

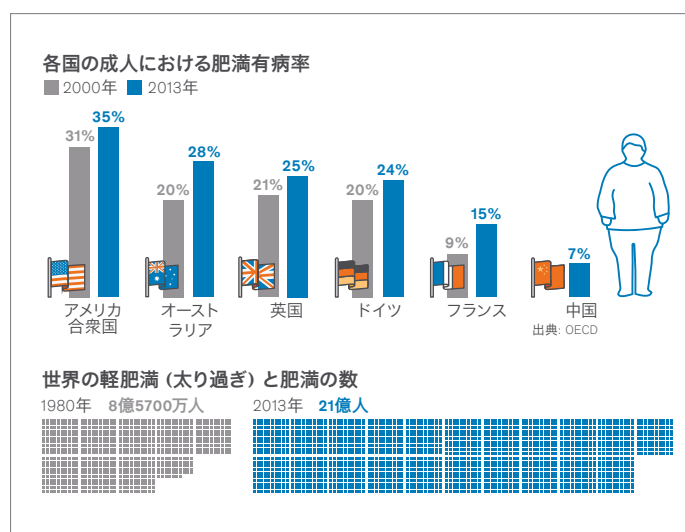
周術期肺保護

肥満患者の術中換気

肥満は、全身麻酔下で脅威的な合併症を発症する可能性のある解剖学のおよび生理学的異常を引き起こし、成功したであろう手術に対しても悪影響を及ぼす可能性があります。人生において少なくとも一度は全身麻酔を必要とする肥満の人の数はますます増えており、肥満は麻酔にとっての大きな課題となっています。肥満患者の全身麻酔の管理には、合併症を防ぐために、痩せている患者へのものとは異なる術中換気アプローチが必要です。このホワイトペーパーでは、術中換気中の肥満患者のリスクを最低限に抑えるために必要なアプローチを、換気システムにおける肥満への解剖学のおよび生理学的効果に基づいて示します。

文献が推奨する前酸素化と導入のアプローチは、「肥満患者に効果的な前酸素化と導入」をご覧ください。[\(リンク\)](#)

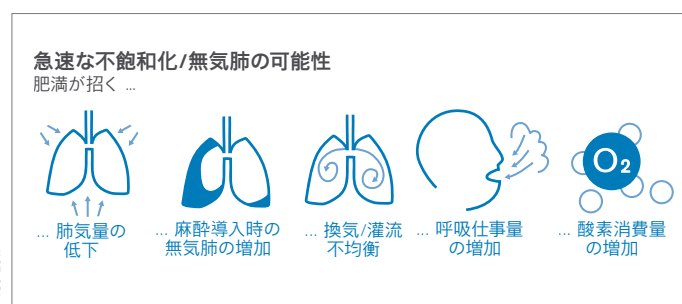
世界保健機関 (WHO) によると、2016年には19億人以上の成人が太りすぎで、このうち6億5,000万人以上が肥満でした。同じく2016年において、太りすぎまたは肥満の5歳以下の子供は4,100万人、5～19歳では3億4,000万人でした。全人口に占める肥満の人の割合は、米国の男性では32%、女性では34%、英国では男女ともに25%であったことが、最近の報告で明らかになっています。ドイツでは、全人口の21%が肥満、37%が太りすぎで、その数は増加しています。



場合があるため、肺胞の圧力はさらに上昇します。^{10,11,12}

全体的には、無気肺は全患者の最大90%で全身麻酔中に検知される場合があります。¹³ 患者が中程度の太り過ぎの場合でも、¹⁴ 前述の状況では機能的残気量 (FRC) が減少し、機械換気中の¹⁵ 呼気終末肺気量 (EELV) も減少します。これにより、呼吸予備力が大きく低下するため、気量と圧力の低さについては、気道の管理と肺保護換気戦略の適用がより困難になるかもしれません。また、術後に無気肺の存続をもたらす可能性があります。病的肥満患者では、FRCは全身麻酔の導入後、50%程度減少する場合があります。^{10,11,12,16}

