後のNPPVの有効性(2006年)、NPPVを導入前後での開心術後症例の転帰の改善(2011年)、リスク評価による予防的NPPVでの再挿管率の低下(2013年)などを学会報告してきた。COPDと心原性肺水腫の呼吸管理に強いエビデンスを持つNPPVが、開心術後や心不全などで挿管後の人工呼吸離脱時期に、肺うっ血が残存するような症例、もともとCOPDを合併している症例に有効でないはずがない。NPPVを活用することで挿管人工呼吸の患者の転帰を改善することは可能であり、早期抜管のため、抜管後の呼吸不全予防のため、計画外抜管後の補助として有効である可能性は高く、症例を吟味しながら賢く使用することが肝要であると思われる。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 1) Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al : Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ*. 2011 ; 183 : E195-214.
- 2) Rabie Agmy GM, Metwally MM : Noninvasive ventilation

in the weaning of patients with acute-on-chronic respiratory failure due to COPD. *Egyptian J Chest Dis Tuberculosis*. 2012 ; 61 : 84-91.

- 3) Prasad SB, Chaudhry D, Khanna R : Role of noninvasive ventilation in weaning from mechanical ventilation in patients of chronic obstructive pulmonary disease : an Indian experience. *Indian J Crit Care Med*. 2009 ; 13 : 207-12.
- 4) Girault C, Bubenheim M, Abroug F, et al : Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure : a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 ; 184 : 672-9.
- 5) Tawfeek MM, Ali-Elnabtity AM : Noninvasive proportional assist ventilation may be useful in weaning patients who failed a spontaneous breathing trial. *Egyptian J Anaesthes*. 2012 ; 28 : 89-94.
- 6) Burns KE, Meade MO, Premji A, et al : Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure : a Cochrane systematic review. *CMAJ*. 2014 ; 186 : E112-22.
- 7) Reddy SCL, Grayson AD, Griffiths EM, et al : Logistic risk model for prolonged ventilation after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007 ; 84 : 528-36.
- 8) O'Brien SM, Shahian DM, DeLong ER, et al : Quality measurement in adult cardiac surgery. part 2 : statistical considerations in composite measure scoring and provide rating. *Ann Thorac Surg*. 2007 ; 83 : S13-26.
- 9) Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al : 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery : A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2011 ; 124 : e652-735.
- 10) 飯井克明, 洞井和彦, 岡田泰司ほか : 高齢者(80歳以上)に対する冠動脈バイパス手術における早期抜管と早期離床の試み. *日本冠疾患学会雑誌*. 2014 ; 20 : 7-11.
- 11) Badhwar V, Esper S, Brooks M, et al : Extubating in the operating room after adult cardiac surgery safely improves outcomes and lowers costs. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014. In Press.
- 12) Suzuki T, Kurazumi T, Toyonaga S, et al : Evaluation of noninvasive positive pressure ventilation after extubation from moderate positive end-expiratory pressure level in patients undergoing cardiovascular surgery : a prospective observational study. *J Intensive Care*. 2014 ; 2 : 5. (<http://www.jintensivecare.com/content/2/1/5>)
- 13) Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al : Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : 2465-70.
- 14) Keenan SP, Powers C, McCormack DG, et al : Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress : a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 ; 287 : 3238-44.
- 15) Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al :

- Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med.* 2004 ; 350 : 2452-60.
- 16) Glossop AJ, Shephard N, Bryden DC, et al : Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period : a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2012 ; 109 : 305-14.
 - 17) Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, et al : Role of noninvasive positive-pressure ventilation in postextubation respiratory failure : a meta-analysis. *Respir Care.* 2007 ; 52 : 1472-9.
 - 18) Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al : Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk : a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 ; 173 : 164-70.
 - 19) Ornicco SR, Lobo SM, Sanches HS, et al : Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure : a randomized trial. *Crit Care.* 2013 ; 17 : R39.
 - 20) Zwillich CW, Pierson DJ, Creaqh CE, et al : Complications of assisted ventilation : a prospective study of 354 consecutive episodes. *Am J Med.* 1974 ; 57 : 161-70.
 - 21) Tanios M, Epstein S, Grzeskowiak M, et al : Influence of sedation strategies on unplanned extubation in a mixed intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2014 ; 23 : 306-14.
 - 22) Eryüksel E, Karakurt S, Celikel T : Noninvasive positive pressure ventilation in unplanned extubation. *Ann Thorac Med.* 2009 ; 4 : 17-20.