

特 集

急性呼吸不全患者における呼吸生理

PEEP 設定を中心とした呼吸換気力学

新田憲市・高木 誠・関口幸男・岡元和文

はじめに

呼気終末陽圧 (positive-end expiratory pressure : PEEP) とは、呼気終末時の気道内圧を大気圧よりも常に陽圧に維持する人工呼吸法のことである。PEEP が低酸素血症を改善することが明らかにされたのは約70年も前のことである¹⁾。その後、約30年以上もの間、PEEP の弊害が強調され PEEP が臨床に用いられることはなかった。1960年代の末、PEEP は急性呼吸不全 (acute respiratory failure : ARF) の低酸素血症の改善に有効であることが明らかにされて以来脚光を浴び、現在のように急性肺傷害 (acute lung injury : ALI) / 急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) を含む ARF に広く用いられるようになった¹⁾。本稿では、PEEP 設定を中心とした呼吸換気力学の諸問題を論じる。

I. PEEP による肺胞レベルでの換気力学

1. 呼気終末肺容量の増加

PEEP 付加の第1の目的は呼気終末時の肺容量、呼気終末肺容量 (end-expiratory lung volume : EELV) を増し低酸素血症を改善することにある²⁾。種々のデータによれば、PEEP を高く保つとそのレベルが高いほど EELV は増加する。EELV の増加に伴い PaO₂ は上昇し、肺シャント率は減少し換気・血流不均等は改善する^{3, 4)}。従って、単に PaO₂ を上昇させるのが目的であれば PEEP を高く保てばよい。

しかし、気道内圧を陽圧に保つと静脈還流を妨げ心拍出量は減少する。PEEP が高ければ高いほど静脈還流は障害され心拍出量は減少する^{3, 4)}。すなわち、PEEP が呼吸系 (肺胞レベルでの酸素化) と循環系 (心拍出量) に及ぼす作用は相反する。

2. 肺血管外水分量への影響

体液は細胞内と細胞外に分布し、前者が細胞内液であり後者が細胞外液である。細胞外液は血管内液と間質液からなる。血管内液と間質液は血管壁を介して自由な行き来をしている。肺水腫に伴う肺胞レベルでの酸素化障害の主因は上記の肺血管外水分量の異常増加による。では、PEEP を付加すると肺血管外水分量は減少するのだろうか。

肺水腫を起こした種々の動物実験によれば PEEP を加えても酸素化は改善するが肺血管外水分量は変化しないようである。人においても同じで、急性呼吸不全に対し PEEP を加えても肺血管外水分量は変わらなかった⁵⁾。では、PEEP で肺血管外水分量は変化しないのに酸素化が改善するのはなぜだろうか。

肺胞から毛細血管への酸素移動を Krogh tissue-cylinder model に準じて考えれば、PEEP による酸素化改善のメカニズムは、酸素を供給する側の総面積量 (ここでは EELV)、酸素の拡散距離 (ここでは肺胞と肺毛細血管との距離)、酸素分圧較差 (ここでは肺胞気酸素分圧と肺毛細血管内酸素分圧較差) が関与すると考えられる。前述したように PEEP はその高さに応じて虚脱していた肺胞を再開通し (肺胞リクルート

メント)⁵⁾ EELVを増加させ酸素を供給する側の表面積を増加させる。さらに、このEELV増加が肺胞を取り巻く肺毛細血管との間の間質を圧迫し間質液はガス交換に関与しない間隙の方へ移動する⁶⁾。すなわち、肺胞と肺毛細血管との拡散距離は短縮する。こうして、PEEPでは肺血管外水分量は変化しないのに、EELVの増加とPEEPによる間質液の分布変化で酸素化は改善することになる(図1)。

