

〔一般演題〕

Hypocapnia による A-aDO₂ の増大をもたらす 要因について

印 南 比 呂 志* 岡 田 和 夫*

はじめに

全身麻酔下での呼吸管理のさい、従来、 $Paco_2$ の上昇 (hypercapnia) に対しては厳重な注意が向けられてきたが、 $Paco_2$ の低下 (hypocapnia) にはあまり注意が向けられていなかった。事実、人工呼吸のさい、 $Paco_2$ が 25 torr 程度の呼吸性アルカローシスはしばしばみられる。しかし、このような場合、hypocapnia によって $Paco_2$ が低下し、肺胞気動脈血間酸素分圧較差 ($A-aDO_2$) が増加することが問題となる。とくに、肥満患者では、 PaO_2 の低下が著明となることが多い。

hypocapnia による $A-aDO_2$ の増大をもたらす要因として、従来、Prys-Roberts ら²⁾は心拍出量 (\dot{Q}_t) の減少を指摘している。すなわち、彼らは、まず、Fick の式と肺シャント式とから、次の式を誘導した¹⁾。

$$C_cO_2 - CaO_2 = \left[\frac{\dot{Q}_s/\dot{Q}_t \cdot \dot{V}O_2}{1 - \dot{Q}_s/\dot{Q}_t} \right] \cdot \frac{1}{\dot{Q}_t} \dots \dots \dots (1)$$

この式で括弧内の \dot{Q}_s/\dot{Q}_t と $\dot{V}O_2$ が一定なら、 $C_cO_2 - CaO_2$ (したがって、近似的には $A-aDO_2$) は \dot{Q}_t に逆比例することになる。そこで、彼らは、次に、フローセン麻醉 (ただし、吸気中の O_2 濃度 FIO_2 は 1.0) 下の患者を対象に、 $Paco_2$ の変動に伴う $A-aDO_2$ と \dot{Q}_t の変化を観察した²⁾。その結果、hypocapnia のさい、 \dot{Q}_t が減少し、 \dot{Q}_t に反比例して $A-aDO_2$ が増加することを実証した (図 1)。

彼らの研究²⁾では、 FIO_2 が 1.0 であり、 $Paco_2$ が低下しても \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は変化していない。しかし、通常の臨床麻醉 (GOF、または GOE) の場合のように、 FIO_2 があまり大きくないときでも、 $Paco_2$ の低下で \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は変動しないであろうか。

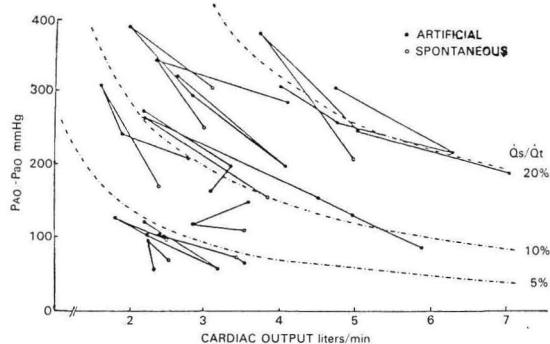


図 1 $PaCO_2$ の変動のさいの \dot{Q}_t と $A-aDO_2$ との関係²⁾

従来の研究²⁾⁴⁾⁵⁾ではこの問題は良く解明されていない。

そこで、本研究は、hypocapnia による $A-aDO_2$ の増加に、 \dot{Q}_t と \dot{Q}_s/\dot{Q}_t とがどのように関与するかを、 FIO_2 の小さい臨床麻醉下で検索した。

