

●症例報告●

BMI > 90kg/m² の超高度肥満の肥満低換気症候群に対して
AVAPS-AE を使用した1例

旭ルリ子[†]・小高英達・島田健吾

キーワード: 肥満低換気症候群, AVAPS-AE

要 旨

肥満低換気症候群 (obesity-hypoventilation syndrome: OHS)、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) のある 39 歳女性に対して 11 年前から持続気道内圧 (continuous positive airway pressure: CPAP) やバイレベル気道陽圧 (bilevel positive airway pressure: BIPAP) が開始されたが、いずれも自己中断していた。今回、200kg までの体重増加と高炭酸ガス血症に伴う意識障害で救急搬送された。BIPAP が導入されたが換気不十分であり、気管挿管され緊急入院した。体重減少とともに PaCO₂ は改善し、抜管後は AVAPS-AE (average volume assured pressure support-auto expiratory positive airway pressure) を導入した。CPAP や BIPAP で呼吸管理、継続が困難な超高度肥満のある OHS に対して、AVAPS-AE が治療選択肢の 1 つとなる。また、減量のために栄養管理、運動を含むリハビリテーション、生活習慣の改善などの集学的、包括的治療を患者に提供することが OHS の解消に重要である。

I. はじめに

AVAPS-AE (average volume assured pressure support-auto expiratory positive airway pressure) は、AVAPS (average volume assured pressure support) 機能と auto EPAP (auto-expiratory positive airway pressure) 機能を備えた非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation: NPPV) の換気モードである¹⁾。AVAPS は、患者が必要とする目標一回換気量を維持するために設定された圧力範囲内で吸気気道陽圧 (inspiratory positive airway pressure: IPAP) を自動的に調整する機能であり、auto EPAP は上気道閉塞を検出すると設定された圧力範囲内で呼気気道陽圧 (expiratory positive airway pressure: EPAP) を自動調整する機能である。しかし、AVAPS-AE が

どういった症例に適切なかわかりにくい。

肥満低換気症候群 (obesity-hypoventilation syndrome: OHS) の治療法は持続気道内圧 (continuous positive airway pressure: CPAP) やバイレベル気道陽圧 (bilevel positive airway pressure: BIPAP) などの NPPV や減量である。超高度肥満の OHS で気管挿管を行った呼吸不全患者に対して AVAPS-AE を使用した症例報告はない。今回、気管挿管をして人工呼吸器による陽圧換気を行い、その後 AVAPS-AE を使用した体格指数 (body mass index: BMI) >90kg/m² の超高度肥満の OHS を 1 例経験したので報告する。

II. 症 例

症例: 39 歳、女性。無職。喫煙歴は 10 本/日×19 年 (20～39 歳)。家族歴に特記事項はない。

主訴: 意識障害、体動困難。

既往歴: 2 型糖尿病、脂質異常症、高血圧、左膝蓋骨亀裂骨折。

秋田赤十字病院 呼吸器内科
†責任著者 (現 秋田大学医学部附属病院 呼吸器内科)
[受付日: 2023 年 1 月 26 日 採択日: 2024 年 2 月 13 日]

現病歴：幼少期より肥満体型で、16歳時には100kgを超えていた。X-11年に閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome：OSAS）、OHSと診断され、CPAPやBIPAPを導入されたが、いずれも不快感のため数カ月で自己中断していた。X-1年の12月末に142kgだった体重がX年1月末に181kgまで急激に増加し、X年5月には194kgになり、日中の傾眠や労作時呼吸困難が出現していた。6月某日に意識障害が出現したため、当院へ救急搬送された。当院到着時、意識レベルはJapan Coma ScaleⅢ-100RでPaCO₂ 145Torrと高炭酸ガス血症を認めており、OHSに伴う急性呼吸不全とCO₂ナルコーシスと診断された。BIPAPが最初に試みられたが不穏・興奮状態にあり、一回換気量100mLと少なく、SpO₂ 48%と酸素化不良が続いたため気管挿管が必要と判断され、気管挿管後、人工呼吸器装着下にICUへ入室した。

