

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6783253号
(P6783253)

(45) 発行日 令和2年11月11日(2020.11.11)

(24) 登録日 令和2年10月23日(2020.10.23)

(51) Int.Cl.

A 6 1 M 16/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 16/00 3 3 2 A

請求項の数 15 (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2017-561715 (P2017-561715)
 (86) (22) 出願日 平成28年5月25日 (2016.5.25)
 (65) 公表番号 特表2018-515292 (P2018-515292A)
 (43) 公表日 平成30年6月14日 (2018.6.14)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2016/061866
 (87) 國際公開番号 WO2016/189069
 (87) 國際公開日 平成28年12月1日 (2016.12.1)
 審査請求日 令和1年5月24日 (2019.5.24)
 (31) 優先権主張番号 1550671-0
 (32) 優先日 平成27年5月25日 (2015.5.25)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 スウェーデン(SE)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 513067277
 ザ ラング バロメトリ スウェーデン
 アクチエボラグ
 スウェーデン 263 61 ヴィケン、
 ブロックガタン 8 ステンクヴィスト内
 (74) 代理人 110000578
 名古屋国際特許業務法人
 (72) 発明者 ステンクヴィスト オラ
 スウェーデン国 260 40 ヴィケン
 ブロックガタン 8
 (72) 発明者 ランディン ステファン
 スウェーデン国 41 267 ヨーテボ
 リ オーブレ ピップロサレガタン 23
 エー

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】保護ベンチレーションのための方法、システム、及びソフトウェア

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

呼吸装置と処理ユニットとを備えるシステムであって、
 前記処理ユニットが、
 第1呼気終末陽圧 (P E E P) レベルを、少なくとも前記第1 P E E P レベルより高い
 第2 P E E P レベルに引き上げて、呼気終末肺容量 E E L V の増加量 (E E L V u p) を判定し、

その後、前記第2 P E E P レベルを前記第1 P E E P レベルに引き下げて、呼気終末肺容量 E E L V の減少量 (E E L V d o w n) を判定し、

前記判定した前記呼気終末肺容量 E E L V の前記増加量 (E E L V u p) 及び前記減少量 (E E L V d o w n) に基づき、前記第1 P E E P レベルと前記第2 P E E P レベルとの間の前記呼気終末肺容量 E E L V の変化量 (E E L V) を算出し、

1回呼吸量 (V T) が前記算出した呼気終末肺容量の変化量 (E E L V) に等しくなるように前記呼吸装置を調整し、

更には、前記呼気終末肺容量 E E L V の変化量 (E E L V) に基づき、前記呼吸装置に接続されている肺の経肺圧 (P T P) に対する機能的残気量 (F R C) 以上の全肺気量に関する肺メカニクスの式として、

吸気終末気道プラトー圧と呼気終末気道内圧との差 (P A W) を変数として含む呼吸器系全体のエラスタンス (E T O T) の算出式 $E T O T = P A W / V T = P A W / E E L V$ 、

10

20

前記呼気終末気道内圧の変化量 (PEEP) を変数として含む肺エラスタンス (EL) の算出式 $EL = PEEP / EELV$ 、及び、

胸壁エラスタンス (ECW) の算出式 $ECW = ETOT - EL = (PAW / EELV) - (PEEP / EELV)$

の少なくとも一つを、計算するように構成されるシステム。

【請求項 2】

請求項 1 記載のシステムであって、前記処理ユニットはさらに、吸気終末経肺圧 (PTEI) 、経肺駆動圧 (PTPTEI) 、1回呼吸量 (VT) 、及び PEEP のうちのいずれか 1 つを、 PTEI 、 VT 、及び PEEP のうちの他のいずれか 2 つから、前記肺メカニクスの式を用いて計算するように構成されるシステム。 10

【請求項 3】

請求項 1 又は請求項 2 に記載のシステムであって、前記処理ユニットに動作可能に接続される表示ユニットを更に備え、前記処理ユニットは、前記表示ユニット上で、前記肺メカニクスの式のグラフィカルな視覚化を提供するように構成されるシステム。

【請求項 4】

請求項 3 記載のシステムであって、前記グラフィカルな視覚化は、 1 つ以上の PEEP レベルのステップ変化を用いて生成された完全肺 P/V カーブである、または、 PEEP レベルの変化に応じた肺気量の呼吸ごとの変化に関する情報を含む、グラフィカルな視覚化であるシステム。

【請求項 5】

請求項 2 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載のシステムであって、前記処理ユニットは、呼吸装置におけるベンチレーションパラメータの所望値を設定するように構成され、かつ、 PTPTEI の値を、請求項 2 記載のシステムによって計算された前記肺メカニクスの式を用いて計算し、 VT 及び PEEP を前記肺メカニクスの式に基づいて選択するように構成されるシステム。 20

【請求項 6】

請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載のシステムであって、前記処理ユニットはさらに、臨床ユーザからの第 1 ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている患者のベンチレーションのための前記呼吸装置における少なくとも 1 つの第 2 ベンチレーションパラメータを調整するように構成され、更に、第 1 呼気終末陽圧 (PEEP) レベルを少なくとも前記第 1 PEEP レベルより高い第 2 PEEP レベルに引き上げ、その後、前記第 2 PEEP レベルを前記第 1 PEEP レベルに引き下げて、 1 回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量 (EELV) に等しくなるように調整するように構成されるシステム。 30

【請求項 7】

請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか一項記載のシステムであって、

前記処理ユニットは、

前記第 1 PEEP レベルと前記第 2 PEEP レベルとの間での呼気終末肺容量の変化量 (EELV mean) を、 (EELV up / EELV down) / 2 として計算するように構成されるシステム。 40

【請求項 8】

請求項 7 記載のシステムであって、臨床決定システムを含み、前記臨床決定システムは、前記呼吸装置のグラフィカルユーザインターフェースを有し、前記グラフィカルユーザインターフェースは、 PTPTEI 、 VT 、及び PEEP の値の組み合わせを含むグラフィカルな視覚化を含み、 PTPTEI 値、 VT 値、及び PEEP 値のうちの少なくとも 1 つは、前記肺メカニクスの式に基づいて計算されるシステム。

【請求項 9】

請求項 8 記載のシステムであって、前記処理ユニットは更に、吸気終末経肺圧 (PTPTEI) 、経肺駆動圧 (PTPTEI) 、 1 回呼吸量 (VT) 、及び PEEP のうちのいずれか 1 つを、 PTPTEI 、 VT 、及び PEEP のうちの他のいずれか 2 つから、前記肺メ

カニクスの式を用いて計算するように構成されるシステム。

【請求項 10】

請求項 7 から請求項 9 のいずれか 1 項に記載のシステムであって、前記処理ユニットに動作可能に接続される表示ユニットを備え、前記処理ユニットは、前記表示ユニット上で、前記肺メカニクスの式のグラフィカルな視覚化を提供するように構成されるシステム。

【請求項 11】

請求項 10 記載のシステムであって、前記グラフィカルな視覚化は、1 つ以上の PEEP レベルのステップ変化を用いて生成された完全肺 P / V カーブである、または、PEEP レベルの変化に応じた肺気量の呼吸ごとの変化に関する情報を含むグラフィカルな視覚化であるシステム。

10

【請求項 12】

請求項 1 から請求項 11 のいずれか 1 項に記載のシステムであって、

前記処理ユニットは、呼吸装置におけるベンチレーションパラメータの所望値を設定するように構成され、更に、PTPEI の値を、請求項 10 のシステムによって計算された前記肺メカニクスの式を用いて計算し、VT 及び PEEP を前記肺メカニクスの式に基づいて選択するように構成されるシステム。

【請求項 13】

請求項 1 から請求項 12 のいずれか 1 項に記載のシステムであって、

前記処理ユニットは更に、臨床ユーザからの第 1 ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている患者のベンチレーションのための前記呼吸装置における少なくとも 1 つの第 2 ベンチレーションパラメータを調整するように構成され、更に、第 1 呼気終末陽圧 (PEEP) レベルを少なくとも前記第 1 PEEP レベルより高い第 2 PEEP レベルに引き上げ、その後、前記第 2 PEEP レベルを前記第 1 PEEP レベルに引き下げて、1 回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量 (EELV) に等しくなるように調整するように構成されるシステム。

20

【請求項 14】

臨床ユーザからの第 1 ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、試験用肺、肺モデル、または人工的な肺のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも 1 つの第 2 ベンチレーションパラメータを調整する方法であって、

第 1 呼気終末陽圧 (PEEP) レベルを、少なくとも前記第 1 PEEP レベルより高い第 2 PEEP レベルに引き上げることと、

30

前記引き上げることに起因する呼気終末肺容量 EELV の増加量 (EELVup) を判定し、その後、前記第 2 PEEP レベルを前記第 1 PEEP レベルに引き下げることと、

前記引き下げることに起因する呼気終末肺容量 EELV の減少量 (EELVdown) を判定することと、

前記第 1 PEEP レベルと前記第 2 PEEP レベルとの間での呼気終末肺容量の変化量 (EELVmean) を、(EELVup / EELVdown) / 2 として計算することと、

1 回呼吸量 (VT) を EELVmean に等しくなるように設定することと、

40

EELVmean での、前記呼吸装置に接続されている試験用肺、肺モデル、または人工的な肺の経肺圧 (PTP) に対する、前記第 1 PEEP レベルでの呼気終末肺容量と前記第 2 PEEP レベルでの呼気終末肺容量との間の肺気量に関する肺メカニクスの式として、

吸気終末気道プラトー圧と呼気終末気道内圧との差 (PAW) を用いた呼吸器系全体のエラスタンス (ETOT) の算出式 $ETOT = PAW / VT = PAW / EELVmean$ 、

前記呼気終末気道内圧の変化量 (PEEP) を用いた肺エラスタンス (EL) の算出式 $EL = PEEP / EELVmean$ 、及び、

胸壁エラスタンス (ECW) の算出式 $ECW = ETOT - EL = (PAW / EELVmean) - (PEEP / EELVmean)$ 、

50

$V_{mean}) - (PEEP / EELV_{mean})$

の少なくとも一つを、計算することと、

前記呼吸装置における前記少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整することと、を含み、前記少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータは、前記肺メカニクスの式に基づいた、PTPEI、VT、及びPEEPのうちの少なくとも1つである方法。

