

□ 総 説 □

C P A P
—1989年時点での考察—

今 井 孝 祐*

はじめに

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) はいうまでもなく自発呼吸のもとで呼気終末に陽圧をかけるタイプの呼吸であり、機械換気と呼気終末陽圧を併用する場合は一般に PEEP (Positive End Expiratory Pressure) と称し、したがって CPAP は PEEP の一つの特殊な形態で呼気終末に陽圧を用いるという点では共通であり、CPAP に関して論ずるにはまず PEEP の功罪から論じることが妥当と考える。PEEP に関してはすでに多くの綜説¹⁾が書かれその基礎的理論、臨床的成績に関して議論が重ねられてきており、広く臨床応用されているにもかかわらずまだにその理論的根拠は確立していない。ここで新たに CPAP に関して論ずる意義は、PEEP 自体に治療効果があるのか、高い気道内圧は肺障害と関連があるのか、などの古くて新しい問題に関して最近のデータの蓄積に基づいて科学的な根拠がどこまで得られているか、そうした中で CPAP はどのような意義があるかを著者らのデータを交えて考察することにあると考えている。

現在われわれが用いている人工呼吸は、吸気時に気道に陽圧を加えて肺を膨らませ、呼気時にはこの陽圧を取り除き肺胸郭系の弾性で呼気が排出されることにより行われる IPPV (Intermittent Positive Pressure Ventilation) が基本である。このタイプの人工呼吸は胸郭系や呼吸筋、神経の異常など肺以外の疾病に起因する呼吸不全には、今更いうまでもなく非常に有効な人工呼吸パターンである。ところが近年集中治療部などで治療対

象となる呼吸不全は、肺胸郭系や呼吸筋神経系の異常に起因するものもちろんあるが大部分は肺自体の病変による呼吸不全（透過性亢進型肺水腫を代表とする）である。これら疾患では患者は自身で多くの場合充分量の換気を行うことができるにも拘らず、肺自体の構築が破壊されていたり、肺血流と換気とのバランスが悪いためにガス交換がうまくできないことが基本的な病態である。したがってこうしたタイプの呼吸不全では、低もしくは正常動脈血炭酸ガスレベルを伴った重篤な低酸素血症を示すことが多く、病態がより進行すると高炭酸ガス血症を伴った低酸素血症を示すに至る。このような呼吸不全に対しても様々な人工呼吸パターンを工夫して治療を行うのが一般的であり、患者の換気能力を重視するか否かはともかくとして呼気終末陽圧を用いての低酸素血症の治療が行われるようになってより 20 年以上が経過してきた²⁾³⁾が、依然として PEEP あるいは CPAP を用いての治療に確立した理論、方法はない。

本論文では、PEEP 自体に治療効果はあるか、高い気道内圧はどのような障害をもたらす可能性があるか、またそれは治療上許容されるか、CPAP は PEEP 療法の中でどのような位置を占めるか、CPAP は具体的にはどのようにして負荷するか、CPAP は呼吸仕事量を増加させるか、の順に考察を進める。

CPAP は治療効果があるか

PEEP が多くのタイプの低酸素血症の治療に有効であることは確立した事実⁴⁾であるが、PEEP 自体に低酸素血症を来した肺病変を治療する効果があるか否か、少なくとも肺病変の進展防止に何らかの効果があるか否かに関しては明らかな科学

* 群馬大学医学部付属病院救急部

表 1 Therapeutic Principles for ARDS (ICU
Gunma University Hospital)

1. Extensive treatment and removal of the causative diseases
2. Stepwise increment of CPAP (mask or intubation) until attaining the arterial oxygen saturation over 90% in low FI_{O_2} (less than 0.5)
3. Maintain PCWP as low as possible
4. CMV or IMV only when the respiratory acidosis is prominent
5. Pharmacological intervention