方 法

対象は ASA のリスク分類 I または II に属する手術患者 46 人で、年齢が 14 から 68 歳 (平均 46 歳) であった。全例、麻酔の維持には笑気・フローセンまたはエンフルレンを用い、その場合、吸気中の濃度はフローセンが 0.5~1.0%，エンフルレンが 1.5~2% であった。観察開始前に、橈骨動脈と肺動脈 (一部には右心房) へのカテーテルの留置を行った。観察は仰臥位で、小手術例以外は、手術終了後に行った。呼吸は調節呼吸 (IPPV) とし、換気条件は、観察期間中、 VT が体重 kg 当り 10 ml とし、 f は $Paco_2$ が 25 torr 位の過換気になるように設定した。そのさい、 FIO_2 は 0.25 に固定した。次に、呼気 CO_2 濃度 ($FETCO_2$) をモニターしながら、同一対象で normocapnia と hypocapnia とを順序不同に作成した。その際、

* 帝京大学医学部麻酔学教室

normocapnia は、換気条件を変えず、 FETCO_2 が約 5.6% になるように、吸氣中に炭酸ガスを加えることにより作成した。hypocapnia は吸氣への CO_2 の供給を停止することにより作成した。おののの Paco_2 レベルの維持 30 分の後、 Paco_2 がほぼ定常状態に達してから、血圧、 \dot{Q}_t などの循環系パラメーターの測定と動脈・混合静脈血標本(血液ガス・pH, Hb 測定用)の採取を行った。なお、 \dot{Q}_t は熱希釈法により、Hb はシアンメトヘモグロビン法により、それぞれ、測定した。さらに、血液ガス・pH の測定には Radiometer 社製 Blood Gas Microsystem (Mark II) を用いた。血中の O_2 含有量は Hb と Po_2 とから算出したが、そのさい、Hb の O_2 鮎和度の算出には Severinghaus の計算尺³⁾を用いた。

得られた結果は paired t-test により有意差の検定を行った。

結 果

hypocapnia のさい、 Paco_2 は 40.5 ± 4.6 から 24.5 ± 2.9 torr へと有意に ($P < 0.01$) 低下した(図 2)。pH は、 Paco_2 の変化に対応して、 7.347 ± 0.052 から 7.510 ± 0.054 へと有意に増加した。一方、 PaO_2 は 111 ± 13 から 94 ± 20 torr へと有意に低下した。

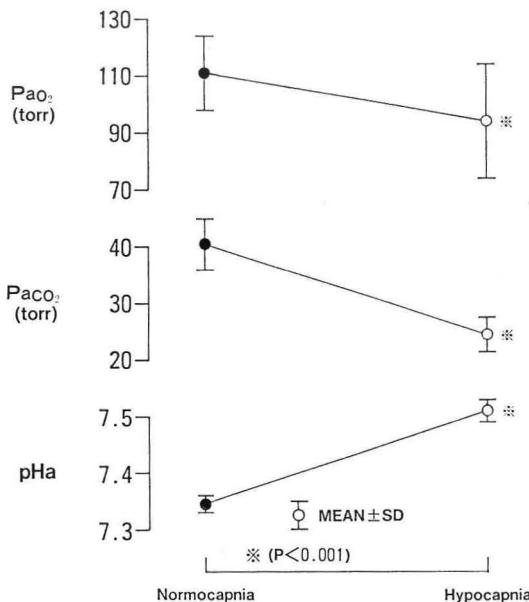


図 2

図 3 には A-aDO_2 , \dot{Q}_t および \dot{Q}_s/\dot{Q}_t の変化を示した。hypocapnia のさい、 A-aDO_2 は 19 ± 12 から 54 ± 19 torr へと有意に ($P < 0.001$) 増加した。 \dot{Q}_t は 5.27 ± 1.44 から 4.20 ± 1.00 l/min へと有意に減少した。他方、 \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は 4.8 ± 3.7 から $11.2 \pm 5.7\%$ へと有意に増加した。

