

特集

高流量療法／ハイフローセラピー

終末期医療におけるネーザルハイフローセラピーの適応と臨床効果

蝶名林直彦・仁多寅彦

キーワード：ネーザルハイフローセラピー（NHFT）、終末期医療、慢性呼吸不全、COPD、特発性間質性肺炎、NPPV

I. はじめに

近年、加温・加湿することによって30L/分以上（小児では6L/分以上）の経鼻高流量療法（nasal high flow therapy：NHFT）が可能であることが確認され、急速に欧米でエビデンスが作られ、また使用が拡大してきている。適応として、わが国でも慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）を含む慢性呼吸器疾患の増悪や慢性心不全による肺うっ血など超急性期領域から始まり、広範な肺炎や急性呼吸促進症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）など進展した呼吸器疾患の終末期で、臨床的には徐々に施行が拡大されつつある。

その理由は、きわめて重症な呼吸不全状態でありながら、NHFTは飲食や会話が可能であるなど装着患者のQOL（quality of life）が優れ、非侵襲的陽圧換気（non-invasive positive pressure ventilation：NPPV）よりさらに低侵襲性の呼吸管理法であり、進行した悪性腫瘍患者や強い低酸素血症を呈する間質性肺炎や重症肺炎などでも適用の選択となる呼吸管理法だからである。本稿ではその利点、有用性、また留意すべき点を解説したい。

II. 疾病進行期における呼吸不全の特徴とNHFT

1. 終末期での呼吸不全の特徴

進行した悪性腫瘍の終末期には、肺癌あるいは他臓器の癌であっても肺への転移頻度は高く、図1に示したように、肺・胸膜病変などによる呼吸不全が進行する。原因病態は、癌性リンパ管症、無気肺、胸水など様々であるが結果的には、換気血流比不均等などや低換気によって低酸素血症や高CO₂血症が招来され、大気下の呼吸では強い息切れが生じる。

また、悪性疾患でなくても特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonitis：IIP）やきわめて進行したCOPDなど慢性呼吸器疾患患者では、吸入薬を含め薬物療法の限界にきている場合や増悪を繰り返した後は、上記同様終末期としての対応、即ちエンドオブライフケアを含む緩和治療¹⁾を行うことがある。呼吸不全病態としては、既存の肺病変の進行に伴い、多くは著しい拡散障害、換気血流比不均等などによる強い低酸素血症（CO₂上昇を伴うこともある）を呈する。

従来、このような病態に対して、低流量あるいは高流量酸素吸入が開始されてきたが、特に基礎疾患として間質性肺炎やCOPDのある場合、十分な酸素化をすることが難しい場合も少なくない。