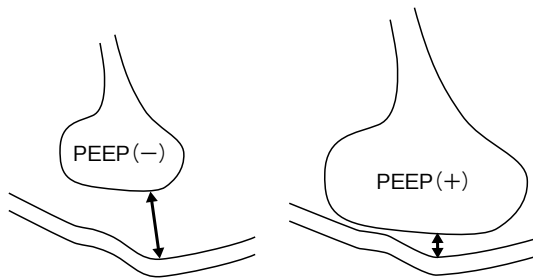


図1 呼気終末肺容量(EELV)の増加による肺胞から肺毛細血管への酸素の流れ

PEEPは、EELVを増し酸素を供給する側の表面積を増し、このEELVの増加が肺胞と肺毛細血管との間の間質液を移動させ酸素の拡散距離を短縮する。

3. 肺胞内サーファクタントと肺胞腔の安定化

強い加圧による間欠的陽圧換気(intermittent positive pressure ventilation: IPPV)が肺胞内サーファクタントの低下を招き肺胞を虚脱させ肺硬化を招くこと、一方PEEPが肺胞内サーファクタントの低下を防ぎ、肺硬化を予防することが明らかにされたのは約50年も前のことである¹⁾。IPPVにより肺胞の虚脱と再膨張を繰り返すと肺胞内サーファクタントは不活化され、または肺胞から気道へサーファクタントが呼出されることで肺胞内のサーファクタント総量は減少する⁷⁾。一方、IPPV下でも適正なPEEPを用いれば、IPPVによる肺胞内サーファクタントの不活化と喪失を軽減でき肺胞虚脱を防ぎ、換気力学的に肺胞腔は安定化する可能性がある。

4. 炎症性サイトカイン産生抑制と肺胞腔の安定化

ラットの急性呼吸不全モデルで、1回換気量7ml/kgでPEEP3cmH₂O群(コントロール群)、1回換気量15ml/kgでPEEP10cmH₂O群(高換気PEEP群)、1回換気量15ml/kgでPEEP0cmH₂O群(高換気群)、1回換気量40ml/kgでPEEP0cmH₂O群(異常高換

気群)を比較した研究によれば、肺洗浄液中の炎症性および抗炎症性サイトカインは、異常高換気群>高換気群>高換気PEEP群>コントロール群の順に高かった⁸⁾。PEEP10cmH₂Oが肺洗浄液中のサイトカイン増加を抑制することを明らかにしている。ARDS患者でも約15cmH₂OのPEEPが同様の効果を持つことが明らかにされている⁹⁾。ARDS患者で、1回換気量11±1ml/kgでPEEP7±2cmH₂O群(コントロール群)と1回換気量8±1ml/kgでPEEP15±3cmH₂O群(肺保護戦略群)を比較した。肺保護戦略群では肺洗浄液中の炎症性サイトカイン増加は少なかった⁹⁾。

ARDS肺の特徴は炎症と透過性亢進にある。原因が外傷であれ敗血症であれ、侵襲に伴い産生された炎症性サイトカインにより肺は二次的な炎症と透過性亢進を起こす。いわゆる、肺の炎症反応症候群(pulmonary inflammatory response syndrome: PIRS)ともいふべき病態がARDSである¹⁾。上記の研究は高い気道内加圧によるIPPVは高炎症性サイトカイン血症を起し、IPPVそのものがARDSを更に悪化させている可能性を示唆する。一方、IPPV下でも適正なPEEPを用いれば、IPPVによる炎症性サイトカインの異常増加を抑制でき、肺毛細血管の透過性亢進を抑制し、換気力学的に肺胞腔を安定化させることができる可能性がある。

II. PEEPによる肺胸郭レベルでの換気力学

1. 静的圧量(pressure-volume: P-V)曲線からみたPEEP

コンプライアンスとは肺や胸郭の膨らみやすさ(硬さ)を表す指標のことである。すなわち、ある一定の圧変化(ΔP)に対して肺容量(ΔV)がいくら変化したかをみたものである。コンプライアンス= $\Delta V / \Delta P$ の関係がある。コンプライアンスのうち、肺・胸郭の膨らみやすさを全体としてみたものが肺胸郭コンプライアンスである。全コンプライアンスとも呼ぶ。肺胸郭コンプライアンスは、胸郭コンプライアンスと肺コンプライアンスに分けることができる。

肺胸郭コンプライアンスの変化は静的P-V曲線として表現できる。静的P-V曲線の測定法には、super-syringe techniqueとrapid airway occlusion techniqueがある。Rapid airway occlusion techniqueは人工呼吸の吸気時に気道を一時的に閉塞し気流がゼロの状態ですらトロー圧を測定する手技である。Super-syringe techniqueは