次に、個々の症例について、hypocapnia によ

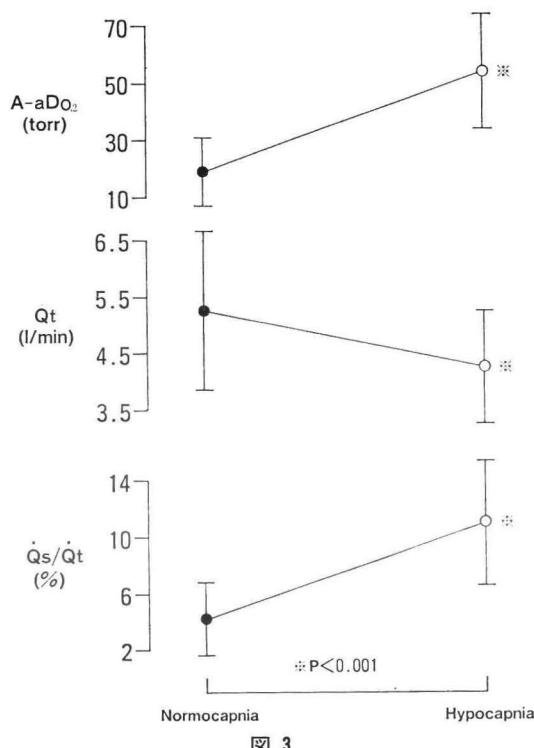


図 3

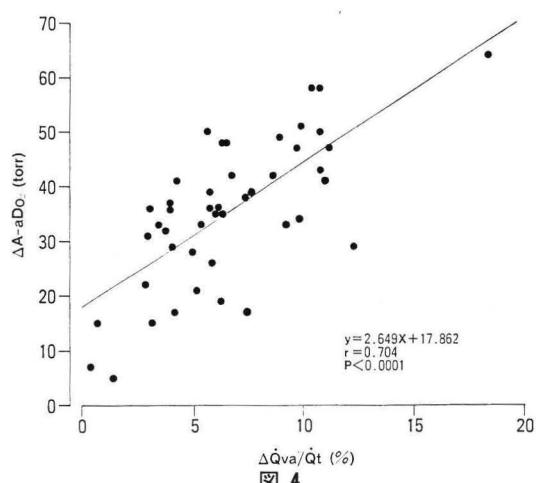


図 4

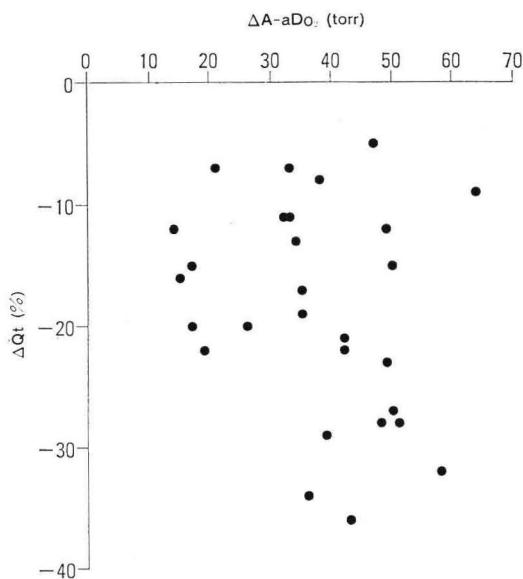


図 5

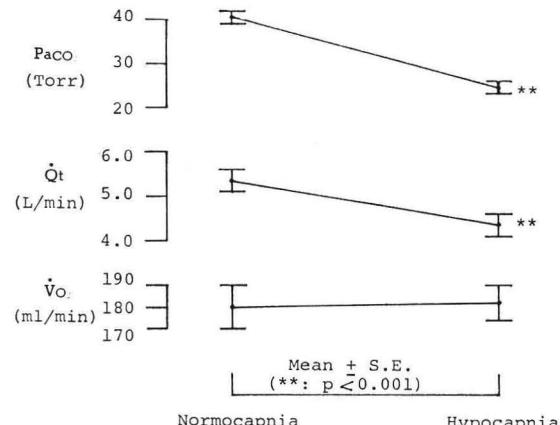


図 7

表 1 Pulmonary Shunt

1. Anatomical shunt
2. Atelectasis
3. Diffusion defect
4. $\dot{V}A/\dot{Q}$ mismatching

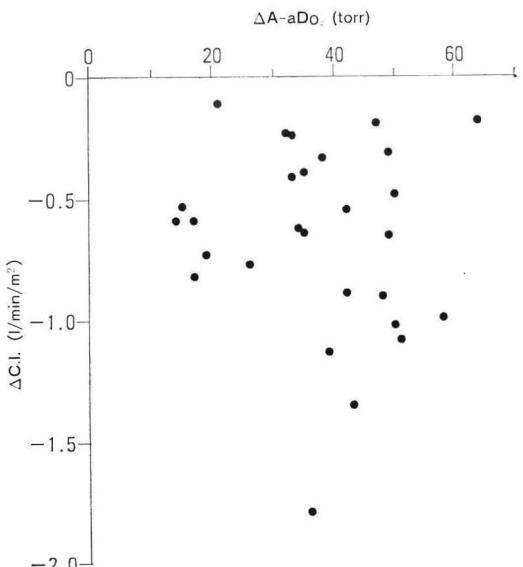


図 6

る $A-aD_{O_2}$ の増加に対する Q_s/Q_t と Q_t の変化の関係を検討した。 $A-aD_{O_2}$ の増加 ($\Delta A-aD_{O_2}$) と Q_s/Q_t の増加 ($\Delta Q_s/Q_t$) との間には、図 4 のように、有意な正の相関 ($r=0.704$, $P<0.001$) が認められた。しかし、 $\Delta A-aD_{O_2}$ と Q_t または CI の変化 (ΔQ_t または ΔCI) との間には有意な相関は認められなかった(図 5, 6)。

なお、Fick の式より算出した $\dot{V}O_2$ は、hypocapnia のさい、有意な変動は示さなかった(図 7)。

考 案

本研究で、 FIO_2 が 0.25 のとき、hypocapnia により Q_s/Q_t が増加することが判明した。そして、 $\Delta A-aD_{O_2}$ と $\Delta Q_s/Q_t$ との間には有意な正の相関が認められた(図 4)。この知見は hypocapnia 時の $A-aD_{O_2}$ の増大に Q_s/Q_t の増加が大きく寄与していることを示している。

