

●解 説●

# 人工呼吸器からの離脱

桑迫勇登

キーワード：ウィーニング，自発呼吸トライアル，人工呼吸器依存

## はじめに

人工呼吸器からのウィーニングは臨床的に重要な問題であり、離脱が遅延すると肺炎や気道・肺損傷の発症率が増加する。一方、呼吸機能が十分に改善していない状態で人工呼吸管理を中止すると、ガス交換能を再度回復させるのが困難となり、人工呼吸器依存に陥りウィーニングに難渋する。

ウィーニングの方法について、多くの研究報告によるエビデンスに基づいたガイドライン<sup>1)</sup>としては、American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine, American Association for Respiratory Care から提示された AARC Clinical Practice Guideline : Evidence Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support (AARC ガイドライン) がある。一方、本邦では ARDS に対するウィーニング方法に関するガイドライン<sup>2)</sup> は存在するものの、人工呼吸管理全般におけるウィーニングのガイドラインは示されていない。したがって、各施設で独自のウィーニングの手順を作成して、人工呼吸器からの離脱・抜管を遂行しているのが現状であろう。

本解説では、2001 年の AARC ガイドラインに基づいたウィーニング法を示すとともに、それ以降の新しい見解について紹介する。

## I. 人工呼吸器依存に陥りやすい要因は？

### 1. ウィーニングに難渋する原因

ウィーニングに難渋する原因としては、表 1 に示すようなことが挙げられる。

#### ①脳神経学的疾患・障害

#### ②呼吸筋力障害

呼吸筋力が低下する要因としては、ニューロパチー、ミエロパチー、神経筋遮断薬、アミノグリコシド、副腎皮質ステロイド、肺の過膨脹による呼吸筋の過伸展などがある。また、敗血症による酸素需要の増大、閉

表 1 人工呼吸器依存に陥りやすい要因

要 因	病 態
脳神経学的疾患・障害	・脳幹部の脳血管障害、中枢性無呼吸 ・電解質異常、鎮静薬麻薬の使用 ・末梢神経障害 ・閉塞性睡眠時無呼吸
呼吸筋力障害	・呼吸筋力の低下 ・呼吸筋の疲労 ・呼吸筋への過大負荷 ・不適切な自発呼吸トライアル (SBT)
代謝性因子による呼吸機能の低下	・不十分な栄養補給 ・過剰な栄養補給 ・リン酸塩、マグネシウム欠乏症 ・慢性呼吸不全に対する過換気 ・代謝性疾患(甲状腺機能低下症、粘液水腫) ・酸素運搬障害 ・酸素消費障害
ガス交換能障害	・換気血流不均衡 ・シャントの増大
循環器系障害	・心機能予備力の低下
人工呼吸管理中の心理的障害	・ストレス ・睡眠障害

(文献 1 より)

昭和大学藤が丘病院麻酔科

塞性肺疾患による死腔の増大、コンプライアンスの低下（肺水腫、感染、炎症、線維化、全身浮腫、外科的な胸壁圧迫）、抵抗の上昇（気管支けいれん、気道の炎症、内径の小さい気管チューブの使用）、人工呼吸器のトリガ感度不良などでは呼吸筋に対する負荷が増大する。さらに、ウィーニングの段階で施行される自発呼吸トライアル（Spontaneous breathing trial：SBT）が不適切であると、浅く速い呼吸パターンを呈し、死腔換気が増大するため二酸化炭素排泄障害をきたすことにより、呼吸筋力が低下する。

### ③代謝性因子に関係した呼吸機能の低下

代謝性因子に係わる呼吸機能の低下には、栄養補給が関係する。栄養補給が不十分だと蛋白異化が進行し呼吸筋力が障害される。一方、過剰な栄養は、二酸化炭素産生の増大により呼吸筋への負荷が増加する。重症甲状腺機能低下症や粘液水腫などの代謝性疾患では直接的な横隔膜機能障害とともに、低酸素や高二酸化炭素血症の換気応答が悪化する。また、インスリン、グルカゴン、副腎皮質ホルモンなどは、筋肉機能を維持するのに重要とされている。

### ④ガス交換能障害

種々の肺疾患では、換気血流不均衡やシャントの増大を生じる。

### ⑤循環器系障害

心機能の予備力が小さい患者では、換気補助を減らすと静脈還流量ならびに左室後負荷の増加によって虚血や心不全を引き起こすことがある。

### ⑥心理的障害

人工呼吸管理を行っている場合にはストレスや睡眠障害が問題となる。

## 2. 人工呼吸中の栄養管理

人工呼吸管理中の栄養療法に関しては、経静脈栄養よりも経腸栄養の方が推奨され、ICU入室時もしくは侵襲後24～48時間以内の早期に開始するのが望ましいとされている。しかし、早期の経腸栄養が有利なのは、感染性合併症発生率の減少、医療コストの軽減などに関してであり、人工呼吸器装着期間には両栄養法に差はないとされている<sup>3, 4)</sup>。

