

## 特 集

## 呼吸不全終末期の管理

## 急性呼吸不全終末期の管理

富井啓介

キーワード：急性呼吸不全，終末期，NPPV，高流量鼻カニュラ（HFNC）

## I. 急性呼吸不全終末期の概念・定義

一般的な終末期の定義は、例えば〈終末期医療に関するガイドライン 平成21年日本病院協会〉<sup>1)</sup>によると、①医師が客観的な情報を基に、治療により病気の回復が期待できないと判断すること、②患者が意識や判断力を失った場合を除き、患者・家族・医師・看護師等の関係者が納得すること、③患者・家族・医師・看護師等の関係者が死を予測し対応を考えること、の3つの条件を満たす場合とされる。しかしながら急性呼吸不全の終末期を想定する場合、疾患の急速な経過から診断や予後判断が十分できないうちに人工呼吸が開始されて患者の意思や判断が得られなくなる場合が多い。したがってそのような状況に至りやすい救命救急医療の現場に即した、日本救急医学会、日本集中治療医学会、日本循環器学会の3学会からの「救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン」<sup>2)</sup>の定義を用いるのが適切と考えられる。すなわち「集中治療室等でされている急性重症患者に対し適切な治療を尽くしても救命の見込みがないと判断される時期」であり、次項の判断基準による。

## II. 終末期の認識

「3学会ガイドラインによる救急・集中治療における終末期の判断」<sup>2)</sup>によると、「救急・集中治療における終末期には様々な状況があり、たとえば、医療チームが慎重かつ客観的に判断を行った結果として以下の(1)～

(4)のいずれかに相当する場合などである。(1)不可逆的な全脳機能不全、(2)生命が人工的な装置に依存し、生命維持に必須な複数の臓器が不可逆的な機能不全となり、移植などの代替手段もない場合、(3)その時点で行われている治療に加えて、さらに行うべき治療方法がなく、現状の治療を継続しても近いうちに死亡することが予測される場合、(4)回復不可能な疾病の末期、例えば悪性腫瘍の末期であることが積極的な治療の開始後に判明した場合」とある。

急性呼吸不全の終末期はこのガイドラインの(2)～(4)に相当するものと考えられ、それらを①～③として急性呼吸不全に当てはめると下記の如くなる。

- ①人工呼吸器もしくは体外式膜型人工肺（extracorporeal membrane oxygenation：ECMO）に依存した状態で、肺以外の臓器の機能不全をきたし、かつ肺移植などの代替手段がない場合。
- ②その時点で行われている治療に加えて、さらに行うべき治療方法がなく、現状の治療を継続しても近いうちに死亡することが予測される場合。
- ③回復不可能な疾病の末期であることが、人工呼吸などの積極的な治療の開始後に判明した場合。

急性呼吸不全の場合、何らかの慢性疾患や高齢などに伴う事前意思があって挿管人工呼吸を行わないDNI（do not intubate）のコードステータスが決定されている場合がある。この場合は②の「さらに行うべき治療方法」の中には挿管人工呼吸は含まれないと考えられ、非侵襲的人工呼吸を上限として改善が得られ

ない場合は終末期と判断される。また、当初フルコードで加療を行ううちに病態や治療反応性が明らかとなって③の「回復不可能な疾病末期（例えば進行した特発性肺線維症〈idiopathic pulmonary fibrosis : IPF〉の急性増悪で治療に反応しない場合など）」と考えられる場合や、経過の中で改めて DNI の意思表示があり、②の「さらに行うべき治療方法がない」と判断される場合もある。このように、急性呼吸不全終末期の判断は治療経過の中で患者もしくは代諾者と繰り返しコミュニケーションを取りながら行い、その都度コードステータスを修正していく配慮が必要である。

近年、急性呼吸不全に対する非侵襲的陽圧換気（non-invasive positive pressure ventilation : NPPV）療法の普及により、特に慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary diseases : COPD）増悪など NPPV の有効性が高い疾患を中心にフルコードの一環としてまず NPPV が行われる場合も増えている<sup>3)</sup>。それによって全体としての死亡率減少がもたらされている<sup>4)</sup>が、一方でファーストライン NPPV 後の挿管人工呼吸移行例は、NPPV なしで挿管される場合より死亡率が高い<sup>5)</sup>。したがって NPPV 開始後に挿管を考慮するときはあらためて本人・家族に予後説明をしてコードステータスを確認すべきである。