人工呼吸下で筋弛緩薬を投与し無呼吸とし、大きなシリンジで、例えば肺に100ml ずつ空気を繰り返し注入し、それぞれ空気注入後の気流がゼロの状態ですべての気道内圧を測定する。そのときの気道内圧を横軸に、肺容量を縦軸に印し線で結んだものが静的P-V曲線である(図2)。

急性呼吸不全患者で静的P-V曲線を測定してみると下屈曲点(lower inflection point: LIP)と上屈曲点(upper inflection point: UIP)がある。LIPは、ARDS患者では、通常、静的P-V曲線上の10~20cmH₂Oの点で観察され、気道内圧が虚脱した末梢気道と肺胞の表面張力を打ち負かし、末梢気道および肺胞を再開通させるための必要最低の気道内圧であると考えられた。IPPVでARDS患者の肺胞の虚脱と再膨張を繰り返すと、肺胞は剪断ストレス(shear stress: 肺胞の虚脱と再膨張で起こる肺胞表面の接線方向への歪みによる損傷)により人工呼吸器関連肺傷害(ventilator-associated lung injury: VALI)を起こす可能性があることからLIPよりも高いレベルにPEEPを設定して人工呼吸を行うことが推奨された。

一方、UIPは肺胞リクルートメントが終わりに近いことを意味し、全肺容量の約85~90%の時点で観察される。UIPより高いところまで気道内圧を上げると肺胞は過膨張しstress failure(肺胞壁への過剰な圧による肺胞壁や毛細血管壁の断裂を伴う損傷)による肺損傷を招く可能性がある。

そこで、ARDS患者に人工呼吸を行うときには静

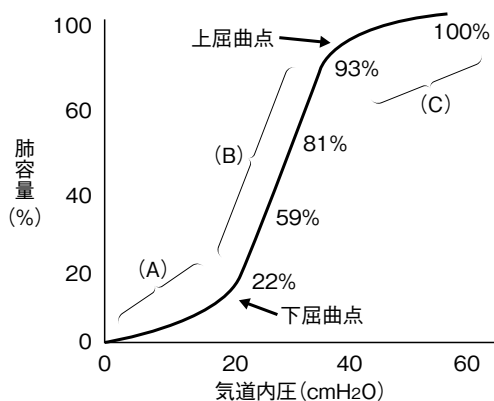


図2 静的P-V曲線でみた気道内圧と肺容量の関係
曲線は、小さなコンプライアンスの部分(A)、大きなコンプライアンスの部分(B)、小さなコンプライアンスの部分(C)に区別される。曲線上の数値は肺容量の変化を示す。

的P-V曲線の大きなコンプライアンスの部分(図2のB)で人工呼吸を行うことを勧める論文が多い。しかし、肺胞リクルートメントがLIPで始まり全て完成するわけではない。CT画像で観察すると、肺胞リクルートメントはLIPだけでなく静的P-V曲線の全過程を通して起きている(図2)^{10, 11)}。LIPは肺胞リクルートメントの観点からは単なる通過点でしかない。更に、ARFに対してsuper-syringe techniqueを用いてLIPに及ぼす胸郭と肺の影響を分けて検討した研究によればLIPへの影響は肺よりもむしろ胸郭コンプライアンスの変化の影響が大きいという研究結果もある¹²⁾。また、過去の研究を総合すると人のARDSで全ての虚脱した肺組織を開通させ維持するには臨床的には非現実的な60cmH₂Oもの高いPEEPを要するようである⁷⁾。LIPを基にしたPEEP設定法は臨床的にはまだまだ多くの問題を含んでいることを意味する。

ところで、日常の臨床現場でrapid airway occlusion techniqueで静的P-V曲線を計測したとしても正確なLIPが見つからないことが多いという報告がある¹³⁾。また、臨床現場でsuper-syringe techniqueで静的P-V曲線を描くことは容易ではない。