的根拠がない。

著者らはかねてより、自身で充分肺胞換気量の保てる ARDS 患者を CPAP を中心として治療を行ってきており、この成績を呈示することから議論を進める。群馬大学 ICU における ARDS に対する治療方針を表 1 に示す⁵⁾。患者の換気に関しては呼吸性アシドーシスを伴わない限り、すなわち充分量の肺胞換気が保たれており、しかも意識レベルなどからみて気道確保も必要のないときは自発呼吸のままとし、低酸素血症に対しては吸入気酸素濃度を 50% まで上昇させて動脈血酸素飽和度がどの程度まで上昇するかを観察、90% 以上に上昇しないときはマスクまたは気管内挿管にて呼気終末陽圧を加え、50% 以下の吸入気酸素濃度で 90% 以上の動脈血酸素飽和度が得られるまで CPAP レベルを上昇させる方法を取っている。この治療方針の基本的概念は、呼吸不全を来した原因を治療しない限り肺病変は改善しないであろう。酸素投与にて改善の得られない肺病変は低酸素血症にて全身状態の悪化を招く恐れがあり、酷い場合は低酸素血症で死亡する恐れがあるので、それを防ぎ酸素化機能の改善を図るために CPAP を利用し、酸素中毒を来さない濃度の酸素投与にて生存に必要な動脈血酸素飽和度を維持しようという概念である。このような治療方針のもとに著者らは 1987 年の 10 月までの 4 年間に 33 人の ARDS 患者の治療を行った。その患者のうち 66% は複合臓器不全で死亡しており、呼吸不全で死亡したのは抗悪性腫瘍剤を用いた既往のある 2 症例に過ぎなかった。33 症例のうち、皮下気腫を起こしたのは 3 症例でありその際の CPAP レベルは

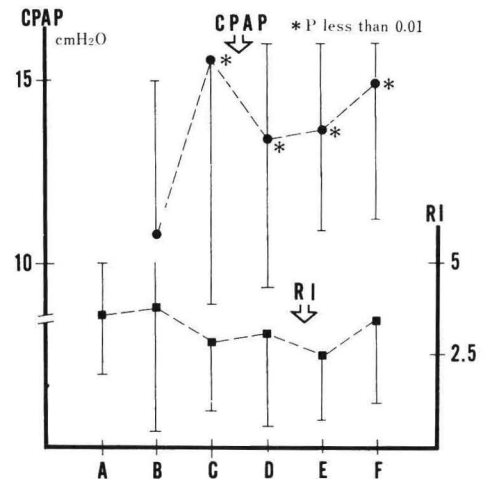


図 1 ARDS 患者 33 名に加えた CPAP レベルと Respiratory Index (RI) の推移

横軸の A, B, C, D, E, F はおのおの ICU 入室時の CPAP 負荷前の値, CPAP にて治療を開始した時点, 最大 CPAP を必要とした時点, 呼吸性アシドーシスがみられ機械換気併用直前の時点, 死亡症例において死亡 48 時間前の時点, 死亡 24 時間前の時点, を表現している。有意差検定は CPAP にあつては B 点との間で対応のある t 検定を, また RI にあつては A 点との間で対応のある t 検定で行っている。

おのおの 25, 28, 24 cmH₂O であった。これらの患者において ICU 入室時の CPAP 負荷前のデータを A 点, CPAP にて治療を開始した時点のデータを B 点, 経過中に最大 CPAP 値を必要とした時点を C 点, 呼吸性アシドーシスが顕著となり機械換気が必要となり併用する直前の時点を D 点, 死亡症例では死亡 48 時間前の時点を E 点, 死亡 24 時間前の時点を F 点として呼吸循環系のパラメーターを比較検討した。酸素化機能の指標としての呼吸係数は治療開始時点において平均 3.5 でありいずれも重篤な低酸素血症に陥っていた。その後呼吸係数は最大 CPAP 負荷時でも 2.9 であり CPAP 負荷により 3 前後の値を維持できた (図 1)。CPAP レベルは, CPAP 開始時 10.8 cmH₂O であり, 必要であった最大 CPAP 値は平均 15.5 cmH₂O であり, 各ステージで開始時点よりも有意差をもって高い値を必要とした (図 1)。生存群と死亡群の比較では, 呼吸係数, CPAP のレベルともに最大 CPAP を必要とした C 点まで