肥満患者の病態生理学的変化の詳細な概要、および文献が推奨する事前酸素化と導入のアプローチは、「肥満患者に効果的な前酸素化と導入」をご覧ください。



I. 肥満が術中換気に与える解剖学的、生理学的な影響

肥満に見られる余分な脂肪は、胸郭と腹腔内の圧力を増加させます。腹腔内の圧力が増加すると、横隔膜の可動域が妨げられ、胸壁の硬直、圧迫性無気肺による肺気量の減少、および胸壁と肺両方のコンプライアンスの減少につながります。さらに、末梢気道の圧迫により抵抗が高まり、呼吸中の気道閉鎖が促進されます。^{2,3,4,5,6} その結果起こる横隔膜の偏位、すなわち胸膜と肺の腹部から伝わる圧力に起因する肺組織の圧迫と終局的な虚脱は、^{7,8} 仰臥位において、また、トレンドレムブルグ体位においてはさらに増加します。^{7,9} 圧迫性無気肺は、局所胸膜内圧が肺胞の気道内圧より高くなった場合に発生します。腹圧が高くなった場合も、下大静脈の圧力を増加させ、血液を腹部から胸部へ移動させる

II. 肥満患者の術中換気と術後に影響を与え得るさらなる要因

前述の合併症に加え、胸郭壁と腹部内外の余分な脂肪組織による以下の状況が、肥満患者の術中換気に直接影響を与える可能性がある点も、頭に入れておかなければなりません。

手術室での仰臥位

肥満患者は麻酔の導入前の時点ですでに、肺気量が期待されるより約20%少なく、¹³ 仰臥位では、さらに約50%減少します。¹⁷ 経横隔膜圧の変動も有意に増加し、例えば、導入中や術後に、自発呼吸をする患者の肺組織の緊張や呼吸仕事量の増加につながります。⁹ ある研究結果によると、

仰臥位で末梢気道が虚脱し、流動制限があった患者は8人中7人で、立位では8人中2人でした。Steier et al.⁹ は自身の研究で、仰臥位の肥満患者の内因性 PEEP (PEEPi) は、平均5.3cm H₂Oであったことを明らかにしています。Pankow et al.¹⁰ もこの結果に同意し、肥満患者を立位から仰臥位に変更すると、PEEPiが1.4cm H₂O から 4.1cm H₂O に上昇したことを明らかにしています。PEEPiは、仰臥位ではBMI単位あたり平均0.2cm H₂O¹⁰上昇します。「麻酔がなくとも、仰臥位の肥満患者は換気が有意に制限される可能性があります。」と、ライプツィヒ大学の麻酔学・集中治療室学部のHermann Wrigge教授・医学博士は警告します。「したがって、患者は少なくともPACUやICUにいる間は、医学的に見て可能であれば、できる限り直立状態を保つ必要があります。また、手術上可能であれば、BMIが40kg/m²以上の全ての患者は、上半身を起こした状態で換気する必要があります。」横隔膜の圧力を解放し、術中換気を最適化するもう一つの方法は、逆トレンドレンブルク体位を麻酔導入から抜管のすぐ後まで維持することです¹⁸。

増加する呼吸仕事量

肥満は主に気道抵抗の増加と、呼吸器系コンプライアンスの結果である、呼吸仕事量の増加と関係しています。^{10,19,20,21} これにより、呼気フローが制限され、早期の気道閉鎖と引き続き生成される内因性呼気終末陽圧 (PEEPi) による空気の閉じ込め¹¹、および無気肺による換気血流のミスマッチにつながります。「これは、全身麻酔における調節呼吸中はそれほど大きな問題ではありません。なぜなら、人工呼吸器が仕事をするからです。」とWrigge教授は言います。「呼吸仕事量が増加することによる問題は、PACUおよびICUでの術後に関連します。抜管した患者が無気肺により術後の肺気量を半分失い、内因性 PEEPが上昇していれば、呼吸仕事量が増えたことを意味しています。」

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)

