

特集 ■ NPPV/HFNC

気管支喘息急性増悪における
非侵襲的呼吸管理
エビデンスと実践の乖離を俯瞰する

新井 健史 ARAI, Kenji

公立陶生病院 救急部集中治療室

横山 俊樹 YOKOYAMA, Toshiaki

公立陶生病院 救急部集中治療室 / 呼吸器・アレルギー疾患内科

気管支喘息急性増悪（発作）（メモ1）における非侵襲的呼吸管理は、いまだ十分なエビデンスが確立していないとされ、喘息に関する多くのガイドラインにおいてもその記載は十分なものとはなっていない。一方、臨床現場では、気管挿管を要せずに施行できる呼吸管理であり、簡便・安全に開始できることから、気管支喘息増悪において非侵襲的陽圧換気療法 non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) や高流量鼻カニューレ酸素療法 high-flow nasal cannula (HFNC) が活用される場面は多くなってきている実情もある。過去のエビデンスやガイドラインでの記載との乖離は、臨床現場や教育現場においても多くの混乱が生じる元となっている。

本稿では、これまでのエビデンスを俯瞰しつつ、その実際について、現場での活用をふまえて概説する。

Practice

症例 12a ロダンB

患者 42歳の男性。

現病歴：10年前から気管支喘息の指摘を受け、サルブタモール吸入薬を処方され、時々使用していた。2日前から感冒症状があり、市販薬で経過をみていたが、徐々に呼吸困難を自覚。夜間に呼吸困難が悪化し、横になれず座位で過ごした。明け方より呼吸困難と喘鳴が悪化し、救急搬送された。

生活歴：喫煙歴は20本/日×20年。current smoker。ペットとして猫を飼育。

バイタルサイン：呼吸回数30回、SpO₂ 99%（リザーバーマスク10L/min投与下）、BP 140/70mmHg、HR 100/min。

血液検査：リザーバーマスクにて酸素10L/min投与下にpH 7.388、PaCO₂ 47.5mmHg、PaO₂ 65.3mmHg、HCO₃⁻ 25mEq/L、Lac 2.2mmol/L。

胸部X線検査：肺炎像は認めず。

メモ1

急性増悪？ 発作？

一般的に気管支喘息発作と呼ばれることが多いが、国際的にはacute exacerbation、つまり急性増悪と呼ぶことが多い。本邦でも近年、この傾向が強くなり、各種学会の用語集やガイドラインにおいても急性増悪と記載されることが多くなっている。本稿ではこれらに準じ、急性増悪として記載した。

経過：呼吸困難が強く、単語でのみ発語可能。起座呼吸・呼吸延長あり。胸部聴診にて両側著明なwheezeあり。ピークフロー測定困難。短時間作用型β₂刺激薬（SABA）吸入を繰り返しつつ、気管支喘息急性増悪として緊急入院となった。

気管支喘息の急性増悪とは、呼気流量の低下に起因する急性ないし亜急性の喘息症状の増加と定義される^{1,2)}。急性増悪の重症度は、小発作～大発作、重篤（いわゆる重積状態）に分類される（表1）。自覚症状が最も重要となるが、多項目について評価を行い、その

表1 気管支喘息急性増悪の重症度分類

増悪強度	呼吸困難	動作	検査値の目安			
			PEF	SpO ₂	PaO ₂	PaCO ₂
喘鳴/胸苦しい	急ぐと苦しい 動くと苦しい	ほぼ普通	80%以上	96%以上	正常	45Torr未満
軽度 (小発作)	苦しいが横になれる	やや困難				
中等度 (中発作)	苦しくて横になれない	かなり困難 かろうじて動ける	60~80%	91~95%	60Torr超	45Torr未満
高度 (大発作)	苦しくて動けない	歩行不能 会話困難	60%未満	90%以下	60Torr以下	45Torr以上
重篤	呼吸減弱 チアノーゼ 呼吸停止	会話不能 体動不能 錯乱 意識障害 失禁	測定不能	90%以下	60Torr以下	45Torr以上

