

特集 ■ NPPV/HFNC

NPPV/HFNC 総論：
NPPVとHFNCは何か異なるのか？Renovate trial の知見をもとに、
急性呼吸不全に対する使い分けを整理する

櫻谷 正明 SAKURAYA, Masaaki

JA 広島総合病院 救急・集中治療科

12a 平体 95% ロダ>B

はじめに 色 60% + スミ 20% (Y105 51)

侵襲的呼吸補助と非侵襲的呼吸補助の違いは「インターフェイス interface」にある。インターフェイスは「境界面」や「接点」を意味しており、呼吸療法では人工呼吸器と患者を接続するものを指す。つまり、気管チューブはインターフェイスの 1 つである。一方、挿管による侵襲を回避し、マスクや鼻カニューレなど、他のインターフェイスを用いる呼吸補助療法が非侵襲的呼吸補助 noninvasive respiratory support (NIRS) となる。

NIRS には、人工呼吸器や専用機を用いて陽圧換気を行う非侵襲的陽圧換気 noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) と、高流量酸素療法法の 1 つに分類される高流量鼻カニューレ high-flow nasal cannula (HFNC) がある。NPPV の換気モードには、持続性気道内陽圧 continuous positive airway pressure (CPAP) モードとプレッシャーサポート pressure support (PS) を設定する spontaneous/timed (S/T) モードがある。国内では図 1 のようなカテゴリ分けがなされることが多いが、海外では NPPV とは名前のとおり「ventilation (換気)」を行うもの、つまり S/T、Bi-level モードのみを指し、CPAP と区別する場合もある。この背景には、CPAP は人工呼吸器を使用せずに、フロージェネレーターで行うことも可能であるからかもしれない。本特集では、国内の実情に合わせて、図 1 の分類で統一することとする。

ここでは、まず総論として、HFNC と NPPV の生理学的効果について述べたうえで、それらの使い分けについて考えていきたい。

HFNCとNPPVの
生理学的効果

冒頭で述べたように、HFNC は高流量酸素療法法の 1 つである。流量は不変であるが、陽圧は 1 呼吸サイクルの間で変動し、患者の呼吸状態により異なる。一方で、NPPV は陽圧換気であり、口や鼻をマスクで覆い、気道内に確実な陽圧をかけることができる。

HFNC の生理学的効果

まず、高流量と低流量酸素療法について説明する。

低流量酸素では、患者の吸気流量に対して

酸素流量が不足しており、室内気による希釈が起こる。つまり、患者の吸気流量により吸入酸素濃度 fraction of inspired oxygen (FiO₂) は変化する。安静時における健康人の吸気流量はおよそ 20 ~ 30 L/min であるが、それ以下の流量で投与するのが低流量酸素療法である。

キーワード
NIRS
HFNC
NPPV
呼吸不全

図 1
非侵襲的呼吸補助の分類
CPAP: 持続性気道内陽圧
HFNC: 高流量鼻カニューレ
NIRS: 非侵襲的呼吸補助
NPPV: 非侵襲的陽圧換気
PSV: pressure support ventilation
S/T: spontaneous / timed

適用(以下同)

NPPV/HFNC 総論: NPPVとHFNCは何か異なるのか?

1/a ロダ: B (以下同)

25
70%
(以下同)

■ 図2 HFNCの生理学的効果と設定流量との関係

A: FiO_2 との関係, B: PEEPとの関係, C: CO_2 クリアランスとの関係
 FiO_2 : 吸入酸素濃度, HFNC: 高流量鼻カニューレ療法, PEEP: 呼吸終末持続陽圧(前後) \uparrow
52 \rightarrow 155

これに対して高流量酸素療法は、30L/min以上の高流量を供給する酸素療法であり、主なデバイスとして、ベンチュリーマスクとHFNCが使用されている。患者の吸気流量を上回る酸素流量を設定すれば、室内気による希釈は起こらない。ベンチュリーマスクはVenturi効果による陰圧で一定量の室内気がアダプタ内に引き込まれ、投与された酸素と混合されることによって高流量ガスを供給する。

