

コロナ禍における呼吸管理 — P-SILI予防とP_{0.1}による非侵襲的肺メカニクス評価 —



大下 慎一郎 先生

学歴・職歴

1998年	広島大学医学部 卒業
2000年	広島大学医学部 第二内科(呼吸器内科) 入局
2006年	博士号(医学) 取得
同年	ドイツ エッセン大学医学部・西部ドイツ呼吸器センター 留学
2008年	広島大学病院 呼吸器内科 助教
2009年	広島大学病院 集中治療部 助教
2014年	広島大学病院 高度救命救急センター 講師
2017年	広島大学大学院 救急集中治療医学 准教授

現在に至る

資格

医学博士	
日本救急医学会	専門医・指導医
日本集中治療医学会	専門医・評議員
日本呼吸療法医学会	専門医・代議員
日本呼吸器学会	専門医・指導医・代議員
日本内科学会	専門医・指導医・評議員
日本呼吸器内視鏡学会	専門医・指導医
日本DMAT隊員・統括DMAT有資格者	
ドクターヘリ フライトドクター	

学会・委員会活動

ARDS診療ガイドライン作成委員会	副委員長(2018年～)
日本呼吸療法医学会	ECMOプロジェクト委員会 委員長(2017年～)
日本集中治療医学会	遠隔ICU調査研究ワーキンググループ(2018年～)
NPO ECMOジャパン	理事(2018年～)

他

はじめに

2020年初頭から世界中を襲った新型コロナウイルス感染症(coronavirus disease-19: COVID-19)は、世界で約2850万名の感染者、約90万名の死亡者を発生させた。わが国も例外ではなく、2020年9月現在で、約75,000名の感染者、約1,400名の死亡者が報告されている。日本COVID-19対策ECMOnetの報告¹⁾によると、これまでに約1,000名の急性呼吸不全患者が発生し人工呼吸管理になった。さらに、200名以上の患者がECMOを必要とする重症呼吸不全に陥った。重症呼吸不全を引き起こすCOVID-19において、注目されつつあるのが自発呼吸誘発性肺傷害(patient self-inflicted lung injury: P-SILI)である。本解説では、P-SILI予防とP_{0.1}による非侵襲的肺メカニクス評価について述べる。

自発呼吸の功罪

自発呼吸は呼吸補助筋の萎縮を防ぎ、換気血流不均等を改善させるため有用な点も多い。Putensenらの報告²⁾では、 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ (P/F) < 300の急性呼吸不全患者を対象として、自発呼吸を温存できる気道内圧開放換気 (airway pressure release ventilation: APRV) と、自発呼吸を温存しない従圧式強制換気の有効性を比較した結果、APRVの方がP/F比改善に優れ、人工呼吸期間・ICU滞在期間がいずれも短かったと報告されている。

しかしその一方で、PapazianらによるACURASYS研究³⁾では、P/F < 150の急性呼吸不全患者を対象として、人工呼吸開始48時間に筋弛緩薬を使用して自発呼吸を抑制して呼吸管理した。その結果、自発呼吸を温存した場合と比較して、90日死亡率は32%低下し、人工呼吸日数や気胸合併率は減少した。このPutensenらの研究とPapazianらの研究結果の相違は、対象とした患者の重症度の相違によるものである可能性が高い。つまり、Yoshidaらが報告⁴⁾しているとおり、重症呼吸不全と軽症呼吸不全とでは、自発呼吸の影響が異なるのである。Yoshidaらは、急性呼吸不全 (重症群・軽症群) において、それぞれ自発呼吸温存した場合と抑制した場合の経肺圧を評価した。その結果、軽症呼吸不全では自発呼吸の有無に関わらず同程度の経肺圧値だったが、重症呼吸不全では、自発呼吸を温存した方が、有意に経肺圧高値となった。このことから、軽症呼吸不全においては、自発呼吸を温存するメリットが得られる可能性もあるが、重症呼吸不全においては、自発呼吸の有害性が前面に出る危険性が示唆された。