PEF: ピークフロー, SpO₂: 動脈血酸素飽和度, PaO₂: 動脈血酸素分圧, PaCO₂: 動脈血二酸化炭素分圧

重症度の一番高いものを基準に考える。本症例では強い呼吸困難のためすでに会話困難な状態となっており、ピークフローも測定困難な状態にあることから、大発作～重篤状態にあると考えられる。この場合はICUでの管理が推奨され、十分な酸素療法や気管支拡張薬吸入の効果が不良であれば、気管挿管を含む呼吸管理が推奨される。

では、このような状況において、NPPVやHFNCなどの非侵襲的呼吸管理を使用すべきか？これを検討課題として考えたい。

気管支喘息急性増悪における非侵襲的呼吸管理はガイドラインにどう記載されているか？

各種のガイドラインにおいて、気管支喘息急性増悪に対し、NPPVやHFNCといった非侵襲的呼吸管理を強く推奨しているものは現時点で見当たらない。気管支喘息における最もメジャーな国際ガイドラインであるGINA(Global Initiative for Asthma)³⁾でも、気管支喘息急性増悪におけるNPPVのエビデンスは弱く、過去の研究ではNPPVの使用は挿管率に有意差を認めず、1つの研究で入院率を下げる事が指摘されているのみであると記載されている。その推奨度についての記載はないが、エビデンスDとして、NPPVを使用する場合にはベッドサイドで厳

密なモニタリングをするべきこと、不穏患者への使用は避けるべきで、このために鎮静を用いるべきではないことなどが指摘されている。またGINAでは、HFNCについての記載は特にみられない。

なお、本邦には日本アレルギー学会と日本喘息学会によるガイドライン^{1,2)}があるが、いずれも急性増悪時の呼吸管理については言及がない。

気管支喘息急性増悪におけるNPPVのエビデンスはどうなっているか？

気管支喘息急性増悪に対するNPPVについての無作為化比較試験(RCT)は複数あるが、すべて小数例を対象としている。その内容を表2に示す。表に提示した6つのRCTのうち、挿管回避を示すことができたのは1研究⁴⁾のみで、その他^{5~9)}は呼吸機能の改善や入院日数、ICU滞在日数を示した結果にとどまった。唯一、挿管率を有意に改善したとするHolleyら⁴⁾の報告では、単施設救急部門に入院した18~55歳までの気管支喘息急性増悪症例のうち、アルブテロール(サルブタモール)吸入への十分な反応がみられず、①呼吸回数30回以上、②ピークフロー値が予測の70%以下、③呼吸補助筋使用を伴う陥没呼吸のいずれかを満たす症例を対象とし、

表2 気管支喘息急性増悪に対するNPPVについてのRCT

著者	報告年	対象	結果
Holley MT, et al. ⁴⁾	2001	NPPV 19例 Control 16例	NPPVで挿管回避 入院日数の短縮
Soroksky A, et al. ⁵⁾	2003	NPPV 15例 Control 15例	NPPVで呼吸機能の改善 入院減少
Soma T, et al. ⁶⁾	2008	高圧NPPV 16例 低圧NPPV 14例 Control 14例	NPPVで呼吸困難と喘鳴の改善
Brandao DC, et al. ⁷⁾	2009	高圧NPPV 12例 低圧NPPV 12例 Control 12例	NPPVで呼吸機能改善
Gupta D, et al. ⁸⁾	2010	NPPV 28例 Control 25例	NPPVで呼吸機能・臨床所見の改善 ICU滞在日数・入院日数の短縮
Galindo-Filho VC, et al. ⁹⁾	2013	NPPV 13例 Control 15例	NPPVで呼吸機能の改善 吸入効率の改善

通常治療とNPPVの比較が行われている。結果的に、通常治療群16例のうち2例が挿管、NPPV群19例のうち1例が挿管となり、挿管率で7.3%の差が統計学的有意であったとする報告であった。本結果は確かに統計学的に有意なものであったとされているが、一方で全体の症例数も少なく、本報告のみで挿管回避に有効だとするにはやや無理があるかもしれない。

