

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における 長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と 気胸および転帰の検討

岡垣暢紘^{1,3)†}・坪井知正¹⁾・荏原雄一¹⁾・角 謙介¹⁾・竹内啓喜²⁾・山本兼司²⁾・羽白 高³⁾・佐藤敦夫¹⁾

KEY WORDS … ALS, 長期陽圧人工呼吸, 気胸

要 旨

長期陽圧換気 (positive pressure ventilation : PPV) は筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) の予後やQOLを改善するが、人工呼吸器設定や合併症、転帰の実態には不明な点が多い。ALS 85例を対象にPPV下の設定、気胸発生、転帰を後方視的に検討した。61例が長期PPVを受け、最終評価時に非侵襲的陽圧換気 (NPPV) が40例、気管切開下陽圧換気 (tracheostomy positive pressure ventilation : TPPV) が21例であった。圧固定モードではTPPVがNPPVより高いIPAP・サポート圧 (SP)・EPAPを要した。PPV群の14.8%に気胸が生じ、非PPV群では気胸発生は皆無であった。PPV例において、気胸群は非気胸群に比し吸気気道陽圧 (inspiratory positive airway pressure : IPAP) とSPが有意に高く、TPPVまでの最大限の呼吸管理を受けた患者では気胸発生が生存期間を短縮させる傾向があった。NPPVで最期を迎えた症例では呼吸器疾患関連死が93%、TPPVでは呼吸器疾患非関連死が75%を占めた。ALSの長期PPV管理では気胸を避ける適切な圧設定が求められ、終末期には呼吸管理のみならず全身管理も重要となる。

I 序 文

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) において、非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) もしくは侵襲的な気管切開下陽圧換気 (tracheostomy positive pressure ventilation : TPPV) 療法の生活の質や生命予後を改善させることが多くの臨床研究で明らかにされている^{1~3)}。その一方で、ALSの長期陽圧換気 (positive pressure ventilation : PPV) における人工呼吸器設定の詳細や長期管理に伴う合併症、終末像に関する報告は限られている。NPPVの設定において、従圧式と従量式、S (spontaneous) モードとST (spontaneous timed) モード、iVAPS (in-

telligent volume-assured pressure support) モードとSTモードなどの比較が行われているが^{4,5)}、実臨床における使用状況は不明である。TPPVの設定に関する報告はさらに限られている。また、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (duchenne muscular dystrophy : DMD) において長期NPPVによる気胸のリスクが存在し、気胸が生命予後を悪化させる可能性が指摘されている⁶⁾が、ALSにおける長期PPVの有害事象は十分には検討されていない。ALS患者の終末期に関して、TPPV施行率が日本より低率の欧米ではALS患者の大半は呼吸不全で死亡する⁷⁾とされているが、日本におけるALS終末期の経過に関する報告は限られている。

以上の背景から、我々はALSの長期PPV管理における人工呼吸器設定やPPVの重大な合併症である気胸、そして終末像を含めた転帰について検討を行った。

1) 国立病院機構 南京都病院 呼吸器疾患と神経難病のための呼吸ケアセンター

2) 同 脳神経内科

3) 天理よろづ相談所病院 呼吸器内科

† 責任著者

[受付日：2026 年 3 月 31 日 採択日：2026 年 9 月 10 日]

筋萎縮性側索硬化症（ALS）における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討

II 対象・方法

1. 対象

2013年3月から2024年4月までに国立病院機構南京都病院でALSと病名登録された患者142人を診療録から抽出した。そのうちALSと確定診断されていない患者18人、入院もしくは定期的な外来通院がない患者10人、診療記録保存が不十分な患者29人を除外した。最終的に85人のALS患者が組み入れられ、対象患者のALS発症日から2024年7月までの診療記録を検討した。この後ろ向き縦断コホート研究は国立病院機構南京都病院倫理委員会承認され、改訂ヘルシンキ宣言に従って実施された。

2. 臨床データ収集

医療記録から収集された臨床データは生年月日、性別、喫煙歴、Body Mass Index（BMI）、併存疾患、ALSの治療経過、死亡の有無と日付、気管切開の有無、陽圧人工呼吸の機器設定データ、機械的排痰補助（MI-E）装置の機器設定データ、気胸の治療経過、血液検査データ、画像データである。

3. 定義

ALSは脳神経内科医によって改訂El Escorial診断基準⁸⁾に基づいて診断された。ALSの発症は症状出現時と定義した。人工呼吸器の設定は最終フォローアップ時のデータを採用した。吸気気道陽圧（inspiratory positive airway pressure：IPAP）、サポート圧（support pressure：SP）、呼気気道陽圧（expiratory positive airway pressure：EPAP）の数値は圧固定のモードのみを採用した。気胸発生の有無は胸部単純写真もしくは胸部CTで気胸の存在が確認できることと定義した。他院で気胸を発症した症例で胸部画像所見が入手できない場合は、診療録と治療内容から気胸が明らかなものに限り気胸と診断した。気胸の治療は胸部単純写真もしくは胸部CTで肺の完全な拡張が確認され、臨床症状が改善することと定義した。気胸の治療後1カ月以上経過して気胸が確認された場合を再発と定義した。