2. 動的P-V曲線からみたPEEP

コンプライアンスが肺の膨らみやすさの指標であったのに対して、気道抵抗は気管や気管支を流れる気流の流れやすさ(難しさ)の指標のことである。気道抵抗は、肺胞内圧と開口部圧との圧差をそのときに気道を通った気流速度で割って求める。すなわち、気道抵抗 = (肺胞内圧 - 開口部圧) / 気流速度のことである。

静的P-V曲線と異なり人工呼吸中に計測されるP-V曲線は動的P-V曲線である。動的P-V曲線は気体が行きわたっている状態で計測する。従って、流量がゼロでない。動的P-V曲線は、吸気流量の大小、気道や気管チューブの気道抵抗成分の大小によって圧が上乗せされた形となる。すなわち、動的P-V曲線は静的P-V曲線と異なり圧が過大に表現された図形(P-V曲線が右に大きくシフトした図形)となる(図3)。動的P-V曲線測定時に吸気流量が変化するとP-V曲線は異常にゆがむ。そこで、P-V曲線測定時に吸気流量を一定に保つconstant flow techniqueを用い、気管チューブなどの気道抵抗の影響を受けない気管内圧を

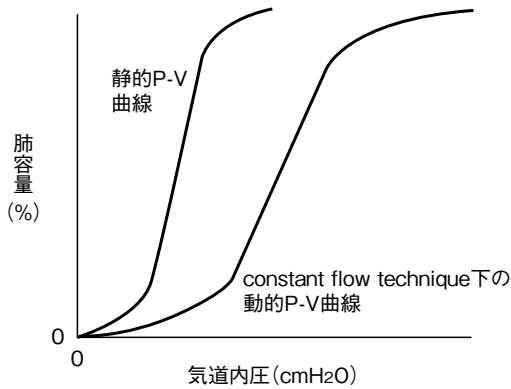


図3 静的P-V曲線と constant flow technique 下の動的P-V曲線

動的P-V曲線は静的P-V曲線に比べて吸気流量の大小や気道抵抗の大小によって圧が上乘せられP-V曲線が右にシフトする。吸気流量を一定に保ち気管内で圧変化を直接測定すれば動的P-V曲線の波形は図のように静的P-V曲線の波形と似たものとなる。

直接測定した動的P-V曲線¹³⁾を用いればPEEPの効果をもより正確に評価できる可能性がある。すなわち、PEEPを負荷する過程で動的P-V曲線をモニターし気道内圧と肺容量の関係を経時的に観察すればPEEPによる肺コンプライアンスや気道抵抗の軽快・増悪の指標として利用できる可能性がある^{13, 14)}。ただし、人工呼吸下の換気力学に関するグラフィックスが発達した現在においてもPEEP設定に動的P-V曲線を利用した報告は少ない。人工呼吸器モニター上の動的P-V曲線がconstant flow techniqueでないこと、気管内圧を直接測定していないことなどが関与していると思われる。

3. ヒステレーシスからみた PEEP

吸気および呼気時の肺拡張に要する気道内圧と肺容量の変化量の関係を見ると、吸気時と呼気時のP-V曲線は同じではない(図4)。肺拡張に要する圧が同じでも、常に吸気時よりも呼気時の肺コンプライアンスが大きい。これをヒステレーシス(履歴現象)という。ヒステレーシスは肺サーファクタントの作用による。

そこで、PEEPが肺容量に及ぼす効果をヒステレーシス上の呼気曲線に乗せることができれば低いPEEPで高い肺容量効果を維持することができる可能性がある。

肺リクルートメント法(recruitment maneuver: RM)には約40cmH₂O程度の高い気道内加圧を20秒程度維持するsustained dynamic inflation法、高い気道内加

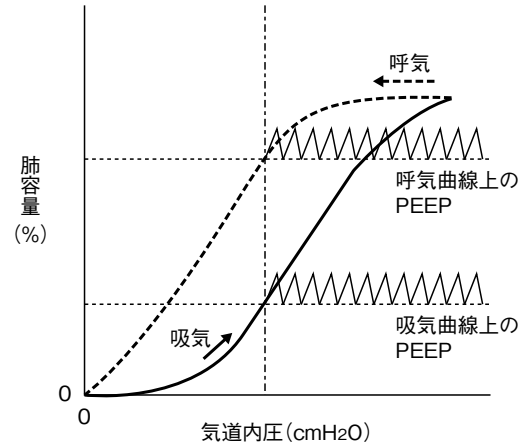


図4 ヒステレーシス

肺拡張に要する気道内圧と肺容量の変化量の関係を見ると、吸気時と呼気時のP-V曲線は同じではない。呼気曲線にPEEPを乗せることができれば同じ気道内圧でもより高い肺容量をえることができる可能性がある。