来院時現症：身長149.0cm、推定体重200.0kg、BMI 90.1kg/m²、標準体重48.8kg、腹囲190.5cm、下肢最大周径106cm、膝蓋骨上縁周径59cm、上腕最大周径38cm。Japan Coma ScaleⅢ-100R、血圧129/84mmHg、脈拍101回/分、体温37.4℃、SpO₂ 54%（室内気）、呼吸数25回/分。呼吸音清。ばち指はなし。

動脈血液ガス分析（リザーバーマスク酸素10L/分吸入下）：pH 7.26、PaCO₂ 145Torr、PaO₂ 97Torr、HCO₃⁻ 65.1mEq/L、BE 29.5mEq/L、SaO₂ 97.1%。

血液検査所見：WBC 10,000/μL、RBC 587万/μL、Hb 14.9g/dL、Ht 54.9%、Plt 24.4万/μL、AST 32IU/L、ALT 38IU/L、LDH 479IU/L、CK 190IU/L、

Cre 0.62mg/dL、CRP 1.38mg/dL、BNP 277.7pg/mL。
心電図：心拍数77回/分、洞調律、肺性P波はなし、右軸偏位。

胸部単純X線写真：体格のため肺野の評価は困難だった（図1）。

経胸壁心臓超音波検査：左室駆出率は70%で、左房径は41mmと軽度の拡大を認めた。肥満のため右心系の評価は困難だった。下大静脈は17mmで呼吸性変動を伴っていた。

夜間簡易睡眠検査（前医、Morpheus Rセット〈Teijin Limited、日本〉）：無呼吸低呼吸指数（apnea hypopnea index：AHI）70.7回/時間（中枢性無呼吸0回/時間、閉塞性無呼吸60.9回/時間、混合性無呼吸0回/時間、低呼吸閉塞性無呼吸9.8回/時間）、平均SpO₂ 78%、最低SpO₂ 53%。

入院後経過：ミダゾラム、プロポフォール、フェンタニルで鎮静、鎮痛を行い人工呼吸管理とした。人工呼吸器はSERVO-air（MAQUET、スウェーデン）、換気モードは圧制御量規定（pressure regulated volume control：PRVC）、FiO₂ 1.0、一回換気量350mL、呼吸数15回/分、呼気終末陽圧（PEEP）20cmH₂O、最高気道内圧は34cmH₂Oで人工換気を開始した。この条件下での実測平均一回換気量は300mLであったが、開始1時間後の動脈血液ガス所見はpH 7.26、PaCO₂ 109Torr、PaO₂ 71.3Torr、HCO₃⁻ 47.4mEq/Lと改善していた。胸部単純X線写真は体格のため評価困難だったが、細菌感染の合併も否定できずスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム3g×4/日を開始した。下肢静

