

## ◎症例報告◎

## 睡眠時無呼吸症候群を併発した肺結核後遺症による低肺機能患者に対し iVAPS+auto EPAP を使用し QOL の改善を認めた 1 例

佐々木優依<sup>1)</sup>・石原敦司<sup>2)</sup>・森 輝樹<sup>2)</sup>・葛西佑太朗<sup>1)</sup>  
土田晃将<sup>1)</sup>・加藤智也<sup>1)</sup>・松本真介<sup>2,3)</sup>・浅野文祐<sup>1)</sup>

キーワード : iVAPS, auto EPAP, 肺結核後遺症, QOL

### 要 旨

82 歳男性。肺結核後遺症で低肺機能状態となり数年前より在宅酸素療法を導入。今回高 CO<sub>2</sub> 血症に伴う意識障害で救急搬送され、非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) を導入し緊急入院となつた。NPPV 導入より数日で pH・Paco<sub>2</sub> は改善傾向を認めるも自覚症状の改善は乏しく、生活の質 (quality of life : QOL) 評価として実施した SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) は高値を認めたため iVAPS (intelligent volume assured pressure support) を導入。数日後より自覚症状の改善を認めるも、夜間の睡眠に関する解析結果からは無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index : AHI) が高く睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) の併発を認めた。Auto EPAP (expiratory positive airway pressure) を併用することとし、最終的には SGRQ、AHI ともに改善を認めた。さらに iVAPS 導入前は 6 分間歩行検査 (6 minute walk test : 6MWT) が実施困難であったが、導入後の 6 分間歩行距離 (6 minute walk distance : 6MWD) は 280m であった。慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) に対し検討が行われている iVAPS は、auto EPAP との併用により SAS を併発した肺結核後遺症による低肺機能患者でも QOL の向上および SAS の改善に寄与する可能性が示唆された。

### I. はじめに

肺結核後遺症を含めた低肺機能患者に対する非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) は、患者の生活の質 (quality of life : QOL) の改善効果のみならず、合併率の高い睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) に対しても労作時呼吸困難の軽減や睡眠効率の改善などの効果も認める<sup>1)</sup>。近年、NPPV のモードの中でも、とくに iVAPS (intelligent volume assured pressure support) および auto EPAP (expiratory positive airway pressure) が注目されている<sup>2)</sup>。iVAPS は、患者の呼吸機能検査の結果や従来

使用していた NPPV の換気量などをもとに目標肺胞換気量を設定することにより、患者の自発呼吸に合わせて pressure support (PS) を最大 PS と最小 PS の間で自動調節することで目標肺胞換気量を維持する。また、auto EPAP は最大 EPAP と最小 EPAP の間で、上気道閉塞イベントに応じて自動で EPAP を調整し気道確保を図る機能である。高 CO<sub>2</sub> 血症を認める慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) と SAS に対しては、iVAPS+auto EPAP の検討が報告されている<sup>3)</sup>が、肺結核後遺症に対する報告は我々の知る限り十分な検討には至っていない。今回、肺結核後遺症による低肺機能、慢性高 CO<sub>2</sub> 血症を呈する患者に対し iVAPS+auto EPAP を使用し QOL の改善を認めた 1 例を経験したので報告する。

1) 岐阜県総合医療センター 呼吸器内科

2) 同 呼吸サポートセンター

3) 同 呼吸器外科

[受付日：2020 年 5 月 15 日 採択日：2020 年 11 月 16 日]

## II. 症例

**症例：**82歳、男性。

**主訴：**呼吸困難。

**既往歴：**肺結核。

**現病歴：**20代で肺結核を指摘。結核後遺症に伴う低肺機能で慢性II型呼吸不全に対し数年前より在宅酸素療法で治療を受けていた。11月某日夕方に呼吸困難を自覚し、徐々に反応が乏しくなり同日救急要請された。搬送時さらなる意識障害を認め酸素（酸素10L/分、RM：reservoir mask）投与下で来院した。当院到着時意識レベル低下および $\text{PaCO}_2$  105Torrと高 $\text{CO}_2$ 血症を認めており、 $\text{CO}_2$ ナルコーシスに伴う意識障害と判断し緊急入院となった。

