

## 特 集

## 在宅人工呼吸の問題点

## COPD、拘束性胸郭疾患、慢性心不全

松岡洋人

キーワード：COPD、拘束性胸郭疾患、慢性心不全、bilevel PAP、CPAP、ASV

## I. はじめに

高二酸化炭素血症を伴うⅡ型呼吸不全においては、個々の疾患により複数の病態が関与し全体の病状を呈する。主要病態である肺泡低換気に加え、それを修飾する呼吸調節、呼吸筋負荷、睡眠呼吸障害が問題となる。高二酸化炭素血症における呼吸調節の変調という問題は、腎臓により代償性に血中  $\text{HCO}_3^-$  が増加し脳脊髄液の pH も代償されることでさらなる血中  $\text{CO}_2$  の増加が起こった場合に呼吸中枢における呼吸調節反応が低下するというものである。これに対して、非侵襲的陽圧換気（noninvasive positive pressure ventilation：NPPV）の使用は血中  $\text{CO}_2$  を低下させることにより呼吸中枢の  $\text{CO}_2$  のセットポイントを下げ、反応性を改善させると考えられている。呼吸筋負荷の問題は特に呼吸仕事量が多く呼吸筋疲労をきたしやすい慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）でよくみられる。Bilevel positive airway pressure（bilevel PAP）のモードを使用することで、inspiratory positive airway pressure（IPAP）による吸気補助が可能となり呼吸筋負荷の軽減を図ることができる。睡眠呼吸障害には主に閉塞性睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea：OSA）や心不全に合併するチェーン・ストークス呼吸、REM 睡眠時に多く見られる睡眠時低換気があり、低酸素血症、高二酸化炭素血症の増悪因子となり、呼吸不全のさらなる悪化、心不全の合併な

どを引き起こす。睡眠呼吸障害の症状としては、夜間の呼吸困難、不眠、頻回の中途覚醒、起床時の頭痛、昼間の傾眠、倦怠感などがあり、そのような症状があれば、睡眠呼吸障害の合併を疑って検索を行い対処することが必要となる<sup>1)</sup>。ポリソムノグラフィー（PSG）でなくとも、夜間の  $\text{SpO}_2$  モニタリングでもスクリーニング可能である。

2010 年の我が国の全国規模のアンケート調査によると、慢性在宅 NPPV：2,753 人（375 施設）の基礎疾患は COPD：26%、肺結核後遺症：23%、神経筋疾患：18%、睡眠時無呼吸症候群：14%、脊柱後側弯症：5%、肺泡低換気症候群：3%、肺線維症・間質性肺炎：2%、びまん性汎細気管支炎：1%という内訳であった<sup>2)</sup>。

本稿では慢性期呼吸器疾患の主な NPPV 適応疾患である COPD、拘束性胸郭疾患（restrictive thoracic disease：RTD：肺結核後遺症、脊柱後側弯症など）に加え、Ⅱ型呼吸不全が主病態ではないが、最近増加している慢性心不全における NPPV について概説する。一般的な定義として、持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure：CPAP）を含めた非侵襲的陽圧換気療法が NPPV であり、さらに体外式陰圧式人工呼吸器を使用する陰圧換気療法（negative pressure ventilation）を含めて非侵襲的人工換気（noninvasive ventilation：NIV）と呼称する。最近では欧米の傾向にならい、非侵襲的陽圧換気療法を NIV と記載している報告が多く、本稿でも原著の記載に従い表記が混在する。

## II. COPD

### 1. COPD に対する陽圧換気療法の導入

進行した COPD には高二酸化炭素血症を伴うⅡ型呼吸不全を呈する症例が少なくない。これらの症例においては、生活に支障をきたすほどの呼吸困難を自覚し、健康関連の quality of life (HR QOL) がかなり障害されている。また、Ⅱ型呼吸不全のある慢性期 COPD では、生命予後の悪化、入院の増加、呼吸機能などの低下傾向の増悪が認められるようになる<sup>3~6)</sup>。

