

□ 講 座 □

## best PEEP

時 岡 宏 明\*

PEEPは、気道内圧を大気圧より常に高い状態に保つ換気方法である。PEEPは、 $\text{PaO}_2$ の改善に非常に有効なことから、人工呼吸管理の確立された方法としてARDS患者あるいは術後患者に広く用いられている<sup>1)</sup>。PEEPの酸素化能改善の機序は、主に虚脱した肺胞を広げて(alveolar recruitment)ガス交換のできる肺胞を増加させ、さらに換気・血流不均等を改善させることによる<sup>2)~4)</sup>。ARDS患者において、 $\text{PaO}_2$ はPEEPレベルの増加に伴い増加する。酸素化能の改善により $\text{FI}_{\text{O}_2}$ を0.5以下に保つことができれば、酸素中毒による肺障害を防ぐことができる。PEEPの欠点は、気道内圧の増加による皮下気腫、気胸などの肺の圧外傷(barotrauma)の危険性の増加、あるいは胸腔内圧の増加による心拍出量や血圧の低下などの循環系の抑制である。PEEPは、これらの利点と欠点を有することから、至適PEEP(best PEEP)レベルの設定に関して多くの報告がなされた。

一方、動物実験により、高い気道内圧による人工呼吸が、肺水腫さらには組織学的にARDSにきわめて類似した障害を起こすことが報告された<sup>5)</sup>。さらに、この陽圧による肺障害(ventilator-induced lung injury)は、高い気道内圧自体によるものではなく肺の過伸展によることが明らかとなった<sup>6)</sup>。ventilator-induced lung injuryを防ぐため、Hicklingら<sup>7)</sup>は、1回換気量を従来の10~12 ml/kgから5~7 ml/kgに低下させて最高気道内圧を30~40 cmH<sub>2</sub>Oにとどめた。この低換気量による高二酸化炭素血症を許容するpermissive hypercapniaは、ARDSの予後を改善させると報告した。

人工呼吸の主な目的は、ガス交換能の改善と呼

吸仕事量の軽減にあるが、その呼吸管理において、陽圧呼吸による肺損傷をいかに防ぐかが大きな課題となった。このため、best PEEPの選択は、ガス交換能の改善と循環系の抑制からの観点のみでなく、メカニクスの観点からいかにして虚脱した肺胞を開存させてなおかつ正常肺胞の過伸展を防ぐことができるかが重要な問題となった。本稿では、best PEEPの指標についてこれらの観点から述べる。

### 1. best PEEPの指標としての 酸素化能の改善

酸素化能の指標である $\text{PaO}_2$ あるいは肺内シャント率( $Q_s/Q_T$ )は、平均気道内圧の増加あるいはPEEPレベルの増加に伴い改善する<sup>7,8)</sup>。Kirbyら<sup>7)</sup>は、28人の急性肺障害患者に対して、PEEP 15~44 cmH<sub>2</sub>O(平均25 cmH<sub>2</sub>O)を用い心拍出量の低下をきたすことなく著明な酸素化能の改善をみた。低いレベルのPEEPに反応しない重症例においても、血圧と心拍出量などのモニタリング下に25 cmH<sub>2</sub>O以上のPEEPレベルを用いて、 $\text{FI}_{\text{O}_2} < 0.5$ で $\text{PaO}_2$  60 mmHgを保つことができた。合併症は14%の患者に気胸を発生した。循環系の抑制が見られない限りは非常に高いPEEPレベルを用いて、酸素化能の改善をbest PEEPの指標とした。Gallagherら<sup>8)</sup>も同様にbest PEEPは $Q_s/Q_T$  15%以下を目標とし、PEEPによる心拍出量の低下など循環系の抑制が起きた場合はその治療を積極的に行った。

最近Barnasら<sup>9)</sup>が、高度の肺障害に対して、PEEPは酸素運搬能あるいは肺コンプライアンスを変化させない場合においても、PEEP 20 cmH<sub>2</sub>Oまではそのレベルの増加に伴い acinar gas transfer(肺胞レベルのガスの移動)における抵抗を低下させて $Q_s/Q_T$ を改善させることを

\* 岡山労災病院麻酔科

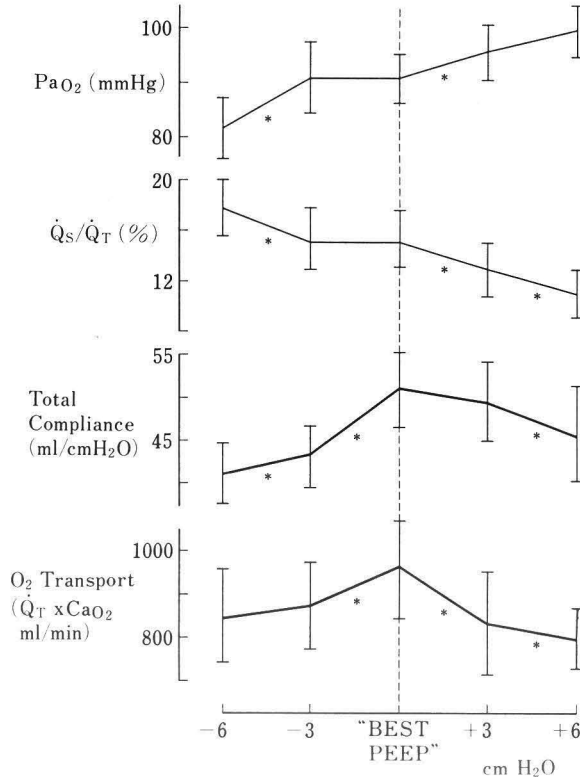


図1 PEEPレベルの変化が、PaO<sub>2</sub>、Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub>=肺内シャント率、total compliance=肺胸郭コンプライアンス、およびO<sub>2</sub> transport=酸素運搬能（心拍出量×動脈血酸素含量）に及ぼす影響

