

## ●総 説●

## 人工呼吸と自発呼吸との同調・不同調

内山昭則

キーワード：補助換気，自発呼吸努力，不同調，人工呼吸モード，内因性 PEEP

## 要 旨

自発呼吸を残した人工呼吸法には、肺機能の改善、鎮静薬の減量、呼吸筋傷害や筋萎縮による呼吸筋力低下の予防といった利点があり、自発呼吸努力と人工呼吸をどのように同調させていくのかは大きな課題である。補助換気では、吸気開始相、吸気中、吸気から呼気への転換タイミングの3つの相で不同調が発生する。吸気開始相の不同調は誤動作、ミストリガー、トリガー遅れ、2回トリガー、逆トリガーに分けられる。気道内圧波形や流量波形を用いた診断が役に立ち、換気条件の適正化によって不同調を減らすことができる。また、内因性 PEEP は不同調の1つの大きな原因であり、内因性 PEEP に対する対策も重要である。吸気中と吸気から呼気への転換タイミングの不同調は人工呼吸モードによって特徴がある。一般的には従量式換気よりも従圧式換気、さらにプレッシャーサポート換気の順で同調性はよくなるが、それぞれに注意点があるため気道内圧波形や流量波形を用いた調整が必要である。

## はじめに

呼吸不全患者での人工呼吸法の有用性はいうまでもないが、人工呼吸器が開発された当初は人工呼吸と自発呼吸をうまく組み合わせることは難しかった。人工呼吸から離脱し、いつかは自発呼吸に戻ることが治療の大きな目的であり、これまでの人工呼吸器の発展の大きなポイントは、人工呼吸中に自発呼吸とどのように共存していくかであった。そして、現在でも自発呼吸努力と人工呼吸をどのように同調させていくのかは大きな課題である。

## I. 自発呼吸を温存した補助換気法の有効性

自発呼吸を残した人工呼吸法には、肺機能の改善、鎮静薬の減量、呼吸筋傷害や筋萎縮による呼吸筋力

低下の予防といった利点がある。

仰臥位の患者では、筋弛緩下の人工呼吸時には腹側の横隔膜の動きが大きく、背側の横隔膜の動きは小さい。これに比べ自発呼吸時にはいわゆる背側肺 dependent lung となる背側の横隔膜の動きが大きい。背側肺 dependent lung は血流が豊富であり、この部分の換気が改善すると肺全体の換気血流の不均等分布が小さくなり、肺酸素化能が改善する。このため、自発呼吸努力に同調させた補助換気のほうが肺機能はよくなる可能性がある。胸腔内圧の陰圧は胸腔内の気道を広げるように作用するため、気道抵抗が減少する可能性もある。また、筋弛緩薬を併用しなければ呼吸努力を温存することができ、特に咳嗽による気道清浄化作用を維持できる。このように、自発呼吸努力の維持は肺機能の改善に大きく寄与でき、自発呼吸にうまく同調した補助換気モードでは動脈血ガスを改善できる可能性がある<sup>1)</sup>。

大阪大学医学部附属病院 集中治療部

人工呼吸を要するICU患者128名を対象に、鎮静薬を中止して1日1回完全覚醒させる群と覚醒させない群を比較検討した報告では、1日1回覚醒させた群では人工呼吸期間とICU入室期間が短縮した<sup>2)</sup>。このように、人工呼吸中の持続鎮静が予後に影響することが明らかになっている。より自発呼吸努力との同調性のよい人工呼吸法は鎮静薬の必要性を少なくできることが期待でき、予後の改善に寄与する可能性がある。

また、呼吸筋傷害の発生や呼吸筋委縮は人工呼吸中の大きな問題である。14人の脳死患者に19～69時間人工呼吸を行った時の横隔膜を検討した報告では、短期間の人工呼吸であってもタンパク質分解によって横隔膜に筋組織は委縮し、筋力が低下することが示された<sup>3)</sup>。これに対し、動物実験結果ではあるが自発呼吸を人工呼吸で補助する補助換気モードでは、自発呼吸努力のない調節換気モードに比べて筋力の低下が少ないという研究結果があり<sup>4)</sup>、自発呼吸努力を残した補助換気が呼吸筋機能にとっても有用である可能性がある。

## Ⅱ. 不同調の分類

いわゆるバックキングやファイティングなどは誰が見ても明らかな不同調があるが、最近の人工呼吸器に標準装備されているグラフィックモニターの気道内圧波形や流量波形は不同調の判別に有用である。また、近年、食道内圧や横隔膜筋電図が利用できる人工呼吸器も登場しており、より正確に自発呼吸努力をモニターでき、これらを用いて診断できるような不同調もある。不同調には換気の時相によって表1に示すような種類がある。