さらに最近では、アルギニン、グルタミン、オメガ-3脂肪酸を強化した免疫調整栄養剤が注目されている。これらの栄養剤使用と人工呼吸期間との関係に関して

は、下記のように報告されている。

### ①経腸栄養療法

- アルギニン強化剤：人工呼吸管理期間が短縮する傾向があった<sup>5)</sup>。
- オメガ-3脂肪酸強化剤：人工呼吸管理期間が有意に短縮したという報告<sup>6)</sup>と効果がないという報告がある<sup>7)</sup>。

### ②経静脈栄養法

- 長鎖脂肪酸、中鎖脂肪酸：長鎖脂肪酸単独投与に比し、長鎖脂肪酸と中鎖脂肪酸の混在投与の方がウィーニング期間は短かった<sup>8)</sup>。
- オメガ-3脂肪酸強化剤：ウィーニング期間に有意差はなかった<sup>9)</sup>。  
オリーブオイル；オリーブオイル使用でウィーニング期間が有意に短縮した<sup>10)</sup>。

以上のように、栄養の投与方法や成分の違いがウィーニング期間に及ぼす影響について、一定の見解はない。日本呼吸療法医学会が作成した急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン<sup>11)</sup>でも、推奨度はいずれも中等度（grade C）以下である。

## II. ウィーニングを開始する基準

表2に示す項目が、AARCガイドラインで推奨されるウィーニングの開始基準であり、これらの基準が満たされる場合に人工呼吸管理の中止を検討すべきとしている。基準の項目は、客観的な基準と主観的評価の組み合わせが用いられ、患者の病態安定あるいは改善の証拠がウィーニング開始の第1段階である。

表2 ウィーニングの開始基準

適正な酸素化	PaO <sub>2</sub> ≥ 60mmHg (F <sub>1</sub> O <sub>2</sub> ≤ 0.4、PEEP ≤ 5～10cmH <sub>2</sub> O)、PaO <sub>2</sub> /F <sub>1</sub> O <sub>2</sub> ≥ 150～300
安定した循環動態	心拍数 ≤ 140/min、安定した血圧、昇圧薬非投与あるいは極少量投与
平熱	< 38℃
ヘモグロビン正常値	≥ 8～10g/dL
安定した代謝状態	正常範囲の電解質、呼吸性アシドーシスなし
正常な精神状態	覚醒状態、グラスゴーコーマスケール ≥ 13、鎮静薬の持続投与なし

(文献1より改変)

### Ⅲ. ウィーニングの方法

#### 1. SBT

AARC ガイドラインでは、ウィーニングは補助換気を施行している状態ではなく、自発呼吸下にて行うべきとしている。すなわち、SBT にてウィーニングを行うことを推奨している。SBT は短時間から始めて安全を判断できたら、少なくとも30分間は継続し、120分を超えないようにする。また、SBT の施行はTピースあるいは5 cmH<sub>2</sub>O の持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP)、5～7 cmH<sub>2</sub>O の圧支持換気 (pressure support ventilation : PSV) を用いることが勧められるが、これは人工呼吸器の回路や気管チューブによる呼吸仕事量増加分を補償するためである。Tピース、CPAP、PSV による SBT の成功率や再挿管率を比較した研究では、成人・小児にかかわらず差はない<sup>12)</sup>。

ウィーニングの回数に関して、少なくとも1回/day の SBT を施行する戦略では、毎日 SBT を施行しない戦略よりも人工呼吸管理期間が短縮される。したがって、毎日 SBT を実施することが適切である。SBT の回数が2回/day と1回/day とでは結果に差はない。

#### 2. SBT 以外のウィーニング法

SBT を施行する前に、spontaneous awakening trials (SAT) を行う方法が報告<sup>13)</sup>されている。SAT とは毎日鎮静薬あるいは鎮静に必要な鎮痛薬を4時間程度中断して、覚醒状態、呼吸回数、SpO<sub>2</sub>、精神状態、循環動態、呼吸状態などの安全性を確認した後に SBT を行う方法である。通常ケアの SBT プロトコルと比較すると、SAT+SBT プロトコルの方が昏睡期間や ICU・病院滞在期間が短い、1年生存率が高いとされている。