その後に行われたコクランによる系統的レビュー¹⁰⁾でも、メタ解析において呼吸機能〔ピークフロー(PEF)、1秒量(FEV1)、努力肺活量(FVC)〕および呼吸回数の有意な改善が得られていたが、挿管率と死亡率には差がなかったとしている。また結論でも、現在の臨床現場での浸透にもかかわらず議論が分かれており、大規模研究での検証が望まれると指摘している。現時点では十分なエビデンスが確立されているとは言えず、NPPVは積極的な推奨とはなっていない。

気管支喘息急性増悪におけるNPPVを臨床現場はどうとらえているか？

RCTでの有効性が十分に証明されていないなかではあるが、臨床現場でのNPPV使用は比較的一般的なものとなっている。

複数の観察研究で、北米における現実が示

されている。Stefanら¹¹⁾による米国の大規模観察研究では、喘息入院患者13930例中、初期換気法としてNPPVは556例で施行され、挿管率は4.7%(26例)であった。挿管管理668例との傾向スコアを用いた比較では、死亡リスクおよび入院日数の短縮が認められた。またAlthoffら¹²⁾の、米国の682の病院から収集された行政データを用いた後向きコホート研究においても、気管支喘息急性増悪53654例のうち13540例がNPPVを施行され、挿管は3013例(22.3%)であり、死亡は136例(4.5%)だった。

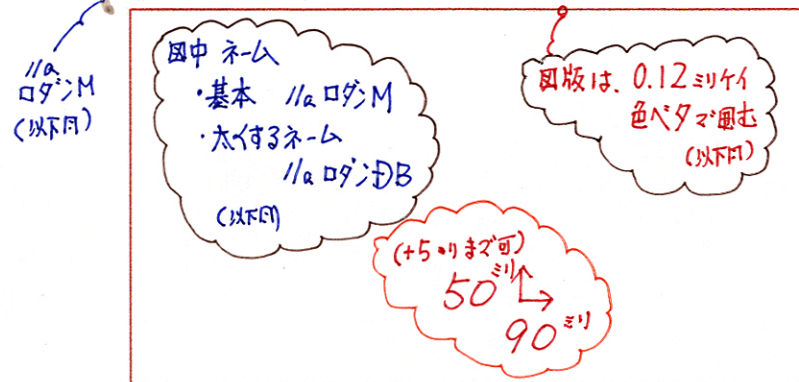
本邦からの報告は少ないが、小数例の単施設観察研究¹³⁾において、NPPVの導入により気管挿管率が低下した〔2/57(3.5%) vs. 9/50(18%), p=0.01〕と報告されている。

その効果はさまざまだが、臨床現場での気管支喘息急性増悪に対するNPPVは広く浸透している現状であろう。

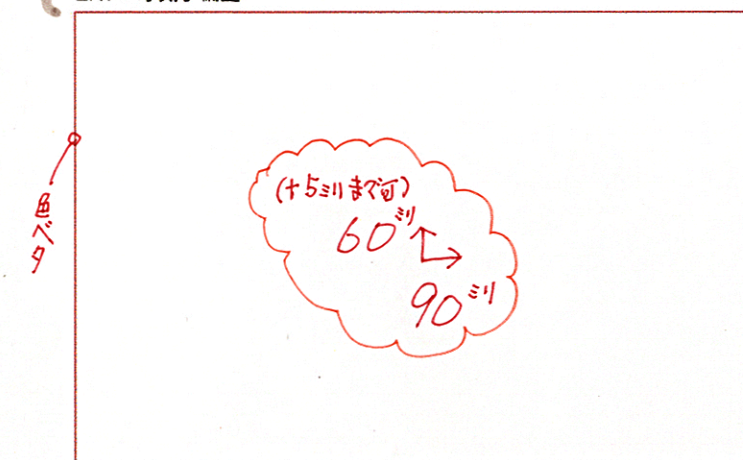
気管支喘息におけるNPPVの生理学的根拠

気管支喘息の病態生理は気道過敏性による可逆的な気道閉塞であるとされ、急性増悪時には環境要因や呼吸器感染症が炎症カスケードを活性化し、気管支攣縮(bronchospasm)、気道閉塞、動的過膨張(dynamic hyperinflation)

