

〔シンポジウム：人工呼吸患者における代謝、栄養の諸問題〕

全身麻醉中における酸素需給関係

小 松 徹* 西 脇 公 俊*

生体は与えられた種々の手術侵襲に反応し内分泌機能や代謝動態が変化する。この反応は一般に stress response と言われ、血糖、副腎皮質ホルモン、カテコラミン、抗利尿ホルモン、乳酸、遊離脂肪酸などの血中の増加および血管作動物質など生物活性物質の血中への放出と、生体全体の代謝とが係わりあい異化作用を引き起す¹⁾²⁾。一方麻酔薬は代謝を抑制し、循環・呼吸機能に影響をおよぼし、これらの反応を修飾する³⁾⁴⁾。このような複雑な病態生理上の変化が起こる全身麻醉中の代謝動態を測定することにより、中枢神経系、心肺その他の臓器の機能に対する麻酔薬の影響を理解することができる。さらに、代謝疾患をもった患者や重症患者に対する人工呼吸を含めた麻酔管理方法の研究に有用な指標を与えてくれる。

麻酔中の代謝動態

生体の代謝動態を表わす臨床的な指標として酸素消費量 ($\dot{V}O_2$ と略す)、炭酸ガス産生量 ($\dot{V}CO_2$ と略す) とその比である呼吸交換比 ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2 : R$ と略す) がまずあげられる。

$\dot{V}O_2$ の測定には、動脈血と混合静脈血の酸素含量 (Cao_2 と CvO_2 と略す) の較差に心拍出量 (\dot{Q} と略す) を乗じた Fick の式により求める方法 [$\dot{V}O_2 = \dot{Q} \times (Cao_2 - CvO_2)$] と、呼吸ガス濃度と流量から求める方法（呼気ガス法）とが存在する。前者は現在のところ間欠的な測定しか可能でないのに対し、後者は連続測定が可能であり定常状態か否かの評価もあわせてできる利点がある。両者は定常状態では本来等しい値をとるはずであるが⁵⁾、麻酔中の測定方法上、次にあげる問題点があるので差が生じる場合もある。

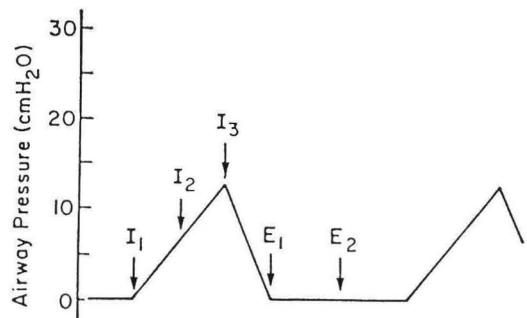
1) Fick の方法のもつ測定上の問題点

近年、スワンガンツカテーテルの使用により心拍出量 (\dot{Q}) 測定、混合静脈血サンプリングが容易になり、併せて動脈血サンプリングを行うことにより、 $\dot{V}O_2$ を求めることができる。この方法の問題点としては各測定装置自体のもつ誤差が相乗的に加算され、大きな測定誤差を生じ易い。熱希釈法による心拍出量測定には循環動態の安定している患者でも大きなバラツキが存在することが知られている。このバラツキの原因のひとつとして呼吸性の肺動脈流量の変動、つまり心拍出量の変動が示されている（図 1）⁶⁾。Mid-inspiration と End-expiration の各相で心拍出量の測定を行い、平均値を計算すると心拍出量測定の誤差を小さくできる。血中酸素含量測定法としては現在種々用いられているが、Van Slyke 法は正確であるが臨床上用いるには測定時間が長く、技術が必要であるので実用的でない。臨床上もっと多く用いられているのは Po_2 を測定し、ノモグラムを用いた計算により So_2 を求め、測定された Hb と併せて算出する ($Co_2 = 1.34 \times Hb \times So_2 / 100 + 0.003 \times Po_2$) 方法である。しかし吸入麻酔薬が酸素電極電流を増加させ、 Po_2 を実際の値より高く表示させること、さらに N_2O が Hb の酸素に対する親和性を変え OxyHemoglobin dissociation curve を左方移動させることなどのため、この Po_2 より混合静脈血 So_2 を計算で求めるのは危険であり、麻酔中は使用しない方が良いと考えられる。 So_2 を直接測定し、上記のように Po_2 、Hb より血中酸素含量を計算する方法にも問題があるが、現在はこの方法で概ねよいと考えられている。