しかし、酸素投与量の上限は10～15L/minであるため、高流量にすればするほど、室内気の取り込みが多くなり希釈される。そのため、高濃度かつ高流量酸素は供給することができない(40L/minを達成しようとする、 FiO_2 は40～50%が限界である)。一方で、HFNCでは酸素配管を通して、高濃度かつ高流量の酸素を投与できる(100%酸素を60L/minで投与することも可能である)。

13a ロダ: B (以下同)

● 酸素化の補助 $\sim 25\sim 70\%$

急性呼吸不全患者は呼吸ドライブが亢進しており、吸気流量も大きくなる。したがって、HFNCの設定流量よりも患者の吸気流量が大きければ、室内気の取り込みによる希釈が起こる。臨床では患者の吸気流量の測定は難しいが、図2-AのようにHFNCの設定流量を上げれば患者の吸気流量と一致するところまでは患者の吸気の FiO_2 が上昇し、それ以降

はHFNC設定した FiO_2 でプラトーとなる¹⁾。

HFNCではベンチュリーマスクと異なり、鼻腔内に高流量酸素を流すことで呼吸終末持続陽圧 positive end-expiratory pressure (PEEP) 効果も期待できる。PEEPについては、図2-Bに示すように、HFNCの設定流量と陽圧効果は線形の関係となる。10cmH₂Oの陽圧効果が確認できたとする研究もあれば、2～3cmH₂O程度とする研究もあり、さまざまである¹⁾。

このように研究により報告されるグラフの傾きが異なっているのは、鼻カニューレによる鼻孔の閉塞率や開口・閉口などの条件が異なっているためである。つまり、HFNCが提供する陽圧効果は、投与した流量が通過する隙間がどのくらいあるかに影響を受ける。急性呼吸不全患者は吸気流量が大きく、開口して、口呼吸であることが多いが、 FiO_2 が希釈され低下するだけでなく、PEEPも低下する。

● 換気の補助 $\sim 25\sim 70\%$

鼻孔から流れる高流量のガスにより、上気道のガスが洗い流される。死腔のクリアランスにより、二酸化炭素(CO_2)の再呼吸を防ぐことができる。このクリアランス効果も、患者の呼吸状態によって影響を受ける¹⁾。安静健康人であれば、呼気と吸気の間に休止期があり、 CO_2 が呼出されない時間がある。しかし、頻呼吸の患者であれば、呼気と吸気の

(前後) \uparrow
30 \rightarrow 120

13a B太: B 101 色バタ (以下同)

間がほとんどない(図3)。安静時の健康人であれば、 CO_2 クリアランス効果は流量の増加に伴って上昇し、30L/min程度でプラトーに達する。一方で、頻呼吸の患者であれば、同程度の CO_2 クリアランスを得るためには、より高流量が必要となる。つまり、患者の分時換気量や呼吸数により、HFNCの設定流量と CO_2 クリアランスとの関係は異なっている(図2c)。

■ NPPVの生理学的効果

NPPVは陽圧換気である。設定どおりの陽圧が維持され、さらに、フェイスマスクは口と鼻をマスクで覆っているため、室内気の取り込みにより希釈も起こらない。したがって、 FiO_2 やPEEPは設定どおりの値が保証されるので、P/F(PaO₂/ FiO_2)比などの重症度評価はNPPVのほうが信頼できる。また、1回換気量などNPPVのほうがモニタリングできる項目が多い。

● 酸素化の補助 $\sim 25\sim 70\%$

NPPVはHFNCよりは高いPEEPを設定することができる。設定する陽圧レベルによって、使用するインターフェイスを検討するのがよいだろう(図4)。特に、ヘルメット型インターフェイスはシーリング効果に優れており、より高いPEEP設定が必要な場合に考慮する。インターフェイスは最小で鼻マスクから最大でヘルメットまでであるが、大きいサイズになるほど、死腔量が増える。