**来院時現症：**血圧 231/89mmHg、脈拍 111/分、体温 36.4°C、 $\text{SpO}_2$  99%（酸素10L/分、RM）、呼吸数28/分、呼吸様式は軽度の浅呼吸であった。

**胸部単純X線画像：**左胸郭の狭小化と変形、肺野の透過性低下を認めた（図1-A）。

**胸部単純CT画像：**左胸膜に石灰化を伴う陳旧性病変、右肺優位の胸水貯留と一部airbronchogramを伴う浸潤影を認めた（図1-B）。

**動脈血液ガス分析**（酸素10L/分、RM）：pH 7.242、 $\text{PaCO}_2$  105Torr、 $\text{PaO}_2$  83.2Torr、 $\text{HCO}_3^-$  45.4mmol/L、BE（base excess）13.2mmol/Lと呼吸性アシドーシスを認めた。

**入院後経過：**急性肺炎に対して、入院時から10日間の抗菌薬の投与とNPPV（V60；フィリップス社、米国）治療を継続した。抗菌薬はアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム、人工呼吸器の初期設定はS/T（Spontaneous/Timed）modeで $\text{FiO}_2$  0.45、IPAP

(inspiratory positive airway pressure) 15cmH<sub>2</sub>O、EPAP 8cmH<sub>2</sub>O、呼吸回数15/分で開始とした。抗菌薬治療によりday15でCRPの陰性化と白血球数正常化を確認し、肺炎急性期は脱したと判断した。動脈血液ガス分析については、NPPVの使用により $\text{PaCO}_2$ が106Torrからday15には72.3Torrまで改善を認めたものの、 $\text{HCO}_3^-$  40.7mmol/L、BEは12.5mmol/Lと改善に乏しく、代謝性の代償機能およびQOLの改善目的にiVAPS（Astral<sup>TM</sup>；レスメド社、米国）を導入した。iVAPS導入時の肺機能検査ではVC 0.84L（30.6%）、FVC 0.84L（30.5%）、TV 0.28Lであった。また心エコーではwall motion normalでasynergyは認めず、EFは60%、TR-PGは48mmHgであった。この結果を考慮しday15に $\text{FiO}_2$  0.3、IPAP 12～18cmH<sub>2</sub>O、EPAP 6cmH<sub>2</sub>O、呼吸回数12/分、目標肺胞換気量5.4L/分で



