

# Experimental Study of Respiratory Management after Hemodilutional Assist Circulation : Effect of Respiratory Frequency and Positive End-expiratory Pressure

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8106">http://hdl.handle.net/2297/8106</a>

## 稀釈補助循環後の呼吸管理に関する研究

### —呼吸回数と終末呼気陽圧 (PEEP) の影響—

金沢大学医学部麻酔学講座 (主任: 村上誠一教授)

石 黒 栄 紀

(平成1年2月21日受付)

稀釈補助循環後の安全な呼吸管理法を見出す目的で、雑種成犬28頭を用い、分時換気量を一定 (250ml/kg/min) に保ちながら、呼吸回数を5, 10, 20, 40, および60/min と変化させて人工呼吸を行った際の呼吸・循環機能を検索した。また、終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure, PEEP) の影響についても検討を加えた。その結果、呼吸回数の増加に伴う PaCO<sub>2</sub> の上昇は、稀釈補助循環後に強く認められた。すなわち、呼吸回数が60/min の場合、稀釈補助循環前の PaCO<sub>2</sub> が 62±17mmHg であったのに対し、後には 80±16mmHg と有意に高い値を示した。この現象は、稀釈補助循環後には、呼吸死腔が増大していることを示すものと考えられた。一方、呼吸回数を減少させた (1回換気量を増加させた) 場合、稀釈補助循環後では、心係数 (cardiac index, CI) の低下が著明であった。すなわち、呼吸回数が、5/min と 20/min の際の CI の比をみると、稀釈補助循環前では、平均値が 0.83±0.13 であったのに対し、後の平均値は、0.65±0.23 であった。この所見から、気道内圧上昇による循環系への悪影響は、稀釈補助循環後に特に強く表われるものと考えられた。気道内圧と循環系抑制の関係は、PEEP を付加した実験でも観察された。すなわち、稀釈補助循環前には 5 cmH<sub>2</sub>O の PEEP を付加しても CI に変化は見られなかったが、後では、PEEP の付加により CI が 2.9±1.11/min/m<sup>2</sup> へと有意に低下した。以上の結果から、稀釈補助循環後の呼吸管理に際しては PaCO<sub>2</sub> を正常域に保持することを前提に、気道内圧をできるだけ低く保つこと、すなわち1回換気量を小さくし呼吸回数を多くした人工呼吸が望ましいと結論された。また、PEEP は循環器系を抑制するおそれがあり、その使用には十分な注意が必要であると結論された。

---

**Key words** 稀釈補助循環, 人工呼吸, 呼吸回数, 終末呼気陽圧, 呼吸・循環機能

---

心臓手術後には、麻酔や開胸の影響による呼吸抑制とともに、体外循環による微小血栓の発生<sup>10)</sup>、肺サーファクタントの不活化などによる呼吸不全が発生しやすい<sup>9-10)</sup>。このため、呼吸運動に多大のエネルギーが要求されることになるが、これは循環系の負担を増大させ<sup>7)</sup>、術後の回復の障害につながる。したがって、心臓手術後は、少なくとも24時間はレスピレーターを用いて積極的に呼吸管理をすることが望ましい。しか

し、不適当な呼吸管理は循環系に悪影響を及ぼし、予後を左右しかねない。とくに、1回換気量を大きくして呼気時の気道内圧を上昇させた場合、血液ガス所見は好転しても循環系に対する抑制効果が強くあらわれるということは、日常しばしば経験されることである<sup>9-10)</sup>。現在まで、心臓手術後の呼吸管理に関して、1回換気量の大きさや終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 付加の呼吸・循環機能にお

---

Abbreviations: CI, cardiac index; CVP, central venous pressure; CaCO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> content of arterial blood; CcO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> content of pulmonary capillary blood; C $\bar{v}$ O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> content of mixed venous blood; Hba, hemoglobin content of arterial blood; Hb $\bar{v}$ , hemoglobin content of mixed venous blood; MAP, mean systemic arterial pressure; MPAP, mean pulmonary

よぼす影響を系統的に検索した報告は多くない。

今回著者は、心臓手術後の患者の呼吸管理に資することを目的とし、稀釈補助循環を施行したイヌで、分時換気量を一定にした人工呼吸を行いながら呼吸回数を増減させることにより1回換気量を増減させ、呼吸・循環機能の変化を検索した。また、PEEP付加の有無が、これらにどのような影響をおよぼすかについても検討を加えた。

## 対象および方法

### I. 実験動物の準備

体重10~15kgの雑種成犬28頭を使用した。あらかじめ硫酸アトロピン0.03mg/kgを筋注したのち、塩酸ケタミン30mg/kgとペントバルビタール10mg/kgを筋注して麻酔を導入し、サクシニルコリンクロライド20mg/kgの筋注により筋弛緩を得たうえで気管内挿管を行い、ただちに人工呼吸を開始した。

肘静脈を確保し、輸液と薬剤の投与に用いた。左股動脈にカニューレを挿入し、動脈圧の連続測定および血液ガス分析のための採血に当てた。また、先端に温度センサーを有し、先端から30cm末梢側に側孔を有する小児用のスワングアンツカテーテル(Fr. 5)を左外頸静脈より肺動脈まで挿入・留置した。なお、実験中は、ペントバルビタール50mgを1時間毎に静注し、麻酔深度を一定に保つようにした。また、臭化パンクロニウム1mgを1時間毎に静注し、持続的な非動化を計った。

### II. 呼吸・循環機能の指標

#### 1. 血液ガス

動脈カニューレおよび肺動脈に留置したスワングアンツカテーテルよりそれぞれ血液を嫌氣的に採取し、ヘモグロビン含量(hemoglobin content of arterial blood, Hba; hemoglobin content of mixed venous blood, Hbv), O<sub>2</sub>分圧(PaO<sub>2</sub>, PvO<sub>2</sub>), CO<sub>2</sub>ガス分圧(PaCO<sub>2</sub>, PvCO<sub>2</sub>), 水素イオン濃度(pHa, pHv), base excess および O<sub>2</sub>飽和度(SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>)を測定した。これらの測定には、ABL-2(ラジオメーター社, コペンハーゲン)を使用した。

