

## ●原 著

## II型呼吸不全を伴う慢性閉塞性肺疾患急性増悪に対する 非侵襲的陽圧換気療法の有用性について —当院における治療成績—

安井 秀樹<sup>a,b</sup> 横村 光司<sup>a</sup> 松島紗代実<sup>a</sup> 大山 吉幸<sup>a</sup> 草ヶ谷英樹<sup>a,b</sup>  
河野 雅人<sup>b</sup> 松井 隆<sup>a</sup> 須田 隆文<sup>b</sup> 千田 金吾<sup>b</sup>

要旨：2004年1月から2008年1月までの4年間に、II型呼吸不全を伴う慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）急性増悪で聖隷三方原病院に入院し、noninvasive positive pressure ventilation（NPPV）療法を行った症例の治療成績を、後方視的に検討した。NPPV継続が困難であった症例、気管挿管に移行した症例、NPPV継続中に死亡した症例を治療非完遂群、それ以外を治療完遂群と分類し、患者背景、NPPV導入時の呼吸状態、検査結果等を比較検討した。検討対象となったのは47例で、治療完遂例が41例（完遂率87%）と完遂率は高く、このうち32/41例（78%）は最終的にNPPVからの離脱が可能であった。完遂例と非完遂例に分けて比較した場合、患者背景やNPPV実施場所の違いはなかったが、導入時の意識障害は非完遂群で多く認められた。また、完遂例ではNPPV開始1時間後の動脈血液ガス所見でpHとPaCO<sub>2</sub>の改善が認められていた。今回の当施設での検討では、ガイドラインが推奨するようにCOPD急性増悪においてNPPV療法は有効な手段であることが再認識され、治療開始時の意識状態や開始1時間後の動脈血液ガス所見が成否の目安になると考えられた。

キーワード：非侵襲的陽圧換気療法、慢性閉塞性肺疾患急性増悪、慢性閉塞性肺疾患

Noninvasive positive pressure ventilation, Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, Chronic obstructive pulmonary disease

### 緒 言

1980年代半ばに、気管挿管や気管切開などによる気道確保を要さず、鼻マスクあるいはフェイスマスクを用いて補助換気を行う非侵襲的陽圧換気療法（noninvasive positive pressure ventilation：NPPV）が登場し、その後の機材の進歩や医療者の知識向上などに伴い、急性期、慢性期ともに実地医療で広く使用されるようになった。とりわけ、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）急性増悪においては過去の大規模臨床試験により、ガス交換の改善、挿管の回避、死亡率の低下、治療関連合併症の低下などの項目において

NPPV療法の有効性が確認され<sup>1)~5)</sup>、Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease（GOLD）のガイドラインではエビデンスレベルAの推奨療法としてNPPVの最も良い適応と明記されている<sup>6)</sup>。日本呼吸器学会においてもNPPVに対するガイドラインが作成され、急性呼吸不全と慢性呼吸不全に分けて疾患別の導入基準や推奨度などが記載されているが、COPD急性増悪に対する推奨度はAと、肺結核後遺症増悪、心原性肺水腫などと並び最も高いものとなっている<sup>7)</sup>。医療システムやCOPD患者の体型・栄養状態など、海外と我が国では異なる部分が多いが、COPD急性増悪に対するNPPV療法を検討した国内での報告は少ない。このため、我が国のガイドラインの検証も含めて聖隷三方原病院での治療成績、転帰と治療の成否にかかわる患者背景因子の検討を行ったので、ここに報告する。

### 対象および方法

対象は2004年1月から2008年1月までの4年間に、聖隷三方原病院に入院したII型呼吸不全を伴うCOPD

連絡先：安井 秀樹

〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町 3453

<sup>a</sup> 聖隷三方原病院呼吸器センター内科

<sup>b</sup> 浜松医科大学第2内科

(E-mail: yassy19781119@yahoo.co.jp)

(Received 16 Apr 2012 / Accepted 13 Nov 2012)

**Table 1** Characteristics of patients at the start of noninvasive positive pressure ventilation

Cases	47
Males	39 (83.0)
Age (years)	77 ± 9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.7 ± 3.1
Previous LTOT	30 (63.8)
Severity of COPD	
Mild	0 (0)
Moderate	2 (4.3)
Severe	8 (17.0)
Very severe	37 (78.7)
pH	7.28 ± 0.08
PaCO <sub>2</sub> (Torr)	82.7 ± 21.0
Impaired consciousness	14 (29.8)
Pneumonia	12 (25.5)

Data are presented as mean ± SD or n (%). BMI, body mass index; LTOT, long-term oxygen therapy.