気胸の有無による患者背景の比較において、人工呼吸器設定は気胸群では初回の気胸発症直前の、非気胸群では最終フォローアップ時の設定を採用した。気胸は全例が圧規定の人工呼吸器設定で生じており、人工呼吸器設定は圧規定の設定のみを対象に解析した。長期PPV開始後の人工呼吸中のPaCO₂のデータは、非気胸群では安定期のPaCO₂データを半年ごとに可能な限り収集し、中央値を採用した。気胸群では初回の気胸発症直前のPaCO₂

のデータを採用した。MI-Eの機器設定データは気胸群では初回の気胸の直前のデータを、非気胸群では最終フォローアップ時のデータを採用した。ALS発症前から有していた慢性呼吸器併存疾患は診療記録、胸部画像および呼吸機能検査により確認され、内訳はCOPD（n=4）、間質性肺炎（n=2）、肺結核後遺症（n=2）、肺癌術後（n=2）であった。

4. 統計解析

すべての統計解析にはEZRを使用した。EZRはRおよびRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアである⁹⁾。データは、カテゴリー変数は数値とパーセンテージで、連続変数は中央値と四分位範囲で示した。群間比較では、連続変数の比較にはMann-WhitneyのU検定、カテゴリー変数の比較にはフィッシャーの正確検定を用いた。生存分析にはKaplan-Meier法を用い、生存曲線をlog-rank検定を用いて比較した。解析項目に欠損データがある場合は欠損データを除いて当該項目の解析を行った。症例数が少ないため、交絡因子の調整のための多変量回帰分析などの分析は行わなかった。フォローアップから脱落した症例は最終生存確認日まで生存していたと定義した。統計的有意性の閾値はp<0.05とした。

III 結果

1. 患者の特徴

85例のALS患者のうち、61例が長期PPV法を受けた。85例の患者背景を長期PPVの有無別に表1に示す。61例のうち40例がNPPVまでの、21例がTPPVまでの呼吸管理を受けた（図1）。40例のNPPVの換気モードの内訳はST（n=28）、T（timed）（n=6）、PCV（pressure controlled ventilation）（n=1）、iVAPS（n=3）、ASV auto（adaptive servo ventilation auto）（n=2）であった。NPPVの圧固定モード（ST/T/PCV、n=35）を対象に圧設定を検討すると、IPAPが中央値 10.9cmH₂O、PSが中央値 6.8cmH₂O、EPAPあるいは呼気終末陽圧（PEEP）が中央値 3.2cmH₂Oであった。21例のTPPVの換気モードの内訳はPCV（n=3）、AVAPS（average volume assured pressure support）（n=6）、P-SIMV（pressure controlled-synchronized intermittent mandatory ventilation）（n=3）、VCV（volume controlled ventilation）（n=4）、V-SIMV（volume controlled-synchronized intermittent mandatory ventilation）（n=3）、V-SIMV+PS（volume controlled-synchronized intermittent mandatory ventilation + pressure support）（n=2）であった。

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討

表1 ALS患者の臨床的特徴

	全患者 (n=85)	非PPV群 (n=24)	PPV群 (n=61)	p値
ALS発症年齢	69.5	69.5	65.6-73.3	0.53
性別 (男性:女性)	48:37	14:10	34:27	1.00
BMI ^a	18.9	19.2	17.7-21.8	0.48
Hb (g/dL) ^b	13.2	13.25	11.5-14.5	0.65
Alb (g/dL) ^c	3.9	4.2	3.2-4.2	0.02*
CK (IU/L) ^d	92	133	62-196	0.16
Cr (mg/dL) ^b	0.49	0.64	0.43-0.83	0.02*
PaO ₂ (mmHg) ^e	86.8	89.6	80.6-93.9	0.16
PaCO ₂ (mmHg) ^e	40.3	40.1	37.0-43.2	0.24
VC, %predicted ^f	72.9	88.1	68.8-103.1	0.12
FEV1/FVC (%) ^g	83.4	83.3	78.2-88.8	0.95
気胸 (症例数 (%))	9 (10.6)	0 (0.0)	9 (14.8)	0.06
気胸エピソード (回数 (総エピソード数))	0.0 (18)	0.0 (0)	0.0 (18)	0.049*
フォローアップ期間 (月)	49.8	33.8	23.0-71.3	0.09

BMI: Body Mass Index, Hb: ヘモグロビン、Alb: アルブミン、CK: クレアチンキナーゼ、Cr: クレアチニン、VC: vital capacity、FEV1/FVC: forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity、フォローアップ期間はALS発症から最終フォローアップまで。

