

特 集

肺保護療法の最適化をめざす

NPPV と肺保護戦略

長谷川隆一

キーワード：非侵襲的陽圧換気、肺保護戦略、PEEP、自発呼吸、人工呼吸器関連肺炎

はじめに

急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) に対する肺保護戦略の根幹は、「低一回換気量」と「高めの呼気終末陽圧 (positive end-expiratory pressure : PEEP)」であるが、気管挿管を伴わない非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) でこれらを行うことは可能だろうか。ARDS に対して NPPV は禁忌ではないものの、一般には挿管人工呼吸が第一選択であり、NPPV による換気量の制限や高めの PEEP を前提とする呼吸管理はこれまで報告がない。しかし NPPV には、気管挿管を行わないことによるいくつかの利点も存在し、それらをうまく用いることで一般的な肺保護戦略とは異なる視点で ARDS 症例の予後を改善することができるかもしれない。本項では NPPV による肺保護戦略の実現の可能性、および NPPV ならではの肺保護効果について考察する。

NPPV による肺保護戦略

1. 「高めの PEEP」の付加

NPPV は陽圧人工換気の一つだが、気道の開通を維持するために原則として自発呼吸を温存して用いられる。代表的な換気モードは持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) とハイレベル気道陽圧 (bilevel positive airway pressure : BiPAP) で

あるが、後者は自発呼吸下では圧支持換気 (pressure support ventilation : PSV) と同じと考えて良い。肺保護戦略の「低一回換気量」を行うには、自発呼吸を抑制して換気量を制限することになるが、PSV では自発呼吸の自由度が高いため一回換気量を一定以下に制限するのは困難である。つまり NPPV においては「低一回換気量」アプローチは不可能と言わざるをえない。従って NPPV で可能な肺保護戦略は、「高めの PEEP」を付加することである。しかしこの場合、気管挿管しない NPPV でどの程度の PEEP レベルが可能か、またマスクからのリークがどのように影響するかなどの課題が残る。

NPPV や挿管人工呼吸において、肺内における気道内圧の伝播を *in vivo* で実測した報告はほとんどなく、まして比較したものは見当たらない。従って気道内圧の肺胞への影響については予後を比較するいくつかの臨床的検討から推測するしかない。例えば、心原性肺水腫に対する陽圧 (CPAP) の効果については診療ガイドラインでも取り上げられているが¹⁾、近年 Masip らは meta-analysis を行い、NPPV による CPAP が「酸素投与 + 薬物療法」と比較して、気管挿管のリスクを 60% 減少させ (RR 0.40; 95% CI 0.27-0.58)、死亡率も 47% 減少させる (RR 0.53; 95% CI 0.35-0.81) ことを示した²⁾。この CPAP による治療効果の機序としては、肺水腫に陥った肺胞を開通させてコンプライアンスや換気血流比の改善をもたらしガス交換能が回復する、胸腔内圧が上昇して静脈還流による左室の前負荷や後負荷を軽減することにより心機能が回復する、などが

