

急性期における intelligent volume-assured pressure support モードの換気能について

梶原浩太郎* 兼定 晴香 田口 禎浩
甲田 拓之 牧野 英記 兼松 貴則

要 旨

急性期における iVAPS (intelligent volume-assured pressure support) モードの換気能を評価した。2014年8月から2018年4月に当科に入院し NPPV (Noninvasive positive pressure ventilation) を装着し iVAPS モードを使用した9例を検討した。iVAPS 設定の平均値は、呼吸数 18.3/min, PS max 11.3 cmH₂O, PS min 4.0 cmH₂O, Va 6.4 L/min であった。iVAPS モード開始前後で PaCO₂ は差はみられなかった (p=0.8)。

また、副次解析として iVAPS 群9例と同時期に NPPV を装着し iVAPS モードを使用しなかった non-iVAPS 群13例を比較した。DNAR (Do Not Attempt Resuscitation), 性別, 年齢, BMI (Body Mass Index) に差なし。iVAPS 群は non-iVAPS 群と比べ軽症であった。NPPV 装着後 PaCO₂ を、装着前 PaCO₂ を共変量として調整し、共分散分析 ANCOVA で検定したところ群間で差は有意ではなかった (p=0.9)。転帰も48時間後、退院時ともに差はなかった。iVAPS モードは急性期の軽症例において PaCO₂ を維持する可能性を示した。

緒 言

これまでの NPPV (Noninvasive positive pressure ventilation) は S/T, T モードなどの従圧式で、固定圧が主流であった。近年、II型呼吸不全を念頭に自発呼吸の変動に合わせて PS

(pressure support) 圧とバックアップ呼吸数を変動させる新しい換気モードである iVAPS (intelligent volume-assured pressure support) モードが導入された。COPD や夜間無呼吸を対象とした iVAPS モードと他のモードを分時換気量・PaCO₂・PtcCO₂などを比較した研究では、差がない^{1)~3)}、iVAPS モードの方が改善した⁴⁾などの報告がある。また、他のモードと比べ気道内圧を下げる可能性も示唆されている³⁾。しかし、これらの研究はいずれも安定期におけるもので、急性期ではウィーニングに有用な可能性を示唆した1例報告⁵⁾のみで、換気能を評価した報告はない。

研究対象, 方法

2014年8月から2018年4月までに当科に入院し、NPPV を装着し iVAPS モードを使用した患者を対象とし、診療録を用いて後ろ向き解析を行った。除外基準は、同一患者の2回目以降の入院と、教育入院、NPPV 装着前後の動脈血液ガスデータの欠損値がある例とした。主要評価項目は PaCO₂ とした。

また、副次解析として、iVAPS 群と同時期に NPPV を装着し iVAPS モードを使用しなかった患者を対象群として、同様に診療録を用いて後ろ向き解析で比較した。主要評価項目は PaCO₂ とし、副次評価項目は PaCO₂ 以外の動脈血液ガス値、48時間後・退院時転帰とした。除外基準は、同一患者の

*松山赤十字病院 呼吸器内科

2回目以降の入院と、教育入院、AVAPS (average volume assured pressure support) モードの使用例とした。主要評価項目はPaCO₂とした。

用語の定義を以下に示す。NPPV装着日は、iVAPS群はiVAPSモードを開始した日と、non-iVAPS群は入院後にS/Tモードを開始した日とした。NPPV装着前のデータは、NPPV装着24時間前まで、NPPV装着後のデータは装着日からNPPV装着後48時間までのものとした。データが複数ある場合は、呼吸数・JCSは中央値を、動脈血液ガスは最も日時が新しいものを選択した。NIPネーザル[®]ⅢやNIPネーザル[®]ⅤなどのFiO₂を設定できないNPPV機種は、NPPV装着時のFiO₂を、Resmed社資料を参考にして推定FiO₂=0.20+0.02×酸素流量(L)と計算した。転帰の「改善」とは、NPPV装着前と装着48時間後を比較し「JCSの1桁以上の改善」、「PaCO₂の5 mmHgの改善」、「FiO₂の0.05以上の改善」「呼吸数21回/min以上が21回/min未満に改善」のいずれかがあるものとした。