急性増悪の患者で、標準治療（酸素療法、気管支拡張薬の吸入、抗菌薬投与、全身ステロイド投与）に加えNPPV療法を必要とした47例。COPD急性増悪はATSガイドラインの定義に準じて<sup>8)</sup>診断し、在宅NPPV療法をすでに行っている症例、気管支喘息発作との鑑別が困難な症例は除外した。当院でのNPPVの導入基準は、適切な酸素投与にかかわらず、①呼吸補助筋の使用と奇異性呼吸を伴う呼吸困難があること、②pHが7.35以下もしくはPaCO<sub>2</sub> 60 Torr以上の呼吸性アシドーシスがあること、③呼吸回数>25回/minという3項目のうち、2つ以上満たす場合としており、機器は、Philips社のBiPAP Vision<sup>®</sup>を全例に使用している。NPPV療法の「非完遂」は、NPPV継続が困難な場合、気管挿管へ移行した場合、NPPV使用中に死亡した場合とし、それ以外を「完遂」と判定した。また意識障害についてはJCS 2桁以上の状態と定義した。

データ解析結果は、平均値±標準偏差で示し、NPPV使用前後のpH、PaCO<sub>2</sub>の比較はStudent's t-testのpaired t-testを、NPPV完遂群と非完遂群の2群間の比較[年齢、性別、BMI、1秒量(FEV1)、在宅酸素使用の有無、COPDの重症度、NPPV開始前の患者状態、WBC、Alb、CRP、BNP、治療開始場所]はMann-Whitneyのノン・パラメトリック検定を用いた。すべての解析はStatView version5 (SAS Institute Inc., North Carolina, USA)を用いて検討し、統計学的有意差はp<0.05とした。

## 結 果

患者背景は、全例喫煙者で、男性39例、女性8例と男性に多く、年齢は77±9歳と高齢であった。BMIは

**Table 2** Treatment outcome

NPPV failure	6/47 (12.8)
Total deaths	6/47 (12.8)
Respiratory failure	5/6
Acute myocardial infarction	1/6
Hospital LOS days	34 ± 35
Withdrawal from NPPV in completed group patients	32/41 (78.0)

Data are presented as mean ± SD or n (%). NPPV, noninvasive positive pressure ventilation; LOS, length of stay.