OSAは術後急性呼吸不全、心血管イベントの発症および集中治療室 (ICU) の滞在日数の増加と関連しています。複数の研究によると、OSAを発症する患者の割合は全体の2～24%ですが、^{22,23,24} BMIが40kg/m²以上の患者では、全体の半分にOSAが発生しています。²⁵ OSAが術中換気に直接影響しないのは気管内挿管のためです。²⁶ 麻酔回復室 (PACU) または集中治療室 (ICU) でさえ、特有の無呼吸は通常発生しません。これは、オピオイド誘発による睡眠パターンの変更が、閉鎖性発作の発症数を減少させていると考えられます。しかし、中枢性無呼吸の発作は、オピオイドの影響下では増える可能性があります。「OSAは全身麻酔から目覚めた後の自発呼吸に影響を与えます。これは主に、手術中に投与されたオピエートが影響しています。無呼吸はオピエートの影響下ではより頻繁に発生するため、麻酔科医はオピエート予防型の処置、つまり短時間作用型のオピエートを使用するなどしてオピエート使用を控え、呼吸リスクを軽減するべきです」とWrigge教授は警告します。「CPAPは無呼吸の頻度を減少させるため、CPAP治療は抜管のすぐ後に開始し、PACU、できれば一般病棟でも継続するべきです。」

この意味で、OSAの発作は主に急速眼球運動 (レム) 睡眠中に発生することは注意すべきです。オピオイドはレムと徐波睡眠を減らす可能性があるため、この睡眠相での閉塞性発作は結果的に減少します。²⁶ 「肥満患者は、PACUやICUで全身麻酔から目覚めた後、レム睡眠のない病的睡眠パターンを示すことがよくあります。」Wrigge教授は説明します。「そのため、OSAがPACUやICUで確認されず、OSA障害はないと誤った判断がなされる可能性があるのです。」しかし、閉塞性発作は一般病棟へ移動後の術後3日目以降、猛烈なレム睡眠のリバウンド中に、頻度と重度の増加を伴い発生する場合があります。²⁶ 「例えば一般病棟など、患者が麻酔の直接的な制御下にないと、この点が考慮されない場合がよくあります。無気肺が術後に増加する危険性があるためだけでなく、OSAはレム睡眠が再開されると戻ってくることから、CPAP治療はできれば抜管後も継続すべきです。これはまた、将来的に遠隔モニタリングの領域になる可能性もあります。」

ご存知でしたか？

内因性PEEP (PEEPi)は空気の閉じ込め(エア・トラッピング)により生じます。PEEPiは肺が完全に収縮するのに必要な時間より呼気時間が短い時に起こり、肺と胸壁が弾性平衡点に達するのを妨げます。PEEPiの発達を予測する唯一の独立した予測因子がBMIであることを発見したのはSteier et al.でした。彼らの研究では、PEEPiは仰臥位時、BMI単位あたり平均 0.2cm H₂上昇しました。¹⁰。

肥満患者の急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)

ARDSは、手術の数日後に術後肺合併症という形で発症する場合があります。「ARDSは一般的には極めてまれな合併症ですが、より顕著な無気肺、弱い呼吸メカニズム、よく付随発症する代謝性疾患により、肥満患者ではリスクが高まる場合があります。よく行われている非保護術中換気でさえ、ARDSを誘発する可能性があることを、最近の研究とメタ分析^{27,28}が示唆しています。そのため、肺保護換気療法は、リスクを最小限にするために展開されなければなりません。

ARDSを患う患者は全て、肺保護の原則に従って換気されなくてはなりません。「これは、6~8mlの低V_T、13~15cm H₂O以下のドライビングプレッシャー、10~26 cm H₂Oの十分なPEEPを意味します。」とWrigge教授はアドバイスしています。「しかし、より高い換気圧は胸腔中圧を高めるため、より高い輸液要求または昇圧剤が、心臓の充填体積の保持と十分なかん流圧の維持に必要であることを覚えておかなければなりません。」とWrigge教授は説明します。

III. 合併症を回避するための術中換気アプローチの採用²⁹

病的肥満患者には前述したように、肺に生理的および力学的特性があります。これらの特性は、全身麻酔の全体プロセスに影響を及ぼし、重度の術後肺合併症の原因になる可能性があります。したがって、全身麻酔の既知のリスクは劇的に高まります。「これらの合併症のほぼ全てが、肺気量の