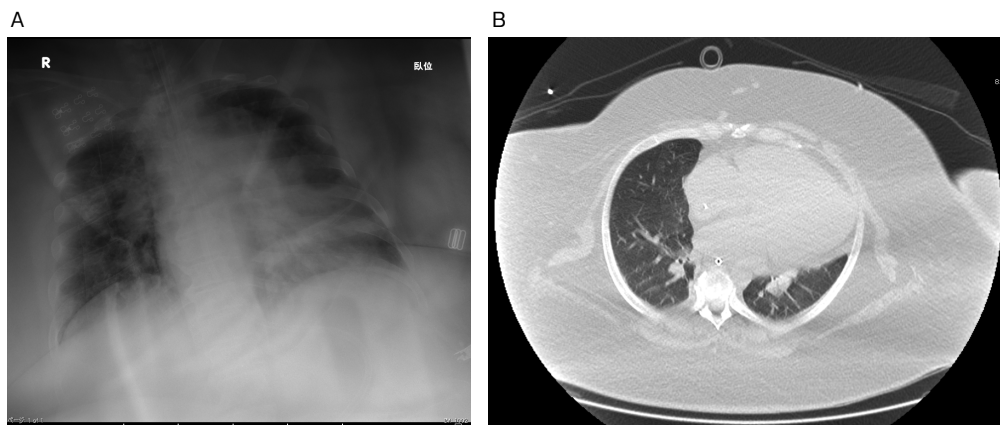


図1 A：胸部単純X線写真 B：胸部単純CT検査

A：入院時；臥位A-P。体格のため肺野や心臓シルエットは評価困難である。
B：第15病日；高度の肥満のため肺容積の減少を認める。

脈血栓症の予防のためヘパリンナトリウム 30,000 単位 / 日の持続投与を開始し、APTT 30 ~ 40 秒で推移した。

第2病日には、同条件下で最高気道内圧は 29cmH₂O に低下し、動脈血液ガス所見は、pH 7.48、PaCO₂ 63Torr、PaO₂ 63Torr、HCO₃⁻ 46.5mEq/L とさらに改善していた。第3病日も依然として高圧サポートを要したが、鎮静薬を中止し覚醒を確認した。筆談での簡単なコミュニケーションも可能であり、ベッド上でのリハビリテーションを開始した。第4病日には人工呼吸器の設定を換気モードは CPAP・PS (pressure support)、FiO₂ 0.5、PS 8cmH₂O、呼吸数 16 回 / 分、PEEP 18cmH₂O とし、この条件下での実測平均一回換気量は 330mL であった。第12病日に初めてベッドサイドで立位となり、体重測定を行ったところ 191.5kg であった。イレウス・腸炎による嘔吐や下痢でアウトバランスになった後の測定であり、入院時当初の体重は 200kg 程度であったと推測された (図2)。PaCO₂ は 60 ~ 70Torr で推移したが重炭酸イオンで代償されていたためアシデミアはなく経過した。第17病日に、意識レベルの変容に備えて NPPV を準備した状態で抜管したが、酸素マスク 5L / 分吸入のみで呼吸状態は安定していた。

日中は酸素マスク 5L / 分吸入下、夜間は NPPV (AVAPS-AE、FiO₂ 0.3、一回換気量 400mL、最大圧 40cmH₂O、呼吸数 16 回 / 分、IPAP Min/Max 6/30cmH₂O、EPAP Min/Max 5/10cmH₂O) を導入し、その際の実測平均一回換気量は 430mL であった。その後は体重



図2 患者の体格

入院時 (推定 200kg) ; 高度の肥満によるⅡ型呼吸不全を認めた。

減少とともに昼間は鼻カニューラ 1L / 分吸入に酸素を減量し、PaCO₂ も 49.2Torr まで改善した (図3) が、夜間の無呼吸・低呼吸イベントがあり、夜間 SpO₂ は 78% まで低下することもあった。NPPV (AVAPS-AE、酸素 1L / 分、一回換気量 400mL、最大圧 40cmH₂O、呼吸数 16 回 / 分、IPAP Min/Max 6/25cmH₂O、EPAP Min/Max 6/15cmH₂O) に調整したところ、夜間の最低 SpO₂ は 88% まで改善し実測平均一回換気量は 420mL であった。

前医で各種ホルモン検査やプラダー・ウィリ症候群を疑って遺伝子検査が行われたが異常は認めず、単純性肥満と診断された。本症例は約1カ月の間に体重が 40kg 増加しており、冬季の降雪に伴って外出をしなくなったこと、栄養管理を行うサポート体制が整っていなかったことが体重増加の原因であった可能性が高い。連日のリハビリテーションと 1,600kcal の食事制限を行い、空腹感はあるものの見守りとサポートで自制できていた。連日体重測定を行って治療目標を立て、少しずつ減量しているという成功体験を積み重ねて減量を促した。食事療法、運動療法、心理・行動療法、薬物療法を組み合わせる集学的な治療を行い、第84病日に退院した。退院時の身体所見は体重 151.2kg、BMI 68.1 kg/m²、腹囲 145cm、下肢最大周径 82cm、膝蓋骨上縁周径 51cm、上腕最大周径 37cm であった。退院後は月1回の通院と週1回の訪問看護で嚴重に体重および栄養管理を行い、退院から7カ月が経過した現在も AVAPS-AE を不快感なく継続できている。

