

□ 総 説 □

呼吸不全と呼吸メカニクス

— 抵抗は抵抗か？ —

佐藤 二郎* 篠塚 典弘* 石川 輝彦* 西野 卓*

ABSTRACT

Increases in lung resistance and elastance spuriously produced
by uneven ventilation and airway closure

Jiro SATO, Teruhiko ISHIKAWA, Norihiro SHINOZUKA, Takashi NISHINO
Department of Anesthesiology, School of Medicine Chiba University

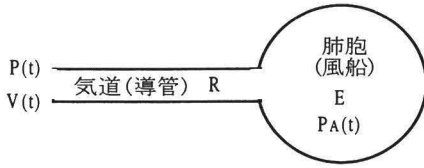
We review briefly the pathophysiology which produces mechanical behaviors often misunderstood as changes in lung resistance and elastance. Two entities of the pathophysiology are uneven ventilation and airway closure. Their effects on the apparent lung mechanics are presented employing mathematical models. Inhomogeneous ventilation is produced by varying either only resistances or elastances of regional lung compartments. Inhomogeneous ventilation produces an increase in the global lung resistance with no change in local resistances, or an increase in the global lung elastance with no change in regional elastances. We simulate a distribution of closure of airways in a lot of lung regions. Closed airways repeat opening and closing in the cycles of breathing. Repetition of the closure and opening of airways produces a mechanical behavior which is observed as changes in lung resistance and elastance. We should be aware of these spurious changes in lung mechanics produced by both uneven ventilation and airway closure when we measure respiratory mechanics in respiratory care.

呼吸系のメカニクスというとレジスタンス（抵抗）、コンプライアンス（その逆数がエラストランス、弾性）という言葉を考えつくであろう。われわれは気道抵抗とか肺抵抗とか、あたかもそこに“抵抗”があるかのように論じる。しかし肺にも気道にも抵抗は存在しない。電気回路には“抵抗”という“モノ”が存在する。秋葉原のジャンク屋さんへ行けば抵抗を買える。しかし“これが抵抗です”というものを肺から取り出して見せることはできない。肺（気道も含めて）には“抵

抗”という言葉で表される“性質”が存在するだけなのである。これは銜学的な論理かもしれないが、呼吸系のメカニクスを考えるうえで大切なことである。電気回路には電気の流れがあらうとなかろうとそこには抵抗という部品が存在するが、肺では肺内外間でのガスの流れがなければ抵抗は存在しない。これと同じことが肺弾性と電気回路のキャパシターとの関係にもいえる¹⁾。

まず最初に肺メカニクスの基本的な概念を整理してみたい。肺内圧と換気量・気流量の関係を図1に示す。ここでは単一の気道と肺胞からなっている非常に簡単なモデルを考えるが、安静呼吸時

* 千葉大学医学部麻酔学講座



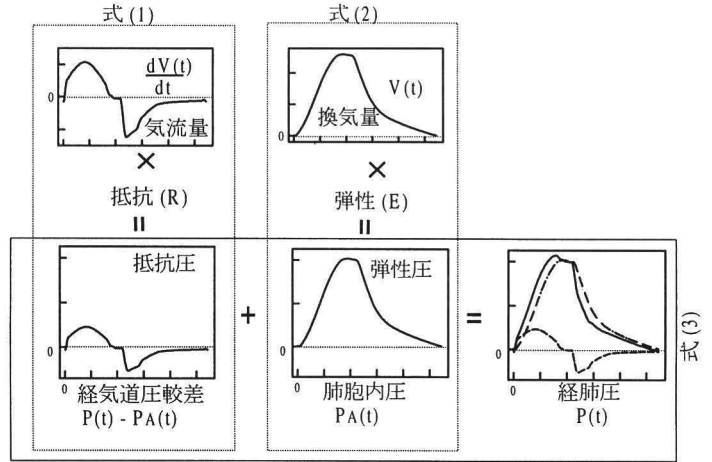
運動方程式

気道 $P(t) - PA(t) = R \frac{dV(t)}{dt}$ (1)

肺胞 $PA(t) = EV(t)$ (2)

肺全体 $P(t) = R \frac{dV(t)}{dt} + EV(t)$ (3)