さらに、Toumpanakisらの研究⁵⁾では、ラットの気道抵抗を高めて、吸気時の胸腔内圧が低くなるようにしたところ、3～6時間の呼吸で肺胞上皮の水分透過性が亢進し、肺水腫、気管支肺胞洗浄液内のタンパク濃度・総細胞数、肺間質・肺胞腔への好中球浸潤、肺組織における腫瘍壊死因子- α (TNF- α)、インターロイキン- 1β (IL- 1β) などのサイトカイン発現が、いずれも上昇した。これらの所見は、過剰な呼吸仕事量・胸腔内圧低下が、肺胞上皮透過性亢進・炎症増強を来し、その結果、急性肺傷害・肺水腫を惹起した可能性を示している⁶⁾。

COVID-19では、新型コロナウイルス感染による最初の肺傷害が発生した後、血管透過性が亢進し、肺水腫・ガス交換能低下・呼吸仕事量増大を起こし、これらがさらに血管透過性を亢進させていると考えられる。この負のループにより形成される急性肺傷害をP-SILIと呼ぶ⁷⁾。また、経肺圧は気道内圧から胸腔内圧 (食道内圧) を引いた圧であり、肺胞上皮にかかる真の圧力と考えられているが、通常は食道内圧で胸腔内圧を代用している。しかし、肺病変局所の胸腔内圧と食道内圧には乖離があり、この乖離は、自発呼吸がある場合にさらに増大する⁸⁾。つまり、自発呼吸温存した状態で測定上の経肺圧を適正值に維持しても、肺病変局所にかかっている実際の経肺圧は、実測値よりも大きくなっている危険性があるのである。

COVID-19の特殊性

COVID-19は、病態的にARDSと心原性肺水腫のいずれとも異なる特性を有している。つまり、いずれの病態も様々な程度の両肺浸潤影・スリガラス影を認め、P/F比が低下しているが、COVID-19では、さらに「低酸素性血管攣縮」が著明に障害されているのが特徴である⁹⁾。通常、ヒトの肺は、炎症・肺水腫などによって肺局所に換気障害が発生すると、その領域の血管を収縮させ換気に関与できない血流を減少させる (= 低酸素性血管攣縮)。これにより、酸素化が十分に行われている部分に血液を流しやすくなり、換気血流不均等を改善させる。COVID-19ではこの機能が顕著に失われているため、低酸素に陥っている肺胞領域にも多くの血液を流し続けてしまい、その結果、高度の換気血流不均等・低酸素血症を引き起こすのである。

ヒトが呼吸困難を感じるのは、おもに PaCO_2 上昇による換気不全が主体である。このため、 PaCO_2 が病初期には上昇せず、肺コンプライアンスも障害されないCOVID-19では、患者が呼吸困難を自覚することが少ないという特性もある。普通に独歩受診したCOVID-19患者が、予想以上に高度の低酸素血症を来していることをしばしば経験するのはこのためである。患者は低酸素血症を補正するために、大呼吸を呈していることが多い。このとき、患者はあまり呼吸困難を訴えないため、酸素マスク、ハイフロー鼻カニューラ、非侵襲的陽圧換気などで経過観察されている場合もあるかも知れない。または、人工呼吸を行ったとしても圧支持換気 (pressure support ventilation: PSV) で管理されることがあるかも知れない。しかし、この呼吸管理はあまり良い方法とは言えない。つまり、低酸素を補正するため大呼吸した患者の自発呼吸により、P-SILIが増強され、重症化するリスクがあるからである。

腹臥位管理の重要性

Gattinoni¹⁰⁾は、COVID-19に2つのフェノタイプがある可能性を提唱している。この提唱には病理学的裏付けはないものの、COVID-19の特性をうまく表現していると考えられる。つまり、タイプHと呼ばれるフェノタイプは、すでによく知られているARDSとほぼ同様の病態・管理であるが、タイプLと呼ばれるいわゆる軽症フェノタイプでは、著明な低酸素血症と努力呼吸が顕著であり、P-SILIを適切に制御する重要性が強調されている(表1)。

ここで重要になってくるのが腹臥位管理である。腹臥位はPROSEVA study¹¹⁾で注目を集めた管理法である。この研究では、人工呼吸開始から36時間以内のP/F<150のARDS患者466名を対象として、腹臥位を16時間以上実施する効果を検証した。その結果、28日死亡率(33% vs 16%)、90日死亡率(41% vs 24%)のいずれにおいても、腹臥位を行った患者において予後が良好であった。腹臥位の有効性を検証したメタ解析¹²⁾では、対象とした8研究すべてでは腹臥位の有用性は示せなかったものの、12時間以上腹臥位を実施した5研究のサブ解析では、腹臥位群で死亡率が低下した。中等症～重症ARDSのみを対象とした5研究のサブ解析でも、腹臥位によって死亡率が低下することが示された。