*p<0.05 (Mann-Whitney U検定)、a. 非PPVの8例およびPPV群の17例はBMIが不明であったため解析から除外された、b. 非PPV群の4例およびPPV群の2例はHbおよびCrが不明であったため解析から除外された、c. 非PPV群の6例およびPPV群の4例はAlbが不明であったため解析から除外された、d. 非PPV群の5例およびPPV群の2例はCKが不明であったため解析から除外された、e. 非PPVの7例およびPPVの29例はPaO₂およびPaCO₂が不明であったため解析から除外された、f. 非PPV群の13例およびPPV群の32例はVCが不明であったため解析から除外された、g. 非PPV群の13例およびPPV群の33例はFEV1/FVCが不明であったため解析から除外された。

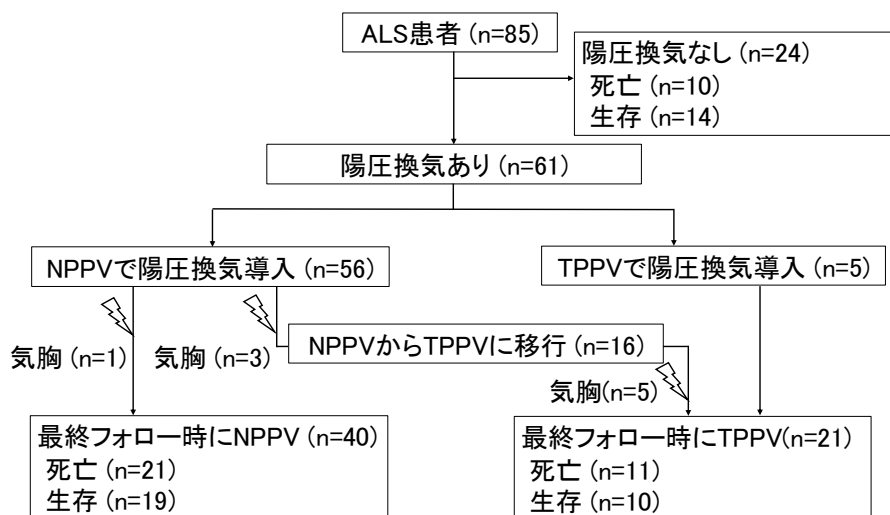


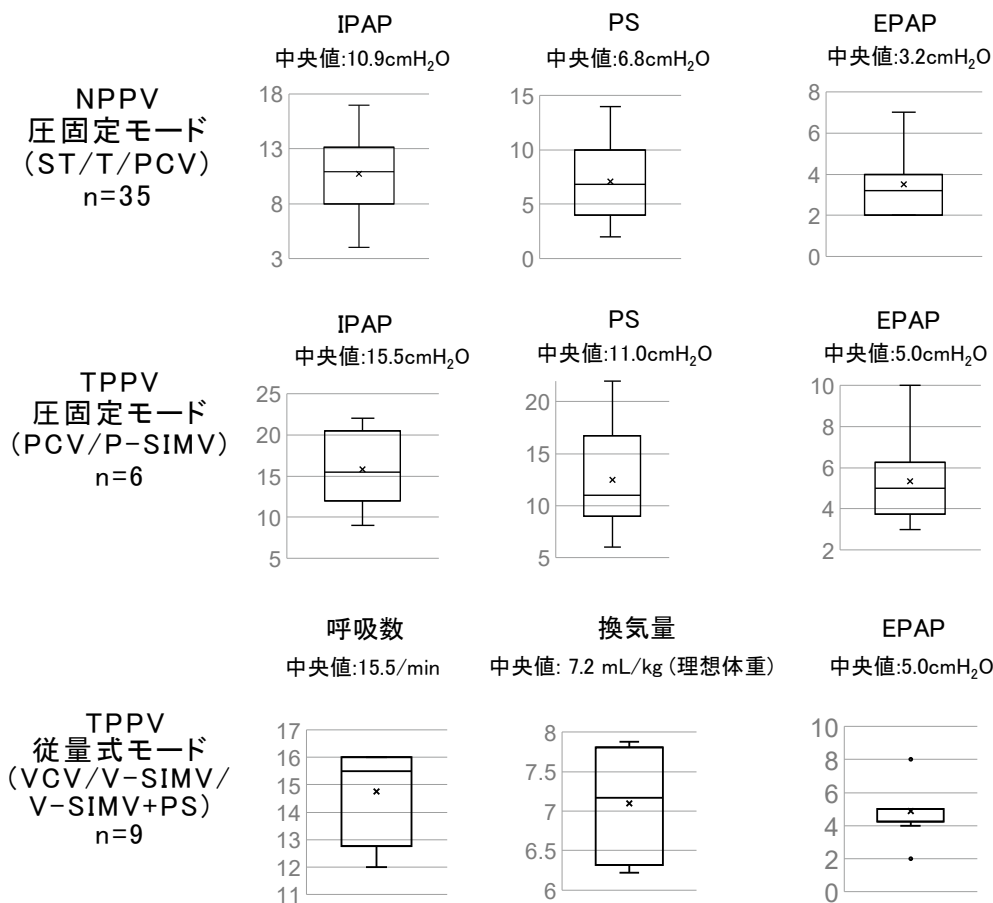
図1 治療フローチャート

ALS患者85例の治療経過のフローチャート。56例がNPPV、5例がTPPVでPPVを導入した。NPPV施行中に4例が初回気胸を発症し、1例はNPPVを継続、3例はTPPVに移行した。TPPV施行中 (NPPVからTPPVへの移行後) に5例が初回気胸を発症した。最終フォロー時点で40例がNPPV、21例がTPPVを施行していた。