(A) 単一コンパートメントモデルと運動方程式



(B) 運動方程式の呼吸波形への図式化

図 1 単一コンパートメントモデル

の正常肺のメカニクスのほとんどはこれで説明されてしまう。この肺を人工呼吸するときの肺内圧と換気（流）量との関係を考えてみよう。吸気は人工呼吸器の力によってなされ、呼気は肺の弾性収縮によって自然になされる。肺という機械的システムの入・出力はそれぞれガスの出入り（換気量・気流量）と経肺圧であり、それらの関係が運動方程式と呼ばれる¹⁾。

肺内をガスが出入りするとき、気道と肺胞の機械的性質をそれぞれ抵抗 (R)、弾性 (E) とする。圧として、肺全体にかかる圧〔経肺圧 $P(t)$ 〕と肺胞内圧 [$PA(t)$] を考える。気量 $V(t)$ を微分すると気流量 $[dV(t)/dt]$ となる。これら機械的な入出力の関係を表したものを運動方程式といい、図 1 (A) の 3 式に表されるように、気道・肺胞部分および肺全体の運動方程式が導かれる。気道両端の圧勾配は $P(t) - PA(t)$ であり、抵抗に逆らって気流を作り出すためにエネルギーが消費される [energy dissipative, 式 (1)]。弾性に抗して肺胞を膨らますために使われるエネルギーは肺胞実質内に蓄えられる [energy storing, 式 (2)]、蓄えられたエネルギーによって呼気が生み出され、気流が気道 (抵抗) を通るときにこのエネルギーは消費される。この両者を加えたものが肺全体の機械的な入出力の関係となる (式 (3))。これらの関係を実際の呼吸波

形に当てはめたのが図 (B) で、おのおのの式に相当する部分を枠で囲ってある。経気道圧較差 $[R \cdot dV(t)/dt]$ 、肺胞内圧 $[E \cdot V(t)]$ に相当する部分をそれぞれ抵抗圧 (resistive pressure)、弾性圧 (elastic pressure) という。図 1 A の式 (1)、(2) よび図 1 B をみれば分かるように、気流の位相に同期して変化する圧成分が抵抗圧、換気量の位相に同期して変化する圧成分が弾性圧である²⁾⁻⁴⁾。換言すれば、気 (流) 量と圧との関係が一見抵抗圧あるいは弾性圧のような挙動をするようなものはすべて抵抗あるいは弾性とみなされてしまうのである⁵⁾。

それでは、本当は抵抗や弾性ではないのにそれらとみなされるてしまうような機械的挙動を示す肺の病態には何かあるだろうか。ここでは、臨床的にも重要なものとして不均等換気と気道閉塞をとりあげる。

不均等換気

不均等換気を図 2 に示したモデルを使って考えることにする。二つの肺コンパートメントが並列に配置されており、おのおののコンパートメントは一つずつの気道 (抵抗) と肺胞 (弾性) とから成り立っている (図 1 で示した単一コンパートメントモデルと同じ)⁴⁾⁵⁾。換気が不均等とは、ふたつのコンパートメントにおける換気の位相がずれ

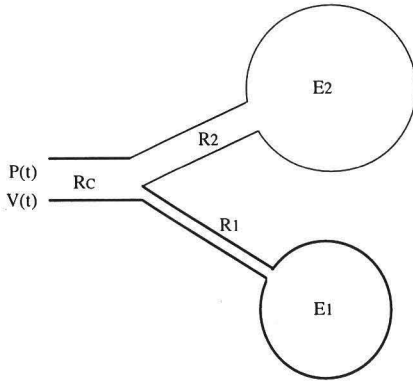


図2 2-コンパートメントモデル。単一の気道(抵抗 R_c)と肺胞(弾性 E_i)からなる二つのコンパートメントが共有気道(抵抗 R_c)で接続されている。 $P(t)$ 、 $V(t)$ はそれぞれ経肺圧と換気量である。

