

1-B-1 低濃度吸入 NO(0.1-2.0ppm)の用量依存性肺動脈圧降下作用

三重大学医学部麻酔科・集中治療部・救急部

丸山一男、杉山朋弘、小西邦彦
(研究協力、朴 正碩、小暮啓人)

我々は、第 16 回本会 (秋田) でモノクロタリン肺高血圧ラットで、5-40ppm の NO 吸入は選択的肺動脈圧降下をもたらすが、この範囲の吸入濃度と肺動脈圧降下度と用量作用関係を認めないことを報告した (Am. J. Physiol. 272: H517-H524, 1997)。今回、低濃度吸入 NO に対する肺動脈圧降下度を検討した。

[方法] 8-10 週齢のオス SD ラットを 1/2 気圧低酸素 (10%酸素) 下で 10~25 日飼育し、低酸素暴露肺高血圧ラットを作成した。麻酔下で、肺動脈カテーテルを留置後、覚醒下で NO 暴露チャンバー内で NO 濃度を 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0ppm の各濃度に維持し、平均肺動脈圧(mPAP)の変化を記録した。各濃度での mPAP 測定終了時、一旦吸入 NO 濃度を 0 に戻すことにより反応の可逆性を確認し、次の吸入濃度での反応を記録した。(NO 吸入後 mPAP-吸入前 mPAP) / NO 吸入前 mPAPx100=変化率 A (%), (NO 吸入中止後 mPAP- 吸入中止前 mPAP) / NO 吸入中止前 mPAPx100=変化率 B (%) を算出し、表の結果を得た。測定終了後、麻酔人工呼吸下で、肺動脈コバリウムゼラチンを 100cm 水柱の圧力で肺動脈に注入後、経気管的に 60 cm 水柱の圧力で肺を 3 日間拡張固定した。左肺組織切片をエラスチカファンギエソン法で染色し、本来肺血管平滑筋を持たない、肺泡レベル、肺動脈レベルの末梢肺動脈での血管平滑筋を持つ血管の割合 (%AW+AD)を算出した。各ラットでの肺動脈圧の最大変化率と (%AW+AD)との相関関係、最大変化を示した吸入 NO 濃度と (%AW+AD)の相関関係を検討した。

[結果] すべての濃度で NO 吸入は平均肺動脈圧を下げ NO 吸入中止後の値は吸入前値と差はなかった。変化率 A では、低濃度で変化率が少ないように思われたが、推計学的に有意差は検出できなかった。変化率 B では、0.75ppm 以上と 0.1ppm で差が認められた。(analysis of variance followed by Fisher's PLSD)(表)

NO ppm	mPAP (mmHg)			変化率 A (%)	変化率 B (%)
	前	中	後		
0.1	40±3	37±3	39±4	-6.8±6.1	5.8±4.3
0.25	39±2	36±3	40±3	-8.6±4.9	11.3±4.9
0.5	41±2	36±4	40±3	-13.0±5.6	12.7±5.7
0.75	40±3	35±3	42±2	-12.3±4.0	19.6±10.2*
1.0	38±2	34±2	40±4	-10.3±6.5	16.0±8.2*
1.5	40±3	34±1	39±3	-14.3±6.0	16.7±8.7*
2.0	40±5	34±3	40±3	-15.0±5.9	18.3±4.3*

* p<0.05, 0.1ppm と比較 平均±標準偏差 (n=7)

肺動脈圧の最大変化率と (%AW+AD)との相関係数は 0.1 で全く関係がなかった。一方、最大変化を示した吸入 NO 濃度と (%AW+AD)の相関係数は 0.64 で、組織変化が強い程、最大変化をもたらす吸入濃度が高い傾向があったが、検体数が 7 と少ないため推計学的に有意ではなかった。

[結論] 吸入 NO は、0.1ppm から肺動脈圧を有意に低下させた。吸入開始時の結果では濃度間に差は見い出せなかったが、吸入中止時の結果は、0.1ppm と 0.75ppm 以上で平均肺動脈圧の変化に対する用量依存性が存在することを示唆している。組織変化の重症度と肺動脈圧の降下度に相関はなかった。しかしながら、組織変化の重症度と最大変化をもたらす吸入濃度には相関がある可能性があり今後、検体数を増やし検討する必要がある。

参考文献

Murayama J. et al. Continuous low-dose NO inhalation does not prevent monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. Am. J. Physiol. 272: H517-H524, 1997

*本研究は厚生省「一酸化窒素吸入療法の確立に関する研究班」(8公一5、班長、公文啓二)の分担課題の一部である。