

〔一般演題〕

人工呼吸下右心系循環動態変化に関する研究

片山達生* 無敵剛介* 河野一造* 大石一男*
森永俊彦* 平木達弘* 篠崎正博**

はじめに

人工呼吸下での気道内圧パターンの変化によりもたらされる中心静脈系循環動態の変化は心血行力学的ならびに内分泌学的に一連の特異的変化をもたらし、尿量やその電解質組成にも特異的変化を与える^{1)~6)}。この変化に関与する諸因子の解析は臨床上きわめて重要な課題であるにもかかわらず、いまだ十分解明されたとはいえない。そこで今回われわれは各種人工呼吸下の右心血行動態変化の影響下に尿量変化に関与する血中 ANP 値をはじめとする内分泌学的因子の動態について犬を用いて追究した。

実験方法

図1に示すごとく雌雑種成犬 10~15 kg を用い、IPPV 群、CPPV 群、HFJV 群の 3 群に分けおのの $n = 6$ とした。麻酔導入は Pentobarbital、筋弛緩剤に Pancuronium を用いて気管内挿管し、調節呼吸とした。麻酔維持には Pentobarbital、Pancuronium を持続静脈内投与した。肺動脈 (PA) に 5 Fr. Swan-Ganz カテーテル、右心房 (RA) に Camino 420×P® 光伝送方式カテーテル、大動脈基始部 (Ao) に 8 Fr カテーテル、気管内チューブ先端に 5 Fr カテーテルを留置し各種圧モニタリングをした。また下大静脈に留置したカテーテルより 3.5% 修飾ゼラチ

