

- apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169: 156-162.
- 20) Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, et al. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 447-452.
- 21) Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, et al. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomised controlled trials. *Thorax.* 2004; 59: 777-782.
- 22) Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA.* 2000; 283: 1829-1836.
- 23) Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J.* 2003; 21: 241-247.
- 24) Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001; 19: 2271-2277.
- 25) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289: 2560-2572.
- 26) Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol.* 2005; 99: 1998-2007.
- 27) Iiyori N, Alonso LC, Li J, et al. Intermittent hypoxia causes insulin resistance in lean mice independent of autonomic activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 851-857.
- 28) Li J, Thorne LN, Punjabi NM, et al. Intermittent hypoxia induces hyperlipidemia in lean mice. *Circ Res.* 2005; 97: 698-706.
- 29) Savransky V, Nanayakkara A, Li J, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 1290-1297.
- 30) Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354: 1435-1439.
- 31) Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, et al. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 1044-1049.
- 32) Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004; 141: 846-850.

閉塞型睡眠時無呼吸、メタボリックシンドローム 及び睡眠時間との関連

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学¹、同医療疫学分野²、先端領域融合医学研究機構³、同呼吸器内科⁴、同生活環境看護学⁵、同疾患ゲノム疫学解析分野⁶、京都大学医学部附属病院リハビリテーション部⁷、園田学園女子大学⁸、神経研究所⁹

陳和夫¹、小賀徹¹、高橋憲一⁷、竹上未紗²、芦田(中山)幸代³、南一成³、堀田佐知子⁸、岡靖哲⁹、若村智子⁵、福原俊一¹、角谷寛⁶、三嶋理晃⁴

はじめに

閉塞型睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)は睡眠中の頻回の呼吸努力を伴う無呼吸と低呼吸によって特徴づけられる。1時間当たりの睡眠時無呼吸低呼吸(apnea & hypopnea index:AHI)が30以上では病院レベルでも一般人口においても脳心血管障害により予後が悪化することが報告されている¹⁻⁴)。メタボリックシンドローム(metabolic syndrome: Mets)⁵も脳心血管障害の合併により予後が悪化することが報告されている。OSAとMetsの発症要因には肥満があり、その関連は注目をされているが⁶)本邦での一般人口でのOSAとMetsの関連は明らかでない。また、最近肥満患者の睡眠時間は有意に短く⁷⁻¹⁰)、Mets患者の睡眠時間も有意に短いとされるが¹¹⁻¹²)、いずれもが睡眠日誌による報告である。また、OSA患者の夜間の睡眠時間についても明らかでない⁷⁻¹²)。本研究の目的は本邦の男性の一般人口でのOSAとMetsの関連を示し、アクチグラフ(ActiwatchAW-Light: Mini Mitter, OR, USA)により測定した睡眠時間¹³)との関連を明らかにすることである。

対象と方法

対象は本邦の1事業所での男性322名であり¹⁴)、睡眠呼吸障害を自宅にてType3(呼吸曲線、SpO₂、鼻口気流、心電図)の簡易モニター(Morpheus:Teijin, Tokyo, Japan)にて調べ、睡眠時間を睡眠日誌とアクチグラフ使用により推測し、1時間当たりの呼吸障害指数(respiratory disturbance index:RDI)を求めた。Metsの診断に必要な腹囲、血圧については、簡易モニター測定時に求め、血糖、中性脂肪値、HDL・コレステロール値について各事業所の健康診断時のものを利用した。各、dataの欠落などにより最終的には275名が対象となった。Metsの診断はThe National Cholesterol Education Program Adults Treatment Panel III(NCEPIII)(2001)⁵)と本邦の内科学会発表¹⁵)のものに準じた。結果は平均標準偏差にて示し、有意差はP<0.05以下とした。

結果

275名の年齢の平均は44歳、BMI

は23.9kg/m²であった。OSAの重症度とMetsの発症率は有意な関連(p<0.001)がみられたが(表1)、年齢とBMIの補正後には有意差は消失した。BMIと体重に有意差ないにも拘わらず、Mets患者(68人)には16.2%の重症OSAが存在したが、non-Mets患者(207人)では重症OSA患者は2.4%のみであった(p<0.001)(表2)。重症OSAの夜間の睡眠時間は他の群に比し有意に短かった。Mets患者の睡眠時間もnon-Mets患者に比し有意に短かった(図1)。

考察

C. Table 1: Clinical features and comorbidities of 275 male subjects

	All subjects	No OSA (RDI < 5)	Mild OSA (5 ≤ RDI < 15)	Moderate OSA (15 ≤ RDI < 30)	Severe OSA (30 ≤ RDI)	p value
No. of subjects	275	114	103	42	16	
RDI (/hr)	10.2 ± 10.7	2.5 ± 1.4	9.5 ± 2.6*	20.4 ± 3.3**†	43.1 ± 10.4**†	< 0.001
Age (years)	44 ± 8	41 ± 8	46 ± 8*	47 ± 7*	47 ± 7*	< 0.001
BMI (kg/m ²)	23.9 ± 3.1	23.0 ± 2.8	23.5 ± 3.0	26.0 ± 2.8**†	27.5 ± 2.4**†	< 0.001
Sleep duration (hrs)	6.0 ± 0.8	6.1 ± 0.8	6.0 ± 0.8	6.0 ± 0.7	5.4 ± 0.9**†	0.0036
Epworth Sleepiness Scale	6.7 ± 3.7	6.5 ± 3.6	6.6 ± 3.7	6.4 ± 3.6	8.8 ± 4.1	0.12
Waist circumference (cm)	83.6 ± 8.5	80.8 ± 7.9	83.3 ± 7.6	88.6 ± 8.3**†	93.1 ± 6.3**†	< 0.001
Blood parameters						
TC (mg/dl)	203 ± 32	198 ± 33	205 ± 30	209 ± 33	208 ± 27	0.22
TG (mg/dl)	123 ± 81	111 ± 62	118 ± 75	147 ± 112	181 ± 112**†	0.0019
HDL-cho (mg/dl)	57 ± 14	57 ± 15	60 ± 13	54 ± 12	49 ± 13†	0.011
Blood glucose (mg/dl)	104 ± 22	100 ± 15	104 ± 18	108 ± 22	119 ± 56*	0.0042
Dyslipidemia (n, (%))	90 (32.7)	35 (30.7)	32 (31.1)	13 (31.0)	10 (62.5)	
Hypertension (n, (%))	156 (56.7)	57 (50.0)	56 (54.4)	31 (73.8)	12 (75.0)	
Hyperglycemia (n, (%))	54 (19.6)	17 (14.9)	19 (18.4)	13 (31.0)	5 (31.3)	
Systolic BP (mmHg)	129 ± 14	127 ± 14	130 ± 15	132 ± 12	132 ± 11	0.21
Diastolic BP (mmHg)	81 ± 11	79 ± 11	81 ± 10	85 ± 11*	84 ± 6	0.0018
Incidence of Mets, using:						
NCEP III criteria (n, (%))	68 (24.7)	19 (16.7)	24 (23.3)	14 (33.3)	11 (68.8)	
Japanese criteria (n, (%))	58 (21.1)	16 (14.0)	19 (18.4)	13 (31.0)	10 (62.5)	

*p<0.05, vs No OSA; †p<0.05, vs Mild OSA, ‡p<0.05, vs Moderate OSA.