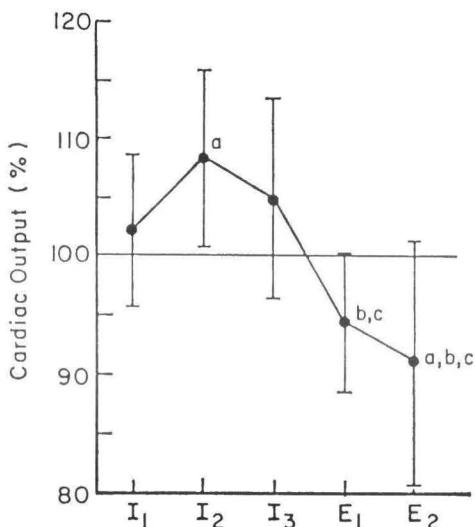
2) 呼気ガス法のもつ問題点

従来よりあるガス集積法、ミキシングチェンバー法に加え、最近、 O_2 濃度、 CO_2 濃度および呼吸量を連続的に測定し $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ を算出する

* 名古屋大学医学部麻酔学講座



Airway pressure changes used to identify five points of cardiac output measurement during an IPPV cycle. Arrows indicate the beginning of each thermodilution injection



Variations of cardiac output during the ventilatory cycle, before sternotomy (mean percentage \pm SD). The letters a, b, and c indicate significant differences as compared to I₁, I₂, and I₃, respectively

図 1

breath-by-breath 法がある。上記すべての方法に共通して麻醉ガスのガス分析器への影響がある。たとえば、炭酸ガスの測定を赤外線吸収で行う際、炭酸ガスの赤外線吸収帯と、笑気の吸収帯が一部重なっているため、高濃度の笑気使用は、炭酸ガスの濃度が高く読まれるため補正が必要である。笑気の分子量 44 は炭酸ガスのそれと同じであるため、質量分析計の測定でも互いに干渉しあうのでこれを区別する手法がいる。ダグラスバッケ用いたガス集積法では正確な N₂ balance

(air-oxygen mixture の場合)または N₂O balance (笑気を用いた麻醉回路の場合)が必要なため麻醉中の半閉鎖回路で高濃度 O₂ 吸入中は実際の測定は難しい。ミキシングチェンバー法は臨床上容易に用いられ精度も高いが、まず一定量の呼気ガスを集積する必要があり間欠的な測定となる上、吸気ガス濃度の変動する場合には測定不能である。半閉鎖回路で笑気のような不活性ガス使用中は理論的にこのような方法は難しい。しかし、二種類の不活性ガスをトレイサーとして採用し、笑気 balance が定常化していない麻醉中で $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ をミキシングチェンバー法で測定した報告がある⁸⁾。しかし、この方法は他の測定方法との比較はされていない。breath-by-breath 法では不活性麻醉ガス使用中でも連続的に測定可能でより動的に $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ の変化を捉えることが可能である。しかし、breath-by-breath 法で正確な値を得るために、流量計とガス分析器の lag time およびガス分析器の time constant を補正する必要がある。マイクロコンピュータを用いてこれらの問題が解決された装置がある⁹⁾。

麻醉中の酸素運搬能と酸素消費量の関係

麻醉中の代謝動態の指標として、 $\dot{V}O_2$ と組織への酸素運搬能 ($\dot{D}O_2$) の関係とその比である酸素摂取率がある。生体は酸素を摂取し種々な代謝活動に用いるため、 $\dot{V}O_2$ は生体組織全体の代謝を反映すると考えられる。それ故安定した代謝活動をしている際は $\dot{V}O_2$ は一定しており通常は $\dot{D}O_2$ やそれを形成する \dot{Q} あるいは Cao_2 の変化によって影響されない [$\dot{D}O_2 = \dot{Q} \times Cao_2$]。 $\dot{D}O_2$ が著しく減少した場合には $\dot{V}O_2$ は $\dot{D}O_2$ に対して正の相関を示すことが知られている¹⁰⁾。しかしこの $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の関係を検討する場合問題になるのは \dot{Q} が両パラメーターの因数であるので、mathematical coupling を起こしていることであるが、Critical な $\dot{D}O_2$ を検討するためには、現在のところ、重要な方法である。