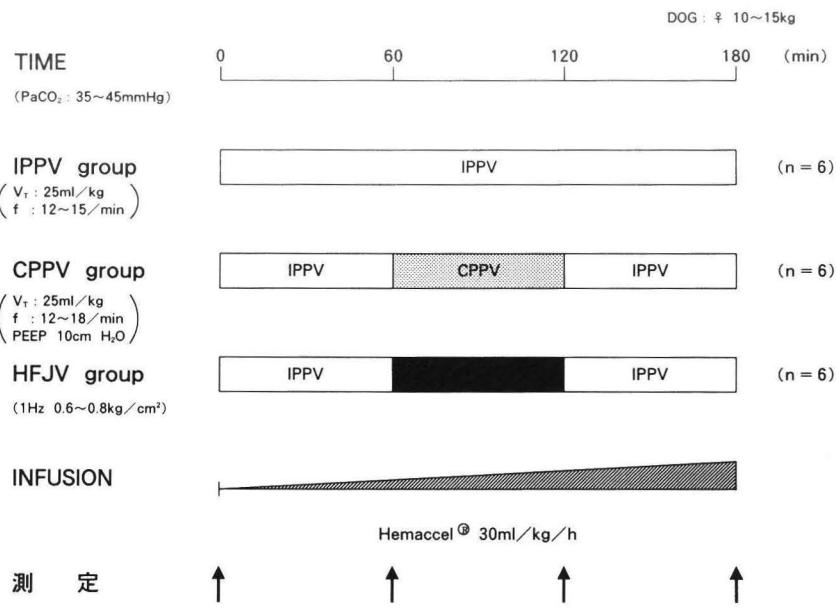


図 1 実験系

* 久留米大学医学部麻酔学教室

** 和歌山医科大学高度集中治療室

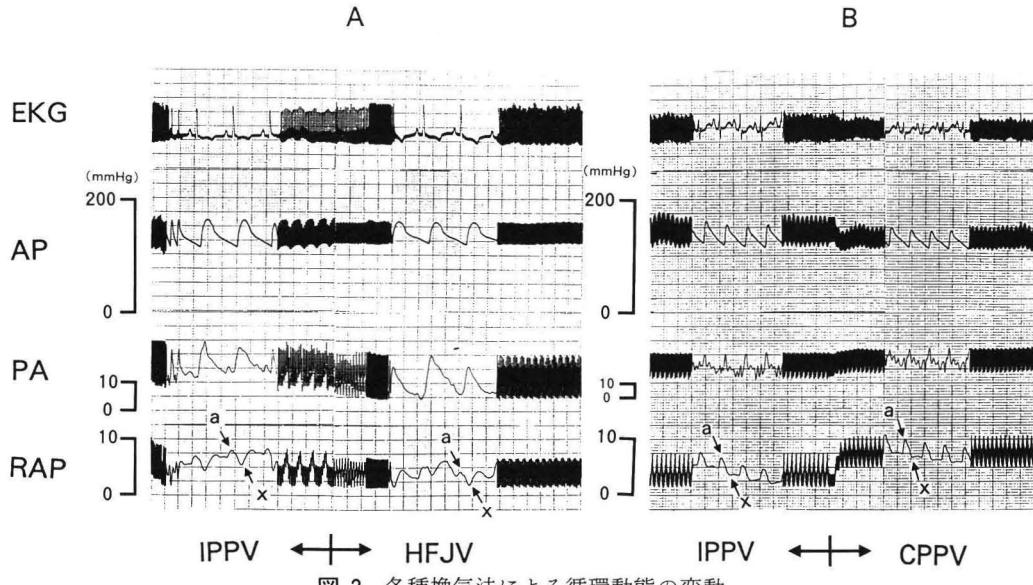


図 2 各種換気法による循環動態の変動

ン溶液 Haemaccel®を 30 ml/kg/hr で輸液し、導尿にて尿量を計測した。IPPV は Aika R-120 にて行い、 V_T 25 ml/kg, f : 12~15/min としコントロール群とした。CPPV 群では PEEP を 10 cmH₂O とした。HFJV 群では HFOJV-AE 20 を用い 1 Hz : 駆動圧 0.6~0.8 kg/cm² とした。なお各種換気回数は $Paco_2$ 35~45 mmHg となるよう調節し空気呼吸を行った。CPPV 群および HFJV 群ではまず IPPV を 60 分間行い、次に CPPV および HFJV を 60 分間それぞれ施行した。測定は 0 分、60 分、120 分、180 分にて行い、循環動態の指標として心拍数 (HR), 大動脈圧 (AP), 肺動脈圧 (PAP), 肺動脈楔入圧 (PCWP), 右心房圧平均値 (mRAP), 右心房圧波 X 谷値 (RAPx), 心拍出量 (CO) を測定、腎機能の指標として尿量 (UV), 血中尿中電解質 (mEq/l), クレアチニン (mg/dl), 浸透圧 (mOsm/l) を測定、ホルモン動態の指標として血中 ANP (pg/ml), Epinephrine (pg/ml), NE (pg/ml), Plasma Renin Activity (PRA) (ng/ml · h), Plasma Aldosterone (PA) (ng/ml) を計測した。なお血中 ANP 値測定は PA および Ao 基始部より採血し、抗 α -hANP 血清、¹²⁵I-hANP を用いた radio immunoassay 法⁷⁾にて測定した。

結果

図 2 に示すごとく HFJV 時 PAP, mRAP は低下傾向にある。CPPV 時 AP は低下、PAP, mRAP は上昇傾向を示した。表 1 は各種換気による循環動態に与える影響である。なお、おのおの有意差検定は IPPV 群との比較であり 60 分値を 100% とした変化率で行った。CPPV 群では PAP, PCWP, mRAP, RAPx の値が有意に上昇し、CO が有意に低下した。HFJV 群では PAP, PCWP, mRAP, RAPx が有意に低下した (図 3)。HR, AP は各群で有意差はなかった。表 2 は腎機能に対する各種換気法の影響であるが CPPV 時では UV, Na 排泄量 (UNaV), Na 排泄率 (FENa), Ccr, Cosm が有意に低下、HFJV 群では UV, Cosm が有意に上昇した (図 4)。表 3 は内分泌系に対する各種換気の影響である。血中 ANP 値は PA, Aorta 基始部より採血した値の平均値で示した。CPPV 群では ANP 値は有意に低下 (120 分で PA 70±20 pg/ml, Ao 67±19), PAld は有意に上昇、NE は上昇傾向を示した。HFJV 群では ANP 値は上昇傾向 (120 分で PA 118±23, Ao 129±39) を示すものの 60 分値を 100% とした変化率の有意差検定では有意な上昇は示さなかった (図 5)。他のホル

表 1 CPPV, HFJV による循環動態の変動

(mean \pm SD)

