

原 著

重症急性心原性肺水腫に対する救急外来からの
非侵襲的換気法 (NIV) 導入効果の検討

葛西 毅彦* 武山 佳洋* 平山 傑*
 坂脇 園子* 坂脇 英志* 小黒 武雄*
 北村 裕之* 笹岡 悠太* 野田 昇宏*
 山岡 歩* 山口 智佳* 上村 修二**
 成松 英智**

Investigation of the effect of using noninvasive ventilation
 in emergency department for severe acute cardiogenic
 pulmonary edema

Takehiko KASAI, Yoshihiro TAKEYAMA, Suguru HIRAYAMA
 Sonoko SAKAWAKI, Eiji SAKAWAKI, Takeo OGURO
 Hiroyuki KITAMURA, Yuta SASAOKA, Takahiro NODA
 Ayumu YAMAOKA, Tomoka YAMAGUTI, Shuji UEMURA
 Eiti NARIMATSU

Key words : Noninvasive ventilation — emergency department —
 acute cardiogenic pulmonary edema

はじめに

急性心原性肺水腫に対する非侵襲的換気法 (non-invasive ventilation ; NIV) は気管挿管と並ぶ有効な治療法の1つであり、2005年以降多数のメタ解析が行われ、その有用性が報告されてきた。

しかし、2008年にGrayらによって発表されたthe 3CPO trial (Three Interventions in Cardiogenic Plumonary Oedema Trial)¹⁾ は大規模無作為化比較対象試験であったが、急性心原性肺水腫に対するNIVの使用は死亡率や気管挿管率を変えないと、これまでの見解と異なる結果となり、NIVの効果に対する医療者の認識に一石を投じた。

2013年のVitalらのCochrane Database System Review and meta-analysis²⁾ は、上記研究を含めた32の研究が対象であるが、NIVは気管挿管率を減少 (relative risk : 0.52) させ、院内死亡率を減少 (relative risk : 0.66) させる結果となっており、NIVは急性心原性肺水腫に対

して有用な治療手段と考えられる。しかし、高濃度酸素投与や補助換気を必要としながら救急搬送となった重症急性心原性肺水腫症例のみを対象とした研究は少なく、そのような症例の救急外来からのNIV施行による治療効果は明らかでない。

当院では、2010年9月より救急外来でのNIV導入を積極的に行なっている。今回、当院に救急搬送された重症急性心原性肺水腫において、救急外来におけるNIV導入がどのような効果をもたらしたか検討した。

対 象

2009年1月1日から2012年5月31日の3年5ヶ月の間に市立函館病院救命救急センターに救急車で搬送となり、救急車内でバックバルブマスクによる補助換気もしくはリザーバーマスク10L以上の酸素投与を施行され、搬入時の胸部レントゲンで浸潤影を呈し、急性心不全の診断で入院となった全139症例を対象とした。また、急性心筋梗塞に伴う急性心不全、他の重篤な合併症、データ不備症例を除外とし、その結果、最終的に125症例を対象とした。

*市立函館病院 救命救急センター

**札幌医科大学 救急医学講座

方 法

125症例を以下の2つの方法により群分けし、それぞれ検討した。

①：期間で以下の2群に分類 (Grouped of the period) した。NIV 導入前群：B-NIV (before the introduction period of NIV) 群 (2009年1月1日～2010年8月31日) と、NIV 導入後群：A-NIV (After the introduction period of NIV) 群 (2010年9月1日～2012年5月31日)

②：治療法により以下の3群に分類 (Grouped of the treatment) した。標準的酸素治療 (standard Oxygen treatment：ST) 群、NIV 群、気管挿管 (tracheal intubation：TI) 群。

NIV、気管挿管は初療担当医 (救急科または循環器内科) の判断で施行された。NIV 導入症例に対しては全例で ViPAP Vision® を使用し、モードは Bilevel-PAP である ST モードに設定した。

検討項目：年齢、性別、搬入時理学所見、搬入時血液ガス分析値、搬入時血液乳酸値、BNP (brain natriuretic peptide) 値、救急外来における気管挿管施行率、HCU、ICU 滞在期間、7日後死亡率、院内死亡率、NIV 導入による救急外来での気管挿管の回避率とした。統計処理には StatView5.0 を用い、Student's t-test, χ^2 test, fisher's exact test, Tukey-Kramer test にて解析を行った。