ALS: amyotrophic lateral sclerosis, NPPV: noninvasive positive pressure ventilation, TPPV: tracheostomy positive pressure ventilation

TPPVの圧固定モード (PCV/P-SIMV, n=6) を対象に圧設定を検討すると、IPAPが中央値 15.5cmH₂O、PSが中央値 11.0cmH₂O、EPAPあるいはPEEPが中央値 5.0cmH₂Oであった。またTPPVの従量式モード (VCV/V-SIMV/

V-SIMV + PS, n=9) を対象に呼吸器設定を検討したところ、呼吸数が中央値 15.5/分、一回換気量が中央値 7.2 mL/kg (理想体重)、EPAPあるいはPEEPが中央値 5.0 cmH₂Oであった (図2)。

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討**図2 ALS患者の人工呼吸器設定**

NPPVの圧固定モード (ST/T/PCV) において、IPAPは10.9 (9.0~13.0) cmH₂O、SPは6.8 (4.2~9.9) cmH₂O、EPAPは3.2 (2.2~4.0) cmH₂Oであった。TPPVの圧固定モード (PCV/P-SIMV) において、IPAPは15.5 (13.5~19.0) cmH₂O、SPは11.0 (10.0~14.3) cmH₂O、EPAPは5.0 (4.3~5.0) cmH₂Oであった。TPPVの従量式モード (VCV/V-SIMV/V-SIMV+PS) において呼吸数は15.5 (14.3~16.0) 回/分、一回換気量は7.2 (6.5~7.7) mL/kg (理想体重)、EPAPあるいはPEEPは5.0 (4.8~5.0) cmH₂Oであった。

EPAP: expiratory positive airway pressure, IPAP: inspiratory positive airway pressure, NPPV: noninvasive positive pressure ventilation, PPV: positive pressure ventilation, PCV: pressure controlled ventilation, P-SIMV: pressure controlled-synchronized intermittent mandatory ventilation, SP: support pressure, ST: spontaneous timed, T: timed, TPPV: tracheostomy positive pressure ventilation, VCV: volume controlled ventilation, V-SIMV: volume controlled-synchronized intermittent mandatory ventilation, V-SIMV+PS: volume controlled-synchronized intermittent mandatory ventilation+pressure support
数値は中央値 (四分位範囲)。

2. 気胸症例の検討

長期PPVを受けた61例中9例 (14.8%) がALS発症後に気胸を発生し、全例が長期PPV開始後であった。長期PPVを受けなかった24例には気胸の発生がなかった。表2は長期PPVを受けた患者のうち、長期PPV開始後に気胸を起こした患者 (気胸群) と気胸を起こさなかった患者 (非気胸群) のベースライン特性をまとめたものである。気胸群は非気胸群と比較して、ALSの発症年齢が若く (60.9歳 vs. 70.5歳、 $p=0.04$)、喫煙歴を有す割合が高かった (87.5% vs. 39.3%、 $p=0.04$)。人工呼吸器設定は量規定が8例、圧規定が52例で使用されており、量規定の

患者には気胸の発生がなかった。なお、1例 (非気胸群) は人工呼吸器の機種および設定が不明であった。圧規定での人工呼吸器の設定については、気胸群でIPAPが高く (15.2cmH₂O vs. 10.9cmH₂O、 $p=0.011$)、SPが高かった (12.0cmH₂O vs. 6.9cmH₂O、 $p=0.011$)。PPV下のPaCO₂は気胸群で低い傾向にあった (40.6mmHg vs. 43.7mmHg、 $p=0.15$)。気胸群と非気胸群の間でMI-E使用率やMI-Eの圧設定に有意差はなかった。長期PPV開始後に9例 (計18エピソード) が気胸を発症し、うち5例 (55.6%) は気胸を繰り返した。長期PPV開始から気胸発症まで期間の中央値は32.1カ月であった。気胸発症後の生存期間の中央