2. NHFTの終末期での有用性

近年NPPVが普及しており、挿管に代わってNPPVまで行うという選択が多く、既に多くの報告^{2,3)}があ

悪性腫瘍による呼吸不全（肺癌・転移性肺癌など）

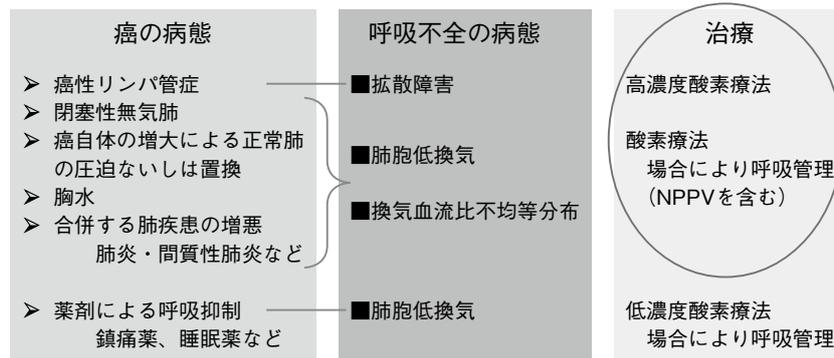


図1 終末期呼吸不全の病態と従来の治療法

表1 NHFT と酸素療法・NPPV・IPPV との性能比較

	酸素療法 (J024 酸素吸入)		NHFT (J026-4 ハイ フローセラピー)	NPPV (J026-2 鼻マスク 式補助換気法)	IPPV (J045 人工呼吸)
	低流量	高流量			
O ₂ 濃度上限	～40%	～70%	100%	100%	100%
O ₂ 濃度精度	粗い	やや粗い	優れる	優れる	優れる
PEEP 効果	なし	なし	軽度可	可変的	可変的
加湿効果	なし	弱い	さわめて良好	悪い～軽度	中等度
加温効果	なし	なし	良好	不良	良好
換気性能	なし	なし	死腔換気減少	やや不正確～良好	良好
モニター等管理	少ない	少ない	頻度多い	頻度多い	やや多い

るが、さらに非侵襲性である NHFT との吸入酸素濃度や性能についての比較を表1に示す。NHFTは、特殊なネーザルカニューラと加湿器およびO₂濃度調節装置からなる機器であるが、鼻孔から投与する30～60L/分の気流によって吸入酸素濃度の正確な調節機能(21～100%)、軽いPEEP効果および気道の加温・加湿効果を有し、表の左に示している低流量あるいは高流量酸素療法のいずれの枠を超えてNPPVに近く、人工呼吸器に備わった性能を多く持っていることを示している。さらに器具の圧迫や挿入がなく鼻孔からの吸入ということで、拘束感がきわめて少なく長期に装着が可能である。このような利点は、先に述べた進行期の呼吸不全患者の治療法として、強い低酸素血症対応・非侵襲性・痰喀出助長などの点で非常に適合しており、NHFTが急性期のみならず終末期に好んで用いられる所以である。

Ⅲ. 当院での緩和的使用例の実態

当院では、患者へのすべての説明においてカルテ記

録として図2に示すようなテンプレートを用い、説明と同意を取得し記録している。当院では、肺炎による呼吸不全で人工呼吸器装着に至った症例のその後の転帰の検討から、気管挿管を希望しない症例に対するNPPV療法の有用性は既に評価している⁴⁾が、さらに今回過去3年間でNHFTを行った患者のうち、挿管拒否した(いわゆるDNI: do not intubation)症例42例(表2)を対象にその経過をretrospectiveに追跡したところ、最終的にNPPVも希望しなかった患者が42例中22例あり、そのうちNHFT終了時の転帰として死亡が7例であった。また当初NPPVを希望した症例でも、3例がNHFTにて死亡となった。

その原因疾患を表3に示すが、間質性肺炎が多く、続いて重篤な肺炎、心不全、COPD増悪例などであった。

これらの結果では、死亡直前まで家族とコミュニケーションが可能であった症例も多く、患者あるいは家族の満足度は高いと考えられた。なお、増悪あるいは不変のため他の機器に変更された症例のNHFT装着期



図2 聖路加国際病院でのI.C. テンプレート

表2 DNI 症例で NHFT を施行した 42 症例の内訳と転帰 (NHFT 終了時)

その後の経緯		死亡	増悪	不変	改善	
NPPV	希望する	20	3	3	2	12
	希望しない	22	7	0	5	10

(聖路加国際病院 2012 年 7 月～ 2014 年 12 月)

間は 1～4 (平均 2) 日間であり、比較的早い時期に機種変更がされていた。

当院においては、可能な限り本人あるいは家族の希望を重視した呼吸療法の選択を行っているが、NHFT でまだ十分エビデンスのない領域もあるため、NHFT での増悪時で NPPV に高いエビデンスのある場合には躊躇なく変更することが重要である。ただ、上記の患者説明において呼吸管理上限を NHFT とした場合には、NHFT は十分忍容性が高く有用性のある治療と評価している。

表3 42 例の基礎疾患

年齢 (中央値)	83 歳 (46～94)
性別 (男性/女性)	27/15
間質性肺炎	12 例
肺炎	8 例
心不全	7 例
COPD 増悪	6 例
悪性腫瘍	3 例
敗血症性ショック	2 例
その他	4 例