それでは、hypocapnia のさい、肺シャント率 (Q_s/Q_t) がどうして増加したのであろうか。本研究では、観察期間中、換気条件 (VT, f) は変わっていないし、表 1 に示した諸々の要因のうち、解剖学的シャント、無気肺、拡散障害などの要因が hypocapnia により新たに加わったとは考えられない。起り得る変化は $\dot{V}A/\dot{Q}$ mismatching の増強である。

従来、hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV) が $Paco_2$ の低下で減弱されることが報告されている⁶⁾⁻⁸⁾。本研究では FIO_2 が 0.25 であり、フローセンまたはエンフルレンで HPV が多少は弱められてはいても⁹⁾、normocapnia のさい

には肺内での血流分布に HPV が大きな役割を果していたと推定される。その場合、 P_{CO_2} の低下で HPV が弱められると、 $\dot{V}A/\dot{Q}$ の小さな領域への血流が増加し、 $\dot{V}A/\dot{Q}$ mismatching が増強される。その結果、 \dot{Q}_s/\dot{Q}_t の増加、したがって P_{AO_2} の低下が起こると推定される。

しかし、normocapnia から hypocapnia への変動のさい、Prys-Roberts らの研究²⁾では、本研究での結果と異なって、 \dot{Q}_s/\dot{Q}_t が不変であった（図 1）のはなぜであろうか。彼らの場合、患者に純酸素を吸入させている。 FIO_2 が 1.0 の場合、 P_{AO_2} が高く、肺病変がなく \dot{Q}_t が極度に減少しなければ、 P_{VO_2} も非常に高くなり、肺内では normocapnia 時でも HPV はほとんど起こってはいなかったと推定される。したがって、hypocapnia による HPV の抑制効果も発現しなかったため、 P_{CO_2} の低下時に \dot{Q}_s/\dot{Q}_t が不変であったのであろう。