Ⅲ. 考 察

OHS は、著しい肥満と日中の肺胞低換気を示す病態であり、過去に Pickwick 症候群²⁾ と呼ばれていた。OHS に関して厚生労働省研究班がわが国独自の定義を発表していたが³⁾、現在は広義の肺胞低換気症候群のうち、肥満を伴う特発性肺胞低換気症候群に分類され診断される⁴⁾。さらに欧州呼吸器学会では HCO₃⁻ の上昇や睡眠時低換気および併存疾患による OHS の重症度分類を提案している⁵⁾。OHS の病因は主に、過度の肥満により胸腔および腹腔に脂肪組織が大量に蓄積し、胸郭コンプライアンスを低下させ、横隔膜が上昇して動きを妨げ換気が制限されることと、PaCO₂ に対する呼吸中枢の感度の低下にある。

わが国の NPPV ガイドラインでは OHS に対して第

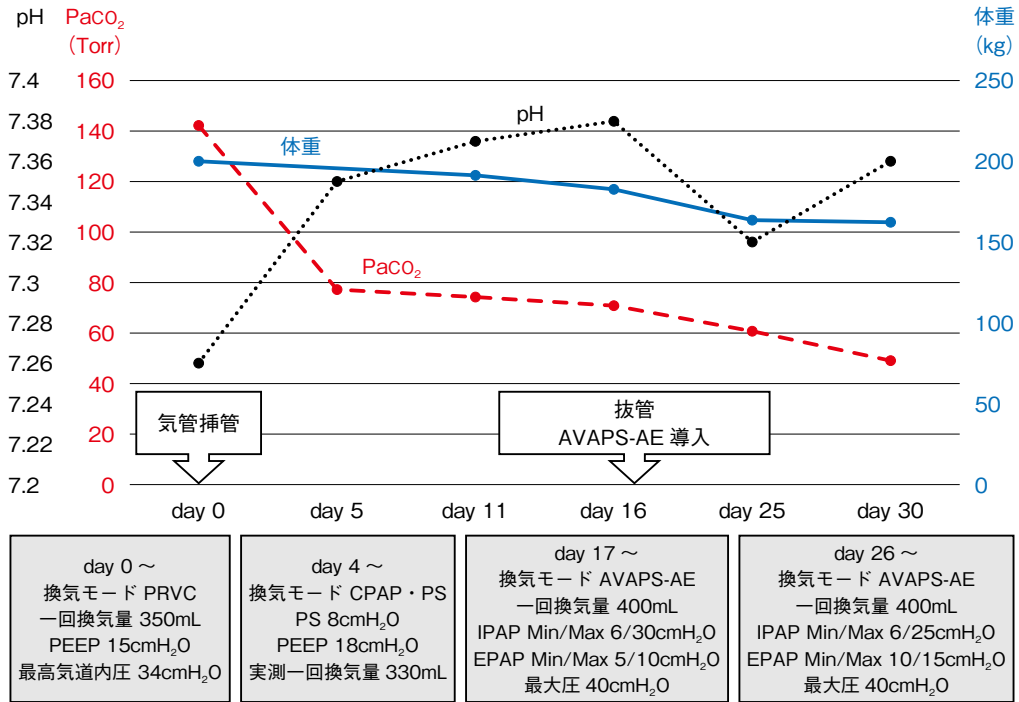


図3 入院後の体重とPaCO₂の経過

PRVC : pressure regulated volume control

CPAP : continuous positive airway pressure, PS : pressure support

AVAPS-AE : average volume assured pressure support-auto expiratory positive airway pressure