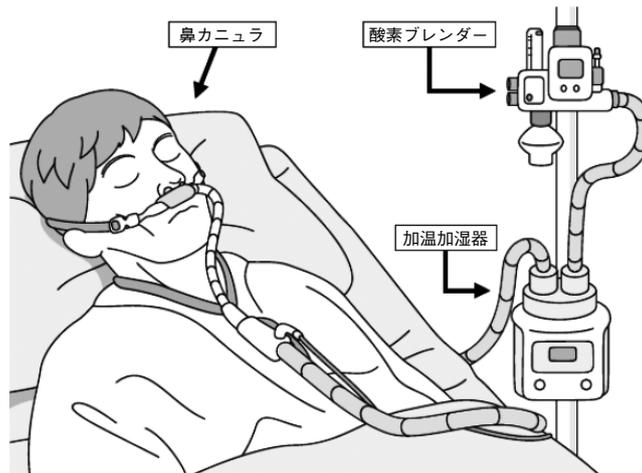


図3 NHFTの仕組み

(『がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン2016年度版』⁵⁾より転載)

表4 NHFTの特徴とメリット

特徴	利点
コンパクトで締め付けの少ない鼻カニューラ	快適さが増す
十分な加温・加湿	快適さが増す
• 気道粘液の水分量の増加	• 排痰が容易になる • 気道の乾燥と上皮損傷を防ぐ
• 吸入した冷たい空気を体内で加温・加湿するための代謝コストの削減	• 呼吸仕事量の軽減
高流量酸素	室内気の引き込みが減り、正確な吸入酸素濃度 (FiO ₂) を維持できる
解剖学的死腔のCO ₂ の洗い出し	換気効率の改善肺胞への酸素供給の改善
呼気終末陽圧 (PEEP)	auto-PEEPを相殺呼吸仕事量の軽減

[Spoleitini G, et al. Chest 2015 ; 148 : 253-61 より引用改変]

(『がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン2016年度版』⁵⁾より転載)

IV. 終末期医療におけるNHFT使用についての基準

1. 日本緩和医療学会からのガイドライン

日本緩和医療学会から出されているガイドラインにおいては、呼吸困難を呈する患者に対して、対症療法として酸素療法に続いて図3・表4のような記載があり、特殊なネーザルカニューラや回路など高額で診療報酬の増点が期待されている⁵⁾。

さらにその中には表5に示すような適応病態が示されているが、最後の挿管拒否例を除くとこれらはいずれも急性期のNHFTの適応であり、慢性期での適応とは異なっている。

2. 終末期医療における適応疾患と病態

筆者らが考えているNHFTの適応となる終末期の病

表5 適応となる疾患・病態

低酸素血症患者の検査時 (気管支鏡、消化管内視鏡、経食道エコー)
呼吸不全
急性呼吸促進症候群 (ARDS)
肺炎
肺線維症
うっ血性心不全
術後の呼吸管理
抜管または非侵襲的陽圧換気 (NPPV) 後の呼吸管理
挿管を希望しない患者

[Spoleitini G, et al. Chest 2015 ; 148 : 253-61 より引用改変]

(『がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン2016年度版』⁵⁾より転載)

態としては、DNIとなっている患者で、従来NPPVの適応となっていた患者群である。即ち高流量酸素療法まで行っても血液ガス上PaO₂>60Torrを保てない患者であり、PaCO₂<55Torr程度で肺胞低換気がないか、あったとしても軽いものが望ましい (表6)。

表6 筆者らが考える終末期のNHFT 適応患者

〔下記の①～③を満たす場合〕
① DNR あるいは DNI の取れている患者
② 但し NPPV については随時相談することを了解
③ 基礎疾患・病態として、肺線維症・COPD・繰り返し肺炎・その他慢性の心 / 肺 / 神経筋疾患による呼吸不全・終末期悪性腫瘍による呼吸不全などが存在する場合
〔病態として〕
④ 高流量流量酸素療法でも呼吸不全状態の悪化する患者 但し PaCO ₂ の進行性上昇のないものが望ましい or
⑤ 高流量酸素療法でも息切れの増強あるいは痰喀出不良による窒息の危険性のある患者

