

京都大学	博士 (医学)	氏 名	富 井 啓 介
論文題目	Noninvasive ventilation for various types of life-threatening acute respiratory failure (種々の重症急性呼吸不全に対する非侵襲的換気療法の有用性に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
【緒言】急性呼吸不全時の非侵襲的換気療法(NIV)は、これまで心不全によるうっ血性肺水腫と慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に対する治療法として確立されていたが、その他の急性呼吸不全に対する役割は不明であった。しかしながら特に救急外来受診時からの積極的な NIV 導入は、より早期の呼吸不全離脱、呼吸筋疲労予防、人工呼吸器関連肺炎などの合併症減少などにより、疾患を問わず有益な結果をもたらす可能性があると考えられる。市中急性期病院の救急室において NIV をまず試みる戦略がもたらした有用性について、NIV 導入前 2 年間と NIV 導入後 2 年間について後ろ向きコホート研究を各疾患別に行った。 【対象と方法】対象は神戸市立医療センター中央市民病院救急室に吸入酸素濃度調節可能な NIV 専用人工呼吸器が導入される前の 2 年間(2001 年 10 月から 2003 年 9 月)と、同機種が同時併用に足る十分な台数導入された後の 2 年間(2004 年 10 月から 2006 年 9 月)に、各種肺疾患に起因する室内気 PaO₂<60mmHg の急性呼吸不全で入院した全患者の中から、NIV の対象とならない悪性疾患や気道疾患などを除いた 271 例と 415 例を抽出し、さらに人工呼吸不要および拒否例を除いた導入前 73 例(NIV17 例、挿管下人工呼吸 46 例)、と導入後 125 例(NIV94 例、最初に挿管 27 例、NIV 失敗後挿管 4 例)において、疾患別に死亡率、ICU 滞在日数の比較を行った。また特に死亡率の高い間質性肺炎急性増悪については、既存の間質性陰影に加えて急速進行性の低酸素血症を伴う両肺浸潤影を呈し、他の疾患の合併が否定された症例と定義し、NIV 導入前 11 症例 11 エピソード、導入後 22 症例 27 エピソードを抽出し、60 日生存率と ICU 滞在日数をこれら全体および NIV 導入前の挿管人工呼吸実施 5 例と NIV 導入後 NIV 実施 9 例を比較した。 【結果】呼吸不全の病型比(高炭酸ガス血症/非高炭酸ガス血症)：0.97 vs 0.98、重症度(高炭酸ガス血症型：pH7.23 vs 7.21、非高炭酸ガス血症型：PaO₂/FIO₂ 133 vs 137)は両群で同様であり、基礎疾患の比率(肺炎 39.7% vs 34.4%、気管支喘息 13.7% vs 9.6%、間質性肺疾患 9.6% vs 15.2%、COPD 8.2% vs 16.0%、その他高炭酸ガス血症性 24.7% vs 24.0%、非高炭酸ガス血症性 4.1% vs 0.8%)も有意差を認めなかった。導入前後で院内死亡率は 38%が 25%、準 ICU 含む ICU 滞在日数も中央値 12 日が 5 日に減少し(p<0.01)、さらに反復性誤嚥性肺炎を除くと全体の死亡率は 38%が 19%に減少した(p<0.05)。間質性肺炎急性増悪については入院時 PaO₂/FIO₂:167 vs 139 で差を認めなかったものの、全体で 60 日生存率は NIV 導入前 27%に対して導入後 65% (p=0.02)であり、NIV 導入前の挿管例は NIV 導入後の NIV 実施例と比べて、60 日生存率 0% vs 44% (p=0.03)、ICU 滞在日数 17 日 vs 6 日(p=0.03)であった。 【結論】市中急性期病院救急室において疾患を問わず重症急性呼吸不全に NIV を試みる治療戦略は、予後不良とされる間質性肺炎急性増悪例も含めて、全体			

の死亡率、ICU 滞在日数の減少をもたらした。重症呼吸不全の呼吸管理法として、呼吸不全病型や診断名によらず肺疾患によるものならば NIV を積極的に試みる戦略は有用と考えられる。			
(論文審査の結果の要旨) 急性呼吸不全時の非侵襲的換気療法 (Noninvasive ventilation : NIV) は近年広く行われているが、心不全、慢性閉塞性肺疾患など一部疾患を除きその役割は不明であった。 神戸市立医療センター中央市民病院救急外来を受診した患者を対象とし、酸素濃度調節可能な NIV 専用器による積極的 NIV の導入前 (2001 年 10 月から 2003 年 9 月)、後 (2004 年 10 月から 2006 年 9 月) 各 2 年間を比較検討した。各種肺疾患に起因する急性呼吸不全全入院例中、NIV の対象とならなかった疾患、人工呼吸不要および拒否例を除いた導入前 73 例 (NIV17 例、挿管 56 例) と導入後 125 例 (NIV94 例、挿管 31 例) において、導入前後で院内死亡率は 38%が 25%、準 ICU 含む ICU 滞在日数も中央値 12 日が 5 日に減少し(p<0.01)、さらに反復性誤嚥性肺炎を除くと全体の死亡率は 38%が 19%に減少したことを示した(p<0.05)。 また特に死亡率の高い間質性肺炎急性増悪を同じ期間で人工呼吸不要例も含めて個別に検討したところ、NIV 導入前 11 例、後 22 例の 60 日生存率は全体で 27%から 65%、人工呼吸例で見ると NIV 導入前挿管 5 例 0%から導入後 NIV 実施 9 例 44%と有意な改善(p<0.05)を示した。 以上の研究は、呼吸器疾患由来急性呼吸不全全般に対して本療法が有効である可能性を初めて示すものであり、今後の本療法の普及、患者救済に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 22 年 11 月 15 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野ならびに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			