NPPV専用機では回路やインターフェイスにリーク孔があり、呼気を再呼吸しないようにに回路内から絶えずリークが生じるように設

■ 図3 呼吸数と吸気・呼気のインターバルの変化

A: 安静時の呼吸, B: 頻呼吸の患者
頻呼吸になると呼気とその次の吸気までの時間が短縮する。

色80% 5H

■ 図4 NIRSのデバイスごとの供給可能なPEEPレベルの目安

HFNC: 高流量鼻カニューレ療法, NIRS: 非侵襲的呼吸補助, NPPV: 非侵襲的陽圧換気, PEEP: 呼吸終末持続陽圧

32 \rightarrow 95 (104以内)

計されている。大きいインターフェイスでは洗い流すための陽圧レベルもより高く設定する必要があるため、PEEP 4～6cmH₂Oで、ヘルメット型インターフェイスを選択するのは不適切だろう。また、NPPV専用機では4cmH₂Oより低く陽圧設定を行うことができない。通常HFNCで期待されるPEEP効果は4cmH₂O程度である²⁾が、これはNPPVでは最低レベルの陽圧ということになる。

● 換気の補助 $\sim 25\sim 70\%$

HFNCでは上気道のwash out効果により死腔は減少するが、NPPVではインターフェイス分の死腔が増える。死腔の点からはHFNCが優れているように思うが、HFNCによる換気の改善効果は死腔のwash out効果のみ、前述のようにある流量まで上げると効果はプラトーに達する。NPPVでは、S/Tモードなどにより、PSを設定することで、1回換気量の増加が得られるかぎり、換気は改善する。

HFNCにはPS効果はまったくないが、NPPV(Bi-level)では吸気時に陽圧が上昇するので、換気の改善効果は、NPPVのほうが優れている。気道抵抗が高い病態のときにはNPPVによるPSのほうが効果的である。

NPPV/HFNC 総論: NPPV と HFNC は何が異なるのか?

表2 Renovate trialのHFNCとNPPVの初期設定や調整方法

	HFNC	NPPV
初期設定	FiO ₂ 50% COPD: 30L/min その他の呼吸不全: 45L/min	フェイスマスクを使用 COPD: IPAP 12~16 / EPAP 4cmH ₂ O その他の呼吸不全: IPAP 12~14 / EPAP 8cmH ₂ O
FiO ₂ の調整	COPDではSpO ₂ 88~92%, ほかでは92~98%を目標に調整	
流量/ 陽圧の調整	流量設定: 忍容性に問題ないなら 最大60L/minまで増加	IPAP ≤ 20cmH ₂ O, EPAP ≤ 12cmH ₂ Oの範囲で1~2cmH ₂ Oずつ調整 目標: 呼吸回数 ≤ 25回/min, 1回換気量 6~9mL/kg (理想体重当たり), 呼吸補助筋の使用がない
離脱	24時間以降で臨床的な改善していれば, 離脱可	開始初日は24時間装着が推奨 2日目以降は, 設定を徐々に下げたり, 非装着時間を増やしたり, 離脱方法は治療医によって決定
その他	心原性肺水腫やCOPD急性増悪に対しては, 治療医の判断でレスキュー目的のNPPVが使用可	

COPD: 慢性閉塞性肺疾患, EPAP: 吸気気道陽圧, FiO₂: 吸入気酸素濃度, HFNC: 高流量鼻カニューレ療法, IPAP: 吸気気道陽圧, NPPV: 非侵襲的陽圧換気

則 COVID-19 カテゴリに振り分けられているのも問題である。

● 介入と比較対照
HFNC と NPPV の初期設定や調整方法について表2に示す。HFNC の開始流量が COPD 患者では 30L/min とされ, その他の患者では 45L/min とされている。2025 年 5 月に筆頭著者 (Dr. Maia) が来日した際に初期設定の違いについて確認したところ, COPD 患者は忍容性が悪いと、比較的低流量から開始したとの回答を得た。前述の生理学的観点から考えると, COPD 急性増悪であれば, 気流制限のため患者の吸気流量は大きくなく, 必ずしも高流量は必要ないと思われる。不適切に高流量にすると不快感をまねくリスクとなるだろう。一方で, 低酸素性呼吸不全で特に吸気努力が強く, 頻呼吸の患者であれば, 可能なかぎり高流量に設定すべきである。