次に、本研究で hypocapnia により \dot{Q}_t が有意に減少した（図 3）が、この結果は従来の報告²⁾¹⁰⁾に良く一致している。Prys-Roberts らはこの場合の \dot{Q}_t の減少に着目し理論式と実験結果²⁾とから、hypocapnia による $A-aDO_2$ 増大の主な要因は \dot{Q}_t の減少であると主張している。そこで、彼らの主張に関してコメントを加えたい。

図 8 は彼らの発表した論文²⁾から得たデータから筆者が作成したものである。図 8 では FIO_2 が 1.0 であり、hypocapnia のさい、 $\Delta A-aDO_2$ と $\Delta \dot{Q}_t$ との間には有意な負の相関 ($r=-0.716$, $P < 0.05$) が認められ、彼らの主張を良く裏づけている。図 9 は彼らの別の論文⁵⁾のデータから筆者が作成したものである。この場合は、 FIO_2 は 0.3 で、われわれの研究 (FIO_2 は 0.25) の場合（図 5, 6）と同様に、 $\Delta A-aDO_2$ と $\Delta \dot{Q}_t$ との間には有意な相関は認められない。

それでは、 $A-aDO_2$ の増大に対する \dot{Q}_t の減少との関係に関し、本研究の結果（図 5, 6）が Prys-Roberts らの結果（図 1, 8）と異なった理由は何であろうか。第 1 に考えられる点は、多分 HPV の関与の差による、 \dot{Q}_s/\dot{Q}_t の変動の差である。すなわち、hypocapnia のさい、Prys-Roberts らの研究²⁾ ($FIO_2=1.0$) では \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は不変であった