【請求項15】

コンピュータに、臨床ユーザからの第1ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている患者のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整する処理を実行させるための命令を含むコンピュータプログラム製品であって、

第1呼気終末陽圧(PEEP)レベルを、少なくとも前記第1PEEPレベルより高い第2PEEPレベルに引き上げるように、前記呼吸装置を制御することと、

その後、前記第2PEEPレベルを前記第1PEEPレベルに引き下げるよう、前記呼吸装置を制御することと、

1回呼吸量(VT)が、前記第1PEEPレベルと前記第2PEEPレベルとの間の呼気終末肺容量の変化量(EELV)であって、前記第1PEEPレベルから前記第2PEEPレベルへの引き上げに起因する呼気終末肺容量EELVの増加量(EELV_{up})と、前記第2PEEPレベルから前記第1PEEPレベルへの引き下げに起因する呼気終末肺容量EELVの減少量(EELV_{down})とに基づく、呼気終末肺容量の変化量($EELV = (EELV_{up} / EELV_{down}) / 2$)に等しくなるように前記呼吸装置を制御することと、

前記呼吸装置に接続されている肺の経肺圧(PTP)に対する機能的残気量(FRC)以上の全肺気量に関する肺メカニクスの式を、前記呼気終末肺容量の変化量(EELV)に基づいて計算することであって、前記肺メカニクスの式として、

吸気終末気道プラトー圧と呼気終末気道内圧との差(PAW)を用いた呼吸器系全体のエラスタンス(ETOT)の算出式 $ETOT = PAW / VT = PAW / EELV$ 、

前記呼気終末気道内圧の変化量(PEEP)を用いた肺エラスタンス(EL)の算出式 $EL = PEEP / EELV$ 、及び、

胸壁エラスタンス(ECW)の算出式 $ECW = ETOT - EL = (PAW / EELV) - (PEEP / EELV)$

の少なくとも一つを計算することと、

前記肺メカニクスの式に基づいて、前記呼吸装置を制御し、前記第2ベンチレーションパラメータとして、PTPEI、PTP、VT、及びPEEPのうちの少なくとも一つを調整することと、

をコンピュータに実行させるためのコンピュータプログラム製品。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

【関連出願】

本願は、2015年5月25日に出願された「Method System and Software for Protective ventilation」と題されたスウェーデン国特許出願第1550671-0号明細書の優先権を主張するものであり、これらは、すべての目的のためにその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0002】

【発明の分野】

本発明は、広くは呼吸装置の分野に関する。本発明は、より詳細には、ベンチレーションを施されている患者の、肺の弾性特性を判定するための、及び、患者の肺への損傷を防ぐための、高速測定シーケンスを用いて、患者にベンチレーションを行うための方法及び

10

20

30

40

50

システムに関し、また好ましくはこのような呼吸装置のユーザインターフェース、特にグラフィカルユーザインターフェース (graphical user interfaces : GUI's) を有する臨床決定システムに関する。

【0003】

[発明の背景]

1952年にコペンハーゲンで起こったポリオの流行中には、手動制御によるベンチレーションを用いて、適切なガス交換を患者において提供し、酸素レベルを平常値に戻し二酸化炭素を除去することによって、呼吸障害の患者の人命を救助した。それからちょうど1年後に起こったストックホルムでのポリオの流行中には、ベンチレーション治療が大規模に導入され、ポリオ患者の治療だけではなく、他の原因による呼吸障害を有する患者への呼吸治療も行った。機械ベンチレーションのガス交換正常化へのフォーカスは、しばしば10~12 ml / kg 体重を超える大きな1回呼吸量の使用と、それに付随する高い気道内圧をもたらす。1967年には、ガス交換を向上させる方法として、呼気終末気道内陽圧 (positive end-expiratory airway pressure : PEEP) を上げることが取り入れられた。続いて、使用される圧力や1回呼吸量が大きいことによる循環を損なうような影響や肺実質への損傷 (気圧性外傷や容量損傷) といった、機械ベンチレーションの副作用があることが認められた。さらに、肺実質への損傷は、他の臓器に二次的な障害を引き起こす可能性もある。

【0004】

呼吸装置は、PEEPと1回呼吸量 (tidal volume : VT) とを調整することにより肺内で所望のガス交換を行うように設定可能である。PEEPとVTとの組み合わせの中には、肺への損傷を引き起こすのに十分なほど高い吸気終末経肺圧 (end inspiratory transpulmonary pressure : PTPE) を招く可能性があるものもある。PEEP処置中、治療者は、肺組織損傷の危険性と、所望する、あるいは許容可能であるガス交換との間で、妥当な折り合いを探る。不適切に選択されたベンチレータストラテジのせいで、肺組織への損傷やベンチレータによる肺障害 (ventilator-induced lung injury : VILI) が生じる可能性もある。肺への損傷の危険性のない所望のガス交換が得られるPEEPレベルの選択は、多くの場合において難しく、安全かつ効果的なPEEPレベルを選択する取り組みが数多く用いられてきたが、臨床的な成果が得られたものは限られていた。呼吸療法のためのPEEPレベルを選択する多くの方法は、PEEP / FIO₂ (fraction of inspired oxygen : 吸入酸素濃度) 表を用いた患者の酸素化に基づいている、もしくは、個々の患者がPEEPに対してレスポンダであるかノンレスポンダであるかを区別することなく適用されている。呼吸器系の駆動圧、つまり、呼吸周期に関する気道内圧の変動と、急性呼吸窮迫症候群の死亡率との間には直接的相関関係があることが最近示された (Amato他「Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome」The New England Journal of Medicine 2015年372(8)号747-755)。しかしながら、Loring及びMalhotraが記した付随する論説には、著者らは、分析のために、肺及び胸壁の駆動圧である気道駆動圧ではなく、肺内外駆動圧、つまり肺のみの駆動圧を使用すべきであったと述べていた (Loring, Malhotra「Driving Pressure and Respiratory Mechanics in ARDS」The New England Journal of Medicine 2015年372(8)号776-777)。肺の単独駆動圧ではなく肺と胸壁の合算駆動圧に基づいて分析を行った理由は、肺の駆動圧を分離する従来の方法は食道内圧の測定を必要とするが、それは複雑で科学的研究でもまれにしか使用されず、ましてや臨床ではさらに使われないからである。最も一般的なPEEP設定方法は、肺メカニクス (例えば肺エラスタンス) を別途測定するよりもむしろ、呼吸器系全体のメカニクス、つまり胸壁と肺を合わせたメカニクス (例えば全体エラスタンス) を測定することに基づいている。したが

10

20

30

40

50

つて、既存の呼吸装置や関連するベンチレーションストラテジの最大の制約は、これらではV I L I が生じる可能性のあるストラテジを回避する手法、または、所定の最大値または安全な経肺駆動圧(P T P)を下回る吸気終末経肺圧(P T P E I)という結果に絶対にならないストラテジを保証する手法をユーザが得られないことである。既存のベンチレーション用のシステム及び方法の別の難点は、 P T P が、胸腔内圧の代わりとして食道内圧を用いて測定されることである。

【 0 0 0 5 】

WO 2011 / 157855 A 1 は、すべての目的のために、その全体が参照により本明細書に組み込まれるが、その中の特に7～14ページにある式1～17及びその記述では、 P E E P ステップ処置後に、呼気終末肺容量の変化(E E L V)に対する呼気終末気道内圧の変化(P E E P)の比である P E E P / E E L V として肺エラスタンスを計算した後、推定経肺圧の計算が可能であることを開示している。 WO 2011 / 157855 では、肺エラスタンスの計算値に基づいたグラフィカル視覚化を備えた臨床適応可能な測定シーケンスシステムは開示されていない。

10

【 0 0 0 6 】

患者のベンチレーションにおいて、臨床医は、多くの場合、ベンチレーションを施されている患者にとって特に好都合であると思われる治療のための特定のベンチレーションストラテジの維持を探っている。 WO 2014 / 124684 A 1 は、すべての目的のために参照により本明細書に組み込まれるが、その中の特に図3～9及びその相当する記述では、対象インディケーションの、ベンチレーションストラテジの1つ以上のベンチレーション関連パラメータと、ユーザ入力に基づいていてもよい、対象インディケーションに関連するパラメータ(複数のパラメータ)の往復アニメーションとの組み合わせを供給するグラフィカル視覚化ツールを備える、ベンチレーションストラテジツールを有する呼吸装置を開示している。 WO 2014 / 124684 では、肺エラスタンスの値を計算することや、 V I L I を防ぐためにこのような値を使用することは開示されていない。

20

【 0 0 0 7 】

これまで、現在の患者のベンチレーションが選択されたベンチレーションストラテジに関係する状況の極めて重要な時点になった時に、臨床医に進行中のベンチレーションの状況を明瞭かつ簡単に理解できる方法で提供するフレキシブルなツールは存在していない。ベンチレーションそのものの最中に、このようなツールが患者の進行中のベンチレーションの状況に適応可能であることが特に望ましいと考えられる。また、このツールが、呼吸装置からの遠方から理解可能な臨床医へのフィードバックを提供すれば望ましいであろう。例えば、現在のベンチレーションストラテジの迅速なオーバービューを臨床ユーザに提供することが望まれるだろう。ベンチレーションストラテジにはそれぞれ目標がある。この目標を有する進行中のベンチレーションのコンプライアンスを臨床ユーザが手早く認識できることが望まれており、かつ、ベンチレーションストラテジに関連する臨床決定をより迅速に実行可能になるであろう。例えば、X線検査中で隔離室にいる患者には、臨床医は不当な負荷がかかるので近づくことができない可能性がある。したがって、このようなツールは、例えば模擬ベンチレーションにおける臨床的なベンチレーションパラメータへの調整の予測結果であっても、臨床医にベンチレーションの現状を所望のストラテジに関連させて供給してくれれば好都合だろう。これにより、臨床医は患者の治療に集中でき、このことが今度はより効果的になる。