#### 2. 各種血圧および脈拍数

左股動脈に挿入・留置したカニューレを圧トランスデューサー(日本光電社, 東京)に接続し、プレッ

シャーモニター(日本光電社, 東京)で平均動脈圧(mean systemic arterial pressure, MAP)を持続測定した。また、スワングアンツカテーテルの先端を肺動脈本幹に位置させて平均肺動脈圧(mean pulmonary arterial pressure, MPAP)を求めた。肺動脈楔入圧(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)は、スワングアンツカテーテルのバルーンを拡張させ、先端を肺動脈末梢に楔入させて求めた。中心静脈圧(central venous pressure, CVP)は、スワングアンツカテーテルの末梢側寄りの側孔を介して測定した。脈拍数は動脈圧波より測定した。

#### 3. 心係数

心拍出量計9520A(アメリカンエドワード社, カリフォルニア州, イライン)を小児用スワングアンツカテーテル(Fr. 5)に接続し、熱稀釈法で心拍出量を測定した。先端を肺動脈本幹に位置させると注入用の側孔は右房付近に位置するようになり、これから注入した0°Cの5%ブドウ糖液5ccが右房と右室内で血液と混和されて温度が上昇し、先端のサーミスタで温度変化を感知する。心係数(cardiac index, CI, l/min/m<sup>2</sup>)は、心拍出量を体表面積で除して求めた。なお、体表面積(m<sup>2</sup>)は、(体重, kg)<sup>2/3</sup>×0.112の式<sup>12)13)</sup>から算出した。

#### 4. 静的肺コンプライアンス

筋弛緩薬で非動化したイヌに、終末呼吸位から1.0lの100%O<sub>2</sub>を肺内に送入し、この時の気道内圧曲線を記録した。O<sub>2</sub>送入開始の5秒後に、プラトーに達した気道内圧から下記の式に基き静的肺コンプライアンス(static compliance, SC)を算出した。

$$SC (l/cmH_2O) = 1.0 / \text{プラトー一呼吸気道内圧}$$

#### 5. 動脈血・混合静脈血 O<sub>2</sub> 含量

動脈血および混合静脈血 O<sub>2</sub> 含量(O<sub>2</sub> content of arterial blood, CaO<sub>2</sub>; O<sub>2</sub> content of mixed venous blood, CvO<sub>2</sub>)は、ヘモグロビン1gあたりのO<sub>2</sub>結合量を1.39ml、血漿1dl中に溶解するO<sub>2</sub>の量を1mmHgあたり0.0031mlとして下記の式より計算した。

$$\begin{aligned} CaO_2 \text{ or } CvO_2 \text{ (ml/dl)} \\ = (SaO_2 \text{ or } SvO_2 \times Hb \times 1.39) \\ + (PaO_2 \text{ or } PvO_2 \times 0.0031) \end{aligned}$$

#### 6. 肺シャトン率

arterial pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; PEEP, positive end-expiratory pressure; PVRI, pulmonary vascular resistance index; Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub>, pulmonary shunt ratio; SC, static compliance; SVR, systemic vascular resistance; SVRI, systemic vascular resistance index; ZEEP, zero end-expiratory pressure

まず、換気されている肺胞を流れた肺毛細管血液の  $O_2$  分圧は肺胞の  $O_2$  分圧と等しいと仮定して、先に血液  $O_2$  含量を求める時に用いた式に従って肺毛細管血液の  $O_2$  含量 ( $O_2$  content of pulmonary capillary blood,  $CcO_2$ ) を求めた。この場合、100%  $O_2$  を吸入させているので、大気圧から  $PaCO_2$  と  $38^\circ C$  における水蒸気分圧 (50mmHg) をさし引いたものを肺胞の酸素分圧とした。また、肺毛細管血液の  $O_2$  飽和度 ( $ScO_2$ ) は100%であるとみなした。肺シャント率 (pulmonary shunt ratio,  $Q_s/Q_T$ ) は、 $CcO_2$  と  $CaO_2$  および  $C\bar{V}O_2$  から下記の式によって算出した。

$$Q_s/Q_T(\%) = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - C\bar{V}O_2) \times 100$$

#### 7. 体血管抵抗係数

体血管抵抗係数 (systemic vascular resistance index, SVRI) は、下記の式、すなわち MAP と CVP の差を、CI で除して求めた。なお、係数の80は、水銀柱圧を dyne に変換するための定数である。

$$SVRI(\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2) = (\text{MAP} - \text{CVP}) \times 80 / \text{CI}$$

#### 8. 肺血管抵抗係数

肺血管抵抗係数 (pulmonary vascular resistance index, PVRI) は、下記の式、すなわち MPAP と PCWP の差を CI で除して求めた。

$$PVRI(\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2) = (\text{MPAP} - \text{PCWP}) \times 80 / \text{CI}$$

### III. 稀釈補助循環前後での換気条件変更に伴う呼吸・循環機能の測定

人工呼吸には、volume-preset, time-cycled 方式のレスピレーターサーボ 900B (シーメンスエレマ社, ストックホルム) を用いた。実験の全過程を通じ、吸気ガスには100%  $O_2$  を用い、分時換気量を 250ml/kg/min, 吸気と呼気の時間比 (I/E ratio) を 1/2 に固定した。

#### 1. 稀釈補助循環前における呼吸・循環機能の測定

まず、PEEP を付加しない状態 (zero end-expiratory pressure, ZEEP) で呼吸回数を 20/min (1回換気量 12.5ml/kg) に設定し、前述の呼吸・循環機能を測定した。次いで、呼吸回数を 40/min (1回換気量 6.3 ml/kg), 10/min (1回換気量 25ml/kg), および 5/min (1回換気量 50ml/kg), に順次変更し、その都度、呼吸・循環機能を測定した。なお、それぞれの測定は、換気条件変更の20分後に被検動物の状態が安定したところで実施し、これが終るとただちにつぎの呼吸回数に変更した。