OSA: obstructive sleep apnea, RDI: respiratory disturbance index, BMI: body mass index, TC: cholesterol, TG: triglycerides, HDL-cho: high-density lipoprotein cholesterol, BP: blood pressure, Mets: metabolic syndrome, NCEP III: The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adults Treatment Panel III (2001)

間確保の重要性が認識された。
 結語
 都会の一企業での調査では Mets 患者の
 6 人に 1 人は重症 OSA 患者であったが、
 non-Mets 患者群においては 40 人に 1 人

のみが重症 OSA 患者であった。Mets は
 重症 OSA を誘導する可能性が示唆され
 た。体重の減量と、重症 OSA の治療に
 加えて、夜間の睡眠時間の延長が Mets
 患者の管理に重要であると考えられた。

Table 2. The relationship between severity of OSA and presence of metabolic syndrome.

		Mets (+) (n=68)	Mets (-) (n=207)	p
Severe OSA	n (%)	11 (16.2)	5 (2.4)	<0.001
	Odds ratio [95% CI]	7.80 [2.60-23.36]	0.13 [0.04-0.38]	
	Age	48.5±6.8	44.6±6.6	0.56
	BMI	27.7±2.1	26.9±3.1	0.30
Moderate OSA	n (%)	14 (20.6)	28 (13.5)	0.18
	Odds ratio [95% CI]	1.66 [0.82-3.37]	0.60 [0.30-1.23]	
	Age	46.0±7.0	47.2±7.3	0.62
	BMI	27.0±2.1	25.5±3.0	0.12
Mild OSA	n (%)	24 (35.3)	79 (38.2)	0.77
	Odds ratio [95% CI]	0.88 [0.50-1.56]	1.13 [0.64-2.00]	
	Age	47.3±7.1	45.2±8.3	0.27
	BMI	25.7±2.9	22.9±2.8	<0.001
No OSA	n (%)	19 (27.9)	95 (45.9)	0.011
	Odds ratio [95% CI]	0.46 [0.25-0.83]	2.19 [1.21-3.97]	
	Age	44.3±8.5	40.4±8.0	0.054
	BMI	25.1±2.3	22.6±2.7	<0.001

OSA: obstructive sleep apnea, BMI: body mass index, CI: confidential intervals

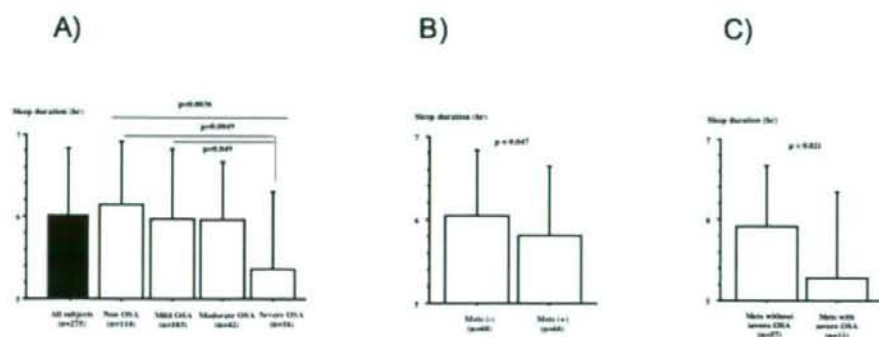


Figure 1. Weekly mean sleep duration in OSA and/ or Mets subjects

- a) The relationship between the severity of OSA and the weekly mean sleep duration in bed, as measured by an actigraph. Only severe OSA significantly shortened sleep duration.
 b) BMI- and age-matched subjects with Mets (n=68) and without Mets (n=68)
 c) Mets with severe OSA (n=11) and Mets without severe OSA (n=57).

References

1. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep Apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046-53.
2. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353:2034-41.
3. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31:1071-8.
4. Marshall NS, Wong KKH, Liu PY, Cullen SRJ, Knudman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton health study. *Sleep*; 31:1079-85.
5. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
6. Sasanabe R, Banno K, Otake K, et al. Metabolic syndrome in Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res* 2006; 29:315-22.
7. Kohatsu ND, Tsai R, Young T, et al. Sleep duration and body mass index in a rural population. *Arch Intern Med* 2006; 166:1701-5.
8. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005; 28:1289-96.
9. Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R, et al. The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep* 2004; 27:661-6.
10. Ferrie JE, Shipley MJ, Cappuccio FP, et al. A prospective study of change in sleep duration: associations with mortality in the Whitehall II cohort. *Sleep* 2007; 30:1659-66.
11. Hall MH, Muldoon MF, Jennings JR, Buysse DJ, Flory JD, Manuck SB. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults *Sleep* 2008; 31:635-43.
12. Choi KM, Lee JS, Park HS, Baik SH, Choi DS, Kim SM. Relationship between sleep duration and the metabolic syndrome: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32:1091-7.
13. Littner M, Kushida CA, Anderson WM, et al. Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002. *Sleep* 2003; 26:337-41.
14. Nakayama-Ashida Y, Takegami M, Chin K, et al. Sleep-disordered breathing in the usual lifestyle setting as detected with home monitoring in a Japanese male working population. *Sleep* 2008;31:419-25.
15. Committee on Evaluation of Diagnosis Standards for Metabolic Syndrome: Definition and diagnostic standards for metabolic syndrome. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 2005; 94:794-809 (in Japanese).