統計ソフトはR 3.2.0.を用いた。有意水準は0.05とした。iVAPS開始前後の比較はpaired t-testで検定した。副次解析におけるiVAPS群とnon-iVAPS群の比較は、装着前PaCO₂を共変量として調整した共分散分析ANCOVAで検定した。その他の評価項目はpaired t-testを、患者背景の比較はFisherの正確検定、unpaired t-test, Mann-whitney's u testで検定した。

本研究の実施にあたり、ヘルシンキ宣言に定めた倫理的指針の原則に従い、松山赤十字病院倫理委員会の承認を得て実施した。インフォームドコンセントは人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、ホームページで臨床試験を公開し被験者に拒否の機会を設けるオプトアウト法を用いた。

成 績

① iVAPS single-arm

2014年8月から2018年4月までに当科に入院し、NPPVを装着しiVAPSモードを使用した14例のうち、教育入院の1例、NPPV装着前後の動脈血液ガスデータの欠損値がある4例を除外し9例を検討した。DNAR (Do Not Attempt Resuscita-

tion)66.7%、男性66.7%、平均年齢81.5歳、BMI (Body Mass Index) 21.7 kg/m²。基礎疾患は呼吸器感染症67%、COPD・気管支喘息発作67%、拘束性肺疾患11%などの呼吸器疾患のほか、心不全は44%でみられた。入院後平均3日でiVAPSを開始しており、開始理由はIPPV (invasive positive pressure ventilation) や他モードからの変更が56%と多かった。iVAPSモードを選択した理由は、他モードで忍容性不良のため(11%)、換気量維持のため(44%)、抜管後のウィーニング(22%)、V60[®]からのウィーニング(11%)、気道内圧を下げ気胸リスクを下げるため(11%)であった。iVAPSモード設定は、呼吸回数18.3(2.8)/min、PS max 11.3(3.1) cmH₂O、PS min 4.0(0) cmH₂O、EPAP 4.0(0) cmH₂O、Va 5.9(1.7) L/minであった。

NPPV装着前後での動脈血液ガス値とバイタル変化はiVAPS開始前後で差はみられなかった(**Table 1**)。PaCO₂の推移を**Fig. 1**に示す。1例明

Table 1 iVAPS 装着前後の動脈血液ガス・バイタル

	iVAPS	装着前	装着後	p 値
動脈血ガス				
pH Mean(SD)		7.35(0.10)	7.36(0.17)	p=0.8
P/F Mean(SD)		260(94)	339(32)	p=0.05
PaCO ₂ Mean(SD) - mmHg		54.0(15.2)	52.5(12.6)	p=0.8
HCO ₃ ⁻ Mean(SD) - mmol/L		36.2(19.4)	28.7(6.0)	p=0.38
呼吸数 Median(range) - /min(n=6)		27(20-30)	23(17-29)	p=0.1
JCS Median(range)		3桁(2桁-3桁)	1桁(1桁-1桁)	p=0.05

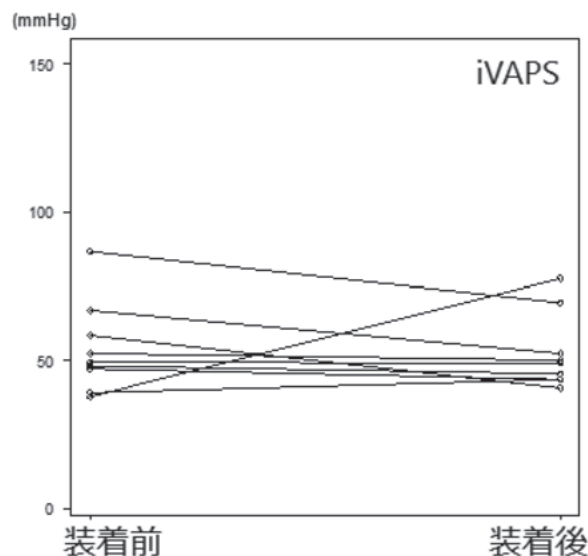


Fig. 1 iVAPS 開始前後の PaCO₂

らかな増悪がみられたが、これは気胸既往のある COPD・慢性心不全に、敗血症性ショック、急性 II 型呼吸不全、DIC を合併した高齢男性に、気道内圧を下げる目的で S/T モードから切り替えた特殊な使用例であった。死亡例は、前述の敗血症性ショックの 1 例、心不全での死亡 1 例、長期入院による別イベントでの死亡 1 例があり、iVAPS の直接的関与を疑う経過はなかった。