最後に、再度呼吸回数を 20/min に戻すとともに 5 cmH<sub>2</sub>O の PEEP を付加し、その20分後に同様の測定を行った。この測定が終了した後、呼吸回数を 20/min

に固定したまま ZEEP 状態に戻し、稀釈補助循環を開始した。

#### 2. 稀釈補助循環後における呼吸・循環機能の測定

補助循環装置にはバイオポンプ BP-80 および520型バイオコンソール (バイオメディクス社, ミネアポリス) を、人工肺には気泡型人工肺 Bio-5 (アメリカンベントレー社, アーバイン) を使用した。充填液は、3% デキストランを含む乳酸加リンゲル液約 700ml に 7% 重炭酸ナトリウム 50ml を加えたものとし、実験中にはいっさい輸血を行わなかった。なお、人工心肺回路内には、ヘパリン 1 mg/kg を添加した。また、補助循環開始後は 1 時間毎にヘパリン 1 mg/kg を人工心肺内へ追加投与した。

被検動物にヘパリン 3 mg/kg を投与したのち、1本の送血用カニューレ (Fr. 3) を右股動脈に、2本の脱血用カニューレを右股静脈および右外頸静脈にそれぞれ挿入した。各カニューレは鉗子で遮断しておき、人工心肺回路側と接続後、遮断を解除して補助循環を開始した。バイオポンプによる灌流量は、被検動物の心拍出量の約50%とした。また、人工肺への  $O_2$  投与量は 1000ml/min とした。血液稀釈率は下記の式から算出した。

$$\text{血液稀釈率}(\%) = \frac{\text{循環血液量}}{(\text{循環血液量} + \text{体外循環の充填液量})} \times 100$$

その結果、今回の実験での血液稀釈率は 50.7 ± 9.3% であった。また、補助循環中は、被検動物の心拍を停止させなかった。人工心肺中の血液は  $37^\circ C$  に保った。

補助循環の終了にあたっては、まず、脱血側回路を完全に遮断し、つぎに送血側回路から充填液を被検動物に送入して、人工肺の貯留レベルを補助循環開始前のレベルにまで戻した。血圧が安定した時点で、補助循環前と同じ方式により呼吸・循環機能を再度測定した。

#### IV. 肺血管外水分量の測定

補助循環を行った28頭のうち15頭では、実験終了後、開胸して肺の一部を右左の別なく無作為に切除した。切除肺の重量 (wet lung weight) を測定したのち、 $100^\circ C$  で72時間乾燥し、再び重量 (dry lung weight) を測定した。この2者より wet lung weight/dry lung weight 比 (wet/dry 比) を算出した<sup>19)</sup>。一方、補助循環を行っていない7頭 (control) についても、同様に wet/dry 比を測定した。

#### V. 統計処理

各測定値は mean ± S. D. で表わした。同一換気条件下における補助循環前後の比較、および ZEEP 時と PEEP 付加時の比較は、paired t test で検定した。

Table 1. Parameters which did not change by the hemodilutional assist circulation.

Parameter	n	Before	After	
SC (1/cmH <sub>2</sub> O)	10	0.028±0.005	0.034±0.01	NS
PCWP (cmH <sub>2</sub> O)	16	8.1±4.9	8.7±5.9	NS
CVP (cmH <sub>2</sub> O)	16	3.2±3.1	4.5±4.2	NS
PVRI (dynes·sec·cm <sup>-5</sup> ·m <sup>2</sup> )	14	60.3±35.6	67.2±25.7	NS
SVRI (dynes·sec·cm <sup>-5</sup> ·m <sup>2</sup> )	14	3,061±1,189	2,358±1,352	NS

Values are means±S.D. Each parameter was measured under respiratory rate of 20/min and ZEEP. Before, before hemodilutional assist circulation; After, after hemodilutional assist circulation; NS, not significant by paired t test.

Table 2. Wet/dry ratio of the lung.

Group	n	Wet/dry ratio
Control	7	5.8±0.3
After hemodilutional assist circulation	15	6.6±2.2

Values are means±S.D. No significant difference was found between the two groups by paired t test.

また、呼吸回数と各測定値の相関分析には Pearson 積率相関係数を求めた。いずれも、 $p < 0.05$  を有意差とした。

### 成 績

表 1 に、補助循環前と後とで有意な変化を示さなかった測定項目を一括して示す。なお、これらの値は、呼吸回数を 20/min に設定し ZEEP とした際の値である。

表 2 に、補助循環を施行しなかったイヌ (control) と施行したイヌの肺の wet/dry ratio を示す。wet/dry ratio の平均値には両群間で有意差を認めず、補助循環による肺血管外水分量の増加は無視しうものと判定された。

図 1 に、血液の酸素化に関する指標である PaO<sub>2</sub> (A) および Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> (B) と呼吸回数との関係を示す。補助循環前の PaO<sub>2</sub> は、530~580mmHg であり、呼吸回数による有意な変化は認められなかった。補助循環後の PaO<sub>2</sub> は、前とほぼ等しい値を示した。補助循環前の Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> は、4~12% であり、呼吸回数により、若干増大する傾向を示すものの有意な変化とは判定されなかった。補助循環後の Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> には、呼吸回数との間に明確な相関がみられなかった。

図 2 に、血液の酸・塩基平衡状態の指標である

PaCO<sub>2</sub> (A)、pHa (B) および base excess (C) と呼吸回数との関係を示す。補助循環前の PaCO<sub>2</sub> と呼吸回数との間に正の相関 ( $r = 0.83$ ,  $p < 0.01$ ) を認めた。補助循環後の PaCO<sub>2</sub> の平均値は補助循環前に比して後では、呼吸回数が 40/min 以下の場合有意には変化しなかったが、呼吸回数を 60/min にした際には、補助循環前の同じ呼吸回数の値に比べて有意に高値 (79.8 ± 16.1mmHg) を示した。