### Ⅲ. 医療者の介入手段

終末期の呼吸管理の基本は人間としての尊厳を保ちつつ如何に死を迎えるかという点であり、回復を主目的とした治療から緩和治療への切り替えという意識が必要である。そして現状治療の維持、さらなる介入の差し控え、緩和目的を除くいくつかあるいは全ての介入の撤退など、患者の個別性に配慮した決定を行うべきである<sup>6)</sup>。

急性呼吸不全の人工呼吸管理方法は一般に疾患の重症度で決定され、酸素マスクに始まり高流量鼻カニューラ（high flow nasal cannula : HFNC）もしくは NPPV、挿管人工呼吸、ECMO の順となり、重症度が高くなると挿管人工呼吸もしくは ECMO が最上位となる。ただし ECMO は重症度のみならず年齢、疾患、人工呼吸開始後の期間などで予後が異なり<sup>7)</sup>、社会資源節約の視点からも可逆性が見込まれる特定の場合に使用制限されるため、一般的な人工呼吸管理法の上限は挿管人工呼吸となる。上限である挿管人工呼吸をしないで DNI

表 1 延命措置への対応（3 学会ガイドライン）<sup>2)</sup>

- |  |  |
|--|--|
| (1) 患者に意思決定能力がある、あるいは事前指示がある場合         | 医療チームは患者の意思決定能力の評価を慎重に評価する。その際、家族らに異論のないことを原則とするが、異論のある場合、医療チームは家族らの意思に配慮しつつ同意が得られるよう適切な支援を行う。                             |
| (2) 患者の意思は確認できないが推定意思がある場合             | 家族らが患者の意思を推定できる場合には、その推定意思を尊重することを原則とする。   |
| (3) 患者の意思が確認できず推定意思も確認できない場合           | 推定意思も確認できない場合には、家族らと十分に話し合い、患者にとって最善の治療方針をとることを基本とする。医療チームは、家族らに現在の状況を繰り返し説明し、意思の決定ができるように支援する。医療チームは家族らに総意としての意思を確認し対応する。 |
| (4) 本人の意思が不明で、身元不詳などの理由により家族らと接触できない場合 | 延命措置中止の是非、時期や方法について、医療チームは患者にとって最善の対応となるように判断する。   |

に留める、もしくは終末期判断のもと人工呼吸を中止する、もしくは非挿管の方法に切り替えるなどの際には、3 学会ガイドラインの「延命措置への対応」の手順<sup>2)</sup>に従う（表 1）。この決定に際しては、「何れを選択する場合も、患者や家族らに十分に説明し合意を得て進める。延命措置の差し控えや減量および終了などに関する患者や家族らの意向はいつでも変更できるが、状況により後戻りできない場合があることも十分に説明する。患者の苦痛を取るなどの緩和的な措置は継続する。筋弛緩薬投与などの手段により死期を早めることは行わない」とし、「終末期における診療録記載の基本」（表 2）に従って診療録に記載する。

#### 1. 挿管人工呼吸の状態終末期と判断された場合

挿管したままの状態でも患者の尊厳が保たれると医療チームおよび患者代諾者が判断すれば、現状維持、さらなる設定変更の差し控え（withholding）で対処することができる。しかし尊厳を保つために人工呼吸器の中止（withdrawal）が望ましいと判断される場合、米国ではまず筋弛緩剤の中止とその効果消失を待つて、呼吸困難徴候軽減のためオピオイドやベンゾジアゼピンを投与しつつ換気補助の中止<sup>8)</sup>や、さらには挿管チューブによる苦痛や不快の除去、会話の可能性、最も自然な形の死を迎えるなどの理由で抜管までが考慮される<sup>6)</sup>。わが国においてはこれまでの終末期医療

中止と刑事裁判の経緯を踏まえて3学会ガイドラインなどが提示され、そのような対応もようやく可能な環境となってきたが、現段階で人工呼吸を含めて全ての延命治療を withdraw することはなかなか難しく、現実には withholding から段階的な withdrawal が選択されることが多いのではないかと推察されている<sup>9)</sup>。一方で人工呼吸が容易に取り外せないために、特に高齢

