

特集

人工呼吸療法—今後の展望

挿管しない陽圧換気

齋藤浩二

キーワード：気管挿管, NPPV, HFNC, NHFT

I. はじめに

近代の人工呼吸は1800年代のいわゆる「鉄の肺」による体外式の陰圧呼吸に始まり、1950年代ポリオの大流行をきっかけに呼吸不全に対して陽圧型人工呼吸が使用され始めた¹⁾。気道確保の手法も気管切開が主であったが、19世紀末には気管チューブが開発され麻酔領域で使用されるようになり²⁾、陽圧人工呼吸との組合せで広く用いられるようになった。

慢性呼吸不全症例でも陰圧型人工呼吸器や気管切開による人工呼吸管理が行われてきたが、1980年代頃から喀痰の量が少なく誤嚥の可能性が少ない症例に対してはマスクによる間欠陽圧換気が行われるようになってきた³⁾。同じく1980年代に睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome : SAS) に対して鼻マスクによる持続気道陽圧(continuous positive airway pressure : CPAP) が用いられ⁴⁾、マスクによる陽圧換気の適応は徐々に拡大していった。非侵襲的陽圧換気(non-invasive positive pressure ventilation : NPPV) という言葉は1989年のMeduriらの報告⁵⁾以降広がったとされ、急性呼吸不全への使用が活発化したのは1990年代半ばである⁶⁾。この時期に酸素ブレンダーを内蔵し高い酸素濃度の供給を可能にした急性期用のNPPV専用機が発売されたことは、本邦で1998年に保険適用となったこととあわせてNPPV普及に大きく貢献した。

2000年代になり開発された高流量鼻カニューラ(high

flow nasal cannula : HFNC) を用いた呼吸管理を経鼻高流量療法(nasal high flow therapy : NHFT) という。歴史が浅いためエビデンスは多くないが、臨床的にさまざまな呼吸生理学的効果が謳われており使用される状況は拡大している。厳密にはNHFTは「陽圧」要素は少なく「換気」ではないが、本稿では挿管しない陽圧換気としてNPPVとNHFTについて述べる。

II. 気管挿管する陽圧換気

1. 気管挿管の適応

人工呼吸を行う際の気道管理として気管挿管が望ましい状況は、①自発呼吸が消失または著しく減弱している、②上気道に閉塞や狭窄がある、③高度意識障害がある、④全身状態が不良、などである。全身麻酔や挿管困難時の気道確保目的にマスクや声門上器具を使用する場合は別として、上記のような状態の患者に人工呼吸管理を継続するのであれば、気道確保が確実な気管挿管(気管切開)が適している。気管挿管が「確実」とされる所以は気道と食道を分離し、呼吸回路を閉鎖回路として陽圧換気を行うことが可能な点にある。マスクや声門上器具による気道確保では気管と食道の分離ができないため、陽圧での送気が食道にも送り込まれることを阻止できない。その結果、吞気が起き腹部膨満から嘔吐を誘発する危険性がある。さらに口腔内の分泌物や消化管から逆流したものが気道へ流入する可能性もあり、患者の気道反射が減弱もしくは消失している場合は誤嚥性肺炎の原因となる。また肺胞虚脱を伴う急性呼吸不全では、低酸素血症の改善や

肺保護を目的として高い呼気終末陽圧（positive end expiratory pressure：PEEP）が必要になることがある。挿管以外の気道確保ではリークを防ぐことが難しいため、一定以上の圧を維持する場合は気管挿管を行い呼吸回路を閉鎖回路としたほうが確実である。