コンプライアンスが最高値を取るときの PEEP レベルが best PEEP である。横軸は best PEEP レベルと、それより PEEP レベルを 3 cmH<sub>2</sub>O、6 cmH<sub>2</sub>O 低下させたとき、3 cmH<sub>2</sub>O、6 cmH<sub>2</sub>O 増加させたときである。PEEP レベルの増加に伴い PaO<sub>2</sub> は増加し、心拍出量は低下する。コンプライアンスは best PEEP のとき最高値である。値は平均値±SE、P<0.05（Suter ら、文献 10 より）

報告した。このことから、PEEP レベルの設定に Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub><15% は有用と考えられた。

## 2. best PEEP の指標としての酸素運搬能とコンプライアンス (図1)

Suter ら<sup>10)</sup>は、急性呼吸不全患者において、PEEP レベルを変化させて、PaO<sub>2</sub>、Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub>、コンプライアンス (total lung and chest wall static compliance)、死腔、酸素運搬能、P $\bar{V}$ O<sub>2</sub>などを測定した。肺胸郭静的コンプライアンスは、1回換気量を（吸気終末ポーズ気道内圧-PEEP）で除して算出された。これらのパラメータのうち、酸素運搬能（動脈血酸素含量×心拍出

量）が最高値のときの PEEP レベルを best PEEP とした。PaO<sub>2</sub> は PEEP レベルの増加に伴い増加し、Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> は低下した。一方、生理学的死腔は best PEEP レベルで最低値をとり、コンプライアンスと P $\bar{V}$ O<sub>2</sub> は best PEEP レベルで最高値を示した。best PEEP レベルにおいては、P $\bar{V}$ O<sub>2</sub> が最も高いことから組織におけるガス交換能は良好に保たれ、さらにコンプライアンスが高いことから肺胞の過伸展の危険性が低下すると考えられた。これまで PEEP レベルの設定は、酸素化能の改善と循環系の抑制を考慮に入れながら経験的に行っていたことに対して、酸素運搬能を指標にすることにより客観的な基準を示した。臨

床的には、心拍出量の測定は行われなことが多いため、酸素運搬能のかわりに常に測定可能なコンプライアンスが最高値を示すときの PEEP レベルを best PEEP とした。

なお、Suter らはコンプライアンスの測定に auto-PEEP を考慮しなかった。コンプライアンスを算出するとき、auto-PEEP の存在下における気道内圧の変化は、気道内圧と PEEP の差圧からさらに auto-PEEP を差し引く必要がある。

### 3. 酸素運搬能を best PEEP の指標とすることに対する反論

Suter ら<sup>10)</sup>の論文に対して賛否両論の報告がなされた。反対論文の多くは、ARDS 患者において、酸素運搬能が最高値のときの PEEP レベルとコンプライアンスが最高値のときの PEEP レベルが必ずしも一致しないことを指摘した<sup>11)~13)</sup>。また、PEEP 0 cmH<sub>2</sub>O のときに酸素運搬能が最高値をとる症例<sup>10)11)</sup>、あるいは PEEP レベルを変化させても酸素運搬能がほとんど変化しない症例が多く報告された。特に ARDS 後期になると、PEEP レベルの変化によるコンプライアンスの変化が明らかでない症例が多く、コンプライアンスが best PEEP の指標となりえなかった<sup>9)13)</sup>。また、心拍出量および酸素運搬能は、同じ PEEP レベルにおいても前負荷<sup>14)15)</sup>あるいはカテコラミン<sup>16)</sup>により増加した。すなわち、酸素運搬能を指標とした best PEEP レベルは、輸液あるいはカテコラミン投与により変化するため、コンプライアンスの変化とは一致しない。このため、PEEP により心拍出量および酸素運搬能の低下が著明な症例では、輸液あるいはカテコラミンなどの循環系の補助<sup>8)16)</sup>を積極的に行いながら FI<sub>O<sub>2</sub></sub> を 0.5 以下にする PEEP レベルを選択するのが適切と考えられた<sup>17)</sup>。

### 4. best PEEP の指標としての S $\bar{v}$ O<sub>2</sub> あるいは P $\bar{v}$ O<sub>2</sub>

Vuori<sup>14)</sup>は、冠動脈バイパス術後患者の CPAP において、best PEEP は循環系の抑制を起こすことなく酸素化能の改善が得られる値とした。PEEP レベルの増加により循環系が抑制された

ときは、輸液負荷により対処し、S $\bar{v}$ O<sub>2</sub> を best PEEP の指標とした。PEEP による循環系の抑制をできるだけ軽減させた点が Suter ら<sup>9)</sup>の方法と異なる。しかし、best PEEP の決定に肺のガス交換能と循環系の影響を考慮に入れ、末梢でのガス交換能を考えた点は Suter らと同じである。これに対して、P $\bar{v}$ O<sub>2</sub> が酸素運搬能と相関しない報告<sup>4)</sup>もあり、その有用性は明らかでない。