安定期 COPD に対する NIV の最初の報告は 1980 年代までさかのぼる。この頃は陽圧換気療法が使用される前で、体外式陰圧式人工呼吸器が広く使用されており、ガス交換、呼吸筋筋力、入院率、呼吸困難などの自覚症状に有効性があるという報告はあったが症例数の少ないものばかりで、大規模ランダム化比較試験 (RCT) では NIV の有効性は示せなかった<sup>7,8)</sup>。

1980 年代中期から NIV の中で NPPV が広く使用されるようになり、忍容性や成績が期待され、その使用が普及した<sup>9)</sup>。COPD 急性増悪時の NPPV の有用性については多数の報告があり、死亡率の低下、挿管人工呼吸の回避、入院期間の短縮が証明されている<sup>10,11)</sup>。また、RTD や神経筋疾患に対する長期 NPPV の有効性も疑いのないところである<sup>12,13)</sup> が、慢性期 COPD に対する有効性については確定的なエビデンスは示されなかった。1991 年以降、比較的最近までいくつかの RCT を含んだ研究が発表されているが、ガス交換、呼吸機能、症状および HR QOL においてその有用性は示せないか、かなり限定的であった。これらの RCT の対象者の NPPV 導入前の平均 PaCO<sub>2</sub> は 53mmHg であり、NPPV の設定としては、短期試験では IPAP 14.7cmH<sub>2</sub>O、使用時間 6.7 時間、長期試験では IPAP 13.6cmH<sub>2</sub>O、使用時間 6.6 時間というものであった<sup>14)</sup>。COPD における 5 年間の NPPV 継続率は 43%<sup>13)</sup> であり、これは 1980 年代の酸素療法のコホート研究である NOTT 研究<sup>15)</sup> や MRC 研究<sup>16)</sup> の長期酸素療法 (long term oxygen therapy : LTOT) のみの生存率と同等であった。

### 2. High intensity-NIV (HI-NIV)

Windisch らは初期の研究における不十分な呼吸器の設定条件が COPD における NPPV の有用性を示せない理由であると考え、2002 年には高い吸気圧と多いバックアップ呼吸回数 (back-up respiratory rate : BURR)

を用いた high intensity-NIV (HI-NIV) の概念を提唱している<sup>17)</sup>。実際に IPAP 約 27cmH<sub>2</sub>O の HI-NIV と IPAP 約 15cmH<sub>2</sub>O の low-intensity NIV を比較した RCT を行い、HI-NIV で 9.2mmHg の夜間 PaCO<sub>2</sub> の低下を可能とし、呼吸機能、使用時間、労作時呼吸困難、日中 PaCO<sub>2</sub>、HR QOL において有効性があつたと報告している<sup>18)</sup>。しかし、すべての患者で HI-NIV を適用することはできず、IPAP と BURR を増加させるのには限界があつた。ところがその後、2014 年に 2 報、2017 年に 1 報の HI-NIV の RCT が発表され、うち 2 報で生命予後の改善が報告された。

Kohnlein らは高二酸化炭素血症を改善させることを目標にして安定期 COPD に対する長期 NPPV の生存への効果を検討した。安定期の GOLD Ⅳ期で PaCO<sub>2</sub> > 51.9mmHg かつ pH > 7.35 の患者を対象とし、NPPV は PaCO<sub>2</sub> をベースラインから 20% 以上低下させるか、48.1 mmHg 未満に低下させるように条件を設定された。主要評価項目は 1 年後の全死因による死亡率とし、患者 195 例を NPPV 群 102 例と対照群 (標準治療を続行) 93 例に無作為に割り付けたところ、1 年での死亡率は NPPV 群で 12%、対照群で 33% と有意差をもって NPPV の有効性が証明された。また、一秒量や運動耐容能、HR QOL も改善した。NPPV の換気圧に関して、平均 IPAP は 21.6cmH<sub>2</sub>O、平均 EPAP (expiratory positive airway pressure) は 4.8cmH<sub>2</sub>O であった<sup>19)</sup>。