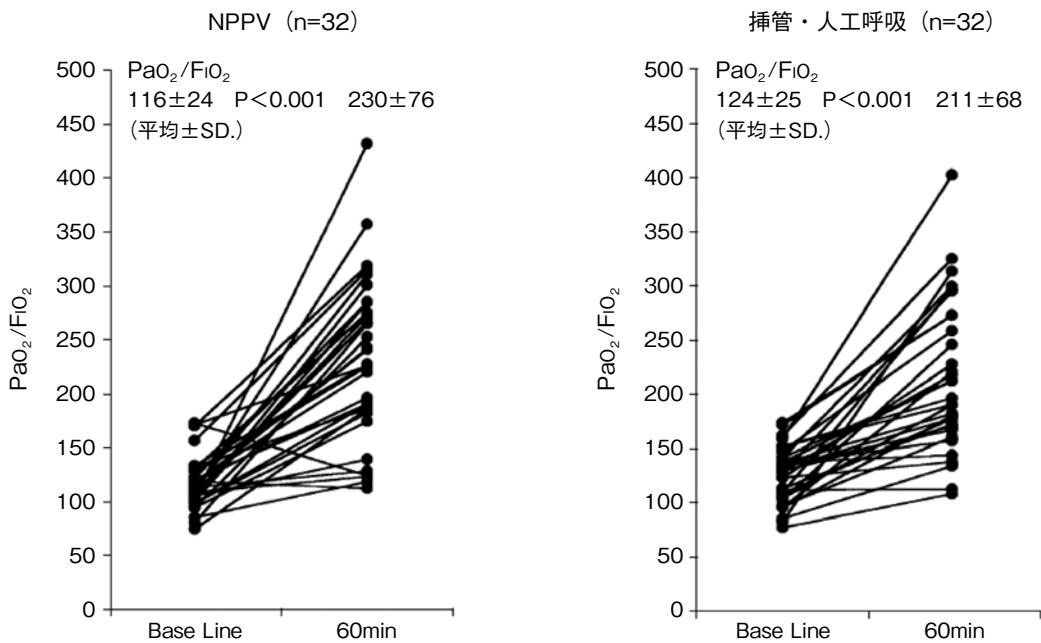


図1 ARDS症例に対する、NPPVおよび挿管・人工呼吸中の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ （導入前と1hr後の変化）
両者の酸素化の改善は同じ程度（文献3より引用）

考えられている。現在報告されている多くの臨床データからは、NPPVによるCPAPにおいても十分な治療効果が得られており、肺胞に対してほぼ設定した通りの陽圧が得られていると推測される。

一方 Antonelliらは64例の急性呼吸不全症例を2群に分け、ICU用の人工呼吸器を用いてNPPVと挿管・人工呼吸の効果を検討した³⁾。呼吸不全の原因は、肺炎、外傷、心原性肺水腫、術後呼吸不全と様々であり、人工呼吸開始前の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ は両群ともおよそ120であった。導入1hr後の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ は両者とも同様の改善傾向を示し（図1）、平均PEEP値はNPPV群で $5.1 \pm 1.4\text{cmH}_2\text{O}$ 、挿管・人工呼吸群で $5.3 \pm 1.2\text{cmH}_2\text{O}$ とほぼ同じであった。最終的にNPPV群の10例（31%）が挿管人工呼吸に移行したが、肺の酸素化能に注目すれば同じPEEPレベルならNPPVでも挿管人工呼吸でも酸素化改善の程度は同じであった。このように、気道の開存および無気肺の改善、肺胞換気量の増加、酸素化の改善といった気道内陽圧による呼吸不全の改善効果はNPPVと挿管人工呼吸ではほぼ同じであり、従って肺胞にかかる圧も設定が同じならほぼ同程度であると言つてよいだろう。

しかし実際にはNPPVによる気道内圧には限界があり、挿管人工呼吸による肺保護戦略でしばしば用いら

れる $15\text{cmH}_2\text{O}$ を超えるようなhigh PEEPを維持することは、エアリークや患者の受け入れ、呑気による腹部膨満などの問題があり現実的ではない。NPPVで可能なPEEPレベルの上限は経験的に $10 \sim 15\text{cmH}_2\text{O}$ 程度であり、このレベルの気道内圧では十分な肺保護効果を期待できない症例もありうると思われる。

2. エアリーク

もう一つの問題はエアリークである。特にICUの人工呼吸器を用いてNPPVを行う場合は、リーク補正機能を有していても基本的にはリークがないことを前提に設計されており、使用するマスクもリーク機構を持たないタイト・フィッティングのものが選択される。従ってリーク量が増えると、これらの機種では同調性の不良や設定圧が維持できないなどの問題が発生しやすい。一方NPPV専用器では、マスク周囲および口からのリークは当然として、呼気はリークとともに回路外へ放出する設計となっている。従って専用器においては、リークは再呼吸を防止するために必須であると同時に、マスクというインターフェースに適した気道内圧の制御が行われている。その結果マスク・フィッティングが容易となり、患者もNPPVに対するコンプライアンスが向上しマスクを受け入れやすくなる。表1

表1 主なNPPV用人工呼吸器の特徴（各社のカタログデータより）

NPPV呼吸器	NIP nasal III	Dräger carina	Vision	V60	Benett 840	Servo S/I	e500
モード	S/T CAPA S(自発) T(時限)	VC-SIMV Auto flow PC-BIPAP PC-AC SPN-PS SPN-CPAP	S/T CPAP PAV	S/T CPAP PCV AVAPS	A/C (PCV, VCV, VC Plus) SIMV (PCV, VCV, VC Plus) SPONT (CPAP, PSV, VS, PAV, Bi-Level, NIV)	A/C (VC, PC) SIMV (VC, PC) + PS CPAP (PS/CPAP) NIV	A/C SIMV (Volume Control, Pressure Control, Volume Target Pressure Control) SPONT 定常流
リーク補正(L/分)	40	50	>60	>60	65	50	15
最大吸気流量(L/分)	170	180	240	240	200	198	250
吸気圧発生機構	プロア	プロワ	プロワ	プロワ	圧縮空気+流量制御弁	圧縮空気+流量制御弁	圧縮空気+流量制御弁
内蔵バッテリー	なし	60分	なし	6時間	30分以上	60分	90分
酸素濃度	不可	調節可能	調節可能	調節可能	調節可能	調節可能	調節可能
使用目的	在宅 専用器	急性期/在宅 専用器	急性期 専用器	急性期 専用器	急性期 NPPV対応従来型	急性期 NPPV対応従来型	急性期 NPPV対応従来型

