

## ●講 座●

## 呼吸筋疲労～呼吸不全の早期発見

大塚将秀

キーワード：呼吸筋疲労、自発呼吸トライアル、横隔膜

## I. はじめに

気管挿管や人工呼吸に起因する肺炎や肺傷害の可能性が指摘されてから、かなりの時間が経過した。呼吸不全の改善後に漫然と人工呼吸が継続されている可能性も指摘され、最近はウェーニングや抜管ができるだけ早期に行うことを目指した管理が推奨されている。しかし、必要以上に早いウェーニングや抜管は呼吸不全の再燃や再挿管の発生頻度を増加させる。したがって、安全な人工呼吸管理のためには、毎日の自発呼吸トライアルで不必要的人工呼吸期間を短縮するとともに、呼吸不全を早期に発見する能力を養うことが重要となる。本稿では、早期ウェーニングに向けた自発呼吸トライアルが広く浸透しているのに比べて、十分認識されているとは言い難い呼吸筋疲労・呼吸不全徵候の早期発見について解説する。

## II. 筋線維の構造と筋収縮

筋肉は筋細胞の集合体で、それぞれの筋細胞は内部に細い筋原線維を多数含んでいる。筋原線維は細いフィラメントと太いフィラメントから成り、それぞれアクチン・ミオシンと呼ばれるタンパクで作られている(図1)。アクチンはZ膜(Z disc)に結合して線維方向に整列し、各アクチンの間にミオシンタンパクが多数重合した太いフィラメントが存在している。

支配神経から伝わった筋収縮刺激の活動電位は、筋

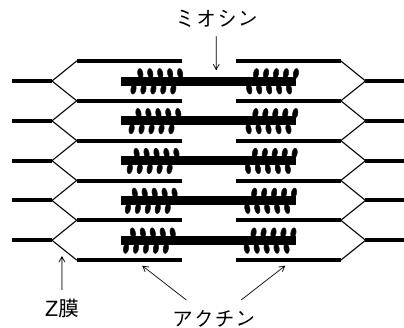


図1 筋線維の構造

Z膜に固定されたアクチントンパクの間に重合したミオシントンパクがある。

細胞膜が細胞内に深く入り込んだT管を通して筋小胞体に伝わる。その刺激で筋小胞体から $\text{Ca}^{2+}$ が放出され、放出された $\text{Ca}^{2+}$ はミオシンの頭部にあるATP(アデノシン3リン酸)分解酵素を活性化する。ここでATPが分解されるときのエネルギーを用いてミオシンの頭部は屈曲するように運動するが、ミオシン頭部はアクチンと強く引き合う力で結ばれているため太いフィラメントはアクチンの中を滑るように動き(図2)、全体として筋繊維は収縮する。

## III. 筋収縮力低下の機序

筋収縮力が低下する場合には、筋細胞数が減少する場合、筋原線維が減少する場合、筋細胞内のATPが減少する場合、支配神経からの刺激が伝達されない場合などがある。筋細胞数が減少する代表的な疾患が筋ジストロフィーで、筋原線維の減少は低栄養や高度の炎症によるタンパク異化亢進状態でみられる。筋細胞

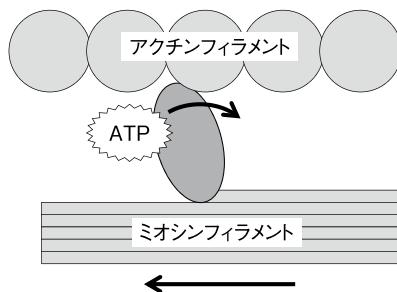


図2 筋線維の活動

ミオシンタンパクの頭部はATPが分解されるエネルギーを用いて屈曲するように運動する。ミオシンタンパクの頭部はアクチントンパクと噛み合っているため、ミオシンフィラメントはアクチントンパクの間を滑るように動いて筋線維が収縮する。

内のATPの減少は、低心拍出量や血流分布異常による筋血流減少、低酸素血症や貧血による動脈血酸素含量の減少、中毒や薬物の副作用によるミトコンドリア機能の低下、重症糖尿病、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症、過大な運動負荷などでみられる。支配神経からの刺激減少には、各種の神経疾患や筋弛緩薬の作用、重症筋無力症などがある。

筋疲労とは、収縮を反復して行った結果、筋収縮力が低下することをいう。一般に休息すると収縮力は回復する。筋細胞数や筋原線維減少による筋力低下は短時間で回復することはないので、筋疲労は筋細胞内のATP減少で生じることがほとんどである。