30

【 0 0 0 8 】

例えば臨床医を教育する場合には、このツールが呼吸装置に接続された患者なしで、例えば模擬ベンチレーションにおいて、例えば呼吸装置に接続された試験用肺に基づいて供給可能であれば、好都合であろう。したがって、ベンチレーションを実施し、機器の調整に基づいて所望のベンチレーションストラテジを続行できる、呼吸装置を有しているシステム内に組み込まれた、このようなツールの必要性が存在する。よって、ベンチレーションが施される患者の治療に関する臨床決定が行いやすくなり得る。臨床ユーザから入力された目標に基づき、呼吸装置は、残りのベンチレーションパラメータを自動的に調整する

40

50

ことによって、接続されている患者の十分な酸素化を保証する、安全で信頼性の高いベンチレーションを行ってもよい。対応する方法、ソフトウェア、及びシステムが提供される。よって、ベンチレーションが施されている患者の治療を向上させ得る。場合によっては、選択されたベンチレーションストラテジに関して提供可能なより効果的な治療により、治療コストも潜在的に削減可能である。

【0009】

したがって、進行中のベンチレーションストラテジに対する明瞭かつ簡単に理解できる状況を、その所望する成果と関連して提供する臨床ツールを供給する呼吸システムへの改良は、好都合だろう。この必要性、及び上述した現状技術の制約は、本開示によって対処されており、ここで本発明は、呼吸装置及びベンチレーションの分野における最新の技術からの改良を提供している。

10

【0010】

〔発明の概要〕

したがって、本発明の実施形態は、好ましくは、例えば上記で特定されたような、技術における1つ以上の欠点、不都合、または問題を、添付の請求項に係るシステム、呼吸装置、コンピュータプログラム、及び方法を単独で、または任意の組み合わせで提供することによって、緩和、軽減、または排除しようとするものである。

【0011】

本発明は添付の独立請求項内で定義され、ここで特定の例示的実施形態は従属請求項内で定義されている。

20

【0012】

第1態様において、本開示は、呼吸装置と処理ユニットとを備えるシステムを備え、本システムは、第1呼気終末陽圧PEEPレベルを、少なくとも第1PEEPレベルより高い第2PEEPレベルに引き上げ、呼気終末肺気量EELVの増加量(EELVup)を判定し、その後、第2PEEPレベルを第1PEEPレベルに引き下げ、EELVの減少量(EELVdown)を判定し、第1PEEPレベルと第2PEEPレベルとの間での呼気終末肺容量の変化量(EELVmean)を、(EELVup/EELVdown)/2として計算し、1回呼吸量をEELVmeanに等しくなるように設定し、EELVmeanに等しい1回呼吸量で、機能的残気量(FRC)以上の全肺気量を呼吸装置に接続されている肺の経肺圧(PTP)と関連付ける肺メカニクスの式を計算するように構成される。

30

【0013】

第2態様において、本開示は、肺、試験用肺、肺モデル、または人工肺に接続される呼吸装置内においてベンチレーションパラメータの所望値を設定する方法を含む。本方法は、第1態様に係るシステムによって計算される肺メカニクスの式を用いてPTPEIの値を計算し、肺メカニクスの式に基づいてVTとPEEPとを選択する。

【0014】

第3態様において、本開示は、臨床ユーザからの第1ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている肺、試験用肺、肺モデル、または人工肺のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整する方法を含む。本方法は、

40

第1呼気終末陽圧PEEPレベルを少なくとも第1PEEPレベルより高い第2PEEPレベルに引き上げることと、

呼気終末肺気量EELVの増加量(EELVup)を判定し、その後、第2PEEPレベルを第1PEEPレベルに引き下げることと、

EELVの減少量(EELVdown)を判定することと、

第1PEEPレベルと第2PEEPレベルとの間での呼気終末肺容量の変化量(EELVmean)を、(EELVup/EELVdown)/2として計算することと、

、

1回呼吸量をEELVmeanに等しくなるように設定することと、

50

$EELV_{mean}$ に等しい1回呼吸量で、機能的残気量 (FRC) 以上の全肺気量を呼吸装置に接続されている肺、試験用肺、肺モデル、または人工肺の経肺圧 (PTP) と関連付ける肺メカニクスの式を、第1PEEPレベルと第2PEEPレベルの間での $EELV_{mean}$ に基づいて計算して、少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整することと、を含み、少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータは、肺メカニクスの式に基づいた、PTPEI、VT、及びPEEPのうちの少なくとも1つである。

【0015】

第4態様において、本発明は、好ましくはコンピュータ可読媒体上に具体化される、第2態様または第3態様に係る方法を実行するための、コンピュータプログラムである。 10

【0016】

本発明のさらなる実施形態は従属請求項で定義され、ここで、本発明の第2以降の態様の特徴は、必要な変更を加えれば第1態様と同様である。

【0017】

よって、患者の保護ベンチレーション、つまり肺保護ベンチレーションは、正常な肺及び/又は損傷を受けた肺（例えばARDS患者、以下参照）の両方に対して提供される、あるいは実施可能である。臨床医は、患者の治療に集中することができ、よってより効果的になる。治療はより信頼性高く提供され、患者の安全性も増す。

【図面の簡単な説明】

【0018】

本発明の実施形態が可能であるこれらの及び他の態様、特徴、及び効果は、以下の本発明の実施形態の記載から明らかになり、説明され、添付図面が参照される。 20

【0019】

【図1】図1A及び1Bは、ZEEP/FRCとベースライン臨床PEEPとの間のEELVを推定するために用いられてもよいV/Pグラフの例である。

【図2】図2A-2Cは、PEEP変化後のEELVの呼吸ごとの変化を対数目盛でプロットしたグラフである。

【図3】図3は、PEEP法中の呼吸ごとの気道内圧、食道内圧、及び経肺圧の容量曲線を、ZEEPから16cmH2Oまでについて示すグラフの例である。

【図4】図4A及び4Bは、気道内圧とEELVの測定値、呼吸ごとのDEELVの測定値のグラフィカル表示である。図4C及び4Dは、低変曲区間及び高変曲区間のEELVの呼吸ごとの変化のグラフィカル表示である。 30

【図5】図5A及び5Bはそれぞれ、肺ARDS及び肺外ARDSに対応する完全推定肺P/Vカーブのグラフ例である。

【図6】図6Aは、肺ARDS患者の完全PTP/Vカーブのグラフである。図6Bは、所定の最大レベルを下回る吸気終末PTPをもたらす、システム提示のPEEP及び1回呼吸量の設定を含む、図6Aと同じグラフである。

【図7】図7Aは、肺外ARDS患者の完全PTP/Vカーブのグラフである。図7Bは、所定の最大レベルを下回る吸気終末PTPをもたらす、システム提示のPEEP及び1回呼吸量を含む、図7Aと同じグラフである。 40

【図8】図8は、制御ユニット310を有する呼吸装置300の模式図である。

【図9】図9は、方法350の一例を示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0020】

【発明の詳細な説明】

本発明は、1つには、例えば肺への損傷を防ぐために、呼気終末陽圧 (positive end-expiratory pressure: PEEP) と1回呼吸量 (tidal volume: VT) の選択された組み合わせが、所定の制限値より高い吸気終末経肺圧 (end inspiratory transpulmonary pressure: PTPEI) や、有害だと考えられる経肺駆動圧 (PTP) を招くことにな 50

るかどうかを、呼吸装置システム及び／又はこのようなシステムのユーザが迅速に判定できる手法で、患者の PTP 対ボリューム（容量）曲線（P/V カーブ）を取得可能であるという発見に基づいている。発明者は、1 つ以上の PEEP ステップを用いて完全な肺 P/V カーブを得る方法を発見し、さらにそれを呼吸ごとに得る方法を発見した。

【0021】

次に、添付図面を参照して、本発明の特定の実施形態を説明する。しかし、本発明は、数多くの異なる形態で実施されてもよく、本明細書で説明される実施形態に限定されるものとして解釈すべきではない。むしろ、これらの実施形態は、本開示が十分かつ完璧であり、本発明の範囲を当業者に完全に伝えるように提供されている。添付図面で図示されている実施形態の詳細な説明で使用されている用語は、本発明を限定する意図はない。図面において、同様の数字は同様の要素を指している。

10

【0022】

以下の記述では、呼吸装置、特に加圧ガス源に接続して使用される人工呼吸器（ベンチレータ）に適用可能な実施形態を説明している。しかし、本発明はこの用途に限定されるのではなく、例えばファン駆動呼吸装置を含む他の数多くの呼吸装置に適用されてもよいことは理解されよう。記載される実施形態は、集中治療用人工呼吸器の形式の呼吸装置である。しかし、他の実施形態は、本発明から逸脱することなく、呼吸装置に接続された麻酔気化器や呼吸環路等を備えていてもよい。本発明は、成人／小児患者または新生児患者を含む全ての患者群に適している。

【0023】

20

呼吸装置の一例は、例えば図 1 と関連する WO 2011/157855 に見ることができ、すべての目的のために、その全体は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0024】

呼気終末肺容量の変化量 EELV の判定

PEEP 減少法は「PEEP 誘発による」肺膨張をもたらす。PEEP 増加に続く EELV の増加は、2 つの PEEP レベルの間の絶対肺気量（EELV）の差として計算可能であり、ここで各 PEEP レベルにおける EELV は、希釈法または任意の絶対肺気量判定方法によって判定されるが、このような測定法は、不正確で遅いので、本発明の目的には適していない。EELV の変化はまた、電気インピーダンストモグラフィ（Electrical Impedance Tomography : EIT）により記録可能であるが、このような測定には、ベンチレータ肺活量計による EIT 信号の慎重な較正が必要である。したがって、EELV を高速かつ正確に測定するためには、ベンチレータ呼吸気流計／肺活量計による EELV の直接測定が好まれる。