NPPV の初期設定も, COPD とそれ以外の呼吸不全で異なっている。COPD 急性増悪では, PEEP が低く, PS が高めに設定されているのは理解できる。しかし, 低酸素性呼吸不全に対しても, Bi-level を用いており, CPAP を選択しなかったことは疑問であった。この点についても, Dr. Maia に問い合わせてみた。エビデンスベースで考えると, 後述

する ESICM (European Society of Intensive Medicine) の急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) ガイドライン⁶⁾では, COVID-19 患者では, 気管挿管の回避目的において, HFNC と比較して, Bi-level ではなく CPAP が推奨されている。しかし, それ以外の呼吸不全においては CPAP の Bi-level 違いは明らかではない。もちろん Renovate trial を計画する時点ではこれらの知見はなかったが, 現在の彼自身の臨床プラクティスでも CPAP を優先してはいないとのことであった。少なくとも 1 回換気量が大きくなりすぎないように, 6~9mL/kg を目標としており, ほとんどの患者はこの範囲内であった。

● アウトカム
主要評価項目は 7 日以内の挿管または死亡と設定された。オッズ比 1.55 未満, 事後確率 0.992 以上であれば非劣性と定義された。さらに, 耳慣れない読者がいると思うが, Bayesian 階層モデルを用いた borrowing (異なるカテゴリ間でのデータ借用) という手法を採用している。表3に主要評価項目の結果を示す。多くのカテゴリで非劣性を示すことができたが, borrowing を行わない場合は, COPD 急性増悪では非劣性は示せなかった。さらに, 免疫不全患者ではむしろ HFNC の

表中 44 指定外
0.25% 44. 白又キ
(以下同)

表1 Renovate trialの組み入れ基準

呼吸不全の原因 (組み入れ時に判断)	定義
心原性肺水腫	1 かつ 2 を満たし, 3 または 4 に該当する 1. 突然発症の呼吸困難および両側びまん性ラ音 2. 誤嚥, 感染, 肺線維症のエピソードがない 3. 急性心原性肺水腫が臨床的に最も疑われる 胸部単純 X 線写真で両側浸潤影が認められ, 呼吸数 > 25 回/min かつ SpO ₂ < 95%
COPD 急性増悪	COPD が強く疑われる or 過去に COPD と診断されており, 以下のいずれかを満たす 1. 呼吸数 > 25 回/min or 呼吸補助筋の使用, 奇異性呼吸のいずれかを認める 2. 動脈血 pH < 7.35 and PaCO ₂ > 45 mmHg
非免疫不全患者の急性呼吸不全	1 と 2 の両方を満たす 1. SpO ₂ < 90% or PaO ₂ < 60 mmHg (室内気) 2. 呼吸補助筋の使用, 奇異性呼吸, 頻呼吸 (呼吸数 > 25 回/min)
免疫不全患者の急性呼吸不全	上記 (非免疫不全患者の急性呼吸不全) に加え, 以下の免疫不全の定義を満たす 1. 免疫抑制剤を 3 か月以上使用 or 高用量の副腎皮質ステロイド (> 0.5 mg/kg/日) の使用患者 2. 固形臓器移植患者 or 過去 5 年以内に化学療法を受けた固形癌や血液悪性腫瘍を有する患者 AIDS または原発性免疫不全症と診断されている患者
COVID-19 *	抗原検査やウイルス PCR 検査が陽性で, 1 と 2 の両方を満たす 1. SpO ₂ < 90% or PaO ₂ < 60 mmHg (室内気) 2. 呼吸補助筋の使用, 奇異性呼吸, 頻呼吸 (呼吸数 > 25 回/min)

主な除外基準は, 気管挿管が必要とされる重篤な状態, 非侵襲的陽圧換気の禁忌がある場合 (例: 管理困難な嘔吐, 大量の口腔内分泌物, 顔面の変形, Glasgow Coma Scale 12 以下, 気胸), 挿管希望なしであった。