表7 NHFT 緩和的使用の報告例

文献 No 報告者	方法	対象 / 場所 症例数	結果
PeterSG Respir Care. 2013 ; 58 : 597-600 ⁷⁾	Prospective multiple-center cohort trial	DNI 50 例 肺線維症 : 15 肺炎 : 15 COPD : 12 等	82% は NHFT が平均 30 時間行われ十分な酸素化
Epstein AS Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, N.Y. ⁸⁾	Retrospective	悪性腫瘍 ICU 183 例	72% が NHFT、うち 41% が改善最終的に 45% が生存
Díaz-Lobato S Respir Care. 2013 ; 58 : e164-7 ⁹⁾	症例報告 1 例	ALS 増悪 ICU NPPV 不耐性	CO ₂ ナルコーシスの改善 5 日で退院 PaCO ₂ : 88 → 61 Torr

適応病態としては、既に終末期に NHFT の報告のある肺線維症⁶⁾ や COPD を含む種々の慢性呼吸器疾患の進行期⁷⁾、また悪性腫瘍の終末期⁸⁾ などである (表 7)。

3. 神経筋疾患の場合

神経筋疾患について Diaz ら⁹⁾ は、65 歳の筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) 患者で増悪により呼吸性アシドーシスをきたした患者 (pH : 7.27, PaCO₂ : 90Torr, PaO₂ : 88Torr) で、当初 NPPV が装着されたが、ごく短期間装着したところで継続できず、また DNI でもあり、NHFT 45L/分、FiO₂ : 0.26 で開始された。

開始後すぐ意識レベルが改善し、1 時間後の血液ガスでは pH : 7.31, PaCO₂ : 74Torr, PaO₂ : 51Torr、また 3 時間後では pH : 7.40, PaCO₂ : 61Torr, PaO₂ : 62Torr となり、その後徐々に回復し 5 日後に退院となっている。

なお退院時には在宅酸素療法 (home oxygen therapy : HOT) 1.5L/分が処方され、血液ガス上 pH : 7.39, PaCO₂ : 48Torr, PaO₂ : 68Torr であった。

上記は、神経筋疾患増悪時の有効例の報告であり、肺

胞低換気となった高度進行例の COPD の増悪期と同様に考えて治療された成功例であるが、筋ジストロフィーや成人の ALS を含む神経筋疾患患者の慢性悪化期に NHFT が適応になるのかは、まだ少数の文献が存在するのみである。そのため現状では第一選択として NPPV を使用すべきであろうが¹⁰⁾、NPPV 拒否例や、呼吸管理装着基準は満たさないが強い息切れの継続あるいは喀痰排出困難例で増悪が予期されるような場合には、同意を得て NHFT が適応されてもよいと考えられる。

V. 方 法

まず NHFT 開始に当たっては、十分その特徴と現在の適応可能状況について患者に説明する必要がある。特に NHFT は強い換気機能は期待できないため、装着中 CO₂ が上昇するなど換気機能に限界がきた場合でも酸素吸入が主な治療となることを了解していただく。

使用する機器であるが、NHFT は大別して酸素ブレンダーと AIRVO タイプ (図 4) に分かれるが、現在入院中のみに保険適応があり、入院中であれば、上記いずれの型でも酸素流量を 30L/分から (AIRVO2 の場合は酸素濃度の調節となるが) 60L/分まで (小児で