#### V. 呼吸筋

換気運動に関与する筋肉を呼吸筋（表1）といい、胸郭を拡げるよう作用するものを吸気呼吸筋、縮小するよう作用するものを呼気呼吸筋という<sup>1)</sup>。

健常人の安静換気では、吸気呼吸筋の中の横隔膜と外肋間筋だけが主に活動し、呼気は拡張した肺胸郭が元に戻ろうとする弾性エネルギーによって受動的に行われている。横隔膜と外肋間筋以外の吸気呼吸筋および呼気呼吸筋は、換気需要の増加時や換気不全などで換気努力が強くなった時に活動する。この状態を努力呼吸という。

横隔膜が収縮すると、胸郭は体軸の方向に延長する。これを腹式呼吸という。安静時の横隔膜ドームの移動距離は尾側方向に1.5～2cm程度だが、換気努力が強くなると10cm以上になる。外肋間筋の収縮は、胸郭の断面積を拡大させるように作用する。これを胸式呼吸という。通常は横隔膜と外肋間筋の両者が収縮する

表1 呼吸筋

吸気呼吸筋
横隔膜
外肋間筋
肋軟骨間筋
肋骨挙筋
斜角筋群
胸鎖乳突筋
浅胸筋群（大胸筋、小胸筋、鎖骨下筋、前鋸筋）
呼気呼吸筋
腹筋群（腹直筋、外腹斜筋、内腹斜筋、腹横筋）
内肋間筋
最内肋間筋
胸横筋

ため、胸腔内の体積は相乗的に増加する。これを胸複式呼吸という。

外肋間筋は瞬発力に富み、呼吸促迫時や咳嗽などで速く力強い換気を必要とした場合に活動が優位になるが、活動が長時間に及ぶと疲労しやすい特性がある。横隔膜は、外肋間筋など他の骨格筋に比べて赤色筋成分が多い。瞬発力に乏しいが、最大収縮時は安静時の5倍以上の換気量を得ることができる。深呼吸などゆっくりとした大きな換気をする場合に威力を發揮し、外肋間筋に比べて疲労しにくい性質もある<sup>2)</sup>。

呼吸筋も、過度な活動や筋血流量減少などで筋細胞内のATPが減少すると筋疲労を生じる。筋疲労は休息することで回復するが、自発呼吸である限り呼吸筋は休息することができない。呼吸筋疲労が発生すると自然に回復することはなく、疲労は蓄積することになる。

#### V. 呼吸促迫時・呼吸筋疲労時の換気パターン

人工呼吸器のウェーニング中や気管チューブ抜管後、あるいは呼吸不全などで呼吸筋に筋疲労が起きると、筋収縮力が減弱して一回換気量が減少する。一回換気量の減少は、肺伸展受容体の刺激減少や動脈血二酸化炭素分圧（PaCO<sub>2</sub>）の上昇を介して交感神経系を活性化し、呼吸中枢への呼吸促進刺激となる。呼吸中枢は、補助呼吸筋を動員するとともに呼吸回数増加で換気不全を代償しようとする。吸気流量も増加させようとするので、速い吸気に対応できる外肋間筋の活動を活性化する。呼吸回数を増加させるためには吸気開始から次の吸気開始までの換気周期を短くしなければならないが、そのために呼息終了から次の吸気開始までの呼気ポーズ時間が短縮する。さらに呼吸回数の増

加、つまり換気周期を短くする必要が生じると、吸気ポーズ時間の短縮・消失、呼気ポーズの消失が認められる。これ以上に換気周期を短くするためには、吸気流量を増加させて吸気時間を短縮するか、呼気努力を行って呼気時間を短くする必要がある。これら何れの場合も換気に必要な呼吸仕事量が増加するので、呼吸筋疲労は増悪することになる。

一回換気量の減少・呼吸数の増加は、分時換気量と同じでも死腔効果を増強する<sup>[注1]</sup>ので、有効な分時肺胞換気量は減少する。分時肺胞換気量の減少は  $\text{PaCO}_2$  の上昇を招くので、同じレベルの  $\text{PaCO}_2$  を維持するためには分時換気量を増加させなければならない。これは、さらに換気パターンの悪化と呼吸筋疲労を増悪させるという悪循環を招くことになる。

## V. 呼吸促迫時・呼吸筋疲労時の臨床所見

呼吸筋疲労時は、まず一回換気量が減少する。しかし、一回換気量は年齢・性別・体格によって適正な値が異なり、現在の値が十分なのか不足なのか判断に迷うことが多い。呼吸回数は一回換気量減少を代償するように増加するが、成人であれば年齢や性別・体格に関わらず適正な呼吸回数は同じなので評価がしやすい。呼吸促迫や呼吸筋疲労の判別値には 25～38/ 分が提唱されている<sup>3～5)</sup>。

両者の比をとった浅速換気指数(rapid shallow breathing index : RSBI、呼吸回数 ÷ 一回換気量 (L)) は、換気不全を鋭敏に反映する<sup>6)</sup>とされる。人工呼吸離脱可能な判別値にはさまざまな意見があるものの、およそ 100～105 とされている<sup>6～9)</sup>。体格によって適切な一回換気量は異なるので、RSBI の判別値にも体格の要素を加味しなければならないはずだが、現在のところこのような検討は行われていない。