### 5. best PEEP の指標としての least PEEP あるいは minimum PEEP

best PEEP は、酸素化が保たれるできるだけ低い PEEP レベル (least PEEP, minimum PEEP) とする報告がなされた<sup>18)19)</sup>。Albert ら<sup>18)</sup>によれば、10 cmH<sub>2</sub>O 以上の PEEP は、換気血流比の高いユニットを増加させ、Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> を低下させるが死腔率を増加させて換気効率は改善させない。このため、二酸化炭素排出のためには分時換気量は増加せざるをえない。また、PEEP は肺水腫において肺内血管外水分量を低下させない。PEEP は病的肺泡よりコンプライアンスの高い健常な肺泡を伸展させるため圧外傷の危険性は増加する。ARDS における気管支動脈の血流の役割は明らかでないが、肺循環系の血流は低下しているため、PEEP による気管支動脈の血流低下は肺組織の栄養血管の点から不利と考えられる。これらの欠点のため、PEEP レベルはできるだけ低いほうが望ましいとされた。臨床的には、FI<sub>O<sub>2</sub></sub> が 0.6 あるいは 0.7 以下で十分な PaO<sub>2</sub> が得られる最低の PEEP レベルで設定する。Carroll ら<sup>19)</sup>は、50 人の ARDS 患者に対して、Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> を 10~25% に低下させる PEEP レベル (平均 15 cmH<sub>2</sub>O) の recruitive PEEP 群 22 人と、FI<sub>O<sub>2</sub></sub> 0.5 で PaO<sub>2</sub> 60 mmHg を保つ最低の PEEP レベル (平均 4 cmH<sub>2</sub>O) の supportive PEEP 群 28 人を比較した。その結果、supportive PEEP 群の方が、気胸、低血圧などの合併症、死亡率が低かった。これらのことから、PEEP レベルは PaO<sub>2</sub> を保つことのできる可能な限りの低いレベルが推奨された。

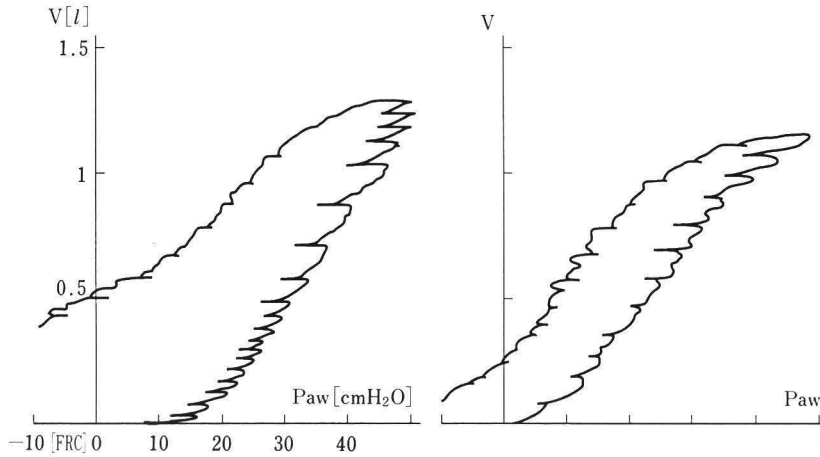


図2 初期ARDS(左図)と後期ARDS(右図)におけるsuper-syringe方法によるP-V曲線

横軸は $Paw$ =気道内圧( $cmH_2O$ )、縦軸は $V$ =換気量( $l$ )、初期ARDSにおいてはinflection pointが存在するが、後期ARDSにおいてはinflection pointが見られない。呼気P-V曲線は吸気P-V曲線より上方に位置する。(Matamisら、文献20より)

## 6. ARDS患者のP-V曲線とbest PEEP

### 1) P-V曲線の測定方法とbest PEEP

Matamisら<sup>20)</sup>は、ARDS患者の呼吸器系のメカニクスが胸部X線から評価される肺障害の進行度、病態と密接に関係することから、total respiratory pressure-volume curve (P-V曲線)がARDSの治療方針と予後判定に有用であることを報告した。

P-V曲線は、鎮静薬と筋弛緩薬の投与下で大きな換気量の範囲で測定された。最初にsuper-syringe方法<sup>12)20)</sup>によるstatic P-V曲線の測定が報告された(図2)。測定に先立ち大きな換気を数回行う。その後、1.5~2 lのシリンジを用いて、流速1.5 l/minで100 mlずつ換気量を増加させてそのときの気道内圧を測定してP-V曲線を作成する。気道内圧は換気量を送り込んだ2~3秒後のプラトー圧とする。圧外傷を防ぐため、最大換気量が10 ml/kg<sup>12)</sup>、1.7 l<sup>20)</sup>、あるいは気道内圧が40  $cmH_2O$ になった時点で測定を中止する。その後、患者を人工呼吸器に装着したままでP-V曲線の測定を行う方法が開発された<sup>21)~24)</sup>。rapid airway occlusion technique<sup>24)</sup>は、人工呼

吸器の流速は一定のまま吸気時間を変化させることにより換気量を変化させ、おのおの換気量における吸気終末ポーズ気道内圧を測定した。これによりstatic P-V曲線を求めた。その他、吸気時あるいは呼気時の任意なときに回路を一定時間閉塞させてそのときの気道内圧の測定からP-V曲線を求める方法も報告された。Ranieriら<sup>25)</sup>は、より簡便な方法として、constant flow inflationによるdynamic P-V曲線を報告した。この方法は、調節呼吸下で吸気流速が一定のとき、気道内圧の変化は呼吸器系のエラストランスに相関することを前提とした。constant flow techniqueとocclusion techniqueによるP-V曲線は非常によく一致した。