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討

表2 PPVを受けたALS患者の臨床的特徴

	非気胸群 (n=52)		気胸群 (n=9)		p値
ALS発症年齢	70.5	60.5-74.4	60.9	47.4-64.3	0.04*
性別 (男性:女性)	28:24		6:3		0.72
BMI ^a	19.2	17.6-21.1	18.3	15.2-18.5	0.11
Hb (g/dL) ^b	13.05	12.0-13.9	13.5	12.9-13.8	0.47
Alb (g/dL) ^c	3.8	3.5-4.1	3.8	3.6-4.0	0.65
CK (IU/L) ^b	85.5	49.5-163.8	101.0	52.0-132.0	0.92
Cr (mg/dL) ^b	0.48	0.30-0.63	0.29	0.15-0.59	0.24
VC, %predicted ^d	64.60	36.8-91.8	106.8	97.4-116.1	0.11
FEV1/FVC (%) ^e	85.4	73.4-93.5	80.9	80.1-81.7	0.62
PaO ₂ (mmHg): PPV前 ^f	85.2	75.3-90.8	90.5	83.3-94.7	0.48
Paco ₂ (mmHg): PPV前 ^f	42.5	37.3-48.0	40.8	38.7-44.9	0.96
IPAP ^g	10.9	8.0-13.2	15.2	14.0-16.0	0.011*
SP ^g	6.9	4.7-10.0	12.0	10.0-12.0	0.011*
EPAP ^g	3.4	2.3-4.2	4.0	4.0-4.0	0.54
Paco ₂ (mmHg): PPV後 ^h	43.7	40.6-49.1	40.6	38.3-44.4	0.15
MI-E使用 (%)	21.2		22.2		1.00
MI-E吸気圧 (cmH ₂ O)	30.0	25.0-35.0	30.0	27.5-32.5	1.00
MI-E呼気圧 (cmH ₂ O)	30.0	27.5-40.0	30.0	27.5-32.5	0.53
喫煙歴 (%) ⁱ	39.3		87.5		0.04*
呼吸器疾患併存症 (%)	9.6		11.1		1.00
フォローアップ期間 (月)	51.6	25.9-80.4	62.3	49.0-127.3	0.16
PPV開始後フォローアップ期間 (月)	12.5	7.5-34.2	32.1	20.3-50.6	0.21

BMI: body mass index, Hb: ヘモグロビン, Alb: アルブミン, CK: クレアチンキナーゼ, Cr: クレアチニン, VC: vital capacity, FEV1/FVC: forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity, IPAP: 吸気気道陽圧, SP: サポート圧, EPAP: 呼気気道陽圧, MI-E: 機械的排痰補助

呼吸器疾患併存症はCOPD、間質性肺炎、肺結核後遺症、もしくは肺癌術後である。フォローアップ期間はALS発症から最終フォローアップまで。PPV開始後フォローアップ期間はPPV開始から気胸発症 (気胸群) もしくは最終フォローアップ (非気胸群) まで。

*p<0.05 (Mann-Whitney U検定)、a. 非気胸群の15例および気胸群の2例はBMIが不明であったため解析から除外された、b. 非気胸群の2例はHb、CK、Crが不明であったため解析から除外された、c. 非気胸群の4例はAlbが不明であったため解析から除外された、d. 非気胸群の25例および気胸群の7例はVCが不明であったため解析から除外された、e. 非気胸群の26例および気胸群の7例はFEV1/FVCが不明であったため解析から除外された、f. 非気胸群の24例および気胸群の5例はPaO₂およびPaco₂が不明であったため解析から除外された、g. 非気胸群の16例および気胸群の4例は固定圧モードでないため解析から除外された、h. 非気胸群の8例および気胸群の1例はPaco₂ (PPV後) が測定されなかったため解析から除外された、i. 非気胸群の24例および気胸群の1例は喫煙歴が不明のため解析から除外された。

値は19.8カ月であった。気胸初回再発までの期間の中央値は7.2カ月で、1年以内の初回再発が4例あった。18回の気胸のうち、気胸診断時の症状は呼吸困難もしくはSpO₂低下が9回、疼痛が3回、無症状が5回、不明が1回であった。無症状で診断された気胸に関しては、5回 (4患者) のうち2回 (2患者) で気胸が再発した。

3. 長期PPVの転帰

長期PPVをNPPVで開始した56例のうち16例 (28.6%) がTPPVに移行した。TPPVへの移行理由は喀痰喀出困難 (n=6)、NPPVでの換気不良 (n=2)、NPPV中の気胸の治療 (n=2)、胃穿孔手術 (n=1)、胃瘻造設 (n=1)、不明 (n=4) であった。