まず冠動脈バイパス術を受ける 58 名での人工心肺前の $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の関係を示す(図 2)¹¹⁾。麻醉はデアゼパム、フェンタニールで導入し、N₂O + O₂ 50% で維持し必要があればフェンタニール、

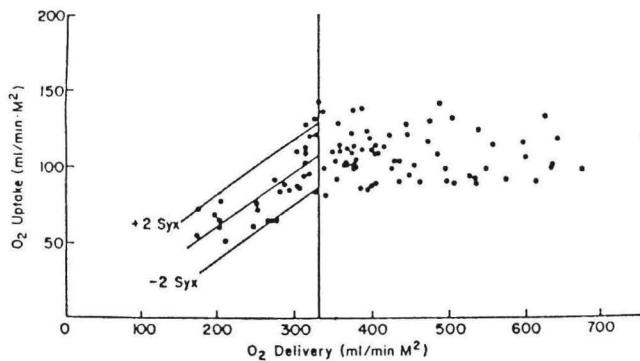


図 2 Relationship between $\dot{D}O_2$ and $\dot{V}O_2$ bases on 99 sets of measurements in 58 patients. The line is a linear regression calculated from the data points where $\dot{D}O_2$ were less than 330 ml/min·M². Dashes show 2 standard error of estimate

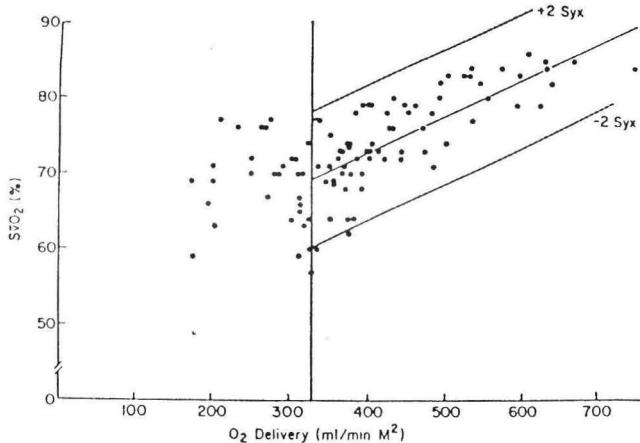


図 3 The relationship between SvO_2 and $\dot{D}O_2$ from 99 sets of measurements in 58 patients

パンクロニウムを追加した。胸骨正中切開と人工心肺までの間の $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の関係を示している。 $\dot{D}O_2$ 330 ml/min·m² 以上では $\dot{V}O_2$ は一定に保たれるが、 $\dot{D}O_2$ がそれ以下に減少した場合には $\dot{V}O_2$ は $\dot{D}O_2$ に対して正の相関を示している。これより Critical な $\dot{D}O_2$ は 330 ml/min·m² とされる。

$\dot{D}O_2$ 330 ml/min·m² 以上では SvO_2 は $\dot{D}O_2$ と正の相関をしている(図 3)。 $\dot{D}O_2$ が 180~330 ml/min·m² の間では SvO_2 と $\dot{D}O_2$ との値には相関関係はない、大きくバラツいていた。 $\dot{D}O_2$ 330 ml/min·m² 以上では乳酸値は正常範囲内であったが、330 ml/min·m² 以下では上昇した。安定した代謝活動をしている時は $\dot{V}O_2$ は一定しており $\dot{D}O_2$ や

それを形成する \dot{Q} または Cao_2 の変化によって影響はおよぼされない。 $\dot{D}O_2$ が減少した場合にも、種々の代償機構が働いて組織の $\dot{V}O_2$ は一定に保たれる。すなわち組織が低酸素症に陥ると局所の pH の低下や代謝産物の蓄積のために血管拡張が起こり、血流再分配をもたらし組織の酸素摂取率($\dot{V}O_2/\dot{D}O_2$)が増加する。これは SvO_2 の低下として表われる。 $\dot{D}O_2$ が著しく減少すると生体は酸素不足となり代謝が低下し $\dot{V}O_2$ が減少する。比較的高い SvO_2 は麻酔薬の影響により生理的代謝機構が乱され組織の酸素摂取率減少が推測される。