図1-A 胸部単純X線写真  
左胸郭の狭小化・変形と透過性低下を認めた。

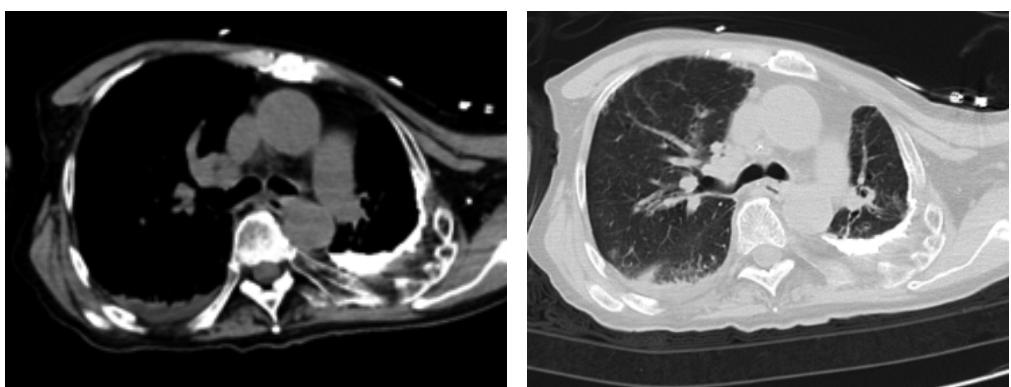


図1-B 胸部単純CT  
左胸膜に石灰化を伴う陳旧性病変、右肺優位の胸水貯留と一部airbronchogramを伴う浸潤影を認めた。

iVAPS を導入した。導入後の day20 に  $\text{PaCO}_2$  は 78.4 Torr と著変を認めなかつたので追加で睡眠評価を実施した。睡眠の評価には無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index : AHI) を用い、AI (apnea index) 17.6、HI (hypopnea index) 16.2、AHI 33.8 と重度 SAS を認めたため、同日 auto EPAP を追加した。併用時の設定は  $\text{FiO}_2$  0.3、IPAP 12 ~ 22cmH<sub>2</sub>O、EPAP 6 ~ 8 cmH<sub>2</sub>O、呼吸回数 12/ 分、目標肺胞換気量 5.4L/ 分に変更した。Day28 の睡眠評価で AHI 21.5 と改善傾向であり、EPAP の調整を行い、最終的に AHI は 13.5 となつた。さらに、 $\text{HCO}_3^-$  31.2mmol/L、BE は 4.4mmol/L に改善し、 $\text{PaCO}_2$  も最終 67.1Torr であった。また、NPPV 単独使用下と iVAPS+auto EPAP 使用下での分時換気量を比較し、前者は 10.4L であったのに対し後者は 5.4L であった (図 2)。

運動耐容能は、6 分間歩行検査 (6 minute walk test : 6MWT) を用いて評価し、day15 の iVAPS 導入前の 6 分間歩行が実施困難であり、6 分間の free gait を実施し歩行距離は 60m 程度であった。iVAPS 導入後の day20 では 6MWT が完遂可能で、6 分間歩行距離 (6 minute walk distance : 6MWD) は 200m であった。

さらに iVAPS と auto EPAP を併用した day35 には 6MWD は 280m まで延長した。QOL は、SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) と VAS-QOL (Visual Analogue Scale-QOL) を用いて評価し、day15 で SGRQ total は 75.4、VAS-QOL の全体平均は 4.6 であった。iVAPS+auto EPAP を使用した、day35 では SGRQ total は 62.2 であり day15 と比較し 12 度の改善を認めており、VAS-QOL の平均も 1.3 と改善を認めた。その後、day38 に在宅の調整目的に転院となつた (表 1-A・B)。

### III. 考 察

慢性呼吸器疾患患者の多くに併発する SAS は予後を規定する重要な因子<sup>4)</sup> であり、その対応に関しては広く検討されている。そのような中、NPPV が慢性呼吸不全・SAS 患者の QOL の改善のみならず、心理面にも有用であると報告されている<sup>5)</sup>。しかし、NPPV 療法のデバイスに関しては十分検討されているとは言い難い。COPD に SAS を併発する患者に対して NPPV の中でも iVAPS の有用性が報告されている<sup>3, 6, 7)</sup> が、肺結核後遺症に SAS を併発する患者に対する iVAPS