BMIと肥満との関係は？¹

BMI	栄養状態
18.5 未満	痩せ過ぎ
18.5 ~ 24.9	標準体重
25.0 ~ 29.9	軽肥満
30.0 ~ 34.9	肥満 クラス I
35.0 ~ 39.9	肥満 クラス II
40 以上	肥満クラス III

減少によるものと推測されます。」とWrigge教授は説明します。しかし、術中肺保護換気を用いることで、これらの合併症リスクの低減が可能です。³⁰ 主な適用には以下があります：

一回換気量 (V_T) とドライビングプレッシャー (DP)

「肺は体脂肪で成長するわけではないので、V_Tは実際の体重ではなく、予想体重 (PBW) の6~8 ml/kg に制限する必要があります。このV_Tは、健全な肺を持つ肥満患者では通常、ドライビングプレッシャー13cm H₂O以下で達成されます。これは特に、病的肥満患者に当てはまります。」とWrigge教授は言います。適切なV_Tの計算に関しては、理想体重 (IBW) による誤った推定により、高すぎるV_Tで換気されるリスクが最も高いのは背の低い太り過ぎの女性です。「低V_Tと最大13cm H₂OのDPを用いた肺保護術中換気には、適切な肺コンプライアンス、つまり、開通した肺が不可欠です。」とWrigge教授は説明します。「拡張不全の肺は、より低い肺気量でV_Tを受けるため硬くなる傾向にあり、これは肺コンプライアンスが有意に低下していることを意味しています。術中換気中に上記の肺保護圧を適用できるようにするには、無気肺はリクルートメント手技で解消しなければならない場合もあります。そうすれば、肺コンプライアンスが増加または正常化します。」

さらなる吸収性無気肺を回避するために、O₂を重視したガス投与を行うことは是非が議論的になっています。「80%の酸素が吸収無気肺を予防することは知られています。しかし、患者が80%の酸素で前酸化化され、そのプロセスにおいて問題が発生した場合、肺胞の酸素が少ないほど問題を解決するための時間は短くなります。」とWrigge教授は説明します。そのため、麻酔の導入中のより低 F_IO₂は推奨されません。

リクルートメント手技 (RM)³¹

肥満患者において適切な一回換気量を達成するために高いDPが必要である場合、これは肺コンプライアンスの低下を意味し、通常、無気肺によるものです。コンプライアンスの改善には、RMとその後の十分なPEEP設定が必要になるかもしれません。周術期の肺保護換気は、低 V_T 、低駆動圧、および初期RMで構成されます。³² 肥満患者ではこの組み合わせが、術後の肺合併症のリスクを低減させます。³³ RMとは、肺を断続的により高いプラトー圧で換気することです。RMを適切に行うと、無気肺領域が開通し、FRCが増加するため、低酸素血症を防ぎ、酸素飽和度および気道コンプライアンスを改善すると同時に、呼吸仕事量を低減することができます。「無気肺に強く影響を受ける基底肺領域のリクルートメントは、機械換気の下ではこれに必要となる圧力が非常に高くなることから、難しくなる場合があることを覚えておくべきでしょう。」とWrigge教授は警告します。「60cm H₂O以上の過度なリクルートメント圧は、特にARDSを発症した患者にとっては、最終的に命に関わる合併症を引き起こす原因になる場合があります。肥満患者のRMには50～55cm H₂Oの圧力が必要です。しかしこれは、血行動態を昇圧剤で治療している人の場合、肺が健常であれば害はありません。」

段階的リクルートメント手技

無気肺領域のリクルートメントには、様々なアプローチがあります。手動換気バッグによるRMはよく行われていますが、高いピーク圧により、重度の血行動態および肺へ副作用をもたらす場合があります。「バッグでのリクルートメントとは、管理されていない高圧力を適用するという事です。なぜなら、バッグによる圧力は簡単に制御できないからです。機械換気に切り替えた時にPEEPが短時間失われる可能性もあります。」とWrigge教授は説明します。「一方、人工呼吸器は完全な圧力制御を提供し、PEEPが下がることもありません。このことから、バッグ手法は今後は推奨されません。」