17.7 ± 3.1 kg/m<sup>2</sup>とやせが目立ち、在宅酸素使用者は30例(63.8%)であった。COPDの重症度としては軽症0例、中等症2例、重症8例、最重症37例と重症・最重症が全体の95.7%と大半を占めていた。NPPV導入時の動脈血液ガス所見はpH 7.28 ± 0.08、PaCO<sub>2</sub> 82.7 ± 21.0 Torrであった。また意識障害を伴う症例が14例(29.8%)あり、肺炎像を12例(25.5%)に認めていた(Table 1)。治療成績は完遂が41例(87.%)、非完遂が6例(12.8%)であった。41例の完遂例のうち1例(0.2%)は、NPPV離脱後に虚血性心疾患で死亡したが、その他はすべて軽快した。完遂例のうち32例(78.0%)は退院時にNPPVの離脱が可能であり、8例(19.5%)が在宅NPPVを必要とした。6例の非完遂例の内訳は、NPPV継続中の死亡が2例、マスク装着の不快に伴う継続困難が4例であった。後者のうち1例は気管挿管を行い救命されているが、3例は挿管を希望されずその後死亡しており、非完遂例6例中5例が死亡の転帰をとっていた(Table 2)。完遂例と非完遂例に分けて患者背景を検討すると、年齢、性別、COPDの重症度などいずれの項目も両群間に差はみられなかった(Table 3)。NPPV導入時の患者状態では意識障害を有する症例は非完遂例に多かった(p=0.03)が、X線写真上の肺炎像の有無、NPPV開始時の動脈血液ガスのpH、PaCO<sub>2</sub>値、採血検査でのWBC、Alb、CRP、BNP値等いずれの検査項目も差はみられず、NPPV実施場所による完遂率もICU、呼吸器専門病棟で差はみられなかった(Table 4)。NPPV導入時のpH、PaCO<sub>2</sub>に差はみられなかった一方で、NPPV導入開始1時間後の動脈血液ガス所見においてpHは完遂群で7.28から7.32へと有意に上昇し(p<0.01)、非完遂群では上昇が確認されなかった(p=0.54)(Fig. 1)。同様にPaCO<sub>2</sub>は完遂群で82.2 Torrから73.4 Torrへと有意に低下(p<0.01)していたが、非完遂群では低下が確認されなかった(p=0.58)(Fig. 2)。

合併症は完遂群にて1例に気胸が認められ、胸腔ドレナージを要したが、速やかに肺の再膨張が得られ、NPPV継続が可能であった。

**Table 3** Comparison of patient backgrounds between completed and incompleting groups

	Incompleted (n=6)	Completed (n=41)	p value
Age (years)	72 ± 6	78 ± 10	0.06
Male	6 (100)	33 (80.5)	0.24
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.9 ± 3.5	17.7 ± 3.0	0.94
FEV1 (L)	1.06 ± 0.50	0.73 ± 0.26	0.21
Previous LTOT	3 (50)	27 (65.9)	0.45
Severity of COPD			
Mild	0 (0)	0 (0)	
Moderate	1 (16.7)	1 (2.4)	0.27
Severe	1 (16.7)	7 (17.1)	
Very severe	4 (66.6)	33 (80.5)	

Data are presented as mean ± SD or n (%). BMI, body mass index; LTOT, long-term oxygen therapy.

**Table 4** Comparison of patient conditions, laboratory findings before NPPV initiation, and type of care unit between completed and incompleting groups

	Incompleted (n=6)	Completed (n=41)	p value
Conditions before NPPV			
Impaired consciousness	4 (66.7)	10 (24.4)	0.03
Pneumonia	2 (33.3)	10 (24.4)	0.64
pH	7.23 ± 0.10	7.29 ± 0.08	0.35
PaCO <sub>2</sub> (Torr)	88.8 ± 35.9	81.9 ± 18.5	0.64
Laboratory findings			
WBC (/mm <sup>3</sup> )	12,020 ± 4,384	9,763 ± 5,216	0.23
Alb (g/dl)	3.57 ± 0.88	3.75 ± 0.55	0.81
CRP (mg/dl)	6.10 ± 6.65	6.41 ± 7.54	0.91
BNP (pg/dl)	215 ± 290	289 ± 301	0.38
Care unit			
ICU	1 (16.7)	5 (12.2)	0.78
General respiratory ward	5 (83.3)	36 (87.8)	

Data are presented as mean ± SD or n (%).

## 考 察

COPD 急性増悪は細菌やウイルスなどの感染が契機となり<sup>9)</sup>、気道の浮腫、気管攣縮、分泌物の増加などにより air trapping が増幅され、内因性呼気終末陽圧換気 (positive endexpiratory pressure ventilation : PEEP) が増加した状態にあるとされている<sup>10)</sup>。短時間作用型吸入β刺激薬や全身ステロイド投与を行っても、呼吸回数や呼吸困難感が改善しない症例では、さらに浅い頻呼吸 (rapid shallow breathing) となり有効換気が確保できなくなる悪循環を生じ、呼吸性アシドーシスが出現する。このような状況では、補助換気による pressure support を使用することで呼吸仕事量と呼吸筋への負荷を減らすことが重要であり、内因性の PEEP に対する counter PEEP をかけることで換気の改善が期待される<sup>11)</sup>。上記のような機序から COPD 急性増悪に対して NPPV は有用な補助換気療法と考えられており、事実過去の多数の大規模臨床試験で呼吸困難感の改善、血液ガスの改善、