ていることである。位相がずれるのはおのおののコンパートメントの換気時定数(抵抗を弾性で割った値)^{8,9}が異なるときである。両者の抵抗と弾性とが等しい必要はない⁹。この論文では、換気不均等の程度を二つのコンパートメントの時定数の比と考える。例えば時定数比が2であるとき、一方のコンパートメントは他方のコンパートメントの1/2の速さで換気される。均等に換気されている状態から徐々に換気不均等を強くしていったときに肺全体の抵抗と弾性とがどう影響されるかを考える。ここでは簡単のために両コンパートメントの性質が全く同じ状態($R_1=R_2$ かつ $E_1=E_2$)から始めて、片方のコンパートメントの抵抗のみあるいは弾性のみを変化させて不均等換気をつくり、それに伴う全肺抵抗(R_L)あるいは全肺弾性(E_L)の変化を観察する。

以後少し数式が並ぶが読者はすべてを理解しなくてもよい。式のもつ意味だけを抽出して頂ければ十分である。この肺モデルの運動方程式は

$$\begin{aligned} & (R_1 + R_2) \frac{dp}{dt} + (E_1 + E_2) P \\ & = (R_1 R_2 + R_1 R_c + R_2 R_c) \frac{d^2 V}{dt^2} + [E_1 (R_2 + R_c) \\ & + E_2 (R_1 + R_c)] \frac{dV}{dt} + E_1 E_2 V \end{aligned} \quad (1)$$

である。運動方程式から肺抵抗(R_L)、肺弾性(E_L)は

$$R_L = R_c + \frac{R_2 E_2^2 + R_1 E_1^2 + \omega^2 R_1 R_2 (R_1 + R_2)}{(E_1 + E_2)^2 + \omega^2 (R_1 + R_2)^2} \quad (2)$$

$$E_L = \frac{E_1 E_2 (E_1 + E_2) + \omega^2 (R_1^2 E_2 + R_2^2 E_1)}{(E_1 + E_2)^2 + \omega^2 (R_1 + R_2)^2} \quad (3)$$

と導かれる⁷。 ω は角速度と呼ばれ、 $\omega = 2\pi \cdot$ 呼吸数/60である。

ここで図2に示した肺モデルの一方のコンパートメントの抵抗 R_i あるいは弾性 E_i を変化させて不均等換気を作り出し、 R_L 、 E_L の挙動を示したものが図3である。左図(A)が局所抵抗 R_1 を変化させたときのものである。左上図の R_L が不均等換気の増大につれ変動するのは、局所抵抗を変えているのだから全体の抵抗も変化するということ直感できるであろう。しかし左下図に示すように、換気不均等の増大につれて全肺弾性(E_L)も増加するのである。局所局所の弾性は変わらないのである。同様のことが一側肺の局所弾性 E_1 を変化させたとき[右図(B)]にもいえる。局所局所の抵抗(R_i)は変わらないのに、不均等換気の増加につれて全肺抵抗 R_L が増加する(右上図)。

式(2)、(3)を見れば分かるとおり R_L に局所弾性(E_1 、 E_2)が含まれ、 E_L に局所抵抗(R_1 、 R_2)が含まれていることがわかる。不均等換気が存在するときには、これらの局所弾性あるいは局所抵抗がそれぞれ全肺抵抗、全肺弾性に影響を及ぼす。しかし、換気が均等であれば($R_1/E_1 = R_2/E_2$)、 R_L 、 E_L は

$$R_L = R_c + R_1 R_2 / (R_1 + R_2) \quad (4)$$

$$E_L = E_1 E_2 / (E_1 + E_2) \quad (5)$$

と書き直せ、 R_L 、 E_L はともに局所抵抗のみ、あるいは局所弾性のみで表され、 R_L が局所弾性の、 E_L が局所抵抗の影響を受けることはない。もちろん実際の肺においては換気不均等は非常に多くのコンパートメント間に存在するであろうが、基本的には2コンパートメントモデルのものと同じ挙動をする^{8,9}。換気の不均等というガスの肺内外の出入りが、一見抵抗や弾性を変化させているようにみせるのである^{10,11}。