## Ⅲ. 吸気開始相の不同調

### 1. 誤動作、オートトリガー (auto triggering)

自発呼吸努力がないのに誤って人工呼吸器がトリガーされてしまう誤動作の原因には、心臓の拍動、呼吸器回路のリーク、呼吸器回路内の水分貯留、呼吸器回路の揺れなどがある。呼吸性アルカローシスを伴うような換気回数の不自然な増加やノコギリ状の揺れが気道内圧や流量波形に見られる時には発生が疑われる。そのような場合には、患者の胸腹部の動きをよく見て自発呼吸努力があるかどうかを観察する。一時的に呼吸器回路を外したり、トリガー感度を鈍くして補助換気が消失しないかを確かめることも役立つ。心拍動が呼吸器回路に伝わることも大きな原因の1つである(図1)<sup>5)</sup>。気道内圧や流量波形を観察し、心電図などの心臓の拍動と波形の振れが一致していないかを確認する。

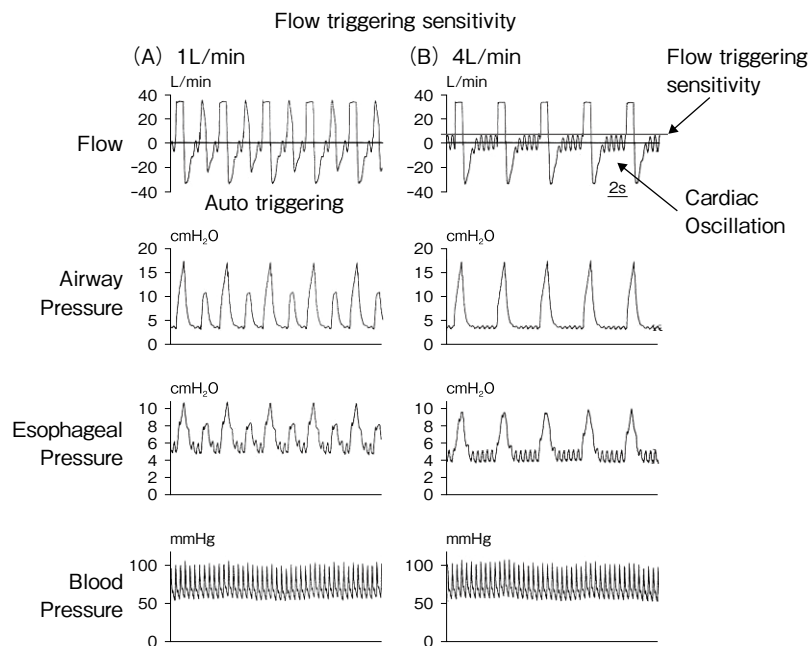
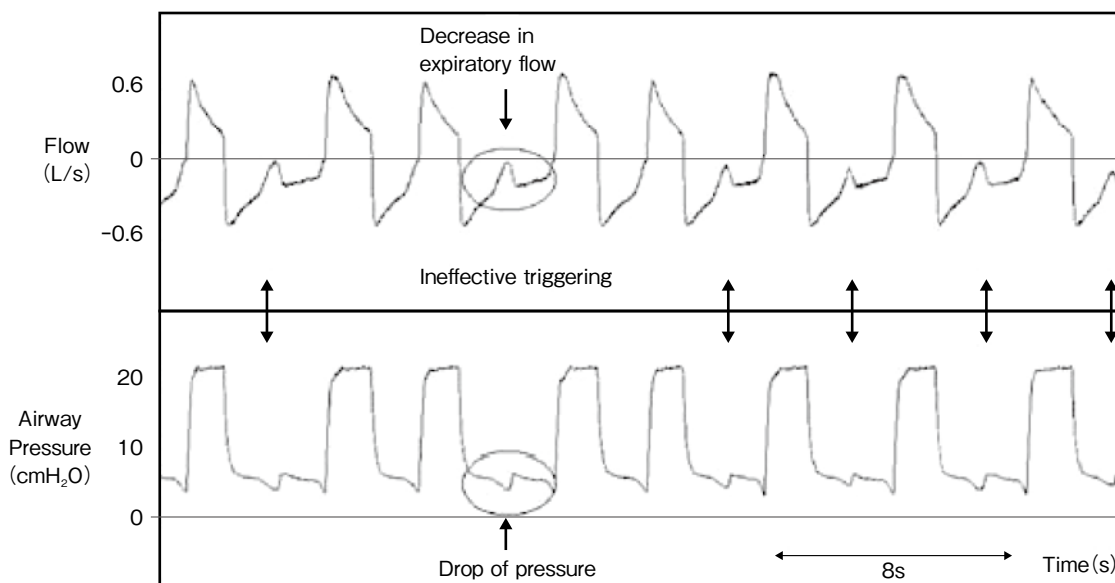
誤動作の対策は、呼吸器回路を点検し、回路リーク、回路内の水分貯留、回路の揺れなどの原因を除去する。鋭敏過ぎるトリガー感度は誘因になりやすいため、誤動作しない最も鋭敏なトリガー感度設定とする。心拍動など対処ができない場合にも、トリガー感度を適切に設定することが重要である。気道内圧や流量波形を観察し、心拍動による波形の揺れよりもトリガー感度を高くする必要がある。

