

〔一般演題〕

Hypocapnia による A-aD_{O₂} 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、Paco₂ の上昇 (hypercapnia) に対しては厳重な注意が向けられてきたが、Paco₂ 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、Paco₂ 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 Paco₂ が低下し、肺胞気動脈血間酸素分圧較差 (A-aD_{O₂}) が増加することが問題となる。とくに、肥満患者では、PaO₂ の低下が著明となることが多い。

hypocapnia による A-aD_{O₂} の増加をもたらす要因として、従来、Prys-Roberts ら²⁾は心拍出量 (Qt) 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⁾。

$$CcO_2 - CaO_2 = \left[\frac{\dot{Q}_s/\dot{Q}_t \cdot \dot{V}_{O_2}}{1 - \dot{Q}_s/\dot{Q}_t} \right] \cdot \frac{1}{\dot{Q}_t} \dots \dots (1)$$

この式で括弧内の \dot{Q}_s/\dot{Q}_t と \dot{V}_{O_2} が一定なら、CcO₂ - CaO₂ (したがって、近似的には A-aD_{O₂}) は \dot{Q}_t に逆比例することになる。そこで、彼らは、次に、フローセン麻酔 (ただし、吸気中の O₂ 濃度 FI_{O₂} は 1.0) 下の患者を対象に、Paco₂ の変動に伴う A-aD_{O₂} 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-aD_{O₂} が増加することを実証した (図 1)。

彼らの研究²⁾では、FI_{O₂} が 1.0 であり、Paco₂ が低下しても \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は変化していない。しかし、通常の臨床麻酔 (GOF, または GOE) の場合のように、FI_{O₂} があまり大きくないときでも、Paco₂ の低下で \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は変動しないであろうか。

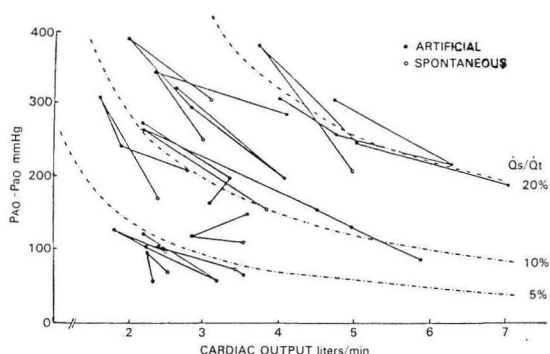


図 1 Paco₂ の変動のさいの Qt と A-aD_{O₂} との関係²⁾

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-aD_{O₂} の増加に、Qt と \dot{Q}_s/\dot{Q}_t とがどのように関与するかを、FI_{O₂} の小さい臨床麻酔下で検索した。

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、V_T が体重 kg 当り 10 ml とし、f は Paco₂ が 25 torr 位の過換気になるように設定した。そのさい、FI_{O₂} は 0.25 に固定した。次に、呼気 CO₂ 濃度 (FETCO₂) 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、吸気中に炭酸ガスを加えることにより作成した。hypocapnia は吸気への CO_2 の供給を停止することにより作成した。おのおの $Paco_2$ レベルの維持 30 分後、 $Paco_2$ 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 飽和度の算出には 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。

