

□ 総 説 □

重症呼吸不全肺の圧容量曲線

— その臨床的意義 —

中 川 聡*

1. はじめに

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) に代表される重症の急性呼吸不全に対する人工呼吸管理においては、気道内圧をどのように設定するかなどの点で、残念ながら一定の見解はない。本年(2000年)の New England Journal of Medicine に発表された the Acute Respiratory Distress Syndrome Network の論文では、6 ml/kg と 12 ml/kg の 2 種類の一回換気量での人工呼吸管理を比較したところ、小さい一回換気量の群での生命予後がよかった¹⁾としているが、吸気圧や吸気終末ポーズの気道内圧(plateau 圧)をどのように設定するか(どの高さまで容認するか)とか、PEEP をどの程度に設定すべきかについては決着がついていない。一昨年(1998年)に同誌に発表された Amato らの論文²⁾と Stewart らの論文³⁾からも気道内圧をどう設定するかに関する結論は見出せなかった。ただ、静的圧容量曲線を描き upper inflection point や lower inflection point を検出し、それを参考にして人工呼吸の設定を行うという Amato らのアプローチは、規模は小さいものの比較的良好な成績をおさめ、注目されている。

そこで本稿では、重症呼吸不全の圧容量曲線とその曲線から得られる変曲点の意義を整理し、それが人工呼吸管理にどのように応用されうるかを考えたい。なお、本稿に関係のあるテーマを扱った日本語の総説としては、本誌の 13 巻に時岡の「best PEEP」⁴⁾があり、そちらも参照されたい。

2. 重症呼吸不全肺の圧容量曲線

ARDS の初期(急性期)の肺の静的圧容量曲線の吸気脚は、図 1 に示すように S 字状の変化を示すことが多い。この静的圧容量曲線で観察される 2 つの変曲点のうち、圧が低いほうに位置する変曲点を lower inflection point (LIP) または単に inflection point (P_{inf} または P_{flex}) といい、一方、高い圧のほうに位置する変曲点を upper inflection point (UIP) または deflection point (P_{def}) と呼ぶ。

一方、ARDS の後期(fibroproliferative phase)に入ると、LIP が消失して UIP のみが存在することも知られている。

3. Lower inflection point と upper inflection point

LIP と UIP の臨床的意義は、肺に陽圧を加える際に LIP よりも高い圧を用いると肺容量が増加し、さらに気道内圧を高めて UIP を越えると今度は肺容量の劇的増加は期待できなくなることに要約される(図 1)。図 1 の右のように ARDS の肺に 3 つの部分、すなわち、

- ① 陽圧を用いなくとも開いている肺の部分
- ② 陽圧を用いることにより開きうる肺の部分、さらに
- ③ 陽圧を用いても閉じたまま開かない肺の部分

があると仮定すると、LIP は ① と ② の境界、UIP は ② と ③ の境界に位置すると考えられる。

Gattinoni らの CT スキャンを用いた検討⁵⁾により、ARDS の肺は homogenous な病変でないことが知られている。すなわち、ARDS の肺は、肺野全体が均一に含気を失っているわけではな

* 国立小児病院麻酔集中治療科
小児医療研究センター病態生理研究室

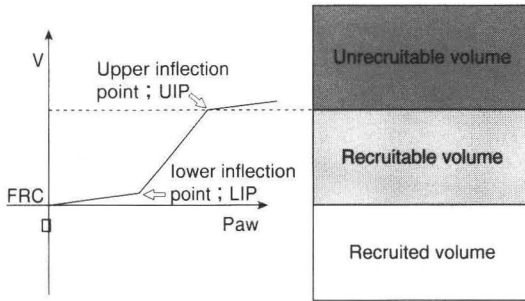


図 1 急性期の ARDS の肺の静的圧容量曲線と全肺容量の関係

急性期の acute respiratory distress syndrome ; ARDS の肺の静的圧容量曲線の吸気脚の典型例を図の左に示す。図の右には、全肺容量を3つの部分にわけて示した。その3つの部分とは

1. 陽圧を用いなくとも開いている肺の部分 (recruited volume)
2. 陽圧を用いることにより開きうる肺の部分 (recrutable volume)
3. 陽圧を用いても閉じたまま開かない肺の部分 (unrecrutable volume)