段階的RMは人工呼吸器によって制御された手法で、血行動態、炎症、重力衝撃に関わる合併症の発症を低減する可能性があります。^{34,35,36,37,38} 肺をリクルートメントし、最適なPEEPを決定するために、人工呼吸器のパラメーターと血行動態で制御の下、徐々に段階的に圧力を増加させます。吸気圧とPEEP (ドライビングプレッシャー) 間のデルタは常時一定に保たれ、¹³ 最大圧力は、最低でも肺胞の開通圧

力と同じでなければなりません。「リクルートメント手技後PEEPが十分に高ければ、2回以上行う必要はありません。」とWrigge教授は説明します。

コンプライアンスと血行動態の変化がRMプロセス中に見られる場合は、個々の患者に合わせて段階的手技を適用することができます。酸素飽和度が十分な場合、または血行動態が崩れた場合は手技を中断することができます。最後に、最適なPEEPを段階的手技の漸減分岐で読み取り、それに基づいて設定することができます。その後2回目のリクルートメントが以前に設定したPEEPに従って行われます。段階的RMの主要なメリットは、漸増部分と漸減部分で構成されている点です。「漸増部分では、圧力レベルが徐々に上昇することにより、無気肺の開通圧力が徐々に達成されます。」とWrigge教授は説明します。「身体は増加する圧力に、より良く適応するため、高い換気圧による副作用が低減され、血行動態への重度の副作用も回避されます。手技の漸減部分はその後PEEPの測定に用いられ、それはさらにリクルートメントされた状態を維持するために使用されます。³⁹ これに関しては、炎症メディエーターが下がり、コンプライアンスと酸素化が増加することが複数の研究で示されています。⁴⁰ さらに、肺胞の病変と内皮細胞の損傷が少ない等、段階的リクルートメントの許容性の高さが新しい研究で明らかになっています。⁴¹

段階的RMのデメリットは、より長く時間がかかることと作業手順の数が増える点です。オーストラリア人麻酔医、Chris Thompsonは、2015年のAustralian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) の年次会議で、非常に実際的なリクルートメントプロセスを発表しました。基本的には、段階的リクルートメント手技の漸増段階と漸減段階の V_T /PEEPカーブを比較することで患者に特化したPEEPを決定すること、コンプライアンスがベストな状態の漸減段階で個々の患者のPEEPを決定することのプロセスから構成されます。

(ビデオのリンク)

リクルートメント手技の詳細は、[リンク](#) をご覧ください。

RM後の個別に最適化したPEEP^{10,42,43}

新たな無気肺の発症を防ぐには、理想的には、段階的RMにより決定された個々の患者に最適化されたPEEPが持続される必要があります。^{44,45,46,47,48,49} いくつかの研究では⁵⁰ PEEP 6～8cm H₂Oと低 V_T 換気を提案しています。また、10～18cm H₂OのPEEPの方が5cm H₂O、またはPEEPなしの純粹なRMよりも、酸素化の改善と無気肺の低減には効果的であると研究もあります。^{12,17,51} Pelosi et al. は、病的肥満患者への10cm H₂OのPEEPの適用が、酸素化の改善につながったことを明らかにしています。「これらの結果は、肺が、例えば、6、8、10、18cm H₂OなどのPEEPで開通した状態を保つという意味ではありません。」とWrigge教授は説明します。「しかし、PEEPが低くすぎると末梢気道と肺胞が虚脱し、無気肺が再発するため、RM後にPEEPで肺を開通した状態に保つことは明らかに重要です。従って、PEEPは10～26cm H₂Oの範囲で、できれば段階的RMの結果を基にした個々の患者に最適化されたものが望ましいということです。」

肥満患者のPEEPパラメーターに関して明らかな合意は見られませんが、RM後の無気肺の再発症を防ぐには実際には有意に高いPEEPが必要なが示唆されています。³⁴ これが合併症の低減に役立つことは明らかですが、科学的エビデンスはまだ示されていません。「肥満患者の肺を開通した状態に保つのに必要となる高いレベルのPEEPは、重度の血行動態による副作用とともに、カテコールアミンの増加や輸液の必要性を伴う可能性があります。」とWrigge教授は説明します。「しかし、「肺の開通」がこれらの副作用を正当化するかどうかはまだ明確になっていません。約2,000人の肥満患者を対象に、PEEP 4と12で比較する研究が現在実施されています。」⁵²