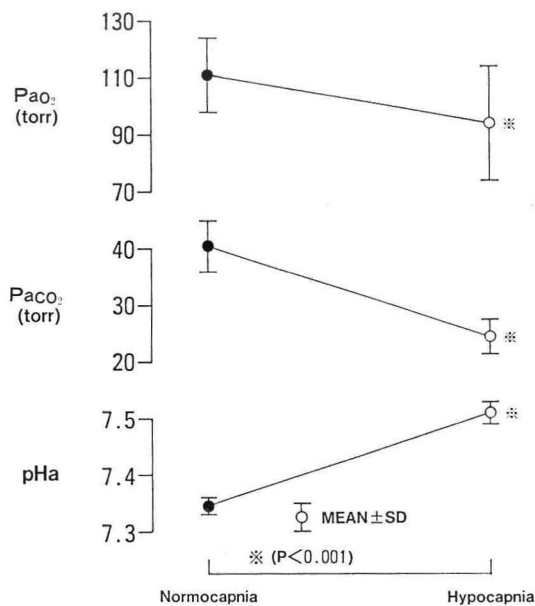


図 2

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

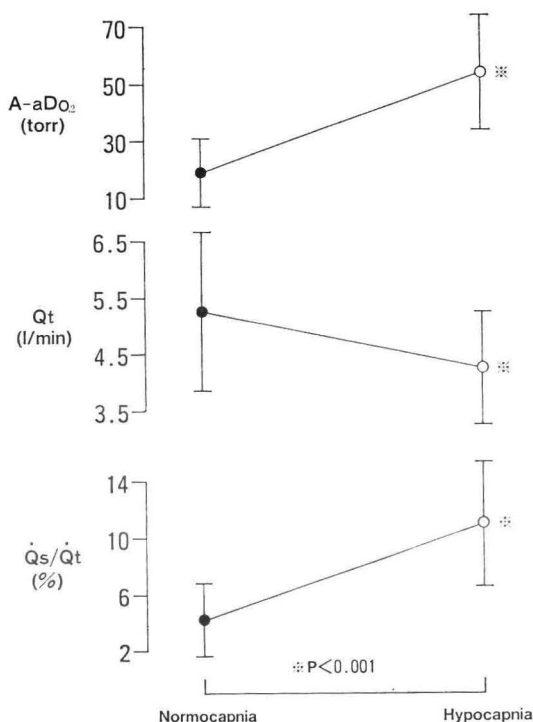


図 3

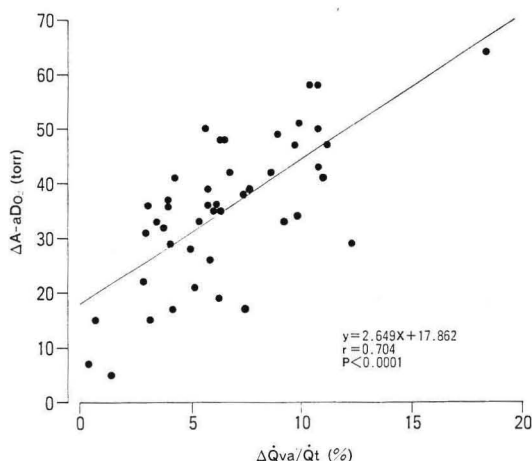


図 4

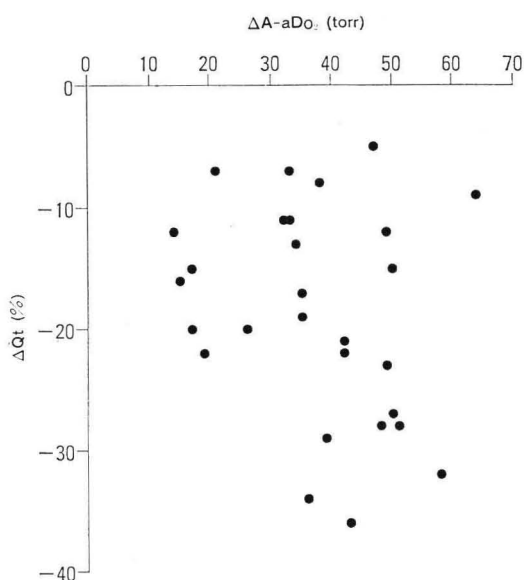


図 5

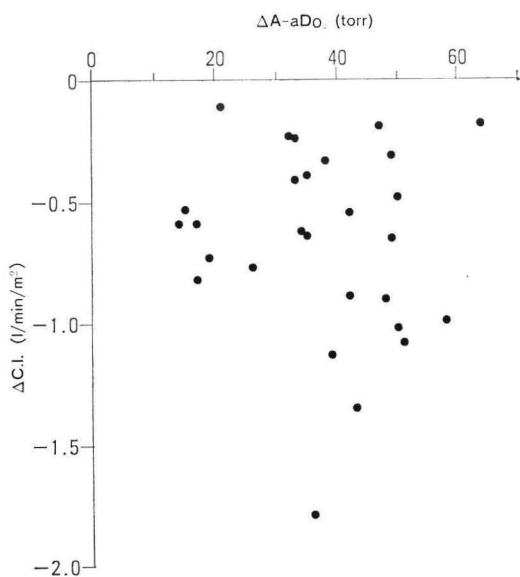


図 6

る $A-aDO_2$ の増加に対する \dot{Q}_s/\dot{Q}_t と \dot{Q}_t の変化の関係を検討した。 $A-aDO_2$ の増加 ($\Delta A-aDO_2$) と \dot{Q}_s/\dot{Q}_t の増加 ($\Delta \dot{Q}_s/\dot{Q}_t$) 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、 $\Delta A-aDO_2$ と \dot{Q}_t または CI の変化 ($\Delta \dot{Q}_t$ 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)。