間欠的強制換気 (intermittent mandatory ventilation : IMV) や PSV もウィーニングに用いられている。IMV では強制換気の回数を徐々に減らし、PSV ではサポート圧を徐々に低下させることによりウィーニングを進めるのが一般的である。しかし、SBT (1もしくは2回/day)、IMV (強制換気を1日に2～4回/min 減少させる)、さらに PSV (サポート圧を1日に2～4 cmH<sub>2</sub>O 低下させる) によるウィーニング期間を比較した報告<sup>14)</sup>では、SBT の方が IMV ならびに PSV よりもその期間

が短かったとしている。

非侵襲的陽圧換気 (non-invasive positive pressure ventilation : NPPV) をウィーニングに利用する方法は中等度～強いエビデンスとして認識されており<sup>15)</sup>、NPPV を使用し早く抜管した方が患者の予後がよいと報告されている<sup>16)</sup>。しかし、抜管後の NPPV による呼吸管理とフェイスマスク / 内科的治療とを比較した研究では、再挿管率には差はなく、NPPV の方が再挿管までの時間が長く死亡率が高い<sup>17)</sup>。したがって、抜管後の NPPV において呼吸状態が改善しない場合には、速やかに気管挿管にて人工呼吸管理を開始するべきであろう。

人工呼吸器の回路や気管チューブによる呼吸仕事量増加分を補償する機能として、自動チューブ補償 (automatic tube compensation : ATC) があり、PSV と同等の効果を得られたという報告<sup>18)</sup>がある。また、2相性気道陽圧 (biphasic intermittent positive airway pressure ventilation : BIPAP) がウィーニング短縮に有用との報告<sup>19)</sup>もあるが、両者とも報告例が少なく現在推奨される方法としては確立されていない。

### Ⅳ. ウィーニング成功の予測因子

表2に示した基準を満たしていても SBT に成功するわけではない。そのため、AARC ガイドラインでは多くの文献によるメタ分析から SBT 成功の予測に有用な likelihood 比を有する項目が特定されている (表3)。しかし、これらの項目は統計学的に有意であるものの、likelihood 比が低い項目を単独で用いることには留意すべきとされている。

ウィーニング成功の予測因子について、AARC ガイドライン提示以降も、種々の報告が散見される。Conti ら<sup>20)</sup>は呼吸回数が25回/min以下、分時換気量が10L/min以下、努力肺活量が12mL/kg以上などのうち、1項目を満たした場合には50%、2項目で60%、さらに3項目ではほぼ100%でウィーニングが成功したと報告している。Chao ら<sup>21)</sup>は191例に対して1時間の SBT を施行し、rapid shallow breathing index (RSBI または f/V<sub>T</sub>) が80回/min/L以下が weaning 成功の予測となると報告している。一方、3施設による多施設研究 (対象が304例) では、weaning 成功の予測因子として f/V<sub>T</sub> (閾値が105 breaths/min/L) は有用ではないとしている<sup>22)</sup>。また Tobin ら<sup>23)</sup>は、

f/V<sub>T</sub>についての22の報告（症例数は29～218例；うち2報告は乳児が対象である）のメタ分析から、対象疾患や重傷度が異なるため予測の感度や特異度にばらつきがあり、weaningの予測因子としてf/V<sub>T</sub>の有用性は明確ではないとしている。また、Segalら<sup>24)</sup>は初期のf/V<sub>T</sub>はweaning成功の予測には不十分であるが、f/V<sub>T</sub>の増減率は、成功の予測因子として有用であるとしている。新しい項目としては $\dot{V}O_2$ を予測因子とする試みもある<sup>25)</sup>。

結論として、ウィーニング成功を正確に予測するに

は単一の項目では困難であり<sup>26)</sup>、複数の項目を用いるべきであると思われる。

## V. SBT成功 / 失敗ならびに抜管の基準

SBTは患者の呼吸機能を判断する上で直接的な評価法であり、過去の報告では30～120分間のSBTに耐えられるならば、少なくとも77%の患者は人工呼吸管理中止に成功している（表4）。SBT成功 / 失敗の基準は表5に示すように、定量的項目に加えて定量化が困難な精神状態、不安、不快、発汗などの臨床

表3 SBT成功の予測因子

測定項目		基準値	ポジティブLR 閾値	論文数
人工呼吸中	V <sub>E</sub>	10～15L/分	0.81～2.37	20
	NIF	-20～-30cmH <sub>2</sub> O	0.23～2.45	10
	P <sub>imax</sub>	-15～-30cmH <sub>2</sub> O	0.98～3.01	16
	P <sub>01</sub> /P <sub>imax</sub>	0.3	2.14～25.3	4
	CROPスコア	13	1.05～19.74	2
短時間の自力呼吸中	RR	30～38/分	1.00～3.89	24
	V <sub>T</sub>	325～408mL (4～6 mL/kg)	0.71～3.83	18
	f/V <sub>T</sub>	60～105/L	0.84～4.67	20