② iVAPS vs non-iVAPS

副次解析では、2014 年 8 月から 2018 年 4 月までに当科に入院し、NPPV を装着し、iVAPS、S/T、T モードのいずれかを使用した 39 例のうち、同一患者の 2 回目以降の入院と教育入院、NPPV 装着前後の動脈血液ガスデータの欠損値がある例を除外し iVAPS 群 9 例、non-iVAPS 群 13 例を解析対象とした。患者背景を **Table 2** に示す。DNAR (Do Not Attempt Resuscitation)、性別、年齢、BMI (Body Mass Index)、基礎疾患などに差なし。PaCO₂ が低

Table 2 NPPV 装着時の患者背景

	iVAPS n=9	non-iVAPS n=13	p 値
NPPV mode			
iVAPS	9(100%)	0(0%)	
ST	0(0%)	13(100%)	
NPPV 装着までの入院日数(day)	3.1(4.0)	2.0(3.9)	p=0.6
DNAR(%)	6(67%)	11(85%)	p=0.6
Male(%)	6(67%)	10(77%)	p=0.7
Age(y)	81.6(8.7)	76.2(10.5)	p=0.2
BMI(kg/m ²)	21.7(6.4)	19.4(5.4)	p=0.4
(n=20)	n=7	n=13	
基礎疾患 (重複を含む)			
肺炎	6(67%)	10(77%)	
心不全	4(44%)	6(46%)	
COPD・気管支喘息発作	6(67%)	5(38%)	
拘束性肺疾患	1(11%)	1(8%)	p=0.8
devices			
酸素吸入	4(45%)	13(100%)	
NPPV	3(33%)	0(0%)	
IPPV	2(22%)	0(0%)	p=0.001
pH Mean(SD)	7.35(0.10)	7.26(0.09)	p=0.9
P/F Mean(SD)	260(94)	212(101)	p=0.3
PaCO ₂ Mean(SD) - mmHg	54.0(15.2)	83.0(29.2)	p=0.01
HCO ₃ ⁻ Mean(SD) - mmol/L	36.2(19.4)	35.5(11.0)	p=0.9

Table 3 NPPV 転帰

	iVAPS	non-iVAPS	p=1
48 時間後 病態			
改善	78% (7/9)	77% (10/13)	
退院時			
在宅 NPPV 導入	11% (1/9)	31% (4/13)	
NPPV 持参なし	56% (5/9)	62% (8/13)	
原疾患による死亡	33% (3/9)	8% (1/13)	p=0.3

注：改善の定義は、NPPV 装着前と装着 48 時間後を比較し「JCS 1 桁以上の改善」「PaCO₂ 5 mmHg 以上の改善」「FiO₂ 0.05 以上改善」「呼吸数 21 回/min 以上が 21 回/min 未満に改善」のいずれかがあるもの。

い例に iVAPS が選ばれる選択バイアスがみられた。そこで、装着前 PaCO₂ を共変量として調整し、装着後 PaCO₂ を共分散分析 ANCOVA で検定したところ、iVAPS、non-iVAPS 間で差は有意ではなかった (p=0.9)。傾向スコアマッチングを用いて検算を行ったが、iVAPS を使用するかどうかは NPPV 装着前 PaCO₂ のみが有意に関与しており、マッチング後も選択バイアスは完全に除去されなかった。