### 2. ミストリガー (ineffective triggering)、トリガー遅れ (trigger delayed triggering)

ミストリガーの判別には、グラフィックモニターの気道内圧波形や流量波形が有用である。それはトリガ

表1 不同調の種類

|              |   |
|--------------|---|
| ●吸気開始相       |   |
| ✓            | 誤動作、オートトリガー auto triggering                                 |
| ✓            | ミストリガー ineffective triggering                               |
| ✓            | トリガー遅れ delayed triggering                                   |
| ✓            | 2回トリガー double triggering、breath stacking                    |
| ✓            | 逆トリガー reverse triggering、entrainment                        |
| ●吸気相         |   |
| ✓            | 初期流速の不一致 dyssynchrony of initial inspiratory pressurization |
| ✓            | 吸気流量パターンの不一致 dyssynchrony of inspiratory flow pattern       |
| ●吸気から呼気への転換相 |   |
| ✓            | 早すぎる吸気終了 premature termination                              |
| ✓            | 遅すぎる吸気終了 prolonged inspiration                              |

図1 心臓の拍動による誤動作<sup>5)</sup>図2 ミストリガー時の気道内圧と流量波形<sup>6)</sup>

一閾値に至らない気道内圧の低下や流量波形の吸気側へのぶれであり、流量波形上では必ずしも吸気側となっているわけではなく呼気流量の減少として表れる場合もある(図2)<sup>6)</sup>。トリガー遅れとは、自発呼吸努力が発生してから人工呼吸器が反応するまでの時間が長いことである。

ミストリガーやトリガー遅れの人工呼吸器側の関連因子は、人工呼吸器の性能上の問題や鈍すぎるトリガー設定がある。トリガーにかかる時間は人工呼吸器の

進歩により減少しており、流量トリガーのほうが圧トリガーよりトリガーにかかる時間は少し早いともいわれている<sup>7)</sup>。患者側の因子としては過鎮静などによる呼吸ドライブの低下、呼吸筋力低下や、大きな要因として内因性呼気終末陽圧(positive end-expiratory pressure: PEEP)=内因性 PEEP (intrinsic PEEP、auto PEEP)もしくはdynamic hyperinflation)がある。

内因性 PEEP とは、肺胞が呼気相にガスを十分に呼出できず膨らんだ状態のままとなることであり、こ

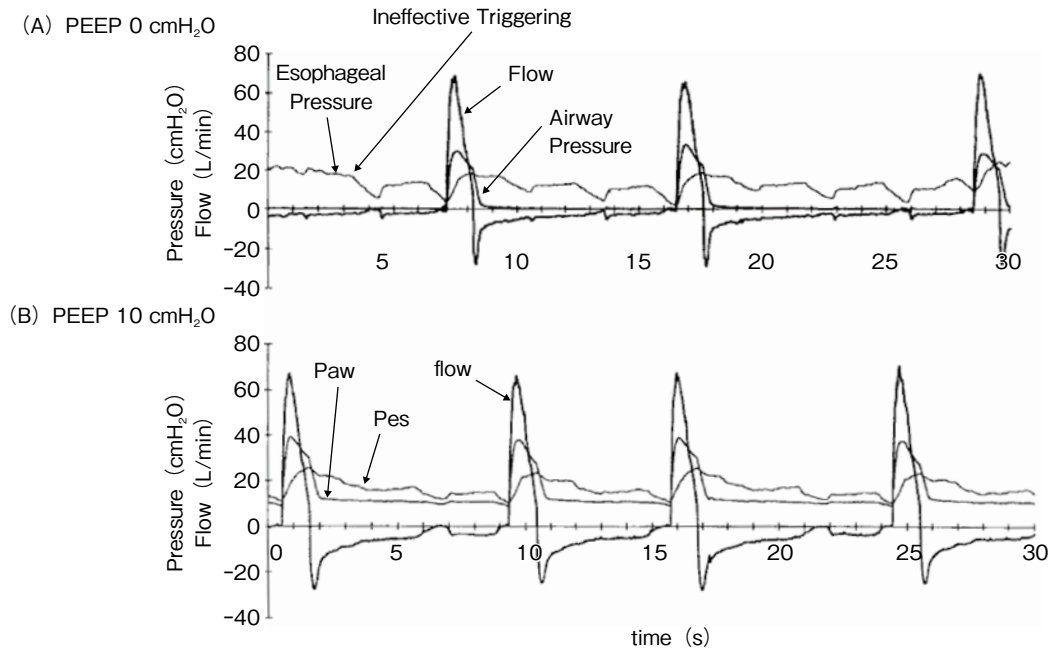


図3 内因性 PEEP によるミストリガー (A)  
カウンター PEEP によるミストリガーの改善 (B)<sup>8)</sup>

の時の呼気終末肺胞内圧のことである。内因性 PEEP の原因は、呼気時の気道抵抗が大きいこと（細い気管内チューブ、慢性閉塞性肺疾患〈chronic obstructive pulmonary disease : COPD〉、喘息など）や呼気時間が短いため肺胞気を十分に呼出できないことなどである（呼吸数や一回換気量が多い場合に起こりやすい）。自発呼吸努力が始まっても胸腔内圧が内因性 PEEP 値を越えなければ口元には伝わらないため、呼吸仕事量増大、ミストリガー、トリガー遅れ、トリガー仕事量の増大の原因となる（図 3 (A)）<sup>8)</sup>。