の比較では両者間に差がなかった (図 1)。治療を開始したA点において動脈血炭酸ガスレベルは 35.8 mmHg であり過換気の状態にあったが、CPAP を開始して低酸素血症が改善したB点においても 36.3 mmHg と過換気は持続しており、ARDS における過換気の機序は不明である (図 2)。最大 CPAP 値を必要としたC点での炭酸ガスレベルは 41.2 mmHg と正常化しているが換気量は多い (図 2)。さらに機械換気を併用し始める直前のD点では 54.2 mmHg と意識レベルの低下、あるいは肺水腫の悪化のために炭酸ガスレベルの上昇が顕著である。

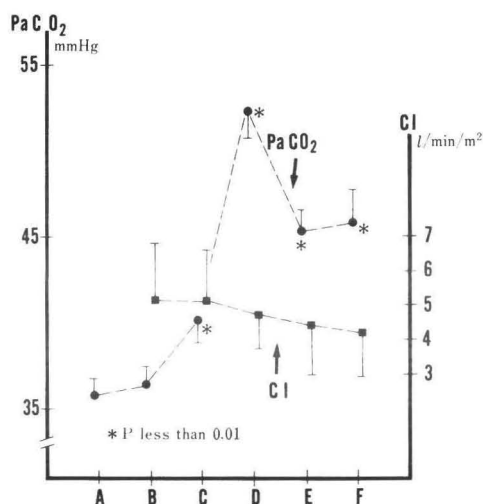


図 2 ARDS 患者 33 人における動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO_2), 心係数 (CI) の変化, 横軸および統計処理は図 1 と同じ。

生存群と死亡群の比較では、最大 CPAP を必要としたC点までにおいて動脈血炭酸ガスレベルに両者間に差はない。心係数は 5 (l/min/体表面積) 前後の高心拍出量を維持しており、死亡群と生存群の間で差がない (図 2)。生存症例と死亡症例の対比では、全呼吸管理時間に占める CPAP 時間が生存例では 97% とほとんど機械換気を必要としていないこと、死亡症例では CPAP 時間が 43% と機械換気時間が多くなっている (表 2)。

CPAP 開始時点の CPAP レベル、最高値が必要であった CPAP レベル、また心係数などの循環パラメーターに両群間で差がなく、死亡症例は呼吸状態の悪化で死亡するのではなく、複合臓器不全の悪化により死亡することを示している。われわれはこうした臨床的解析から CPAP は ARDS の治療に何ら悪い効果を及ぼさないばかりかむしろ理論的に優れていると考えているが、CPAP を titrating して高いレベルに保つ考えや、機械換気を積極的に用いる方法との比較はできずにいる。

これに反して呼吸終末陽圧には、虚脱に傾きがちな肺泡を開通させておく alveolar recruitment の作用があり、この作用自体が肺病変に対して治療効果があり、肺内シャント率を一定以下に維持するのが治療につながるので、PEEP もしくは CPAP の titration を行い必要なレベルを維持するとの考えがある⁶⁾。われわれはこの両論の相違、正当性を科学的に立証することができずにいたが、最近 Carroll らは⁷⁾、外科系 ICU に手術後入

表 2 Comparisson of a few parameters between the survival and expired cases

	Survival Cases	Expired Cases	(Statistical significance)
CPAP Hours/Total Respiratory Management Hours (%)	96.7±5.9	42.8±28.7	(P : less than 0.01)
Initial Level of CPAP (cmH ₂ O)	12.5±6.3	9.9±6.3	(n.s.)
Maximum Level of CPAP (cmH ₂ O)	16.5±6.1	15.0±6.3	(n.s.)
Cardiac Index at the Maximum Level of CPAP (l/min/m^2)	4.5±1.6	5.4±1.6	(n.s.)
Total Respiratory Management Time (Days)	8.1±5.9	12.4±7.2	(P : less than 0.05)