である。

陽圧をかけなくとも開存している肺の部分が人工呼吸を始める前の機能的残気量 (functional residual capacity ; FRC) に相当する。その状態から徐々に陽圧を加えて行くと、ある点までは肺容量はわずかにしか増加しないが、ある一点を越えると肺容量の増加が急激に大きくなる。その圧容量曲線の傾きが変化する点を lower inflection point ; LIP と呼ぶ。さらに気道内圧を上昇させると、ある一点から今度は肺容量の増加があまり見込めなくなる。その圧容量曲線の傾きが急峻な部分から鈍くなる点を upper inflection point ; UIP と呼ぶ。LIP は recruited volume と recrutable volume の境界に位置し、一方 UIP は recrutable volume と unrecrutable volume の境界に存在するというようにも考えられる。

く、含気のある部分と含気のない部分が混在していること、さらに重力の影響を受けやすい dependent zone に含気を失っている部分が多いことがわかった。さらに、このような肺に対して陽圧人工呼吸を用いると、陽圧により広がる肺の部分と陽圧でも広がらない肺の部分があることも同様の検討で示され、重力の影響を受けやすい dependent zone は陽圧でも広がりにくいことがわかった⁶⁾。このことは、上の圧容量曲線の現象

と一緒に考えると理解しやすい。

ARDS の後期の fibroproliferative phase の場合は、LIP が消失することが多い。この状態になると、比較的低い気道内圧でもある程度の肺容量が確保しうることを意味する。しかし、UIP は慢性期でも急性期と同様に存在し、これは慢性期に入っても陽圧を用いても開かない肺の部分が存在することを示唆する。別の可能性としては、陽圧を用いて明らかに開かない肺の単位は存在しないものの、原疾患と長期の人工呼吸の影響で繊維化が進行しコンプライアンスが極端に低下した場合が考えられる。

LIP と UIP は多くの場合、明らかな変曲点として認識されうるが、ときにその認識が困難なこともある。その場合は、静的圧容量曲線の変化を傾きが明らかに異なる3つの直線で近似すると考えるよりも、なだらかなS字状の曲線と考えたほうが理解しやすいこともある。これを数学的に解析したのが Venegas ら⁷⁾である。彼らは、圧容量曲線をS字状の曲線とみなし、

$$V = a + [b / (1 + e^{-(P-c)/d})]$$

で表わせるとした (V が肺容量、P が気道内圧に相当する)。さらに、LIP と UIP が明確な点として存在するわけではなく、S字状曲線の2つの異なるカーブのそれぞれの彎曲の中心という意味で lower corner point (Pcl ; LIP に相当) と upper corner point (Pcu ; UIP に相当) と命名している。この考えは、臨床のすべての現象を説明するには限界があるものの、肺の圧容量曲線を考える上では示唆に富んでいる。

4. 呼吸器系圧容量曲線の肺以外の要素

呼吸器系の圧容量曲線の主たる要素は、肺そのものであるが、時に胸壁や腹部の要素が無視できないことがある。

Gattinoni ら⁸⁾は、ARDS の原因として肺疾患に起因するもの (pulmonary ARDS) と敗血症や外傷などのように肺以外の病変の結果生ずるもの (extrapulmonary ARDS) の2種類あるとし、それぞれの呼吸器系の呼吸機能 (メカニクス) の違いを説明している。Pulmonary ARDS

ではエラストランスの成分としては肺そのものの要素が大きく胸壁の要素が小さいのに対し、extrapulmonary ARDSでは胸壁の要素が肺の要素に匹敵するぐらい大きいとしている。その結果、pulmonary ARDSでは30 cmH₂Oよりも低い圧でUIPが観察されるのに対し、extrapulmonary ARDSでは、30 cmH₂O付近でのUIPは観察されない。また、腹部膨満を伴っているARDS患者では、腹圧の上昇に伴って胸壁のエラストランスが変化することが指摘されている。Ranieriら⁹⁾は、surgical ARDSの患者とmedical ARDSの患者を比較して、腹部膨満を伴っているsurgical ARDSの患者では胸壁のエラストランスが上昇していることを示している。