者では早急すぎる段階で DNI と設定され過小治療されている可能性も指摘されている<sup>10)</sup>。

## 2. DNI のコードで終末期と判断された場合

高齢者や DNI 患者に対して NPPV はガイドライン<sup>11)</sup>上、COPD、心不全に関して推奨度 B、それ以外の疾患であっても推奨度 C1 とされているが、現場では広く実施されている。したがってこのような DNI のコードステータスで急性期呼吸不全の終末期と判断されるのは、NPPV を上限として行っても改善できない場合となる。その際、NPPV は非侵襲的とはいえ鼻もしくは鼻口マスクの装着、会話や飲食の制限、口腔ケアの制限などの苦痛を伴うので、そのまま患者の尊厳や安楽を保てるのかを医療チームと患者および代諾者とで話し合うことが必要である。保てないと判断されれば NPPV の中止を考慮すべきで、安易に鎮静薬併用で NPPV を継続すべきではない。NPPV 開始時にその使用目標と終了の基準 (表3)<sup>11)</sup>を予め明らかにしておくことが重要である。

終末期として NPPV を中止するときも延命処置への対応 (表1) に準じて説明と同意、カルテ記載を行う。NPPV は自発呼吸下の呼吸管理法であり筋弛緩薬を投与されることはないが、圧補助や持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) の急激な中止は呼吸困難増強に繋がる可能性があり、HFNC やリザーバー付きマスクを使用しながら、あわせてオピオイドやベンゾジアゼピンによる症状緩和を図る。過去に NPPV を経験したことがあるような場合で、DNI でなおかつ NPPV も拒否される場合は HFNC を上限とすることもあり得る (表4)。

表2 終末期における診療録記載の基本 (3学会ガイドライン)<sup>2)</sup>

- 1) 医学的な検討とその説明
  - (1) 終末期であることを記載する
  - (2) 説明の対象となる家族らとその範囲などを記載する
  - (3) 上記 (1) について家族らに説明した内容を記載する
  - (4) 上記 (3) に際して家族らによる理解や受容の状況を記載する
- 2) 患者の意思について
  - (1) 患者の意思、または事前意思の有無を記載する
  - (2) 上記 (1) が不明な場合は、家族らによる推定意思を記載する
- 3) 終末期への対応について
  - (1) 患者の意思、または事前意思の内容を記載する
  - (2) 家族らによる推定意思を記載する
  - (3) 家族らの意思を記載する
  - (4) 患者にとって、最善の選択肢についての検討事項を記載する
  - (5) 医療チームのメンバーを記載する
  - (6) 法律・ガイドライン・社会規範などについての検討事項を記載する
- 4) 状況の変化とその対応について
  - (1) 上記 1) の変更について記載する
  - (2) 上記 2) の変更について記載する
  - (3) 上記 3) の変更について記載する
- 5) 治療および方針決定のプロセスについて
  - (1) いわゆる 5W1H (いつ、どこで、誰が、何故、何を、どのように) を記載する
  - (2) 以上の結果について記載する

表3 NPPV の使用目標と終了基準

|          | カテゴリー 1                            | カテゴリー 2  | カテゴリー 3  |
|----------|------------------------------------|--|--|
| 定義       | 制限なし                               | DNI (挿管しない)  | 症状 (呼吸困難) 緩和のみ                                       |
| 目標       | 挿管リスクを減らす<br>死亡率を減らす               | 挿管しない範囲で 1 と同じ<br>特定の目的 (家族の到着までなど) のためにわずかも生存期間を延ばす | オピオイドの副作用を最低限にしつつ<br>安楽を最大限にする                       |
| NPPV の終了 | 補助換気なしで生命維持が得られる。<br>NPPV に耐えられない。 | 1 と同じ  | NPPV をする方がもっと苦痛、本人が<br>NPPV 中止希望<br>コミュニケーションがとれなくなる |
| 失敗時の対応   | 挿管人工換気                             | 緩和ケアに変更し、NPPV なしによる<br>症状緩和のみとする                     | NPPV なしによる症状緩和                                       |