挿管率の低下、ICU 滞在日数や入院日数の減少、死亡率の減少等の有効性が証明されている<sup>1)~4)</sup>、また NPPV では挿管人工呼吸器管理と比較して、人工呼吸器関連肺炎 (VAP) の発生率が低いことも利点として挙げられている<sup>12)13)</sup>。現在では GOLD ガイドラインにおいて、COPD 急性増悪時における換気補助療法の際にまず試みられるべき人工呼吸器と記載されている<sup>6)</sup>。近年我が国においても、COPD 急性増悪に対し NPPV を第一選択の人工呼吸器管理としたところ良好な成績であったという報告も確認され<sup>14)</sup>、また COPD 急性増悪を中心とした 75 歳以上の高二酸化炭素血症を伴う急性呼吸不全に NPPV 療法が比較的有効であったという報告もあり<sup>15)</sup>、ガイドライン<sup>7)16)</sup> 上も、訓練されたチーム下では NPPV 使用を強く推奨している。

当院は病床数約 800 床の地域の中核病院で、呼吸器内科医が 8 名、呼吸器専門の理学療法士 4 名が常勤している。2004 年 1 月から 2008 年 1 月までの 4 年間で 185 例の急性呼吸不全に対し NPPV を使用しており、比較的

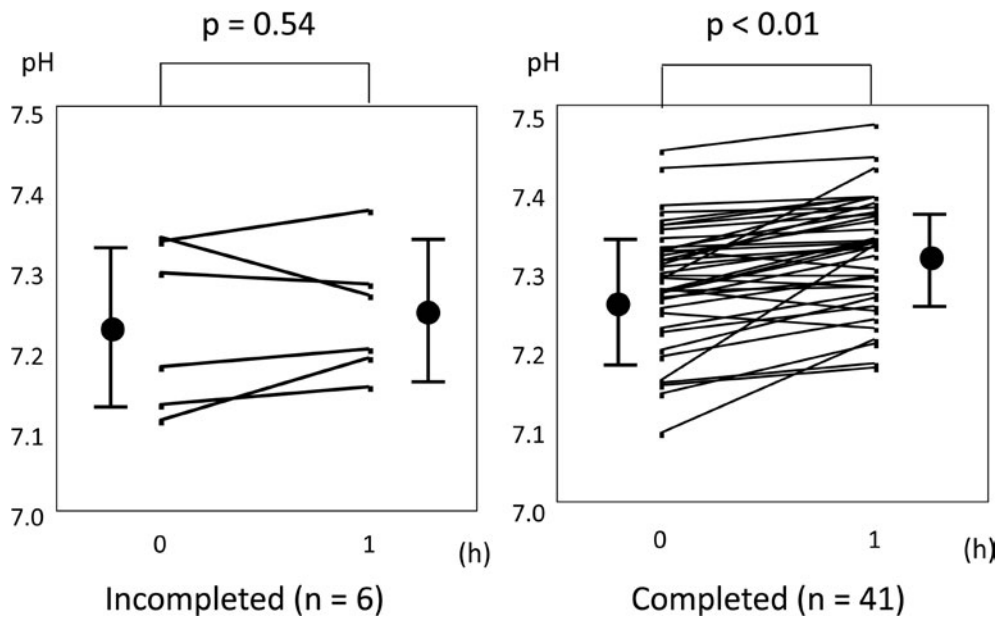


Fig. 1 Changes in pH before and 1 h after NPPV initiation. Circles (●), mean; bars, SD.