肺結核後遺症における長期 NPPV 症例の予後因子の検討

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学¹、京都大学医学部付属病院呼吸器内科²、同リハビリテーション部³

坪井 知正¹、荏原 雄一²、小賀 徹²、高橋 憲一³、半田 知宏²、谷澤 公伸²、渡辺 創²、三嶋 理晃²、陳 和夫¹、

はじめに

非侵襲的人工呼吸 (noninvasive positive pressure ventilation: NPPV) は、慢性呼吸不全の急性期および長期在宅人工呼吸として広く用いられるようになってきている¹⁻²。肺結核後遺症に関しては、2008 年にスウェーデンから長期 NPPV を主とする在宅人工呼吸のほうが長期酸素療法 (long-term oxygen therapy: LTOT) に比べ生命予後のよいことが報告された³。

患者の呼吸によってトリガーがかかる assisted mode の方が、人工呼吸器が勝手に送気してそれに患者が呼吸をあわせる pure controlled mode より患者により好まれるモードと考えられており一般によく使用されている¹。しかし、こうした人工呼吸器のモード選択は、必ずしも臨床的なエビデンスに基づいていない。

我々は 1990 年前後から長期 NPPV を行っており、その臨床的経験を通して pure controlled mode の有効性を実感してきたが、科学的に証明できていなかった。今回は、後ろ向きの検討ではあるが、pure controlled mode の有効性を実証するために、臨床成績に関与する可能性のある様々な因子を含めて、統計学的に検討したので報告する。

対象と方法

1990 年 6 月から 2007 年 8 月までに、京都大学呼吸器内科および関連施設、国立病院機構東京病院呼吸器科において、長期 NPPV を導入した 184 症例全例を対象とした。184 症例のうち改善し長期 NPPV が離脱できた 2 症例を除く 182 症例を解析の対象とした。

調査項目は、長期 NPPV 開始時の年齢、Body mass index (BMI)、%VC、FEV₁(%)、肺内病変の有無、長期 NPPV 開始前の LTOT 歴、長期 NPPV 開始前 1 年間の急性期入院回数、長期 NPPV 開始時の状態 (急性期導入か慢性期導入か)、導入施設 (京大病院関連施設か東京病院か)、長期 NPPV 開始時に使用した人工呼吸器の種類 (従量式か bilevel PAP か)、長期 NPPV に LTOT を併用したかどうか、人工呼吸器の換気モード (assisted mode か pure controlled mode か)、慢性期症例での導入前の血液ガス所見、bilevel PAP 使用症例での設定 (IPAP、EPAP、サポートプレッシャー、呼吸数) を調査した。

26 症例が従量式人工呼吸器で 154 症例が bilevel PAP 型人工呼吸器で長期 NPPV を開始した。NPPV 導入時に、全例が assisted mode で開始したが、一週間のうちに、assisted mode と pure controlled mode の両者を試し、患者が快適で気に入った方の換気モードを選択した。

assisted mode では次のようにして導入した。bilevel PAP 型では ST モードを用い、従量式ではアシストコントロールモードあるいは SIMV モードを用いた。バックアップの呼吸数は自発呼吸より数呼吸少なく設定し、患者の認容できる範囲で設定圧や一回換気量を増加させた。pure controlled mode では bilevel PAP 型では T モードを用い、従量式ではコントロールモードを用いた。呼吸数は自発呼吸より数呼吸多く設定し、患者の自発呼吸を抑制するようにした。また、患者の認容できる範囲で設定圧や一回換気量を増加させ、完全な受動的呼吸が達成できるようにした。

統計解析は、Unpaired t test と Pearson χ^2 検定、単変量解析と多変量解析には Cox proportional hazards regression analysis を用いた。pure controlled mode 群と assisted mode 群間の長期 TPPV に移行した 15 症例を含む 182 症例と含まない 167 症例における生存率の比較には Kaplan-Meier analyses (logrank test) を用いた。

結果

長期 NPPV を導入した 184 症例のうち、肺内病変のある症例が 170 例、肺内病変のない（いわゆる脊椎カリエスのみ）症例が 14 例であった。

解析の対象となる 182 症例における全症例・assisted mode 群・pure controlled mode 群の比較を表 1 に示す。症例全体としては、著しい拘束性換気障害、著しい高二酸化炭素血症および不安定な臨床像が特徴であった。pure controlled mode 群は assisted mode 群に比べて、有意に、肺内病変のない症例が少なく、長期 NPPV

導入前の LTOT 歴が長い症例が多かった。慢性期導入の 103 症例において、導入前の血液ガスで pure controlled mode 群の方がより重度な高二酸化炭素血症を有していた。

長期 NPPV を導入した 184 症例全体の臨床経過を図 1 に示す。2 症例が、前述のように高二酸化炭素血症が改善し長期 NPPV を離脱できていた。喀血と不整脈の治療のため一時的に NPPV を中断した症例が 2 例あったが、各々の治療に成功し長期 NPPV を再開できていた。長期 NPPV 後に、15 症例が長期 TPPV（平均期間 2.2 年）に移行していた。結局、85 症例が死亡し、2 症例が長期 TPPV 中であり 95 症例が長期 NPPV を継続中であった。

人工呼吸器の設定の assisted mode 群と pure controlled mode 群の比較を表 2 に示す。bilevel PAP 型では、それぞれのモードの設定方針を反映して、pure controlled mode 群で IPAP と設定呼吸数が大きかった。

182 症例を対象とした単変量解析の結果を表 3 に示すが、pure controlled mode、肺内病変のないこと、女性、BMI が高いこと、が有意に長期 NPPV の継続率に寄与していた。182 症例を対象とした多変量解析の結果を表 4 に示すが、pure controlled mode ($p=0.0001$)、肺内病変のないこと ($p=0.0015$)、女性 ($p=0.035$) が、有意に長期 NPPV の継続率に寄与していた。

慢性期導入 103 症例における、長期 NPPV 導入前の PaCO_2 を含んだ単変量・多変量解析では、導入前の PaCO_2 は長期 NPPV の継続率に影響を及ぼしていなかった。bilevel PAP で導入した 156 症例における、IPAP、EPAP、設定呼吸数を

表 1 Baseline characteristics in 182 patients.