次に人工心肺 15 分後の $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の関係を示す(図 4)¹²⁾。人工心肺後はポンプ中の酸素負債、

生理活性物質の血中への放出などにより人工心肺前の $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の違うことが予測される。そこで人工心肺離脱直後に血中乳酸値の上昇しなかった群 (group 1) と上昇 (乳酸 $> 2.5 \text{ mmol/l}$) した群 (group 2) において、この関係を調べた。冠動

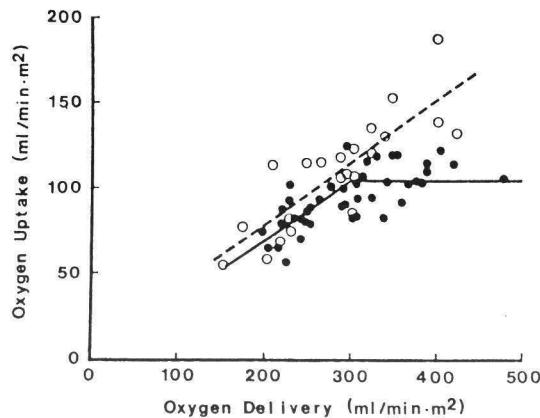


図 4 The relationship between $\dot{V}O_2$ and $\dot{D}O_2$ 15 min after CPB in patients with blood lactate levels below 2.5 mmol/l (group 1, closed circles) and above 2.5 mmol/l (group 2, open circles). The slopes of the regression lines (group 1, solid line; group 2, broken line) were significantly different from zero but were indistinguishable from each other. The differences between the $\dot{V}O_2$ intercepts also were not remarkable

脈バイパス術をうけた 64 名の患者をこの研究対象として選んだ。前投薬モルヒネ、麻酔はフェンタニール ($40\sim60 \mu\text{g/kg i.v.}$)、デアゼパム (0.1 mg/kg i.v.) で導入し、 $50\% O_2+air$ で術中換気を行い必要に応じ、フェンタニール、デアゼパムを追加した。人工心肺は 25°C の低体温を用い、平均血圧は $60\sim90 \text{ mmHg}$ に Sodium Nitroprusside または phenylephrine で維持した。患者は 36°C に復温後、 $2 l/\text{min}.m^2$ 以上の \dot{Q} を維持するよう必要に応じ血液、補液、心血管作動薬を人工心肺離脱後使用した。人工心肺 15 分後に $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の関係を調べ、その後 $\dot{D}O_2$ を $300\sim400 \text{ ml/min.m}^2$ に手術終了時まで維持した。乳酸非上昇群では $\dot{D}O_2$ の critical level は 300 ml/min.m^2 でこれ以上の $\dot{D}O_2$ の時は $\dot{V}O_2$ は一定値 $105\pm13 \text{ ml/min.m}^2$ を示した。critical level 以下では $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ はともに減少した。この結果は前述の人工心肺前の $\dot{V}O_2$ と $\dot{D}O_2$ の関係とほぼ同じである。これより人工心肺後も組織酸素必要量は人工心肺前と同様と推測される。

乳酸上昇群における乳酸の人工心肺終了時の上昇はこの群の患者には酸素負債が存在することを示唆している。この群では $\dot{V}O_2$ は $\dot{D}O_2$ に比例して上昇するため、 $\dot{D}O_2$ の critical level は見出せ