補助循環前の pHa は、呼吸回数との間に負の相関 ( $r = -0.79$ ,  $p < 0.01$ ) を示した。補助循環後の pHa の平均値は、前の値に比べて試みたいずれの呼吸回数でも 0.14~0.16 低く、その差は有意と判定された。しかし、呼吸回数との関係は、循環前のそれとほぼ類似しており、負の相関 ( $r = -0.58$ ,  $p < 0.01$ ) を示した。

動脈血 base excess の平均値は、補助循環前に比べ後では、5~10mEq/l 低く、両者の間には有意差が認められた。また、補助循環前の値は、呼吸回数の増加によって若干低下する傾向を示したが、補助循環後には、呼吸回数による一定の変化を認めなかった。

図 3 に CI と呼吸回数との関係を示す。補助循環前の CI は、呼吸回数との間に正の相関 ( $r = 0.30$ ,  $p < 0.05$ ) を示し、呼吸回数が 5/min と 20/min の際の比は 0.83 ± 0.13 であった。一方、補助循環後の CI は、前に比べていずれの呼吸回数でも低値にとどまり、とくに呼吸回数が 5/min の場合には、2.1 ± 0.8l/min/m<sup>2</sup> とすべての測定値の中でもっとも低値を示した。呼吸回数が 5/min と 20/min の際の CI の比は 0.65 ± 0.23 であった。また、補助循環後は、呼吸回数を 20/min 以上にしても CI が増加する傾向はみられなかった。このため、呼吸回数を 40/min にした時の値 (2.0 ± 1.0l/min/m<sup>2</sup>) と 60/min にした時の値 (2.7 ± 1.0l/min/m<sup>2</sup>) は、補助循環前のそれらに比べて有意に低値にとどまった。

図 4 に、MAP の変化を示す。補助循環前の MAP

は、呼吸回数との間に正の相関 ( $r=0.28, p<0.05$ ) を示した。一方、補助循環後の MAP は、前に比べて一般的に低値にとどまり、とくに呼吸回数が 5/min の場合の値は、 $97.5 \pm 28.5 \text{ mmHg}$  とすべての測定値の中でもっとも低値を示した。補助循環後は、呼吸回数を増加しても MAP の増加する傾向が見られず、すべての呼吸回数において MAP の平均値には、前と後の間に有意差を認めた。

図 5 に、補助循環前および後において呼吸回数を 20/min に固定して、5 cmH<sub>2</sub>O の PEEP を加えた場合と加えなかった場合 (ZEEP) の CI (A), PaO<sub>2</sub> (B)

および PaCO<sub>2</sub> (C) の変化を示す。循環前の CI の平均値は PEEP の付加によって若干減少する傾向を示したが、統計的に有意ではなかった。一方、補助循環後の CI の平均値は PEEP を付加により ZEEP 時より有意に減少した。なお、補助循環前および後のいずれにおいても PEEP 付加の有無は、PaO<sub>2</sub> や PaCO<sub>2</sub> に変化を及ぼさなかった。

考 察

心臓外科手術に際して使用される体外循環は、微小血栓の形成、補体の活性化、血漿蛋白の変性、血球成

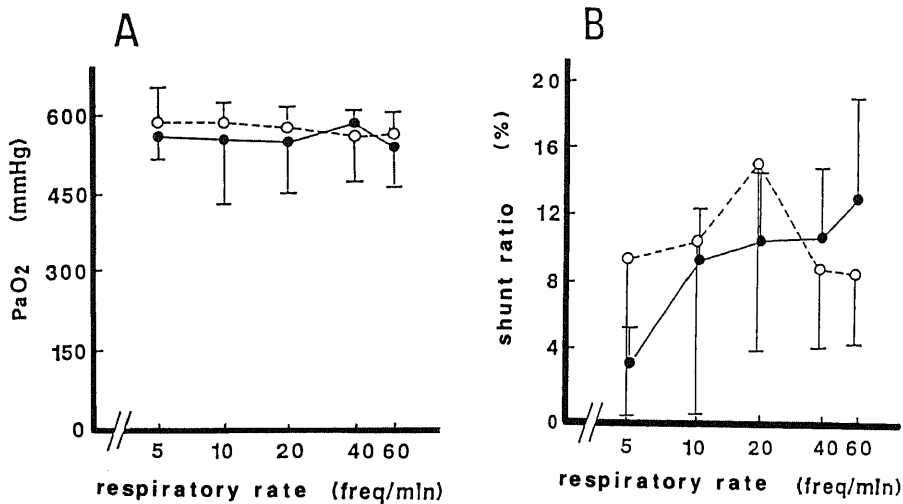


Fig. 1. PaO<sub>2</sub> (A) and pulmonary shunt ratio (B) before (●) and after (○) the hemodilutional assist circulation. Values are means ± S. D. No significant differences were found in these values between before and after the hemodilutional assist circulation. Respiratory rate was expressed on logarithmic scale.

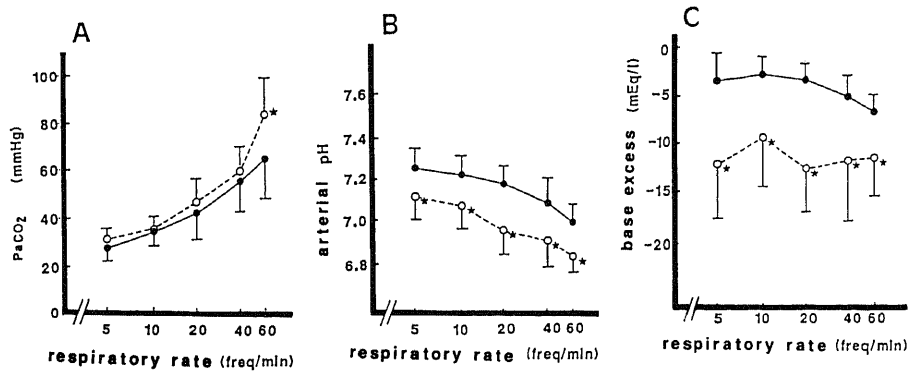


Fig. 2. PaCO<sub>2</sub> (A), arterial pH (B) and base excess (C) before (●) and after (○) the hemodilutional assist circulation. Values are means ± S. D. ★,  $p<0.05$  vs before the hemodilutional assist circulation. Respiratory rate was expressed on logarithmic scale.