* COVID-19 流行後にカテゴリが追加された。

AIDS: 後天性免疫不全症候群, COPD: 慢性閉塞性肺疾患, COVID-19: 新型コロナウイルス感染症

急性呼吸不全患者に対する 使い分け

酸素化や換気の改善などの生理学的な補助効果は, NPPV, HFNC, 酸素療法の順である^{3,4)}。しかし, 臨床的な効果については, 疾患によってはまだまだエビデンスが不足しており, 両者の使い分けについては依然として検討されている。ここでは, 2024 年に JAMA 誌に掲載された Renovate trial を紹介して⁵⁾, HFNC や NPPV の使い分けについて述べる。

Renovate trial

Renovate trial⁵⁾ は, 急性呼吸不全患者を対象として, NPPV に対する HFNC の非劣性を評価した無作為化比較試験 (RCT) である。2019 年 11 月~2023 年 11 月まで, ブラジルの 33 病院で行われ, 1800 例を組み入れた。この研究では Bayesian 統計が用いられているが, 頻度論と異なり中間解析の回数制限がない。無益性の場合に早期に中止できたり,

対象患者が一部変更になったのは中間解析のメリットであろう。

● 対象患者
対象患者を表1に示す。Renovate trial は 2019 年 11 月から開始され, 組み入れ患者は, 心原性肺水腫, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 急性増悪, 低酸素血症のある非免疫不全と免疫不全患者の 4 カテゴリに分類された。しかし, 研究開始後まもなく新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行が起こった。2022 年 7 月に 4 回目の中間解析が行われ, 挿管リスクが高く致死率の高い COVID-19 患者が混ざることにより, イベント発生率や群内比較に強く影響したため, COVID-19 カテゴリを追加して疾患カテゴリは 5 つにする決定がくだされた。

この時点まで, COVID-19 は他のカテゴリに分類されているのも問題であるが, これ以降は, コロナウイルスの抗原または PCR 検査が陽性であれば呼吸不全の原因によらず原

表3 Renovate trialの主要評価項目(7日以内の気管挿管または死亡)の結果

呼吸不全の原因 (組み入れ時に判断)	HFNCでの イベント発生	NPPVでの イベント発生	オッズ比 (95%信頼区間)	
			Dynamic borrowing あり (主解析)	Dynamic borrowing なし (感度分析)
非免疫不全患者の 急性呼吸不全	81/249 (32.5%)	78/236 (33.1%)	1.02 (0.81 ~ 1.26) 事後確率 0.999	0.98 (0.73 ~ 1.33) 事後確率 0.996
免疫不全患者の 急性呼吸不全	16/28 (57.1%)	8/22 (36.4%)	1.07 (0.81 ~ 1.39) 事後確率 0.989	(1.14 ~ 5.68) 事後確率 0.144
COPD 急性増悪	10/35 (28.6%)	11/42 (26.2%)	1.05 (0.79 ~ 1.36) 事後確率 0.992	1.48 (0.67 ~ 3.09) 事後確率 0.549
心原性肺水腫	14/136 (10.3%)	29/136 (21.3%)	0.97 (0.73 ~ 1.23) 事後確率 0.997	0.52 (0.29 ~ 0.91) 事後確率 0.999
COVID-19 *	223/435 (51.3%)	210/447 (47.0%)	1.13 (0.94 ~ 1.38) 事後確率 0.997	1.16 (0.94 ~ 1.43) 事後確率 0.992

COPD: 慢性閉塞性肺疾患, COVID-19: 新型コロナウイルス感染症, HFNC: 高流量鼻カニューレ療法, NPPV: 非侵襲的陽圧換気

劣性が示された。

挿管や死亡に対する効果が非劣性であれば、HFNCはNPPVよりも快適性に優れており、HFNCを優先したいという考えは理解できる。Renovate trialでは、12時間以内の不快(0~100点)の平均値は、HFNC 25.9, NPPV 32.3 [平均差 -6.7, 95%信頼区間(CI) -9.3 ~ -4.2]とHFNCのほうが低かった。このスコアの差(約6.7点)が0~100点スケールで臨床的に意味のある差かは議論の余地があるが、HFNCがNPPVよりも快適であるという傾向は他の研究結果^{3,4)}とも一致しており、実臨床でも支持される知見である。