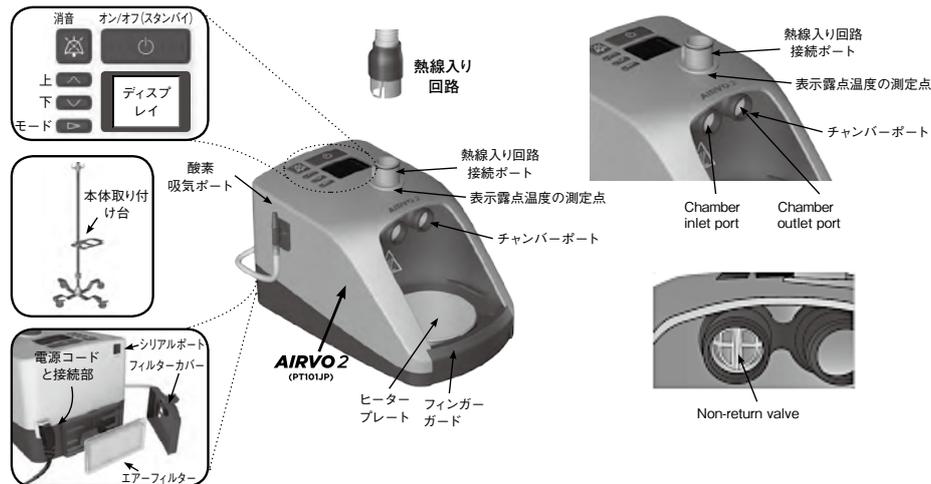


図4 AIRVO2の仕様

吸入酸素濃度はモニターしながら酸素流量と吸気量とで調節する
(Fisher & Paykel Healthcare 社資料より転載)

は2～25L/分)上げていき、SpO₂:92～95%程度に収まるよう調節する。なおAIRVO2には、チューブのリーク・閉塞や酸素濃度、ガス流量、ガス温度、電源など多彩なアラームも設定されており、特に将来在宅での使用に保険が適応された場合には、よりコンパクトなmyAIRVO2が用いられるようになると考えられるが酸素供給の問題は残る。

また加湿については、終末期では多くの患者で長期連続使用となる可能性が高く¹¹⁾、蒸留水を頻回に補充することとなるが、AIRVO2には、加湿水残量アラームがありより安全であると考えられる。

VI. ま と め

NHFTは、悪性腫瘍の終末期や、慢性呼吸器疾患の進行期、さらに一部の神経筋疾患の進行期や増悪期に有用性が高く、特に患者のコンプライアンスが良好であることが最大の特徴である。

なお、NHFTは高濃度の酸素吸入でありながら、人工呼吸としての性能を多く持っていることから、装着によって自覚症状が急速に改善されてさらに高度な治療を望まれる場合には、時期を見てNPPV、気管切開など他の治療に移行する場合のあることを了解いただく必要がある。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

1) 桂 秀樹:慢性呼吸不全のエンドオブライフケアと緩和治

療. 人工呼吸. 2016;33:9-16.

- 2) Levy M, Tanios MA, Nelson D, et al: Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. Crit Care Med. 2004;32:2002-7.
- 3) 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.
- 4) 仁多寅彦, 蝶名林直彦:市中肺炎に対するNPPV療法. 人工呼吸. 2014;31:172-6.
- 5) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会:がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン(2016年度版). 東京, 金原出版, 2016, pp37-9.
- 6) Boyer A, Vargas F, Delacore M, et al: Prognostic impact of high-flow nasal cannula oxygen supply in an ICU patient with pulmonary fibrosis complicated by acute respiratory failure. Intensive Care Med. 2011;37:558.
- 7) Peters SG, Holets SR, Gay PC: High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patient with hypoxemic respiratory distress. Respir Care. 2013;58:597-600.
- 8) 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.
- 9) Díaz-Lobato S, Folgado MA, Chapa A, et al: Efficacy of high-flow oxygen by nasal cannula with active humidification in a patient with acute respiratory failure of neuromuscular origin. Respir Care. 2013;58:e164-7.
- 10) 日本呼吸器学会NPPVガイドライン作成委員会:慢性呼吸不全「神経筋疾患」. NPPVガイドライン(改訂第2版). 東京, 南江堂, 2015, pp136-42.
- 11) Nishimura M: High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. J Intensive Care. 2015;3:15.