Ventilator mode		Total (n=182)	Assisted (n=76)	Pure controlled (n=106)	p Value
Age (yr)		69.0 (8.4)	68.5 (9.4)	69.4 (7.6)	0.4796
Gender	Female/Male	85/97	38/38	47/59	0.4504
BMI (kg/m ²)		18.8 (3.6)	19.5 (4.1)	18.4 (3.1)	0.0520
% predicted VC (%)		32.9 (9.6)	33.7 (9.69)	32.0 (8.8)	0.2573
FEV1/FVC (%)		72.5 (16.4)	72.5 (17.5)	72.5 (15.7)	0.9975
Pulmonary lesions	+ / -	168/14	66/10	102/4	0.0191
Annual hospitalization rate due to acute episodes before start of NPPV		1.41 (1.00)	1.46 (1.03)	1.37 (0.98)	0.5381
Patients' state	Acute/Chronic	79/103	33/43	46/60	0.9973
Institution	Kyoto/Tokyo	75/107	36/40	39/67	0.1529
Type of ventilator	Volume/Pressure	26/156	10/66	16/90	0.7127
Duration of LTOT before start of NPPV (year)		5.13 (4.71)	3.84 (4.29)	6.05 (4.80)	0.0017
Use of LTOT after start of NPPV	+ / -	169/13	68/8	101/5	0.1334
ABGAs (start of NPPV at acute state)		n=79	n=33	n=46	
pH		7.318 (0.059)	7.332 (0.063)	7.309 (0.054)	0.0924
PaO ₂ (mmHg)		64.8 (19.5)	65.4 (16.2)	64.5 (21.7)	0.8425
PaCO ₂ (mmHg)		84.8 (19.8)	80.2 (23.4)	88.1 (16.3)	0.0825
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)		42.4 (6.0)	41.2 (6.3)	43.1 (5.8)	0.1890
ABGAs (start of NPPV at chronic state)		n=103	n=43	n=60	
pH		7.349 (0.039)	7.363 (0.033)	7.340 (0.041)	0.0033
PaO ₂ (mmHg)		78.2 (17.0)	76.4 (19.0)	79.4 (15.5)	0.3751
PaCO ₂ (mmHg)		72.5 (14.3)	68.3 (12.7)	75.6 (14.7)	0.0101
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)		39.0 (6.1)	38.0 (5.6)	39.7 (6.4)	0.1937

*Values given as mean (SD)

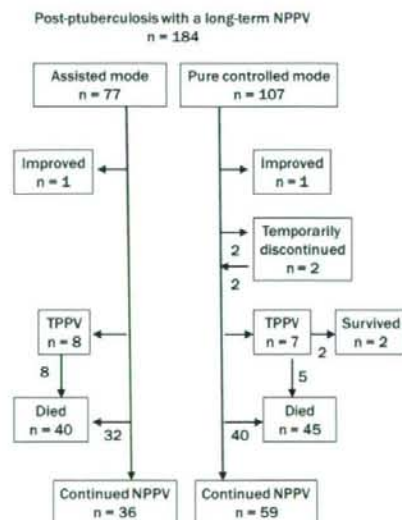


図1. 長期NPPV導入した184症例の臨床経過

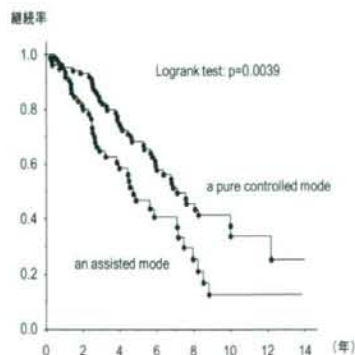


図2. 長期NPPVにおける換気モード間の比較

表 2 Ventilator settings in 182 patients

	Assisted (n=76)	Pure controlled (n=106)	p Value
Volume preset ventilator	n=10	n=16	
Tidal volume (ml)	606 (114)	513 (101)	0.0405
Tidal volume (ml/kg)	15.8 (5.6)	12.2 (4.0)	0.1417
Respiratory rate (/min.)	19.8 (4.0)	26.2 (3.6)	0.2984
Additional oxygen (l/min.)	1.2 (0.8)	1.5 (1.1)	0.3700
Pressure preset ventilator (bilevel PAP devices)	n=66	n=90	
IPAP (cmH ₂ O)	12.7 (3.7)	16.5 (3.1)	< 0.0001
EPAP (cmH ₂ O)	3.7 (1.2)	3.9 (1.0)	0.4947
Respiratory rate (/min.)	17.2 (4.1)	23.0 (2.7)	< 0.0001
Ti/Ttot (%)	-	40.8 (3.1)	-
Additional oxygen (l/min.)	1.6 (1.1)	1.6 (0.9)	0.9157

*Values given as mean (SD)

含む単変量・多変量解析では、これらの人工呼吸器の設定は長期 NPPV の継続率に影響を及ぼしていなかった。

長期 NPPV の継続率を、換気モード別で比較した (図 2)。pure controlled mode 群と assisted mode 群間の長期 TPPV に移行した 15 症例を含む 182 症例と含まない 167 症例における生存率の比較では、ともに pure controlled mode 群の生存率が優れていた ($p=0.0021$ および $p=0.0074$)。

考察

本研究において、pure controlled mode 群の方 assisted mode 群より、長期 NPPV の継続率および生存率がよいことが判明した。10 年継続率で 3 倍以上となった。女性や肺内病変のない症例でも継続率のよいことがわかったが、これらの因子には医療的な介入ができないことは言うまでもない。

最近、スウェーデンから長期 NPPV を受けている肺結核後遺症患者の生存率が報告された³が、その研究における 5 年および 10 年生存率は、我々の assisted mode 群の継続率にほぼ一致していた。

本邦でも欧米でも、一部の熱狂的な

pure controlled mode 支持者^{4,5}以外は、ほとんどの医療者が assisted mode を使用していると考えられている¹。一般に、pure controlled mode は呼吸状態の不安定な呼吸筋の負荷が大きい症例に好まれると考えられているが、実際に、本研究でも pure controlled mode を選択した群でより進行した呼吸不全状態にあったことがうかがわれる (表 1 参照)。

pure controlled mode が臨床的に使用できる可能性、あるいは、より有効な換気モードである可能性は、それなりの呼吸生理学的事実に基づいている。睡眠中のヒトは、pure controlled mode で一定時間換気してやると、血中の二酸化炭素分圧とは無関係に自発呼吸が 5~10 秒間完全に抑制されることが判明している (non-chemical neuromechanical inhibition)⁶。これは、pure controlled mode でより疲弊した呼吸筋が休息できる可能性を示唆している。