圧を繰り返し加える方法、escalating-step-wise pressure increments法と表現される漸増法などがある。酸素化改善のために臨床現場でよく用いられるRM法で虚脱肺胞を強制的に再開通させた後にPEEPを加える手技はこの生体肺のヒステレーシス現象をうまく利用した方法と考えてよい。ただ、RM法で虚脱肺胞を再開通させてもその後のPEEPレベルが不十分であればRM法による肺胞の再開通効果は維持できないようである¹⁵⁾。RM法後の肺胞の再虚脱を防ぐには適切なPEEPが不可欠であることを意味する。高頻度振動換気(high frequency positive pressure ventilation: HFO)¹⁶⁾に際してもRM法後にHFOを行うのはHFOをヒステレーシス上の呼気曲線に乗せるという考えによると考えてよい。

Ⅲ. 重力に一致した肺泡リクルートメントの不均一性の問題

Open lung strategyとは肺胞を開いたままで換気することで、肺胞の再開通と虚脱に伴う剪断ストレスを軽減し人工呼吸による急性肺損傷を予防しようとする概念である¹⁷⁾。肺保護換気(lung protective-ventilation strategy)という言葉は、肺過膨張を避ける意味での1回換気量を制限(< 10ml/kg)した人工呼吸を意味する場合とopen lung strategyそのものを意図して使われることもある。

肺胞はわずかな圧迫や重みで縮小するため虚脱し易

い。健常人においても、立位での肺胞径には肺尖部と肺底部では約5倍の差がある。すなわち、立位では肺尖部の肺胞径を1とすると肺底部は1/5となる。仰臥位では腹側と背側での肺胞径には約3倍の差がある。すなわち、仰臥位では腹側の肺胞径を1とすると背側は1/3となる。上記の現象は肺組織自体の重量で下側の肺胞が圧迫され縮小するため生じると推察される。

ARDS患者のCT画像を仰臥位で観察すると、健常人に認められる所見が極端な形で観察される。すなわち、腹側のCT画像はほぼ正常であるのに、中央部はスリガラス状であり、背部は融合を主とする。すなわち、ARDS肺は形態学的に均質な病変ではない^{11, 18)}。ARDS肺で腹側から背側に向かうほど肺の陰影密度が増加するのは、ARDSに伴い重くなった肺組織自身で下側肺が圧迫され、肺虚脱を起こしたことが主因と考えられる。

PEEPにより虚脱した肺組織を開通させるには、肺組織で虚脱させた圧に打ち勝つだけの気道内開通圧と液体で満たされた肺胞の表面張力に打ち勝つだけの力が必要となる。例えば、肺組織自身の荷重による圧迫により生じた下側肺の肺虚脱では背側肺にかかっている重力に打ち勝つ高いPEEPを必要とする¹¹⁾。一方、中間部分の肺は背側ほど高いPEEPを必要としない。腹側の肺は更に低いPEEPで肺胞は開通すると考えられる。すなわち、PEEPによる肺胞再開通には不均一性がある。PEEPにより上側の肺胞は開通しやすいが、下側の肺胞は開通しがたい。また、Laplaceの法則によれば、PEEPは下側の肺胞は虚脱したままで上側の肺胞を過膨張させる可能性がある(図5)。更に、肺組織自体の重量以外の圧が付加されている心臓の背

部や横隔膜直上部の圧迫性肺胞虚脱部に対しては、さらなる高いPEEP圧が必要となる。

IV. 患者間差からみた臨床的な PEEP 設定の問題

PEEPにより肺胞が再開通する程度は患者毎のばらつきが大きい。PEEPによる肺胞再開通の程度は、肺炎などを原因とする直接的ALIによる肺性ARDS(pulmonary ARDS)か敗血症などによる間接的なALIによる肺外性ARDS(extrapulmonary ARDS)かによって異なり、肺性ARDSのほうがより高いPEEPを必要とする¹⁹⁾。