Murphy らは 2010 年から 2015 年に英国の 13 施設で症例を登録した RCT を行っている。COPD 急性増悪で入院した患者のうち 2~4 週間持続する高二酸化炭素血症 (PaCO<sub>2</sub> > 53mmHg) を対象とし、BMI > 35、OSA 症候群、他疾患による呼吸不全は除外した。59 例を home oxygen therapy (HOT) alone 群に、57 例を HOT + home NIV 群に組み入れた。両群ともに平均酸素流量は 1L で、NIV の条件は平均 IPAP 24cmH<sub>2</sub>O、平均 EPAP 4cmH<sub>2</sub>O、平均 back up rate 14 回 / 分であった。症例の NIV 導入前の平均一秒量は 0.6L、平均 PaCO<sub>2</sub> は 59mmHg であった。主要評価項目は 12 カ月間の観察期間における再入院か死亡までの期間とした。HOT + NIV 群では再入院か死亡までの中央値は 4.3 カ月に対し、HOT alone 群は 1.4 カ月であった。観察期間終了時の再入院もしくは死亡は HOT + NIV 群で 63.4%、HOT alone 群は 80.4% であった。COPD 急性増悪後に

表1 COPD 慢性期における NPPV 導入基準 (文献 21 より引用)

下記 1 あるいは 2 に示すような自・他覚症状があり、3 の①～③いずれかを満たす場合。

1. 呼吸困難感、起床時の頭痛・頭重感、過度の眠気などの自覚症状がある。
2. 体重増加・頸静脈の怒張・下肢の浮腫などの肺性心の徴候。
3. ①  $\text{PaCO}_2 \geq 55\text{mmHg}$   
 $\text{PaCO}_2$  の評価は、酸素吸入症例では、処方流量下の酸素吸入時の  $\text{PaCO}_2$ 、酸素吸入をしていない症例の場合、室内気下で評価する。  
 ②  $\text{PaCO}_2 < 55\text{mmHg}$  であるが、夜間の低換気による低酸素血症を認める症例。夜間の酸素処方流量下に終夜 PSG あるいは  $\text{SpO}_2$  モニターを実施し、 $\text{SpO}_2 < 90\%$  が 5 分間以上継続するか、あるいは全体の 10% 以上を占める症例。また、OSAS 合併症例で、nCPAP のみでは夜間の無呼吸、自覚症状が改善しない症例。  
 ③ 安定期で  $\text{PaCO}_2 < 55\text{mmHg}$  であるが、高二酸化炭素血症を伴う増悪入院を繰り返す症例。

持続する高二酸化炭素血症の患者では NIV を HOT に加えることにより 12 カ月以内の再入院や死亡までの期間を延長することが示された<sup>20)</sup>。このような生命予後へのインパクトが発表される一方でいまだに HI-NIV の適応患者、アドヒアランスを含めた問題点、至適条件設定などは欧州でも問題のままである。ましてや体格の小さい、やせ形の COPD 患者が圧倒的に多い我が国においてはこれほどの IPAP が必要であるかは疑問である。ただ、HI-NIV の RCT の発表から、生命予後改善には  $\text{PaCO}_2$  の低下を目標にする条件設定の戦略が必要なのかもしれないということを学べるのではないかと考える。表 1 に COPD 慢性期における NPPV の導入基準を示す<sup>21)</sup>。

### 3. OSA とのオーバーラップ

睡眠呼吸障害の合併は COPD に多く、中でも OSA の合併は NPPV (CPAP) のよい適応である<sup>22)</sup>。Marin らは OSA の合併により COPD の予後が悪化し、CPAP の導入によりその予後悪化がキャンセルされることを示した<sup>23)</sup>。

### 4. VAPS

COPD 患者において REM 睡眠時に睡眠時低換気が起こったり、体位により呼吸様式が変わったりと肺胞換気量の変化は当然のこととして起こる。また、機器によるトリガミスや高い IPAP によるマスクリークなどによる睡眠障害も問題となる。これらに患者の時々刻々と変化する肺胞換気量や呼吸回数を担保するように、NPPV 機器では IPAP、EPAP、呼吸回数を変化させるモードが開発され VAPS (volume-assured pressure support) などと呼ばれている。これについてもいくつかの報告があり、血液ガスなどの生理学的指標に影響を及ぼすことなく IPAP、EPAP、呼吸回数を固