腹臥位の重要性は、背側無気肺のあるARDSのみが適応ではない。患者が仰臥位になった場合、その横断面を考えると、肺の前方は心臓の影響で細くなり、背側は太い洋梨型になっている

(図1)。このため、重力勾配によって虚脱する肺胞は背側の広い領域になる(図1A、灰色部分)。一方、腹臥位の場合は、虚脱する領域が腹側の狭い領域になる(図1B、灰色部分)。また、仰臥位の場合は心臓の重量が肺にかかり肺を圧排するのに対し、腹臥位の場合は心臓が胸骨に載る形になるため心臓の重量がほぼ肺にかからない。この2つの理由から、背側無気肺の有無に関わらず、腹臥位によって酸素化改善する可能性が高い。COVID-19では、腹臥位で酸素化が改善する症例は、その後仰臥位に戻しても酸素化改善が持続することが多い¹³⁾。また、腹臥位を実施するタイミングが早いほど、酸素化改善する症例が多いことも報告されている¹³⁾。このため、COVID-19では背側無気肺の有無に関わらず、まず一度腹臥位を試してみるのが良いであろう。COVID-19のタイプLにおける呼吸管理の中心は、酸素化改善によって過剰な自発呼吸とP-SILIを制御することであるため、腹臥位は重要な介入となる可能性が高い。

さらに、腹臥位による酸素化改善効果は、非肥満者に比べ肥満者でさらに顕著であることも分かっている¹⁴⁾。COVID-19では、肥満者の重症呼吸不全発症リスクが高い特性¹⁵⁾を考慮すると、腹臥位の重要性はさらに高くなる。ただし、患者の体位変換・腹臥位管理には医師・看護師・理学療法士など多職種の習熟が必要である上に、COVID-19では職員の感染防御策も必要である。このため、COVID-19患者において安全に腹臥位を実施するためには、入念な準備が必須である。

胸部CT		タイプL	タイプH
重症度		軽症	重症
呼吸生理	低酸素血症の主因	換気血流比低下	シャント率上昇
	コンプライアンス	高	低
	肺重量	軽	重
	リクルート可能領域	少	多
	努力呼吸	しばしば顕著	顕著
人工呼吸設定	換気モード	強制換気を推奨	強制換気を推奨
	PEEP (cmH ₂ O)	5-10	>10
	駆動圧 (cmH ₂ O)	<15	<15
	腹臥位	有効の場合あり	有効である場合多い
	筋弛緩薬	自発呼吸強い場合は使用	自発呼吸強い場合は使用
ECMO		必要の場合がある	しばしば必要

表1 COVID-19の2つのフェノタイプと呼吸管理方法

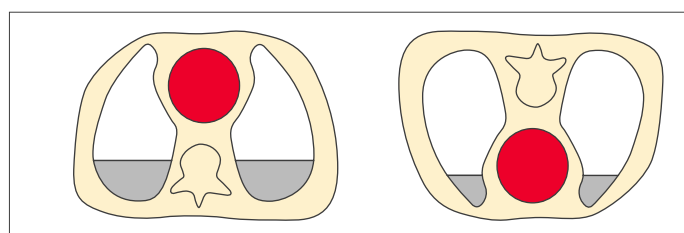


図1 腹臥位の効果

- A 仰臥位における胸部断面図。心臓の影響で、肺の断面は前方が細く、後方が太い洋梨型をしている。このため重力勾配によって肺胞虚脱する部位は、肺背側の広範部分(灰色部分)になる。また、心臓が肺の上に位置しているため、心臓重量によって肺は圧排される。
- B 腹臥位における胸部断面図。重力勾配によって肺胞虚脱する部位は、肺腹側の小さな部分(灰色部分)になる。また、心臓は胸骨の上に載る形になるため、心臓重量によって肺はほとんど圧排されない。

非同調

人工呼吸の酸素供給パターンと患者の自発呼吸パターンにずれがある状態を非同調と呼ぶ。非同調は、呼吸仕事量増大、人工呼吸期間延長など、さまざまな問題の原因となりうる。非同調には様々な種類があり、①トリガーのずれ、②呼吸サイクルのずれ、③吸気流速のずれに大別される(表2)。この中のリバーストリガーはとくに重要であり、リバーストリガー発現により、一回換気量の過剰増大や肺病変部の過剰進展が起こる危険性がある¹⁶⁾。