室してくる患者で後術酸素化機能が悪化し $\text{PaO}_2/\text{FI}_{\text{O}_2}$ が 200 mmHg 以下になった患者を無作為に 2 群にわけ、一群には Recruitive PEEP を、他群に Supportive PEEP を用いて治療した結果を比較し、興味ある報告を行っている。彼らのいう Recruitive PEEP の概念は、PEEP により虚脱した肺泡が再膨張 (recruitive) することが治癒機転に働くことを期待して、吸入気酸素濃度 50% 以上で PEEP を 5 cmH₂O ずつ漸増してゆき、PEEP 負荷前の肺内シャント率に比較して半分に減少するまで PEEP を漸増、この際の肺内シャント率を 25~10% の間に維持するものである。

すなわち肺内シャント率を一定の低いレベルに保つことが予後に好結果をもたらすであろうことを期待して治療を行う考えである。一方彼らのいう Supportive PEEP とは、PEEP 自体の治療効果は PEEP による酸素化機能の上昇で低酸素血症による急性死亡を防ぐことができるに過ぎず、PEEP 自体に治療効果はないであろうから、吸入気酸素濃度 50% 以上で PEEP を 5 cmH₂O ずつ漸増、 $\text{PaO}_2/\text{FI}_{\text{O}_2}$ が 120 mmHg 以上になるか、動脈血酸素分圧が 60 mmHg 以上に維持されるように PEEP を負荷するというものである。このようにして PEEP による治療を開始し、経過中に recruitive PEEP 群では肺内シャント率を初期の設定値内に入るように PEEP 圧を調節していき、また Supportive PEEP 群では PaO_2 を 60 mmHg 以上になるように PEEP 圧の調節を行った結果は、recruitive PEEP 群で低血圧、気胸の合併症が有意に高いばかりでなく、治療中の死亡率が supportive PEEP 群の 4% に比較して 27% と有意に高いと言う驚くべき結果であった。この研究結果は、PEEP の治療効果を期待して肺内シャントを一定以下のレベルに保つように治療に努力すればするほど合併症が増え、死亡率が高くなると言う、科学的根拠に準拠した治療を行わないとしばしば予期しないむしろ有害な治療を行ってしまうという結果を、コントロールされた臨床試験によって実証したものであった。同様な結果は Nelson らによっても報告されており⁸⁾、呼吸不全患者の肺内シャント率を 20% 以下に保つように PEEP レベルを titration した結果は、動脈血酸

素分圧を臨床的に許容範囲内に保つように PEEP を調節した患者群と比較して何ら予後を改善しなかった。虚脱しやすいコンプライアンスの低い肺泡に PEEP を加えて肺泡の recruitment を起こさせ、これを維持することが治療につながるであろうと言う概念は、現在までになされた検索では科学的にこれを支持するものがなく否定的である。

ついで PEEP の効果として期待されたのは、PEEP を早期に負荷することが肺病変とくに ARDS への進展の予防につながるのではないかという点である。Pepe ら⁹⁾は、ARDS に進展する危険因子を高率で持っている患者に、8 cmH₂O の PEEP を 72 時間加えた群と加えなかった群で予後を比較、PEEP は ARDS の進展に何の予防効果もないことを見出ししている。このように PEEP に呼吸不全の予防効果があるのではないかと言う予測も、現在までの所確かな科学的論拠をかいており、実際の臨床に日常的に prophylactic PEEP を適用する根拠はない。