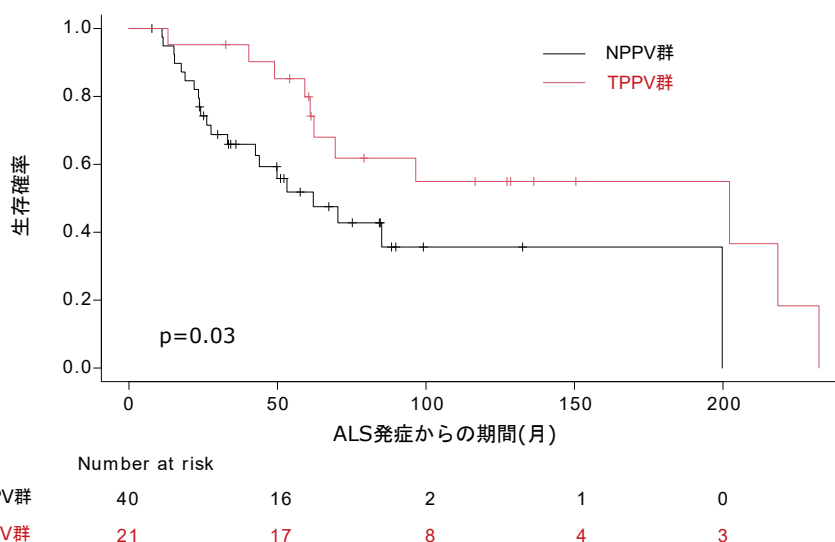
最終フォローアップ時点でNPPVまでの呼吸管理を受

けた40例のうち21例、TPPVまでの呼吸管理を受けた21例のうち11例で死亡が確認された。NPPV群の死因は誤嚥性肺炎 (n=10、47.6%)、窒息 (n=3、14.2%)、心肺機能停止 (cardiopulmonary arrest: CPA) (n=1、4.8%)、原因不明 (n=7、33.3%) であった。TPPV群の死因は肺炎 (n=2、18.1%)、肺炎が関与しない敗血症 (n=2、18.1%)、clostridium difficile腸炎 (n=1、9.1%)、CPA (n=1、9.1%)、低栄養 (n=1、9.1%)、腸管壊死 (n=1、9.1%)、記録なし (n=3、27.3%) であった。また気胸群9例中7例で死亡が確認された。7例のうちNPPV群1例の死因は誤嚥性肺炎であり、TPPV群6例の死因は敗血症 (n=2)、肺炎 (n=1)、低栄養 (n=1)、腸管壊死 (n=1)、記録なし (n=1) であった。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討

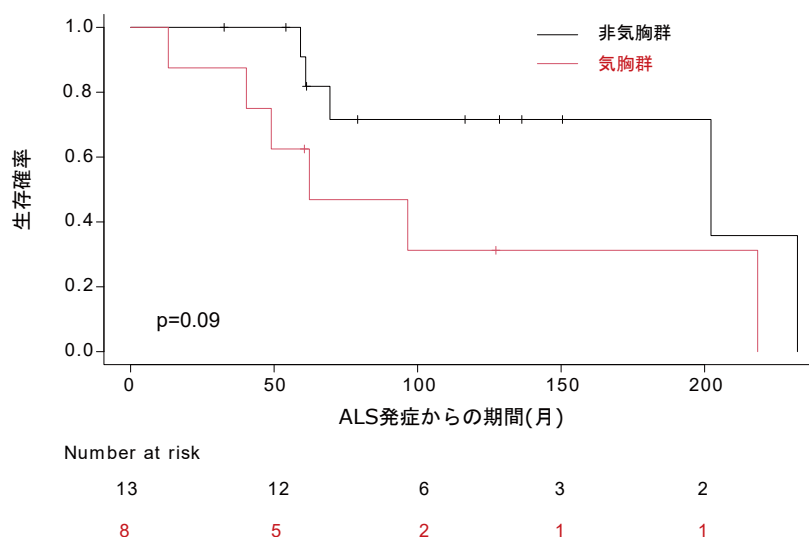
長期PPV管理を受けたALS患者うち、最終フォロー時点までNPPVを使用した40例はTPPVを選択した21例と比較してALS発症からの生存期間が有意に短かった（62.1カ月、95% CI：33.2～NAカ月 対 202.2カ月、95% CI：61.0～NAカ月： $p=0.03$ ）（図3）。TPPVまでの最大限の

呼吸管理を行った患者のうち、長期PPV管理開始後に気胸を起こした8例は気胸を起こさなかった13例と比較してALS発症からの生存期間が短い傾向があった（62.3カ月、95% CI：13.1～NAカ月 対 202.2カ月、95% CI：61.0～NAカ月）が、有意差はなかった（ $p=0.09$ ）（図4）。



【図3】長期陽圧人工呼吸症例のALS発症からの生存曲線

長期陽圧人工呼吸管理を受けたALS患者のうち、最終フォロー時点までNPPVを使用した40例（NPPV群、62.1カ月、95% CI：33.2～NAカ月）はTPPVを使用した21例（TPPV群、202.2カ月、95% CI：61.0～NAカ月）と比較してALS発症からの生存期間が有意に短縮（ $p=0.03$ ）。ALS：amyotrophic lateral sclerosis, NPPV：noninvasive positive pressure ventilation, TPPV：tracheostomy positive pressure ventilation