| | min | HR (min ⁻¹) | MAP (mmHg) | PAP (mmHg) | WP (mmHg) | CO (l/min) | RAPm (mmHg) | RAP×谷 (mmHg) | RAPa波-X谷 (mmHg) |
|-----------------|-----|----------------------------|---------------|---------------|--------------|----------------|----------------|-----------------|--------------------|
| IPPV 群 (n=6) | 0 | 178 \pm 11 | 136 \pm 21 | 14 \pm 3 | 5 \pm 0.7 | 2.1 \pm 0.6 | 1.9 \pm 0.5 | -0.2 \pm -0.8 | 4.3 \pm 0.6 |
| | 60 | 166 \pm 15 | 144 \pm 15 | 20 \pm 5 | 8 \pm 1.5 | 2.8 \pm 0.6 | 3.7 \pm 0.9 | 1.5 \pm 1.0 | 5.2 \pm 0.3 |
| | 120 | 155 \pm 19 | 146 \pm 17 | 24 \pm 7 | 11 \pm 3 | 3.1 \pm 0.5 | 5.0 \pm 0.9 | 3.1 \pm 0.9 | 4.7 \pm 0.4 |
| | 180 | 150 \pm 23 | 157 \pm 16 | 26 \pm 7 | 14 \pm 4 | 2.9 \pm 0.5 | 6.7 \pm 1.2 | 4.3 \pm 1.4 | 5.1 \pm 0.9 |
| CPPV 群 (n=6) | 0 | 180 \pm 20 | 137 \pm 26 | 12 \pm 1.8 | 6 \pm 1 | 2.5 \pm 0.8 | 2.1 \pm 0.5 | -0.5 \pm 1.0 | 4.0 \pm 0.9 |
| | 60 | 170 \pm 13 | 147 \pm 19 | 20 \pm 4 | 10 \pm 2 | 2.9 \pm 0.8 | 4.1 \pm 0.8 | 2.1 \pm 1.0 | 4.5 \pm 0.8 |
| | 120 | 163 \pm 14 | 152 \pm 18 | 28 \pm 6* | 18 \pm 4* | 2.5 \pm 0.7* | 9.5 \pm 1.5* | 6.8 \pm 1.7* | 4.5 \pm 0.5 |
| | 180 | 160 \pm 16 | 150 \pm 18 | 26 \pm 3 | 23 \pm 6 | 3.1 \pm 0.6 | 7.4 \pm 1.2 | 5.2 \pm 1.4 | 4.2 \pm 0.6 |
| HFJV 群 (n=6) | 0 | 185 \pm 12 | 140 \pm 10 | 14 \pm 4 | 6 \pm 2 | 2.3 \pm 0.5 | 1.7 \pm 0.5 | -0.3 \pm 1.0 | 3.8 \pm 0.9 |
| | 60 | 160 \pm 16 | 144 \pm 8 | 18 \pm 8 | 9 \pm 2 | 2.8 \pm 0.6 | 3.9 \pm 0.6 | 1.4 \pm 1.1 | 4.1 \pm 1.1 |
| | 120 | 144 \pm 20 | 150 \pm 22 | 18 \pm 9* | 9 \pm 2* | 3.4 \pm 0.9 | 3.0 \pm 0.6* | 1.0 \pm 0.5* | 5.8 \pm 0.7* |
| | 180 | 142 \pm 23 | 156 \pm 12 | 23 \pm 11 | 12 \pm 2 | 2.8 \pm 0.8 | 5.5 \pm 0.7 | 3.1 \pm 1.1 | 4.4 \pm 0.8 |

* P < 0.05 compared to control group (有意差検定は 60 分値を 100% とした変化率で行った。)

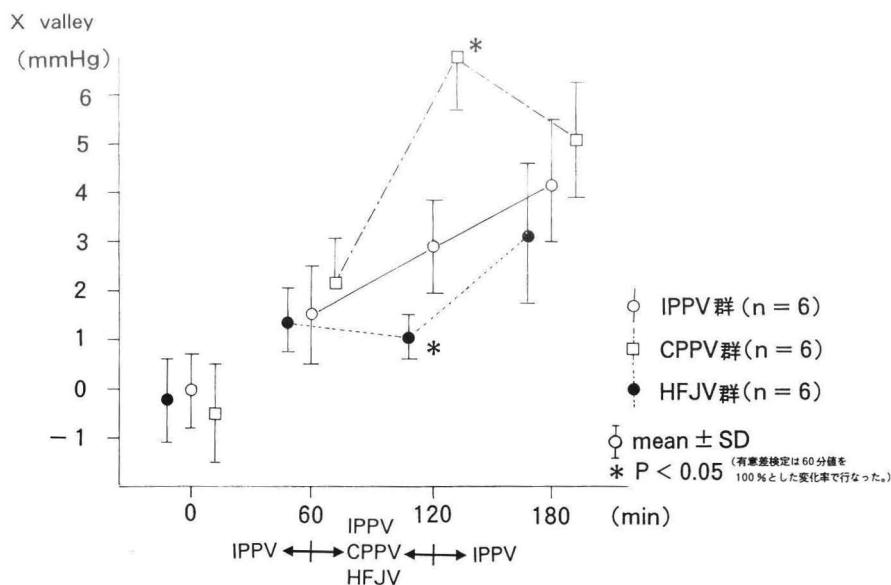


図 3 各種換気法による右心房圧波X谷値の変動

モンに有意差はみられなかった。

考 察

人工呼吸下で胸腔内圧 (Vis alatere) が変動

すると中心静脈系循環動態の変化がみられ、各臓器や内分泌機構に特異的変化をもたらし、CPPV により尿量の低下がみられるという報告は数多くみられる^{1)~6)}。しかし HFJV 時にみられる胸腔内