結 果

①期間で群分けした2群の患者背景を示す (表1)。B-NIV 群は54例、A-NIV 群は71例であった。全体における年齢の中央値は78歳、男性60例 (48%) であった。BNP の中央値は1417pg/mL であり重症度が高かった。

表1 Clinical characteristics (Grouped of the period)

	Total (n=125)	B-NIV (n=54)	A-NIV (n=71)	P value
Age* year	78 (71-87)	79 (73-88)	77 (70-86)	P>0.20
Sex, male n (%)	60 48%	23 43%	37 52%	P>0.20
RR* (n/min)	29 (24-32)	29 (24-36)	30 (24-32)	P>0.20
HR* (n/min)	110 (95-130)	106 (88-122)	112 (99-133)	P=0.185
sBP* (mmHg)	177 (142-204)	188 (138-209)	170 (142-203)	P>0.20
dBp* (mmHg)	95 (76-114)	93 (71-107)	95 (79-116)	P>0.20
PaO ₂ (mmHg)*	99.9 (60.8-113.0)	108.9 (60.3-145.5)	93 (62.2-103.5)	P>0.20
PaCO ₂ (mmHg)*	53.8 (37.5-68.5)	54.9 (34.0-69.7)	53 (39.3-62.6)	P>0.20
Lac (mmol/L)*	3.2 (1.5-4.2)	2.9 (1.2-3.9)	3.4 (1.8-4.3)	P>0.20
BNP (pg/mL)*	1417 (648-1554)	1406 (676-1426)	1426 (632-1654)	P>0.20

B-NIV：before the introduction period of NIV ※median (IQR)
A-NIV：after the introduction period of NIV

どの項目でも B-NIV 群、A-NIV 群に有意差は認めなかった。

NIV 導入率は、A-NIV 群で22例 (31%) であった。救急外来での気管挿管率は、全体で13例 (10.4%)、B-NIV 群で9例 (16.6%)、A-NIV 群で4例 (5.6%) であり有意差を認めた (P=0.045)。7日後死亡率、病院内死亡率に有意差は認めなかった (表2)。また、NIV を導入するも救急外来で気管挿管が必要となった症例は、気管挿管施行4例中2例であった。2例とも生存退院であった。

NIV 導入による救急外来での気管挿管の回避率は、NNT (number needed to treat)：6.9であった (表3)。

②治療法で群分けした3群の患者背景を示す (表4)。ST 群は92例、NIV 群は20例、TI 群は13例であった。搬

表2 NIV rate, intubation rate and mortality of patients (Grouped of the period)

	Total (n=125)	B-NIV (n=54)	A-NIV (n=71)	P value
NIV n (%)	22 (17.6%)	0 (0%)	22 (31%)	P<0.0001
Intubation in the ER n (%)	13 (10.4%)	9 (16.6%)	4 (5.6%)	P=0.045
HCU/ICU days*	3.4 (1-4)	2.3 (1-3)	4.1 (1-5)	P=0.144
Death within 7 days n (%)	12 (9.6%)	7 (12.9%)	5 (7.0%)	P>0.20
In-hospital death n (%)	20 (16%)	11(20.4%)	9 (12.7%)	P>0.20

B-NIV：before the introduction period of NIV ※median (IQR)
A-NIV：after the introduction period of NIV

表3 Evasion rate of tracheal intubation in the ER by using NIV

	95% CI
Absolute risk reduction (ARR)	14.3% 0.09-0.20
Number needed to treat (NNT)	6.9

表4 Clinical characteristics (Grouped of the treatment)