定した S/T モードと同様に使用できた<sup>24, 25)</sup>。

### 5. 呼吸リハビリテーション時の NPPV 使用

重症 COPD のリハビリテーション時に NPPV を使用することにより、リハビリテーション中の歩行距離の延長や呼吸困難の軽減を認めたという急性効果をみたもの<sup>26)</sup> や NPPV を使用した 6 週間のリハビリテーション後に乳酸増加率、最大吸気筋力、6 分間歩行距離が改善したという長期効果<sup>27)</sup> など複数の報告があるが、被験者数が少ないなどの理由で 2014 年のメタ解析では有意な効果とは認められなかった<sup>28)</sup>。

## Ⅲ. 拘束性胸郭疾患 (RTD)

### 1. RTD に対する NPPV の有効性

肺結核後遺症や脊柱後側弯症などの RTD は NPPV のよい適応疾患である。

肺結核に対しては有効な化学療法がなかった 1960 年代まで、空洞や肺を虚脱させる人工気胸術や胸郭成形術などの虚脱療法や病巣を切除する肺切除術などが治療の主体であり盛んに行われていた<sup>29)</sup>。たとえば、人工気胸術後に経年変化で生じる胸膜の肥厚、強度の癒着などで胸郭コンプライアンスが著明に低下することにより拘束性換気障害を起こす。化学療法による内科治療例においても、以前は気管支拡張、空洞、気腫性変化などの病変が広範囲に存在するいわゆる荒蕪肺となり、著明な拘束性換気障害を呈する症例は少なくなかった。外科治療例に比べ内科治療例では気道病変の残存や気腫性変化が多く、閉塞性障害の合併も多い<sup>30)</sup>。

脊柱後側弯症の原因として、以前は結核性脊椎炎 (脊椎カリエス) が多かったが、現在でも先天性、神経筋原性などがあり、拘束性換気障害を呈しⅡ型呼吸不全を発症する症例がある<sup>31)</sup>。

RTD に対する NPPV について、臨床症状、生活の質、

表2 RTDにおける長期NPPVの適応基準 (文献21より引用)

1. 自・他覚症状として、起床時の頭痛、昼間の眠気、疲労感、不眠、昼間のイライラ感、性格変化、知能の低下、夜間頻尿、労作時呼吸困難、および、体重増加・頸静脈の怒張・下肢の浮腫などの肺性心の徴候のいずれかがある場合、以下の①、②の両方あるいはどちらか一方を満たせば長期NPPVの適応となる。
  - ① 昼間覚醒時低換気 ( $\text{PaCO}_2 \geq 45\text{mmHg}$ )
  - ② 夜間睡眠時低換気 (室内気吸入下の睡眠で  $\text{SpO}_2 < 90\%$  が5分以上継続するか、あるいは全体の10%以上を占める)
2. 上記の自・他覚症状のない場合でも、著しい昼間覚醒時低換気 ( $\text{PaCO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ ) がある場合。
3. 高二酸化炭素血症を伴う急性増悪入院を繰り返す場合。

生存率の改善を認めたコホート研究が1990年から複数行われている。Legerらによると、NPPV導入前後での入院日数は脊椎後側弯症において導入前1年で34日間の入院が必要であったのに比し、導入後1年では10日に減少したことが示され、結核後遺症でも同様であった<sup>12)</sup>。Simondsらは高二酸化炭素血症を伴った側弯症と結核後遺症におけるNPPVの5年間の継続率を79%と94%としており、COPDの43%より継続率が良好であったとしている<sup>13)</sup>。Petitjeanらは在宅NPPVで安定していた拘束性障害の症例でNPPVを一時中止したところ、平均6.8日で呼吸不全が代償できなくなったと報告している<sup>32)</sup>。LTOT下の結核後遺症患者の予後についてはNPPVの保険収載前である1985年から1993年の3,028人を対象とした日本の調査で、5年生存率は48.2%となっており<sup>33)</sup>、このデータに比較して上記のNPPV継続率は明らかに良好である。血液ガス所見についてもNPPV導入によりNPPV非装着時の $\text{PaCO}_2$ の低下がみられる。これは呼吸筋負荷の改善、呼吸調節系のリセット ( $\text{PaCO}_2$ の低値でのリセット) などの機序が考えられている<sup>1)</sup>。また、この血液ガス所見の改善は約5年間維持されることが観察研究で言われている<sup>12, 13, 34)</sup>。さらに、RTDにしばしば合併する肺高血圧症に対してもNPPVによりよい効果が得られる<sup>35)</sup>。RTDに対する慢性期NPPV導入基準としては、表2のように、自他覚症状、睡眠時、覚醒時の低換気の程度、繰り返す急性増悪などにより適応を決定する<sup>21)</sup>。