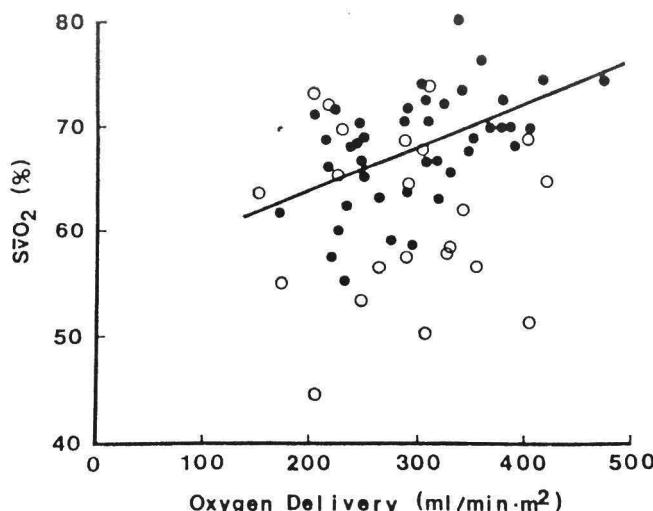


図 5 The relationship between SvO_2 and $\dot{D}O_2$ 15 min after CPB in patients with blood lactate levels were 2.5 mmol/l (group 1, closed circles) and above 2.5 mmol/l (group 2, open circles). The line shows the linear regression relationship in group 1

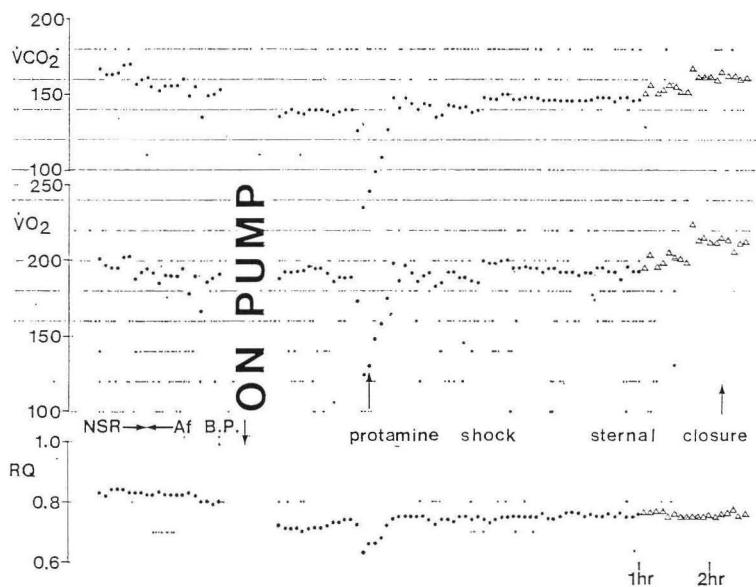


図 6 症例 1

なかった。これより critical $\dot{D}O_2$ はかなり右方によっており、生体は常に酸素不足の状態、すなわち $\dot{V}O_2$ の $\dot{D}O_2$ 依存性は酸素不足と同義語と推測されるかも知れない。しかし、この仮定は早計のようである。何故ならば、人工心肺後 $\dot{D}O_2$ を 300~400 ml/min.m² に保つことにより乳酸値是有意に下降した。見方を変えると成人型呼吸窮迫症候群 (ARDS) でみられるように¹³⁾ この $\dot{V}O_2$ の $\dot{D}O_2$ 依存性は、この群では代謝が亢進し、代謝率は $\dot{D}O_2$ に依存しているとも考えられる。

乳酸非上昇群では $\dot{D}O_2$ が critical $\dot{D}O_2$ の上の範囲だけまたは下の範囲だけでは SvO_2 は $\dot{D}O_2$ と相関がないが全体では相関関係がある(図 5)。しかし乳酸上昇群では、 SvO_2 と $\dot{D}O_2$ はまったく相関関係が認められなかつた。これは組織での酸素摂取率の制御機構の障害を推測させる。麻酔薬血管拡張薬が酸素摂取率を変化させる代償機構を障害することが知られている¹⁴⁾。人工心肺前より、より一層の酸素摂取率制御機構の障害の原因は人工心肺中の非生理的循環の影響と考えられる。人工心肺中、生物活性物質の血中への放出¹⁵⁾、過剰および微小血栓も毛細血管の自動調節能を乱し、酸素消費量の少ない組織より酸素消費量の多い組織への血流再分配により酸素摂取率を調節する機

構を障害すると推測される。人工心肺後の one point で測定された SvO_2 は $\dot{D}O_2$ level の指標とはなり難く、間欠的に測定したとしても酸素必要量の変化する人工心肺直後の tissue oxygenation の指標としては十分でないので連続的測定可能な指標が必要である。