	Total (n=125)	ST (n=92)	NIV (n=20)	TI (n=13)	P value
Age* yrs	78 (71-87)	79 (72-87)	76 (68-84)	72 (60-85)	P>0.20
Sex, male n (%)	60 48%	42 46%	12 60%	6 46%	P>0.20
RR* (n/min)	29 (24-32)	30 (24-34)	29 (23-31)	29 (24-30)	P>0.20
HR* (n/min)	110 (95-130)	106 (91-123)	124 (110-135)	107 (81-130)	P>0.20
sBP* (mmHg)	177 (142-204)	165 (136-197)	198 (185-229)	159 (106-225)	P>0.20
dBp* (mmHg)	95 (76-114)	92 (74-112)	109 (101-124)	89 (52-125)	P>0.20
PaO ₂ (mmHg)*	99.9 (60.8-113)	102.4 (63.5-114.8)	88 (58.4-109.5)	100.5 (55.1-114.0)	P>0.20
PaCO ₂ (mmHg)*	53.8 (37.5-68.5)	48.6 (34.4-56.9)	64.8 (52.2-73.5)	74 (68.5-83.2)	P<0.05
Lac (mmol/L)*	3.2 (1.5-4.2)	2.9 (1.4-3.8)	3.7 (2.8-4.3)	4.2 (1.8-4.9)	P>0.20
BNP (pg/mL)*	1417 (648-1554)	1437 (644-1651)	1555 (680-1522)	1066 (637-1494)	P>0.20

ST：standard Oxygen treatment ※median (IQR)
TI：tracheal intubation

入時の二酸化炭素分圧のみ有意差を認め (Tukey-Kramer test $P<0.05$) (図 1), 他の項目に有意差は認めなかった。

HCU, ICU 滞在期間は TI 群が 10.7 日で他の 2 群と比較して有意差をもって長かった (ST : 2.3 vs NIV : 3.9 vs TI : 10.7 $P<0.05$) (図 2)。7 日後死亡率, 病院内死亡率に有意差は認めなかった (表 5)。

考 察

B-NIV と A-NIV を比較すると, 患者背景に有意差は認めなかったが, A-NIV では救急外来での気管挿管率は減少していた。2006 年の Peter らの研究³⁾では, NIV 使用の気管挿管回避率は NNT : 6 との結果であった。本研究も NNT : 6.9 とほぼ同等の値であり, 救急外来で

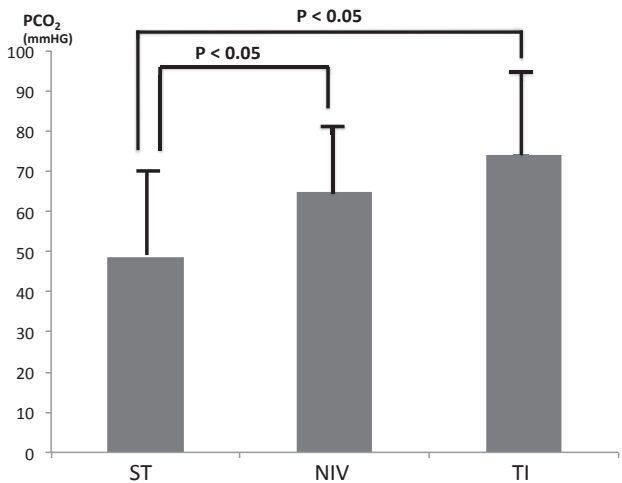


図 1 Partial pressure of carbon dioxide at the time of arrival at hospital
ST : standerd oxygen treatment
TI : tracheal intubation

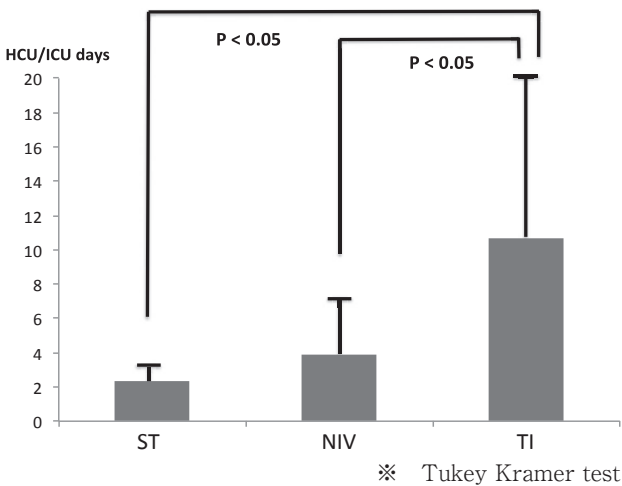


図 2 HCU/ICU days
ST : standerd oxygen treatment
TI : tracheal intubation

表 5 HCU/ICU days and mortality of patients (Grouped of treatment)