## 2. RTDに対するNPPV条件設定

Tsuboiらは184人の結核後遺症に対しNPPVを導入し、モードによるNPPV継続率を調査しており、決まった呼吸回数で送気が開始されるモード (Timed mode; T mode、Control mode) を用いたほうが患者の吸気に合わせて送気するモード (Spontaneous mode; S mode、Spontaneous/Timed mode; S/T mode、Assist/Control

表3 RTDにおける代表的な設定条件 (文献21より引用)

方法1
モード: T
IPAP: 16cmH <sub>2</sub> O
EPAP: 4cmH <sub>2</sub> O
呼吸回数: 24回/分
%IPAPmax: 40%
方法2
モード: S/T
IPAP: 14 cmH <sub>2</sub> O
EPAP: 4 cmH <sub>2</sub> O
呼吸回数: 20回/分
IPAPmax: 1.2秒
IPAPmin: 0.8秒

mode) より5年、10年での継続率がよく、生命予後を改善したと報告している。一見するとT modeは呼吸の同調が危惧されるが、多めの換気回数と高めのIPAPに設定することで患者の呼吸努力を減弱させ人工呼吸器との同調をよくさせることができる。呼吸努力を減弱させることにより呼吸筋負荷も減らすことができた<sup>36)</sup>と推察している<sup>36)</sup>。

また、NPPV導入の効果を得るためには高二酸化炭素血症をどれほど是正すべきかという問題がある。BudweiserらはNPPV中のRTDの予後因子としてNPPV導入前の夜間 $\text{PaCO}_2$ 、ヘモグロビン値、Base excessが有意であったと報告している。特に夜間 $\text{PaCO}_2$ については65mmHgをカットオフとして予後に有意差がみられた<sup>37)</sup>。MartiらはNPPV導入前の $\text{PaCO}_2$  56.4 mmHgが導入後1カ月で日中 $\text{PaCO}_2$ が50mmHg未満に低下すると予後が改善する独立因子であると言っている<sup>38)</sup>。Tsuboiらは自発呼吸での $\text{PaCO}_2$ が71.1~90.2 mmHgであったRTDに対しNPPVを導入し3~6カ月後に $\text{PaCO}_2$ が70mmHg未満まで低下することが予後因子であったと報告している<sup>39)</sup>。表3にRTDに対するNPPVの設定条件を示す<sup>21)</sup>。T modeとS/T modeの両者を試して、患者が心地よく感じるほうを選択す