内因性 PEEP への対策としては過大な一回換気量や吸気圧設定を低くするべきであるが、換気補助が不十分だと吸気時間が長くなったり、呼吸回数が多くなったりすることもあるため、むしろ吸気圧を上げたほうがよい時もあり、あくまでも適正化であることを忘れてはならない。呼気時間を十分に取れる吸気時間設定とすることがあるが、呼気時間の設定には呼出が終了してから吸気相に移っているべきであり、流量波形が役に立つ（図 4）。補助換気時には、不適切トリガー設定によるトリガー遅れは吸気時間を延長し呼気時間の短縮するため、さらに内因性 PEEP を増強させ、トリガー遅れを大きくするといった悪循環が発生する可能性もあり、トリガー設定の適正化が重要である。

内因性 PEEP の対策として、内因性 PEEP と同じ

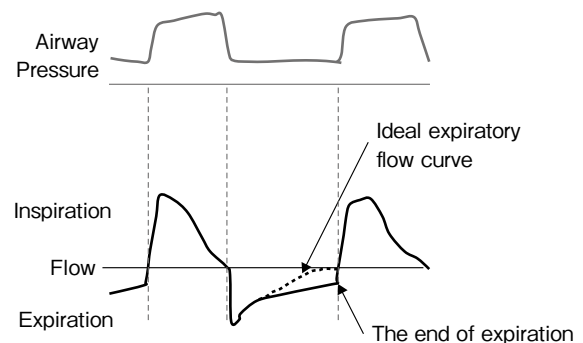


図4 内因性 PEEP の発生が疑われる例

呼気時間が短いため呼気終末の呼気流量が 0 となっていない。

レベルの PEEP をかける（カウンター PEEP）方法がある（図 3 (B)）<sup>8)</sup>。内因性 PEEP 値は自発呼吸努力がない場合には呼気閉塞法による気道内圧測定によって測定できる。しかし、補助換気時では一般的には難しく、食道内圧測定により正確な自発呼吸努力の測定法を用いる必要がある。そのため、実際にどれだけの PEEP をかければよいかわからない時は、患者の呼吸パターンを見ながら PEEP 設定を変更していくしか今のところは方法がない。

### 3. 2 回トリガー（double triggering、breathstacking）

1 回の自発呼吸努力に際して、人工呼吸器が 2 回ト

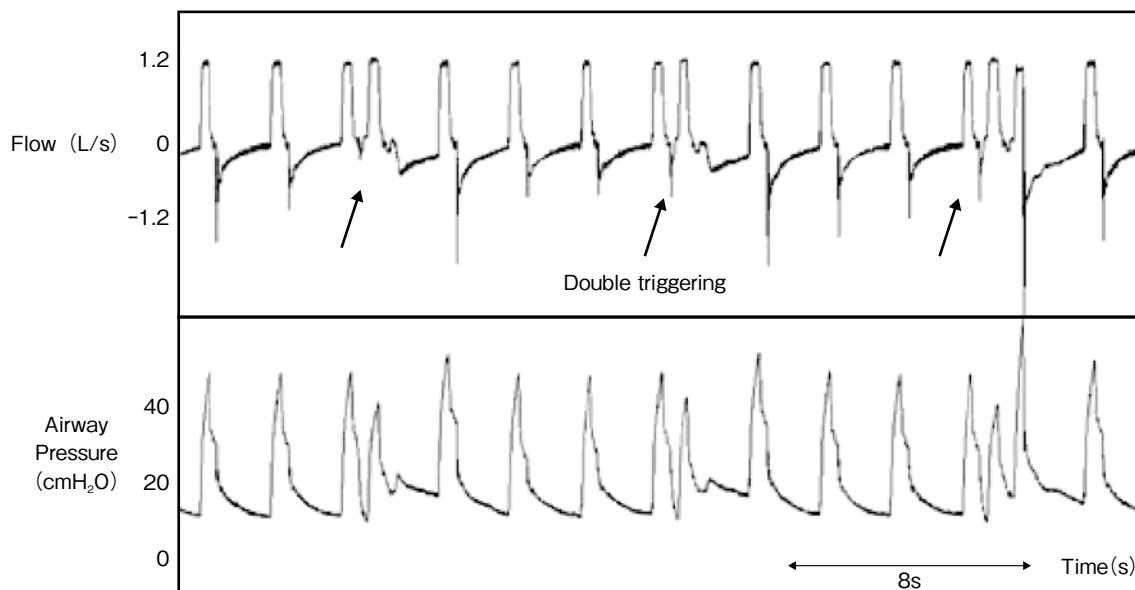


図5 2回トリガー発生時の流量波形と気道内圧波形<sup>9)</sup>

リガーされて換気を行うことである (図5)<sup>9)</sup>。吸気ドライブと比較して吸気補助が小さく、一回換気量が少なかったり、吸気時間が患者の吸気努力よりも短かったりする場合に発生する。2回トリガー時はデータ上の一回換気量は小さくとも呼出は不完全であり、真の一回換気量は増加し肺保護換気とはなっていない可能性が高いため、対策が必要である。内科ICUにおいて、assist/control モードで換気中の患者 254 人の 26% に 2 回トリガーが認められた<sup>10)</sup>。その時の担当医師の対処法は、16%は観察のみ、32%は鎮痛鎮静薬で対処、52%は人工呼吸条件の変更であった。プレッシャーサポート換気 (pressure support ventilation : PSV) へのモード変更と吸気時間の延長が、不同調を伴う呼吸数の割合 (asynchrony index) の低下に最も効果的であったという報告がある。