P-V曲線の測定は誤差を生じやすい。P-V曲線は、呼気時の曲線は吸気時の曲線より上方に位置してhysteresisを描く。hysteresisを正確に測定するためには、温度と湿度の補正、さらにシリンジ法では測定に要する時間がかかるためにその間のガス交換による呼気換気量の低下の補正が必要である<sup>23)26)~28)</sup>。

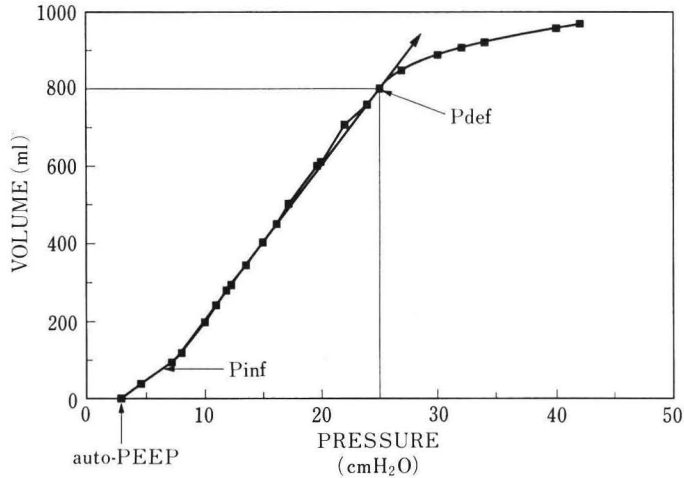


図 3 ARDS 患者における吸気時の P-V 曲線

P-V 曲線は、recruitable zone が開存して曲線の傾きが増加する inflection point (Pinf) と、正常肺胞の過伸展により曲線の傾きが低下し始める deflection point (Pdef) を有する。P-V 曲線の始まりは気道内圧が 0 でなく、auto-PEEP が存在することを示します。(Roupie ら、文献 36 より)

2) 初期 ARDS における P-V 曲線, Pinf (inflection point) と Pdef (deflection point) (図 2 左, 図 3)

ARDS における典型的な吸気時の P-V 曲線は、吸気開始時の傾きの低い部分と傾きが比較的急峻な部分とに分かれ、上に凹の P-V 曲線を描く。P-V 曲線の傾きが急峻になる部分で、P-V 曲線に 2 つの直線をあてはめたときの交点を inflection point (Pinf) とした<sup>12)20)21)29)30)</sup>。

肺容量がさらに増加して全肺容量に近くなると、過伸展した肺胞が増加してコンプライアンスはかえって低下するため P-V 曲線の傾きが再び低下する。この P-V 曲線の傾きが低下し始める点を deflection point (Pdef) とした<sup>31)</sup>。健康成人においては、全肺容量の約 85~90% で Pdef が見られるが、ARDS 患者においては正常人よりはるかに低い肺容量で P-V 曲線の平坦な部分になる<sup>4)24)</sup>。

3) best PEEP の指標としての Pinf

Pinf を越えた P-V 曲線は虚脱肺胞の開存によるコンプライアンスの増加を示す。Matamis ら<sup>20)</sup>は、Pinf よりわずかに高い PEEP レベルで陽圧呼吸を行うと、血行動態の変動をきたすこと

なく  $Q_s/Q_T$  の著明な低下が認められることを報告した。この Pinf よりわずかに高い PEEP レベルを best PEEP とした<sup>12)20)</sup>。すなわち best PEEP は、気道内圧の増加により虚脱していた肺胞が開存できる最低の圧である。Gattinoni ら<sup>12)</sup>の 20 人の急性呼吸不全患者の平均 Pinf は 8 cmH<sub>2</sub>O、Brunet ら<sup>31)</sup> 8 人の ARDS 患者の中で Pinf の存在した 6 人の平均は 10 cmH<sub>2</sub>O であった。ARDS における Pinf は 8~12 cmH<sub>2</sub>O の報告が多い。

4) ARDS における CT scan と P-V 曲線および Pinf の関係

ARDS は胸部レ線ではび慢性の病変と定義されるが、組織学的には決して均一な病変ではない。Gattinoni らは CT scan で正常肺胞と虚脱肺胞が混在することを示し、さらに CT scan による ARDS の病態と P-V 曲線の関係を検討した<sup>2)3)12)32)33)</sup>。メカニクスの点から、ARDS 初期の肺胞は主に 3 つのユニットにわけることができる。常に気道が開存しているコンプライアンスの高い正常肺胞のユニット (normally inflated lung, healthy zone)、虚脱しているが気道内圧が増加すれば開存できる肺胞ユニット (poorly in-