ることが勧められる。また、 $\text{PaCO}_2$  を低下させるような IPAP の設定にも留意する必要がある。

#### Ⅳ. 慢性心不全

急性心筋梗塞などの致死率の高い心疾患に対する治療が進歩し急性期の生存率の向上がもたらされているが、その結果として慢性心不全の有病率は非常に高くなっている。慢性期に十分な薬物治療が行われても肺うっ血がコントロールできず、呼吸困難などの症状が持続する重症心不全患者に対して、CPAP あるいは適応補助換気 (adaptive servo-ventilation : ASV) といった NPPV を行うことにより症状の改善が得られることが多々経験された<sup>40)</sup>。また、慢性心不全患者では高頻度に睡眠呼吸障害の合併が起こり、予後が悪化することが報告されている<sup>41~43)</sup>。心不全に合併する睡眠呼吸障害の主たる病態は睡眠時無呼吸であり、上気道閉塞に起因する OSA と呼吸中枢の呼吸ドライブの消失による中枢性睡眠時無呼吸 (central sleep apnea : CSA) の 2 種類に分けられる。CSA が心不全に合併する場合は、チェーン・ストークス呼吸 (Cheyne-Stokes respiration : CSR) を伴い、CSR-CSA (central sleep apnea with Cheyne-Stokes respiration) とよばれる。CSR とは一回換気量が漸増漸減する過呼吸のサイクルを繰り返す周期性異常呼吸である。CSR の起こる機序は、左室拡張末期圧の上昇と肺うっ血に伴い肺の伸展受容体が刺激され過換気が起こり  $\text{PaCO}_2$  の低下をきたし、 $\text{PaCO}_2$  が呼吸中枢の無呼吸の閾値を下回ると中枢性の無呼吸が生じるとされている。また中枢および末梢の  $\text{CO}_2$  化学受容体の感受性が亢進しているのかわずかな  $\text{CO}_2$  上昇で過換気が生じる<sup>44)</sup>。

重症 OSA を合併し左室駆出率 (LVEF) の低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction : HFrEF) 患者を対象としたランダム化比較試験により CPAP による LVEF の改善が報告されており<sup>45)</sup>、中等度以上の OSA を CPAP で治療することにより心不全の予後改善につながるとの観察研究の結果もある<sup>46)</sup>。OSA を有する HFrEF 患者に対しては、LVEF の改善を目的として CPAP を考慮すべきである<sup>40)</sup>。CPAP の有効性としては OSA のみではなく、CSA を伴う慢性心不全に対しても CANPAP 試験 (258 例、平均追跡期間 2 年) が行われ、その事後解析において CPAP により睡眠時無呼吸が抑制された群 ( $\text{AHI} < 15/\text{時}$ ) では、

薬物療法のための対照群よりも有意に心移植回避生存率が優れていたことが報告されている<sup>47)</sup>。

ASV は患者の呼吸パターンをモニタリングし、緩やかな吸気圧増加と無呼吸時のバックアップ換気で換気量を維持するモードである。CPAP と同様に慢性心不全の血行動態を改善する急性効果があることが示されている<sup>48)</sup>。NYHA 心機能分類Ⅱ度以上で  $\text{LVEF} < 55\%$  の心不全患者を、中等度以上の睡眠呼吸障害を有する群と軽症睡眠呼吸障害または睡眠呼吸障害のない群に分けてそれぞれ 1 年間追跡した結果、中等度以上の睡眠呼吸障害群および軽症以下のいずれの群においても ASV 治療に伴い心血管イベントは有意に減少し、LVEF は有意に増加、BNP は有意に低下したという報告<sup>49)</sup> や、内科治療が十分に行われた心不全患者を対象に、睡眠呼吸障害の重症度にかかわらず ASV 治療を追加し 1 年間の追跡を行ったところ、予後因子となったのは睡眠呼吸障害の重症度や LVEF、BNP ではなく、ASV に対するアドヒアランスであったとの報告<sup>50)</sup> がある。実臨床でもわが国では重症心不全患者に対してうっ血にもとづく症状の緩和などを目的として ASV が使用されてきた。しかし、 $\text{AHI} \geq 15$  の CSA 優位の睡眠呼吸障害を合併する  $\text{LVEF} \leq 45\%$  の慢性心不全患者について ASV の予後改善効果を検討したランダム化大規模臨床試験 SERVE-HF では、対照群に比して ASV 群で総死亡と心血管死亡はむしろ有意に増加するという結果となった<sup>51)</sup>。これを受けて日本循環器学会および日本心不全学会から ASV の適正使用に関するステートメント (第 2 報)<sup>52)</sup> が出され、中枢型優位の睡眠時無呼吸を伴い安定状態にある左室収縮機能低下 ( $\text{LVEF} \leq 45\%$ ) にもとづく心不全患者 (SERVE-HF 試験の被験者と同じ状態の患者) に対する ASV の導入・継続は禁忌ではないが、慎重を期する必要があるという記載になっている。実臨床においてはまず CPAP の導入を検討し、CPAP では睡眠時無呼吸の改善が不十分な場合などに ASV 導入を考慮することが望ましい。