#### 4. 逆トリガー (reverse triggering、entrainment)

本来の不同調とは異なるが、人工呼吸と自発呼吸との関連に関して人工呼吸によって自発呼吸努力が誘導される逆トリガーという現象が報告されている (図6)<sup>11)</sup>。まだ不明な部分も多いが、迷走神経などを介した反射のような面があり、鎮静などによって大脳皮質、皮質下など上位中枢の活動がむしろ低下した場合に表れやすい面もあるとされている。近年、食道内圧測定や横隔膜筋電図といった人工呼吸中の自発呼吸努力をより

正確に評価できる方法が普及するにつれてより知られるようになった。これまでミストリガーや2回トリガーと考えられていたものの一部は逆トリガーであった可能性もある。このような逆トリガーは、一回換気量や経肺圧が増大し肺保護的な換気が行えない一因であったり、呼吸筋が興奮しながら引き延ばされたため人工呼吸に伴う筋傷害に繋がる可能性もある。

## IV. 換気モードと不同調

一般的に用いられている人工呼吸モード、量規定換気 (volume control ventilation : VCV) やプレッシャーコントロール換気 (pressure control ventilation : PCV) の補助換気、PSV にはそれぞれ表2に示すような特徴がある。患者側の自由度が増すため VCV、PCV、PSV の順で自発呼吸への同調性は高くなるが、不同調の問題は依然として残っている。それぞれのモードにおける吸気から呼気への転換相と吸気流量パターンの問題点について以下に示す。

### 1. 量規定換気 (VCV) assist / control mode

VCV では一回換気量だけではなく、通常、吸気流量と流量パターンや吸気時間が固定されているため、患者の自発呼吸努力によってトリガーされた補助換気の場合には図7のような不一致が起こりうる。例えば、前述した2回トリガーも吸気時間が固定されている

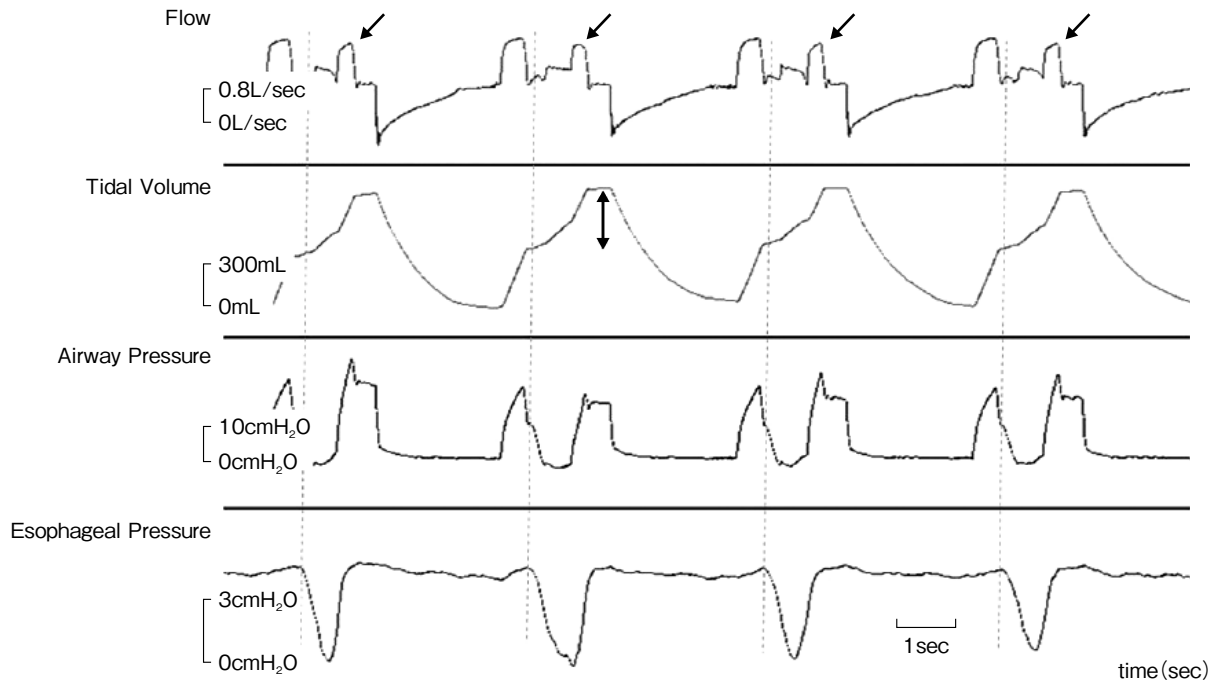


図6 逆トリガー発生時の波形（流量、換気量、気道内圧、食道内圧）<sup>11)</sup>

表2 人工呼吸モードの特徴

|             | VCV<br>(量規定) | PCV<br>(圧規定)  | PSV<br>(圧支持)              |
|-------------|--------------|---------------|---------------------------|
| 吸気の初期流量     | 設定した流量に従う    | 調節できる場合あり     | 調節できる場合あり                 |
| 吸気流量パターン    | 設定したパターンに従う  | 設定圧を維持するように調整 | 設定圧を維持するように調整             |
| 吸気から呼気への転換相 | 設定した吸気時間に従う  | 設定した吸気時間に従う   | サイクリングオフ基準の設定によって患者に同調させる |

