

【要約】

High-flow nasal cannula therapy in patients with  
acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis

(特発性肺線維症急性増悪患者における高流量経鼻カニューラ酸素療法)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任: 巽浩一郎教授)

山岸一貴

## 【背景】

間質性肺炎のうち、吸入曝露や膠原病、薬剤性など既知の原因を除外し、HRCT を撮影することにより、胸膜直下優位、肺底部優位の蜂巣肺と呼ばれる嚢胞状気腔、末梢性の牽引性気管支拡張といった「UIP パターン」を呈する患者などが特発性肺線維症(IPF)と診断される。IPF による肺の線維化などの病変の進行は一般的に不可逆的とされており、その速度は急速であったりほとんど変化がなかったりと個人差があるが、国内の報告で生存中央期間は 35 か月との調査がある。同報告では死因の 40%は重度の低酸素血症を伴う「急性増悪」とされている。この IPF 急性増悪は、全 IPF 患者に年間 5-15%で起こるとされており、典型的には通常 1 か月未満の急性の呼吸状態の悪化、肺実質外の原因の除外、新規のすりガラス状陰影や浸潤影の発現が背景の UIP パターンに重なって出現した場合に診断される。

IPF 急性増悪の薬物治療についてはエビデンスレベルの高いものはないが、高用量のステロイド療法に引き続くステロイド維持療法や、免疫抑制剤を追加することがよく試みられる。

IPF 急性増悪を発症すると酸素化が不良となるため、酸素療法が必要である。IPF 急性増悪患者に対する気管内挿管での人工呼吸管理は生命予後の改善につながる報告はないが、患者の呼吸状態維持、治療遂行のために呼吸管理が必要となる。このため、経鼻カニューラやマスクといった標準酸素療法他に、高流量経鼻カニューラ酸素療法(NHFNC)、非侵襲的陽圧マスク換気(NIV)が用いられる。NIV ではよく管理された比較的高い呼気終末陽圧気道内圧(PEEP)を与えることができるが、マスク面体が顔面に接触する部位では潰瘍や褥瘡をきたすリスクがある。一方 HFNC は NIV に比べ PEEP は低圧で管理はできない一方、圧迫感や会話、飲食などにおいて快適性に優れる。

急性呼吸不全における HFNC、NIV 両療法の比較では、挿管率、死亡率に差がない、あるいは HFNC の方が死亡率は低く、忍容性において HFNC が優れているといった既報が散見されるが、IPF 急性増悪患者において HFNC が NIV と同様に安全に、酸素化を維持した状態で使用できるか検討した報告はない。

## 【目的】

本研究は IPF 急性増悪による低酸素血症に対する呼吸管理において、HFNC および NIV の有効性及び中止率を比較することを目的とした。

## 【方法】

2011年1月から2018年3月までの期間に間質性肺炎急性増悪により入院した患者47名のうち、既知の原因である薬剤性間質性肺炎5名、膠原病関連間質性肺疾患の11名を除外し、IPF急性増悪による重度の低酸素血症を来し千葉大学医学部附属病院呼吸器内科に入院し、HFNCまたはNIVによる非侵襲的換気を選択した成人患者の臨床記録を後ろ向きに調査した。

IPF急性増悪発症し入院した日のHRCTの画像、患者背景、臨床データ、発症前の呼吸機能、入院90日後の生存率、中止率を比較した。HRCTの画像については呼吸器内科医2名が、大動脈弓部上縁、気管分岐部、左右下肺静脈のレベルにおけるすりガラス状陰影、浸潤影、網状影の占める割合につき独立して検討を行った。

## 【結果】

47名の急性増悪患者のうち、本研究に適応したのは、HFNC群は19人、NIV群は10人であった。両群とも高用量ステロイド療法およびそれに引き続くステロイド維持療法を行っており、治療の反応に乏しい場合は主治医の判断により免疫抑制剤の追加を行っていた。この薬物療法に関しては日本呼吸器学会のガイドラインに準じていた。両群間で、年齢を除く喫煙歴、性別、入院までの日数、入院からHFNCまたはNIVを導入するまでの時間、LDH、KL-6、白血球数、CRPの経時的な推移、HRCTの画像に有意差はなかった。90日生存率はHFNC群で63.7%、NIV群は50%で両群に有意差はなかった。NIV群の患者は有意に若かった。SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比は両群間で有意差がなかったが、HFNC群においては導入後一週間以降のSpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比の有意な改善が見られた。

忍容性については、マスク接触部潰瘍により1名がNIVからHFNCに変更した。HFNCを認容できず中止した症例はなかった。この中止率には両群で有意差を認めなかった。導入時の説明段階で6名の患者がNIV装着の継続が困難と判断、HFNCを選択し、うち5名が生存した。HFNC装着の継続が困難と判断しNIVを選択した患者はいなかった。また病状悪化に伴いHFNCから3名がNIVに変更し、うち1人が生存した。両群とも気管内挿管への変更はなかった。

## 【考察】

間質性肺炎の急性増悪に対する HFNC, NIV の効果、忍容性の既報が 2018 年に 1 報ある。この研究では IPF の他に担癌患者の癌性リンパ管症なども含まれており、死亡率も両群とも 30%程度と低いものであったため本研究と単純に比較できるものではない。この既報でも HFNC における忍容性は良好であった。

本研究における IPF 急性増悪の死亡率は、両群とも他の IPF 急性増悪の研究におけるものと同様であった。HFNC および NIV は IPF 増悪患者において同様の酸素化能力を有すると推定できる。また本研究においても HFNC の快適性は IPF 急性増悪患者の治療遂行におけるメリットといえる。

HFNC は、PEEP を含め、気道内圧の上昇効果はほとんどないと言われている。最近、ARDS に関し人工呼吸管理においては陽圧で管理するのが望ましいとされているが、IPF もこれに準じ陽圧管理が必要というデータが今後出てくるかもしれないが、疾患によって適切な呼吸管理方法が違うことも考えられる。

低酸素血症が著しい IPF 急性増悪患者においては適切な PEEP を必要とすることが推測されることから、NIV を最初に使用し、酸素化改善に応じて NIV から HFNC に切り替える方法を推奨した方がいいかもしれない。

## 【結論】

HFNC は IPF 急性増悪患者において NIV と同等の死亡率を示した。中止率は IPF 急性増悪患者において両群で同様であったが、HFNC は快適性に優れ、導入段階での患者による忌避もなかった。