その他 NPPV の転帰は、48 時間後の病態と退院時転帰ともに差はなかった (**Table 3**)。

考 察

本研究では、急性期での iVAPS モードの換気能を評価し、PaCO₂ は iVAPS モード開始前後で差はみられなかった。副次解析では開始前 PaCO₂ を調整すれば non-iVAPS 群と差がみられなかったことから、iVAPS モードは PaCO₂ が低い軽症例に対して使用されている選択バイアスが結果に大きく影響を及ぼしていると推測された。

本研究の Limitation は、①選択バイアスの除去困難② iVAPS 設定、③換気能の指標である。

iVAPS 群は軽症例が多い選択バイアスがみられた。iVAPS を急性期から導入するメリットとしては、iVAPS は他のモードよりもアドヒアランスが良いとする報告³⁾があり、良好なアドヒアランスから在宅 NPPV の導入率が高いことが期待されたが、本研究では iVAPS モードでの在宅 NPPV 導入は少数であった。在宅 NPPV 導入の有無については、入院目的が NPPV 導入ではないこと、患者背景の

違いなど複数の要因が関与するため、本研究での評価は限定的であるが、急性期からiVAPSを導入することでアドヒアランスが良くなる根拠は示せなかった。そのため、新たに観察研究で更なる根拠が示されなければ、前向き研究によって選択バイアスを除去することは困難と思われる。

iVAPSモードの換気能は、設定次第で大きく変動する。iVAPSモードは分時換気量から解剖学的死腔を引いた分時肺胞換気量Va (alveolar ventilation) を指標としている。iVAPSモードでは目標Vaと、PS (pressure support) の下限値 (PS min) と上限値 (PS max) の設定が重要である。Va自動調節のアルゴリズムは、自発呼吸が減弱して目標Vaを下回れば、PSがPS maxを上限として増加される。また、自発呼吸数が設定呼吸数の2/3に低下するとバックアップ換気が入り始め、設定呼吸数まで緩徐に増加される。逆に、自発呼吸が増強して目標Vaを超えれば、PSがPS minを下限として減少される。PSの変動はVaに、バックアップ換気は自発呼吸数をそれぞれ指標とするアルゴリズムであり、連動していないため個別に考慮する必要がある。

呼吸数の設定に関する定まった報告はなく、自発呼吸³⁾や従来のモード^{1), 4), 6)}と同じとする報告が多い。iVAPSモードは自発呼吸数が設定呼吸数の2/3まで低下しなければバックアップ換気が入らないため、呼吸数を維持するために当院では「主治医が考える最低限必要な呼吸数×1.5」と設定していた。そのため、我々の設定値18.3/minは他の報告での16.5/min³⁾、17.2/min⁴⁾よりやや高かったが、実測呼吸数は20回程度で設定呼吸数を上回っていることから、設定呼吸数が評価項目に与える影響は小さいと考えられた。

目標Vaを定める方法は、S, S/T modeで動脈血液ガス値・換気量を測定してからiVAPS modeに切り替えるmode rotation⁷⁾、CPAP, S modeで5~20分間Vaを測定するiVAPS測定モード、EPAP 4~7 cmH₂O, PS max 15~17.5 cmH₂O, PS min 4~5 cmH₂Oで設定するマニュアル設定⁸⁾がある。iVAPS測定モードは、測定時のバックアップ換気がなく初期設定がPS 2 cmH₂Oとなっており、

低換気が是正されない可能性を危惧し我々の施設では「mode rotation」または「マニュアル設定」で初期設定を行っている。また、NIP ネーザル[®]VではiVAPSモードのPS minの初期設定値は2 cmH₂Oになっているが、当院では換気量維持の観点から他の報告と同様^{3), 8), 9)}にPS min 4以上に設定している。特にPS min 15 cmH₂O程度の高いPS min設定は良好なPaCO₂低下が得られる⁴⁾ことから、換気維持を目標とする場合はさらに高いPS min設定も選択肢の1つと考えられる。

このように各項目で設定法があるが、これらの設定法を比較した研究はなく、また初期設定を行った後の調整には動脈血液ガスとResscan[®]の結果を要する。換気不十分でPaCO₂を下げたい場合は、Resscan[®]を確認のうえ、①実測Vaが設定Vaに達しているなら設定Vaを上げる、②PSがPS maxに達しているならPS maxか呼吸数を上げる、とそれぞれ設定を確認する必要がある。