2. 気管挿管のデメリット

気管挿管の合併症としては、挿管手技や異物としての気管チューブによる上気道の外傷性のもの（喉頭浮腫、反回神経麻痺、喉頭肉芽腫など）があるが、これらは気管挿管による人工呼吸が長期に及ぶ際に気管切開を選択することで改善または回避がある程度可能である。気管挿管による人工呼吸の深刻な合併症として問題になるのが人工呼吸関連肺炎（ventilator associated pneumonia：VAP）である。VAPの定義は「人工呼吸管理開始前には肺炎がなく、気管挿管による人工呼吸開始48時間以降に発症する肺炎」とされ、ICUにおける感染症の中で最も多い感染症の1つである。VAPの予防は人工呼吸管理における重要な課題といえるが、VAPの危険因子に「長期の人工呼吸」があり⁷⁾、人工呼吸が1日延びるごとにVAPが1%発生するとの報告もある⁸⁾。気管挿管および鎮静によって①口腔内自浄作用低下、②咳反射抑制、③チューブによる咳の阻害、④粘液線毛系による気道クリアランス低下が起き、免疫能低下と相まってVAPが発症する。このことから、気管挿管の絶対的適応以外の呼吸不全に対しては、他の気道確保による陽圧換気を選択することで気管挿管の合併症を減らす、もしくは回避することができる可能性がある。

Ⅲ. 気管挿管しない陽圧換気

1. NPPV

気管挿管または気管切開などの人工気道を介さずに上気道から陽圧を用いて行う換気がNPPVである。原則として自発呼吸が可能な患者に呼吸補助として使用する。従来急性期でNPPVを行う場合は専用機種が使用されることが多かったが、これは気管挿管で用いるクリティカルケア型人工呼吸器が本来閉鎖回路で使用される前提のため、リークをうまく補正できないなど使用感が専用機種に及ばなかったのが一因である。しかし最近のクリティカルケア型人工呼吸器は非侵襲的人工換気（non-invasive ventilation：NIV）モードを備

表1 急性呼吸不全におけるNPPVのエビデンス
(文献9より引用)

レベル1	ランダム化比較試験
推奨	COPD 急性増悪 COPD の抜管およびウィーニング 心原性肺水腫 免疫不全患者
レベル2	コホート研究
推奨	挿管拒否 緩和手段としての終末期使用 COPD、心不全の抜管失敗予防 COPD の市中肺炎 術後呼吸不全の治療と予防 喘息における急性増悪予防
要注意	重症市中肺炎 抜管失敗予防
レベル3	症例比較研究
推奨	神経筋疾患、亀背側彎症 上気道の部分的閉塞 胸部外傷 喘息の急性呼吸不全
要注意	SARS
レベル4	症例報告
推奨	75 歳以上の高齢者 嚥下性線維症 肥満低換気
要注意	IPF（特発性肺線維症）

えているものもあり、自動的にリーク補正やアラーム設定を行うことで以前よりも使用しやすくなっている。これらの機種では、NPPV から挿管人工呼吸への移行や抜管後のNPPV 導入が機種変更や回路交換なしで行えるという利点があり、人工呼吸器に備わっている換気モードは基本的に全てが選択可能である。

日本でのNPPV ガイドラインは2006年に初版が、2015年に改訂第2版が作成された⁹⁾。エビデンスの提示から具体的な導入についても詳細に記述されており、NPPVを使用する医療従事者は通読をお薦めする。本稿では疾患ごとの各論については誌面の関係上言及しないが、急性呼吸不全におけるNPPVのエビデンスをガイドラインから引用させていただく（表1）。慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary diseases：COPD）の急性増悪、心原性肺水腫、免疫不全患者については10年前と同様エビデンスレベルが高く、人工呼吸管理の第一選択となっている。

2. NPPVのモード

NPPVは急性期、慢性期を問わず確立された呼吸療

法であるが、施設や医師、スタッフの経験や習熟度によって成功率や気管挿管への移行の判断などがさまざまである。導入にあたっては患者ごとに最適なモードを選択するのは当然だが、最近では従来のモードに加えて新しいモードが搭載されている機種が増えてきている。

1) 一般的な換気モード

NPPV 専用機種での一般的な換気モードは CPAP と二相性陽圧呼吸 (bi-level positive airway pressure : BiPAP) である。CPAP は低酸素血症に対する PEEP 付加を目的とし、換気補助が必要でない場合に用いる。BiPAP は吸気圧 (inspiratory positive airway pressure : IPAP) と呼気圧 (expiratory positive airway pressure : EPAP) を設定する。IPAP と EPAP の差はクリティカルケア型人工呼吸器での圧支持 (pressure support : PS) に相当し、換気補助を必要とする場合、高二酸化炭素血症を認める場合などが適応となる。

2) 特殊な換気モード

①比例補助換気 (proportional assisted ventilation : PAV) ・proportional pressure ventilation (PPV)