結論

我々は初めて、肺結核後遺症症例において、長期 NPPV に pure controlled mode を用いた症例で assisted mode を用いた

表 3 Univariate modality model in 182 patients

Variable	n	Hazard Ratio (95%CI)	p Value
Ventilator mode			
Assisted	76	1.855 (1.211 - 2.842)	0.0045
Pure controlled	107	Reference	
Pulmonary lesions			
+	168	3.760 (1.168 - 12.112)	0.0264
-	14	Reference	
Gender			
Female	85	Reference	
Male	97	1.893 (1.210 - 2.962)	0.0052
BMI (kg/m²)			
< 16.8	53	2.059 (1.206 - 3.515)	0.0081
16.8 - 20.1	55	0.847 (0.461 - 1.555)	0.5921
20.2 ≤	54	Reference	
Age (yr)			
< 70 yr	101	Reference	
70 yr <	81	1.067 (0.683 - 1.667)	0.7754
% predicted VC (%)			
< 30%	62	2.591 (1.010 - 6.645)	0.0476
30% - 40%	68	3.116 (1.222 - 7.946)	0.0173
40% ≤	32	Reference	
FEV₁/FVC (%)			
< 70%	68	0.871 (0.546 - 1.389)	0.5624
70% ≤	95	Reference	
Annual hospitalization rate due to acute episodes before start of NPPV			
0 - 1	117	Reference	
2 ≤	65	1.434 (0.939 - 2.191)	0.0951
Patients' state			
Acute	79	Reference	
Chronic	103	1.247 (0.811 - 1.918)	0.3151
Institution			
Kyoto	74	0.958 (0.624 - 1.471)	0.8458
Tokyo	107	Reference	
Type of ventilator			
Volume	26	0.995 (0.594 - 1.668)	0.9859
Pressure	156	Reference	
Duration of LTOT before start of NPPV (year)			
0	41	Reference	0.1891
< 4	46	1.697 (0.898 - 3.207)	0.1031
4 - 8	45	1.002 (0.512 - 1.961)	0.9961
8 ≤	50	1.107 (0.562 - 2.182)	0.7691
Use of LTOT after start of NPPV			
+	169	1.431 (0.296 - 6.932)	0.6559
-	13	Reference	
PaCO₂ (start of NPPV at chronic state; n=103)			
< 60	21	Reference	0.6200
60 to 80	42	1.563 (0.617 - 3.958)	0.3461
80 ≤	40	1.509 (0.615 - 3.699)	0.3689
Ventilator settings (bilevel PAP; n=156)			
fR (continuous variable)	156	0.973 (0.916 - 1.033)	0.3631
IPAP (continuous variable)	156	0.975 (0.915 - 1.036)	0.4327
EPAP (continuous variable)	156	0.918 (0.765 - 1.102)	0.3586
Support Pressure (continuous variable)	156	0.984 (0.921 - 1.051)	0.6267
Ventilator settings (bilevel PAP; n=156)			

表 4 Multivariate modality model in 182 patients

Variable	n	Hazard Ratio (95%CI)	p Value
Ventilator mode			
Assisted	76	3.090 (1.745 - 5.473)	0.0001
Pure controlled	107	Reference	
Pulmonary lesions			
+	168	9.631 (2.386 - 38.879)	0.0015
-	14	Reference	
Gender			
Female	85	Reference	
Male	97	1.907 (1.047 - 3.474)	0.0349
BMI (kg/m ²)			
< 16.8	53	1.479 (0.686 - 3.187)	0.3176
16.8 - 20.1	55	1.174 (0.547 - 2.520)	0.6803
20.2 ≤	54	Reference	
Age (year)			
< 70 year	101	Reference	
70 year <	81	1.081 (0.595 - 1.963)	0.7980
% predicted VC (%)			
< 30%	62	1.903 (0.612 - 5.917)	0.2665
30% - 40%	68	2.862 (1.025 - 7.994)	0.0447
40% ≤	32	Reference	
FEV1/FVC (%)			
< 70%	68	0.919 (0.511 - 1.652)	0.7776
70% ≤	95	Reference	
Hospitalization rate due to acute exacerbation before start of NPPV			
0 - 1	117	Reference	
2 ≤	65	1.491 (0.807 - 2.754)	0.2024
Patients' state			
Acute	79	Reference	
Chronic	103	1.286 (0.721 - 2.295)	0.3948
Institution			
Kyoto	74	1.093 (0.535 - 2.231)	0.8074
Tokyo	107	Reference	
Type of ventilator			
Volume	26	1.059 (0.461 - 2.435)	0.8922
Pressure	156	Reference	
Duration of LTOT before start of NPPV (year)			
0	41	Reference	
< 4	46	2.025 (0.745 - 5.505)	0.1668
4 - 8	45	0.752 (0.266 - 2.127)	0.5914
8 ≤	50	0.981 (0.324 - 2.972)	0.9733
Use of LTOT after start of NPPV			
+	169	1.431 (0.296 - 6.932)	0.6559
-	13	Reference	

症例より、継続率と生存率が高いことを証明した。今後、特発性脊椎後側弯症、神経筋疾患、COPDなどの疾患においても pure controlled mode の有効性を検討していく必要がある。

謝辞

患者調査に御協力いただきました先生方には、心より深謝申し上げます。

参考文献

1. Mehta S, Hill N. Noninvasive Ventilation. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-577.
2. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation: long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994; 105:100-5.
3. Jager L, Franklin KA, Midgren B, et al. Increased survival with mechanical ventilation in posttuberculosis patients with the combination of respiratory failure and chest wall deformity. *Chest* 2008; 133: 156-160.
4. Munoz X, Crespo A, Marti S, et al. Comparative study of two different modes of noninvasive home mechanical ventilation in chronic respiratory failure. *Respiratory Medicine* 2006; 100: 673-681.
5. Dellweg D, Schonhofer B, Haidl PM, et al. Short-term effect of controlled instead of assisted noninvasive ventilation in chronic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2007; 52:1734-1740.

6. Rice AJ, Nakayama HC, Haverkamp HC, et al. Controlled versus assisted mechanical ventilation effects on respiratory motor output in sleeping humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 92-101.

長期 NPPV 患者の予後に関する検討に関する研究

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
石原英樹

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター^{1x}
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター^{2x}

○石原英樹¹⁾、松岡洋人¹⁾、宍戸直彦¹⁾、
宍戸克子¹⁾、森下裕¹⁾、阪谷和世¹⁾、久
原華子¹⁾、松浦由佳¹⁾、三森友靖¹⁾、
井上義一^{2x}、坂谷光則^{2x}

<はじめに>

NPPV 療法は、増悪時の呼吸管理法としての有用性は認められているが慢性安定期患者の NPPV 療法による予後に対する効果は不明とされている^{1)~4)}。しかし、慢性高二酸化炭素血症を呈する患者において、長期酸素療法単独と比較すると、NPPV を加えることで、二酸化炭素の蓄積に対して効果があり、息切れ感も改善されるとの報告がある²⁾⁴⁾。また、COPD に睡眠時無呼吸症候群や低換気に伴う睡眠呼吸障害の合併が認められる場合、これらの睡眠呼吸障害（睡眠の質も含めて）が NPPV で改善するという報告もある⁴⁾。さらに、再入院の減少や増悪の頻度の減少の可能性も示唆されている⁴⁾。わが国でも在宅 NPPV は急増傾向にある⁵⁾。このため当センターで慢性期 NPPV 療法を実施した患者と長期酸素療法のみを実施した患者の生存曲線を比較することで予後に対する有効性を検討した。