#### Ⅴ. おわりに

Bilevel PAP、CPAP、ASV といった NPPV の主要適応疾患について概説した。COPD や CSR-CSA を合併した慢性心不全に対する生命予後改善効果および NPPV 設定条件についてはさらなる検討が必要であるが、NPPV 導入後の各症例の自覚症状、activities of

daily living (ADL)、HR QOL などの改善を見ることは実臨床で多々経験され、現時点では症例ごとに適応を考慮することが必要かと考える。慢性期 NPPV 導入には、条件設定のみならず、マスクフィッティング、患者教育、社会保障、地域連携などさまざまな側面への対応が必要となるため、多職種によるチーム医療、包括的ケアが必要になる。

本稿の著者には規定された COI はない。

#### 参考文献

- Mehta S, Hill NS : Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 ; 163 : 540-77.
- 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.
- Chu CM, Chan VL, Lin AW, et al : Readmission rates and life threatening events in COPD survivors treated with non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure. *Thorax.* 2004 ; 59 : 1020-5.
- Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK : In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD : a retrospective study. *Chest.* 2005 ; 128 : 518-24.
- Vitacca M, Bianchi L, Barbano L, et al : Effects of acute on chronic respiratory failure on hypercapnia and 3-month survival. *Chest.* 2005 ; 128 : 1209-15.
- Foucher P, Baudouin N, Merati M, et al : Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest.* 1998 ; 113 : 1580-7.
- Shapiro SH, Ernst P, Gray-Donald K, et al : Effect of negative pressure ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 1992 ; 340 : 1425-9.
- Zibrak JD, Hill NS, Federman EC, et al : Evaluation of intermittent long-term negative-pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1988 ; 138 : 1515-8.
- Duiverman ML : Noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD : what is the evidence?. *ERJ Open Res.* 2018 ; 4 : 00012-2018.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee : Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax.* 2002 ; 57 : 192-211.
- Ambrosino N, Vaghegghini G : Non-invasive ventilation in exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007 ; 2 : 471-6.
- Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al : Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest.* 1994 ; 105 : 100-5.
- Simonds AK, Elliott MW : Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax.* 1995 ; 50 : 604-9.
- Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, et al : Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 ; 6 : CD002878.
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group : Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease : a clinical trial. *Ann Intern Med.* 1980 ; 93 : 391-8.
- Report of the Medical Research Council Working Party : Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet.* 1981 ; 1 : 681-6.
- Windisch W, Vogel M, Soricther S, et al : Normocapnia during nIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO<sub>2</sub>. *Respir Med.* 2002 ; 96 : 572-9.
- Dreher M, Storre JH, Schmoor C, et al : High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD : a randomised crossover trial. *Thorax.* 2010 ; 65 : 303-8.
- Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al : Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease : a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2014 ; 2 : 698-705.
- Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al : Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation : a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017 ; 317 : 2177-86.
- 日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会編. NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン改訂第 2 版. 東京, 南江堂, 2015.
- Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, et al : Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease : A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017 ; 32 : 58-68.
- Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, et al : Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea : the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 ; 182 : 325-31.
- Oscroft NS, Ali M, Gulati A, et al : A randomised crossover trial comparing volume assured and pressure preset noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD. *COPD.* 2010 ; 7 : 398-403.
- Nilius G, Katamadze N, Domanski U, et al : Non-invasive ventilation with intelligent volume-assured pressure support versus pressure-controlled ventilation : effects on the respiratory event rate and sleep quality in COPD with chronic hypercapnia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 ; 12 : 1039-45.