30

【0025】

肺エラスタンス（elastance : EL）及び経肺圧（transpulmonary pressure : PTP）の判定

EL 及び PTP を判定するための従来方法は、胸腔内圧の代わりに食道内圧測定を用いることによって行われており、ここで PTP は、呼気気道内圧と呼気食道内圧との差である。食道内圧の測定は時間がかかり、また、大気圧に対する絶対値または値の解釈に関する統一見解がない。その結果、食道内圧における呼気変動のみが使用されている。また、呼気食道内圧の測定は、いくつかの障害をもたらす。測定値は測定カテーテルのバルーンの充填とカテーテルの位置に影響されやすい。他のいくつかの因子も測定結果に有害な影響を与えるので、全て合わせると精度が低くなる。したがって、PEEP 法中の患者個人の食道内圧の測定値を肺 P/V カーブの計算に使用することはできるが、あまり好まれない。

40

【0026】

呼吸器系全体のエラスタンス（Total respiratory system elastance : ETOT）は、吸気終末気道プラトー圧と呼気終末気道内圧の差（PAW）を 1 回呼吸量（VT）で割った値 PAW / VT である。胸壁エラスタンス（chest wall elastance : ECW）は、吸気終末食道プラトー圧と呼

50

気終末食道内圧の差 (P E S) を 1 回呼吸量 (V T) で割った値 $P E S / V T$ である。肺エラスタンス (E L) は、呼吸器系全体のエラスタンスと胸壁エラスタンスの差 $E T O T - E C W$ である。1 呼吸当たりの経肺圧変化量 (P T P) は、 $E L \times V T$ として計算される。呼気終末肺容量の変化に等しい 1 回呼吸量 ($V T = E E L V$) の P T P は、 $E L \times E E L V$ として計算される。

【 0 0 2 7 】

機能的残気量 (functional residual capacity : F R C) でのゼロ呼気終末気道内圧 (Z E E P) である $Z E E P / F R C$ から最高 P E E P レベルの吸気終末までの、肺バロメトリ (Lung Barometry) による完全肺 P / V カーブの決定

肺バロメトリの基本的な概念は、肺エラスタンス E L は P E E P の変化量を対応する呼気終末肺容量の変化量で割った値 $P E E P / E E L V$ に等しいということであり、これを本明細書では「肺バロメトリ」と称する。したがって、 E E L V の判定は、肺バロメトリに関わる方法に特有であり、パラメータの判定はこれに基づいて行われ、また、さらなる処理データもその結果から生成される。気道内圧測定値は非常に正確であり、最近のベンチレータは、設定された P E E P レベルを一定に保つ。P E E P の変化後の E E L V は、2つの定常状態における P E E P / E E L V レベルの間の吸気及び呼気の各 1 回呼吸量 ($V T i - e$) の差の累積によって判定可能である。P E E P の変化後の E E L V の変化は低速プロセスであり、その持続時間は数分から 1 時間である。P E E P レベルを変化させると吸気及び呼気の各 1 回呼吸量の間のオフセットがわずかに変化するために、測定精度が妨げられる。オフセットの変化は多くの場合数 m 1 程度であり、1 分未満の期間で $V T i - e$ の差の累積を決定するならば問題にならない。しかし、1 ~ 2 分以上の持続期間の測定値を使用すると (例えば図 4 B) 、20 回 / 分という全く正常な呼吸頻度の場合、呼吸周期あたり 2 m 1 という小さなオフセットの変化が容認できない E E L V の誤差を招いてしまう。本発明の発明者は、P E E P の減少時と比較して、P E E P の増加時には、新たな P E E P / E E L V の平衡状態の増加がかなり低速であることに気づいた。E E L V を適切に判定できずに数分間続いた P E E P 増加の後でさえ、P E E P が減少してベースラインへと確実に戻るまでの E E L V は、2 分以内にほぼ完了する。よって、P E E P の減少の前に P E E P の増加が長期間続いた後も、P E E P 減少過程中は

E E L V の計算にベースラインでの $V T i - e$ のオフセットを加えることができるため、2つの P E E P レベルの間の E E L V は高精度で判定可能である。肺バロメトリによる E L の判定は、P E E P の変化と、その結果生じる E E L V の肺活量測定による判定と、しか要求されない。これは非常に単純かつ精密な方法であり、P E E P 法中の肺 P / V カーブの決定には、食道での測定を用いるよりもはるかに適している。

【 0 0 2 8 】

P E E P を変化させる際、胸壁エラスタンスは線形で一定であるが、肺エラスタンスは通常は非線形であり、肺 P / V カーブ上に、上側の変曲点と下側の変曲点の両方を含んでいる。その結果、呼吸器系全体の P / V カーブ、つまり肺及び胸壁の P / V カーブの総和は、肺 P / V カーブと同じ非線形性を示す。よって、同じ肺気量範囲に対する呼吸器系全体のエラスタンスと肺エラスタンスを判定することはあまり重要ではない、つまり、胸壁エラスタンスの適切な計算のためには、2つの P E E P レベルの間の E E L V は、低 P E E P レベルからの 1 回呼吸量に等しくなければならず、これが、完全肺 P / V カーブ、及び経肺駆動圧 P T P の呼吸ごとの連続計算を確立するために使用される。よって、肺エラスタンス測定シーケンスを開始する、つまり、P E E P を増加させて E E L V を判定する際には、ある気道駆動圧 (P A W) の約 70 % というデフォルト値の分だけ P E E P を増加させる方がよい。その理由は、いくつかの研究のデータ (Gattinoni 他 AJRCCM (1998) 、 Pelosi 他 AJRCCM (1995) 、 Lundin 他 AAS (2014) 、 Gamero 他 MA (2014)) に基づくと、経肺駆動圧は平均して気道駆動圧の約 70 % であるからである。しかし、個々の患者では、経肺駆動圧は、気道駆動圧の 40 % から 90 % の間でばらつく可能性がある。その結果、P E E P を増

10

20

30

40

50

加させると、EELV値が1回呼吸量と等しくなることもある。PEEPを減少させてベースラインまで戻した後、1回呼吸量はEELVに等しくなるように調整され、この1回呼吸量(=EELV)に対する呼吸器系全体のエラスタンスが決定される。

【0029】

ベースラインPEEPレベルが、PEEPをさらに増加させることができない場合、測定シーケンスを逆順で行うことができる、つまり、まずPEEPを1分間減少させてから、次にベースラインレベルまで増加させる。

【0030】

EELVがとても低く、またはとても高く、1回呼吸量をそのレベルまで減少または増加させることができない場合、より高い、またはより低いPEEPを有する新たな測定シーケンスを実施すべきである。

10

【0031】

呼吸器系全体のエラスタンスは $PAW / VT = EELV$ で求められ、肺エラスタンスは $PEEP / EELV$ で求められる。対応する胸壁エラスタンスは ($PAW / VT = EELV$) - ($PEEP / EELV$) で求められる。

【0032】

呼吸器系全体のエラスタンス(ETOT)は、吸気終末気道プラトー圧と呼気終末気道内圧(PAW)の差を1回呼吸量(VT)で割った値 PAW / VT である。胸壁エラスタンス(ECW)は、呼吸器系全体のエラスタンスと肺エラスタンスの差 $ETOT - EL$ であり、ここでETOTは、EELVに等しい1回呼吸量を用いて求められる。肺エラスタンス(EL)は、呼気終末気道内圧($PEEP$)の変化量の、対応する呼気終末肺容量の変化量($EELV$)に対する比 $PEEP / EELV$ である。呼気終末肺容量の変化量($VT = EELV$)に等しい1回呼吸量のPTPは、呼気終末気道内圧の変化量($PEEP$)に等しいという定義によるものである。

20

【0033】

基本測定アルゴリズム - 例

定常状態臨床PEEPレベルから開始。

PEEPをPAWの70%分だけ増加させる。PEEPの増加は70%程度が好ましいが、70%よりも大きくても小さくてもよく、例えば30%, 40%, 50%, 60%, 80%, 90%, または100%であってもよい。

30

EELVの増加量($EELV_{up}$)を、約1分間、例えば30, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, または75秒の吸気と呼気の各1回呼吸量の差の累積として求める。PEEPを増加させた約2分、例えば90, 100, 110, 120, 130, 140, または150秒で、ベースラインPEEPへと戻す。

EELVの減少($EELV_{down}$)を、約1分間の吸気と呼気の各1回呼吸量の差の累積として求める。

平均EELVを($EELV_{up} + EELV_{down}$) / 2で計算する。

1回呼吸量を平均EELVに設定する。

呼吸器系全体のエラスタンスETOTを $PAW / VT = \text{平均EELV}$ で求める。

肺エラスタンス(EL)を $PEEP / EELV_{mean}$ で計算する。

40

胸壁エラスタンス(ECW)を、呼吸器系全体のエラスタンスと肺エラスタンスとの差 $ECW = ETOT - EL$ として計算する。

比 $EL / ETOT$ を計算して、より高いPEEPレベルでのETOTに対するELの比を($ETOT_{HP} - ECW_{BL}$) / $ETOT_{HP}$ として計算する。

【0034】

例 - 基本的な肺バロメトリを用いたPTPの判定

胸壁複合体は、制御されたベンチレーションでは水圧式の実体として反応するので、胸壁エラスタンスは線形である。胸壁複合体は、弹性膨張可能な構造としてではなく、むしろPEEPの変化時に変位する重りのようにふるまうので、胸壁エラスタンスは、PEEPの変化時は大部分において一定である。容積制御ベンチレーション中には、吸気流量は

50

一定であり、管の近位端と肺胞との間の圧力降下は一定であるとみなすことができる。つまり、ピーク気道内圧と吸気終末ポーズ中に測定されたブレートー気道内圧との差 (PAW_{peak - plateau}) も、吸気開始時には既に存在している。その結果、肺胞の駆動圧 (PALV) は、瞬間PAW - PAW_{peak - plateau}として計算可能であり、経肺駆動圧は、吸気中には瞬間PALV - 瞬間1回呼吸量 × 胸壁エラスタンスとして継続的に計算可能である。

【0035】

ベースラインでの呼気終末PTP (PTPEEBL) 、臨床PEEP、及びゼロのベースライン肺気量は、呼気終末気道内圧 (PEEP) に等しい。つまり、PTPEEBL = PAWEEBL である。

より高いPEEPレベルでの呼気終末PTP (PTPEEHP) 、及び、EELVm_{ean} に等しいベースラインより上の肺気量は、より高いPEEPレベルでのPEEPに等しい。つまり、PTPEEHP = PAWEEHP である。