に各人工呼吸器の気道内圧制御の方法とリーク補正機能の比較を示す。急性期用NPPV専用器では、従来型人工呼吸器と比較しておよそ2倍のリーク補正機能を有しており、同調性が優れている。

しかし専用器といえども、マスク・フィッティングの著しい不良、鼻マスク使用時の口からの大量リーク、などでは、補正限界を超えるリークにより設定した気道内圧を維持できない。特にALI/ARDS症例で高いPEEP値を設定する場合では、コンプライアンスの低い呼吸器系に対し回路内の流量が著しく多くなるため相対的にリークが増加し、設定通りの気道内圧の維持が困難になる。この時医療者はマスクのストラップをきつく締めてリークを減らそうとするため、皮膚トラブルが増加したり、患者がNPPVを拒否したりすることにつながるので、無理せず挿管人工呼吸への移行も考慮すべきである。さらにさまざまなタイプのマスクを試してリーク量を調節したり、同時に皮膚トラブルを防止したりする工夫も必要である。設定通りの圧に達しているかは、モニター画面を確認しないとわからないこともあるので、定期的に気道内圧の実測値や波形データを観察することが重要である。

NPPVによる自発呼吸温存

前述の通りNPPVは自発呼吸を温存する換気様式であることから、自発呼吸による肺保護効果が期待できる

可能性がある。これは気道圧開放換気(airway pressure release ventilation: APRV)中に、自発呼吸を残すことによる胸腔内の陰圧が背側の無気肺をリクルートすることで、酸素化や換気効率の改善をもたらすことから推測される^{4~5)}。つまり人工呼吸器による気道内陽圧に、呼吸筋の収縮による胸腔内陰圧が加わることで経肺圧(transpulmonary pressure)が高まり、肺胞が広がりやすくなると同時に、換気分布が適正化し換気・血流比が改善する。特に横隔膜の収縮は肺の下葉の拡張に有利に働くとされ、ARDSにおいてしばしば観察される背側無気肺の改善に有用であると考えられる。これによりガス交換障害の改善が得られれば、吸入酸素濃度や吸気圧・PEEPを下げて肺保護的な設定に調節し、肺のストレスを軽減できると思われる。

一方、患者の換気のドライヴが著しく強い場合、頻呼吸を呈したり一回換気量が大きくなったりするが、この時同時に胸腔内の陰圧も大きくなる。その結果気道内圧はそれほど高くなくてもtranspulmonary pressureが上昇することにより、肺障害を助長する可能性のあることが動物実験で示されている⁶⁾。従ってNPPVで自発呼吸を温存する場合には、患者の呼吸パターンに注意して、極端に呼吸パターンが不良の場合は鎮静薬や筋弛緩薬を使用して自発呼吸を抑制し、気管挿管・調節換気とする方が肺の安静を保つには有利であろう。

NPPV による VAP 予防

ARDSにおいて呼吸器感染の合併は予後の悪化要因であると同時に、肺障害を進行させガス交換を著しく低下させ呼吸管理を困難にする。特に挿管人工呼吸に伴う人工呼吸器関連肺炎（ventilator associated pneumonia : VAP）の影響は大きく、VAPの予防はARDSのみならず全ての人工呼吸症例における命題となっており、肺保護戦略の一対策と言ってもよいであろう。

1. 早期抜管

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）などの慢性呼吸器疾患有する症例や、廃用による呼吸筋力低下で呼吸不全を来たした症例では、NPPVを用いて早期抜管し呼吸管理する方法の有用性が示されている。Navaらの報告では、挿管人工呼吸中のCOPD急性増悪患者で離脱トライアルに失敗した症例を、そのまま人工呼吸を継続するものと抜管してNPPVとするものの2群に分け検討したところ、挿管群ではVAPの発症が28%にみられたが、NPPV群では0%であった⁷⁾。またFerrerらも挿管・人工呼吸中の離脱困難症例を、通常の離脱を継続するものとNPPVを用いて早期離脱を図るものと2群に分けて検討すると、それぞれVAPの発症率は59%、24%とNPPV群で有意に少なかったと報告した⁸⁾。最近Burnsらが行ったメタアナリシスでは、12の報告を解析し、COPDを含めたすべての疾患を対象としてその有用性を検討している⁹⁾。その中で、従来の人工呼吸離脱に比べてNPPVによる早期離脱は、死亡率の低下やICU入室期間・入院期間および人工呼吸時間の短縮をもたらす一方で、VAPの発症においては相対危険度0.29(0.19-0.45)と有意に発症率を低下させると報告した。