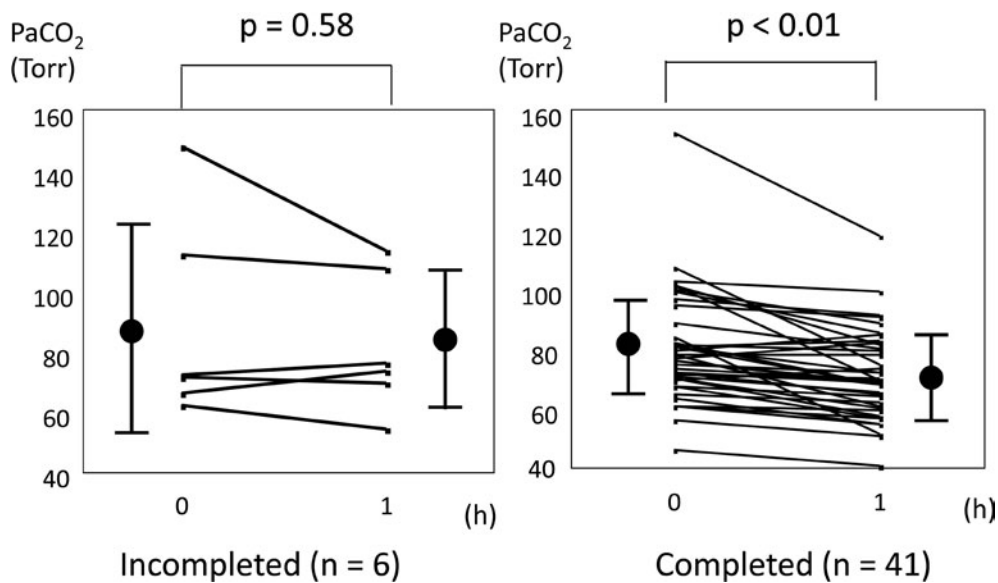


Fig. 2 Changes in PaCO<sub>2</sub> before and 1 h after NPPV initiation. Circles (●), mean; bars, SD.

NPPV 使用頻度の高い、準備の整った施設といえよう。今回、当院でⅡ型呼吸不全を伴う COPD 急性増悪に対し NPPV 療法を行った 47 例は、平均年齢が 77 歳と高齢で、導入時の pH が 7.28、PaCO<sub>2</sub> が 82.7 Torr と重度の換気不全状態での治療導入にかかわらず、完遂例が 41 例（完遂率 87.2%）と多数を占め、良好な成績であった。NPPV 治療の成否にかかわる因子を検討した結果、患者背景では過去の報告<sup>17)</sup>において意識障害を有する症例にて NPPV 不成功例が多いと報告されているが、本検討でも非完遂例における意識障害例が高率であった。

一方で意識障害を有した 14 例中 10 例は結果的に救命されており、本来は NPPV の適応とされにくい意識障害を有する症例への適応基準は今後の検討課題と考えられた。また当院では NPPV の受け入れが困難な症例に対してはインターフェースの変更や圧設定の工夫を全例で試みているがやはり継続は困難な場合が多く、過去の検討<sup>18)</sup>と同様に治療成績や転帰は不良であった。NPPV 導入場所は ICU が 6 例 (13%)、呼吸器専門病棟が 41 例 (87%) と呼吸器専門病棟で導入する場合が多かったが、治療導入場所による治療成績に差はみられなかった。症例数の



多い施設であれば、関与する医療スタッフが NPPV に習熟しており、ICU でなくても比較的 safely に実施できるとされており<sup>5)</sup>、当院でも同様な結果が確認された。また、動脈血液ガス分析の結果からは NPPV 開始 1 時間後の pH の上昇と PaCO<sub>2</sub> の低下が完遂例で確認されており、やはり過去の検討<sup>15)19)</sup>と同様に NPPV 開始初期の動脈血液ガス所見は成否の目安となる可能性が高く、NPPV 開始 1 時間後に pH の上昇、PaCO<sub>2</sub> の低下が確認されない症例においては、その後の増悪が予想されるため、必要であれば躊躇せず挿管人工呼吸器管理に移行する判断も必要と考えられた。