別の PEEP の効果として期待されたのは、肺泡内圧を上昇させることにより水分の肺血管床からの漏出を減少させ、肺水腫を軽減もしくはそれに対して治療効果があるのではないかという点である。しかしこれも透過性亢進型肺水腫モデルで PEEP は何らの肺内水分量減少効果のないことが明らかにされ¹⁰⁾、現在までの所科学的根拠のないものである。

現時点において立証されている事実から結論的にいえることは、PEEP (CPAP) には肺病変に対する治療効果は立証されておらず、その役割は低酸素血症にて高濃度の酸素投与を行わなければならない場合に、酸素中毒を起こさない許容される吸入気酸素濃度で必要な動脈血酸素化能を得ることにある。

高い気道内圧は有害か

PEEP の効果は前述のように酸素化機能が障害された肺に対して FRC を増やすことにより酸素中毒を来さない吸入気酸素濃度で生存に必要な動脈血酸素飽和度を得られることにある。この場合の酸素中毒を来さない酸素濃度という概念は臨床

的には確立したものがないが、多くの臨床的経験より¹¹⁾ 50% 以下の吸入気酸素濃度はまず許容されると考えられ、著者の施設でもこれに準拠している。

したがって重篤な酸素化機能障害のある肺に対して50% 以下の吸入気酸素濃度で生存に必要な充分と考えられる動脈血酸素飽和度90% 以上を得られるように PEEP レベルを上昇させていくのが实际的である。この場合問題になるのはこのようにして PEEP を設定してゆき機械換気を併用すると吸気圧が非常に高くなることである。吸気圧が高くなれば当然機械的肺損傷、循環系抑制が現れてくるが、これらは PEEP による利点からみて許容されるべきものであろうか。PEEP として負荷している呼気終末陽圧自体が肺に障害因子として働くのか、高い最高気道内圧が障害因子であるのか、平均気道内圧が障害因子か、大きな換気量が肺に対して障害的なのか、これらの点が解明されなければならない。

平均気道内圧ではなく高い最高気道内圧が肺に対して障害的に働くとの実験的成績はすでにいくつか報告されており、Kolbow ら¹²⁾ は、羊において50 cmH₂O の最高気道内圧を用いて換気すると肺に進行性の肺水腫がおこることを認め、Dreyfuss ら¹³⁾ は、ラットにおいて30分間の30~45 cmH₂O の最高気道内圧による過換気が間質および肺胞の水腫形成を来すことを見出し、Tsuno ら¹⁴⁾ は、新生児豚において40 cmH₂O の最高気道内圧で48時間換気、肺のコンプライアンス低下と水分量増加を認め、Parker ら¹⁵⁾ は、犬の遊離肺標本で大きな一回換気量、高い気道内圧は透過性亢進を来すことを報告している。また Dreyfuss ら¹⁶⁾ は、ラットにおいて気道内圧を45 cmH₂O にまで達するような過換気を大きな一回換気量で起こした群と、10 cmH₂O の PEEP を加えておいて同様に気道内圧を45 cmH₂O まで上昇させた群、胸郭にストラップを巻いておいて気道内圧は同様に45 cmH₂O まで上昇するが一回換気量は低い群、逆に胸郭に陰圧をかけて一回換気量は大きい気道内圧は低いグループを作製して比較し、肺に透過性亢進型変化を来すのは高い気道内圧ではなく大きな一回換気量であることを示した。