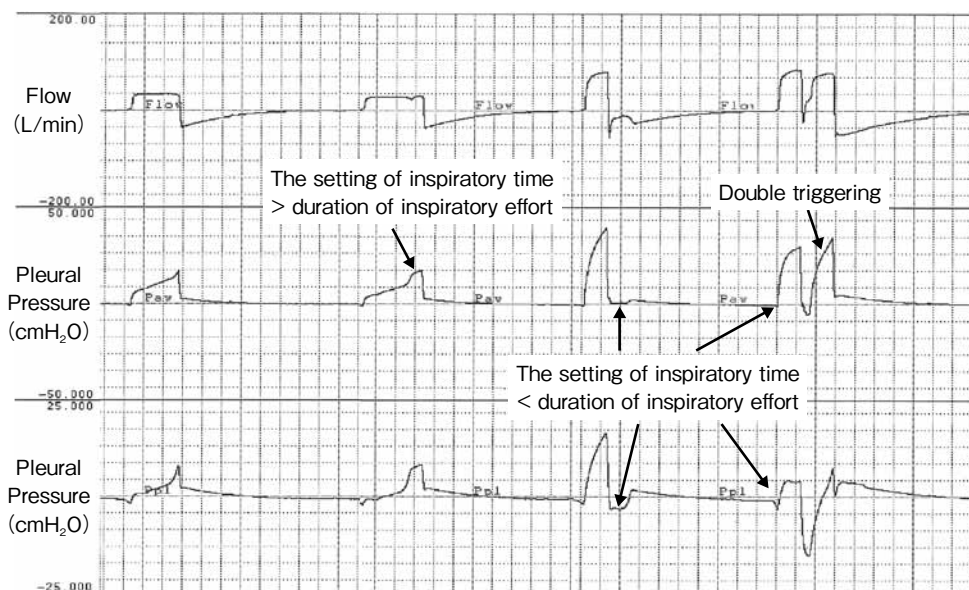


図7 VCVにおける不同調

VCVで見られやすい。グラフィックモニターの気道内圧波形や流量波形を見ながら一回換気量、流量や吸気時間の設定を変える必要がある。

より自発呼吸への追従性のよいPCVやPSVに変更するのが、1つの方法である。一回換気量が保証されるという点を重視したい場合はVCVの一種であるdual controlled ventilation (DCV)を利用するのも一つの方法である。DCVでは「流量一定」ではなく、「圧一定」となるように吸気を送られ、流量波形はPCVと同じとなる。人工呼吸器によってモード名が異なり、pressure regulated volume control:PRVC (Maquet)、volume target pressure control (Newport)、adaptive pressure ventilation (Hamilton)、auto-flow (Dräger)、volume control+ (Bennett)と呼ばれている。

## 2. プレッシャーコントロール換気 (PCV) assist / control mode

吸気流量が規定されていないPCVでは、VCVより自発呼吸との同調性に優れるはずであるが、PCVにおいても吸気時間の不一致の問題は残っており、吸気時間の設定は重要であるが、流量波形のパターンが1つの目安になる (図8)。

## 3. プレッシャーサポート換気 (PSV)

PSVは吸気時間、吸気からの呼気への転換タイミングまでも患者の自発呼吸に一致させ、同調性を改善したモードである。PSVにおける吸気から呼気への転換タイミングはターミネーションクライテリアやサ

イクルオフ設定と呼ばれている。通常は吸気の最大流量に対する吸気流量の低下度合いによって設定されており、吸気の最大流量の25～30%まで吸気流量が低下した時点で呼気相に転換するものが多い。実は肺メカニクスによって吸気流量パターンは異なっており、疾患によってはPSV吸気時間が短くなったり、長くなったりするため、サイクルオフ設定の調整も必要となることもある (図9)。このような場合にもグラフィックモニターの気道内圧波形や流量波形がサイクルオフ設定を調整するのに役立つ。

## 4. 初期流量設定の不一致

最近ではPCVやPSVといった圧設定を目標とした換気モードにおいて初期吸気流量を変更して、気道内圧の立ち上がりを設定できる人工呼吸器が多い。一般的に呼吸不全患者では自発呼吸努力が強く、呼吸数も多いため、早い初期流速が必要であることが多い。一方、早過ぎる初期吸気流速は不快であり、肺傷害の発生が吸気流量と関係する可能性を示唆する報告もある<sup>12)</sup>。グラフィックモニターの気道内圧波形を観察し、自発呼吸努力と一致した初期流量設定を行うとよい (図10)。

## V. 不同調と予後

不同調の存在と予後との関連を示唆する報告がいくつかある。内科ICU患者で人工呼吸開始から24時間以内のミストリガーの頻度を測定し、ミストリガーが呼吸数の10%以上の頻度で見られた症例では人工呼