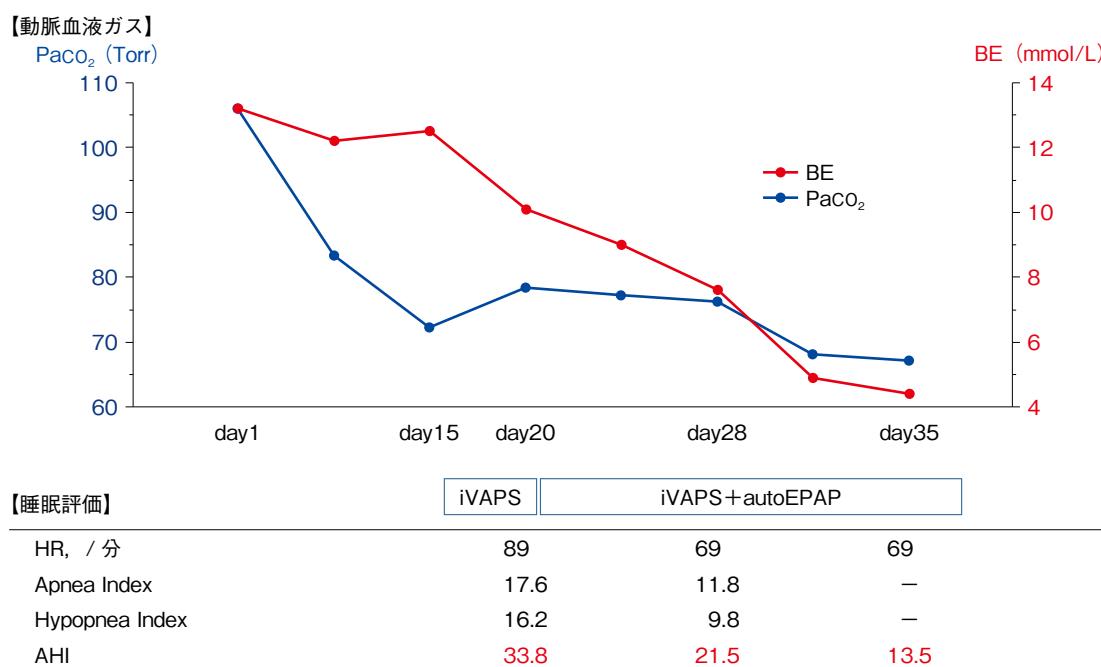


図 2 動脈血液ガス分析および睡眠評価

Day15 までに  $\text{PaCO}_2$  の改善を認めたが、BE の低下は乏しく iVAPS を導入。Day20 に追加した睡眠評価で AHI が高く iVAPS に auto EPAP を追加。Day28 に EPAP 圧の調整を行つた。

BE : base excess , iVAPS : intelligent volume assured pressure support

EPAP : expiratory positive airway pressure, AHI : apnea hypopnea index

表 1 運動耐容能評価および HRQOL

表 1-A 運動耐容能

6MWT (6 minute walk test)		day15*	day20	day35
6MWT	距離, m	60	200	280
	最小 SpO <sub>2</sub> , %	91	85	87
	最大 HR, /分	116	134	122
	最大 MBS	5	8	8

\* 6MWT 実施困難にて、6 分間の Free Gait で代用

表 1-B HRQOL

SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) / VAS-QOL

		day15	day20	day35
SGRQ	Total	75.4		62.2
	Symptoms	56.5		56.7
	Activity	92.5		79.0
	Impact	71.5		62.3
VAS-QOL	身体の調子	6.2	5.8	1.8
	気分	5.6	5.4	3.5
	不安	1.3	1.1	0
	呼吸困難感	5.1	5.8	0
全体平均		4.6	4.5	1.3

Day15 の iVAPS 導入前は 6 分間歩行検査 (6MWT) が実施困難であったが、iVAPS と auto EPAP を併用することで実施可能となり、歩行距離延長および SGRQ total・VAS-QOL の改善を認めた。

MBS : Modified Borg Scale、VAS : Visual Analogue Scale

に関する検討は我々の知る限りない。

今回は高 CO<sub>2</sub> 血症を認める肺結核後遺症および SAS を併発する患者に対して、NPPV の mode の 1 つである iVAPS と auto EPAP を使用した。

Ekkernkamp らは 14 例の高 CO<sub>2</sub> 血症を伴う COPD 患者に対して Hi-NPPV (high intensity-NPPV) と iVAPS の randomized crossover 比較試験を 6 カ月のプロトコルで検討し、iVAPSにおいて睡眠の質の改善を VAS で認めており、より良質な睡眠の獲得に寄与できる可能性を指摘している<sup>6)</sup>。今回は肺結核後遺症の症例、短期の効果検討だが、VAS による QOL の改善のみならず、睡眠評価による AHI の改善も認めた。これは肺結核後遺症に伴う中枢性 SAS に対して使用した auto EPAP の効果も上乗せとなった可能性が考えられる。高 CO<sub>2</sub> 血症に関しては NPPV 使用時と同様に iVAPS においても効果を維持することが可能であった。また、代償機能の指標の 1 つである BE の改善も認めた。BE は慢性高 CO<sub>2</sub> 血症への長期の代償反応を示す因子であり、NPPV 導入によってもこれらが

改善しない場合、夜間低換気が改善されていないと考えられ、予後不良であるとする報告がある<sup>8)</sup>。よって今回も BE を代償および生存の因子として確認することとし、BE の値は入院時に 13.2mmol/L であったものが経時に低下し、最終的に 4.4mmol/L まで改善した。HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> の経過も同様に、入院時は 45.4mmol/L、最終的に 31.2mmol/L に改善を認めた。さらに低肺機能の本症例においては、NPPV 単独使用下と iVAPS + auto EPAP 使用下での分時換気量の減量から、呼吸回数の低下が可能であったと判断され、iVAPS + auto EPAP 使用下で分時換気量がより適切であったと思われた。