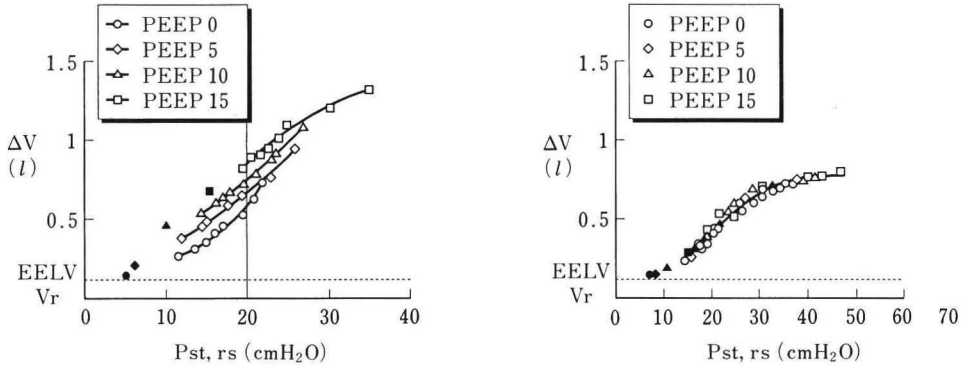


図4 ARDS患者2人における PEEP レベルの増加と P-V 曲線の変化

左図の ARDS 患者においては、PEEP 0 cmH<sub>2</sub>O のときの P-V 曲線は inflection point (Pinf) を持つ凹の曲線である。PEEP レベルを、5, 10, 15 cmH<sub>2</sub>O と増加させると P-V 曲線は上方に移動して、PEEP 15 cmH<sub>2</sub>O のときに Pinf は消失する。右図の ARDS 患者においては、PEEP 0 cmH<sub>2</sub>O のときの P-V 曲線は Pinf のない凸の曲線である。PEEP レベルの増加により P-V 曲線はもとの曲線に沿って移動し、PEEP 15 cmH<sub>2</sub>O のときは deflection point を越えている。横軸は static elastic recoil pressure (吸気終末ポーズ気道内圧)、縦軸は換気量 (Ranieri ら、文献 25 より)

flated lung, recruitable zone)、気道内圧が増加しても虚脱したままの肺胞ユニット (non-inflated lung) である<sup>12)32)</sup>。ARDS 初期は肺内血管外水分量が増加してコンプライアンスは低下する。気道内圧が低いときは正常肺胞にのみ酸素が入り込むが、気道内圧の増加により虚脱していた肺胞が開存する<sup>2)3)32)</sup>。この部分が recruitable zone で、P-V 曲線の Pinf で表される。P-V 曲線は、ARDS で残存している正常肺胞の部分、あるいは recruitable zone の情報を表すが、完全に虚脱した肺胞のメカニクスについては何の情報も与えない<sup>32)</sup>。ARDS 初期におけるコンプライアンスの低下は、すべての肺胞のコンプライアンスが低下しているためではなく、正常肺胞の全体の肺に対する割合が低下しているためである。

ARDS に対して Pinf 以上の PEEP は CT scan における dependent lung region の consolidation を著明に減少させ、さらに gas/tissue ratio を増加させて虚脱肺胞を開存させた<sup>34)</sup>。しかし酸素化の程度は CT scan からは予測できなかった<sup>2)3)31)</sup>。これは個々の患者における肺血流分布が異なるためと考えられた。P-V 曲線が同じパターンであっても、PEEP による酸素化能の改

善の程度は個々の症例によって異なることが予測される。

5) 後期 ARDS における P-V 曲線、Pinf の消失 (図2)

ARDS 初期においては P-V 曲線が凹を示して Pinf が存在する。この場合は、PEEP により肺胞は recruitable である。一方、2 週間以上経過した ARDS 後期になると、肺の線維化が進みコンプライアンスは低下して Pinf が消失し、P-V 曲線は上に凸の曲線を描く<sup>20)29)</sup>。この場合、陽圧により開存できる肺胞はすでに開存しており、PEEP による気道内圧の増加は正常肺胞を過伸展する可能性がある<sup>4)</sup>。

6) PEEP レベルの増加と P-V 曲線の変化 (図4)

Ranieri ら<sup>4)25)38)</sup>は、PEEP レベルの増加が P-V 曲線に及ぼす影響を調べた。ARDS において PEEP 0 cmH<sub>2</sub>O のときの P-V 曲線が凹である場合、PEEP レベルの増加は曲線を上方に移動させた。すなわち PEEP は肺胞の recruitment により FRC レベルを増加させた。一方、P-V 曲線が上に凸である場合、PEEP レベルの増加は肺胞の recruitment を起こすことなく元の曲線に

沿って肺容量を増加させた。すなわち、PEEPは残存する正常肺泡を過伸展させて圧外傷の危険性を増加させた。Valtaら<sup>24)</sup>の報告では、9人のARDS患者のうち7人においてはPEEPレベルの増加によりP-V曲線が上方に移動したが、2人はPEEP 0 cmH<sub>2</sub>OのときのP-V曲線に沿って移動した。また、9人のうち5人において、1回換気量12 ml/kgで吸気終末ポーズ気道内圧が50 cmH<sub>2</sub>Oを超えた。Ranieriら<sup>25)</sup>の報告では、19人のARDS患者においてP-V曲線が凹の症例はPEEP 15 cmH<sub>2</sub>Oによりrecruited volumeは平均で248 mlであるのに対して、P-V曲線が凸の症例のrecruited volumeは28 mlにすぎなかった。PEEPによる酸素化の改善も、P-V曲線が凹の症例が凸の症例に比較して著明であった。一方、PEEPによる心拍出量および酸素運搬能の低下は、P-V曲線が凹の症例が凸の症例に比較して著明であった。

hysteresisは、末梢気道の障害の程度と相関し<sup>12)</sup>、PEEPレベルの増加に伴い減少した<sup>28)</sup>。このことはPEEPが換気の分布を改善させて呼気時のtrapped gasを低下させることによると考えられ、PEEPがauto-PEEPを低下させる事実と合致する。