今回我々が行った検討は、50 例に満たない少数例の単一施設での後方視的な検討という制約はあるが、近年我が国からの COPD 急性増悪に対する NPPV の有用性を検討した報告は少数例での報告にとどまっており、当院の 47 例での検討は比較的多数例での報告になると思われる。また NPPV 導入時の PaCO<sub>2</sub> が平均で 80 Torr 以上と、過去の報告と比較しても重症例を対象としていること、肺炎像を認めている症例や意識レベルの低下した症例においても一定の効果が確認されたことは一つの知見である。II 型呼吸不全を呈する COPD 急性増悪に対する NPPV 療法の効果を実臨床の場で評価し、ガイドラインの推奨どおり<sup>6)7)</sup>、最初に試みられるべき有用な呼吸管理方法であることが再確認されたことは、意義のある結果と考えられた。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

- 1) Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-7.
- 2) Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.
- 3) Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomised, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-806.
- 4) Plant PK, Elliot MW. Chronic obstructive pulmonary disease 9: management of ventilatory failure in COPD. *Thorax* 2003; 58: 537-42.
- 5) Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2003; 326: 185-90.
- 6) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Revised 2011. <http://www.goldcopd.com> (accessed September 2012)
- 7) 日本呼吸器学会. NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン. 東京: 南江堂. 2006; 34-38.
- 8) American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S121.
- 9) Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: aetiology. *Thorax* 2006; 61: 250-8.
- 10) Rossi A, Gottfried SB, Higgs BD, et al. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1849-58.
- 11) Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069-76.
- 12) Guerin C, Girard R, Chemorin C, et al. Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia. A prospective epidemiological survey from a single ICU. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1024-32.
- 13) Girou E, Schortgen F, Delclaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284: 2361-7.
- 14) Nishimura K, Yasui M, Nishimura T, et al. Clinical pathway for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: method development and five years of experience. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; 6: 365-72.
- 15) Kida Y, Minakata Y, Yamada Y, et al. Efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Respiration* 2012; 83 (5) : 377-82.
- 16) 日本呼吸器学会. COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 3 版. 東京: 社団法人日本呼吸器学会. 2009; 137-9.
- 17) Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005; 25: 348-55.
- 18) Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, et al. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med*

2001; 163: 874-80.

- 19) Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive

pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708-12.

### Abstract

#### The usefulness of noninvasive positive pressure ventilation therapy for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with hypercapnic respiratory failure in our hospital

Hideki Yasui<sup>a,b</sup>, Koshi Yokomura<sup>a</sup>, Sayomi Matsushima<sup>a</sup>, Yoshiyuki Oyama<sup>a</sup>,  
Hideki Kusagaya<sup>a,b</sup>, Masato Kono<sup>b</sup>, Takashi Matsui<sup>a</sup>, Takafumi Suda<sup>b</sup> and Kingo Chida<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara Hospital

<sup>b</sup>Second Division, Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

We retrospectively collected data concerning the treatment outcome of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) therapy for patients of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with hypercapnic respiratory failure who were admitted to our hospital from January 2004 to January 2008. A case of incomplete treatment was defined as difficulty in NPPV continuation, shift to intubation, or death during NPPV; the remaining cases were classified as completed treatments. Further, patient characteristics, respiratory status at the initiation of NPPV, and laboratory data were investigated to determine whether the treatment was in fact completed. In this study, we examined 47 patients, and NPPV was completed in 41 (completed rate, 87%). Further, of the 41 completed cases, 32 (78%) exhibited withdrawal from NPPV. When the completed and incompleting groups were compared, no significant differences were observed in patient characteristics and places of NPPV initiation; however, a high rate of impaired consciousness was observed in the incompleting group. Further, pH and PaCO<sub>2</sub> were significantly improved 1 h after NPPV initiation in the completed group. In this investigation at our hospital, we recognized that NPPV therapy was effective for acute exacerbations of COPD, as the guidelines recommended, and the level of consciousness at NPPV initiation and arterial blood gas analyses at 1 h after the initiation of NPPV were the predictors of treatment outcomes.