■ 図1 気管支喘息急性増悪時の圧-容量曲線の変化
(文献15より作成)



■ 図2 動的肺過膨張に伴う肺気量の変化
ERV: 呼気予備量



などを通じて呼吸不全を呈する病態である¹⁴⁾。

急性の気管支痙攣は呼気の気流制限悪化につながり、吸気ごとにガスが肺胞内に閉じ込められる air trapping を呈する。圧-容量曲線において換気パターンを図1に示す。喘息急性増悪時には、気管支収縮、動的過膨張および空気貯留が発生し、肺のコンプライアンスが低下し、目標とする換気量に達するために高いピーク圧が必要となり、「鳥のくちばし」パターンが生じる。さらに、曲線は右側にシフトし、空気貯留に起因する内在性陽圧終末呼気圧（内因性 PEEP）を呈する¹⁵⁾。この閉じ込められた air trapping の容量ずつ残気量 residual volume (RV) は増大していき、総肺気量 total lung capacity (TLC) も増大させ、肺過膨張の状態となっていく。本病態を動的肺過膨張というが、TLC の増

加には限度があるため、吸気容量 inspiratory capacity (IC) が低下することとなる。一般的には呼吸回数の増加で代償がなされるが、徐々に有効肺胞換気量の減少をきたすこととなる。これら動的肺過膨張に伴う肺気量の変化を図2に示す。また、過膨張した肺では呼気呼気仕事量が増大し、呼吸困難を呈するとともに呼吸筋疲労が進行する。

本病態における NPPV による陽圧換気は、呼気時の陽圧が内因性 PEEP を打ち消し、虚脱した気管支を広げることで air trapping の改善に有効だとされる。また、頻呼吸を制御し、呼気時間を延長させることで動的肺過膨張に対する改善効果が期待される。さらに、換気不全の進行した CO₂ 貯留症例では、ST モードなどの圧補助が1回換気量を増やすとともに吸気努力を補助することで呼吸筋疲労を軽減させ、頻呼吸の制御にも有効な場合がある。吸気時間の短い症例や頻呼吸のある症例では、吸気時間を担保できる PCV モードも有効だが、吸気時間の微調整が重要である。これらの理由から、酸素療法のみで改善が得られない気管支喘息急性増悪症例では NPPV の有効性が期待される。

気管支喘息急性増悪における HFNC の現在

HFNC は近年広がりつつある、特殊な酸素カニューレおよびブレンダー、加温加湿器を用いて最大 60L/min までの混合ガスを供給できる特殊な酸素療法である。気管支喘息急性増悪に対しては、高流量ガスによる呼気時陽圧が PEEP 様効果を呈するとともに、解剖学的死腔内を高流量ガスが洗い流すことで呼吸仕事量を軽減し、CO₂ を下げる効果が期待される。これらの機序から、気管支喘息急性増悪時にも有効性が期待される。

小症例を対象としたものではあるが、RCT¹⁶⁾も施行されている。気管支喘息急性増悪に対する HFNC 19 例と通常酸素療法 18 例の比

較で、挿管率には有意差を認めなかったものの、呼吸困難と呼吸回数では有意に HFNC が良好な結果であった。メタ解析¹⁷⁾についても報告があり、同様に、HFNC が呼吸困難スコアを有意に改善したとされるが、現在のところ対象とする研究が少なく、その結果の解釈には注意が必要である。