表 2 CPPV, HFJV の腎機能への影響

(mean \pm SD)

| | min | UV (ml/min) | UNaV (μ Eq/min) | FENa (%) | Ccr (ml/min) | CH_2O (ml/min) | Cosm (ml/min) |
|--------|-----|----------------|-------------------------|----------------|-----------------|-----------------------------------|------------------|
| IPPV 群 | 60 | 1.1 \pm 0.4 | 101 \pm 4.9 | 0.7 \pm 0.2 | 101 \pm 49 | -0.8 \pm 0.6 | 2.1 \pm 0.5 |
| | 120 | 2.5 \pm 0.9 | 212 \pm 82 | 1.6 \pm 0.9 | 212 \pm 82 | -0.60 \pm 6 | 3.1 \pm 0.7 |
| | 180 | 3.3 \pm 1.1 | 430 \pm 180 | 2.1 \pm 0.5 | 430 \pm 180 | 0.07 \pm 0.5 | 3.2 \pm 0.8 |
| CPPV 群 | 60 | 1.1 \pm 0.6 | 97 \pm 18 | 0.7 \pm 0.2 | 97 \pm 18 | -0.4 \pm 0.2 | 1.3 \pm 0.2 |
| | 120 | 0.7 \pm 0.4* | 62.4 \pm 40* | 0.5 \pm 0.3* | 62 \pm 40* | 0.01 \pm 0.1 | 0.6 \pm 0.3* |
| | 180 | 3.6 \pm 0.7 | 271 \pm 86 | 0.9 \pm 0.4 | 271 \pm 86 | 1.2 \pm 0.7 | 2.1 \pm 0.8 |
| HFJV 群 | 60 | 1.3 \pm 0.7 | 98 \pm 63 | 0.8 \pm 0.5 | 98 \pm 63 | 0.02 \pm 0.5 | 1.4 \pm 0.6 |
| | 120 | 3.8 \pm 2.0* | 257 \pm 139 | 1.0 \pm 0.3 | 257 \pm 139 | 1.4 \pm 1.3 | 2.9 \pm 1.4* |
| | 180 | 3.7 \pm 1.8 | 321 \pm 182 | 0.9 \pm 0.5 | 321 \pm 182 | 0.68 \pm 0.8 | 3.4 \pm 1.4 |

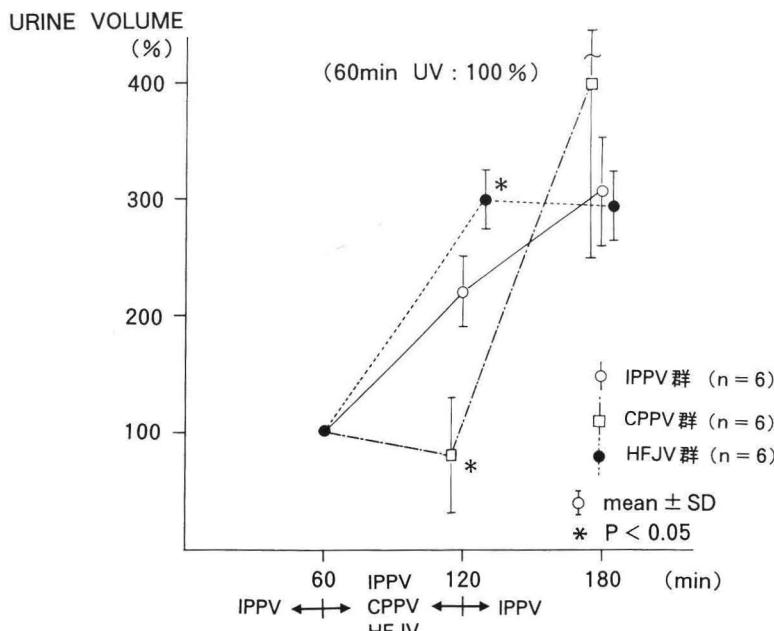
* $P < 0.05$ compared to control group (有意差検定は 60 分値を 100% とした変化率で行った。)