ベースラインPEEPでの吸気終末PTP、及び、VTBLに等しいベースラインEELVより上の肺気量は、PTPEIBL = PTPEEBL + PAW × VTBL - ECWB_L × VTBL である。

より高いPEEPレベルでの吸気終末PTP、及び、EELVm_{ean} + VTHP に等しいベースラインより上の肺気量は、PTPEIHP = PTPEEHP + PAWVT_{HP} - ECWB_L × VTHP である。PEEPの変化時、ECWは、大部分が一定のままである。

【0036】

例 - ZEEP / FRC とベースラインEELV の間での EELV の推定

ベースライン及びより高いPEEPレベルにおける呼気終末及び吸気終末でのPTPのデータが、対応するEELVデータに対してプロットされる。最もフィットする二次及び三次多項式曲線が描かれている。各最適曲線の式をゼロPTPについて解くことによって、この曲線がゼロPTPにおいて容量軸と交差する平均量が得られる。この推定量 EELV_{0 - BL} を前のEELV値すべてに加えるが、これは、EELV_{BL} が EELV_{0 - BL} に等しく、ベースライン肺気量での吸気終末肺気量が EELV_{0 - BL} + VTBL であることを意味している。高いPEEPレベルでのEELVは、EELV_{0 - BL} + EELV_{BL - HP} であり、高いPEEPレベルでの吸気終末肺気量は、EELV_{0 - BL} + EELV_{BL - HP} + VTHP である。

【0037】

拡張肺パロメトリでの測定アルゴリズム - 例

拡張アルゴリズムは、連続する2つのPEEPステップHP1及びHP2を含み、これもまたベースライン臨床PEEPから始まるが、ここでより高い肺気量及びPTPに到達している。

第1の増加したPEEPレベル (PEEPHP1) が、1分間だけ維持され、EELV_{BL - HP1 up} が、基本アルゴリズムで説明したように求められる。第2のPEEPステップのサイズは、高いPEEPレベルとベースラインPEEPレベルとの吸気終末ブレートー気道内圧差 PAWEIHP1 - PAWEEBL として予測される。EELV_{HP1 - HP2 up} が、基本アルゴリズムで説明したように求められる。

第2の増加したPEEPレベル (PEEPHP2) が、PEEPがHP1に戻る前に、1分間維持される。EELV_{HP1 - HP2 down} 及び平均 EELV_{HP1 - HP2 up - down} が、基本アルゴリズムで説明したように求められる。

PEEPHP1とPEEPHP2との間のELは、HP2とHP1とのPEEP差をHP2とHP1との間のEELVの平均変化量で割った値 PEEPHP1 - HP2 / EELV_{HP1 - HP2} で求められる。

HP2でのETOTが PAWHP2 / VTHP2 で計算される。

HP2でのECWがETOT_{HP2} - EL_{HP2} で計算される。

PEEPをHP2からHP1に降下させた1分後、PEEPをベースラインPEEPレ

10

20

30

40

50

ベルまで降下させる。PEEP降下後の最初の1分間に、EELVBL - HP1down及び平均EELVBL - HP1が、基本アルゴリズムで説明したように求められる。

1回呼吸量が平均EELVBL - HP1に設定される。

ETOTが、PAWB1 / VT = 平均EELVBL - HP1として求められる。

ELがPEEP / EELVmeanBL - HP1として計算される。

ECWがECWBL = ETOTBL - ELBLを用いて計算される。

ベースラインでのETOTに対するELの比、つまりELBL / ETOTBLが計算される。

PEEPHP1でのETOTに対するELの比、つまりELHPI / ETOTBPIが計算される。

PEEPHP2でのETOTに対するELの比、つまり(ETOTHP2 - ECWHP1) / ETOTHP2が計算される。

【0038】

例 - 拡張肺バロメトリによる経肺圧

ECWが、PEEPの変化時、基本的に一定なままであると仮定する。

ベースラインでの呼気終末PTP(PTPEEBL)、臨床PEEP、及びゼロのベースライン肺気量は、呼気終末気道内圧(PEEP)に等しく、PTPEEBL = PAWEELBLである。

より高いPEEPレベルでの呼気終末PTP(PTPEEHP1)、及び、EELVmeanBL - HP1に等しいベースラインより上の肺気量は、PEEPHP1でのPEEPに等しく、PTPEEHP1 = PAWEEHP1である。

最も高いPEEPレベルでの呼気終末PTP(PTPEEHP2)、及び、EELVmeanBL - HP1 + EELVmeanHP1 - HP2に等しいベースラインより上の肺気量は、PEEPHP2でのPEEPに等しく、PTPEEHP2 = PAWEEHP2である。

ベースラインPEEPにおける吸気終末PTP、及び、VTBLに等しいベースラインEELVより上の肺気量は、PTPEIBL = PTPEEBL + PAWVTBL - ECWBL x VTBLである。

PEEPHP1での吸気終末PTP、及び、EELVmean + VTHPに等しいベースラインより上の肺気量は、PTPEIHP1 = PTPEEHP1 + PAWVTHP1 - ECWHP1 x VTHP1である。

PEEPHP1での吸気終末PTP、及び、EELVmean + VTHPに等しいベースラインより上の肺気量は、PTPEIHP2 = PTPEEHP2 + PAWVTHP2 - ECWHP2 x VTHP2である。

【0039】

例 - 拡張肺バロメトリによるZEEP / FRCとベースラインEELVの間でのEELVの推定

低PEEPレベルとゼロPEEPでの機能的残気量(functional residual volume: FRC)との間の肺気量は、例えば吸引過程中、呼吸システムの短い中断期間と同等の期間である5~10呼吸数の間に、PEEPが少し減少して0cmH2Oになることによって判定できる。このことが臨床的に安全な過程であるとみなされない場合、この量は、低PEEP / EELVレベルとZEEP / FRCとの間への1つの肺P / Vカーブの外挿により推定可能である。図1は、ベースラインでのPEEPとZEEP / FRCの間のEELVを、PEEPをゼロまで降下しなくても判定できる方法を示している。ベースライン、PEEPHP1、及びPEEPHP2における呼気終末及び吸気終末でのPTPのデータが、対応するEELVデータに対してプロットされる。最もフィットする二次及び三次多項式曲線が描かれる。各最適曲線の式をゼロPTPについて解くことによって、この曲線がゼロPTPにおいて容量軸と交差する平均量が得られる。この推定量EELV0 - BLを前のEELV値すべてに加えるが、これは、EELVBLがEELV0 - BLに等しく、ベースライン肺気量での吸気終末肺気量がEELV

10

20

30

40

50

0 - B L + V T B L であることを意味している。P E E P H P 1でのE E L Vは、E E L V 0 - B L + E E L V B L - H Pであり、高いP E E P レベルでの吸気終末肺気量はE E L V 0 - B L + E E L V B L - H P 1 + V T H P 1である。P E E P H P 2での呼気終末肺容量E E L V H P 2は、E E L V 0 - B L + E E L V B L H P 1 + E E L V H P 1 - H P 2であり、高いP E E P レベルでの吸気終末肺気量は、E E L V 0 - B L + E E L V B L - H P 2 + V T H P 2である。図1 A及び1 Bは、Z E E Pとベースラインでの臨床P E E Pとの間のE E L Vの推定を示すグラフである。図1 Aは、二次多項式曲線の、P E E P 法のP T P / V 点についての最適曲線式を示している。図1 Bは、三次多項式曲線の、P E E P 法のP T P / V 点についての最適曲線式を示している。この曲線とy軸との切片の値の平均が使用されている。図1 A及び1 Bの場合、この値の平均値は(301 + 180) / 2 = 240 mlである。 10

【0040】

例 - 変曲点 / 区間の識別

P E E P 増加後の新たなP / V の平衡状態の確立には複数回の呼吸が関わり、ここで肺気量の増分は、新たな定常状態が確立されるまで呼吸ごとに減っていく。各呼吸の容量増分(D E E L V)を、容量の対数目盛でグラフ化した場合、2つのP E E P レベルの間の肺気量に対して、肺エラスタンスの上方に向かう凸形(肺エラスタンスの増加)または凹形(肺エラスタンスの減少)または直線勾配が識別可能である。図2 A ~ 2 C は、それぞれ、異なる2つのP E E P レベルの間の減少E L、増加E L、及び一定E Lに相当する、log E E L V 対呼吸のグラフ例である。 20

【0041】

2つのP E E P レベルの吸気終末肺気量(E I L V)の間の容量範囲における非線形性の識別

呼吸ごとの吸気終末プラトー気道内圧(P A W E I)を用いて、増加E Lを、P E E P 後の最初の呼吸を増加させた後の増加P A W E Iに反映させる。P A W E Iが減少した場合、E Lは減少する。P A W E Iが一定の場合、E Lは、最大容量レベルにおいて一定である。図3は、2つのP E E P レベルにおけるE I L V間の容量範囲で非線形性を識別するのに使用可能なグラフ種の例を示している。P E E P 法中の呼吸ごとの気道内圧、食道内圧、及び経肺圧の内圧容量曲線を、Z E E Pから16 cmH2Oまでについて示している。P A W E Iの経過を丸で囲んでいる。P E E P が4 cmH2Oから8 cmH2Oに変化する間、P A W E Iは呼吸ごとに減少し、減少E Lを示している。P E E P が8 cmH2Oから12 cmH2Oに変化する間、P A W E Iは大部分が一定であり、不变E Lを示している。P E E P が12 cmH2Oから16 cmH2Oに変化する間、P A W E Iは呼吸ごとに増加し、増加E Lを示している(過膨張)。 30

【0042】

例 - 肺バロメトリによる測定表示

測定手順を始めようとする際には、測定表示が画面上に現れる。

ベースライン気道内圧及び1回呼吸量が提示され、定常状態が判定される。P E E P が増加するときに、非線形性、つまり、2つのP E E P レベルの間のE Lの増加または減少を識別するために、E E L Vの呼吸ごとの増分が対数目盛で示される(例えば図2 A ~ 2 C)。さらに、E E L Vの増分の累積が呼吸ごとに表示されてもよく、E E L V u pの結果が表示される(図4 C)。図4 A及び4 Bは、E Lが70 ml / cmH2O、P E E P = 5 cmH2OでのP T P / P A Wが0.77、P E E P = 15 cmH2OでのP T P / P A Wが0.65、P E E P u p及びP E E P d o w nがそれぞれ10 cmH2O、E E L V u pが680 ml、E E L V d o w nが720 mlである、このような表示の実例を示す。 40