<対象と方法>

1995 年より NPPV を導入し、在宅へ移行した 162 例から COPD、肺結核後遺症患

者を診療録より選び出し、長期酸素療法開始後の生存期間を NPPV 療法の有無で生存率を比較した。長期酸素療法単独群の生存率は、当センターで 1980 年から 1998 年までの間に酸素療法を導入した COPD629 例、肺結核後遺症 415 例のデータを参考にし、生存率は StatView-J 5.0 を用い Kaplan-Meier 法で検討した。また NPPV 導入前後での増悪の頻度についても検討した。増悪の検討では、Anthonisen ら⁶⁾の増悪の定義を用い、NPPV 導入前後 1 年間の増悪入院回数・入院日数を比較検討し、t 検定にて有意差の検討を行った。

<結果>

1. 患者背景

在宅 NPPV 疾患割合は(図 1)、COPD39%、肺結核後遺症 36%であった。COPD 患者 61 例の患者背景を表 1 に示す。呼吸機能検査結果からの重症度分類では、全例最重症症例であった。

肺結核後遺症 59 例の患者背景(表 2)では、急性増悪時に NPPV を導入した後、在宅に移行した急性期導入の割合が多いのが特徴であった。

2. 血液ガスの推移(図 2・3)

NPPV 導入前後および導入後 1-2 年後の、動脈血液ガス二酸化炭素分圧(PaCO₂)の推移は、導入直後の改善効果が、COPD・肺結核後遺症ともに、少なくとも 1-2 年は持続していた。

図1 基礎疾患

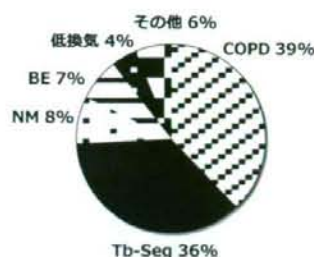


表1 COPD患者背景 (61例)

年齢	69.9±7.4(54-88)
性別(男性/女性)	48/13
導入病態(急性/慢性)	27/34
呼吸機能検査	
FVC	1195±913 (51±17)
FEV1	510±228 (21±8.2)

表2 肺結核後遺症患者背景 (59例)

年齢	67.0±8.4(41-78)
性別(男性/女性)	36/23
導入病態(急性/慢性)	30/29
呼吸機能検査	
FVC	925±380 (33±10)
FEV1	557±156 (23±8.8)

図2 PaCO₂の経過 (COPD)

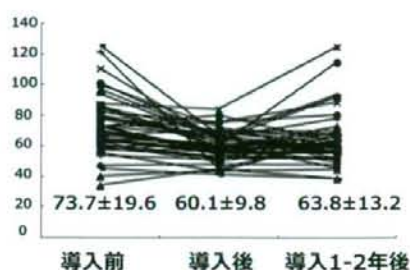


図3 PaCO₂の経過 (肺結核後遺症)

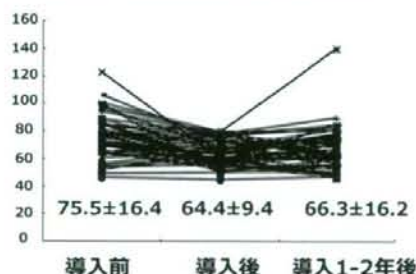
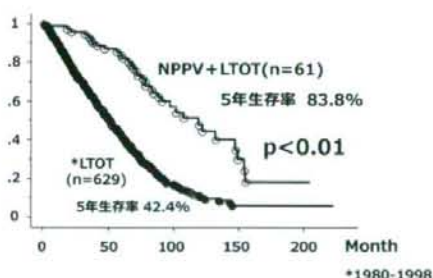


図4 生存率 (COPD)



3. 増悪の頻度

COPD 群では、NPPV 導入前後で増悪入院の回数・日数とも有意な減少を認めた。肺結核後遺症群も同様に、NPPV 導入前後で増悪入院の回数・日数に有意な減少を認めた。

4. 生存予後 (図4・5)

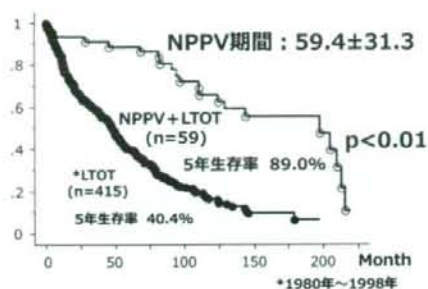
COPD 群の平均 NPPV 期間は 39.9 ヶ月であった。長期酸素療法開始後の生存率の比較では、長期酸素療法単独群の 5 年生

存率 42.4% と比べ、長期酸素療法 + NPPV 群の 5 年生存率は 83.8% と有意な改善が認められた。肺結核後遺症群の平均 NPPV 期間は 59.4 ヶ月であり、COPD 群と同様に、長期酸素療法 + NPPV 群の生存率に有意な改善を認めた。

<考察>

今回我々が検討した患者は、COPD に関しては、病期分類で全例最重症に分類されていた。肺結核後遺症の病期分類はな

図5 生存率（肺結核後遺症）



いが、%FVC33%とこちらもかなり重症患者にNPPVが導入されていた。

血液ガスの検討では、両群とも少なくとも導入1-2年後までは、高二酸化炭素血症の改善効果が持続していた。今後さらに長期的な血液ガス所見の検討が必要であると考え、NPPVの設定変更を余儀なくされる症例が多数あるため、単純な比較検討が適切かどうかを検討する必要がある。

増悪の検討では、増悪入院の有意な減少効果が認められたが、今後は増悪入院の減少が、医療経済にどのような効果を及ぼすかの検討も必要であると考え。

生存予後の検討では、死亡患者と生存患者間で呼吸機能検査、血液ガス所見に差は見られなかった。両群とも長期酸素療法単独群と比較すると、長期酸素療法+NPPV群の5年生存率に有意な改善を認めた。また平均NPPV期間・5年生存率ともに、COPD群と比べると、肺結核後遺症群の成績が良好であった。今回の検討は後ろ向き研究であり、エビデンスレベルは低いといわざるを得ない。今後は何らかの前向き研究が必要であると考え。