BiPAP モードでの PS (IPAP-EPAP) は一定の圧で換気をサポートするが、患者の換気量は一定ではないため換気ごとにサポートが過少もしくは過大となる可能性がある。PAV (PPV) は患者の呼吸筋が発生する圧やフローをサポートし呼吸仕事量を軽減させるモードである。同調性に優れているため患者の快適度が高い。

②volume assured pressure support (VAPS)

従圧式のモードで使用する。目標換気量を設定しておく、IPAP (PS) を調節することによって換気量を自動的に維持するモードである。換気量が保証されるため低換気になりにくいという利点がある。

③adaptive support ventilation (ASV) *在宅用のみ
クリティカルケア型人工呼吸にも ASV というモードが存在するが全く別のモードである。

慢性心不全患者が高率に SAS を合併することが報告されている¹⁰⁾。慢性心不全に合併するチェーン・ストークス呼吸 (Cheyne-Stokes' respiration : CSR) は予後不良因子であり、Javaheri らは CSR を伴う心不全患者における生存率の有意な低下を報告している¹¹⁾。CSR の発症メカニズムにはさまざまな要因があるが、慢性心不全に CSR が合併すると低下した左心機能がよりい

っそう悪化するという悪循環に陥るため、CSR 自体の治療が必要となる。ASV は CSR の過換気に対しては最小限の PS を加え、無呼吸時にはバックアップ換気を行い、EPAP によって気道の開存を維持することで異常な換気パターンを是正する換気モードである。慢性心不全患者の治療の一環として期待されており、多国籍、多施設での大規模な ASV の臨床試験 (SERVE-HF 試験) が行われた。左室駆出率 45% 以下の安定した心不全患者に合併した、中等度から高度の中枢型優位の睡眠時無呼吸の治療における ASV の効果を調べたものである。2015 年に中間報告が発表されたが¹²⁾、死亡率などの 1 次エンドポイントについて ASV 群と対照群の間に統計学的な有意差はなく、さらに心血管死亡率の年間リスクが ASV 群の方が高かったという内容であった。この結果により現時点では当該患者への ASV 導入は慎重にならざるを得ないが、最終報告や他の大規模研究の結果が待たれるところである。

④その他

吸気終末や呼気の開始時に圧レベルを下げ、患者の不快感を軽減する機能 (C-Flex, pressure-relief) や、睡眠開始時に圧レベルを下げ、設定した時間経過中に徐々に増加させることで違和感を軽減する機能 (Ramp) など、快適度や使用感を向上させる機能を備えた機種もある。

このように NPPV は呼吸仕事量軽減、換気量保証などクリティカルケア型人工呼吸器のようなモードを備える一方、患者の快適性を向上するための機能も増えつつあり、さらに適応が広がる可能性がある。

3. 経鼻高流量療法 (NHFT)

NHFT は原則として鼻カニューラをデバイスとして使用し、陽圧換気ではなく酸素療法に位置付けられる。高流量で正確な濃度設定による酸素投与が可能であり、加温加湿を十分に行うことで不快感を軽減している。さまざまな呼吸生理学的効果 (表 2) が報告されており¹³⁾、挿管人工呼吸や NPPV よりも比較的導入しやすい点から多数の使用が報告されている (表 3)。

1) 高流量・正確な酸素濃度

従来の酸素投与法は、低流量システムでは患者の一回換気量の増減によって吸気酸素濃度が一定せず、高流量システムでは吸気酸素濃度の上限が 50 ~ 60% に制限されるという欠点があった。NHFT は患者の吸気

表2 NHFTの呼吸生理学的効果 (文献13より引用・改変)

1. 咽頭死腔のウォッシュアウト効果
2. 鼻咽頭抵抗の減少
3. PEEP効果
4. 肺泡リクルートメント
5. 十分な加湿による快適性と耐容性
6. 吸入酸素濃度の調節性と粘膜線毛クリアランスが良好

表3 NHFTの臨床使用報告例

(文献13より引用・改変)

- 急性呼吸不全
- 抜管後
- 挿管前
- 救急部門
- 気管支鏡やその他の侵襲的演技
- 緩和ケア
- 急性心不全
- 慢性呼吸疾患
- その他 (重症呼吸器感染症など)