Ranieriらのsurgical ARDSの患者とGattinoniのextrapulmonary ARDSの患者とが同一の範疇に入るとは限らないが、ARDS患者で呼吸器系の圧容曲線を解析する際には、肺以外の要素が含まれている可能性を十分に考慮すべきである。

5. 圧容曲線を得る方法

実際の患者で静的圧容曲線の吸気脚もしくは疑似静的圧容曲線の吸気脚を得る方法としては、次の3つの方法がある。

- ① Super syringe 法¹⁰⁾
- ② Rapid airway occlusion 法¹¹⁾
同変法¹²⁾
- ③ Constant flow 法¹³⁾
Low flow inflation 法¹⁴⁾

Super syringe 法はMetamisら¹⁰⁾が報告した方法で、これは1.5~2 lの大きなシリンジを用いて行う方法で、巨大なシリンジと気道内圧計があれば行える方法である。

Rapid airway occlusion 法はD'Angeloら¹¹⁾が報告した方法で、人工呼吸中に、PEEPを0 cmH₂O (ZEEP) に設定し、異なる一回換気量(0.2~1 l)を用い、吸気終末に3ないし4秒の気道閉塞を行い、それぞれの一回換気量のときの気道内圧を測り、それぞれの一回換気量と気道内圧から圧容曲線を描く方法である。原理としては、super syringeと同じ方法である。

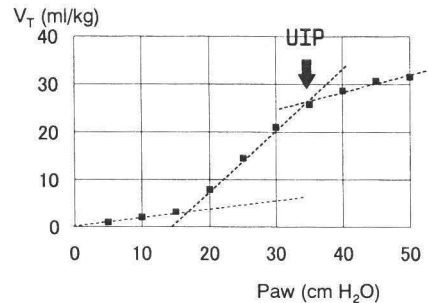


図2 人工呼吸器を使った疑似静的圧容曲線(吸気脚)の描き方

横軸が気道内圧、縦軸がそれぞれの吸気圧で得られた一回換気量である。この方法では、まず、PEEPを0 cmH₂O (ZEEP) に設定し、圧制御換気法での吸気圧を5 cmH₂Oから50 cmH₂Oまで、5 cmH₂O刻みで変化させ、それぞれの一回換気量を測定し、上のグラフのようにプロットすると疑似静的圧容曲線が得られる。

われわれは、この方法を一部変更したうえで圧制御換気法 (pressure controlled ventilation; PCV) に応用し、実際の患者管理に活用している¹²⁾。われわれの方法は、一回換気量を変えるのではなく、PCVでの吸気圧を5 cmH₂Oから40~50 cmH₂O付近まで5 cmH₂O刻みで変化させ、それぞれの吸気圧での一回換気量を測定し、圧容曲線を描く。この方法では、人工呼吸の呼吸回数を20回/分程度に設定し(呼吸時間を十分に確保し、内因性のPEEPの影響が出ないようにする)、PEEPを0 cmH₂Oに固定して吸気圧を変化させる。吸気圧を横軸に、それぞれの吸気圧での一回換気量を縦軸にプロットする(図2)。これにより、疑似静的圧容曲線が描ける。この方法で得られた曲線は、純粋な意味での静的圧容曲線ではない。しかし、人工呼吸という行為自体が静的ではなく動的であるため、われわれの方法は実際の人工呼吸管理に即したものと考えている。

Ranieriらは、constant flow法をrapid airway occlusion法と比較し、臨床的には前者は後者の代わりになりえ、しかも全呼吸器系のコンプライアンスの要素を反映するとした¹³⁾。この方法でのconstant flowをさらに低流量にしたのがMankikianら¹⁴⁾やServilloら¹⁵⁾の方法である。

これは、流量を極端に少なくすれば flow resistive component は、ほとんど無視できるため、限りなく静的圧容量曲線に近くなることを利用したものである。

6. 圧容量曲線から得られた情報と人工呼吸管理

1) UIP は吸気圧または plateau 圧を設定する際に有用か

気道内圧を UIP 以上に高くしても肺容量の劇的な増加は見込めないという現象より、PCV では最大吸気圧を UIP かそれよりも低く、容量制御換気法 (volume controlled ventilation; VCV) では plateau 圧を UIP よりも低く保つことが一般にすすめられている。