Renovate trialの5つのカテゴリにおけるNIRSの使い分け

ここでは、過去の知見とRenovate trialの結果をもとに、それぞれの疾患カテゴリに値するHFNCとNPPVの使い分けについて述べる。

●心原性肺水腫

NPPVの有効性がすでに確立している疾患である。Cochraneレビュー(RCT 24件, 2664例)のメタ解析⁷⁾では、院内死亡[相対リスク(RR) 0.65, 95% CI 0.51 ~ 0.82, エビデンスの確実性: 低い]と、気管挿管(RR 0.49, 95% CI 0.38 ~ 0.62, エビデンスの確実性: 中等度)の減少効果が示された。治療を適切に行えば短時間で改善する病態であ

り、陽圧効果により呼吸状態の改善だけでなく、前負荷および後負荷軽減などの血行動態の改善効果も期待できる。原則として、NPPVをまず検討すべき集団といえる。HFNCの使用を考慮すべき状況としては、NPPVに不耐を示す軽症患者になるだろう。

Renovate trial⁵⁾では、心原性肺水腫に対するHFNCはNPPVに対する非劣性が示された。事前にNPPVを行ったり、すぐに気管挿管が必要な患者は除外されていたので、あまり重症ではないことがうかがえる。心原性肺水腫患者ではHFNC群でもNPPV群でも治療開始1時間後のP/Fは200を超えており、他のカテゴリと比較してもEPAPの設定値は最も低かった。おそらく、必要なPEEPレベルがさほど高くない軽症患者が多く踏まれていたと考えられる。心原性肺水腫であっても、軽症であれば、HFNCで管理可能な場合もあるという解釈はできるかもしれないが、HFNCをルーチンに行うということにはならない。

●COPD 急性増悪

こちらも、NPPVの有効性が確立している疾患である。Cochraneレビュー(RCT 17件, 1264例)のメタ解析⁸⁾では、死亡(RR 0.54, 95% CI 0.38 ~ 0.76, エビデンスの確実性: 中等度)、および、気管挿管(RR 0.36, 95% CI 0.28 ~ 0.46, エビデンスの確実性:

中等度)の減少効果が示された。pH > 7.3と< 7.3のサブグループ解析も行われたが、どちらの群でも減少効果は有意となり、群間の治療効果に差は認められなかった。

つまり、ある程度重症であっても、NPPVの効果は期待される。一方で、HFNCは生理学的効果の項で述べたように、換気の補助効果は大きくなく頭打ちとなるため、重症患者には使用すべきではない。欧州呼吸器学会のガイドライン⁹⁾では、COPDで高二酸化炭素性呼吸不全を有する場合は、HFNCよりもNPPVを推奨している。

Renovate trial⁵⁾では、COPD急性増悪に対するHFNCはNPPVに対する非劣性が示されたが、borrowingなしとすると非劣性ではなかった。HFNCとNPPVを行ったCOPD患者では1時間後のpHの中央値はそれぞれ7.4と7.3、PCO₂は52mmHgと63 mmHgであった。アシデミアは軽度であり、HFNCのほうがやや軽症だったかもしれない。また、心原性肺水腫とCOPD急性増悪ではHFNCに割り付けられたとしても、効果が不十分な場合は、レスキュー目的のNPPVが認められており、COPDでは8例(23%)、心原性肺水腫では7例(5%)がNPPVへとクロスオーバーされた。

現時点では、HFNCを積極的に使用する根拠はなく、HFNCを選択するにしても、NPPVが行えるように準備しておくべきである。HFNC考慮する状況としては、NPPVに不耐を示す軽症患者やNPPVからのウィーニング過程があるだろう。

●非免疫不全の急性低酸素性呼吸不全

国内のARDSガイドライン¹⁰⁾では、ARDSが疑われる成人急性呼吸不全患者に対して、酸素療法と比較して、HFNCやNPPVを推奨している。一方で、欧州集中治療医学会のARDSガイドライン⁶⁾では、心原性肺水腫やCOPDの急性増悪ではない急性低酸素性

呼吸不全に対して、HFNCは挿管回避目的に推奨されているが、NPPVは推奨されていない。HFNCとNPPVの比較については、両者のガイドラインともに推奨は作成されていない。一方で、欧州呼吸器学会の急性呼吸不全に対するHFNCのガイドライン⁹⁾では、急性低酸素性呼吸不全に対してNPPVよりもHFNCを推奨している。