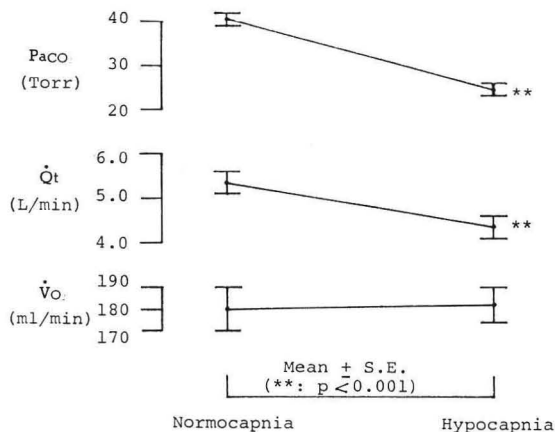


図 7

表 1 Pulmonary Shunt

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

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、 FI_{O_2} が 0.25 のとき、hypocapnia により \dot{Q}_s/\dot{Q}_t が増加することが判明した。そして、 $\Delta A-aDO_2$ と $\Delta \dot{Q}_s/\dot{Q}_t$ 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 $A-aDO_2$ の増大に \dot{Q}_s/\dot{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 (\dot{Q}_s/\dot{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 (V_T , f) は変えていないし、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 FI_{O_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 が大きな役割を果たしていたと推定される。その場合、 P_{aCO_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。 F_{IO_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_{aCO_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 F_{IO_2} が 1.0 であり、hypocapnia のさい、 $\Delta A-aDO_2$ と ΔCI 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、 F_{IO_2} は 0.3 で、われわれの研究(F_{IO_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⁾($F_{IO_2} = 1.0$)では \dot{Q}_s/\dot{Q}_t は不変であった

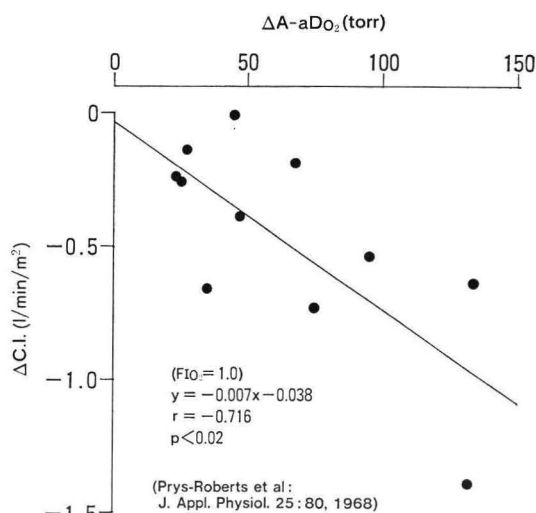


図 8

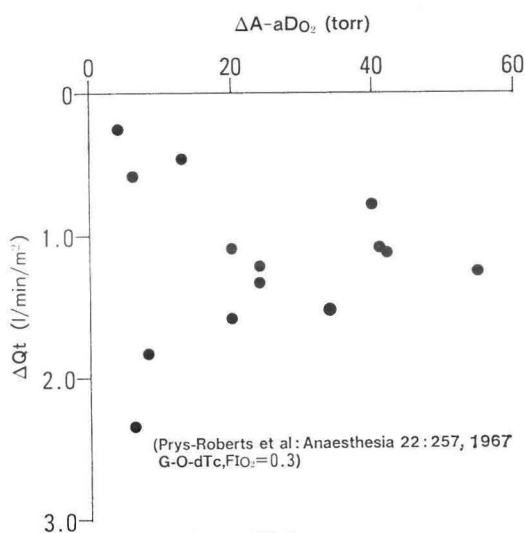


図 9

が、われわれの研究($F_{IO_2} = 0.25$)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、 $C\dot{C}O_2 - C\dot{a}O_2$ 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_{aCO_2} の低下が大きい(P_{aCO_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_{aCO_2} が約 25 torr まで低下しても \dot{V}_{O_2} は不変であった(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、考慮に入れなくても良いと思われる。

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}_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 anesthetized 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 により $A-aDO_2$ 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