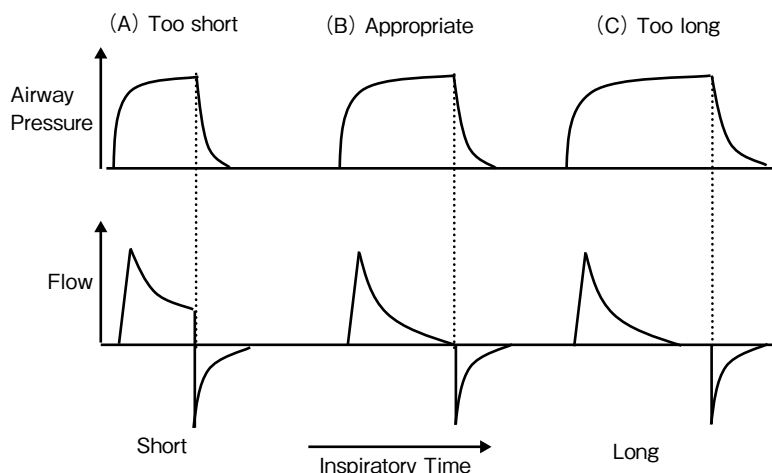


図8 流量波形を用いたPCV吸気時間の設定法



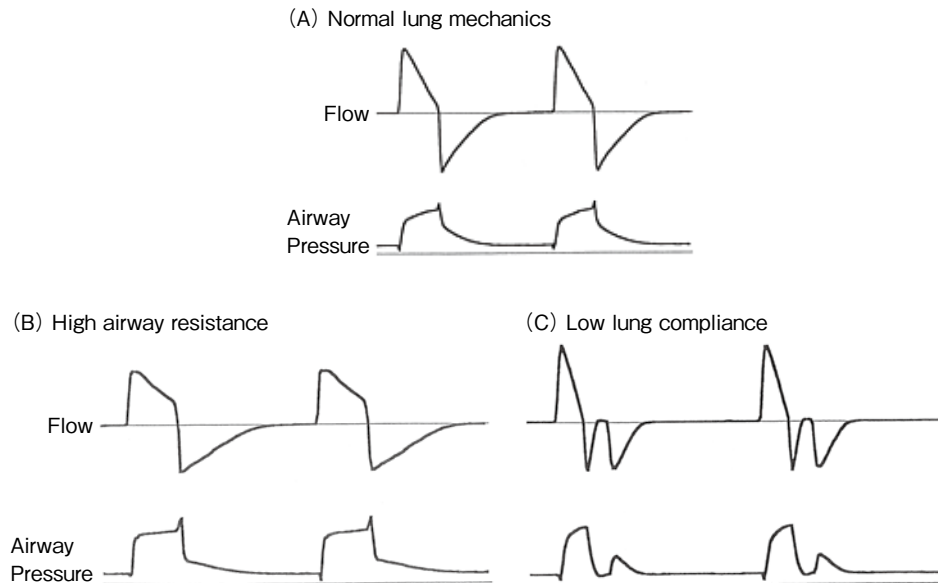


図9 肺メカニクスのPSVへの影響

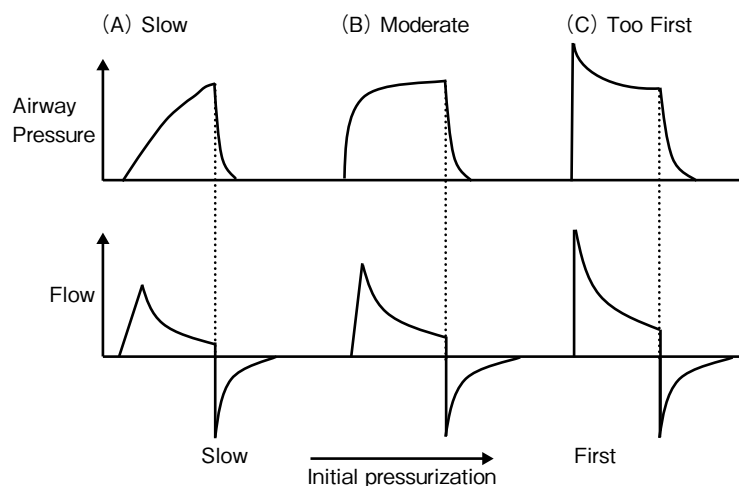


図10 PSVかPCVにおける初期流量設定の気道内圧波形への影響

吸期間が長かったという報告がある<sup>13)</sup>。また、不同調の換気が人工換気数の10%を越える患者では、そうではない患者と比較してICU死亡率や院内死亡率が高値であるという報告もある<sup>14)</sup>。内因性PEEPの存在や肺メカニクスの異常は不同調の大きな原因であり、もともと肺機能の低下が予後に影響している可能性が高いが、不同調を改善できれば予後を改善できる可能性もある。

不同調を改善できる人工呼吸モードとして比例補助換気 (proportional assist ventilation : PAV) と神経調節換気 (neurally adjusted ventilatory assist : NAVA) がある。PAVモードは肺メカニクスを想定すること