要求量よりも高流量のガスを供給することで、酸素濃度が換気量にあまり影響を受けないという利点がある。NHFT導入時の流量設定については議論のあるところだが、患者の吸気流速が一定ではないこと、また病態によっては吸気流速が著しく増加している点を考慮しつつ患者の状態に応じて設定を決めるのが望ましい。

2) 快適性・認容性

従来の酸素投与方法である酸素マスクや高流量酸素マスクと比較して有意に酸素化の改善や呼吸回数の減少を認め、不快感が少ない^{14, 15)}。

3) PEEP効果

心臓外科の定期手術後患者を対象に、NHFT施行中の鼻咽頭圧を測定した研究¹⁶⁾では流量を30、40、50L/分と増量すると平均呼気圧はそれぞれ 2.1 ± 0.83 、 2.88 ± 1.04 、 $3.81 \pm 1.33 \text{ cmH}_2\text{O}$ と上昇し、マスクCPAPには及ばないもののPEEP効果があると結論づけている。しかし成人ボランティアを対象として同様に鼻咽頭圧を測定した研究¹⁷⁾では、開口すると閉口時と比較して圧がかなり低下していた。その他、気道の陽圧はブロング (鼻カニューラのツノ部分) と鼻腔の密着度や上気道の解剖学的構造などにも影響を受ける。このようにNHFT施行中の気道内圧は不確定要素が多いため、陽圧を期待して使用する場合は注意が必要である。

4) 肺リクルートメント効果

Corleyらは電気インピーダンス・トモグラフィー

(electrical impedance tomography : EIT) を用いてNHFTが肺容量に与える影響を調べた¹⁸⁾。低流量酸素投与群と比較してHFNC群では有意に呼気終末肺容量と平均気道内圧が増加し、呼吸回数が減少した。肥満患者ほど肺容量増加の割合が高いという結果も得られている。

5) 二酸化炭素のウォッシュアウト効果

NHFTで二酸化炭素を洗い流せる鼻腔、咽頭の容量はあまり多くないが、生理学的死腔を減らすことで分時換気量を低下させる効果が期待できる。

NHFTは新しいデバイスであるためエビデンスは少ない。上記に挙げた効果についての研究もほとんどが小規模の臨床研究であったが、2015年にNHFTに関する2つのRCT (randomized controlled trial) 結果が発表された。Stéphanらは胸部外科術後患者のうち急性呼吸不全症例か、またはそのリスクのある症例を対象にNHFTとNPPVの効果を比較した¹⁹⁾。再挿管率、ICU内死亡率で両群に差はなく、皮膚障害はHFNC群で有意に少なかった。またFlatらは高二酸化炭素血症のない急性低酸素血症性呼吸不全患者を対象に酸素投与、NHFT、NPPVでの比較検討を行った²⁰⁾。28日以内の挿管率に差はなかったが、ICU内死亡率、90日死亡率がHFNC群で有意に少なかった。またHFNC群ではP/F比 ≤ 200 の患者での挿管率が低く、人工呼吸非使用日数が長いという結果であった。この研究ではNPPV群の90日死亡率が酸素投与群よりも高いなど解釈が難しい部分はあるが、NHFTの有用性が示されている。

4. NPPV vs NHFT

1) 在宅

日本呼吸器学会の調査によると、在宅酸素療法の対象疾患はCOPD (45%)、肺線維症・間質性肺炎 (18%)、肺結核後遺症 (12%)、在宅NPPV療法についてはCOPD (26%)、肺結核後遺症 (23%)、神経筋疾患 (18%)、SAS (14%)、在宅気管切開下陽圧換気療法は神経筋疾患 (72%)、COPD (6%)、肺結核後遺症 (4%) であった²¹⁾。NPPVについては導入の契機となる主な自覚症状が「呼吸困難感」「起床時の頭痛・頭重感」「日中傾眠」であり、換気補助か気道の陽圧が必要な場合であった。気管切開下陽圧換気は喀痰吸引などで気道確保が必要な場合か自発呼吸での換気の維持が困難

である場合に適応となる。NHFT に関しては海外では在宅用の機種が販売されているが本邦では未発売であり現時点では保険適応がないが、将来的には急性期と同様に在宅人工呼吸管理で用いられる可能性はある。