PEEPによる肺胞再開通の個人差は肺性ARDSと肺外性ARDSだけでは説明できない²⁰⁾。通常、ALIの原因や重症度は患者毎に異なる。異なった原因と異なった重症度であるALIに対して肺胞再開通の効果が個人差がみられるのは当然である。この個人差を見分けるために、45cmH₂Oもの高いPEEPを加え、再開通の程度をCT画像で評価し、PEEPに反応しやすいALIと反応しにくいALIに区別し、反応しやすいALIには高めのPEEPを、反応しにくいALIには低めのPEEPを設定しようとする意見もある²⁰⁾。しかし、PEEPレベルをCT画像で判断するのは論理的でない²¹⁾。CT画像はPEEPに伴うEELVの増加を単に画像としてとらえているだけである。むしろPEEP付加によるEELVの増加がPaO₂の上昇を招くことに着目し、高めのPEEP付加でPaO₂が上昇するものはPEEPに反応しやすいALIと考え、高いPEEPを保ち、一方、PEEPを付加してもPaO₂が上昇しない場合はPEEPに反応しにくいALIと考え、高いPEEPの付加を避けるという考えもある²²⁾。

V. PEEP と患者・人工呼吸器の synchrony からみた換気力学

患者と人工呼吸器が同調(synchrony)しているかという問題は換気力学的に極めて重要である。患者と人工呼吸器間のsynchronyには吸気性同調(inspiratory synchrony)と呼気性同調(expiratory synchrony)がある。吸気性同調は、吸気流量、トリガー感度、気管チューブなどによる吸気時の気道抵抗、吸気量などが関与する。一方、呼気性同調には、呼気時間、吸気・呼気比、EELV、呼気抵抗などが関与する。

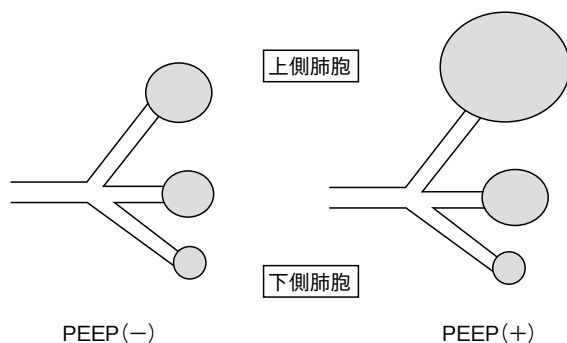


図5 Laplaceの法則とPEEP

PEEPによる肺胞の膨張の程度は上側肺胞と下側肺胞では異なる。上側の肺胞はPEEPにより過膨張する可能性がある。

ところで、自然呼吸または人工呼吸下で呼気終末時の肺胞内圧が自然に陽圧に維持される状況を内因性 PEEP (intrinsic PEEP) という。auto-PEEP、occult PEEP、inadvertent PEEP、endogenous PEEP、internal PEEP ともいう²³⁾。これに対して、通常の PEEP は external PEEP と区別して呼ぶ。この内因性 PEEP は以下に述べるように吸気性および呼気性同調に影響する。

内因性 PEEP は、肺組織の弾力の減少、呼気抵抗の増加や内因性の呼気流量制限などの肺自身の問題以外に、人工呼吸器の設定法、例えば、過大な 1 回換気量、換気回数の増加や inverse ratio ventilation などによる呼気時間の短縮、機械的な呼気流量制限でも発生する。

内因性 PEEP がない人はわずかな吸気陰圧によって人工呼吸器のトリガーは円滑に作動する。しかし、内因性 PEEP を伴う人はトリガー時にこの内因性 PEEP に打ち勝つ吸気努力を必要とする。内因性 PEEP がある患者は努力呼吸を強いられ、呼吸仕事量は増加し、疲弊することになる。内因性 PEEP を有する患者で吸気性同調を改善するには内因性 PEEP とほぼ等しいまたは少し低い PEEP を設定すれば患者の呼吸仕事量を軽減できることが示唆される。