またNPPV導入時の病態の検討では、両群とも増悪期の導入を経て在宅へ移行している症例が、それぞれ44%・51%と比較

的高率に認められた。今後、増悪時導入群と慢性安定期導入群間で、増悪の頻度・生存率などに差異があるかどうかの検討も必要であると考え。

<結論>

NPPVの導入により、増悪頻度の減少効果や生存率改善効果が期待できる。

<謝辞>

本研究の費用の一部は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「呼吸不全に関する調査研究」の援助を受けた。

文献

- 1) Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC et al: Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 144:1234-9, 1991.
- 2) Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW et al: Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 152:538-44, 1995.
- 3) Clini E, Sturani C, Porta R et al: Outcome of COPD patients performing nocturnal non-invasive mechanical ventilation. *Respir Med* 92:1215-22, 1998.
- 4) Wedzicha JA: Long-term oxygen therapy vs long-term ventilatory assistance. *Respir Care* 45:178-85, 2000.
- 5) 石原英樹, 坂谷光則, 縣俊彦他: 在宅呼吸ケアの現状と課題-平成19年度全国アンケート調査報告-, 厚生労働省特定疾患呼吸不全に関する調査研究班平成19

年度研究報告書 : 68-71, 2007.

6) Anthonisen NR, et al. : Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, Ann Intern Med 106 : 196-204, 1987.

集中治療室における急性期呼吸リハビリテーションの効果

大垣市民病院 呼吸器科

安藤守秀, 白木晶, 安部崇, 進藤丈

同 リハビリテーション科 片岡竹弘, 平山晃介

同 救命救急センター 山口均

NHO 近畿中央胸部疾患センター 内科

坂谷光則

NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター

井上義一, 鈴木克洋

【はじめに】

人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP) は集中治療室での人工呼吸管理における, 頻度が高く (人工呼吸症例の 8-28%), かつ一旦発生すると致死率の高い (死亡率 24-50%), 重大な合併症の一つである[1]. VAP の防止には, 一般には多職種が協同して種々の対策を組み合わせた防止対策を実施することが推奨されている[2]. 他方, Ntoumenopoulos らは例数は少ないが, 集中治療室での呼吸管理における積極的な理学療法的介入が VAP の発生と重症化の防止に有効であることを示した[3].

私たちの病院は ICU15 床, HCU12 床の合計 27 床の集中治療ベッドを持ち, 年間約 2000 例の重症患者を受け入れている. 挿管人工呼吸患者は年間約 400 例で, 種々の VAP 防止対策にも関わらずこれまで年間 40 例前後に VAP が発生し, 10-15 例が VAP によって死亡していた.

私たちは VAP の防止と VAP 関連死の減少を目指し, 2007 年 4 月より集中治療室に理学療法士を常駐させ, 急性期呼吸リハビリテーションを積極的に実施する体制をスタートさせた. この新たに導

入した急性期呼吸リハビリテーションの効果をも VAP 防止の観点から検証したので報告する.

【対象と方法】

1. 対象

急性期呼吸リハビリテーション導入前の半年間 (2006 年 10 月-2007 年 3 月: T1) および呼吸リハ導入を挟んでその後の半年間 (2007 年 4 月-2007 年 10 月: T2) の ICU/HCU 入室症例全例を prospective に検討に組み入れた.

2. 方法

・呼吸リハビリテーション

T2 の時期にはハイリスクと考えられる患者を抽出するため表 1 に示したチェックリストを用いて患者を評価し, 必要とされた患者に対して急性期呼吸リハビリテーションを実施した. ただし, 解離性大動脈瘤急性期, くも膜下出血術前, 処置に反応しない重篤な循環不全, PCPS あるいは ECMO 実施中, 活動性の出血のある例, DNR の意志表示などにより家族より呼吸リハビリテーション非実施を希望された場合などは対象から除外した.

呼吸リハビリテーションは専任の理学療法士が集中治療室に常駐し、患者入室後できるだけ早期より体位変換、ギャッジアップ、呼吸介助、マニュアルハイパーインフレーション、吸痰、排痰介助、四肢運動、座位・立位訓練などを回数を制限せず必要に応じて頻回に実施した。また理学療法士は呼吸器科医と共に毎朝夕回診、カンファレンスを実施し、リハビリテーションの実施内容について討論を行った。また理学療法士は主治医の回診毎に呼吸管理の内容、リハビリテーションの実施内容について主治医とも討論を行った。また医師、看護師、理学療法士によって月 2 回全体カンファレンスも行った。

	Yes	No
1. 75歳以上である	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. 呼吸器疾患の合併 (COPD など)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. 動機能に異常あり (AVC/MIまたはFEV1/FVC<70%またはMDLCo<70%)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. 呼吸管理を実施中 (挿管中、経管直後、SPFV中、NCBLまたはVBIW 以上を数人中)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. 自力での去痰が困難	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. 嚥下障害あり	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7. 呼吸器合併症あり (肺炎、肺炎、その他)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

表 1 患者選択チェックリスト。

・ VAP の診断

VAP の診断は呼吸器学会の診断指針 [4] に準拠し、気管内挿管後 48-72 時間以降の発症であり、1) 発熱、白血球増多、PaO₂ 低下、2) 胸部レントゲン写真での新たな浸潤影の出現、3) 膿性気道分泌物の出現、の 3 項目を満たし、さらに吸引気道分泌物の定量培養で有意菌の検出を認めた場合とした。

・ 検討の方法

primary の outcome として VAP の発生数、VAP による死亡数を、secondary の outcome として挿管人工呼吸管理の日数、集中治療室在室日数を T1 と T2 間で比較し検討した。

全期間を通して患者の入退室の基準、呼吸リハ以外の呼吸管理の方法、感染防止対策 (手洗いの方法・頻度、処置時の手袋の着用、人工呼吸回路や補液ルート of 交換頻度、閉鎖回路の使用、口腔ケアの方法、細菌学的サーベイの頻度など) は変更を加えなかった。また現場スタッフには Primary outcome について事前に知らせなかった。

・ 統計解析

T1, T2 間における背景比較、VAP の発生頻度、VAP 死亡数、集中治療室在室日数、人工呼吸日数については、t 検定およびカイ 2 乗検定を用いて検討を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】

1. 患者背景

患者背景を表 2 に示した。T1 の期間には HCU494 例、ICU530 例の 1024 例の入室があり、入室者は HCU では内科系、ICU では外科系が多数を占めた。平均年齢は 67 歳で、0-98 歳と広い分布を示した。挿管人工呼吸管理は 211 例に実施された。T2 の期間の入室例数は 1026 例で、患者構成、年齢 (平均 66 歳)、挿管人工呼吸管理数 (222 例) に T1 と有意の差を認めなかった。

