

学 位 論 文 の 要 旨

医学系専攻医学分野救急集中治療医学	氏 名	佐藤 貴久
<p>Efficacy of protocol-based non-invasive positive pressure ventilation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study (急性呼吸促迫症候群に対するプロトコルを用いた非侵襲的陽圧換気の有用性：後方視的観察研究)</p>		
<p>『要旨』</p> <p>緒言: NPPV (non-invasive positive pressure ventilation: 非侵襲的陽圧換気)は救急や集中治療分野で広く使用されるようになった。chronic obstruction pulmonary disease (COPD)の急性増悪や心不全に対するNPPVの有用性がいくつかのランダム研究で報告されている。しかしながらARDS (acute respiratory distress syndrome: 急性呼吸促迫症候群)患者に対するNPPVの有用性は依然定まっていない。ARDSは原因や重症度が様々であるため、NPPVの適応を判断するのが難しいことがその理由だと考える。我々はNPPVのプロトコルを開発しARDSの初期治療に使用している。プロトコルを使用してNPPVの必要性や適応だけでなくweaningや中断の判断も行っている。これはプロトコルを用いたNPPVがARDS患者の予後を改善するか検証した観察研究である。</p> <p>方法: 2006年3月から2010年3月の間に信州大学病院高度救命救急センターでプロトコルを用いてNPPVを行ったARDS患者を、成功群と失敗群に分類し比較検討した。成功群は気管挿管を回避しNPPV使用中に死亡しなかった症例とした。ARDSはBerline definitionを用いてNPPV開始30-120分後で判定した。</p> <p>結果・考察: ARDSと診断された169例中88例にNPPVが導入され、今回の研究に登録されたのは68例であった。68例中52例(76%)がNPPVの管理に成功し気管挿管されなかった。全体の死亡率は12%だった。NPPVが有効なARDSもあるが、重症度の幅が広いためNPPVが奏効するかを判定することが難しい。これがARDSに対してNPPVが確立しない理由の一つかもしれない。今回の研究ではARDSの患者169例中81例はプロトコルによってNPPVの適応はないと判断された。およそ半分の患者が排除されたことは判断の難しさを示唆しているが、導入された患者の成功率は高かったのでプロトコルはARDSに対するNPPVの適応を適切に判断していると考えられる。</p> <p>過去の研究でNPPV開始後早期のPaO₂/FiO₂ ratio 低値がNPPV失敗の予測因子であると報告されている。我々の研究でもNPPV開始12-24時間後のPaO₂/FiO₂ ratioは失敗群で有意に低く、ロジスティック回帰分析でもNPPV開始後早期の低PaO₂/FiO₂ ratioがNPPV失敗の予測因子として検出された。また前述した過去の研究において気管挿管された患者の死亡率は53%で挿管遅延が悪影響を与えた可能性があることが報告されている。この研究と比較し本研究の死亡率は28%と極めて低かった。我々のプロトコルはNPPV開始後早期にPaO₂/FiO₂ ratioを測定しNPPVを継続するか判断するように作成されている。上述した結果はPaO₂/FiO₂ ratioを測定しNPPVを継続するか判断することは合理的であることを示唆している。またNPPV開始早期に判定することで挿管遅延を予防し死亡率を低下させているのかもしれない。</p> <p>挿管遅延は死亡率を増加させている可能性があるため、NPPV失敗の予測因子を解明し、失敗をできるだけ早期に予測することで挿管遅延を回避することが重要である。本研究では、失敗群のNPPV開始12-24時間後のPaO₂/FiO₂ ratioがNPPV開始30-120分後よりも有意に悪化していた。一方、成功群の開始</p>		

12-24 時間後の呼吸回数と PaO₂/FiO₂ ratio は NPPV 開始 30-120 分後よりも有意に改善していた。以上の結果は NPPV 開始後 24 時間以内に PaO₂/FiO₂ ratio やバイタルサインが改善しない場合は失敗しやすいことを示唆している。失敗群での NPPV 中断の主要な原因は“意識レベルの悪化”、“酸素化の改善なし”、“痰の喀出障害”であった。我々はプロトコルを使用して NPPV が適合しやすい患者を選択し NPPV を導入しているので今回の研究では NPPV 開始 24 時間以内に NPPV 中断基準を満たした症例はなく、全ての気管挿管はチェックリスト 4 かそれ以降に行われていた。しかしながら、上記特徴をもつ患者にはいたずらに NPPV を継続することなく通常よりも早期に気管挿管をすべきであると考え。我々の研究で severe ARDS の患者の成功率はわずか 20%で moderate ARDS として有意に低かったため、NPPV は severe ARDS 患者には導入されるべきではないことが示唆された。しかしながら今回の研究で 5 例の severe ARDS 患者が含まれてしまった。NPPV が severe ARDS 患者に導入された際の不良なアウトカムを考慮し、severe ARDS 患者に NPPV が導入されないようにプロトコルの改善が必要かもしれない。

本研究の限界としてサンプルサイズが小さい、単一施設での観察研究であることなどが挙げられる。

研究指導者 信州大学医学部教授 今村 浩

研究場所 信州大学医学部 救急集中治療医学教室