話は少しずれるが、図3(A)上図で、時定数

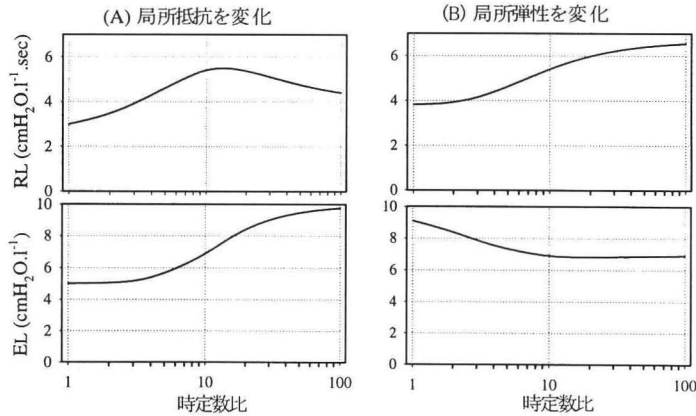


図 3 不均等換気の全肺抵抗 (R_L)・全肺弾性 (E_L) への影響。本文中の式(1)~(3)を用い呼吸数を 12 回/分として R_L , E_L を計算した。換気不均等を表す変数時定数比は対数軸としてある。(A) コンパートメント 1 の抵抗 R_1 を増加させることによって、コンパートメント 1 に気流障害をおこし、換気不均等を作成した。時定数比が 1 の時は両コンパートメントは均等に換気される。(B) コンパートメント 1 の弾性 E_1 を増減させることによって、コンパートメント 1 の時定数を変動させ、換気不均等を作成した。

比が 10 を超えると R_1 は増加しているのに、 R_L はかえって減少する。これは高い気道抵抗のため、コンパートメント 1 の換気量が著しく減ってしまい R_1 の R_L に対する関与が減るからである。その典型は一側肺の気道の完全閉塞 ($R_1 = \infty$) であり、このとき他方のコンパートメント 2 だけが換気されるからコンパートメント 2 の機械的特性があたかも全肺のそれとなる。さらに、式(2), (3)のなかに角速度 ω が入っていることから分かるように、不均等換気のあるときには R_L , E_L は呼吸数によっても変化することになり、人工呼吸管理中に呼吸メカニクスの推移を調べる際に、呼吸数など換気条件が異なるときには注意を要することを意味する。

気道閉塞

末梢気道閉塞が呼吸管理上、重要な病態の一つであることに異論はないであろう。ARDS などの病態で用いられる open lung approach という人工呼吸管理戦略はまさにこの physiology を踏まえた方法である。気道内圧を、気道を開存させ

ておくために必要で、しかも肺の圧損傷を避けるためにできるだけ小さな圧をかけるという考え方である¹⁴⁾¹⁵⁾。

末梢気道閉塞の多くは単に気道そのものが押しつぶされて起こるわけではない。ほとんどは気道がある程度狭くなったところ (airway collapsibility) に気道分泌物を主とする粘液栓 (meniscus) がつまって気道を閉塞するのである¹⁶⁾¹⁷⁾。この機序により閉塞していた気道のあるものは吸気時に開通するが、それも吸気圧があがって気道径が増すにつれて徐々に開通するのではない。閉塞部の圧 (閉塞物両端の圧差, transmural pressure) がある値 (critical opening pressure) に達したときにぱっと開いて、それより末梢の気道にガスが流れ込み始めるのである³⁾。この機械的挙動は粘土に力を入れて変形させることに当てはめることができる。粘土に加える力を徐々に増やしていくと最初のうちは粘土は変形しないが、ある力を越えたところで、突然粘土はぐにゃつと変形する。この力と変位の関係を塑性 (plasticity) という¹⁴⁾¹⁵⁾。変形した粘土は

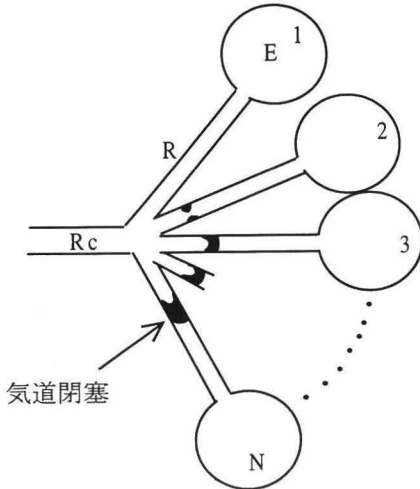


図4 気道閉塞の肺モデル

自らもとの形に戻ることはない。これは、粘土を変形させるために使われた力が消費されてしまったからで、エネルギー消費型の方変位関係という点で、抵抗に抗して気流を作るために使われる力が、消費されるだけで回収されないのに似ている。もし弾性と同じように加えられた力が粘土内に蓄えられるなら、粘土は外力がなくなったときに、自然にもとの形に戻るはずである。