### 7) PEEPと1回換気量、Pdefの重要性 (図3)

P-V曲線は、通常2つのinflection pointsとしてPinfとPdefを有する。Brunetら<sup>31)</sup>の報告では、8人のARDS患者の中で4人は凸のP-V曲線を示し、気道内圧28~32 cmH<sub>2</sub>OのときにすでにPdefを示した。このことは従来より勧められた吸気終末ポーズ気道内圧の許容値35 cmH<sub>2</sub>Oは、すでに肺泡の過伸展を起こす危険性を示す<sup>37)</sup>。また、Roupieら<sup>36)</sup>の報告では、ARDS患者25人のPdefの平均値は26 cmH<sub>2</sub>Oと低値で、気道内圧40 cmH<sub>2</sub>Oではすべての患者がPdefを超えた。このため1回換気量7 ml/kgでは15%、8 ml/kgでは45%、10 ml/kgでは80%、11 ml/kgでは92%の患者においてP-V曲線のPdefを超えた。以上のことから、吸気終末ポーズ気道内圧は少なくとも35 cmH<sub>2</sub>O以下に保つべきである<sup>1)</sup>。

すでに述べたようにARDS患者の肺障害は均一ではなく正常肺と虚脱肺が混在する。特にnondependent regionは大きな肺容量であるのに対してdependent regionはconsolidationを呈して虚脱している部分が多い<sup>33)</sup>。PEEPはdependent regionの肺泡を開存させてshear stress(ずり応力)を低下させ、コンプライアンスを改善させる。この結果dependent regionとnondependent regionにおける肺容量の不均等分布を是正する<sup>33)</sup>。しかし、dependent regionの肺泡のrecruitmentは、nondependent, inflated lung regionの肺泡の過伸展を起こす可能性がある<sup>43)</sup>。Gattinoniら<sup>2)</sup>の報告によれば、ARDS患者においてPEEPレベルを5から10 cmH<sub>2</sub>Oにすると、normally inflated lungが平均15%増加してQ<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub>も16%低下するが、CT scanから判断された正常肺泡の過伸展は平均で0.6%から3.1%に増加した。この値は肺全体からすると無視できる値であるが、症例によるバラ付きも大きい。このため、個々のメカニクスの解析によりPEEPによる肺泡の過伸展に注意が必要である。

すなわち、best PEEPレベルの設定は、肺泡のrecruitmentのためにPinfが非常に重要であるが、従来の1回換気量10 ml/kgの設定はPdefを超えて肺泡の過伸展を起こす可能性がある。このため、best PEEPレベルはPinfにより設定するが、同時にPdefを越えない1回換気量を考慮することが重要である。

### 8) P-V曲線の測定の問題点

第1の問題点は、super-syringe方法によるP-V曲線の測定が患者を人工呼吸器からはずした状態で行うため、実際の換気モードのメカニクスと異なる可能性がある。

第2は、PSVあるいはCPAPなど自発呼吸を有する換気モードにおける測定は困難である。そのため、これらの換気モード下の患者も調節呼吸下で測定する必要があるが、簡便な方法ではない。さらに調節呼吸下におけるメカニクスと、自発呼吸の有する換気モード下におけるメカニクスが同じかどうかは明らかでない。

第3は、P-V曲線が測定時の換気量により変化する事である<sup>38)</sup>。測定に際して大きな換気量

で2~3回換気されると、通常の換気パターンでは虚脱していた肺胞は開存して一時的にコンプライアンスが改善し、その影響はしばらく継続する<sup>20)30)</sup>。Matamisら<sup>20)</sup>は、P-V曲線の測定において1回目の値と2回目以降の測定値は大きく異なるため、測定前に数回の大きな換気を行ったのち、2回目以降の測定値を選択した。同様に、Ranieriら<sup>38)</sup>は、1回換気量を10~15 ml/kgから5~8 ml/kgに低下させると、P-V曲線の形が変化することを報告した。1回換気量10~15 ml/kgの換気でPinfの存在しない場合は、その患者にとっては1回換気量が大きすぎるために肺胞が過伸展している可能性がある。このような場合、1回換気量を5~8 ml/kgに低下させるとP-V曲線は凸から凹となり、Pinfの存在が明らかになる。すなわち、Pinfによるbest PEEPの選択は、1回換気量の決定が同時に重要である。

第4は、呼吸器系のP-V曲線は肺と胸郭の変化を区別しえない。ARDSは肺実質の障害のため、P-V曲線の変化は肺のメカニクスの変化を反映する。しかし、胸郭の障害が同時に起きている場合には、食道内圧の測定により肺と胸郭のP-V曲線を分けて解析する必要がある。

#### 9) Pinf以下のPEEPレベルによる ventilator-induced lung injury

ventilator-induced lung injuryは気道内圧の増加による肺胞の過伸展が原因とされるため、5~7 ml/kgの少ない1回換気量が推奨されている。これに対して、ラットのisolated, nonperfused, lavaged lungにおいて、Pinf以下のPEEPレベルと少ない1回換気量(5~6 ml/kg)で換気を行うと、コンプライアンスは著明に低下し、硝子膜形成、肺胞上皮細胞の壊死など肺の障害がかえって促進されることが報告された<sup>39)</sup>。低い気道内圧による換気のために、呼吸終末時に末梢気道は閉塞し肺胞は表面張力のため虚脱する。虚脱した肺胞を再度開存するためには高い圧を必要とし、常に開存している肺胞ユニットとの間に大きなshear stressを生じる。すなわち1呼吸ごとに末梢気道が開存と閉鎖を繰り返し大きなshear stressを生じ細気管支に障害をみる。ARDSのように障害が均一でなく、虚脱肺胞が