【図4】TPPV症例のALS発症からの生存曲線

TPPVまでの最大限の呼吸管理を行った患者のうち、長期陽圧人工呼吸管理開始後に気胸を起こした8例（気胸群、62.3カ月、95% CI：13.1～NAカ月）は気胸を起こさなかった13例（非気胸群、202.2カ月、95% CI：61.0～NAカ月）と比較してALS発症からの生存期間が短い傾向があったが、有意差はなかった（ $p=0.09$ ）。ALS：amyotrophic lateral sclerosis, NPPV：noninvasive positive pressure ventilation, TPPV：tracheostomy positive pressure ventilation

筋萎縮性側索硬化症（ALS）における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討

Ⅳ 考 察

今回のALS患者を対象とした後ろ向き縦断コホート研究において、人工呼吸器設定の詳細および長期PPV管理における重大な合併症である気胸、また転帰について検討を行った。人工呼吸器設定において、従圧式かつ圧固定設定に限るとTPPVはNPPVと比較しIPAP、SP、EPAPあるいはPEEPが高い傾向があった。TPPV症例では疾患進行により高圧の設定が必要となった可能性がある。ALSのNPPV管理においてはEPAPを可能な限り避ける戦略が提案されることもある¹⁰⁾が、本検討ではNPPV群で中央値 3.2cmH₂OのEPAPが使用されていた。ALS患者は高齢で喫煙歴を有し肺過膨張を呈することもあり、実臨床ではEPAPが呼吸管理に有利となる症例もあると考えられる。ALS患者のNPPVにおける一回換気量は、肺損傷を避ける目的で8mL/kg程度の低容量を推奨する意見¹⁰⁾と、患者の呼吸困難感を軽減する目的で15mL/kgの高容量を推奨する意見¹¹⁾がある。今回の検討では従量式TPPVの一回換気量は中央値 7.2mL/kgと比較的低容量であった。

本研究において、長期PPV症例が長期PPVを受けなかった症例と比較して気胸の発生頻度が有意に高く、長期PPVが気胸のリスク因子である可能性が示唆された。長期PPVを受けた患者のうち、気胸群は非気胸群と比較してIPAP、SPが有意に高く、喫煙率が有意に高く、ALS発症年齢が有意に低かった。高いIPAPやSPは高い気道内圧を意味し、気道内圧が高いと自発呼吸のない場合でも経肺圧が高く、自発呼吸があれば経肺圧はさらに高くなり、結果として気胸リスクは上昇する可能性がある。また、気胸群ではPPV中のPaCO₂が低い傾向があり、必要以上に低いPaCO₂を目標とした高いIPAPやSPの設定は気胸のリスク因子になる可能性が示唆された。そのため、長期PPV中には動脈血液ガスを繰り返し測定し、PaCO₂が低ければIPAPおよびSPを下げるなどの対応が必要と考えられた。ParkらによるALSにおける原発性自然気胸（PSP）の検討では、喫煙歴と低BMIが気胸のリスク因子であった¹²⁾。本研究では有意差はないものの気胸群で低BMIの傾向があった。低BMIのALS患者では、高BMIの患者と比べて胸郭コンプライアンスが高く、同じ気道内圧であっても肺がより膨らむことで気胸のリスクが高くなることが推定される。低BMIなど気胸リスクの高い患者では、PaCO₂の測定および吸気圧の適正化が気胸リスク低下に有用である可能性がある（コンプライアンスが

高いと肺が膨らむため）。気胸群では非気胸群と比較して呼吸器疾患の併存で有意差がない一方で有意に喫煙歴が多かった。肺疾患の診断には至らないまでも、背景肺の構造変化が気胸群で生じていた可能性があるが、本研究ではCTの評価は行っていない。一般集団におけるPSPの再発率は、8～74%とばらつきがあるものの、Walkerらによるメタ解析では32.1%と報告されている¹³⁾。本研究では、観察期間が短いにもかかわらず気胸を起こした9例中5例（55.6%）で気胸を再発した。気胸を生じても長期PPVを継続せざるを得なかったことが背景にあるものと推察される。

TPPVまでの最大限の呼吸管理を行った患者のうち、長期PPV開始後に気胸を起こした症例は非気胸群と比較してALS発症からの生存期間が短縮する傾向があった。ALSにおいて、長期PPVが生活の質や生命予後を改善させることが多くのコホート研究で報告されているが^{1～3)}、長期PPVの有害事象に関する研究は限られている。NPPVを行っているDMDにおいて気胸が生命予後を悪化させる可能性が報告された⁶⁾が、今回の我々の研究で、ALS患者に生じた気胸も同様に生命予後を悪化させる傾向があることが示された。終末期の検討において、死因不明を除くと呼吸器疾患関連死が呼吸管理をNPPVまでとした患者群では93%を占めたが、呼吸管理をTPPVまで行った患者群では25%に留まった。TPPV施行率が日本より低率の欧米ではALS患者の大半は呼吸不全で死亡するとされており、本研究の呼吸管理をNPPVまでとした症例と同様の結果であった。その一方、呼吸管理をTPPVまで行った患者群では、低栄養や全身状態低下を反映した呼吸器系以外の死因が大半であった。呼吸療法の上限をNPPVもしくはTPPVのいずれに設定するかにより死因が異なっており、必要とされる終末期のケアも異なる可能性が示唆された。