FLORALI trial¹¹⁾に代表されるように、HFNCがNPPVよりも有効性を示したRCTのほとんどで、NPPVはフェイスマスクでBi-levelモードで行われていた。

ここまで述べてきたように、NPPVはモードやインターフェイスの違いにより、効果も異なる。また、急性低酸素性呼吸不全患者は呼吸ドライブが亢進し、吸気流量が大きい。このような患者にHFNCを用いる場合は、より高流量が必要となる。これらの管理方法の異質性を考慮した系統的レビュー・ネットワークメタ解析が行われている。急性低酸素性呼吸不全に対するNPPVでは、モードはCPAP、インターフェイスはヘルメットのほうが有効かもしれない^{12~14)}。また、HFNCでは、高流量(>50L/min)だとNPPVよりよい結果であったが、低流量(<35L/min)や中等度の流量(35~50L/min)では有意差はなかった¹⁵⁾。したがって、可能な限り高流量を目標とすべきであろう。

Renovate trial⁵⁾では、両者の間に非劣性が示されており、HFNCやNPPVのいずれを選択してもよいと解釈できるが、設定や管理方法は注意しなければならない。詳細な解説は第2章以降の各論を参照いただきたいが、急性低酸素性呼吸不全に対するNIRSの至的な管理方法についてはさらなる検討が必要である。

●免疫不全の急性低酸素性呼吸不全

以前より、NPPVの適応の1つとして免疫不全患者の急性呼吸不全は挙げられていた¹⁶⁾。

免疫不全患者は治療に難渋しそうなので、挿管を回避し、人工呼吸関連肺炎のリスクを下げることは重要視されてきた。しかし、疾患ではなく、患者を適応として考えていることに違和感を感じないだろうか? NPPVが適応となる根拠となったRCT^{17,18)}は、いずれも単施設で、組み入れ患者は50人前後と少なく、さらに対象患者の約20%は心原性肺水腫¹⁷⁾であった。その後、報告されたRCTの事後解析¹⁹⁾や多施設RCT(28施設, 374例)²⁰⁾では、NPPVの有効性は示されなかった。現状のエビデンス^{19,21)}では、HFNCについても酸素療法と比較して統計学的有意に死亡の減少効果を示すまでには至っていない。

Renovate trial⁵⁾では、2021年4月に行われた初回の中間解析で非劣性となる確率が0.3未満となり、免疫不全患者の組み入れは終了となった。borrowingを用いない場合、NIVと比較してHFNCが劣っている可能性が示唆された。免疫不全患者に起こる肺炎は、非免疫不全患者よりも治療に難渋することが多く重症である。過去の知見もふまえると、免疫不全患者の急性低酸素性呼吸不全に対して、HFNCとNPPVのどちらを使用するかを検討する段階ではなく、酸素療法と比較してNIRSが有効かどうかのさらなる検討が必要であろう。

● COVID-19 → 25% / 50% /
欧州集中治療医学会のARDSガイドライン⁶⁾では、COVID-19による急性低酸素性呼吸不全患者に対して、気管挿管回避を目的として、酸素療法よりもHFNCやCPAPを推奨している。COVID-19パンデミックが終息し、これ以上の知見の蓄積は望めないだろうが、酸素療法と比較して推奨されているNPPVはCPAPのみである。

近年、自発呼吸誘発性肺傷害(P-SILI)²²⁾が注目されている。つまり、NIRSによる挿管回避のメリットだけでなく、結果的に挿管

に至る患者では、挿管までの時間が延長し、強い吸気努力に長時間曝露される自発呼吸誘発性肺傷害のリスクを考慮する必要がある。PEEPにより虚脱肺を開放させ換気血流比の改善が得られれば、必要な換気量が減少する。しかし、適切なPEEPを設定せずに、呼吸ドライブや吸気努力の亢進が持続した状態で、PSをかけて1回換気量を増加させてしまうと肺傷害は悪化する²³⁾。したがって、まずはCPAPを行い、それでも吸気努力が強い患者に1回換気量をモニタリングしながら、最低限のPSを設定するほうが理に適っている。