図2では目標一回換気量320 mL (6 mL/kg) に設定し、実際には271 mL (5.6 mL/kg) の一回換気量となっているのが分かる。しかし、①の気道内圧曲線では呼気相に陰圧へわずかに振れている波形(赤矢印)があり、流速・換気量の呼吸波形も明らかに変形している(青矢印)。これがリバーストリガーである。②では1回目の吸気前の基線がわずかに変動しており(赤矢印)、ミストリガーが発生している。2回目の吸気は他と波形が異なっており(青矢印)、オートトリガーが発生していることが分かる。

③の気道内圧・流速曲線では基線の波状変化(赤矢印)が認められ、回路内に水滴・分泌物貯留があることを示している。このため、換気量曲線では基線(0 mL)まで戻っておらず(青矢印)、Auto PEEPがかかっていることが分かる。④は1回目の吸気によりリバーストリガーが発生し呼吸波形が変形している(赤矢印)。その後、リバーストリガーによって引き起こされたダブルトリガーが観察される(青矢印)。⑤では気道内圧・流速曲線において、1回目の呼気波形に揺れがあり(赤矢印)、ミストリガーがあるのが分かる。さらに、これら非同調の出現によって一回換気量が432 mL (9.0 mL/kg) と、許容できない量に増大していることが分かる。このため、これらの非同調が出現した際には、表2に示すような対応を行い、人工呼吸器による肺傷害を抑えることが重要である。



図2 非同調の人工呼吸器グラフィック

- 1 気道内圧曲線は呼気相に陰圧へわずかに振れており、リバーストリガーを認める(赤矢印)。流速・換気量波形でも同様に変形が認められる(青矢印)。
- 2 1回目の吸気前に基線がわずかに変動しており、ミストリガーを認める(赤矢印)。
2回目の吸気波形は他の波形と形状が異なっており、オートトリガーであることが分かる(青矢印)。
- 3 基線の細かな揺れは回路内の水滴や分泌物貯留を示す(赤矢印)。
これにより閉塞性障害が発生し、換気量曲線が基線まで戻っていない(青矢印)。
- 4 1回目の吸気によりリバーストリガーが発生し(赤矢印)、それにより引き起こされたダブルトリガー(青矢印)が観察される。
- 5 1回目の呼気波形に揺れがあり(赤矢印)、ミストリガーが発生している。

非同調の種類	原因	対応	
1. トリガーのずれ (Trigger asynchrony)			
1) オートトリガー (Auto triggering)	人工呼吸器回路内の結露・分泌物貯留 患者の吸気努力がないにも関わらず、人工呼吸器が送気を開始	人工呼吸器回路内の結露や喀痰貯留、回路リークの確認・除去 人工呼吸器のトリガー感度を下げる	
2) ミストリガー (Miss triggering)	患者の吸気努力が弱いため、人工呼吸器が送気を開始しない 人工呼吸器のトリガー感度不良、呼吸筋疲労、過剰鎮静など	Auto PEEP (内因性PEEP) が原因の場合があるため、流量波形が基線に戻っていない場合は気道内分泌物除去、呼気時間延長、トリガー感度上昇を行う	
3) ダブルトリガー (Double triggering)	患者の吸気時間が人工呼吸器の吸気時間よりも長い (いわゆる吸い足りないとき)	吸気時間を延長 鎮静剤増量して自発呼吸を抑制してもミストリガーを増加させるのみで、ダブルトリガー減少には繋がらない	
4) リバーストリガー (Reverse triggering)	人工呼吸器の送気刺激によって横隔膜収縮が発生し、このため再び補助換気が始まる 結果的にダブルトリガーと同じ様式になる	深鎮静を避ける 一回換気量増加も有効である可能性がある	
2. 呼吸サイクルのずれ (Cycling asynchrony)			
1) 送気の早期終了 (Premature cycling)	患者の吸気時間が人工呼吸器の吸気時間よりも長い ダブルトリガーと同様	吸気時間を延長する	
2) 早期の終了遅延 (Delayed cycling)	患者の吸気時間が人工呼吸器の吸気時間よりも短い	吸気時間を短縮する	
3. 吸気流速のずれ (Flow asynchrony)			
1) 従量式換気における Flow asynchrony		最大吸気流量を増加する。これに伴い吸気時間が著しく短縮する場合は、従圧式への変更を検討する	
2) 従圧式換気における Flow asynchrony		吸気の立ち上がり時間を調整する。早すぎると気道内圧が過剰上昇し、遅すぎると吸気時間が長くなる	