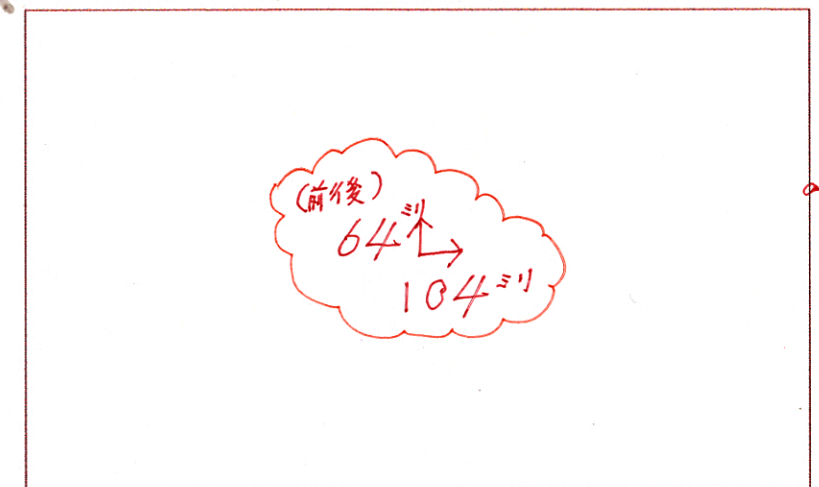
酸素療法と比べ有利な点はあるそうだが、現時点ではエビデンスとして確立していない。理論的には HFNC も有効となる可能性はあるため、軽症例を中心に施行してみることも可能だが、コスト面などの問題から積極的に推奨できる状況にはあまりない。NPPV が施行困難な場合や忍容性の懸念される高齢者などが対象となる可能性がある。

当院における気管支喘息急性増悪の呼吸管理戦略

NPPV、HFNCともに現時点では十分なエビデンスが確立していないが、その生理学的な背景から、積極的に気管支喘息に対して NPPV を使用し、一部の NPPV の忍容性が不良な患者に対して HFNC を使用するというのが公立陶生病院（以下、当院）の現状である。

気管支喘息急性増悪による緊急入院症例のうち、高度症例（大発作）以上の症例では気管支拡張薬吸入および酸素療法の効果を短時間で判定し、自覚症状や呼吸回数の改善が得られない症例では積極的に NPPV を施行する。図3に当院の戦略を提示する。基本的に、CO₂ 貯留のない症例では持続陽圧呼吸療法 continuous positive airway pressure (CPAP) から開始することが多い。気管支喘息では、NPPV の使用による不快感はかえって呼吸状態を悪化させる可能性もあるため、自覚症状や呼吸回数をモニタリングしながら患者にとって最も臨床効果のある、つまり改善の得られる設定に調整している。なお、その際のモニタリングとしては「呼吸回数」と「自覚症状」が重要である。

■ 図3 当院の気管支喘息急性増悪の初期呼吸管理戦略
CPAP: 持続陽圧呼吸療法, IPAP: 吸気気道陽圧, EPAP: 呼気気道陽圧



また、CO₂ 貯留のある症例では気管挿管となる可能性が高く、迅速な対応が必要となる。このため、当院では原則、気管挿管を推奨しているが、一方で気管挿管管理は習熟した医師が対応することも重要となる。このため、原則は気管挿管とするが、その準備が整うまでの間や一時的な場持たせのために NPPV を積極的に使用している。あくまでも気管挿管の準備・体制が整うまでの短時間で効果を評価することが重要であり、幸いにしてその間に臨床効果が得られればそのまま NPPV を続ける。もちろん、悪化基調となるようなら準備・体制が整い次第、気管挿管とすべきである。

なお、提示した症例では NPPV を CPAP モード (5cmH₂O) で開始しつつ振動メッシュネブライザーを通じて気管支拡張薬吸入を施行したところ、症状の改善が得られ短時間で CO₂ 貯留の改善がみられたため、そのまま NPPV を使用した。ステロイドの全身投与をしつつ、3日で NPPV の離脱ができています。

おわりに

気管支喘息急性増悪に対する非侵襲的呼吸管理について概説した。近年では吸入ステロイドの浸透やバイオ製剤の発達により致死性喘

息 near fatal asthma をきたす頻度は少なく
なり、実際に本邦における喘息死の件数も
年々減少している。しかし、一定数の気管支
喘息急性増悪は存在し、重症例もなくなるこ
とはない。気管支喘息そのものは極めて患者
数の多い common disease であり、急性期
や集中治療にかかわる医療者にとって避けて
はならない疾患の一つであろう。