V<sub>E</sub> = 分時換気量、NIF = 吸気陰圧、P<sub>imax</sub> = 最大吸気圧、P<sub>01</sub> = airway occlusion pressure、RR = 呼吸回数、V<sub>T</sub> = 一回換気量、f/V<sub>T</sub> = 呼吸回数 / 一回換気量、CROP = コンプライアンス、呼吸回数、酸素化、圧を含むインデックス

(文献1より改変)

表4 各報告におけるSBT成功 / 失敗の割合

Study	SBT対象例	SBT成功例	人工呼吸中止例	SBT失敗 人工呼吸再試行例
Esteban	546	416 (76)	372	58 (16)
Ely	113	88 (78)	65	5 (4)
Dojat	38	22 (58)	22	5 (23)
Esteban	246	192 (78)	192	36 (19)
Esteban	270 †	237 (89)	237	32 (14)
	256 ‡	216 (84)	216	29 (13)

\* values given as No.(%)、† 30分間のSBT、‡ 120分間のSBT

(文献1より改変)

表5-1 SBT成功の基準

安定した換気状態	呼吸回数 ≤ 30～35回/分 呼吸回数の変化率が50%未満
良好なガス交換能	SpO <sub>2</sub> ≥ 85～90% PaO <sub>2</sub> ≥ 50～60mmHg pH ≥ 7.32 PaCO <sub>2</sub> 上昇の程度 ≤ 10mmHg
安定した循環動態 (昇圧薬非投与)	心拍数 < 120～140回/分 心拍数の変化率が20%以下 収縮期血圧 < 180～200mmHg、> 90mmHg 血圧の変化率が20%未満

(文献1より)

表5-2 SBT失敗を示唆する臨床症状の基準

精神状態のレベル（混迷、昏睡、不安、興奮） 不快 発汗 呼吸仕事量増大の徴候（呼吸補助筋の使用、奇異呼吸）
--

(文献1より)

所見が指標に含まれている。

SBT 成功後には気管チューブを抜管するが、抜管に失敗し再挿管となるケースもある。抜管失敗の要因は、上気道閉塞、気道保護ならびに分泌物排出能力の喪失などである。したがって、抜管の際には気道開通性の保持や気道保護の能力を評価すべきとされている。

SBT/ 抜管成功の予測として、SBT 施行中に  $\text{PaCO}_2$  を 10mmHg 程度上昇させ、分時換気量 ( $\dot{V}_E$ )、呼吸回数、 $\text{P}_0.1$  などの変化を測定する方法、すなわち高二酸化炭素負荷試験 (hypercapnia test) がある。しかし、hypercapnia test は SBT/ 抜管成功の予測に有用ではないとされている<sup>27~29)</sup>。一方、グラスゴーコーマスケール、気管内分泌物の量、 $\text{PaCO}_2$  (閾値として 44mmHg) などが抜管成功の予測として有用とする報告が多数散見される<sup>30~33)</sup>。

SBT に失敗した場合にはまず原因を検索し排除しなければならない。その間は安定した疲労のない快適な補助換気を行うべきである。SBT 失敗後 24 時間は、鎮静薬を使用し呼吸筋を休息させ、また合併症の回避を優先させる。

## ま と め

AARC ガイドラインでは、ウィーニングならびに鎮静プロトコルを使用することで、重症患者の臨床的予後が改善し、医療費の削減効果もあると指摘している。しかし、ウィーニング法に関して特定のプロトコルを推奨しておらず、臨床データに基づいて、それぞれの施設において施行しやすく、かつより良い成果が得られるウィーニング法を作成することを推奨している。また、新たな臨床データが蓄積されたならば、プロトコルを修正することも奨めている。

ウィーニングプロトコルの実施には呼吸療法士や看護師も積極的に参加することでよい結果が得られるとしている。しかし、本邦では呼吸療法士や看護師が施行できる呼吸管理業務が欧米よりも制限される。最近、本邦でも呼吸サポートチーム (Respiration support team : RST) を持つ施設が増え、RST でそれぞれの施設に見合ったウィーニングを作成することが重要と思われる。