	T1			T2		
	HCU	ICU	計	HCU	ICU	計
N (M/F)	494 (280/214)	530 (327/203)	1024 (607/417)	472 (253/219)	554 (337/217)	1026 (590/436)
外科系/内科系	194/300	394/136	588/436	192/280	422/132	614/412
脳外科	166	外科 179		脳外科 173	外科 176	
循環器科	199	心臓血管外科 101		循環器科 177	心臓血管外科 114	
呼吸器科	40	呼外 48		呼吸器科 43	呼外 58	
神経内科	40	脳外科 42		神経内科 39	脳外科 53	
		循環器科 121			循環器科 108	
年齢 (才)	69±17	65±20	67±19	69±17	63±21	66±20
挿管人工呼吸 (人)	40	171	211	61	162	222
呼吸リハ (人)	0	1	1	132	266	398

表 2. 対象患者の背景

T2 の期間中、先に示したチェックリストに従って 1026 例中 398 例 (38.8%) の患者について急性期呼吸リハビリテーションの対象と判断し、リハビリテーションを実施した。T1 期の患者 1 例については入室日が 2007 年 3 月 31 日であり翌日より呼吸リハビリテーションの対象とした。

2. VAP の発生数、頻度の変化

VAP の発生数、頻度の変化を表 3 に示した。T1 の期間中半年間で 25 例の VAP が発生し、1000 人工呼吸日あたりの発生数は 22.5 であった。この期間に 48 時間以上人工呼吸を要した症例の中での VAP 発生率は 27.4% (25/91 例) であった。また 7 例が VAP により死亡し、死亡率は 28% であった。起炎菌 (複

数菌感染あり) は緑膿菌 4 例, MRSA17 例, MRCNS2 例など多剤耐性菌が多くを占めた。

これに対し T2 期の半年間では VAP の発生は 1 例のみ (1000 人工呼吸日あたり 0.64, 48 時間以上人工呼吸した症例での発生率は 1.2%) で、VAP による死亡は認めなかった。なお、この T2 期の VAP の 1 例は心筋梗塞に心破裂を合併した症例で、循環動態が不安定のため呼吸リハの対象外とした症例であった。T1 と T2 の間で、VAP の発生数、発生率、VAP 死亡数に有意の差を認めた。

T1 と T2 の間で、集中治療室在室日数、人工呼吸日数については有意差を認めなかった。

	T1			T2		
	HCU	ICU	計	HCU	ICU	計
在室日数 (日)	4.4±3.1	5.4±8.5	4.9±6.5	4.1±3.4	5.1±8.4	4.7±6.6
人工呼吸日数 (日, 平均/累計)	5.8±4.7	7.6±13.3	7.3±12.1	6.4±6.6	7.4±12.8	7.1±11.5
VAP 発生数 (件)	233	1301	1531	388	1192	1580
VAP 発生率 (件/1000 人工呼吸日)	2	23	25	0	1	1**
起炎菌 (複数感染あり)	緑膿菌 1 カンジダ 1	緑膿菌 3 MRSA 17 MRCNS 2 肺炎球菌 2 インフルエンザ菌 2			MRSA 1	
VAP 関連死 (人)	1	6	7	0	0	0**

** : χ^2 検定で $p < 0.01$

表 3 表 3. 急性期呼吸リハビリテーションの VAP 防止に対する効果

期間中体位変換に伴う気管チューブの逸脱が 2 例に見られたが迅速に対処され問題は生じなかった。その他には病状に影響を与えるようなトラブルは生じていない。

【考察】

今回の検討では、集中治療室における積極的な急性期呼吸リハビリテーションが VAP の発生数、発生率および VAP 関連死亡数を有意に減少させることが示された。集中治療室在室日数は減少する傾向にあったが有意の水準には達しなかった。

本研究は無作為割付でなく時期によって群を分けており、盲検でもないため結果の解釈には限界がある。また、T1 時期における VAP の発生率 (1000 人工呼吸器日あたり 22.5 件) は我が国の平均的値 (12.6/1000 人工呼吸日) よりやや不良であり [5]、そこにバイアスの入る余地もあったと思われる。しかし比較した 2 つの時期は近接し連続した症例であり、患者選択において背景は十分にコントロールされている。さらに症例数は各群 1000 例と多く、症例選択におけるバイアスの要素は少ないと思われる。また T1 期間における VAP の発生率は上述したように我が国の平均よりやや大きかったが、48 時間以上人工呼吸を行った症例中の 27.4% の発生率は著しく高い値ではなく、T2 期での大幅な低下を説明できるレベルではないと思われる。またスタッフは VAP の減少を目標としていることを予め知らされておらず、また prospective な検討であり T1, T2 時期における肺理学療法以外の治療については全く変更を加えていない。さらに VAP 減少の度合いは診断やその他のバイアスを考慮して

も十分に大きく、また現在検討期間終了後既に 1 年余りが経過して更に 2000 例余りの症例が集中治療室に入室しているが、VAP の発生率は T2 時期と同様のレベルが今日まで持続し、また VAP 関連死は全く発生していない。以上のことより今回の検討結果は意味のあるものであると思われる。

VAP は集中治療室での呼吸管理における最も重大な合併症の一つであり、死亡率も高い [1,6,7]。また VAP は集中治療室在室日数を延長させ、医療コストを著しく増大させる [7]。当院の ICU, HCU でも VAP の発生は年間およそ 40 例と深刻で、一般に推奨されている対策を講じても十分にその数を減らすことは出来ていなかった。

VAP の防止対策における肺理学療法の効果は未確立であり、VAP 防止のガイドラインにおいても肺理学療法の実施は推奨されていない [2,6,8]。しかしそれは実際に効果がないということよりむしろ系統的に集中治療室での肺理学療法の実施体制が欧米において今日確立されていないことが主な原因であると考えられ、実際、集中治療室への肺理学療法の導入に積極的であるオーストラリアにおいて [9]、Ntoumenopoulos らは少数例ながらコントロールスタディによって肺理学療法が VAP 防止に明らかな効果を持つことを示している [3]。特に重要なことは Ntoumenopoulos の報告においても私たちのデータにおいても VAP の発生件数が劇的に減少していることで、衛生管理や体位変換、ギャッジアップや人工呼吸回路管理、閉鎖回路吸引など従来提唱されている VAP 防止対策の効果が単独では一般にわずかであることと比較して、肺理学療法の VAP 防止効果