詳細は当社のウェブサイトをご覧ください www.draeger.com/protective-ventilation

IV. まとめ

肥満患者には肺に特定の生理的、機械的特性があり、術後肺合併症のリスクが高まります。手術中は、低V_Tでの肺保護換気と、現在使用されているものよりかなり高いレベルのPEEPが推奨されます。したがって、個々の患者に最適化したPEEPが設定される場合、段階的RMが肥満患者にメリットがあることは明らかです。

IMPRINT

GERMANY
Drägerwerk AG & Co. KGaA
Moislinger Allee 53–55
23542 Lübeck

www.draeger.com

参考文献

- 1 World Health Organization, Regional Office Europe, <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>; retrieved on 3 November 2017
- 2 Rossaint R., Werner Ch.: *Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin*, 3. Auflage, Springer Verlag
- 3 Salome CM, Munoz PA, Berend N, et al. Effect of obesity on breathlessness and airway responsiveness to methacholine in non-asthmatic subjects. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:502-9.
- 4 Eriksen J, Andersen J, Rasmussen JP, et al. Effects of ventilation with large tidal volumes or positive end-expiratory pressure on cardiorespiratory function in anesthetized obese patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978;22:241-8.
- 5 Hackney JD, Crane mg, Collier CC, et al. Syndrome of extreme obesity and hypoventilation: studies of etiology. *Ann Intern Med* 1959;51:541-52
- 6 Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87:654-60.
- 7 Hodgson LE, Murphy PB, Hart N. Respiratory management of the obese patient undergoing surgery. *J Thorac Dis.* 2015 May;7(5):943-52.
- 8 Ferretti A, Giampiccolo P, Cavalli A, et al. Expiratory flow limitation and orthopnea in massively obese subjects. *Chest* 2001;119:1401-8.
- 9 Steier J, Jolley CJ, Seymour J, et al. Neural respiratory drive in obesity. *Thorax.* 2009 Aug;64(8):719-25.
- 10 Pankow W, Podszus T, Gutheil T, et al. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol (1985)* 1998;85:1236-43.
- 11 Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999;340:937-44.
- 12 Reinius H, Jonsson L, Gustafsson S, et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. *Anesthesiology* 2009;111:979-87.
- 13 Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg.* 2002 Dec;95(6):1788-92.
- 14 Salome CM.: *Physiology of obesity and effects on lung function; Physiology of obesity and effects on lung function; J Appl Physiol* 108: 206–211, 2010.
- 15 Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, et al. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Intern Med* 1990;112:828-32.
- 16 Tanoubi I, Drolet P, Donati F. Optimizing preoxygenation in adults. *Can J Anaesth.* 2009 Jun;56(6):449-66.
- 17 Nestler, C., Wrigge H. et al.: Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography; *Br J Anaesth.* 2017 Oct 16. doi: 10.1093/bja/aex192. [Epub ahead of print]
- 18 Schumann, R.: *Pulmonary Physiology of the Morbidly Obese and the Effects of Anesthesia. International Anesthesiology Clinics.* 51 (3): 41-51, summer 2013 DOI: 10.1097/AIA. 0b013e3182981252.
- 19 Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, et al. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 1964;43:728-39.
- 20 Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993;103:1470-6.
- 21 Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, et al. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO(2)RESP) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:883-6.
- 22 Mandal S, Hart N. Respiratory complications of obesity. *Clin Med* 2012;12:75-8.
- 23 Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
- 24 Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol (1985)* 2005;99:1592-9.
- 25 Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:669-75.
- 26 Lam KK et al.: Obstructive sleep apnea, pain, and opioids: is the riddle solved? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Feb; 29(1): 134–140. Published online 2015 Nov 28. doi:10.1097/ACO.0000000000000265 PMID: PMC4927322
- 27 Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Esposito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308(16):1651–9.
- 28 Hemmes SN, Serpa Neto A, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(2):126–33.
- 29 Murphy C et al.: Airway management and oxygenation in obese patients; *Can J Anesth/J Can Anesth (2013)* 60:929–945.