- 26) Keilty SE, Ponte J, Fleming TA, et al : Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1994 ; 49 : 990-4.
- 27) Borghi-Silva A, Mendes RG, Toledo AC, et al : Adjuncts to physical training of patients with severe COPD : oxygen or noninvasive ventilation?. *Respir Care*. 2010 ; 55 : 885-94.
- 28) Ricci C, Terzoni S, Gaeta M, et al : Physical training and noninvasive ventilation in COPD patients : a meta-analysis. *Respir Care*. 2014 ; 59 : 709-17.
- 29) 荒井他嘉司 : 外科手術. 結核. 2011 ; 86 : 627-31.
- 30) 毛利昌史, 町田和子, 川辺芳子ほか : 肺結核後遺症による在宅酸素療法症例の検討—内科的治療群と外科的治療群の比較. 結核. 1996 ; 71 : 597-601.
- 31) 野原 裕 : 脊柱側弯症の歴史と現況. 脊椎外科. 2012 ; 26 : 162-9.
- 32) Petitjean T, Philit F, Germain-Pastenne M, et al : Sleep and respiratory function after withdrawal of noninvasive ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Respir Care*. 2008 ; 53 : 316-23.
- 33) Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, et al : Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 ; 158 : 188-93.
- 34) 坪井知正, 大井元晴, 陳 和夫ほか : 鼻マスク陽圧換気法を長期人工呼吸療法として導入した慢性呼吸不全 41 症例の検討. 日胸疾患会誌. 1996 ; 34 : 959-67.
- 35) Schönhofer B, Barchfeld T, Wenzel M, et al : Long term effects of non-invasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Thorax*. 2001 ; 56 : 524-8.
- 36) Tsuboi T, Oga T, Machida K, et al : Importance of ventilator mode in long-term noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Med*. 2009 ; 103 : 1854-61.
- 37) Budweiser S, Mürbeth RE, Jörres RA, et al : Predictors of long-term survival in patients with restrictive thoracic disorders and chronic respiratory failure undergoing non-invasive home ventilation. *Respirology*. 2007 ; 12 : 551-9.
- 38) Martí S, Pallero M, Ferrer J, et al : Predictors of mortality in chest wall disease treated with noninvasive home mechanical ventilation. *Respir Med*. 2010 ; 104 : 1843-9.
- 39) Tsuboi T, Ohi M, Oga T, et al : Importance of the PaCO<sub>2</sub> from 3 to 6 months after initiation of long-term non-invasive ventilation. *Respir Med*. 2010 ; 104 : 1850-7.
- 40) 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年度改訂版).  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_tsutsui_h.pdf) (2018 年 7 月 1 日アクセス)
- 41) Wang H, Parker JD, Newton GE, et al : Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007 ; 49 : 1625-31.
- 42) Yumino D, Bradley TD : Central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 ; 5 : 226-36.
- 43) 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.
- 44) Naughton MT, Kee K : Sleep apnoea in heart failure : To treat or not to treat?. *Respirology*. 2017 ; 22 : 217-29.
- 45) Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al : Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003 ; 348 : 1233-41.
- 46) Kasai T, Narui K, Dohi T, et al : Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2008 ; 133 : 690-6.
- 47) Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al : Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure : a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation*. 2007 ; 115 : 3173-80.
- 48) Yamada S, Sakakibara M, Yokota T, et al : Acute hemodynamic effects of adaptive servo-ventilation in patients with heart failure. *Circ J*. 2013 ; 77 : 1214-20.
- 49) Koyama T, Watanabe H, Igarashi G, et al : Short-term prognosis of adaptive servo-ventilation therapy in patients with heart failure. *Circ J*. 2011 ; 75 : 710-2.
- 50) Takama N, Kurabayashi M : Effect of adaptive servo-ventilation on 1-year prognosis in heart failure patients. *Circ J*. 2012 ; 76 : 661-7.
- 51) Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al : Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in aystolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015 ; 373 : 1095-105.
- 52) 日本循環器学会, 日本心不全学会 : 心不全における ASV の適正使用に関するステートメント (第 2 報)  
[http://www.j-circ.or.jp/information/ASV\\_tekiseiriyou\\_rep2.pdf](http://www.j-circ.or.jp/information/ASV_tekiseiriyou_rep2.pdf) (2018 年 7 月 1 日アクセス)