

線維性間質性肺疾患の運動耐容能に対する高流量酸素療法の効果：
ランダム化クロスオーバー試験コンセプトの検証

研究分担者 近藤 康博
公立陶生病院 副院長 呼吸器・アレルギー疾患内科

研究要旨

新しいデバイスである高流量酸素療法により、酸素濃度が同等のベンチュリーマスクよりも線維化性肺線維症患者の運動耐容能を改善させるか検討した。20名でランダム化クロスオーバー試験を行い、定常負荷試験による運動持続時間を測定した。結果として、どちらのデバイスを用いても運動耐容能には差を認めなかった。また12例で肺高血圧の合併があったが、合併の有無による差を認めなかった。ただし高流量酸素療法に良好な反応を示したものは特に運動持続時間が長く、条件が合致した場合には良好な成績を示すのかもしれない。

A. 研究目的

線維化性間質性肺疾患患者は、ガス交換障害を伴い、換気の制限があり、運動耐容能が低下する。高流量酸素療法（High-flow nasal cannula oxygen therapy : HFNCOT）は新しいデバイスで、種々の有用性が示されている。線維化性間質性肺疾患患者の運動耐容能の改善に、HFNCOTは従来の酸素療法よりも効果があるかを検討した。

B. 研究方法

前向きにランダム化クロスオーバー試験を行った。HFNCOT（50 L/min, FiO₂ 0.5）下またはベンチュリーマスク（venturi mask : VM）（15 L/min, FiO₂ 0.5）下で酸素投与を行い、線維化性間質性肺疾患患者の定常負荷試験による運動持続時間を測定した。主要評価項目は運動持続時間。副次評価項目は末梢血酸素飽和度・心拍数・ボルグスケール（呼吸困難及び下肢疲労）と快適さ。

C. 研究結果

20例が適格でランダム化された。全例が試験を完遂した。多くの症例が、前値に比べてVMでもHFNCOTでも良好な成績を示した（VM 75% ; HFNCOT 65%）。HFNCOTとVMとで運動持続時間に有意な差を認めなかった（HFNCOT 6.8 [95% CI 4.3–9.3] 分 vs VM 7.6 [95% CI 5.0–10.1] 分, p=0.669）。副次的評価項目でも有意な差を認めなかった。

HFNCOTに良好な反応を示した群では、HFNCOTがVMよりも有意に運動持続時間を延長した（HFNCOT 7.8 [95%CI 5.8–9.7]分 vs VM 6.4 [95%CI 4.5–8.3]分, p=0.046）。一方VMに良好な反応を示した群では、このような差は認めなかった。

12例が右心カテーテル検査または心エコーで肺高血圧（pulmonary hypertension: PH）を合併していた。PH合併の有無により、HFNCOTへ反応しなかった患者の割合に差はなかった（PH合併 33% vs PH被合併 38%; chi-squared test, p-value 0.848）。

D. 考察

予想に反して今回の研究では HFNCOT は VM を上回らなかった。しかし多くの症例が HFNCOT に良好な反応を示し、一部の症例では VM を上回った。

HFNCOT が良好な成績を示すメカニズムとしては、①生理的死腔を酸素で洗い流すことにより呼吸仕事量を減らす、②HFNCOT では加熱・加湿された酸素を供給するため、粘膜の乾燥を改善し、運動中の患者の快適さを改善する、③気道に陽圧をかける効果があり、動的過膨張や肺泡虚脱が改善された可能性、が考えられる。

E. 結論

線維化性間質性肺疾患患者における運動耐容能に対し HFNCOT は VM を上回る効果を認めなかった。ただ条件が合致するような症例には有用かもしれない。

F. 研究発表

1. 論文

Suzuki A, Ando M, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Shiroshita E, Kondoh Y. The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial. BMC Pulm Med 2020;20:51.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial

Atsushi Suzuki^{1,2*}, Masahiko Ando³, Tomoki Kimura¹, Kensuke Kataoka¹, Toshiki Yokoyama¹, Eiichi Shiroshita⁴ and Yasuhiro Kondoh¹

Abstract

Background: Patients with fibrotic interstitial lung disease (FILD) often experience gas exchange abnormalities and ventilatory limitations, resulting in reduced exercise capacity. High-flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy is a novel treatment, whose physiological beneficial effects have been demonstrated in various clinical settings. We hypothesized that HFNC oxygen therapy might be superior to conventional oxygen therapy for improving exercise capacity in FILD patients.

Methods: We performed a prospective randomized controlled crossover trial with a high-intensity constant work-rate endurance test (CWRET) using HFNC (50 L/min, FiO₂ 0.5) and a venturi mask (VM) (15 L/min, FiO₂ 0.5) for oxygen delivery in FILD patients. The primary outcome variable was endurance time. The secondary outcome variables were SpO₂, heart rate, Borg scale (dyspnea and leg fatigue), and patient's comfort.

Results: Seven hundred and eleven patients were screened and 20 eligible patients were randomized. All patients completed the trial. The majority of patients were good responders to VM and HFNC compared with the baseline test (VM 75%; HFNC 65%). There was no significant difference in endurance time between HFNC and VM (HFNC 6.8 [95% CI 4.3–9.3] min vs VM 7.6 [95% CI 5.0–10.1] min, $p = 0.669$). No significant differences were found in other secondary endpoints. Subgroup analysis with HFNC good responders revealed that HFNC significantly extended the endurance time compared with VM (VM 6.4 [95%CI 4.5–8.3] min vs HFNC 7.8 [95%CI 5.8–9.7] min, $p = 0.046$), while no similar effect was observed in the VM good responders.

Conclusions: HFNC did not exceed the efficacy of VM on exercise capacity in FILD, but it may be beneficial if the settings match. Further large studies are needed to confirm these findings.

Trial registration: UMIN-CTR: [UMIN000021901](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/UMIN000021901).

Keywords: Fibrotic interstitial lung disease, High-flow nasal cannula, Oxygen therapy, Exercise capacity, Pulmonary rehabilitation, Health status

* Correspondence: suzukia@med.nagoya-u.ac.jp

¹Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital, 160 Nishioiwake-cho, Seto, Aichi 489-8642, Japan

²Department of Respiratory Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