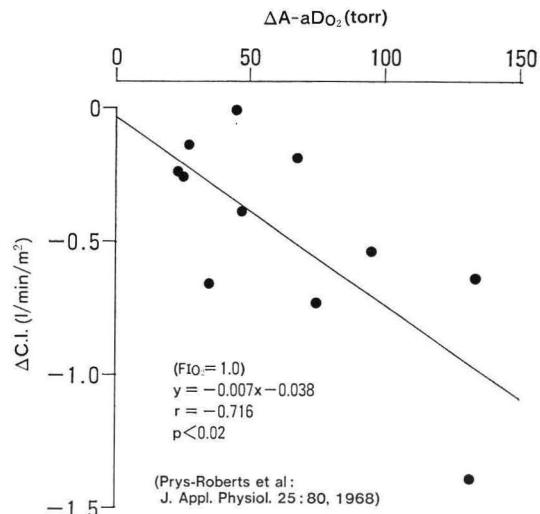


図 8

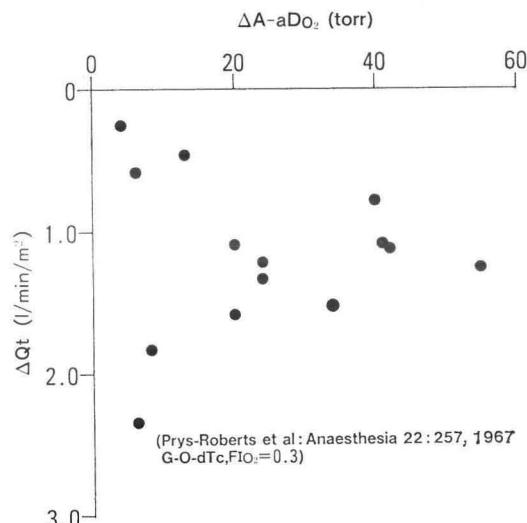


図 9

が、われわれの研究 ($FIO_2=0.25$) では \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は有意に増加した。頭初に述べた式(1)から判るように、 \dot{Q}_s/\dot{Q}_t が変動すれば、 Cco_2-Cao_2 と \dot{Q}_t との関係は修飾されるから、 $\Delta A-aDO_2$ と $\Delta \dot{Q}_t$ との間には、図 5, 6 のように、逆相関が認められなくても何ら不合理ではない。第 2 に考えられる理由は式(1)の $\dot{V}O_2$ に及ぼす hypocapnia の影響の差である。一般に、 P_{CO_2} の低下が大きい (P_{CO_2} が 20 torr 以下) の場合、 $\dot{V}O_2$ が増加することが知られている¹¹⁾。本研究では P_{CO_2} が約 25 torr まで低下しても $\dot{V}O_2$ は不变であった（図 7）。ま

た, FI_{O_2} が異なっても, mild な hypocapnia で \dot{V}_{O_2} に変化があったとは考えにくい。したがって, hypocapnia 時の A-aDO_2 の増加に及ぼす \dot{V}_{O_2} の変化の影響は, この場合, 考慮に入れなくて良いと思われる。

以上から, hypocapnia による A-aDO_2 の増加の主要因を \dot{Q}_t の減少に求めることは, 本研究のように FI_{O_2} が大きくない場合には, 妥当ではないと考えられる。

結 語

本研究で, FI_{O_2} が大きくない場合, hypocapnia による A-aDO_2 の増加には, \dot{Q}_t の減少のほかに, \dot{Q}_s/\dot{Q}_t の増加が関与することが明らかになった。 PaCO_2 の低下で HPV が抑制されることから, この場合の \dot{Q}_s/\dot{Q}_t の増加は HPV の減弱による $\dot{V}_{\text{A}}/\dot{Q}$ mismatching の増強によると推定される。

紙面の都合上, 肥満患者での観察結果は割愛した。肥満患者では hypocapnia により \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は著明に増加するが, 詳細は参考文献 12 を参照していただければ幸いである。

文 献

- 1) Kelman GR, et al : The influence of cardiac output on arterial oxygenation: a theoretical study. Brit J Anaesth 39 : 450, 1967
- 2) Prys-Roberts C, et al : Haemodynamics and alveolar-arterial PO_2 differences at varying PaCO_2 in anaesthetized man. J Appl Physiol 25 : 80, 1968
- 3) Severinghaus JW : Blood gas calculator. J Appl Physiol 21 : 1108, 1966
- 4) Michenfelder JD, et al : CO_2 levels and pulmonary shunting in anesthetized man. J Appl Physiol 21 : 1471, 1966
- 5) Prys-Roberts C, et al : The influence of circulatory factors on arterial oxygenation during anaesthesia in man. Anaesthesia 22 : 257, 1967
- 6) Lloyd TC : Influence of blood pH on hypoxic pulmonary vasoconstriction. J Appl Physiol 21 (2) : 358, 1966
- 7) Rudolph AM, et al : Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H^+ ion concentration changes. J Clin Invest 45 : 399, 1966
- 8) Noble WH, et al : The effects of PCO_2 on hypoxic pulmonary vasoconstriction. Canad Anes Soc J 28 : 422, 1981
- 9) Marshall C, et al : Effects of halothane, enflurane, and isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in rat lungs in vitro. Anesthesiology 60 : 304, 1984
- 10) Moster WG, et al : Cardiac output and post-ganglionic sympathetic activity during acute respiratory alkalosis. Anesthesiology 31 : 28, 1969
- 11) Khambatta HJ et al : Effects of respiratory alkalosis on oxygen consumption and oxygenation. Anesthesiology 38 (1) : 53, 1973
- 12) 印南比呂志ほか : Hypocapnia による A-aDO_2 の増加をもたらす要因の検討 ; 特に肥満患者を中心に. 臨床呼吸生理 17 (2) : 94, 1985