	Total (n=125)	ST (n=92)	NIV (n=20)	TI (n=13)	P value
HCU/ICU days*	3.4 (1-4)	2.3 (1-3)	3.9 (2-4)	10.7 (4-13)	$P<0.05$
Death within 7 days n (%)	12 (9.6%)	9 (9.9%)	1 (5%)	2 (15.4%)	$P>0.20$
In-hospital death n (%)	20 (16.0%)	16 (17.4%)	1 (5%)	3 (23.1%)	$P>0.20$

ST : standerd Oxygen treatment ※median (IQR)
TI : tracheal intubation

の NIV 導入は重症急性心原性肺水腫においても効果が高いと考えられた。気管挿管と比較して NIV は侵襲度が低く, さらに病棟管理も比較的容易であり, 医療資源節約の観点からも重症急性心原性肺水腫に対する NIV の救急外来からの積極的利用が望ましいと考えられる。しかし, NIV の使用により本来であれば気管挿管管理が望ましい症例への気管挿管施行が遅れてしまうような事態は避けねばならない。

Tallman らの ADHERE registry⁴⁾を用いた 2430 人の人工呼吸管理を必要とした心不全症例の研究では, NIV は 72% に用いられ, 4% が気管挿管へと移行したが, その群は, はじめから気管挿管した群と比較して死亡率が上昇 (OR : 1.43) したとの結果であった。本研究でも, A-NIV 群において救急外来で気管挿管となった 4 例中 2 例は, 搬入時に最初 NIV を使用している。2 例とも生存退院となっているが, すみやかな気管挿管への移行は, 治療効果判定が重要となってくる。しかし, 気管挿管へ移行する適切なタイミングは未だ明確ではないためさらなる研究が期待される。

また, 現在はネーザルハイフロー (high-flow nasal cannulase : HFNC) も初療時に使用されてきており, 今後は, 標準的酸素療法, HFNC, NIV, 気管挿管の 4 つから適切な治療法の選択が必要になると考えられる。

ST 群と NIV 群における院内死亡率は, 2005 年の Masip らの研究⁵⁾では (ST 群 18.5% vs NIV 群 10.8% $P=0.001$), 2006 年の Peter らの研究³⁾では (ST 群 24.5% vs NIV 群 12.9% $P=0.015$) と, 明らかに NIV の優位性を認めている。本研究では, ST 群と NIV 群の比較において院内死亡率の減少は認めなかった (ST 群 17.4% vs NIV 群 5.0% $P=0.30$) が, 二酸化炭素分圧の濃度は NIV 群で有意に高く重症度が高かったと考えられる。これは初期治療の選択は初療担当医の判断によってなされたため, より重症度の高い印象のある症例に NIV や気管挿管が施行されていたと考えられる。そのため, 死亡率の比較には重症度の均一化を用いた研究も必要と考えられた。また, 母数の少なさに起因した可能性も考えられ, さらに症例を重ねた検討が必要と考えられる。

ま と め

重症急性心原性肺水腫症例において、救急外来からのNIVの使用は気管挿管率を減少させた。気管挿管群のHCU, ICU滞在日数はST群, NIV群と比較して長期間となった。

本論文の要旨は、第40回集中治療学会学術集会にて発表した。

利益相反:本研究に対しては企業・組織または団体からの資金提供はなく、著者全員においては、発表内容に関係する企業・組織または利益相反はない。

文 献

- 1) Masip J, Mebazaa A, Filippatos GS, et al. : Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*, 2008 Nov 6 ; 359(19) : 2068-9.
- 2) Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN, et al. : Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31 ; (5)
- 3) Peter JV, Moran JL, Hillips-Hughes J, et al. : Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema : a meta-analysis. *Lancet*, 2006 Apr 8 ; 367 (9517) : 1155-63.
- 4) Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, et al. : Noninvasive ventilation outcomes in 2,430 acute decompensated heart failure patients : an ADHERE Registry Analysis. *Acad Emerg Med*. 2008 Apr ; 15(4) : 355-62.
- 5) Masip J, Roque M, Sánchez B, et al. : Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema : systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2005 Dec 28 ; 294(24) : 3124-30.