2. 挿管回避

一方NPPVによる挿管回避により予後が改善するという報告もみられる。例えばGuérinらは、NPPVのみで管理すると、挿管人工呼吸に比べて有意にVAPの発症率が減少したと報告し¹⁰⁾、またAntonelliらもNPPVと挿管人工呼吸の比較で副鼻腔炎や肺炎などの感染症の合併がNPPVで有意に少ないとしている¹¹⁾。さらにNourdineらは48時間以上人工呼吸を施行した症例で、NPPVだけで管理するとVAPやその他の感

染症の合併が少ないことを示した¹²⁾。これらの結果は、気管挿管チューブが病原微生物の侵入経路となり、VAPをはじめとする気道系の感染症の発症のリスクとなっていることを示している。また血液疾患や臓器移植後の症例など、免疫不全症例の急性呼吸不全に対しても感染症の合併を減少させて、有意に死亡率を改善するとされ^{13~14)}、NPPVは免疫不全症例の呼吸不全の第一選択の人工呼吸療法とされている。

以上より、NPPVによる早期離脱や挿管回避は、成功すると有意にVAPを減らし、予後を改善させる可能性が示されており、軽症のARDS症例においては試みてもいいといえるだろう。しかしNPPVを用いた早期離脱の適応基準や離脱中のNPPVの設定など、未だに標準的な方策が確立されていないという点や、いたずらに再挿管のタイミングを引き延ばしたりすれば、抜管後呼吸不全による再挿管のリスクや気管切開率の上昇、VAPの発症などにより人工呼吸時間やICU入室期間の延長をもたらして患者の予後を悪化させる可能性もあり^{15~17)}、それぞれの施設において十分なトレーニングと注意深い観察が必要である。

ま と め

以上よりNPPVにおける肺保護戦略としては、PEEPによる肺胞のリクルートメントと、自発呼吸による無気肺および換気血流比の改善、VAPなど感染症の予防などが期待されるが、いずれも有用性を示す明確な根拠には乏しい。しかしマスクや回路からのエアリークが補正範囲に調整され、患者の自発呼吸パターンと呼吸器との同調性が維持されていれば、設定した気道内圧は挿管・人工呼吸と同様に肺に作用していると考えられ、軽症のARDSに対しては十分な効果を示す可能性もある。

また本誌別項にも掲載されている新しいARDSの基準“*The Berlin Definition*”では、ARDSの酸素化の指標としてCPAPまたはPEEPを5cmH₂O付加した状態におけるPaO₂/FiO₂を評価するとしている。いかにしてこのCPAP/PEEPを付加するかについては示されていないが、NPPVを用いれば気管挿管せずにARDSの重症度判定を行うことが可能となり、診断においてもNPPVの有用性は高まっているといえよう。

著者には規定すべき COI はない。

参考文献

- 1) Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al : ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 : the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008 ; 29 : 2388-442.
- 2) Masip J, Roque M, Sanchez B, et al : Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema : systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2005 ; 294 : 3124-30.
- 3) Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al : A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation on patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1998 ; 339 : 429-35.
- 4) Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al : Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 ; 164 : 43-9.
- 5) Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, et al : Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury : a randomized controlled computed tomography trial. *Crit Care.* 2005 ; 9 : R780-9.
- 6) Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al : Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model : high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med.* 2012 ; 40 : 1578-85.
- 7) Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al : Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease : a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998 ; 128 : 721-8.
- 8) Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al : Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Resp Crit Care Med.* 2003 ; 168 : 70-6.
- 9) Burns KEA, Adhikari NJ, Keenan SP, et al : Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation : meta-analysis and systematic review. *BMJ.* 2009 ; 338 : b1574.
- 10) Guérin C, Girard R, Chemorin C, et al : Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia. A prospective epidemiological survey from a single ICU. *Intensive Care Med.* 1997 ; 23 : 1024-32.
- 11) Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al : A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Eng J Med.* 1998 ; 339 : 429-35.
- 12) Nourdine K, Combes P, Carton MJ, et al : Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med.* 1999 ; 25 : 567-73.
- 13) Gristina GR, Antonelli M, Conti G, et al : Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies : a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med.* 2011 ; 39 : 2232-9.
- 14) Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al : Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001 ; 344 : 481-7.
- 15) Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al : Reintubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 ; 152 : 137-41.
- 16) Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB : Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest.* 1997 ; 112 : 186-92.
- 17) Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al : Non-invasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med.* 2004 ; 350 : 2452-60.