表1 わが国のOHSに対するAVAPS-AEの使用報告

| 症例 | 年齢 | 性別 | BMI (kg/m ²) | 既往歴合併症 | 急性呼吸不全の誘因 | 動脈血液ガス分析 (入院時) | | | | AVAPS-AEに至るまでの呼吸管理 | 転帰 |
|------------------------|----|----|--------------------------|-----------------------|----------------|----------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|----|
| | | | | | | pH | PaO ₂ (Torr) | PaCO ₂ (Torr) | HCO ₃ ⁻ (mEq/L) | | |
| 植松 ⁷⁾ 2013 | 65 | 女 | 38 | 混合型睡眠時無呼吸症候群 | 急性肺炎 | N/A | N/A | N/A | N/A | BIPAP → AVAPS-AE | 生存 |
| 吉嶺 ⁸⁾ 2014 | 67 | 男 | 36.5 | 高血圧症、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患 | 右心不全 | 7.314 | 55.3 | 81.8 | 41.5 | BIPAP → AVAPS-AE | 生存 |
| 小山田 ⁹⁾ 2014 | 63 | 男 | 33.8 | 右下肢蜂窩織炎 | 不詳 | N/A | N/A | N/A | N/A | BIPAP → AVAPS-AE | 生存 |
| 永田 ¹⁰⁾ 2018 | 84 | 女 | 40 | N/A | 不詳 | 7.376 | 138.0 | 62.3 | 35.6 | BIPAP → AVAPS → AVAPS-AE | 生存 |
| 本症例 2022 | 39 | 女 | 90.1 | 高血圧症、糖尿病、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 | 呼吸器感染症 体重増加 | 7.26 | 97 | 145 | 65.1 | BIPAP → PRVC → CPAP → AVAPS-AE | 生存 |

N/A : not available, BIPAP : bilevel positive airway pressure

PRVC : pressure regulated volume control, CPAP : continuous positive airway pressure

AVAPS-AE : average volume assured pressure support-auto expiratory positive airway pressure

1 選択はCPAPを推奨している⁶⁾。しかしCPAPが高圧 (>15cmH₂O) の場合や、低換気や低酸素血症を是正できないとき、CPAP治療を3カ月以上継続してもPaCO₂が低下しないときにはBIPAPを使用するように推奨しているが、NPPVのモードの選択、とくにAVAPS-AEの使用について言及はない。近年、OHSに対してAVAPS-AEを使用し良好な経過を得られた症例の報

告がわが国でも数例あるが、BMI>90kg/m²の超高度肥満のOHSに対して気管挿管して陽圧換気を行った症例は本症例のみである(表1)⁷⁻¹⁰⁾。本症例はこれらの報告と比較して超高度肥満でPaCO₂も高値であり、気管挿管が必要なほど重症の呼吸不全を呈していることから抜管は困難と予想された。とくにOHSの場合は脂肪組織が胸郭コンプライアンスを低下させている

ため十分な換気には高圧サポートが必要になる。本症例では、一回換気量をモニタリングし吸気圧を自動調整する PRVC による陽圧換気を試み、呼吸状態は改善した。しかし、PRVC は一回換気量の増大が患者の呼吸努力が増強した結果なのか、呼吸器系メカニクスが改善したためなのかを区別できないため、吸気努力が増大しているにもかかわらず吸気補助を減らしてしまうという欠点を有すると報告されている¹¹⁾。それゆえ急性期の人工呼吸管理における PRVC の使用には注意が必要である。BMI \geq 80kg/m² 以上の急性呼吸不全に至った OHS の症例は海外で 6 例報告されており、そのうち 4 例は死亡例であった。それらの報告によると、急性肺塞栓症や多臓器不全、脂肪切除術などの術後、心不全や感染症の合併、気管切開中の急変などが死亡例でみられた。死亡例は基礎疾患や合併症が多く呼吸管理に難渋していたが、本症例は心機能も保たれており、深部静脈血栓症の予防にも努め、良好な経過を得られた。