【0043】

P A W E I が更に、吸気終末肺気量レベルで増加E Lか減少E Lかを識別するために、呼吸ごとに拡大目盛で表示されてもよい。P E E P が降下され約2分後、E E L V d o w n、及びE E L V u pとE E L V d o w nとの平均が示され、E L (P E E P / 50

$EELV_{mean}$) が表示されてもよい。ベースライン PEEP レベル及びより高い PEEP レベルに対する PTP / PAW の比が表示されてもよい。

【0044】

例 - 決定支援及び監視表示

呼吸器系全体のエラスタンス (EL / ETOT) に対する肺エラスタンスの比は、PEEP 増加が、より好適な肺メカニクス (よりコンプライアントな肺) をもたらすかどうか、つまり、患者が PEEP レスポンダであるかどうかの指標である。PEEP レスポンスがポジティブであることは、胸壁が呼吸器系エラスタンスに大きな影響を与える患者である可能性が高い。よって、EL / ETOT が低い (0.4 ~ 0.8) ほど、肺メカニクスが向上する可能性が高く (肺エラスタンスの低下)、また、EL / ETOT が高い (> 0.8) ほど、PEEP にレスポンスがある可能性が低い。EL / ETOT 比は、(PEEP / EELV) / (PAW / VT = EELV) として、あるいは、(PEEP 増加後の) 最初の呼気の呼気終末量の増加比 (VFirstexp) を EELV で割った値として、つまり $EL = PEEP / EELV$ 及び $ETOT = PEEP / VFirstexp$ として判定可能である。

【0045】

EL / ETOT 比は、全呼吸器系 (気道) の駆動圧に対する経肺駆動圧の比 (PTP / PAW) に等しい。PTP / PAW 比が低い (0.4 ~ 0.8) ほど、肺が胸壁によってより保護される、つまり、より多くの気道駆動圧が胸壁によって「緩和」され、また、PTP / PAW が高い (> 0.8) ほど、肺が気道駆動圧により多くさらされる。PTPEE が PEEP に等しい、推定 ZEEP / FRC を有する完全な肺 VL / PT P (または PTP / VL) カーブが表示されてもよい。図 5A 及び 5B は、それぞれ、肺の急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) 及び肺外 ARDS に相当する完全な推定肺 P / V カーブのグラフ例である。これらのカーブは、1 つの PEEP 増加 - 減少サイクルから、より好ましくは、PEEP を 2 段階で増加させた後に PEEP を 2 段階で減少させる拡張 PEEP サイクルから、生成されてもよい。肺 P / V カーブの最もフィットする式を用いて、決定支援が実現可能である。

【0046】

例 - 肺 ARDS

以下の例は、図 6A 及び 6B に示されている、肺 ARDS の完全推定肺 P / V カーブに対応する。最も適合する肺 P / V カーブの式 ($y = 0.0 \times 3 + 0.8 \times 2 + 34$)、及び、PEEP (PAWEE) を変化させると呼気終末 PTP は等しく変化するということを用いて、この表示は、決定支援をすぐに利用できるようにする情報を与えている。この肺 ARDS の場合、PEEP 12 での有害な吸気終末 PTP レベルが 27 であることが認識できる。対応する呼気終末及び吸気終末の各肺気量レベル (FRC より高い) は、525 ml 及び 1125 ml である。酸素化が不十分な場合、示されている PEEP レベルの 15 cmH2O への増加は、EELV の 525 ml から 690 ml への増加に伴っており、その結果酸素化が向上するが、同時に 1 回呼吸量が 600 ml から 350 ml に減少し、その結果、吸気終末肺気量が 1040 ml になり、吸気終末 PTP が上側の変曲点をわずかに下回る 24 cmH2O に低下する可能性もある。

【0047】

例 - 肺外 ARDS

以下の例は、図 7A 及び 7B に示されている、肺 ARDS の完全な推定肺 P / V カーブに相当する。最も適合する肺 P / V カーブの式 ($y = -0.0 \times 3 + 2.5 \times 2 + 36$)、及び、PEEP (PAWEE) を変化させると呼気終末 PTP は等しく変化するということを用いて、この表示は、決定支援をすぐに利用できるようにする情報を与えている。この肺外 ARDS の場合、PEEP 12 での PTP EI レベルが 18 cmH2O であることが認識できる。対応する呼気終末及び吸気終末の各肺気量レベル (FRC より高い) は、400 ml 及び 975 ml である。酸素化が不十分な場合、示されている PEEP レベル

ルの $16 \text{ cmH}_2\text{O}$ への増加は、 EELV の 400 ml から 775 ml への増加を伴っており、同時に1回呼吸量が 575 ml から 425 ml に減少し、その結果、吸気終末肺気量が 1200 ml になるが、吸気終末PTPは以前よりも $1.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ しか高くならない、つまり $19.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ である可能性があり、これはリスクの可能性があるレベル（所定の最大PTP）である $24 \text{ cmH}_2\text{O}$ をはるかに下回っている。所定の最大PTPは、ユーザ（例えば臨床医や呼吸器治療者）によって設定されたように、 $24 \text{ cmH}_2\text{O}$ より高くてても低くてもよい。

【0048】

例 - 測定シーケンス及び完全な肺P/V計算手順

PEEPをベースライン臨床値から増加させ、 EELV の増加量 EELV_{up} を判定する。 10

PEEPをベースラインレベルまで減少させ、 EELV の減少量 $\text{EELV}_{\text{down}}$ を判定する。

平均 EELV_{up} and down 、 $\text{EELV}_{\text{mean}}$ を計算する。

1回呼吸量を $\text{EELV}_{\text{mean}}$ に等しい値に設定する。

呼吸器系エラスタンス ETOT を $\text{PAWEI}_{\text{plateau}} / \text{VT} = \text{EELV}_{\text{mean}}$ で求める。

肺エラスタンス EL を $\text{PEEP} / \text{EELV}_{\text{mean}}$ として求める。

胸壁エラスタンス ECW を $\text{ETOT} - \text{EL}$ として求める。

ベースラインPEEPでのPTPEIを、ベースライン $\text{PAWEI}_{\text{BL}} - \text{ECW} \times \text{VT}$ として求める。 20

増加させたPEEPでのPTPEIを $\text{PAWEI}_{\text{HP1}} - \text{ECW} \times \text{VT}$ として求める。

PEEPBL, PEEP_{HP1}, PTPEI_{BL} 及びPTPHP₁を対応する肺気量に対してプロットする。

PTP/V点の最適曲線の式（二次及び/又は三次多項式）を判定する。

この式を決定支援（下記参照）に使用する。

【0049】

完全肺P/Vカーブの確立及びカーブの非線形性、つまり下側及び上側の各変曲点の定量化をさらに向上させるために、低PEEPレベルでの呼気終末から高PEEPレベルでの吸気終末までの肺P/Vカーブは、上述した呼吸ごとの経肺駆動圧の計算から類推して判定可能である（3a参照）。低PEEPレベルの肺P/Vカーブは、1回呼吸量が EELV に等しい場合に計算された胸壁エラスタンス値を用いて、測定シーケンスの終わりでは EELV に等しい1回呼吸量の気道P/Vカーブから計算される。高PEEPレベルの肺P/Vカーブも、1回呼吸量が EELV に等しい場合に計算された胸壁エラスタンス値を用いて、同様に計算される。 30

【0050】

低PEEPレベル及び高PEEPレベルの肺P/Vカーブは、高PEEPレベルの呼気終末及び低PEEPレベルの吸気終末において、共通の経肺圧/容量点を有している。この2つの肺P/Vカーブは、低PEEPでの呼気終末から高PEEPレベルでの吸気終末までの単一の肺P/Vカーブを形成する。 40

【0051】

この単独の肺P/Vカーブ（SLPVC）は、FRC/ZEEPから始まる外挿肺気量または測定肺気量を伴って、ベンチレータの画面上に表示可能である。当初イノベーションは、呼気終末気道内圧が呼気終末の経肺圧に等しいという知見に基づいているので、現在の1回呼吸の肺P/Vカーブ、経肺駆動圧/容量は、正確な肺気量範囲においてSLPVC上に連続して表示可能である。PEEPまたは1回呼吸量の変化はSLPVCに沿って生じるので、このような変化が1回呼吸の肺P/Vカーブ及び経肺駆動圧に与える影響を予測し、臨床医への決定支援として使用することができる。

【0052】

PEEPの選択に関する更なる決定支援が EL / ETOT 比によって提供され、ここで

50

は比が 0.4 ~ 0.8 の間にあると、P E E P 増加への応答がポジティブであること（肺メカニクスの向上、つまりコンプライアントな肺組織）が期待できることを示している。

【0053】

また、P T P / P A W 比は、肺組織を直接ターゲットとしている気道内圧の割合を表しており、この比 > 0.8 では、肺組織への損傷のリスクが高いことを示している。

【0054】

呼吸器系メカニクスの経時変化は、1回呼吸の肺 P / V カーブが S L P V C から変位する結果となり、新たな測定シーケンスを（パルス形状による心拍出量測定の較正手順と同様に）実行すべきであることを臨床医に知らせる。

【0055】

本明細書に記載されているシステム及び方法は、コンピュータプログラムまたは複数のコンピュータプログラムによって実施されてもよく、コンピュータプログラムは、単独のコンピュータシステム内で、または複数のコンピュータシステムにわたって、アクティブ及び非アクティブの両方の状態で、種々の形態で存在していてもよい。例えば、ソースコード、オブジェクトコード、実行コード、または他のフォーマットの、方法ステップのうちのいくつかを実行するプログラム命令で構成される、ソフトウェアプログラム（複数のソフトウェアプログラム）として存在していてもよい。上述のいずれもコンピュータ可読媒体上で具体化されてもよく、これには、圧縮形式または非圧縮方式のストレージデバイス及び信号が含まれる。「コンピュータ」の語は、汎用中央演算処理装置（central processing unit: CPU）、特定用途プロセッサ、またはマイクロコントローラ等のプロセッサを備えた任意の電子デバイスを指す。コンピュータは、データを受信し（入力）、受信データに対して所定の動作のシーケンスを実行し、情報形式の結果、または所定の動作によって生じる信号（出力）を生成することが可能である。