呼気終末時に非常に多くの気道が閉塞しており、おのおのの閉塞気道の critical opening pressure が低い方から高い方まで分布しているとすれば、吸気が始まり、気道内圧が上がるにしたがい critical opening pressure に達した気道から順々に開通していくことになる。呼気時にはこれと反対のことが起こる。それらの一連の動きを気道開口部の圧と換気量だけから観察すれば、肺全体はどのような機械的挙動をするであろうか。図4に示した肺モデルを用いて考察してみたい。

肺はたくさんの肺コンパートメントが並列に共有気道 (Rc) で接続されている。おのおののコンパートメントは不均等換気モデルと同様に単一気道と肺胞から成っている。ただしここでは気道閉塞だけの影響をみたいので、すべてのコンパートメントは全く同じ性質 (抵抗 R, 弾性 E) を持っていることにする。つまり気道閉塞がなければ不均等換気は存在しない。コンパートメント数 (N) は多ければ多いほど現実に近づくが、こ

では簡単のために 20 個とする。各コンパートメントはさまざまな程度の気道閉塞を有する。閉塞部開存に必要な圧 (critical opening pressure) は 20 個のコンパートメントで低い圧から高い圧まで少しずつずれて分布している。吸気の始まりにはただ一つのコンパートメントの気道が開いていて、吸気時に気道内圧が高まるにつれて、各コンパートメントの気道閉塞が一つずつ次から次へと開通していき、吸気の終わりにはすべてのコンパートメントの気道が開いているようなモデルである。人工呼吸器で換気パターンを制御できる吸気とは異なり、呼気は肺の弾性収縮のみで行われるため、個々のコンパートメントの気道閉塞と呼気流量はお互いに影響しあうモデルは複雑となる。簡単のため吸気時にいったん開いた気道が呼気時に再び閉塞を起こすのは全コンパートメントとも呼気終末と考えた。

このモデルの呼吸諸量の一呼吸の波形を図5に示した。上段Aの二つは実際の研究から得られた気流量・換気量である。これを図4のモデルに代入して得られた経肺圧波形を下段Bに示してある。ただし図Bの上図は気道閉塞が全くない正常肺のもの、下図が気道閉塞のあるときのものである。気道閉塞のあるときには吸気時の経肺圧が高くなる。これは同じだけ肺を膨らますのにより多くのエネルギー (圧) がいることを意味している。波形がギザギザしているのはそこで 19 個の閉塞気道がつぎつぎと開存していくためである。肺モデルのコンパートメント数を非常に多くすれば吸気波形は滑らかになり現実に近づくが、ここではこの現象を見やすくするためわざとギザギザがみえるようなコンパートメント数を選んだ。

図6Aにこの肺モデルの圧-量曲線を示してある。ループ曲線内の面積が気道閉塞により増加することが一見して分かる。ループ面積は一呼吸で消費される呼吸仕事量であるから、気道閉塞により呼吸仕事量が増えることが推察されるであろう。呼吸仕事量はこのシミュレーションではすべて人工呼吸器で賄われるが、自発呼吸では呼吸筋で行われねばならないので、呼吸仕事量は増大し呼吸筋疲労につながることになる¹⁸⁾。

それでは呼吸性に気道の閉塞と開通が繰り返さ

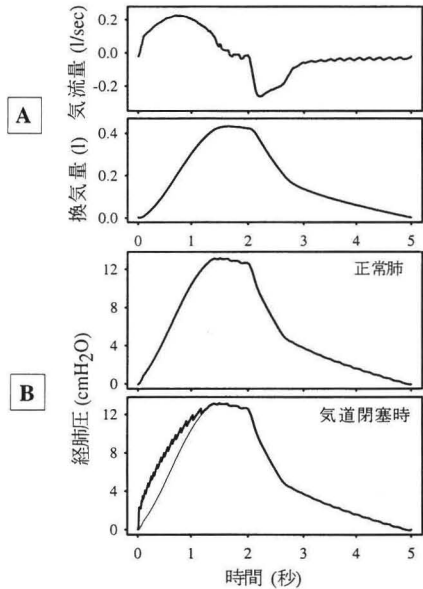


図5 気道閉塞モデルの呼吸諸量波形。(A) 上段の二つは、動物実験で得られた気流量および換気量の一呼吸分の波形。(B) 下段の二つは気道閉塞モデルに(A)の気流量・換気量を代入して得られた経肺圧波形である。上の経肺圧は気道閉塞が全くないとしたもの。下が気道閉塞のあるときのものであり、細線は気道閉塞のないときの経肺圧である。