### [注 1] 死腔効果の増強

口元で測定した一回換気量 ( $V_T$ ) のうち、肺胞に達してガス交換を行うのは死腔量 ( $V_D$ ) を除いたもので、これを一回肺胞換気量 ( $V_A$ ) という。1 分間でみれば、口元での分時換気量 ( $\dot{V}_T$ ) は分時肺胞換気量 ( $\dot{V}_A$ ) と死腔量 × 換気回数 ( $f$ ) の和となる。

$$\begin{aligned} V_T &= V_A + V_D \\ \dot{V}_T &= V_T \times f \\ &= (V_A + V_D) \times f \\ &= \dot{V}_A + V_D \times f \end{aligned}$$

ここで  $V_D$  を 150mL とした場合、 $V_T$  500mL、 $f$  12 の換気と  $V_T$  250mL、 $f$  24 の換気を比べてみると、分時換気量は  $500\text{mL} \times 12$  と  $250\text{mL} \times 24$  でどちらも 6,000mL/ 分だが、分時肺胞換気量は  $(500 - 150) \times 12 = 4,200\text{mL}$  と  $(250 - 150) \times 24 = 2,400\text{mL}$  となり、少ない一回換気量で頻呼吸をしたほうが大きく減少する。このままでは  $\text{PaCO}_2$  は 1.75 倍に上昇する。 $V_T$  250mL で  $\text{PaCO}_2$  を一定に保つためには、呼吸回数を 42 回 / 分に増加させて分時換気量を 10,500 mL/ 分にする必要がある。換気パターンを浅く速くすると、換気に必要なエネルギーが非常に増大する。

表 2 呼吸筋疲労時の換気パターン

一回換気量減少
呼吸回数増加
浅速換気指数の増加
補助呼吸筋の使用（努力呼吸）
腹式から胸式呼吸への変化
呼気ポーズ時間の短縮・消失
吸気時間比率の増加
吸気ポーズ時間の短縮・消失
吸気流量の増加
吸気時間の短縮
努力呼気

呼吸回数以外の換気パターンでは、呼気ポーズ・吸気ポーズ時間の短縮・消失、換気周期に対する吸気時間の比率の増加、補助呼吸筋の使用（努力呼吸）、腹式呼吸から胸式呼吸への変化、吸気流量の増加、吸気時間の短縮、努力呼気が目立つようになる。吸気補助呼吸筋の活動時は、吸気時に胸鎖乳突筋や斜角筋の収縮が触診・視診で認められるようになり、肩甲骨周囲筋の活動亢進で吸気時に肩が動き（いわゆる「肩で息をする」状態）、触診で肩甲骨周囲筋の緊張亢進を認める。呼気呼吸筋の活動時は、腹筋群の収縮が視診・触診で呼気時に認められる。

これらの換気パターンの変化は換気不全の重要な所見<sup>10)</sup>で、人工呼吸中であれば換気補助を増加させ、自発呼吸トライアル中であればトライアルを中止する指標であることが指摘されている<sup>11～13)</sup>。表 2 に、換気パターンの変化も含め、自発呼吸トライアルを中止すべき基準の 1 例を示す。

気道抵抗の増大や肺コンプライアンスの低下があると、肋間や胸骨上窩が陥凹する陥没呼吸、吸呼気で胸部の動きがそれぞれ逆に動く奇異呼吸（シーソー呼吸）、吸気時に舌骨や下顎骨が尾側方向に動く下顎呼吸が見られる場合もある。

不十分な肺拡張や  $\text{PaCO}_2$  の上昇は、呼吸困難の訴えとして現れる。これが昂じれば、精神状態は不安・興奮・せん妄へと悪化する。

交感神経刺激は、頻脈・血圧上昇・精神性発汗（冷汗）を生じる。

## VII. 呼吸筋疲労時の検査所見等

呼吸筋疲労時は、以下のような所見も認められる。臨床で簡単に測定できないものもあるが、疲労を定量的に評価できるので臨床研究などには役立つ可能性がある。

### 1. 経横隔膜圧

腹腔内圧と胸腔内圧の差を経横隔膜圧 (transdiaphragmatic pressure : Pdi) というが、これは呼吸筋群の活動で発生する。現在の換気で発生している Pdi と最大の吸気努力を行った時に発生可能な Pdi (Pdi-max) の比  $Pdi/Pdi\text{-max}$  が 0.4 を越えていると横隔膜疲労のために換気運動の継続が困難になる<sup>14)</sup> とされる。Pdi/Pdi-max の値と疲労を生じるまでの時間も反比例する<sup>14)</sup> とされる。