一般にこのアプローチは正しいように思えるが、問題がないわけではない。UIP よりも高い気道内圧を用いても肺の容量が全く増えないのであれば、上のアプローチは正しいであろう。しかし、UIP を境にして静的圧容量曲線の傾きがわずかに鈍くなる場合があり、その場合は、最大吸気圧や plateau 圧を UIP よりも低く保つと肺容量の確保が不十分な場合が生ずる。特に UIP が 30 cmH₂O よりも低い圧に存在し、しかも UIP よりも高い気道内圧でさらなる肺容量の増加がわずかでも期待できる場合は、35 cmH₂O 程度の最大吸気圧や plateau 圧を用いることも必要となる。胸壁コンプライアンスが低下している (胸壁エラストランスが上昇している) 症例では、通常の測定による呼吸器系圧容量曲線においては UIP が過小評価される可能性が指摘されている⁹⁾。

2) UIP よりも高い気道内圧を用いた肺容量確保手技

前項とも関係するが、一般には、UIP より気道内圧を高くしても全く肺の容量が増えないというわけではない。ただ、UIP を境にしてそれよりも低い気道内圧の部分と高い気道内圧の部分での圧容量曲線の傾きが変化し、UIP よりも高い気道内圧を用いても劇的な肺の容量の増加は見込めない。しかし、重症の呼吸不全患者で人工呼吸を行う際に、UIP よりも高い気道内圧を一時的に用いて肺容量を確保すると、酸素化が改善する

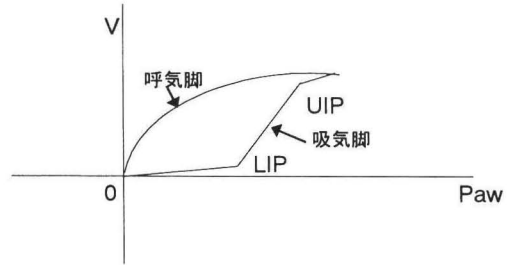


図3 ARDS肺の圧容量曲線

ARDSの圧容量曲線の吸気脚と呼気脚を示す。肺が虚脱した状態から陽圧を加え肺を膨らませると、まず、吸気脚に沿って肺容量が増える。十分な陽圧で肺を膨らませた後に気道内圧を低下させると、今度は呼気脚に沿って肺容量が減少する。呼気脚は吸気脚の上方に位置する。この吸気脚と呼気脚の乖離を hysteresis と呼ぶ。

ことが経験されている¹⁶⁾¹⁷⁾。Pelosi ら¹⁶⁾は plateau 圧が 30 cmH₂O 前後、PEEP が 14 cmH₂O 前後の人工呼吸に 45 cmH₂O の sustained inflation を併用したところ、酸素化の改善を見たとした。Medoff ら¹⁷⁾は、一時的に 60 cmH₂O の気道内圧を用いて肺容量を確保したところ、その後の酸素化が改善した重症の ARDS 症例を報告している。

3) LIP は PEEP を設定する際に有用か

Amato ら²⁾は PEEP を LIP よりも高めに設定し、その上で一回換気量を 6 ml/kg 程度に制限することによって、ARDS 患者の人工呼吸管理で比較的良好な結果を得た。このことから、PEEP を LIP よりも高めに設定することが一部で推奨されているが、はたしてそうであるか。

静的圧容量曲線の吸気脚に LIP が存在する場合は、LIP よりも高い圧で圧容量曲線の傾きが急峻になる。すなわち、PEEP を LIP よりも高めに設定すると急峻な傾きの圧容量曲線の部分 (すなわちコンプライアンスが良好な部分) で換気をするものだと思われがちである。

しかし、圧容量曲線には吸気脚と呼気脚とがあることを再認識しなければいけない。ARDS の急性期の圧容量曲線は、図3のように吸気脚と呼気脚との間に乖離を生じる。すなわち、UIP 程度の十分高い陽圧で肺を膨らませた後の肺がしば