本研究にはいくつかの制限がある。本研究は単施設後ろ向き研究であり、潜在的なバイアスを孕んでいる。気胸群と非気胸群の比較では気胸症例数が9例と少なく、多変量回帰分析などの分析は施行できていない。人工呼吸管理中に生じる非同期やファイティングによって高い経肺圧が生じる可能性があるが、本研究ではその発生頻度は記録できていない。とはいえ、長期PPVを必要とするALS患者の呼吸筋力は限られており、非同期やファイティングが気胸の大きな要因になったとは考えにくい。本研究におけるMI-E装置の使用頻度が欧米の報告より低いのは、当院での同装置の日常的な使用が可能となったの

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における
長期陽圧人工呼吸管理の人工呼吸器設定と気胸および転帰の検討

が研究期間の後半であったことが影響している。研究の前半部分は、病棟スタッフのトレーニングが不十分で、医師がMI-E装置を操作していた。そのため全体として同装置の使用頻度が極端に少なくなったものと思われる。なお、日常的にMI-E装置を使用できるようになっている現在も、吸気時の上気道閉塞などでMI-E装置が有効でない症例が散見され、吸気圧や吸気流速を下げて対応している。それでもうまくいかない場合は、パーカッサーなどの排痰装置の使用に変更している。

V 結 論

本研究ではALS患者における長期PPV管理の人工呼吸器設定、重大な合併症である気胸の発生状況、および転帰を後方視的に検討した。従圧式かつ圧固定モードでは、TPPVでNPPVに比し高いIPAP・SP・PEEPが設定されており、疾患進行に伴う高圧設定の必要性が示唆された。長期PPV施行例の14.8%に気胸が発生し、気胸群ではIPAPおよびSPが有意に高く、喫煙歴と若年発症も関連していた。PPV中に生じた気胸は高率で再発し、生存期間を短縮させる傾向があった。呼吸管理をNPPVまでとした患者群では呼吸器疾患関連死が大半を占めた一方、呼吸管理をTPPVまで行った患者群では呼吸器系以外の死因が多かった。本研究では呼吸管理をどこまで行うかによって終末期の病態が異なる可能性が示され、メディカルスタッフの日常ケアにおいて重要な視点となりうる。ALS患者の長期PPV管理においては、気胸リスクを考慮した適切な圧設定と血液ガス評価が重要であると考えられる。本研究は単施設での検討であり、わが国における今後の多施設による検証が必要と考える。

本研究の内容の一部は、各種学会および英文誌¹⁴⁾で発表している。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 1) Ackrivo J, Hsu JY, Hansen-Flaschen J, et al : Noninvasive ventilation use is associated with better survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 ; 18 : 486-94.
- 2) Hirose T, Kimura F, Tani H, et al : Clinical characteristics of long-term survival with noninvasive ventilation and factors affecting the transition to invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2018 ; 58 : 770-6.
- 3) Hayashi N, Atsuta N, Yokoi D, et al : Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy invasive ventilation therapy in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 ; 91 : 285-90.
- 4) O'Brien D, Stavroulakis T, Baxter S, et al : The optimisation of noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis : a systematic review. *Eur Respir J*. 2019 ; 54 : 1900261.
- 5) Panyarath P, Adam V, Kimoff RJ, et al : Alveolar ventilation-targeted versus spontaneous/timed mode for home noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care*. 2022 ; 67 : 1109-20.
- 6) Cho HE, Byun J, Choi WA, et al : Analysis of pneumothorax in noninvasive ventilator users with duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 2021 ; 159 : 1540-7.
- 7) Niedermeyer S, Murn M, Choi PJ : Respiratory Failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest*. 2019 ; 155 : 401-8.
- 8) Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al : El Escorial revisited : revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000 ; 1 : 293-9.
- 9) Kanda Y : Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013 ; 48 : 452-8.
- 10) Dorst J, Ludolph AC : Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 ; 12 : 1756286419857040.
- 11) 山本 真 : High volume ventilationによるALS患者の長期人工呼吸管理. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌. 2001 ; 10 : 417-21.
- 12) Park JS, Do YW, Park JM, et al : Under-recognized primary spontaneous pneumothorax in ALS : a multicenter retrospective study. *Neurol Sci*. 2019 ; 40 : 2509-14.
- 13) Walker SP, Bibby AC, Halford P, et al : Recurrence rates in primary spontaneous pneumothorax : a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2018 ; 52 : 1800864.
- 14) Okagaki N, Tsuboi T, Chihara Y, et al : Impact of pneumothorax on clinical course of patients with amyotrophic lateral sclerosis on long-term ventilation. *Respir Investig*. 2025 ; 64 : 101329.