分の破壊などを多少なりとも伴う<sup>12)</sup>。これらによって、肺活量や機能的残気量の減少<sup>3)</sup>、無気肺の発生<sup>4)</sup>、肺コンプライアンスの低下、呼吸死腔量の増大<sup>5)</sup>など、呼吸器系の病的変化をもたらされる危険性がある。また、循環系に対しても、心拍出量の低下<sup>7)</sup>、末梢循環障害<sup>8)</sup>などをもたらす可能性が指摘されている。

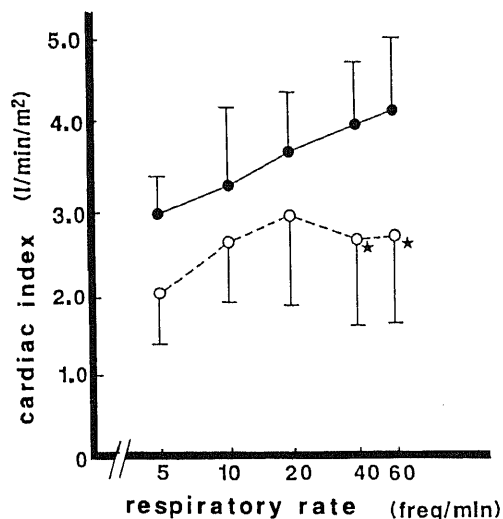


Fig. 3. Cardiac index (CI) before (●) and after (○) the hemodilutional assist circulation. Values are means  $\pm$  S. D. ★,  $p < 0.05$  vs before the hemodilutional assist circulation. Respiratory rate was expressed on logarithmic scale.

今回、イヌを用いた実験では、稀釈補助循環前後で、肺コンプライアンスおよび肺シャント率に変化を認めなかった。また、動脈血  $O_2$  分圧や肺水分量に関しても、補助循環前と後の間に有意な変化を認めなかった。以上の所見から、今回実施した補助循環では、呼吸器系の病的変化は比較的軽度であったという

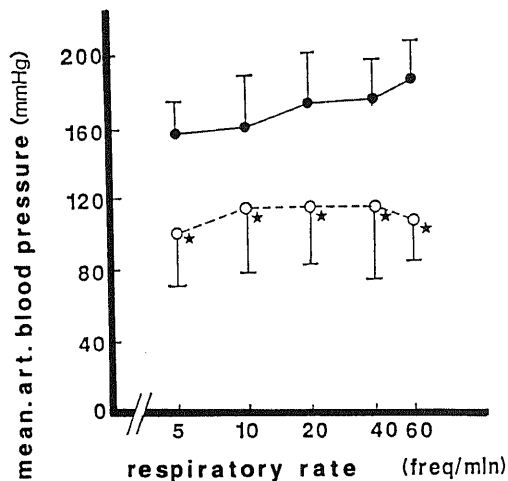


Fig. 4. Mean arterial blood pressure (MAP) before (●) and after (○) the hemodilutional assist circulation. Values are means  $\pm$  S. D. ★,  $p < 0.05$  vs before the hemodilutional assist circulation. Respiratory rate was expressed on logarithmic scale.

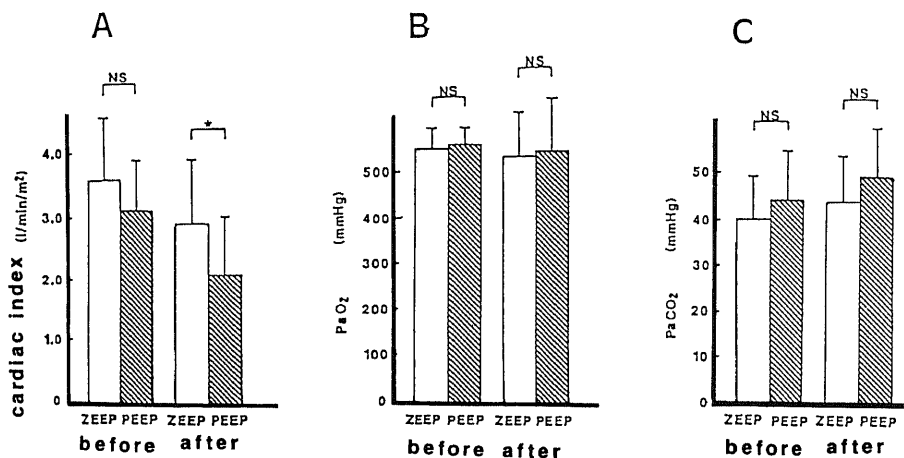


Fig. 5. Cardiac index (A),  $PaO_2$  (B) and  $PaCO_2$  (C) under ZEEP and PEEP. BEFORE, before the hemodilutional assist circulation; AFTER, after the hemodilutional assist circulation. Values are means  $\pm$  S. D. ★,  $p < 0.05$ ; NS, not significant.