れることにより、全肺の“抵抗”や“弾性”がどれだけ変化するであろうか。図6Bにこれを示した。シミュレーションで得られた気道閉塞時のデータに単一コンパートメントモデルを当てはめて全肺抵抗 (R_L) と弾性 (E_L) を求めた。気道閉塞により R_L は6から12 $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l}/\text{sec}$ と倍増しているが、 E_L は変化していない。前述したように、塑性と抵抗のエネルギー消費型の類似性によって、気道の開存・閉塞の繰り返しは全肺でみるとあたかも“抵抗”のような機械的挙動を示すのである。しかし、気道閉塞は弾性には全く影響しないということではない。その関与の程度は、気道の閉塞・開通の程度と、ほかの機械的性質(抵抗, 弾性)とのバランスによるのであり、

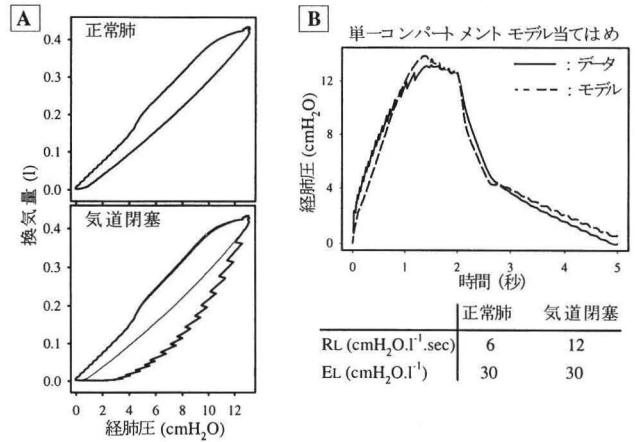


図6 気道閉塞時の圧量曲線とモデル当てはめによる肺抵抗・弾性の推定。(A) 気道閉塞による圧量曲線変化。上図が正常肺、下図が気道閉塞肺のものである。下図中の破線は正常肺のものである。気道閉塞時の曲線の不連続性(ギザギザ)については、図5を参照。(B) モデル当てはめにより得られた、気道閉塞による全肺抵抗 (R_L)、弾性 (E_L) の変化。実線が気道閉塞時の経肺圧データである。それに対して図1の単一コンパートメントモデルを当てはめて得られたモデルを破線で示してある。得られた R_L 、 E_L を正常肺と比較したものを下の表に示した。

今回は非常に単純なモデルを考えたためたまたま R_L にだけ変化がみられたというのに過ぎない。

気道の開存と閉塞は非線型な現象なので⁴、不均等換気と違って、実際の現象を表現する比較的簡単な運動方程式を作ることができない。そのため気道閉塞が肺全体にどのような影響を及ぼすかを肺モデルを用い定量的に予測することは難しい。しかし、気道の閉塞と開通という換気障害の変化が肺抵抗(あるいは肺弾性)の変動として捉えられるのである。

本稿では、通常の肺メカニクスの測定では抵抗や弾性と捉えられてしまう肺病態のうち、臨床で大切なものとして不均等換気と気道閉塞を取り上げ、数理モデルを用いて解説した。本解説が呼吸管理を進めていくうえでの呼吸メカニクスの評価と治療に役立てば幸いである。

注1: 慣性: 肺のメカニクスのもう一つの主たる性質に慣性(イナータンス)があり⁶⁾、これに対応す

る電気回路部品はインダクタンス（誘導抵抗）である。慣性は呼吸数が大きいかほどメカニクスに対する関与が大きくなるが、人の普通の呼吸ではその関与は無視し得るほど小さい¹⁹⁾。