本研究では、Resscan[®]の解析データが残存しておらず、換気能の評価として換気量を指標とできずPaCO₂で代替せざるを得なかった。

今回の検討により、iVAPSモードは軽症例には急性期でも換気を維持できる可能性が示された。しかし、更なるエビデンスがなければ、急性期にiVAPSモードを選択する臨床的意義は低いと考えられる。

本論文の要旨は、第40回日本呼吸療法医学会学術集会(2018年8月、東京)で発表した。

文 献

- 1) Ekkernkamp E. *et al.*: COPD. Minute ventilation during spontaneous breathing, high-intensity noninvasive positive pressure ventilation and intelligent volume assured pressure support in hypercapnic COPD. *COPD* **11**: 52-58, 2014.
- 2) Nillus G. *et al.*: Non-invasive ventilation with intelligent volume-assured pressure support versus pressure-controlled ventilation: effects on the respiratory event rate and sleep quality in COPD with chronic hypercapnia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **12**: 1039-1045, 2017.
- 3) Kelly JL. *et al.*: Randomized trial of 'intelligent' autotitrating ventilation versus standard pressure support non-

- invasive ventilation : impact on adherence and physiological outcomes. *Respirology* **19** : 596-603, 2014.
- 4) Ekkernkamp E. *et al.*: Impact of intelligent volume-assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study. *Respiration* **88**: 270-276, 2014.
- 5) 森 健児 : NPPV 用人工呼吸器に搭載された新しいモード「iVAPS」の有用性と展望. *Therapeutic Research* **34**: 1351-1356, 2013.
- 6) Ocroft NS. *et al.*: A randomised crossover trial comparing volume assured and pressure preset noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD. *COPD* **7**: 398-403, 2010.
- 7) 門脇 徹 : VAPS のトリセツ. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* **26** : 39-43, 2016.
- 8) 堀内武志ほか : II 型慢性呼吸不全患者に対して, iVAPS モードを用いた NPPV の治療効果とその設定方法. *Therapeutic Research* **35** : 75-80, 2014.
- 9) 高岡俊夫ほか : 非侵襲的換気療法を施行し, iVAPS モードを使用して, 救命できた悪性肥満低換気症候群の一例. *睡眠医療* **7** : 110-114, 2013.

Effects of intelligent volume-assured pressure support (iVAPS) mode in patients in the acute phase

Kotaro KAJIWARA*, Haruka KANESADA, Yoshihiro TAGUCHI, Takuyuki KOUDA,
Hideki MAKINO and Takanori KANEMATSU

*Department of Respiratory Medicine, Matsuyama Red Cross Hospital

Purpose: We evaluated the efficacy of ventilation using the intelligent volume-assured pressure support (iVAPS) mode in patients in the acute phase.

Methods: Nine patients who were admitted to our ward between October 2014 and April 2018 and who received non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) in the iVAPS mode in the acute phase were studied. The primary outcome was PaCO₂ before and after iVAPS therapy. In the supplementary analyses, we compared these 9 patients and other 13 patients who received NPPV in the non-iVAPS mode.

Results: The average iVAPS settings were as follows: respiratory rate, 18.3/min; PS max, 11.3 cmH₂O; PS min, 4.0 cmH₂O; Va, 6.4 L/min.

There were no significant improvement in PaCO₂ after iVAPS therapy (54.0 ± 15.2 vs 52.5 ± 12.6 mmHg, p = 0.8).

In the supplementary analysis, there was no significant difference between iVAPS and non-iVAPS group with regard to DNAR rate, sex, age, or BMI, prognosis at 48 hours, and prognosis at discharge. Patients with less severe condition were assigned to iVAPS mode. There was no significant difference iVAPS and non-iVAPS mode with regard to post-PaCO₂ values (An analysis of covariance of continuous measurements adjusted for the pre-PaCO₂, p = 0.9).

Conclusion: The iVAPS mode may keep PaCO₂ value in patients in the acute phase especially in less severe condition.