ことができよう。この理由としては、補助循環時間が120分と比較的短時間であったこと、開胸操作を加えなかったことなどがあげられる。このほか、心臓外科で常用されているような胸腔内から吸引した血液を再使用するという操作を行わず、また改良型の体外循環装置を用いたため、血球成分の破壊が少なかったことも関与していると考えられる。

このように、通常肺機能検査では呼吸器系の病変が検出されなかった。しかし、著者が行った呼吸回数を変化させる方法を用いると、補助循環後の呼吸機能に異常のあることが確かめられた。すなわち、呼吸回数を60/minにした場合、補助循環後のPaCO<sub>2</sub>は、前の値より有意に上昇した。このPaCO<sub>2</sub>の上昇は、呼吸死腔の増大を推定させる<sup>19)</sup>。今回の実験で用いた呼吸回数を増加させるという操作は1回換気量を減少させるという方法であり、換気に占める死腔の比率を増大させる操作と表裏一体の関係にある。つまり、死腔の影響が現れやすい状態を作成したものといえる。このように、PaO<sub>2</sub>、肺シャント率、コンプライアンスなどに変化が見られないような状態においても、呼吸死腔が増大しているという今回の所見は、体外循環後の病態生理学上、興味あるところである。

一方、補助循環後のbase excessは、すべての呼吸回数で補助循環前の値よりも低値を示した。この原因のひとつとして、血液稀釈の影響を考える必要がある<sup>19)20)</sup>。今回の実験では、補助循環によりヘモグロビン濃度が術前値の13.3±2.7g/dlから7.5±2.2g/dlに低下した。単純な血液稀釈は、血漿中の重炭酸イオン(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)を稀釈し、dilution acidosisを発生させる。しかし、今回の実験では、血液稀釈に見合う量の重炭酸ナトリウムをあらかじめ充填液中に添加している。またGump<sup>18)</sup>は、ヘモグロビンが7g/dlに減少しても、嫌気性解糖や代謝性アシドーシスは発生しないと述べている。したがって、今回の実験でみられたbase excessの負債は、血液稀釈のみによるものとは考えにくい。体外循環中は体血管抵抗(systemic vascular resistance, SVR)が低下し、嫌気性代謝が促進されるために、base excessに負債がもたらされる可能性がある。しかし、今回の実験では、補助循環後のSVRに増大が認められなかった。体外循環中に、心室細動、心筋への不十分な灌流、心室の伸展、冠動脈の塞栓などが起こると心筋壊死が発生し、循環機能障害が出現すると言われている<sup>19)~21)</sup>。今回の実験では、CIおよびMAPの両者が補助循環後に有意に低下した。循環機能低下は、末梢の血流低下につながる。したがって、循環後に、base excessが減少した原

因の一部を、この循環機能低下に求めることができよう<sup>22)~26)</sup>。

上述のように、今回の稀釈補助循環の実験では、呼吸器系よりも循環器系に強く障害が現れた。このような病態は本実験に特有なものではなく、弁置換術や冠動脈バイパス術後にもしばしば見られるものである<sup>27)28)</sup>。したがって、このような患者の術後管理にあたっては、循環器系に負担をかけないことを重視して呼吸管理を行うべきであろう。

呼吸管理の方法によっては、循環機能に悪影響が及ぶ<sup>29)30)</sup>。補助循環前および後において、分時換気量を一定にしながら呼吸回数を変えた人工呼吸を行った今回の実験では、循環機能の指標に興味ある変化所見が認められた。すなわち、補助循環前には呼吸回数の増加に伴って、CIやMAPの増大が認められるのに対し、補助循環後には、呼吸回数を増加させてもこれらの指標には有意な変化が認められなかった。

補助循環前に、CIやMAPが呼吸回数と相関して変化した現象について、2つの因子の関与が考えられる。第1には、PaCO<sub>2</sub>の影響があげられる。PaCO<sub>2</sub>の上昇は、カテコールアミンの分泌を促し<sup>31)</sup>、心拍出量の増大や血圧上昇をもたらす。呼吸回数を増やした際、つまり1回換気量を減じた際、心拍出量が増大したのはPaCO<sub>2</sub>上昇の影響であろう。第2の因子には、レスピレーターを用いての間欠的陽圧呼吸に伴う吸気時気道内圧の影響が考えられる。吸気時気道内圧の上昇による肺毛細血管の圧迫は、心の前負荷の維持を困難にし循環機能を低下させる<sup>32)33)</sup>。呼吸回数を減じた際、つまり1回換気量を増大させた際に認められたCIやMAPの低下には、気道内圧上昇が影響している可能性が考えられる。

稀釈補助循環後には、循環前にみられたような呼吸回数とCIやMAPの間の相関関係が消失した。循環前の換気回数とCIの相関および前述のPEEP付加とCIの相関などからみて、呼吸回数を減じた際の吸気時の気道内圧上昇が、補助循環後の循環機能に対しても抑制的に作用することは推定に難くない。一方、呼吸回数を増やした際、CIが増大しなかったことは、補助循環によりPaCO<sub>2</sub>の上昇に対する循環系の反応が、消失ないし減弱されたことを示唆するものであろう。PaCO<sub>2</sub>の上昇に伴うカテコールアミンの放出や心拍出量の増大は、恒常性を維持するための生体の防御反応と考えられる。すなわち、今回の実験結果は、稀釈補助循環によりこの防御反応が減弱されることを示唆するものである。

肺シャント率の増大、無気肺の発生、肺サーファク



タントの活性低下などにより肺での血液酸素化が阻害された場合には、PEEPが有効である<sup>32)-35)</sup>。また、体外循環後の呼吸障害を予防するという目的からPEEPが付加されることもある。5 cmH<sub>2</sub>O程度のPEEPについては、循環機能に影響がないという報告<sup>36)</sup>と循環機能を低下させるという報告<sup>37)</sup>があり、PEEPと循環機能に関する見解はかならずしも一致していない。しかし、今回の実験では、稀釈補助循環後に5 cmH<sub>2</sub>OのPEEPを付加したところCIが有意に低下した。したがって、体外循環後の呼吸管理におけるPEEPの使用には、十分な注意が必要と考えられた<sup>32)-35)</sup>。