呼気ガス法による $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ は連続測定が可能であり、R (= $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$) は呼吸性諸因子によっても変化するが、代謝性諸因子も関与し麻酔中呼気終末炭酸ガス濃度を一定になるよう換気すると代謝性アシドーシスの時は CO_2 の産生量が増加するので R は高くなり重症のアシドーシス時には 1.0 を越える場合がある。逆に代謝性アルカローシスの場合 R 値は低くなる。そこで人工心肺前後で代謝動態を $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ とその比 R を指標として調べてみた。非観血的に breath-by-breath で $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、R を測定できる Respirometer RM 300 を用いて一分ごとに各パラメーターの移動平均を測定した。麻酔はフェンタニール 50 $\mu g/kg$ 、デアゼパム 5~15 mg、パンクロニウム 4~8 mg 投与で導入し、50% O₂ で人工呼吸をし、必要に応じフェンタニール、デアゼパムを追加投与した。吸入麻酔薬は一切使用していない。

症例 1(図 6): 62 歳、男。僧帽弁と大動脈弁置

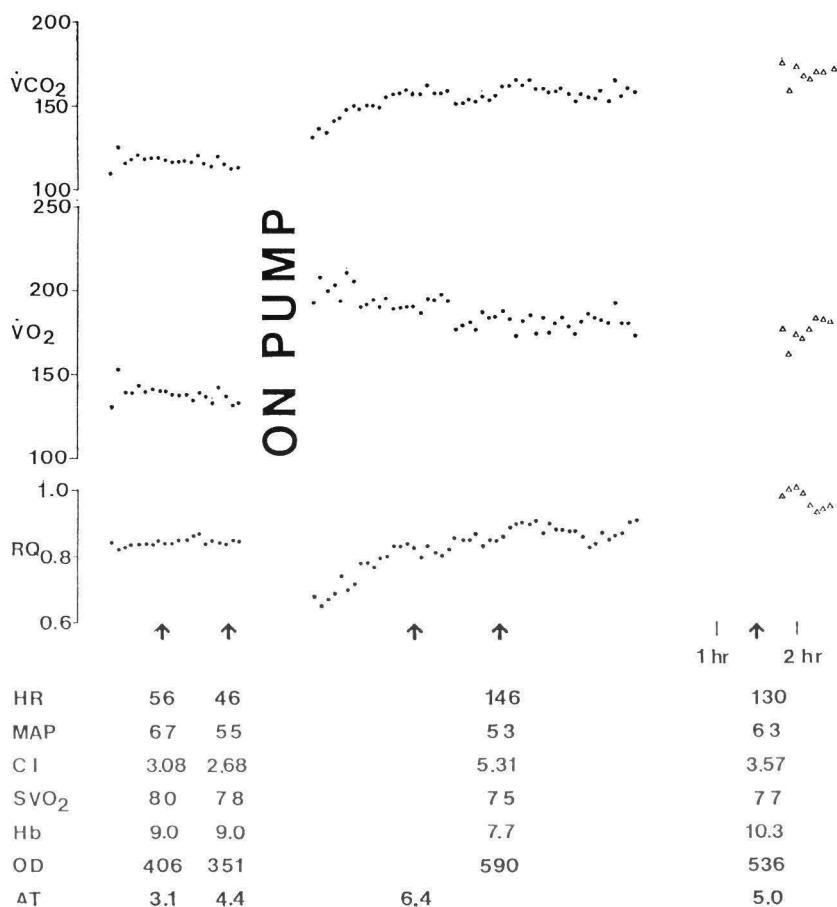


図 7 症例 2

換術を行った。人工心肺前に正常洞リズムより心房細動になり \dot{Q} が減少すると $\dot{V}O_2$ および $\dot{V}CO_2$ がともに減少したが R は変化しなかった。これは $\dot{V}O_2$ が酸素運搬能 $\dot{D}O_2$ に依存していると推測される。人工心肺後 $\dot{V}O_2$ は変化しなかったが、 $\dot{V}CO_2$ が小さくなり R は 0.7 に近くなっている。これは人工心肺後、生体において燃焼している基質の変化を示唆している可能性もあるが、人工心肺後の肺病態生理の変化（肺コンプライアンス、死腔/シャントの変化を含む）によるものも考えられる。 $\dot{V}O_2$ が人工心肺前後で変化していないので、酸素負債は存在せず Oxygen requirement は変化していないと推測できる。人工心肺離脱直後の一過性の $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ の減少は protamine ショックに伴って引き起こされている。前述のように、critical $\dot{D}O_2$ 以下では $\dot{V}O_2$ が $\dot{D}O_2$ (この場合は \dot{Q})