また、本症例は OSAS を併発した OHS であり、上気道の閉塞や狭窄を防ぐために上気道の開存を維持しつつ、CO₂ 貯留を防ぐために肺容積を大きくする必要があった。これまで CPAP、BIPAP のいずれも試したが不快感が強く、数カ月で自己中断していた。今回使用した AVAPS-AE は睡眠ステージや体位によらず患者の換気量をモニターしながら IPAP や EPAP の圧を自動調整して換気を安定化させるだけでなく、入眠までの余分な圧を減らすことで不快感を軽減できた可能性がある¹⁰⁾。さらに、低酸素血症の症状が改善することで日常生活の質が向上し、末梢気道閉塞や胸郭コンプライアンスの改善、夜間の呼吸仕事量軽減などの機序によって、患者が治療効果を実感し、治療の継続性を高めることができたのかもしれない。Patout らは、OHS に対する AVAPS-AE は適切にタイトレーションされた BIPAP と同換気モードの ST (spontaneous timed) と比較して、睡眠の質やガス交換に与える影響は同等であるが、NPPV のセットアップの煩雑さを軽減してくれる可能性がある¹⁾と報告している。つまり、より導入が簡単であり、本症例のような急性増悪後の不安定な状態において、煩雑な圧調整が自動で行われる AVAPS-AE は有用であることが示唆される。CPAP や BIPAP で管理困難な超高度肥満による OHS に対しては AVAPS-AE が治療選択肢の 1 つとなる。

今後は減量に伴って肺機能や胸郭コンプライアンスが変化する可能性があるため、AVAPS-AE のタイトレーションや CPAP への変更も検討される¹²⁾。

OHS に対する NPPV 以外の治療としては減量とりハビリテーションがある。しかし OHS が急性呼吸不全で入院してくるような実際の症例で、急性期の運動やリハビリテーションによる減量は容易ではないため、栄養管理が主体となる。OHS の解消には、実際の体重の 25 ~ 30% 以上の長期にわたる持続的な体重減少が必要である。本症例においても栄養管理、運動を含むリハビリテーション、生活習慣の改善などの集学的、包括的治療を行い、2 カ月の入院期間で入院時体重の 25% に相当する約 50kg も減量し、呼吸不全を改善させることができた。

IV. おわりに

今回、わが国でも過去に例を見ないほどの BMI $>$ 90kg/m² の超高度肥満の OHS による急性呼吸不全の 1 例を経験した。CPAP や BIPAP で呼吸管理、継続が困難な超高度肥満の OHS に対して、AVAPS-AE が治療選択肢の 1 つとなる。また、減量のために栄養管理、運動を含むリハビリテーション、生活習慣の改善などの集学的、包括的治療を患者に提供することが OHS の解消に重要である。

本稿の全ての著者に規定された COI はない。

参考文献

- 1) Patout M, Gagnadoux F, Rabec C, et al : AVAPS-AE versus ST mode : A randomized controlled trial in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Respirology*. 2020 ; 25 : 1073-81.
- 2) Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, et al : Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation : a Pickwickian syndrome. *Obes Res*. 1994 ; 2 : 390-7.
- 3) 栗山喬之 : 肥満低換気症候群の診断基準. 総括報告. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班. 平成 9 年度研究報告書. 1998, 1-11.
- 4) 厚生労働省 : 指定難病センターホームページ. <http://www.nanbyou.or.jp/> (2022 年 12 月 6 日閲覧)
- 5) Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al : Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J*. 2017 ; 49 : 1600959.
- 6) 日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会 : NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン (改訂第 2 版). 日本

- 呼吸器学会. 東京, 南江堂, 2015, pp132-5.
- 7) 植松 学, 谷野功典, 棟方 充: BiPAP A40 における AVAPS-AE モードの使用経験. 人工呼吸. 2013; 30: 240.
 - 8) 吉嶺裕之, 中山史生, 酒井利恵ほか: BiPAP A40 使用により救命できた肥満低換気症候群の一例. 睡眠医療. 2014; 8: 398-405.
 - 9) 小山田吉孝: 肥満低換気症候群の患者に対する BiPAP A40 システムの使用経験. 人工呼吸. 2014; 31: 228-9.
 - 10) 永田一真: iVAPS+ Auto EPAP の使用経験. 人工呼吸. 2018; 35: 102-3.
 - 11) 佐藤仁信, 安田英人: pressure regulated volume control (PRVC). INTENSIVIST. 2018; 10: 659-75.
 - 12) Orfanos S, Jaffuel D, Perrin C, et al: Switch of noninvasive ventilation (NIV) to continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obesity hypoventilation syndrome: a pilot study. BMC Pulm Med. 2017; 17: 50.