10

【0056】

本システムは、例えば呼吸装置 300 と処理ユニット 310 を有している。処理ユニット 310 は、例えば、第 1 呼気終末陽圧 P E E P レベルを、少なくとも第 1 P E E P レベルより高い第 2 P E E P レベルに引き上げ、その後、第 2 P E E P レベルを第 1 P E E P レベルに引き下げるよう構成される。処理ユニット 310 は、例えばさらに、1回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量に等しくなるように調整して、機能的残気量（F R C）以上の全肺気量を呼吸装置に接続されている肺の経肺圧（P T P）と関連付ける肺メカニクスの式を、第 1 P E E P レベルと第 2 P E E P レベルとの間の呼気終末肺容量の変化量（E E L V）に基づいて計算するよう構成される。

20

【0057】

処理ユニットは例えばさらに、吸気終末経肺圧（P T P E I）、経肺駆動圧（P T P E I）、1回呼吸量（V T）、及び P E E P のうちのいずれか 1 つを、P T P E I、V T、及び P E E P のうちの他のいずれか 2 つから、肺メカニクスの式を用いて計算するよう構成される。

30

【0058】

代替として、または追加として、本システムはさらに、処理ユニットに動作可能のように接続される表示ユニットを備え得る。処理ユニットは、表示ユニット上で、上述の肺メカニクスの式のグラフィカルな視覚化を行うように構成可能である。

40

【0059】

代替として、または追加として、グラフィカルな視覚化は、1つ以上の P E E P レベルのステップ変化を用いて生成された完全肺 P / V カーブである。

【0060】

代替として、または追加として、本システムは、P E E P レベルの変化に応じた肺気量の呼吸ごとの変化に関する情報を含む、グラフィカルな視覚化を含む。

【0061】

代替として、または追加として、制御ユニットは、呼吸装置内でベンチレーションパラメータの所望値を設定するように構成されており、かつ、P T P E I の値を、本明細書に

50

記載されているように計算された肺メカニクスの式を用いて計算し、 V_T と P_{EEP} とを肺メカニクスの式に基づいて選択するように構成される。

【0062】

代替として、または追加として、制御ユニットは、臨床ユーザからの第1ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている患者のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整するように構成され、更には、第1呼気終末陽圧 P_{EEP} レベルを少なくとも第1 P_{EEP} レベルより高い第2 P_{EEP} レベルに引き上げ、その後、第2 P_{EEP} レベルを第1 P_{EEP} レベルに引き下げて、1回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量($\Delta EELV$)に等しくなるように調整するように構成される。

10

【0063】

方法350は、呼吸装置内におけるベンチレーションパラメータの所望値の設定370の例として開示されている。本方法は、本明細書に記載されているように計算される肺メカニクスの式360を用いて行う P_{TPEI} の値の計算365と、肺メカニクスの式に基づく V_T 及び P_{EEP} の選択とを含む。

【0064】

代替として、または追加として、一つの方法が、臨床ユーザからの第1ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている患者のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを自動的に調整する例として開示される。本方法は、例えば、第1呼気終末陽圧 P_{EEP} レベルを少なくとも第1 P_{EEP} レベルより高い第2 P_{EEP} レベルに引き上げ、その後、第2 P_{EEP} レベルを第1 P_{EEP} レベルに引き下げて、1回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量($\Delta EELV$)に等しくなるように調整することを含む。代替として、または追加として、本方法は、1回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量に等しくなるように調整して、機能的残気量(FRC)以上の全肺気量を呼吸装置に接続されている肺の経肺圧(P_{TP})と関連付ける肺メカニクスの式を、第1 P_{EEP} レベルと第2 P_{EEP} レベルとの間の呼気終末肺容量の変化量($\Delta EELV$)に基づいて計算すること、及び、 P_{TPEI} 、 P_{TP} 、 V_T 、及び P_{EEP} のうちの少なくとも1つを、肺メカニクスの式に基づいて調整することを含む。

20

【0065】

代替として、または追加として、本方法は、 P_{EEP} レベルの第1 P_{EEP} レベルから第2 P_{EEP} レベルへの変化に応じて $\Delta EELV$ の呼吸ごとの変化を計算すること、及び、そしてそこから、肺が、第1 P_{EEP} レベルと第2 P_{EEP} レベルとの間で增加エラスタンス、減少エラスタンス、または一定エラスタンスを示すかどうかを判定することを含む。

30

【0066】

代替として、または追加として、ソフトウェアまたはコンピュータプログラムが提供される。これは、コンピュータ可読媒体上において具体化されていることが好ましい。ソフトウェアまたはコンピュータプログラムは、本明細書に記載されている方法を行うコードセグメントまたは命令を含む。ソフトウェアまたはコンピュータプログラムは、例えば呼吸装置の本明細書に記載されている、処理ユニットまたは制御ユニット上で実行されることが好ましい。

40

【0067】

代替として、または追加として、本明細書に記載されているシステムのグラフィカルユーザインターフェースが、例として開示される。グラフィカルユーザインターフェースは、 P_{TPEI} 、 V_T 、及び P_{EEP} の値の組み合わせを含むグラフィカルな視覚化を含み、 P_{TPEI} 値、 V_T 値、及び P_{EEP} 値のうちの少なくとも1つは、本明細書に記載される肺メカニクスの式に基づいて計算される。

【0068】

本明細書に記載される肺メカニクスの式は、肺メカニクスと胸壁メカニクスの式を含む。

50

【0069】

代替として、または追加として、本システムは、第1呼気終末陽圧PEEPレベルを、少なくとも第1PEEPレベルより高い第2PEEPレベルに引き上げ、呼気終末肺気量EELVの増加量(EELVup)を判定し、その後、第2PEEPレベルを第1PEEPレベルに引き下げるよう構成される呼吸装置と処理ユニットとを有している。処理ユニットは、EELVの減少量(EELVdown)を判定し、第1PEEPレベルと第2PEEPレベルとの間での呼気終末肺容量の変化量(EELVmean)を、(EELVup / EELVdown) / 2として計算するよう構成される。処理ユニットはさらに、1回呼吸量を EELVmean に等しくなるよう設定し、上述の各例で説明したように、 EELVmean に等しい1回呼吸量での、呼吸装置に接続されている肺の経肺圧(PTP)に対する、第1PEEPレベルでの呼気終末肺容量と第2PEEPレベルでの呼気終末肺容量との間の肺気量に関する肺メカニクスと胸壁メカニクスの式を計算するよう構成される。

【0070】

代替として、または追加として、本システムは臨床決定システムを含む。この臨床決定システムは、例えば臨床決定支援システム(clinical decision support system : CDSS)である。CDSSは、ヘルスケア提供者が臨床決定を行うのを支援するデータ分析を提供するデバイスまたはアプリケーションとして知られている。本開示は、これまで知られていない特有のCDSSを提示する。臨床決定システムは、例えば、呼吸装置のグラフィカルユーザインターフェースを有し、このグラフィカルユーザインターフェースは、PTPEI、VT、及びPEEPの値の組み合わせを含むグラフィカルな視覚化を含み、ここで、PTPEI値、VT値、及びPEEP値のうちの少なくとも1つは、肺メカニクスと胸壁メカニクスの式に基づいて計算される。

【0071】

代替として、または追加として、処理ユニットはさらに、吸気終末経肺圧(PTPPEI)、経肺駆動圧(PTPEI)、1回呼吸量(VT)、及びPEEPのうちのいずれか1つを、PTPEI、VT、及びPEEPのうちの他のいずれか2つから、肺メカニクスの式を用いて計算するよう構成される。

【0072】

代替として、または追加として、本システムは、処理ユニットに動作可能なように接続される表示ユニットを有し、処理ユニットは、表示ユニット上で、肺メカニクスの式のグラフィカルな視覚化を行うよう構成される。

【0073】

グラフィカルな視覚化は、上述の各例で説明したように、及び、図で示したように、1つ以上のPEEPレベルのステップ変化を用いて生成された完全肺P/Vカーブであってもよい。

【0074】

本システムは、代替として、または追加として、PEEPレベルの変化に応じた肺気量の呼吸ごとの変化に関する情報を含む、グラフィカルな視覚化を含んでいてもよい。

【0075】

代替として、または追加として、処理ユニットまたは制御ユニットは、呼吸装置内でベンチレーションパラメータの所望値を設定するよう構成され、かつ、PTPEIの値を、上述の肺メカニクスの式を用いて計算するよう構成される。処理ユニットは、代替として、または追加として、VT及びPEEPを、肺メカニクス及び胸壁メカニクスの式に基づいて選択するよう構成される。

【0076】

代替として、または追加として、処理ユニットまたは制御ユニット(本明細書では交換可能に使用される表現である)は、臨床ユーザからの第1ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている患者のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整するよう構成される。制御ユ

10

20

30

40

50

ニットは例えば、第1呼気終末陽圧P E E Pレベルを少なくとも第1P E E Pレベルより高い第2P E E Pレベルに引き上げ、その後、第2P E E Pレベルを第1P E E Pレベルに引き下げて、1回呼吸量を呼気終末肺容量の変化量(E E L V)に等しくなるように調整するように構成される。