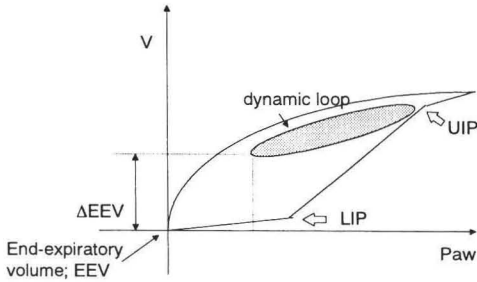


図4 静的圧容曲線と実際の人工呼吸の動的圧容曲線 (dynamic PV loop)

ARDS肺で、吸気圧をUIP付近に設定しPEEPをLIPよりも低めに設定した人工呼吸での動的圧容曲線 (dynamic loop) と静的圧容曲線との関係。気道内圧を0 cmH₂Oから増加させると、静的圧容曲線の吸気脚に沿って肺容量が増加する。UIP付近に吸気圧を設定し人工呼吸を行う際に、人工呼吸の呼気は静的圧容曲線の呼気脚に近い部分を経て肺がしばむと考えられる。したがって、LIPよりも低いPEEPでも比較的十分な呼気終末の肺容量が確保できる可能性がある。LIPは、吸気の際にはそれ以上の圧を用いなければ肺容量が確保できないという重要な意味があると考えられるが、LIPから呼気の圧容曲線を推察することは困難である。

む場合の圧容曲線は、吸気脚を戻るのでなく、それよりも上方に位置している呼気脚に沿って変化するのである¹⁸⁾。ということは、最大吸気圧とPEEPを用いた人工呼吸中の一回ごとの人工換気は、最大吸気圧によって膨らみ、いったん膨らんだ肺の虚脱をPEEPによって防ぐとも考えられる。そう考えると、十分高いPEEPを用いて行う人工呼吸の一回ごとの換気の動的圧容曲線は、吸気脚よりもむしろ呼気脚に近いところで動くのではないかと推察される (図4)。

われわれのウサギを用いた検討¹²⁾では、PEEPとそれによって得られた呼気終末の肺容量の増加との関係は、図5に示すように、静的圧容曲線の吸気脚より上方に位置する。また、Hicklingによる数学モデルによる圧容曲線の解析¹⁹⁾も、われわれの結果に合致する。すなわち、静的圧容曲線の吸気脚からはPEEPによって確保できる呼気終末の肺容量は推察できない。一般に言われているPEEPをLIPよりも高めに設定するこ

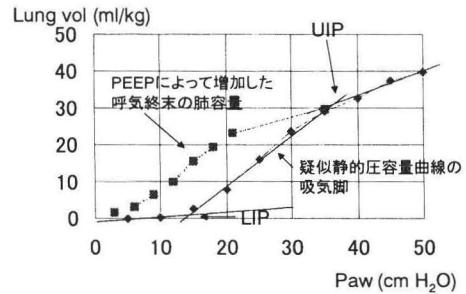


図5 疑似静的圧容曲線の吸気脚とPEEPと呼気終末の肺容量の増加の関係

ARDS肺の疑似静的圧容曲線の吸気脚とPEEPによって増加した呼気終末の肺容量の関係。抑制御換気法で吸気圧をUIPに相当する35 cmH₂Oに固定し、PEEPを0から21 cmH₂Oまで3 cmH₂O刻みで変化させたときの呼気終末の肺容量の増加分 (PEEPが0 cmH₂Oのときの呼気終末の肺容量からの増加分) をプロットすると、呼気終末の肺容量の変化を示す曲線は、静的圧容曲線の吸気脚よりも上方に位置することが分かる。すなわち、PEEPによる肺容量の増加は静的圧容曲線の吸気脚からは推察できず、また、LIP以上にPEEPを保たなければいけないという必然性はない。

とは、十分な呼気終末の肺容量を確保するという点では意味があり、きわめて重症なARDS症例ではときに必要となると考えられるが、これを全例に行う必然性はないであろう。