参考文献

- 30 Ladh K. et al.: Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study, *BMJ* 2015;351:h3646.
- 31 Futier E et al.: Noninvasive Ventilation and Alveolar Recruitment Maneuver Improve Respiratory Function during and after Intubation of Morbidly Obese Patients; *Anesthesiology* 2011; 114:1354 – 63.
- 32 Ball L, Pelosi P: Intraoperative mechanical ventilation in patients with non-injured lungs: time to talk about tailored protective ventilation?; *Ann Transl Med.* 2016 Jan;4(1):17.
- 33 Futier E, Marret E, Jaber S; Perioperative Positive Pressure Ventilation: An Integrated Approach to Improve Pulmonary Care, *Anesthesiology.* 2014 Aug;121(2):400-8.
- 34 Andreas Güldner & Marcelo Gama de Abreu: Intraoperative protective ventilation reduces postoperative pulmonary complications, *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50(9): 524-528.
- 35 Expert Interview with Prof. Dr. med. Hermann Wrigge, University Hospital Leipzig, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, 03.11.2016.
- 36 Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G.; Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia.; *Br J Anaesth.* 1999 Apr;82(4):551-6.
- 37 Tusman G, Groisman I, Fiolo FE, Scandurra A, Arca JM, Krumrick G, Bohm SH, Sipmann FS; Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients: the role of pulse oximetry and volu-metric capnography. *Anesth Analg.* 2014 Jan;118(1):137-44.
- 38 Pelosi P, Gama de Abreu M, Rocco PR; New and conventional strategies for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2010;14(2):210.
- 39 Suarez-Sipmann, Böhm SH, Tusman G, Pesch T, Thamm O, Reissmann H, Reske A, Magnusson A, Hedenstierna G.; Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experi-mental study.; *Crit Care Med.* 2007 Jan;35(1):214-21.
- 40 Hodgson C et al. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome, *Crit Care.* 2011; 15(3): R133. Published online 2011 Jun 2.
- 41 Santos RS, Moraes L, Samary CS, Santos CL, Ramos MB, Vasconcellos AP, Horta LF, Moraes MM, Capelozzi VL, Garcia CS, Marini JJ, Gama de Abreu M, Pelosi P, Silva PL, Rocco PR; Fast Versus Slow Recruitment Maneuver at Different Degrees of Acute Lung Inflammation Induced by Experimental Sepsis, *Anesth Analg.* 2016 Apr;122(4):1089-100. doi: 10.1213/ANE.0000000000001173.
- 42 Futier E et al.: Positive end-expiratory pressure improves end-expiratory lung volume but not oxygenation after induction of anaesthesia; *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:508–513.
- 43 Barbosa FT et al.: Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications (Review); 2014, *The Cochrane Collaboration.* Published by JohnWiley & Sons, Ltd.
- 44 Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, et al. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation—a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985;62:422-8.
- 45 Neumann P, Rothen HU, Berglund JE, et al. Positive endexpiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:295-301.
- 46 Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, et al. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 1987;66:157-67.
- 47 Clarke JP, Schuitemaker MN, Sleigh JW. The effect of intraoperative ventilation strategies on perioperative atelectasis. *Anaesth Intensive Care* 1998;26:262-6.
- 48 Maracajá-Neto LF, Verçosa N, Roncally AC, et al. Beneficial effects of high positive end-expiratory pressure in lung respiratory mechanics during laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:210-7.
- 49 Meiningner D, Byhahn C, Mierdl S, et al. Positive endexpiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:778-83.
- 50 Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013;369:428-37.
- 51 Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, Sadeq BB, El Sayed SI; Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparo-scopic bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2009 Nov;109(5):1511-6.
- 52 Bluth T. et al.: Protective intraoperative ventilation with higher versus lower levels of positive end-expiratory pressure in obese patients (PROBESE): study protocol for a randomized controlled trial; *Trials.* 2017 Apr 28;18(1):202. doi: 10.1186/s13063-017-1929-0.