過換気がなぜ肺に対して障害的に働くのか、その機序は不明であるが、以上の種々実験成績よりは呼気終末の肺容量が小さいこと、小さい呼気終末レベルから大きな換気量で肺を換気すること、肺に高い最高気道内圧をかけることはいずれも障害的である。注目すべき点は、PEEP は呼気終末の肺容量を高いレベルに保つことによりこうした障害因子から肺に対し保護的に働く。PEEP は過換気による肺表面活性物質の不活化を防ぎ¹⁷⁾、ラット肺の過換気による透過性亢進の出現を抑え¹⁶⁾、肺表面活性物質を洗い流した兎の肺でも肺容量を一定以上に保つようにして換気した肺がもっとも成績がよく¹⁸⁾、遊離還流肺で還流圧を上昇させて肺水腫を起こしやすくした状態で、肺容量を増加させるため PEEP を用いた場合は肺水腫の形成が抑制され、一回換気量を増やした場合は肺水腫形成的に働く¹⁹⁾ ことが報告されている。PEEP がなぜ肺水腫を来しやすい状況から保護的に働き、過換気がなぜ肺水腫を招くか、その機序は明らかでない。肺の容量を大きく揺さぶることは肺表面活性物質の不活化を招き¹⁷⁾、また肺胞表面に張力を加えることは肺胞隔壁や肺胞同士の接触するコーナーの部分が引っ張られることになり、その部分の血管外圧力が下がり血管内より細胞外液が漏出しやすい状況を創ることになる²⁰⁾、このような機械的原因以外にも、肺組織は呼吸運動自体によって血球成分やホルモン、神経系の関与なしにプロスタサイクリンやその他のオイタコイドの産生を行い自身の血管床の透過性を変化させる可能性も予測される²¹⁾。

このような実験的成績よりは低い呼気終末容量、高い気道内圧が肺に対して障害因子として働くことが予測され、臨床的にも示唆するところが大きい。

酸素化機能の障害された肺をできるだけ低い吸気最高気道内圧、大きな呼気終末肺容量、できるだけ少ない一回換気量で換気するにはどうしたら良いであろうか。PEEP を用いたのでは吸気時最高気道内圧が上昇して障害的に働くため、自発呼吸を利用した CPAP 以外にこうした条件を満足するものは現時点ではないであろう。

CPAP の実際

CPAP による呼吸仕事量

CPAP を実際に使用するとなると、現在多くの施設で活用できる方法は、各種人工呼吸器の CPAP モードを利用して患者に CPAP を負荷するか、あるいはいわゆる自家製 (home-made CPAP system) の CPAP 装置を組み立てて使用するかのいずれかである。この際注意しなければならないのは、各種人工呼吸器で demand valve を装着してあるタイプのものは、呼吸時の陰圧を機械が捕えて吸気過程が始まるため、患者の吸気努力に見合うだけの吸気流速の開始が遅れてしまい、吸気仕事量が増加して CPAP がしばしば不当な評価を受けることがある^{22)~25)}。われわれも高流量の流せる流量計 (50 l/min) にて酸素空気の混合気を流し、補強した約 5 l のリザーバーバッグにこれを導き、加湿器を通して患者に投与、呼吸回路に呼吸弁を置いて CPAP 圧を調節する装置を作製、患者の吸気努力に時間遅れなく吸気フローが起こり、回路内の圧の動揺も最小に抑えられ好結果を得ている。同様な試みは Braschi ら²⁶⁾、Hillmann ら^{27) 28)}により報告されており、いずれも高い回路内定常流により吸気抵抗なく吸気が自由に吸える構造であり、各施設で実状に即したもっとも使用し易い装置を工夫している。

CPAP を負荷する呼吸回路の不備でもって吸気仕事量が増加しては評価の対象にならないが、CPAP を用いる際に注意しなければならないことは、CPAP を用いる必要のある患者はほとんど肺コンプライアンスのきわめて悪い、吸気仕事量の大きい患者であることである。人工呼吸器でもって外因性に陽圧でもって肺を強制的に膨張させずに自身の吸気努力だけでもって十分に吸気が可能であろうか。CPAP モードでの吸気仕事量を検討した臨床データは少ないが、Katz ら²⁹⁾は呼吸不全の回復期の患者において CPAP による吸気仕事量を検討、CPAP は FRC を増やすばかりでなく肺の換気効率を改善し吸気仕事量を減少させることを見だしている。同様な報告は Gherini ら³⁰⁾も行っており、CPAP は吸気仕事量を増加させず、肺の機械的換気効率もシャントの増加した