Rimensbergerらは、動物実験で、PEEPをLIPよりも高めに設定した群とPEEPをLIPよりも低めに設定した群とを比較して、肺容量確保のためのsustained inflationを行った後にPEEPをLIPよりも低めに設定した群では、PEEPをLIPよりも高めに設定した群よりも肺損傷が少ないとしている²⁰⁾。このことも、LIPより高いPEEPは必ずしも必要ではなく、適切な肺容量確保のための手法を用いれば、LIPよりも低いPEEPでの人工呼吸がARDS管理に適していることを示唆する。

以上をまとめると、圧容曲線から得られた情報を人工呼吸器の設定に応用すると以下のようなになる。

- ① 吸気圧またはplateau圧としてはUIPと同程度かそれよりも低めの圧が推奨され

る。しかし、胸壁コンプライアンスが低下している症例では UIP が過小評価されている可能性もあり、この場合には UIP よりも高めの吸気圧または plateau 圧が必要になることもある。

- ② しかし、それによっても酸素化が不十分な場合は、UIP よりも高い気道内圧での sustained inflation (短時間のみ高い気道内圧を用い肺容量を確保する) を行った後、上記のように UIP 付近かやや低めの吸気圧か plateau 圧で人工呼吸を行う。
- ③ PEEP が LIP より高くなければいけない必然性はない。

7. おわりに

以上、ARDS に代表される急性呼吸不全の肺の圧容曲線とそれから得られる LIP と UIP の臨床的な意味について述べた。圧容曲線から得られる情報をもとにして人工呼吸の圧の設定を行うことは意義があることであるが、最終的な設定は、血液ガス所見や血行動態をも加味して行うべきである。また、今後は腹臥位での人工呼吸における圧容曲線、partial liquid ventilation における圧容曲線など、検討すべき課題も多く、この分野における今後の発展が望まれる。

引用文献

- 1) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342 : 1301-1308, 2000
- 2) Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al : Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338 : 347-354, 1998
- 3) Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al : Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338 : 355-361, 1998
- 4) 時岡宏明. Best PEEP. *人工呼吸* 13 : 128-138, 1996
- 5) Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A, et al : Morphological response to positive end-expiratory pressure in acute respiratory failure, computerized tomography study. *Intensive Care Med* 12 : 137-142, 1986
- 6) Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, et al : Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 151 : 1807-1814, 1995
- 7) Venegas JG, Harris RS, Simon BA : A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol* 84 : 389-395, 1998
- 8) Gattinoni L, Pelosi P, Suter P, et al : Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease : different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 158 : 3-11, 1998
- 9) Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, et al : Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome : role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med* 156 : 1082-1091, 1997
- 10) Metamis D, Lemaire F, Harf A, et al : Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 86 : 58-66, 1984
- 11) D'Angelo E, Calderini E, Torri G, et al : Respiratory mechanics in anesthetized paralyzed humans, effects of flow, volume, and time. *J Appl Physiol* 67 : 2556-2564, 1989
- 12) Nakagawa S, Ito Y, Imai Y, et al : End-expiratory lung volume is determined not only by PEEP but also peak inspiratory pressure in an acute injury model. *Am J Respir Crit Care Med* 157 : A 693, 1998
- 13) Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, et al : Volume-pressure curves of the respiratory system predicts effects if PEEP in ARDS, "occlusion" versus "constant flow" technique. *Am J Respir Crit Care Med* 149 : 19-27, 1994
- 14) Mankikian B, Lemaire F, Benito S, et al : A new device for measurement of pulmonary pressure-volume curves in patients on

- mechanical ventilation. *Crit Care Med* 11 : 897-901, 1983
- 15) Servillo G, Svantesson C, Beydon L, et al : Pressure-volume curves in acute respiratory failure, automated low flow inflation versus occlusion. *Am J Respir Crit Care Med* 155 : 1629-1636, 1997
 - 16) Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, et al : Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159 : 872-880, 1999
 - 17) Medoff BD, Harris S, Kesselman H, et al : Use of recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 28 : 1210-1216, 2000
 - 18) Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, et al : The open lung during small tidal volume ventilation, concepts of recruitment and optimal positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 27 : 1946-1952, 1999
 - 19) Hickling KG : The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment, a mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 158 : 194-202, 1998
 - 20) Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, et al : Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 27 : 1940-1945, 1999
-