Oscroft らは 40 例の呼吸不全を伴う COPD 患者を VA-NIP (volume assured- noninvasive ventilation) と PP-NIP (pressure preset-NIP) に分け 3 カ月の効果を検討した。iVAPS と同様に VA-NIP で運動持続時間の一定の延長と SGRQ で検討した QOL の改善を iVAPS と同様の効果が期待できる VA-NIP で認めている<sup>7)</sup>。さらに、この報告では既存の換気補助効果を下げることなくタイトレーションの日数を削減する可能性が示さ

れている<sup>7)</sup>。本症例ではiVAPS導入前は6MWTが実施困難な日常生活動作(activities of daily living: ADL)であったが、iVAPS導入後は6MWTが完遂可能、iVAPSにauto EPAPを併用することでさらなる歩行距離の延長が得られた。また、QOLに関してSGRQの結果はTotalで13ポイントの改善を認めており、SGRQのMCID(minimal clinically important difference)<sup>9)</sup>とされる4ポイントの改善を上回る改善効果を認めている。VAS-QOLは4.6程度であった結果が、iVAPSとauto EPAP導入で転院時には1.3まで改善を認めた。iVAPS導入から3週間程度調整には時間を要したもの、自宅の調整目的に転院まで可能となった。運動耐容能の改善におけるiVAPSやauto EPAPの有用性について、肺炎の炎症改善後も運動耐容能が改善しなかったがiVAPSやauto EPAPを使用することで睡眠の質が改善し、日中のリハビリが進んだため通常の例よりも運動耐容能の改善が得られたものと考えられた。今後は早期にiVAPSとauto EPAPを導入することでタイトレーション期間の短縮が期待できるかもしれない。

iVAPSのQOL改善効果については、COPD症例を対象に短期間検討された報告<sup>2)</sup>があるが、本症例のような肺結核後遺症に対する検討はこれまでにされていない。今回、肺結核後遺症の症例に対して各種パラメーターを用いて多角的評価を行った。複数回にわたり各種の評価尺度を用いたことで、評価が煩雑になってしまい面もあったが、患者の状態をより正確かつ多角的に評価することができた。

今回は1例の後ろ向き症例報告で短期効果の検討である。今後は、症例数を増やし長期に多角的評価を用いた前向き研究を行うことによって、肺結核後遺症に対するauto EPAP併用iVAPSのQOL改善効果の信頼性と持続性を検討する必要があると考えられた。

#### IV. 結語

高CO<sub>2</sub>血症を認めるSASを併発した肺結核後遺症による低肺機能患者に対し、iVAPS+auto EPAPを使用した症例を経験した。iVAPS+auto EPAPの使用がQOLの向上およびSASの改善に寄与したと考えられた。

本稿の要旨は、第41回日本呼吸療法医学会学術集会（2019年8月、大阪）において発表した。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

#### 参考文献

- 日本呼吸器学会NPPVガイドライン作成委員会:NPPV(非侵襲的陽圧換気療法)ガイドライン改訂版第2版.日本呼吸器学会.東京, 南江堂, 2015, pp114-19.
- 齊藤司, 中田恭彦:呼吸療法機器における自動化とインターネットの果たす役割~NPPVモードとnCPAPの新しい遠隔療法を中心に.人工呼吸. 2019;36:10-3.
- Nilius G, Katamadze N, Domanski U, et al: Non-invasive ventilation with intelligent volume-assured 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.
- Agusti A, Edwards LD, Celli B, et al: Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort. Eur Respir J. 2013;42:636-46.
- Tsolaki V, Pastaka C, Kostikas K, et al: Noninvasive ventilation in chronic respiratory failure: effects on quality of life. Respiration. 2011;81:402-10.
- Ekkernkamp E, Storre JH, Windisch W, et al: Impact of intelligent volume-assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study. Respiration. 2014;88:270-6.
- Oscroft NS, Chadwick R, Davies MG, et al: Volume assured versus pressure preset non-invasive ventilation for compensated ventilatory failure in COPD. Respir Med. 2014;108:1508-15.
- 高田和外, 松本修一, 平松哲夫ほか:在宅NPPV療法を行った慢Ⅱ型呼吸不全患者の生存予後因子の検討. 日呼吸会誌. 2008;46:614-9.
- Jones PW: St. George's respiratory questionnaire: MCID. COPD. 2005;2:75-9.