現在までに、NPPV、HFNCともにさまざまな研究がなされているが、いまだその効果は十分に確立していない。一方で、その簡便性から比較的多くの施設で容易に使用可能な非侵襲的呼吸管理を施行することは一般的で、一定の効果は得られる可能性が高い。ただし、非侵襲的呼吸管理はその施設における経験値によって成功率が変わることも指摘されている。また、気管挿管の遅れが致命的となる可能性の高い疾患でもあり、その施設の実情に応じた対応が必要である。そのためにも、各々の施設において治療ストラテジーの明確化が重要であろう。

12a 見出し MB 31 ↓
文献 色バタ (20)H

1. 一般社団法人日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン 2024」作成委員会。喘息予防・管理ガイドライン 2024. 協和企画, 東京, 2024.
2. 一般社団法人日本喘息学会。喘息診療実践ガイドライン作成委員会。喘息診療実践ガイドライン 2024. 協和企画。東京, 2024.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2025update). <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
4. Holley, M. T.; Morrissey, T. K.; Seaberg, D. C.; Afessa, B.; Wears, R. L. Ethical Dilemmas in a Randomized Trial of Asthma Treatment Can Bayesian Statistical Analysis Explain the Results? Acad. Emerg. Med. 2001, 8, 1128–1135. [CrossRef] [PubMed] PMID: 00000000
5. Soroksky, A.; Stav, D.; Shpire, I. A Pilot Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bilevel Positive Airway Pressure in Acute Asthmatic Attack. Chest 2003, 123, 1018–1025. [CrossRef] [PubMed] PMID: 00000000
6. Soma, T.; Hino, M.; Kida, K.; Kudoh, S. A Prospective and Randomized Study for Improvement of Acute Asthma by Non-invasive Positive Pressure

Ventilation (NPPV). Intern. Med. 2008, 47, 493-501. [CrossRef] PMID : 00000000

7. Brandão, D. C.; Lima, V. M.; Filho, V. G.; Silva, T. S.; Campos, T. F.; Dean, E.; de Andrade, A. D. Reversal of Bronchial Obstruction with Bi-level Positive Airway Pressure and Nebulization in Patients with Acute Asthma. *J. Asthma* 2009, 46, 356–361. [CrossRef] PMID: 00000000
8. Gupta, D.; Nath, A.; Agarwal, R.; Behera, D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir. Care* 2010, 55, 536–543. PMID: 00000000
9. Galindo-Filho, V. C.; Brandão, D. C.; Ferreira, R. d. C. S.; Menezes, M. J. C.; Almeida-Filho, P.; Parreira, V. F.; Silva, T. N.; Rodrigues- Machado, M. d. G.; Dean, E.; de Andrade, A. D. Noninvasive Ventilation Coupled with Nebulization During Asthma Crises : A Randomized Controlled Trial. *Respir. Care* 2013, 58, 241–249. [CrossRef] PMID: 00000000
10. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, Rowe BH, Smith BJ. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004360. PMID: 00000000
11. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, Hill NS, Goldberg RJ, Kent DM, Lindenauer PK. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:1096–104. PMID: 00000000
12. Meghan D Althoff, Fernando Holguin, Fan Yang, et al. Noninvasive Ventilation Use in Critically Ill Patients with Acute Asthma Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202: 1520-1530. PMID: 00000000
13. Murase K, Tomii K, Chin K, et al. The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks : Changes in the need for intubation. *Respirology.* 15, 2010, 714-20. PMID: 00000000
14. McFadden, E. R. Acute Severe Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003, 168, 740–759. PMID: 00000000
15. Gayen S, Dachert S, Lashari BH, et al. Critical Care Management of Severe Asthma Exacerbations. *J Clin Med.* 2024; 13: 859. PMID: 00000000
16. Ruangsomboon O, et al. Nasal High-flow Oxygen Versus Conventional Oxygen Therapy for Acute Severe Asthma Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med.* 2021; 28: 530-541. PMID: 00000000
17. Deng H, et al. The efficacy of high-flow oxygen versus conventional oxygen for asthma control : a meta-analysis of randomized controlled studies. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022; 39: 1077-1082. PMID: 00000000

127

利益相反 (COI) :