### 2. 横隔膜の張力時間係数

吸気時間 (T) と換気周期 (Ttot) の比と Pdi の積を横隔膜の張力時間係数 (Tension-time index : TTI) というが、この値は疲労しないでその換気パターンを維持できる時間と反比例する<sup>15)</sup> ことが報告されている。

### 3. 横隔膜筋電図の周波数解析

横隔膜の筋電図を周波数解析したとき、高周波成分 (150 ~ 350Hz) と低周波成分 (20 ~ 40Hz) の比は横隔膜の TTI と反比例する<sup>16)</sup> という報告があり、横隔膜疲労との関連性が示唆されている。実際に、横隔膜疲労で低周波成分が増加して高周波成分が減少し、高周波成分と低周波成分の比率の低下は横隔膜疲労の早期指標に有用である<sup>17)</sup> という報告もある。

## VIII. ま と め

呼吸筋をはじめとする筋肉の収縮機序、収縮力低下の機序、呼吸促進時・呼吸筋疲労時の換気パターンの変化を概説した。最近では、無用の人工呼吸期間を短

表 3 自発呼吸テストの中止基準 (文献 12 をもとに作成)

臨床所見	
不穏・不安増強	
意識レベル低下	
発汗の増加	
チアノーゼ	
努力呼吸	
呼吸補助筋の緊張	
苦悶様顔貌	
呼吸困難	
客観的指標	
$\text{FiO}_2 \geq 0.5$ で $\text{PaO}_2 \leq 50 \sim 60 \text{ Torr}$ , $\text{SpO}_2 < 90\%$	
$\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ Torr}$ または 8 Torr 以上の上昇	
$\text{pH} < 7.32$ または 0.07 以上の低下	
$\text{RSBI} > 105$	
呼吸数 > 35 または 50% 以上の増加	
脈拍数 > 140 または 20% 以上の増加	
収縮期血圧 > 180mmHg または 20% 以上の増加	
収縮期血圧 < 90mmHg	
新たな不整脈の発生	

縮するために自発呼吸テストを積極的に行うことが推奨されている。これによって人工呼吸期間は短縮して人工呼吸に関連する合併症は減少していると考えられるが、同時に自発呼吸テストを安全に行うためには自発呼吸トライアル中止の徵候 (表 3) を早期に判断できなければならない。その重要な徵候は、換気パターンの悪化と呼吸回数の増加である。安全な呼吸管理を行うためには、換気パターンの良否を判断する能力を養うことが重要である。

本稿の著者には規定された COI はない。

### 参考文献

- 森 於菟, 大内 弘: 胸部の筋. 解剖学 I 改訂第 10 版. 東京, 金原出版, 1969, pp291-303.
- 尾持昌次: 骨格筋組織. 最新組織学改訂第 7 版. 東京, 南江堂, 1979, pp168-83.
- Irwin RS, Hubmayr RD: Mechanical ventilation. Weaning. Irwin RD, Cerra FB, Rippe JM ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1999, pp742-54.
- Marino PL: The ICU book 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp511-27.
- 大塚将秀: ウイーニング. 奥津芳人, 磨田 裕編. 改訂新版国際 ICU 呼吸管理編. 東京, 真興交易医書出版部, 2007, pp439-43.
- Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al: The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 1986; 134: 1111-8.
- Lee KH, Hui KP, Chan TB, et al: Rapid shallow breath-

- ing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome. Chest. 1994 ; 105 : 540-3.
- 8) Epstein SK : Etiology of extubation failure and the predictive value of the rapid shallow breathing index. Am J Respir Crit Care Med. 1995 ; 152 : 545-9.
  - 9) Meade M, Guyatt G, Cook D, et al : Predicting success in weaning from mechanical ventilation. Chest. 2001 ; 120 : 400S-24S.
  - 10) Cohen CA, Zagelbaum G, Gross D, et al : Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. Am J Med. 1982 ; 73 : 308-16.
  - 11) Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hassenpflug M, et al : Outcomes in post-ICU mechanical ventilation : a therapist-implemented weaning protocol. Chest. 2001 ; 119 : 236-42.
  - 12) Boles JM, Bion J, Connors A, et al : Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J. 2007 ; 29 : 1033-56.
  - 13) <http://square.umin.ac.jp/jrcm/pdf/pubcome00701.pdf>  
(2016年7月31日現在)
  - 14) Roussos CS, Macklem PT : Diaphragmatic fatigue in man. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1977 ; 43 : 189-97.
  - 15) Bellemare F, Grassino A : Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1982 ; 53 : 1190-5.
  - 16) Bellemare F, Grassino A : Evaluation of human diaphragm fatigue. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1982 ; 53 : 1196-206.
  - 17) Gross D, Grassino A, Ross WR, et al : Electromyogram pattern of diaphragmatic fatigue. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1979 ; 46 : 1-7.