表2 非同調の種類と対応

気道閉塞圧 (P_{0.1})

気道閉塞圧 (P_{0.1}) とは、気道を0.1秒間閉塞し、その間に低下する気道内圧を測定したものである。気道閉塞した状態では、気道内圧と胸腔内圧の変化量が一致することを利用している。近年はPuritan Bennett™をはじめ様々な人工呼吸器に、P_{0.1}を測定する機能が備わっている (図3)。赤矢印のボタンを押した後、「スタート」ボタンを押せばP_{0.1}の測定が始まる。この図では、P_{0.1}が-1.5 cmH₂Oであることが分かる。

P_{0.1}が小さすぎる場合は、患者の吸気努力が弱いことを意味し、P_{0.1}が大きすぎる場合は、患者の吸気努力が強すぎることを意味する。Teliasらは、様々な人工呼吸器を使用して、P_{0.1}と呼吸ドライブ・吸気努力との相関を検証した¹⁷⁾。呼吸ドライブの指標には、横隔膜電位 (electrical activity of the diaphragm: EAdi)・患者の吸気筋圧 (P_{mus})、吸気努力にはPressure-time product (PTP: 食道内圧の陰圧へのふれを時間積分した面積) を使用した。その結果、P_{0.1}とEAdi、P_{mus}、PTPは、いずれも強い相関を示すことが分かった。さらに、P_{0.1}のカットオフ値上限 (絶対値表示) を3.5~4.0 cmH₂O、下限を1.1 cmH₂Oとした際、過剰な吸気努力および弱すぎる吸気努力を高精度に検出できた。ただし、Puritan Bennett™のようにP_{0.1}を測定する際、実際に気道閉塞させる機種ではこのカットオフ値が成り立つが、機種によっては実際には気道閉塞させないものがあるため注意を要する。これらの機種では、吸気トリガー相の気道内圧低下からP_{0.1}を推測して表示しているため、吸気努力を過小評価しやすい。このため、P_{0.1}のカットオフ値上限を2.0 cmH₂Oにするなどの配慮が必要である¹⁷⁾。



図3 P_{0.1}の人工呼吸器グラフィック

赤矢印をクリックし「スタート」ボタンを押すと、P_{0.1}の測定が始まる。黄色帯に0.1秒間に低下する気道内圧 (黄矢印) の値がP_{0.1}となる。

ECMO離脱におけるP_{0.1}の活用

イギリスは、ECMOの集約化が整備されている国の1つである。国土全体を5つに分割し、各地域に1施設ずつECMOセンターが配備されている。ECMOセンター以外でECMOを実施しても診療報酬請求できないため、国家としておのずと集約化が進む仕組みになっている。ボリス・ジョンソン英首相が新型コロナウイルス感染症で入院したことで知られるセント・トーマス病院は、ロンドン大学キングス・カレッジの附属病院であり、5つのECMOセンターの1つでもある。1施設で年間200-300症例のECMOをこなす巨大ECMOセンターである。

この病院では、医師ではなくECMOスペシャリストと呼ばれる看護師がECMO離脱テストを実施している。このため、図4のような明確なプロトコルを作成して運用している¹⁸⁾。日本ではECMOを離脱する際、ある程度ECMO flowを落とした段階でSweepガスを0 L/分とし、呼吸 (酸素化・呼吸仕事量)・循環 (頻脈)・意識 (不安・興奮) などに異常がないことを確認して離脱していることが多い。しかし、このECMO Deoxy Challenge TestだけでECMO離脱の可否を判断するのは、不十分である可能性も指摘されている¹⁹⁾。

セント・トーマス病院では、ECMO Deoxy Challenge Testの前段階として酸素化能・換気能・呼吸仕事量を日々評価した上で、ECMO離脱テストを開始している。この呼吸仕事量の評価に使用されているのが、P_{0.1}である。具体的には、P_{0.1} < 5 cmH₂Oであることを確認した上でECMO離脱テストを開始し、途中でP_{0.1} > 10 cmH₂Oとなる状況が発生すれば、ECMO離脱テストを中止としている。このように、重症呼吸不全における呼吸仕事量の評価は、ますます重要性を増してきていると言える。