によって患者の呼吸筋の発生圧を随時算出することができ、より同調性の高い補助換気を可能としている。しかし、肺メカニクスの設定と内因性PEEPによる不同調には問題点が残る。自発呼吸努力のモニタリングを気道からではなく、横隔膜筋電図測定によって補助換気を行うという新しい概念の人工呼吸モードがNAVAである。NAVAは理論的にはより速く、正確に自発呼吸努力の測定が可能となる。ノイズの混入など筋電図測定上の問題点は残るが今後のさらなる発展が期待される。残念ながら、これらのより同調性の高いNAVAやPAVモードで予後が改善したという結果は得られてはいない<sup>15)</sup>。



自発呼吸努力を残した補助換気は有用な可能性が高いが、補助換気が肺傷害と関連を示唆する研究結果がある。吉田らは傷害肺では補助換気では自発呼吸の強さによっては肺に直接かかる圧である経肺圧が増大し肺傷害を進行させる可能性を示した<sup>16)</sup>。そしてPapazianらの、重症急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome : ARDS）の早期に48時間の筋弛緩下の人工呼吸が予後を改善したという報告がある<sup>17)</sup>。吉田らも肺傷害の程度によっては自発呼吸を残した補助換気よりも、筋弛緩のほうが肺傷害の程度が軽くなる可能性を示した<sup>18)</sup>。不同調の存在が肺傷害とどのように関与するのかははっきりとはしていないが、筋弛緩の効果の一部が不同調の改善にある可能性がある。今後の研究が待たれるところである。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

#### 参考文献

- 1) Zeravik J, Borg U, Pfeiffer UJ : Efficacy of pressure support ventilation dependent on extravascular lung water. *Chest*. 1990 ; 97 : 1412-9.
- 2) Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al : Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000 ; 342 : 1471-7.
- 3) Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al : Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008 ; 358 : 1327-35.
- 4) Sassoon CS, Zhu E, Caiozzo VJ : Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 ; 170 : 626-32.
- 5) Imanaka H, Nishimura M, Takeuchi M, et al : Autotriggering caused by cardiogenic oscillation during flow-triggered mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2000 ; 28 : 402-7.
- 6) Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, et al : Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2006 ; 32 : 1515-22.
- 7) Uchiyama A, Imanaka H, Taenaka N, et al : A comparative evaluation of pressure-triggering and flow-triggering in pressure support ventilation (PSV) for neonates using an animal model. *Anaesth Intensive Care*. 1995 ; 23 : 302-6.
- 8) Hess DR : Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation. *Respir Care*. 2005 ; 50 : 166-86.
- 9) Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, et al : Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2006 ; 32 : 1515-22.
- 10) Chanques G, Kress JP, Pohlman A, et al : Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Crit Care Med*. 2013 ; 41 : 2177-87.
- 11) Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, et al : Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths : a frequently unrecognized form of neuromechanical coupling. *Chest*. 2013 ; 143 : 927-38.
- 12) Maeda Y, Fujino Y, Uchiyama A, et al : Effects of peak inspiratory flow on development of ventilator-induced lung injury in rabbits. *Anesthesiology*. 2004 ; 101 : 722-8.
- 13) de Wit M, Miller KB, Green DA, et al : Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2009 ; 37 : 2740-5.
- 14) Blanch L, Villagra A, Sales B, et al : Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2015 ; 41 : 633-41.
- 15) Gilstrap D, MacIntyre N : Patient-ventilator interactions. Implications for clinical management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 ; 188 : 1058-68.
- 16) Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al : Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model : high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med*. 2012 ; 40 : 1578-85.
- 17) Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al : Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010 ; 363 : 1107-16.
- 18) Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al : The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med*. 2013 ; 41 : 536-45.

## Patient-ventilatory dyssynchrony during mechanical ventilation

Akinori UCHIYAMA

Department of Intensive Care Unit, Osaka University Hospital

Corresponding author : Akinori UCHIYAMA

Department of Intensive Care Unit, Osaka University Hospital

2-5 Yamadaoka, Suita-city, Osaka, 565-0871, Japan

Key words : assist ventilation, spontaneous breathing effort, dyssynchrony, mechanical ventilation mode, intrinsic PEEP

### Abstract

Dyssynchrony between spontaneous efforts and mechanical ventilation is one of big problems in patients with respiratory failure. Dyssynchrony occurs in three phases, triggering phase, inspiratory phase, and cycling off phase of inspiration. In triggering phase, dyssynchronies are classified into auto triggering, ineffective triggering, delayed triggering, double triggering (breath stacking), and reverse triggering (entrainment). One of big reasons of dyssynchrony in triggering phase is an intrinsic PEEP. Initial inspiratory pressurization and inspiratory flow pattern are remarkable points of synchrony in inspiratory phase. Premature termination of inspiratory assist and prolonged inspiration are dyssynchronies in cycling off phase of inspiration. In examining dyssynchrony, several problems specific to mechanical ventilation modes exist in each mode. Graphical tracing waves of airway pressure and flow are useful to resolve problems around dyssynchrony. Careful examination of graphical tracings and patients' breathing pattern can minimize problems around dyssynchrony.