開存している肺胞に囲まれている場合には、虚脱肺胞にかかるshear stressはtranspulmonary pressureよりはるかに大きく約140 cmH<sub>2</sub>Oにも達する<sup>40)</sup>。また、肺胞が虚脱してサーファクタントが50%以上圧縮されると、サーファクタントは不活化され、肺胞が再膨張されたときはサーファクタントは肺胞を覆うことができない。さらに、繰り返される肺胞の虚脱によりサーファクタントは気道に押し出されて減少する。Sandharら<sup>41)</sup>は、家兎のsaline-lavaged, surfactant-deficient lungにおいて、Pinfと同じレベルのPEEPで換気した群は、Pinfレベル以下のPEEPで換気した群と比較して、平均気道内圧は同じにもかかわらずPaO<sub>2</sub>は高く保たれて硝子膜形成が起きにくいことを報告した。また、Corbridgeら<sup>42)</sup>は、イヌのacid-aspiration modelを用い、大きな1回換気量と低いPEEPレベルの換気が肺障害を促進させるのに対して、あるレベル以上のPEEPはサーファクタントの低下を防ぐことを報告した。動物実験と同様、Ceredaら<sup>35)</sup>は、ARDS患者8人において、比較的少ない1回換気量(平均8.5 ml/kg)で人工呼吸を行うと、PEEP 5, 10 cmH<sub>2</sub>Oでは時間の経過とともにコンプライアンスが低下するが、PEEP 15 cmH<sub>2</sub>Oはこの低下を防ぐことを報告した。すなわち、Pinf以上のPEEPは、末梢気道の開存、虚脱により繰り返される時定数の大きく異なる肺胞ユニット間のshear stressを低下させる。同時にサーファクタントの低下を抑制あるいはその再生を活性化させると考えられる。

以上のことより、ventilator-induced lung injuryを防ぐためには、単に低い気道内圧あるいは少ない1回換気量により肺胞の過伸展を防ぐのみではなく、PEEPにより末梢気道が閉塞しない肺気量を保つことが重要である<sup>37)39)43)</sup>。

#### 10) best PEEPの指標としての呼気時の Pinf

Holzappelら<sup>29)</sup>は吸気時と呼気時のPinfを検討した。その結果、PEEPのQ<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>に対する影響は、吸気時のP-V曲線より呼気時のP-V曲線とよく相関したため、呼気時のP-V曲線からPinfを求めてbest PEEPレベルの設定に用い

た。

#### 11) best PEEP の指標としての $P_{inf}$ の消失

P-V 曲線が凹の場合、PEEP レベルを増加させると  $P_{inf}$  が消失する<sup>4)28)</sup>。このため、 $P_{inf}$  の消失する PEEP レベルを best PEEP の指標とすることも考えられた。

### 7. auto-PEEP からみた best PEEP の設定

COPD あるいは喘息患者においては、通常 flow limitation による auto-PEEP を有する。patient-triggered ventilation 時、患者はトリガーを行うため、胸腔内圧を auto-PEEP レベルの陽圧から陰圧に低下させて気道内圧をトリガー感度まで低下させる必要がある。実際のトリガー感度は、auto-PEEP レベルと設定されたトリガーレベルの合計である<sup>44)</sup>。このためトリガーに要する呼吸仕事量は増加し、ときにトリガーできないことが生じる。これらの患者に対して auto-PEEP レベル以下の PEEP を用いると、理論的には FRC レベルは増加することなく auto-PEEP レベルは低下して、呼吸仕事量が軽減する。一方、flow limitation がなく換気量に比べて呼気時間が短いことにより auto-PEEP が生じる場合、PEEP は auto-PEEP レベルを低下させることなく FRC レベルを増加させる。

喘息患者の人工呼吸においては、FRC レベルの増加による圧外傷が問題となるため、トリガーが困難でない限り PEEP は原則として用いない。一方、COPD 患者においては、呼吸仕事量の増加が問題となることが多いため、5 cmH<sub>2</sub>O 前後の auto-PEEP レベル以下の PEEP は有用である。

### 8. 結 論

PEEP は肺胞の recruitment により  $PaO_2$  を改善させる。best PEEP の設定は、虚脱肺胞の recruitment による酸素化能の改善と循環系の抑制を考慮するばかりでなく、混在している正常肺胞の過伸展による ventilator-induced lung injury を防ぐことが必要である。このため、呼気終末時に常に  $P_{inf}$  以上の肺気量を保つ PEEP レベルにより shear stress を低下させ、同時に  $P_{def}$  を越

えない 1 回換気量を選択することが重要である。後期 ARDS においては  $P_{inf}$  が存在しないため、PEEP は  $PaO_2$  の改善にあまり有効でなくその至適レベルの決定が困難である。臨床的な best PEEP の決定は、最初は血液ガス分析によって行い、吸気終末ポーズ気道内圧が 30 cmH<sub>2</sub>O を超える場合には ventilator-induced lung injury を防ぐために P-V 曲線を測定することが望ましい。 $P_{inf}$  が存在しない場合は、 $FI_{O_2} < 0.5$  で酸素化を保つことのできる最低の PEEP レベルとする。

### 参考文献

- 1) Mancebo J: PEEP, ARDS, and alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 18: 383-385, 1992
- 2) Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, et al: Relationship between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 69: 824-832, 1988
- 3) 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
- 4) Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, et al: Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 144: 544-551, 1991
- 5) Dreyfuss D, Basset G, Soler P, et al: Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 132: 880-884, 1985
- 6) 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
- 7) Kirby RR, Downs JB, Civetta JM, et al. High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency.