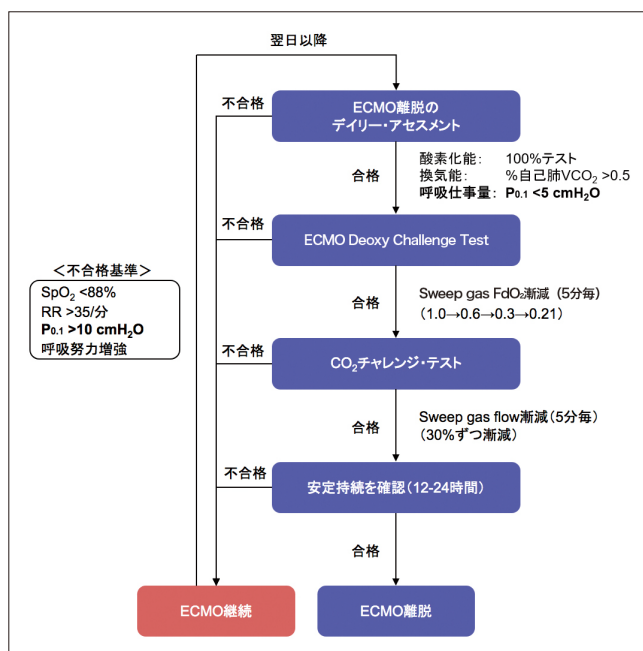


図4 セント・トーマス病院におけるECMO離脱プロトコル

医師ではなくECMOスペシャリストと呼ばれる看護師が、このプロトコルに従って日々のアセスメントを行い、ECMO離脱を行っていく。ECMO離脱テストは、酸素化能と換気能を別々に分けて評価するようになっている。さらに、ECMO離脱テストを開始する前に、酸素化・換気・呼吸仕事量を予め評価しておく点も優れている。

横隔膜障害

近年、人工呼吸による肺傷害のみでなく、人工呼吸による横隔膜障害の危険性についても注目が集まっている。横隔膜を含む呼吸補助筋は、患者の呼吸ドライブを維持するのに必須である。しかし、人工呼吸による横隔膜萎縮 (ventilator-induced diaphragmatic dysfunction: VIDD) は、24-48時間の人工呼吸で発生しうる²⁰⁾。人工呼吸から離脱する際の自発呼吸トライアルを行うときには、すでに60%の患者が横隔膜障害を来しているという報告もある²⁰⁾。VIDDは、人工呼吸期間延長、合併症増加、死亡率増加と相関しているため、その予防が重要である^{19)、21)、22)}。VIDDを防ぐためには、人工呼吸中の自発呼吸を保つ必要があるため、P-SILIとのバランスを考慮する必要がある。その一方で、不十分な人工呼吸サポートでは呼吸筋の負荷軽減が不十分となり、負荷誘発横隔膜傷害 (load-induced diaphragm injury: LIDI) や横隔膜炎症を引き起こしうる。Goligher²³⁾は、191名の人工呼吸患者を対象とし、エコーで測定した横隔膜厚と人工呼吸離脱成功率の相関を検証した。横隔膜厚が10%以上低下した患者を「萎縮」、10%以上増加した患者を「LIDI」と定義した。その結果、横隔膜が萎縮した場合も、肥厚した場合 (LIDI) も、横隔膜厚が変化しなかった場合と比較して、人工呼吸期間が延長することが明らかになった。また、呼吸時の横隔膜厚変動が15-30% (=安静時呼吸と同程度) であった場合に、人工呼吸期間がもっとも短くなることも分かった。

P-SILI制御に重要と考えられている筋弛緩薬は、ACURASYS study³⁾とROSE study²⁴⁾で相反する結果となった。この一因として、横隔膜障害が関与している可能性がある。Dianti²⁵⁾は、横隔膜厚によってコホートを2つに分け、筋弛緩薬の効果を検証した。その結果、全体コホートでは、筋弛緩薬の使用と90日生存率に相関はなかったものの、横隔膜厚<2.3mmの患者では筋弛緩薬使用で死亡率が高くなり、横隔膜厚>2.3mmの患者では筋弛緩薬使用で逆に死亡率が低下した。つまり、VIDDを来している患者において、筋弛緩薬は逆効果になる危険性を示している。