おわりに

PEEP 設定を中心とした呼吸換気力学について述べた。呼吸換気力学の観点からは適切な PEEP 設定については議論が多い。本領域は未解明な部分が多く興味深い領域である。

参考文献

- 1) 岡元和文、今村浩、関口幸男：急性呼吸不全における最良の PEEP. 日集中医誌. 2003 ; 10 : 155-163.
- 2) 岡元和文、望月勝徳：PEEP 設定法に strategy はあるか？人工呼吸療法における 30 の謎. 安本和正、小谷透編. 東京、克誠堂出版、2008、pp.42-48.
- 3) Lichtwarck-Aschoff M, Hedlund AJ, Nordgren KA, et al : Variables used to set PEEP in the lung lavage model are poorly related. Br J Anaesth. 1999 ; 83 : 890-897.
- 4) Lichtwarck-Aschoff M, Mols G, Hedlund AJ, et al : Compliance is nonlinear over tidal volume irrespective of positive end-expiratory pressure level in surfactant-depleted piglets. Am J Respir Crit Care Med. 2000 ; 162 : 2125-2133.

- 5) Toth I, Leiner T, Mikor A, et al : Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2007 ; 35 : 787-793.
- 6) Maybauer DM, Talke PO, Westphal MO, et al : Positive end-expiratory pressure ventilation increases extravascular lung water due to a decrease in lymph flow. Anaesth Intensive Care. 2006 ; 34 : 329-333.
- 7) 岡元和文、勝屋弘忠：気道内圧の問題—加圧人工呼吸による肺の急性臓器障害—。臨床麻酔. 1985 ; 9 : 1469-1476.
- 8) Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, et al : Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. J Clin Invest. 1997 ; 99 : 944-952.
- 9) Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al : Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome : a randomized controlled trial. JAMA. 1999 ; 282 : 54-61.
- 10) Pelosi P, Goldner M, Mckibben M, et al : Recruitment and derecruitment during acute respiratory Failure : an experimental study. Am J Respir Crit Care Med. 2001 ; 164 : 122-130.
- 11) Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, et al : What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome ? Am J Respir Crit Care Med. 2001 ; 164 : 1701-1711.
- 12) Mergoni M, Martelli A, Volpi A, et al : Impact of positive End-expiratory pressure on chest wall and lung pressure-volume curve in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1997 ; 156 : 846-854.
- 13) Terragni PP, Rosboch GL, Lisi A, et al : How respiratory system mechanics may help in minimising ventilator-induced lung injury in ARDS patients. Eur Respir J. 2003 ; 22 (Suppl) : 15s-21s.
- 14) 新田憲市、城下聡子、小澤正敬ほか：換気力学. 救急医学. 2009 ; 33 : 267-272.
- 15) Halter JM, Steinberg JM, Schiller HJ, et al : Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. Am J Respir Crit Care Med. 2003 ; 167 : 1620-1626.
- 16) Chan KPW, Stewart TE, Mehta S : High-frequency oscillatory ventilation for adult patients with ARDS. Chest. 2007 ; 131 : 1907-1916.
- 17) Rouby JJ, Puybasset L, Nieszkowska A, et al : Acute respiratory distress syndrome : lessons from computed tomography of the whole lung. Crit Care Med. 2003 ; 31 : S285-295.
- 18) Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al : Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes ? Am J Respir Crit Care Med. 1998 ; 158 : 3-11.

- 19) Thille AW, Richard JC, Maggiore SM, et al : Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome : comparison using pressure-volume curve or static compliance. *Anesthesiology*. 2007 ; 106 : 212-217.
- 20) Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al : Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006 ; 354 : 1775-1786.
- 21) Slutsky AS, Hudson LD : PEEP or no PEEP -Lung recruitment may be the solution. *N Engl J Med*. 2006 ; 354 : 1839-1841.
- 22) Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al : Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004 ; 351 : 327-336.
- 23) Yuji O, Danish MT, Tareq Z : High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome : A meta-analysis. *Respir Med*. 2009 ; 103 : 1174-1181.