表4 終末期 HFNC を使用した症例（当院 2014 年 4 月～2015 年 3 月）

|                     | NPPV から移行<br>(n=14) | 酸素カニューラ・<br>マスクから移行<br>(n=6) |
|---------------------|---------------------|------------------------------|
| 導入理由                |                     |                              |
| インターフェイス不快・呼吸困難緩和   | 12 (86%)            | 1 (17%)                      |
| Airway トラブル         | 2 (14%)             |                              |
| FiO <sub>2</sub> 調整 |                     | 5 (83%)                      |
| 有害事象による HFNC 中止     | 0 (0%)              | 0 (0%)                       |
| 鎮静薬、オピオイド使用         | 7 (50%)             | 5 (83%)                      |
| HFNC への変更による症状変化    |                     |                              |
| 改善                  | 3 (21%)             | 3 (50%)                      |
| 不明だが家族から見て改善        | 2 (14%)             |                              |
| 不変                  | 1 (7%)              |                              |
| 悪化                  | 0 (0%)              | 1 (17%)                      |
| 不明                  | 8 (57%)             | 2 (34%)                      |

#### IV. 緩和的アプローチ

急性呼吸不全の終末期に対する緩和的アプローチとして次のようなものが考えられる。

##### 1. NPPV

DNI のコードでしかも NPPV を行わないまま終末期と判断された場合でも NPPV は呼吸筋の負荷を減らし呼吸仕事量を減少させることで呼吸困難を緩和できる可能性<sup>12)</sup>があり、終末期の症状緩和としての NPPV を考慮してよい（表3）。また固形がん終末期の呼吸不全においても、2 型呼吸不全の場合 NPPV の使用で呼吸困難の軽減、オピオイドの使用量低下が報告されている<sup>13)</sup>。

##### 2. HFNC

HFNC は通常の高流量酸素マスクや NPPV と比較して患者の不快が少なく、患者の尊厳や安楽を保ちやすい。DNI やがん患者の呼吸不全に使われた報告<sup>14,15)</sup>もあり、当院でも急性呼吸不全の終末期に用いられる場合が増えている（表4）。インターフェイスの快適さのみならず、死腔換気量減少、呼吸仕事量減少による呼吸困難軽減や口腔、気道内加湿による湿潤、清潔保持、口腔ケアの容易さ、会話や経口摂取の維持など終末期ケアに大いに役立つ特性を有している。今後、終末期の HFNC 使用についてエビデンスの蓄積が進むものと期待される。

表5 呼吸困難に対するオピオイド開始量（未使用の場合の1日量）<sup>8)</sup>

| Agent         | IV          | Oral     |
|---------------|-------------|----------|
| Oxycodone     | N/A         | 5 ~ 10mg |
| Methadone     | 2.5 ~ 10mg  | 5 ~ 10mg |
| Morphine      | 2 ~ 10mg    | 5 ~ 10mg |
| Hydromorphone | 0.3 ~ 1.5mg | 2 ~ 4mg  |
| Fentanyl      | 50 ~ 100 μg | N/A      |

##### 3. 薬物治療

急性呼吸不全の終末期に呼吸困難緩和を行うためには上記のような人工呼吸管理法の調整に加えて薬物療法が必須となる。わが国では非がん患者の緩和ケアがあまり省みられない現状があるが、急性呼吸不全であっても終末期は緩和ケア専門医との連携が必要である。呼吸困難の緩和には短期のモルヒネをはじめとするオピオイドの経口もしくは注射が有効であることが多くのレビューで示されている<sup>12)</sup>。腎機能、肝機能、肺機能、これまでのオピオイドの使用量などを考慮して表5のような用量で開始し<sup>8)</sup>、個々の患者で症状に応じて漸増し、特に上限は定めない。当然ながら常に呼吸抑制の起こることは想定して繰り返し経過観察していかなければならない<sup>12)</sup>。急性呼吸不全に伴う呼吸困難の緩和には迅速な投与量調整が必要であり、鎮静同様持続点滴や持続皮下注などの方法によらざるを得ない。