コンプライアンスの低下した肺では改善することが期待できる。また、気管内挿管による吸気抵抗が問題になるような場合は、適切な pressure support 機構を利用することにより吸気仕事量が減少するとの報告もみられる^{31) 32)}。

このようにして治療を行っても肺病変が進行して炭酸ガスの蓄積がみられた場合は従来はやむをえず機械換気を併用して肺泡換気量を増加させ、呼吸性アシドーシスの是正を図るのが一般的であった。このような場合は当然のことながら吸気気道内圧は非常に高くなり、機械的損傷、循環系の抑制なども強くなる。Stock ら³³⁾は、このような場合に、CPAP レベルを高いレベルから低いレベルへと移行させることにより FRC の変化を起こさせ、それにより換気量を補助してやる Airway Pressure Release Ventilation の概念を提唱した。機械換気による副作用を招かずにもかゝらず CPAP だけでは不足する換気量を補う呼吸方法としてユニークなものであるが、その臨床的検討は今後の課題である³⁴⁾。

まとめ

肺以外の呼吸筋、神経などに起因する呼吸不全に対して機械的人工呼吸が絶対の適応であることに異論を挟むものはいないであろう。しかし、肺自体の疾患、とくにシャントの増加した酸素化機能が障害されているが、自身で換気量は十分に保てる肺に対してどのような治療をするのが最善かは科学的に明確な根拠を欠いているのが現状である。実験的には、高い気道内圧、過換気は肺に透過性亢進の変化を来すことが明らかであり、PEEP に肺病変に対する治療効果が現時点で認められない限り、酸素中毒を防ぐために PEEP を利用し、高い気道内圧を避けるために CPAP を利用するというのもっとも理論的かつ障害の少ない方法であろう。機械換気や titrating PEEP は、治療効果があるとはっきりした根拠のもとに行うべきである。肺病変は病因論的に治療方法を探るべきであり、CPAP、PEEP、機械換気はあくまでも急性の呼吸不全による死亡や全身状態の悪化、臓器不全を防ぐための手段であることを常に思い起こすことが重要であると考えている。

文 献

- 1) Petty TL : The use, abuse, and mystique of positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 138 : 475-478, 1988
- 2) Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB, et al : Continuous positive pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J Throat Cardiovasc Surg* 57 : 31-41, 1969
- 3) Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, et al : Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 24 : 1333-1340, 1971
- 4) Demers RR, Irwin RS : Positive End-Expiratory Pressure, In *Manual of intensive care medicine*. Edited by Rippe JM, Csete ME. Boston, Little Brown, 1983, pp 142-145
- 5) 斉藤 清, 今井孝祐 : CPAP による ARDS の治療. *ICU と CCU* 12 : 185-194, 1988
- 6) Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD : Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 292 : 284-289, 1975
- 7) Carroll GC, Tuman KJ, Braverman B, et al : Minimal positive end-expiratory pressure (PEEP) may be "best PEEP". *Chest* 93 : 1020-1025, 1988
- 8) Nelson LD, Civetta JM, Civetta JH : Titrating positive end-expiratory pressure therapy in patients with early, moderate arterial hypoxemia. *Crit Care Med* 15 : 14-19, 1987
- 9) Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ : Early application of positive end-expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory-distress syndrome. *N Engl J Med* 311 : 281-286, 1984
- 10) Miller WC, Rice DL, Unger KM, et al : Effect of PEEP on lung water content in experimental noncardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 9 : 7-9, 1981
- 11) Elliott CG, Rasmussen BY, Crapo RO, et al : Prediction of pulmonary function abnormalities after adult respiratory distress syndrome (ARDS). *Am Rev Respir Dis* 135 : 634-638, 1987
- 12) Kolbow T, Moretti MP, Fumagalli R, et al : Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 135 : 312-315, 1987
- 13) Dreyfuss D, Basset G, Soler P, et al : Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressure produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 132 : 880-884, 1985
- 14) Tsuno K, Terasaki H, Morioka T, et al : Acute respiratory failure induced by mechanical pulmonary ventilation at a peak inspiratory pressure of 40 cmH₂O. *J Anesth* 2 : 176-183, 1988
- 15) Parker JC, Townsley MI, Rippe B, et al : Increased microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway pressure. *J Appl Physiol* 57 : 1809-1816, 1984
- 16) Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al : High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 137 : 1159-1164, 1988
- 17) Wyszogrodskis I, Aboagye KK, Taeusch HW, et al : Surfactant inactivation by hyperventilation : conservation by end-expiratory pressure. *J Appl Physiol* 38 : 461-466, 1975
- 18) McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB : Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant-deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis* 137 : 1185-1192, 1988
- 19) Bshouty Z, Ali J, Younes M : Effect of tidal volume and PEEP on rate of edema formation in in situ perfused canine lobes. *J Appl Physiol* 64 : 1900-1907, 1988
- 20) Albert RK, Lakshminarayan, S, Hilderbrandt J, et al : Increased surface tension favors pulmonary edema formation in anesthetized dogs lungs. *J Clin Invest* 63 : 1015-1018, 1979
- 21) Korb R, Boyd J, Eling T : Respiratory movements alter the generation of prostacyclin and thromboxane A₂ in isolated rat lungs : The influence of arachidonic acid-pathway inhibitors on the ratio between pulmonary prostacyclin and thromboxane A₂. *Prostaglandins* 21 : 491-501, 1981