に依存して変化する様子が連続的に示されている。

症例 2(図 7)：50 歳、男。僧帽弁、大動脈弁置換術、人工心肺直後 $\dot{V}O_2$ は著明に増加し、時間経過とともに徐々に減少している。 $\dot{V}CO_2$ は人工心肺後 20 分間は時間とともに上昇し、これに伴い R が 0.6 付近より上昇している。人工心肺中に蓄積した酸素負債に対し人工心肺後酸素が組織に供給されるようになり、連続的に Oxygen requirement が変化している様子が示されている。人工心肺後 2 時間経ると $\dot{V}O_2$ は減少、 $\dot{V}CO_2$ は増加したままで R はさらに上昇した。この現象の原因として、肺胞換気の変化、人工心肺中および後の Body gas store の変化、または、生体内で燃焼する基質の変化など呼吸状態、代謝動態が複雑に絡みあっていると推察できる。麻酔中の代謝動態を

よりよく理解するには $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ に加えて他の指標の必要性が認識される。

麻酔中の $\dot{V}O_2$ 測定方法について Swan Ganz カテーテルを使用する Fick 法, 呼吸ガス法それぞれの問題点について述べ, 全身麻酔中の代謝の変化を開心術患者で人工心肺前後における生体の酸素需給関係より概説した。

文 献

- 1) Elliot MJ, Alberti KGMM : Carbohydrate metabolism-effects of preoperative starvation and trauma. *Clinics in Anesthesiology* 1 : 527, 1983
- 2) Willmore DW, Goodwin GW, Aulick LH, et al : Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulation. *Ann Surg* 192 : 491, 1980
- 3) Hall GM, Young C, Holdcroft A, et al : Substrate mobilisation during surgery. A comparison between halothane and fentanyl anaesthesia. *Anaesthesia* 33 : 924, 1978
- 4) Cooper GM, Paterson JL, Ward ID, et al : Fentanyl and the metabolic response to gastric surgery. *Anaesthesia* 36 : 667, 1981
- 5) Chappell TR, Rubin LJ, Markham RV, et al : Independence of oxygen consumption and systemic oxygen transport in patients with either stable pulmonary hypertension or refractory left ventricular failure. *Am Rev Respir Dis* 128 : 30, 1983
- 6) Okamoto K, Komatsu T, Kumar V, et al : Effects of intermittent positive-pressure ventilation on cardiac output measurements by thermodilution. *Crit Care Med* 14 : 977, 1986
- 7) Fournier L, Major D : The effect of nitrous oxide on the oxyhaemoglobin dissociation curve. *Can Anaesth Soc J* 31 : 173, 1984
- 8) Heneghan CPH, Gillbe CE, Branthwaite MA : Measurement of metabolic gas exchange during anaesthesia. A method using mass spectrometry. *Br J Anaesth* 53 : 73, 1981
- 9) Shimada Y, Yoshiya I, Hirata T, et al : Evaluation of a system for on-line analysis of $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}CO_2$ for clinical applicability. *Anesthesiology* 61 : 113, 1984
- 10) Cain SM : Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol* 42 : 228, 1977
- 11) Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, et al : Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 11 : 640, 1983
- 12) Komatsu T, Shibutani K, Okamoto K, et al : Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 15 : 194, 1987
- 13) Danek SJ, Lynch JP, Wed JG, et al : The dependence of oxygen uptake on oxygen delivery in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 122 : 387, 1980
- 14) Cain SM, Chapler CK : O_2 extraction of canine hindlimb during alpha-adrenergic blockade and hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol* 40 : 630, 1980
- 15) Bartlett RH, Gazzaniga RB : Physiology and pathophysiology of extracorporeal circulation. In : *Techniques in Extracorporeal Circulation*. Second edition. Ionesco MI (Ed). London, Butterworths and Co. Ltd., 1981, pp1-43