また、PaCO₂の低下は呼吸ドライブの亢進の代用の指標となる可能性があり、PaCO₂が低い患者ではHFNCの効果は酸素療法と比較しても呼吸状態の改善効果は十分ではなく²⁴⁾、NPPVを用いて、より高い陽圧を設定したほうが挿管を回避できる²⁵⁾可能性も指摘されている。

Renovate trial⁵⁾では、HFNCはNPPVに対して非劣性が示されたものの、NPPVはBi-levelで行われているため、この結果は注意して解釈する必要がある。

おわりに

HFNCは高流量酸素療法、NPPVは陽圧換気である。HFNC管理中はモニタリングでできる項目が少ないが、患者の病態を意識して適切な設定を心かけ、NPPVを行う場合は、1回換気量をモニタリングすることは必要不可欠で、特にI型呼吸不全では、自発呼吸誘発性肺傷害に注意する必要がある。詳しい病態別のNIRS管理については、是非各論も併せて読んでいただきたい。

12a 変換 MB 31 ↓
文献 → 色ペン (20) H

1. Li J, Albuainain FA, Tan W, et al. The effects of flow settings during high-flow nasal cannula support for adult subjects: a systematic review. Crit Care 2023; 27: 78. PMID: 00000000
2. Tatkov S, Rees M, Gulley A, et al. Asymmetrical

nasal high flow ventilation improves clearance of CO(2) from the anatomical dead space and increases positive airway pressure. J Appl Physiol (1985) 2023; 134: 365-77. PMID: 00000000

3. Schwabbauser N, Berg B, Blumenstock G, et al. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). BMC Anesthesiol 2014; 14: 66. PMID: 00000000
4. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. Respir Care 2015; 60: 170-8. PMID: 00000000
5. Maia IS, Kawano-Dourado L, Tramuja L, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Ventilation in Patients With Acute Respiratory Failure: The RENOVATE Randomized Clinical Trial. JAMA 2024. PMID: 00000000
6. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Intensive Care Med 2023; 49: 727-59. PMID: 00000000
7. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; 4: CD005351. PMID: 00000000
8. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: Cd004104. PMID: 00000000
9. Oczkowski S, Ergon B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. Eur Respir J 2022; 59. PMID: 00000000
10. Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. J Intensive Care 2022; 10: 32. PMID: 00000000
11. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 2015; 372: 2185-96. PMID: 00000000
12. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2020; 324: 57-67. PMID: 00000000
13. Sakuraya M, Okano H, Masuyama T, et al. Efficacy of non-invasive and invasive respiratory management strategies in adult patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. Crit Care 2021; 25: 414. PMID: 00000000
14. Pitre T, Zeraatkar D, Kachkovski G, et al. Non-invasive oxygenation strategies in adult patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. CHEST 2023; 164: 913-28. PMID: 00000000
15. He Y, Zhuang X, Liu H, et al. Comparison of the efficacy and comfort of high-flow nasal cannula with different initial flow settings in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. J Intensive Care 2023; 11: 18. PMID: 00000000
16. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Lancet 2009; 374: 250-9. PMID: 00000000
17. Antonelli M, Conti G, Bufr M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA 2000; 283: 235-41. PMID: 00000000
18. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med 2001; 344: 481-7. PMID: 00000000
19. Frat JP, Ragot S, Girault C, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. Lancet Respir Med 2016; 4: 646-52. PMID: 00000000
20. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015; 314: 1711-9. PMID: 00000000
21. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320: 2099-107. PMID: 00000000
22. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 438-42. PMID: 00000000
23. Sakuraya M. Lung-protective concept and noninvasive respiratory support. CHEST 2023; 164: 814-5. PMID: 00000000
24. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 1207-15. PMID: 00000000
25. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, et al. Phenotypes of Patients with COVID-19 Who Have a Positive Clinical Response to Helmet Noninvasive Ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2022; 205: 360-4. PMID: 00000000

40
2
以内

(13) H ~ (11) H まで!!