2) 検査その他

NHFT は酸素療法の発展型であるため、従来酸素投与を行っていた状況下でより優れた効果を発揮するという報告が多い。全身麻酔導入時や ICU での挿管前には前酸素化を行い、操作時の無換気による低酸素血症を予防する。前酸素化における NPPV の有用性についての報告もあるが²²⁾、NHFT は挿管操作時にも酸素投与を継続することができるため有用であると考えられる。Engström らは急性肺障害の動物実験モデルを用い、喉頭に酸素を吹送することで無換気時の酸素化をある程度維持できることを示しており²³⁾、挿管操作中に HFNC を用いて高流量・高濃度の酸素を投与し続けることで酸素化の低下を防ぐことができる可能性を示した。抜管後の低酸素血症への対応、気管支鏡検査などについても現在は NPPV が使用されているが、患者の状態に応じて NHFT を使用するケースも増えていく可能性がある。侵襲的な検査に対して鎮静を行う際の軽度の呼吸抑制や低酸素血症に対して NHFT を使用することも考えられるが、舌根沈下などの上気道閉塞に対する陽圧効果は確実ではないため呼吸のモニタリングを行うことが望ましい。

3) 終末期医療

NPPV ガイドラインでは、挿管人工呼吸を望まない (do not intubate : DNI) 患者に対しては、心不全合併症例では推奨度 B、心不全を合併しない場合は推奨度 C1 である¹⁰⁾。臨床試験が困難である領域のためエビデンスが乏しく、アウトカムの改善効果については不明である。Peters らは低酸素血症を来した呼吸不全を合併した DNI 症例に対する NHFT の効果を検証した²⁴⁾。NHFT 導入後動脈血酸素飽和度 (arterial oxygen saturation : SaO_2) は有意に改善し (89.1→94.7%)、呼吸回数は減少した (30.6→24.7 回/分)。NPPV に移行した症例は 18%と少なく、DNI 症例の低酸素血症性呼吸不全に対して NHFT は NPPV の代わりに使用し得ると述べている。

4) ICU

低酸素血症を呈する急性呼吸不全については、その重症度に応じて酸素投与→NHFT→NPPV→挿管人工

呼吸を適宜使い分けるのが一般的である。NPPV 導入を考慮すべきポイントは気道の陽圧、すなわち PEEP (酸素化補助) や PS (換気補助) の要否であろう。喀痰が多い、NPPV 受け入れが悪い、せん妄でマスクを外してしまうなどの状況下では患者の状態に応じて NHFT 継続か挿管人工呼吸を選択する必要がある。

急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) に対する NHFT の有効性については報告が少ない。Messika らは単施設での 1 年間の観察研究を行った²⁵⁾。呼吸管理を行った 560 症例のうち HFNC を使用した症例は 87 例であり、急性呼吸不全に対しての第一選択として NHFT を導入したのは 51 例であった。そのうち ARDS の診断基準を満たしたのが 45 例であったが、挿管人工呼吸に移行したのが 18 例、NHFT のみで管理し得たのが 26 例、NPPV を併用したのが 1 例という結果であった。多変量解析で気管挿管と関連があるのは SAPS II スコアであり、重症例では NHFT の成功率が低かった。では NPPV はどうだろうか。NPPV で管理することで ARDS 患者の約半数で挿管を回避することができたという報告もあるが²⁶⁾、Agarwal らが行ったメタアナリシスではほぼ 50%の症例で NPPV が失敗しているという結果であった²⁷⁾。

以上より現時点では、ARDS に対する呼吸管理も患者の状態により適切と思われるものを選択することになりそうである。すなわち、酸素化障害が軽度の症例では NHFT から開始し、酸素化の改善と肺リクルートメント効果、死腔低減効果による呼吸状態の改善を期待する。より高い PEEP や換気補助が必要であったり、高二酸化炭素血症を伴う、または心不全や COPD などの基礎疾患がある場合は NPPV を導入する。これらの挿管しない呼吸管理によって気管挿管が回避できることが望ましいが、過信は禁物である。ARDS に対する呼吸管理はいわゆる肺保護戦略として「少ない一回換気量」「高めの PEEP」「低いプラトー圧」などが推奨されている。自発呼吸を温存する NHFT や NPPV ではこの条件を実現することは難しいため、必要な場合は気管挿管を行い、肺を守ることが重要になる。