注2：肺抵抗と肺弾性：肺抵抗は気道抵抗と肺組織抵抗に分けられる。抵抗という言葉からは流体が管腔を流れるときの“流れにくさ”という意味を思いつくかもしれない。もっと基本的には抵抗とは物が動いているときの動きにくさである。肺組織同志に摩擦が働いて抵抗が生じるのである。抵抗はまた粘性という言葉でも言い換えられる。ひとの生理的な呼吸では全肺抵抗のうち70%位は肺組織抵抗が占め、呼吸数が増えるに従い気道抵抗の比率が増える²⁰⁾²¹⁾。肺弾性のほとんどは肺組織の弾性が占めるが、そのほかに気道の弾性（気道は呼吸性に膨らんだりしぼんだりしている）や呼吸気の圧縮性（gas compression）も少しは関与している²²⁾。非常に高い気道内圧を必要とするような場合には気道弾性や呼吸気圧縮の影響も考えた方がいい。

注3：時定数：換気されやすさの一つの指標である。安静呼吸は肺の弾性収縮によって行われる。吸気時に、弾性をもつ肺胞実質に蓄えられたエネルギーを放出することにより、気道の抵抗にうちかって呼気の流れが起こる。上述のごとく、蓄えられるエネルギー量は弾性に比例し、抵抗にうちかって気流を作り出すために消費されるエネルギー量は抵抗に比例する。これから弾性が高く、抵抗の小さいほど、呼気に要する時間は短くなることが推測できるであろう³⁾。

注4：線形性と非線形性：線形とは文字どおり、二つの変量（圧、換気量、気流量）の間に直線関係が成り立つことであり、非線形とは二つの変量の間関係がそれ以外（折れ線も含む）になることである。抵抗とか弾性とかは肺にかかる圧と気流量・換気量との関係を示す線形のパラメータである。線形とは入力と出力との関係が出力＝定数×入力で表せることであり、線形システムとは挙動が線形要素だけの組み合わせで説明できるシステムのことであり、非線形システムというとき、最近ではカオス・フラクタルに代表される複雑系という言葉を使い起すかもしれない。厳密に線形なシステムは少なくとも生理学の世界には存在しないといつてよい。肺抵抗・弾性

も例外ではない。気道抵抗は肺気量によっても気流量によっても影響をうける²³⁾²⁴⁾。肺が膨らむにつれて気道（特に末梢気道）は長くなるとともに太くなる。長くなれば気道抵抗は増えるが、太くなれば抵抗は減る。しかし長くなる度合いよりも太くなる度合いの方が大きいし、長さの変化よりも、太さの変化の方が気道抵抗に及ぼす影響は大きいから、気道抵抗は肺が膨らむにつれて小さくなる。肺の弾性も肺容量の影響を受ける²⁴⁾。一般にはFRC前後で弾性はもっとも小さい。これを気道抵抗、肺弾性の容量依存性という。気道抵抗は気流量にも依存する。それは気流量が増えるに従い、呼吸気の流れが層流から乱流へと変わるからである。そして乱流の方が気体分子間あるいは気体と気道壁との間の摩擦抵抗が大きいので、気流量が増えると気道抵抗は上昇する²⁴⁾。

このように肺メカニクスは非線形なものであるが、単に抵抗と弾性からだけで論じられることが多い。前述の肺メカニクスの呼吸数依存性とあわせ、呼吸管理において呼吸メカニクスの推移を観察するうえでは、非線形な影響を念頭においておく必要がある。

参考文献

- 1) Rodarte JR, Rehder K : Dynamics of respiration. In Handbook of physiology. The respiratory system, Vol. III Mechanics of breathing. Edited by Macklem PT, Mead J. American Physiology Society, 1986, pp 131-144
- 2a) McCarthy DS : 気流閉塞. 呼吸の病態生理病態生理シリーズ. Edited by MH Kryger (白石透監訳). 西村書店, 1986, pp 7-42
- 2b) Arren CPW : 肺拘束. *ibid.* pp 43-70
- 3) 佐藤二郎. 肺気腫における肺メカニクス. 肺気腫—病態生理と臨床. 人見滋樹, 三嶋理晃, 千原幸司編. 京都, 金芳堂, 1988, pp 3-24
- 4) Otis AB, McKerrow CB, Bartlett RA, et al : Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J Appl Physiol* 8 : 427-443, 1956
- 5) Bates JHT, Baconnier P, Milic-Emili J : A theoretical analysis of interrupter technique for measuring respiratory mechanics. *J Appl Physiol* 64 : 2204-2214, 1988
- 6) Peslin R, Fredberg JJ : Oscillation mechanics