- 22) Viale JP, Annat G, Bertrand O, et al : Additional inspiratory work in intubated patients breathing with continuous positive airway pressure systems. *Anesthesiol* 63 : 536-539, 1985
- 23) Cox C, Nihlett DJ : Studies on continuous positive airway pressure breathing system. *Br J Anaesth* 56 : 905-911, 1984
- 24) Katz JA, Kraemer RW, Gjerde GE : Inspiratory work and airway pressure with continuous positive airway pressure delivery systems. *Chest* 88 : 519-526, 1985
- 25) Gibney RTN, Wilson RS, Pontoppidan H : Comparison of work of breathing on high gas flow and demand valve continuous positive airway pressure systems. *Chest* 82 : 692-695, 1982
- 26) Braschi A, Iotti G, Locatelli A, et al : A continuous flow intermittent mandatory ventilation with continuous positive airway pressure circuit with high-compliance reservoir bag. *Crit Care Med* 15 : 947-950, 1987
- 27) Hillman DR, Breakey JN, Lam YM, et al : Minimizing work of breathing with continuous positive airway pressure and intermittent mandatory ventilation : An improved continuous low-flow system. *Crit Care Med* 15 : 665-670, 1987
- 28) Hillman DR, Fimcane KE : Continuous positive airway pressure : A breathing system to minimize respiratory work. *Crit Care Med* 13 : 38-43, 1985
- 29) Katz JA, Marks JD : Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiol* 63 : 598-607, 1985
- 30) Gherini S, Peters RM, Virgilio RW : Mechanical work on the lungs and work of breathing with positive end-expiratory pressure and continuous positive airway pressure. *Chest* 76 : 251-256, 1979
- 31) Fiastor JF, Habib M, Quan SF : Pressure support compensation for inspiratory work due to endotracheal tubes and demand continuous positive airway pressure. *Chest* 93 : 499-505, 1988
- 32) Viale JP, Annat GJ, Bouffoard YM, et al : Oxygen cost of breathing in postoperative patients : Pressure support ventilation vs continuous positive airway pressure. *Chest* 93 : 506-509, 1988
- 33) Stock MC, Downs JB : Airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* 15 : 462-466, 1987
- 34) Reaseanen J, Downs JB, Stock MC : Cardiovascular effects of conventional positive pressure ventilation and airway pressure release ventilation. *Chest* 93 : 911-915, 1988