Ⅳ. おわりに

NHFT は従来の酸素療法全てに代わり得るデバイスであるが、保険点数が低コストの問題が常につきまとうため、今後の保険点数改定が望まれる。従来高流

量酸素投与で酸素化が維持できず NPPV を導入していた症例でも NHFT で酸素化の維持が可能な症例があると考えられ、NPPV がない、もしくは習熟度が低い病棟などで使用される機会は増えていくと考えられる。NHFT と NPPV を 1 台で施行可能な機種や、NHFT でも気道により陽圧をかけられるカニューラの開発も行われているという話もあり、治療の選択肢が増えることは望ましい。

しかし安易に高濃度酸素を投与し続けることは避けなければならない。NPPV は施行後 1～2 時間で血液ガスや理学所見の改善を認めない場合は気管挿管への移行を考慮すべきというコンセプトが一般的だが、NHFT についても同様であると考えられる。NHFT を使用する際には呼吸のモニタリングや呼吸状態の観察・判断が的確に行われなければ患者を重篤な状況に陥らせかねないということを医療従事者に周知すべきであり、適応や使用に関するガイドラインの作成が望まれる。

NHFT はさまざまな呼吸生理学的効果も重要だが、その快適性と受け入れやすさによって非常に使いやすいデバイスである。NPPV は既に確立された呼吸療法であり、適応や使用法についても広く知られている。そして PEEP や PS という気道への陽圧付加に関しては NPPV の優位性は揺るがない。従来 NPPV を使用してきた呼吸管理のある程度は NHFT でも可能になると考えられるが、両者をうまく使いこなすことで気管挿管を回避し、合併症を少なくすることが期待される。

本稿の著者には規定された COI はない。

参考文献

- 1) 諏訪邦夫：人工呼吸器—過去、現在、未来。人工臓器。1989；18：1467-73.
- 2) 上農喜朗：気管挿管から声門上気道確保器具へ—気道確保の過去・現在・未来—。日本集中治療医学会雑誌。2013；20：581-7.
- 3) Bach JR, Alba AS：Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest*. 1990；97：52-7.
- 4) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al：Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981；18：862-5.
- 5) Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, et al：Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest*. 1989；95：865-70.
- 6) 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 Engl J Med*. 1998；13：429-35.
- 7) Chastre J, Fagon JY：Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002；165：867-903.
- 8) Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al：Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis*. 1989；139：877-84.
- 9) 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。東京、南江堂、2015.
- 10) Oldenburg O, Lamp B, Faber L, et al：Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure：a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail*. 2007；9：251-7.
- 11) Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, et al：Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007；49：2028-34.
- 12) Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al：Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015；373：1095-105.
- 13) Gotera C, Díaz Lobato S, Pinto T, et al：Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol*. 2013；19：217-27.
- 14) Roca O, Riera J, Torres F, et al：High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010；55：408-13.
- 15) Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al：Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014；190：282-8.
- 16) Parke RL, McGuinness SP：Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care*. 2013；58：1621-4.
- 17) Groves N, Tobin A：High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care*. 2007；20：126-31.
- 18) Corley A, Caruana LR, Barnett AG, et al：Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011；107：998-1004.
- 19) Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al：High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery：a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015；313：2331-9.
- 20) Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al：High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015；372：2185-96.
- 21) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会在宅呼吸ケア白書ワーキンググループ：在宅呼吸ケア白書 2010。東京、メディカルレビュー社、2010.
- 22) Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al：Noninvasive ven-

- tilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 ; 174 : 171-7.
- 23) Engström J, Hedenstierna G, Larsson A : Pharyngeal oxygen administration increases the time to serious desaturation at intubation in acute lung injury : an experimental study. *Crit Care.* 2010 ; 14 : R93.
 - 24) 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.
 - 25) Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, et al : Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS : a 1-year observational study. *Respir Care.* 2015 ; 60 : 162-9.
 - 26) Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al : A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007 ; 35 : 18-25.
 - 27) Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D : Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome : a proportion meta-analysis. *Respir Care.* 2010 ; 55 : 1653-60.