以上を総括すると、稀釈補助循環後には、通常の呼吸機能検査で異常が検出されなくとも、呼吸死腔が増大しPaCO<sub>2</sub>が上昇しやすい状態になっているという結果を得た。また、循環機能の低下は避けがたく、PaCO<sub>2</sub>の上昇に対する循環系の反応が抑制されることも判明した。さらに、気道内圧の上昇による循環系への悪影響は、正常時に比べ稀釈補助循環後により強くあらわれるということが見出された。したがって、このような患者の術後管理にあたっては、循環系に負担がかからないような呼吸管理方法を選ぶべきであると考えられた。このためには、高炭酸ガス血症に十分注意しながら、吸気時気道内圧の過度の上昇を避けること、すなわち1回換気量を過度に大きくしないことが重要であると考えられた。また、PEEPは、循環機能を抑制すると結論され、その付加には十分な注意を要するものと考えられた。

## 結 論

雑種成犬28頭を用い、稀釈補助循環後の呼吸管理法検討した。まず、分時換気量を一定にし、呼吸回数を変化させた人工呼吸を行い、稀釈補助循環前後の呼吸・循環機能を比較検討した。つぎに、1回換気量と呼吸回数を一定に保った人工呼吸を行い、終末呼気陽圧(PEEP)付加の有無による、稀釈補助循環前後の呼吸・循環機能の変化を検討した。その結果、以下の結論を得た。

1. 稀釈補助循環後には、呼吸死腔が増加しており、1回換気量を減少させるとPaCO<sub>2</sub>の上昇を招いた。
2. 稀釈補助循環後には、PaCO<sub>2</sub>の上昇による循環系の反応は抑制された。
3. 稀釈補助循環後には、1回換気量の増大に伴う気道内圧の上昇は、正常時に比べ循環系により強い悪影響を及ぼした。

4. 正常時には循環系に影響を及ぼさない程度のPEEPでも、稀釈補助循環後には循環機能を強く抑制した。

以上の結果から、稀釈補助循環後の呼吸管理に際しては、PaCO<sub>2</sub>を正常域に保持することを前提に、気道内圧を低く保つこと、すなわち1回換気量を小さくし、呼吸回数を多くした人工呼吸が望ましいと結論された。また、PEEPは、循環系を抑制するおそれがあり、その使用には十分な注意が必要であると結論された。

## 謝 辞

稿を終えるに臨み、終始ご懇篤なるご指導と御校閲を賜りました恩師村上誠一教授に衷心から深甚なる謝意を捧げます。また、直接御指導、御助言を賜りました金沢大学医学部麻酔学教室小林勉助教授ならびに富山労災病院麻酔科片岡久範博士に心から感謝致します。さらに、貴重な御意見をいただきました恩師金沢大学医学部第1外科学教室岩橋教授および川筋道雄講師に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) Bear, D. M. & Osborn, J. J.: The postperfusion pulmonary congestion syndrome. *Am. J. Clin. Pathol.*, **34**, 442-445 (1960).
- 2) Pennock, J. L., Pierce, W. S. & Waldhausen, J. A.: The management of the lungs during cardiopulmonary bypass. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **145**, 917-927 (1977).
- 3) Braun, S. R., Birnbaum, M. L. & Chopra, P. S.: Pre-and-post operative pulmonary function abnormalities in coronary artery revascularization surgery. *Chest*, **73**, 316-320 (1973).
- 4) Turnbull, K. W., Miyagishima, R. T. & Coe rein, A. N.: Pulmonary complications and cardiopulmonary bypass. *Can. Anaesth. Soc. J.*, **21**, 181-194 (1974).
- 5) Byrick, R. J., Kay, J. C. & Nobel, W. H.: Extravascular lung water accumulation in patients following coronary artery surgery. *Can. Anaesth. Soc. J.*, **24**, 332-345 (1977).
- 6) Peters, R. M., Wellons, H. A. & Howe, T. M.: Total compliance and work of breathing after thoracotomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **57**, 348-355 (1969).
- 7) 高折益彦: 血液稀釈. 循環制御, **1**, 93-106 (1980).
- 8) Bretschneider, H. J., Hubner, G. & Knoll,