- of the respiratory system. In Handbook of physiology, The respiratory system, Vol. III Mechanics of breathing. Edited by Macklem PT, Mead J. American Physiology Society, 1986, pp 145-177
- 7) Bates JHT, Decremer M, Zin WA, et al : Respiratory resistance with histamine challenge by single-breath and forced oscillation methods. *J Appl Physiol* 61 : 873-880, 1986
 - 8) Sato J, Suki B, Davey BLK, et al : Effect of methacholine on low-frequency mechanics of canine airways and lung tissue. *J Appl Physiol* 75 : 55-62, 1993
 - 9) Ishikawa T, Shinozuka N, Sato J, et al : Inhalational anaesthetics produce asynchronous reversal of ventilation inhomogeneity and increased lung resistance in a canine model of bronchial asthma. *Brit J Anaesth* (in press) 1998
 - 10) Lutchen KR, Hantos Z, Petak F, et al : Airway inhomogeneities contribute to apparent lung tissue mechanics during constriction. *J Appl Physiol* 80 : 1841-1849, 1996
 - 11) Hubmayr RD, Hill MJ, Wilson TA : Nonuniform expansion of constricted dog lungs. *J Appl Physiol* 80 : 522-530, 1996
 - 12) Dambrosio M, Roupie E, Mollet JJ, et al : Effects of positive end-expiratory pressure and different tidal volumes on alveolar recruitment and hyperinflation. *Anesthesiology* 87 : 495-503, 1997
 - 13) Amato MB, Takagaki TY, Fernandes E, et al : Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 1835-1846, 1995
 - 14) Greaves IA, Hildebrandt J, Hoppin Jr. FG : Micromechanics of the lung. In Handbook of physiology, The respiratory system, Vol. III Mechanics of breathing. Edited by Macklem PT, Mead J. American Physiology Society, 1986, pp 217-231
 - 15) Frazer DG, Franz GN : Trapped gas and lung hysteresis. *Respir Physiol* 46 : 237-246, 1981
 - 16) Sears FW, Zemansky MW, Young HD. Elasticity. In University Physics 7th Ed. Reading, Massachusetts Addison-Wesley, 1987, pp 291-305
 - 17) Stamenovic D, Glass GM, Barnas GM, et al : Viscoplasticity of respiratory tissues. *J Appl Physiol* 69 : 973-988, 1990
 - 18) 鈴木俊介：呼吸仕事負荷のモニタリング—換気能力の測定を含む—。呼吸 10 : 1042-1047, 1991
 - 19) Mead J : Measurement of inertia of the lung at increased ambient pressure. *J Appl Physiol* 9 : 208-212, 1956
 - 20) Ludwig M, Romero PV, Bates JHT. A comparison of the dose-response behavior of canine airways and parenchyma. *J Appl Physiol* 67 : 1220-1225, 1989
 - 21) Sato J, Davey BL, Shardonofsky F, et al : Low-frequency respiratory system resistance in the normal dog during mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 70 : 1536-1543, 1991
 - 22) Suki B, Davey BLK, Sato J, et al : A model of transient oscillatory pressure-flow relationships of canine airways. *Ann Biomed Eng* 23 : 682-690, 1995
 - 23) Tawfik B, Chang HK : A nonlinear model of respiratory mechanics in emphysematous lungs. *Ann Biomed Eng* 16 : 159-174, 1988
 - 24) Barnas GM, Sprung J, Craft TM, et al : Effect of lung volume on lung resistance and elastance in awake subjects measured during sinusoidal forcing *Anesthesiology* 78 : 1082-1090, 1993
 - 25) Pedley TJ, Kamm RD : Dynamics of gas flow and pressure-flow relationships. In The lung ; scientific foundations. Edited by Crystal RG, West JB. New York, Raven Press. 1991, pp 995-1010
-