このように、重症呼吸不全患者の呼吸管理では、肺保護だけでなく横隔膜保護も考慮した呼吸管理が必要な時代に入ったと言える。

おわりに

重症呼吸不全の呼吸管理におけるP-SILI予防と $P_{0.1}$ による非侵襲的肺メカニクス評価について解説した。COVID-19は、極めて多数の罹患者・死亡者を発生させた未曾有の大災害だったが、COVID-19を通じて呼吸管理方法における新たな知見も集積された。これらの知見を活かして、重症呼吸不全の救命率向上に最大限貢献していくことが、私たちの使命だと思われる。

Reference

1. 日本COVID-19対策ECMOnet. COVID-19 重症患者状況 [cited 2020/6/6]. <https://crisis.ecmonet.jp/>.
2. Putensen C, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(1):43-9. PMID:11435237
3. Papazian L, et al. N Engl J Med. 2010;363(12):1107-16. PMID:20843245
4. Yoshida T, et al. Crit Care Med. 2013;41(2):536-45. PMID:23263584
5. Toumpanakis D, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(9):1129-36. PMID:20622034
6. Yoshida T, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(8):985-92. PMID:27786562
7. Brochard L, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(4):438-42. PMID:27626833
8. Yoshida T, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(5):590-601. PMID:28212050
9. Archer SL, et al. Circulation. 2020;142(2):101-4. PMID:32369390
10. Gattinoni L, et al. Intensive Care Med. 2020;46(6):1099-102. PMID:32291463
11. Guérin C, et al. N Engl J Med. 2013;368(23):2159-68. PMID:23688302
12. Munshi L, et al. Ann Am Thorac Soc. 2017;14(Supplement_4):S280-S8. PMID:29068269
13. Coppo A, et al. Lancet Respir Med. 2020;8(8):765-74. PMID:32569585
14. De Jong A, et al. Chest. 2013;143(6):1554-61. PMID:23450309
15. Bartoletti M, et al. Clin Microbiol Infect. 2020. PMID:32781244
16. Yoshida T, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(8):1096-9. PMID:29953244
17. Telias I, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(9):1086-98. PMID:32097569
18. Vasques F, et al. Crit Care. 2019;23(1):316. PMID:31533848
19. Hartley EL, et al. Perfusion. 2020;35(1_suppl):57-64. PMID:32397891
20. Fan E, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(9):1253-63. PMID:28459336
21. Supinski GS, et al. Crit Care. 2013;17(3):R120. PMID:23786764
22. Kim WY, et al. Crit Care Med. 2011;39(12):2627-30. PMID:21705883
23. Goligher EC, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(2):204-13. PMID:28930478
24. National Heart L, et al. N Engl J Med. 2019;380(21):1997-2008. PMID:31112383
25. Dianti J, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2020. PMID:32717150

略語

ARDS	acute respiratory distress syndrome
APRV	airway pressure release ventilation
COVID-19	coronavirus disease 2019
EAdi	electrical activity of the diaphragm
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
ICU	intensive care unit
IL-1beta	interleukin-1 beta
LIDI	load-induced diaphragm injury
PaCO ₂	partial pressure of arterial carbon dioxide
PEEP	positive end-expiratory pressure
P/F	PaO ₂ /FIO ₂
P-SILI	patient self-inflicted lung injury
PSV	pressure support ventilation
PTP	pressure-time product
TNF-alpha	tumor necrosis factor alpha
VIDD	ventilator-induced diaphragmatic dysfunction

販売名 ベンチレータ PB980シリーズ
医療機器承認番号 22600BZX00050000
製造販売元 コヴィディエンジャパン株式会社

使用目的又は効果、警告・禁忌を含む使用上の注意点等の情報につきましては製品の電子添文をご参照ください。

© 2020-2022 Medtronic. Medtronic及びMedtronicロゴマークは、Medtronicの商標です。
TMを付記した商標は、Medtronic companyの商標です。

Medtronic

お問い合わせ先
コヴィディエンジャパン株式会社

Tel : 0120-998-971
[medtronic.co.jp](https://www.medtronic.co.jp)

mt-prqu(39)2203
RMS_2020_0767-A-1