- D.: Myocardial resistance and tolerance to ischemia: Physicochemical and biochemical basis. *J. Cardiovasc. Surg.*, **16**, 241-260 (1975).
- 9) Abel, J. G., Salerno, T. A., Panos, A., Greyson, N. D., Rice, T. W., Teoh, K. & Lichtenstein, S. V.: Cardiovascular effects of positive pressure ventilation in humans. *Ann. Thorac. Surg.*, **43**, 198-206 (1987).
- 10) Summer, W. R., Permutt, S., Sagawa, K., Shoukas, A. A. & Bromberger-Barnea, B.: Effects of spontaneous respiration on canine left ventricular function. *Circ. Res.*, **45**, 719-718 (1979).
- 11) 山田崇之, 波多野利忠, 金子 博, 浅野献一: 開心術後急性期における呼吸終末呼吸 (PEEP) の血液ガスならびに血行動態におよぼす影響. *胸部外科*, **32**, 903-906 (1979).
- 12) Steinhoff, H. H., Samodelov, L. F., Trampisch, H. J. & Falke, K. J.: Cardiac afferents and the renal response to positive pressure ventilation in the dog. *Intensive. Care. Med.*, **12**, 147-152 (1986).
- 13) Berry, A. J., Geer, R. T., Marshall, C., Wu, W., Zbuzek, V. M. & Marshall, B. E.: The effect of long-term controlled mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure on renal function in dogs. *Anesthesiology*, **61**, 406-415 (1984).
- 14) Borg, T., Alvfors, A., Gerdin, B. & Modig, J.: A porcine model of early adult respiratory distress syndrome induced by endotoxaemia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, **29**, 814-830 (1985).
- 15) Comroe, J. H., Forster, R. E., Dubois, A. B., Briscoe, W. A. & Carlsen, E.: *The Lung*, 2nd., p27-76, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1965.
- 16) 河北公孝: 高度稀釈体外循環における安全限界に対する実験的研究. *十全医会誌*, **92**, 12-22 (1983).
- 17) 星野俊一: 無血体外循環の研究. *胸部外科*, **29**, 153-161 (1980).
- 18) Gump, F. E., Butter, H. & Kinney, J. M.: Oxygen transport and consumption during acute hemodilution. *Ann. Surg.*, **168**, 55-60 (1968).
- 19) Kyosola, K., Recharadt, L. & Merikallio, E.: Cardioplegia versus topical cooling for cardiac protection during open heart surgery. *Ann. Clin. Res.*, **15**, 156-163 (1983).
- 20) Smith, P. K., Buhrman, W. C. & Levett, J. M.: Supraventricular conduction abnormalities following cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **85**, 105-115 (1983).
- 21) Tchervenkov, C. I., Wynands, J. E. & Symes, J. F.: Persistent atrial activity during cardioplegic arrest. *Ann. Thorac. Surg.*, **36**, 437 (1983).
- 22) Hearse, D. J., Braimbridge, M. V. & Jynge, P.: Protection of the ischemic myocardium. *New York Raven.*, 21-49 (1981).
- 23) Levitsky, S. & Feinberg, H.: Biochemical changes of ischemia. *Ann. Thorac. Surg.*, **20**, 19-21 (1975).
- 24) Opie, L. H.: Effects of regional ischemia on metabolism of glucose and fatty acids: Relative rates of aerobic and anaerobic energy production during myocardial infarction and comparison with effects of anoxia. *Circ. Res.*, **38**, 52-74 (1976).
- 25) Schaper, J., Mulch, J. & Winkler, B.: Ultrastructural, functional, and biochemical criteria for estimation of reversibility of ischemic injury: A study on the effects of global ischemia on the isolated dog heart. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, **11**, 521-541 (1979).
- 26) Liedtke, J. A., Hughes, H. C. & Neely, J. R.: Effects of coronary perfusion during myocardial hypoxia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **71**, 726-735 (1976).
- 27) 山城健一: ECMO の生体肺に与える影響. 摘出肺内水分量と呼吸圧量曲線. *呼と循*, **31**, 645-651 (1983).
- 28) Peters, J., Randermacher, P., Lenhsen, U., Lohe, B., Rosen, P. & Falke, K. J.: Lung extravascular volume during venovenous bypass with extracorporeal CO<sub>2</sub>-removal in dogs. *Intensive. Care. Med.*, **14**, 123-130 (1988).
- 29) Patten, M. T.: Humorally mediated alterations in cardiac performance as a consequence of positive end-expiratory pressure. *Surgery*, **84**, 201-205 (1978).
- 30) Liebman, M. T., Patten, M. T. & Manny, J.: The mechanism of depressed cardiac output on positive end-expiratory pressure (PEEP). *Surgery*, **83**, 594-598 (1978).
- 31) Davidson, D., Stalcup, S. A. & Mellins, R.

B.: Systemic hemodynamics affecting cardiac output during hypocapnic and hypercapnic hypoxia. *Am. Physiol. Soc.*, **60**, 1230-1236 (1986).

32) 鹿浦陽祐, 千代孝夫, 淀澤 進, 安井 達, 高木大輔, 渡辺 直, 田中孝也: PEEP の心循環器系への影響に関する臨床的検討. PEEP の適用症例拡大の可能性について. *救急医学*, **7**, 1153-1160 (1983).

33) Hall, S. V., Johnson, E. E. & Whyte.: Renal hemodynamics and function with continuous positive-pressure ventilation in dogs. *Anesthesiology*, **41**, 452-461 (1974).

34) Cheney, F. W. & Martin, W. E.: Effects of continuous positive-pressure ventilation on gas exchange in acute pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.*, **30**, 378-381 (1971).

35) Uzawa, T. & Aschbaugh, D. G.: Continuous positive pressure breathing in acute hemorrhagic pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.*, **26**, 427-432 (1969).

36) 溝淵玲子, 大高道夫, 永野 修, 田中貞雅, 高木 康, 小林建一, 大原裕康: 術中 PEEP および ZEEP の心肺機能に及ぼす影響について. *麻酔*, **5**, 547-553 (1977).

37) Rankin, J. S., Olsen, C. O., Aretzen, C. E., Tyson, G. S., Smith, K., Hammon, J. W., Davis, J. W., Mchale, P. A., Anderson, R. W. & Sabiston, D. C.: The effects of airway pressure on cardiac function in intact dogs and man. *Circulation*, **66**, 108-120 (1982).

**Experimental Study of Respiratory Management after Hemodilutional Assist Circulation: Effect of Respiratory Frequency and Positive End-expiratory Pressure** Eiki Ishiguro, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. *Juzen Med. Soc.*, **98**, 381—390 (1989)

**Key words** hemodilutional assist circulation, artificial respiration, respiratory frequency, PEEP, cardiorespiratory function

#### Abstract

To search for the best respiratory management after hemodilutional assist circulation, 28 mongrel dogs were artificially ventilated at various respiratory frequencies (5, 10, 20, 40 and 60 beats/min) with a constant minute volume (250ml/kg). The hemodilutional assist circulation (dilution ratio =  $50.7 \pm 9.3\%$ ) was performed for 2 hours. The results obtained were as follows. No significant change were found in intrapulmonary shut ratio, static lung compliance, systemic and pulmonary vascular resistance, and central venous pressure between before and after the assist circulation. The PaCO<sub>2</sub>, however, was significantly elevated after the assist circulation when the respiratory frequency was 60 beats/min. This suggested an increase of the respiratory dead space after the circulation. Significant depressions in the cardiac index and mean arterial blood pressure were noted when the respiratory frequency decreased below 10 beats/min (tidal volume increased to more than 25ml/kg) after the assist circulation. This phenomenon suggested that high airway pressure is strongly harmful after the assist circulation. Similar findings were also obtained by an application of positive end-expiratory pressure (PEEP), i. e., the cardiac index was significantly depressed by an addition of 5cmH<sub>2</sub>O PEEP after the assist circulation, but not before. In conclusion, low airway pressure (small tidal volume with high respiratory frequency) is preferable for respirator management after hemodilutional assist circulation as far as the PaCO<sub>2</sub> was maintained within a normal range. It was also indicated that care should be taken concerning application of PEEP after the assist circulation.