- Chest 67 : 156-163, 1975
- 8) Gallagher TJ, Civetta JM, Kirby RR : Terminology update : Optimal PEEP. Crit Care Med 6 : 323-326, 1987
  - 9) Barnas GM, Donahue PL, Kong CS, et al : Effects of PEEP on acinar gas transfer in healthy and lung-injured dogs. Am J Respir Crit Care Med 152 : 1241-1247, 1995
  - 10) 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
  - 11) Wolff G, Langenstien H, Schwedener R, et al : Optimal endexpiratory airway pressure for ventilated patients. Intensive Care Med 8 : 39-48, 1982
  - 12) Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, et al : Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. Am Rev Respir Dis 136 : 730-736, 1987
  - 13) Klose R, Osswald PM : Effects of PEEP on pulmonary mechanics and oxygen transport in the late stage of acute pulmonary failure. Intensive Care Med 7 : 165-170, 1981
  - 14) Vuori A : Effects of the level of CPAP on central haemodynamics and oxygen transport. Acta Anesth Scand 24 : 295-298, 1980
  - 15) Walkinshaw M, Shoemaker WC : Use of volume loading to obtain preferred levels of PEEP. A preliminary study. Crit Care Med 8 : 81-86, 1980
  - 16) Hemmer M, Suter PM : Treatment of cardiac and renal effects of PEEP with dopamine in patients with acute respiratory failure. Anesthesiology 50 : 399-403, 1979
  - 17) Weisman IM, Rinaldo JE, Rogers : Positive end-expiratory pressure in adult respiratory failure. N Engl J Med 307 : 1381-1384, 1982
  - 18) Albert RK : Least PEEP : Primum non nocere. Chest 87 : 2-3, 1985
  - 19) Carroll GC, Tuman KJ, Braverman B : Minimum positive end-expiratory pressure (PEEP) may be "best PEEP". Chest 93 : 1020-1025, 1988
  - 20) Matamis D, Lemaire F, Harf A, et al : Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. Chest 86 : 58-66 1984
  - 21) 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
  - 22) Levy P, Similowski T, Corbeil C, et al : A method for studying the static volume-pressure curves of the respiratory system during mechanical ventilation. J Crit Care 4 : 83-89, 1989
  - 23) Sydow M, Burchardi H, Zinserling J, et al : Improved determination of static compliance by automated single volume steps in ventilated patients. Intensive Care Med 17 : 108-114, 1991
  - 24) Valta P, Takala J, Eissa NT, et al : Does alveolar recruitment occur with positive end-expiratory pressure in adult respiratory distress syndrome patients? J Crit Care 8 : 34-42, 1993
  - 25) Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, et al : Volume-pressure curves of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS : "Occlusion" versus "constant flow" technique. Am J Respir Crit Care Med 149 : 19-27, 1994
  - 26) Gattinoni L, Masheroni D, Basilico E, et al : Volume/pressure curve of total respiratory system in paralyzed patients : Artifacts and correction factors. Intensive Care Med 13 : 19-25, 1987
  - 27) Dall'ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F : Causes of error of respiratory pressure-volume curves in paralyzed subjects. J. Appl Physiol 64 : 42-49, 1988
  - 28) Dall'ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F : Mechanical effects of PEEP in patients with adult respiratory syndrome. J. Appl Physiol 68 : 843-848, 1990
  - 29) Holzapfel L, Robert D, Perrin F, et al : Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. Crit

- Care Med 11 : 591-597, 1983
- 30) Benito S, Lemaire F, Mankikian B, et al : Total respiratory compliance as a function of lung volume in patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 11 : 76-79, 1985
- 31) Brunet F, Jeanbourquin D, Monchi M, et al : Should mechanical ventilation be optimized to blood gases, lung mechanics, or thoracic CT scan? *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 524-530, 1995
- 32) Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al : Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 271 : 1772-1779, 1994
- 33) 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
- 34) Gattinoni L, D'Andrea L, Pelosi P, et al : Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 269 : 2122-2127, 1993
- 35) Cereda M, Foti G, Musch G, et al : Positive end-expiratory pressure prevents the loss of respiratory compliance during low tidal volume ventilation in acute lung injury. *Chest* 109 : 480-485, 1996
- 36) Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, et al : Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 121-128, 1995
- 37) Slutsky AS : Barotrauma and alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 19 : 369-371, 1993
- 38) Ranieri VM, Mascia L, Fiore T : Cardiopulmonary effects of positive end-expiratory pressure during progressive tidal volume reduction (permissive hypercapnia) in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 83 : 710-720, 1995
- 39) Muscedere JG, Mullen JBG, Gan K : Tidal ventilation at low airway pressure can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 149 : 1327-1334, 1994
- 40) Mead J, Takishima T, Leith D : Stress distribution in lungs : A model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 28 : 596-608, 1970
- 41) Sandhar BK, Niblett DU, Argrias EP : Effects of positive end-expiratory pressure on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 14 : 538-546, 1988
- 42) Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, et al : Adverse effect of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 142 : 311-315, 1990
- 43) Marini JJ. Tidal volume, PEEP, and barotrauma. An open and shut case? *Chest* 109 : 302-304, 1996
- 44) Marini JJ. Should PEEP be used in airflow obstruction? *Am Rev Respir Dis* 140 : 1-3, 1989
-