【0077】

代替として、または追加として、本方法は、臨床ユーザからの第1ベンチレーションパラメータの目標入力に基づいて、接続されている肺、試験用肺、肺モデル、または人工肺のベンチレーションのための呼吸装置における少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整するように提供される。本方法は、好ましくは、第1呼気終末陽圧P E E Pレベルを少なくとも第1P E E Pレベルより高い第2P E E Pレベルに引き上げ、呼気終末肺気量E E L Vの増加量(E E L V u p)を判定し、その後、第2P E E Pレベルを第1P E E Pレベルに引き下げる。本方法はまた、好ましくは、E E L Vの減少量(E E L V d o w n)を判定し、第1P E E Pレベルと第2P E E Pレベルとの間での呼気終末肺容量の変化量(E E L V m e a n)を、第2P E E Pレベルaとして計算する。本方法はさらに、1回呼吸量をE E L V m e a nに等しくなるように設定することができる。本方法は、E E L V m e a nでの、呼吸装置に接続されている肺、試験用肺、肺モデル、または人工肺の経肺圧(P T P)に対する、第1P E E Pレベルでの呼気終末肺容量と第2P E E Pレベルでの呼気終末肺容量との間の肺気量に関する肺メカニクスと胸壁メカニクスの式を計算することと、少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータを調整することと、を含むことができ、少なくとも1つの第2ベンチレーションパラメータは、肺メカニクスの式に基づいた、P T P E I、V T、及びP E E Pのうちの少なくとも1つである。

【図1】

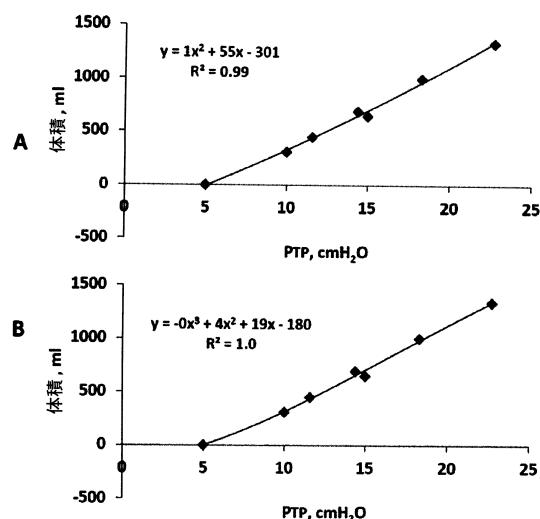


Fig. 1

【図2】

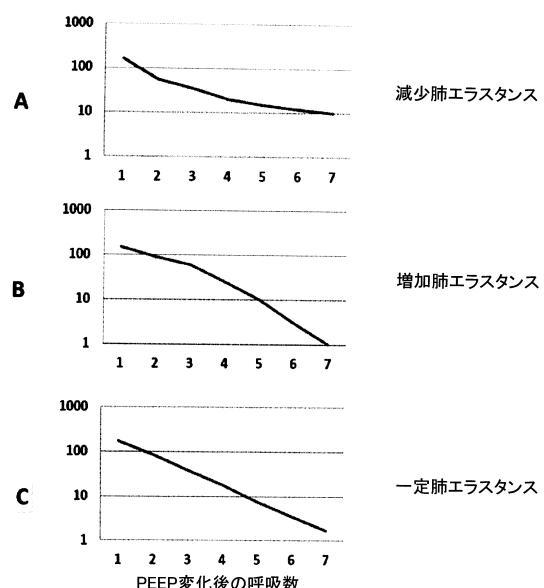


Fig. 2

【図3】

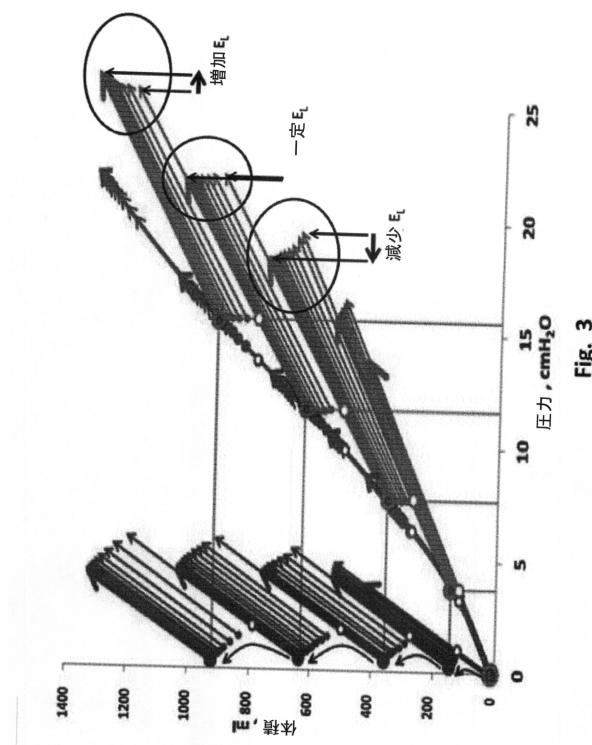


Fig. 3

【図4】

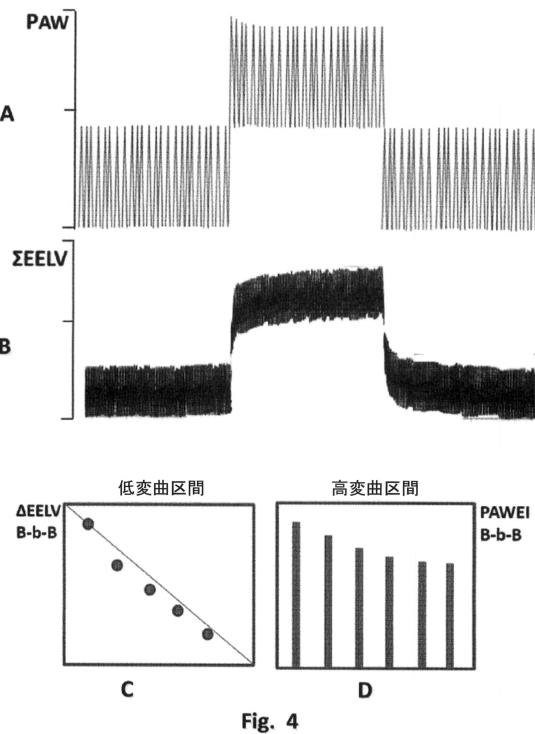


Fig. 4

【図5】

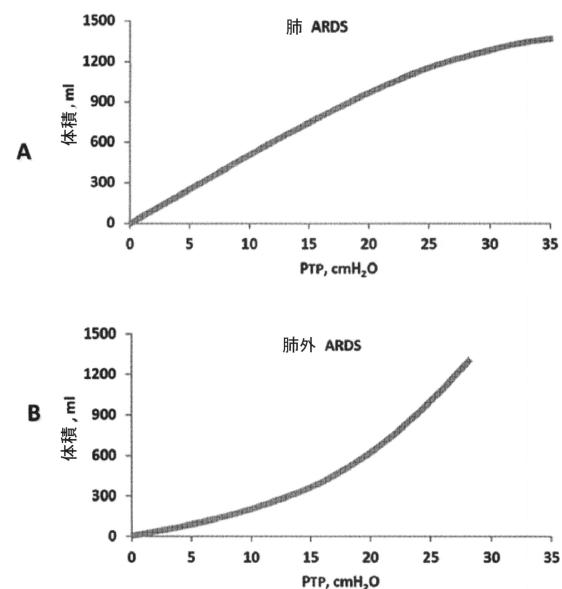


Fig. 5

【図6】

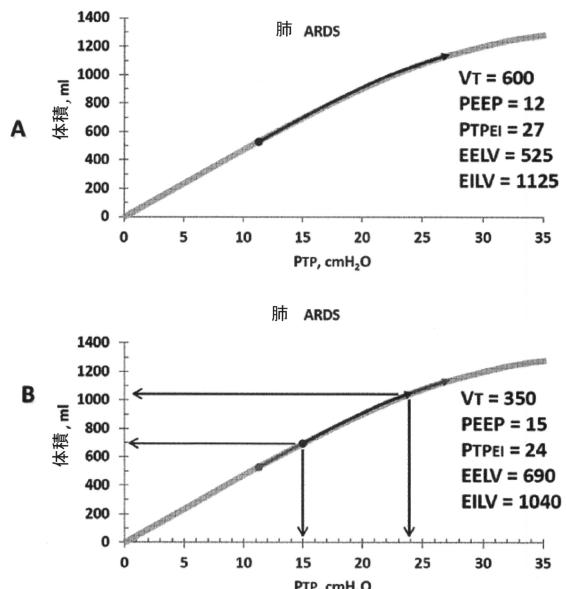
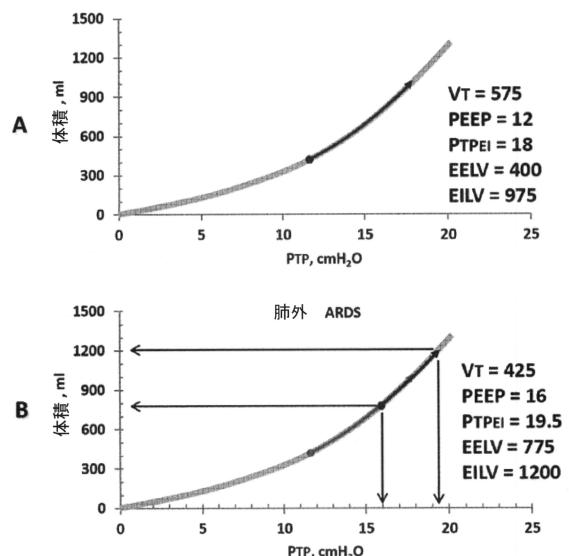


Fig. 6

【図7】



【図8】

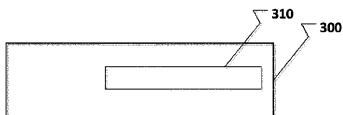


Fig. 8

Fig. 7

【図9】

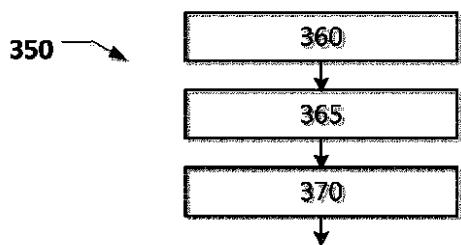


Fig. 9

フロントページの続き

審査官 川島 徹

(56)参考文献 特表2013-534844 (JP, A)
特表2011-529709 (JP, A)
特開2007-083031 (JP, A)
国際公開第2014/124684 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 M 16 / 00