## V. ガイドラインなど

急性呼吸不全終末期に関わるガイドラインなどをいくつか紹介する。

### 1. 救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン<sup>2)</sup>

(日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本循環器学会；平成 26 年 11 月)

3 学会からの提言という形で書かれており、救急・集中治療における終末期の判断やその後の対応について、考える道筋を示したものの。このガイドラインの使用を強制するものではなく、どのように使用するかは各施設の選択に委ねられている。このガイドラインの位置づけや使用に際しての疑問点に対しての「Q & A」が添付されている。

### 2. 終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン (厚生労働省；平成 19 年)

終末期を迎えた患者および家族と医師をはじめとする医療従事者が、最善の医療とケアを作り上げるプロセスを示す。

### 3. 終末期医療に関するガイドライン<sup>1)</sup>

(社団法人全日本病院協会；平成 21 年)

終末期の定義を行うと共に、一定の基準や根拠を示したうえで、患者の意思表明や意向を尊重し、医療をいかに開始し、継続し、中止すべきかを盛り込んでいる。

### 4. がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン (日本緩和医療学会；2011 年)

がん患者の半数程度に生じるとされる呼吸困難は苦痛度も極めて高く、終末期患者における症状緩和の大きな課題であり、これに対する治療法を薬物療法中心に示している。エビデンスレベルと推奨の強さは AGREE 評価法による。

### 5. NPPV ガイドライン改訂第 2 版

(日本呼吸器学会；2015 年)

今回の改訂より終末期、DNI、悪性腫瘍、高齢者の呼吸不全に対する NPPV の項を設けている。

### 6. American College of Chest Physicians Consensus Statement on the Management of Dyspnea in Patients With Advanced Lung or Heart Disease (2010 年)<sup>12)</sup>

進行した心肺疾患の呼吸困難の管理に関する ACCP のステートメント。専門家が文献検索のうえ、呼吸困難に関する 5 つの領域（呼吸困難の患者評価法、酸素療法、その他の治療法、オピオイド治療、倫理的問題）で 23 のステートメントを出している。

### 7. An official American Thoracic Society clinical policy statement : palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses (2008 年)<sup>8)</sup>

慢性および急性呼吸器疾患の終末期緩和ケアに関する ATS のステートメント。その目的、時期、準備、意思決定プロセス、事前意思、ケア計画、症状コントロール、機械換気の withdrawal、死別ケア、障壁、プログラムの開発、教育、トレーニング、リサーチまで網羅的に述べている。

本稿の著者には規定された COI はない。

## 参考文献

- 1) 社団法人全日本病院協会：終末期医療に関するガイドライン。平成 21 年 5 月。
- 2) 日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本循環器学会：救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン。平成 26 年 11 月。
- 3) Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, et al : Trends in mechanical ventilation among patients hospitalized with acute exacerbation of COPD in the United States, 2001 to 2011. Chest. 2015 ; 147 : 959-68.
- 4) Lindenauer PK, Stefan MS, Shieh MS, et al : Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA Intern Med. 2014 ; 174 : 1982-93.
- 5) Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al : Outcomes of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. Am J Respir Crit Care Med. 2012 ; 185 : 152-9.
- 6) Cook D, Rocker G : Dying with dignity in the intensive care unit. N Engl J Med. 2014 ; 370 : 2506-14.
- 7) Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al : Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The respiratory extracorporeal membrane oxygenation survival prediction (RESP)

- score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 ; 189 : 1374-82.
- 8) Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al : An official American Thoracic Society clinical policy statement : palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 ; 177 : 912-27.
- 9) 飯塚悠佑, 橋本圭司 : 特集 End-of-life —用語の解説. *INTENSIVIST*. 2012 ; 4 : 7-16.
- 10) 片岡健介, 谷口博之 : 急性呼吸不全の終末期医療. *ICU と CCU*. 2007 ; 31 : 173-81.
- 11) 日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会 : NPPV ガイドライン改訂第2版. 2015 年.
- 12) Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, et al : American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010 ; 137 : 674-91.
- 13) Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al : Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours : a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol*. 2013 ; 14 : 219-27.
- 14) Peters SG, Holets SR, Gay PC : High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care*. 2013 ; 58 : 597-600.
- 15) Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, et al : Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med*. 2011 ; 14 : 835-9.