## 参 考 文 献

- 1) MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, et al : Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support : A Collective Task Force Facilitated by the American College of Chest Physicians ; the American Association for Respiratory Care ; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest*. 2001 ; 120 : 375-396.
- 2) 日本呼吸療法医学会・多施設共同研究委員会 : ARDS に対する Clinical Practice Guideline 第 2 版. *人工呼吸*. 2004 ; 21 : 44-61.
- 3) Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al : Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee : Canadian clinical practice guidelines for nutrition support. *Nutr*. 2003 ; 27 : 355-373.
- 4) Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al : Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition*. 2004 ; 20 : 843-848.
- 5) January 31st 2009 Canadian Clinical Practice Guidelines update. <http://www.criticalcarenutrition.com>
- 6) Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD, et al : Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2006 ; 34 : 2325-2333.
- 7) Singer P, Theilla M, Fisher H, et al : Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006 ; 34 : 1033-1038.
- 8) Lovinelli G, Marinangeli F, Ciccone A, et al : Parenteral nutrition in ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease : long chain vs medium chain triglycerides. *Minerva Anesthesiol*. 2007 ; 73 : 65-76.
- 9) Wang X, Li W, Li N, et al : Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis : a randomized and controlled study. *J Parenter Enteral Nutr*. 2008 ; 32 : 236-241.
- 10) Huschak G, Zur Nieden K, Hoell T, et al : Olive oil based nutrition in multiple trauma patients : a pilot study. *Intensive Care Med*. 2005 ; 31 : 1202-1208.
- 11) 日本呼吸療法医学会・栄養管理ガイドライン作成委員会 : 急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン. *人工呼吸*. 2010 ; 27 : 75-118.
- 12) Farias JA, Retta A, Alía I, et al : A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2001 ; 27 : 1649-1654.
- 13) Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al : Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive

- care (Awakening and Breathing Controlled trial) : A randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 ; 371 : 126-134.
- 14) Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al : A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1995 ; 332 : 345-350.
  - 15) Liesching T, Kwok H, Hill NS : Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest*. 2003 ; 124 : 699-713.
  - 16) Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al : Noninvasive ventilation during persistent weaning failure : a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 ; 168 : 70-76.
  - 17) Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al : Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med*. 2004 ; 350 : 2452-2460.
  - 18) Cohen J, Shapiro M, Grozovski E, et al : Prediction of extubation outcome : a randomised, controlled trial with automatic tube compensation vs. pressure support ventilation. *Crit Care*. 2009 ; 13 : R21.
  - 19) Elrazek EA : Randomized prospective crossover study of biphasic intermittent positive airway pressure ventilation (BIPAP) versus pressure support ventilation (PSV) in surgical intensive care patients. *Middle East J Anesthesiol*. 2004 ; 17 : 1009-1021.
  - 20) Conti G, Montini L, Pennisi MA, et al : A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2004 ; 30 : 830-836.
  - 21) Chao DC, Scheinhorn DJ : Determining the best threshold of rapid shallow breathing index in a therapist-implemented patient-specific weaning protocol. *Respir Care*. 2007 ; 52 : 159-165.
  - 22) Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, et al : A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med*. 2006 ; 34 : 2530-2535.
  - 23) Tobin MJ, Jubran A : Meta-analysis under the spotlight : Focused on a meta-analysis of ventilator weaning. *Crit Care Med*. 2008 ; 36 : 1-7.
  - 24) Segal LN, Oei E, Oppenheimer BW, et al : Evolution of pattern of breathing during a spontaneous breathing trial predicts successful extubation. *Intensive Care Med*. 2010 ; 36 : 487-495.
  - 25) Bellani G, Foti G, Spagnolli E, et al : Increase of oxygen consumption during a progressive decrease of ventilatory support is lower in patients failing the trial in comparison with those who succeed. *Anesthesiology*. 2010 ; 113 : 378-385.
  - 26) 時岡宏明 : ウィーニングの可否を予測できる指標はあるのか? . 人工呼吸療法における 30 の謎 (第 1 版). 安本和正, 小谷 透編. 東京, 克誠堂出版, 2010, pp180-185.
  - 27) Meade M, Guyatt G, Cook D, et al : Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 2001 ; 120 : 400-424.
  - 28) Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, et al : A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med*. 2006 ; 34 : 2530-2535.
  - 29) Raurich JM, Rialp G, Ibanez J, et al : Hypercapnia test as a predictor of success in spontaneous breathing trials and extubation. *Respir Care*. 2008 ; 53 : 1012-1018.
  - 30) Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, et al : Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med*. 2004 ; 30 : 1334-1339.
  - 31) Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al : Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest*. 2006 ; 130 : 1664-1671.
  - 32) Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al : Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk : a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 ; 173 : 164-170.
  - 33) Mokhlesi B, Tulaimat A, Gluckman TJ, et al : Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial. *Respir Care*. 2007 ; 52 : 1710-1717.