図 4 各種換気法による尿量の変化

圧低下時の尿量の変化に関する報告は少ない。そこでわれわれは CPPV と HFJV により IPPV に比較して平均胸腔内圧を上昇、低下させ尿量の変化とその原因について追究を試みた。CPPV により胸腔内圧が上昇すると尿量が有意に低下するが、これは RAPx (心房拡張時にみられる右心

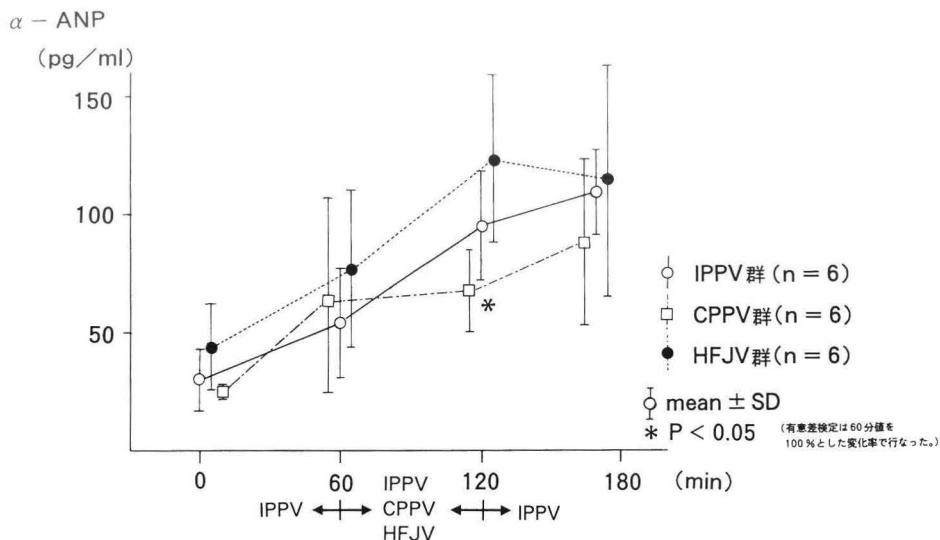
房最低圧値) が上昇し、静脈還流が低下⁸⁾、それに伴う CO の低下、また静脈還流の低下と “Vis a latere” によって直接心房の伸展が抑制されるための ANP 値の低下⁴⁾⁵⁾ RAP 上昇による腎静脈圧の上昇、腎血流量の低下⁶⁾によるところが多いと考えられた。逆に HFJV により胸腔内圧を低

表 3 CPPV, HFJV の内分泌系への影響

(mean \pm SD)

| | min | ANP (pg/ml) | Epinephrine (pg/ml) | NE (pg/ml) | PRA (ng/ml·h) | PA (ng/ml) |
|--------|-----|----------------|------------------------|---------------|------------------|---------------|
| IPPV 群 | 0 | 30 \pm 13 | 150 \pm 100 | 203 \pm 95 | 6.5 \pm 3.3 | 157 \pm 100 |
| | 60 | 54 \pm 23 | 93 \pm 15 | 163 \pm 78 | 3.2 \pm 1.1 | 109 \pm 54 |
| | 120 | 95 \pm 23 | 45 \pm 36 | 123 \pm 59 | 1.9 \pm 0.7 | 75 \pm 27 |
| | 180 | 109 \pm 18 | 35 \pm 19 | 170 \pm 112 | 1.3 \pm 0.6 | 58 \pm 31 |
| CPPV 群 | 0 | 25 \pm 3 | 108 \pm 91 | 238 \pm 136 | 9.0 \pm 3.8 | 169 \pm 63 |
| | 60 | 66 \pm 40 | 86 \pm 58 | 220 \pm 120 | 3.7 \pm 1.6 | 118 \pm 64 |
| | 120 | 68 \pm 18* | 63 \pm 39 | 318 \pm 237 | 2.5 \pm 0.8 | 165 \pm 99* |
| | 180 | 88 \pm 35* | 55 \pm 33 | 215 \pm 147 | 1.8 \pm 0.9 | 118 \pm 73* |
| HFJV 群 | 0 | 44 \pm 18 | 200 \pm 109 | 180 \pm 61 | 9.2 \pm 1.8 | 193 \pm 89 |
| | 60 | 77 \pm 33 | 81 \pm 56 | 163 \pm 111 | 4.3 \pm 0.9 | 127 \pm 59 |
| | 120 | 123 \pm 36 | 31.6 \pm 30 | 113 \pm 88 | 2.4 \pm 0.7 | 103 \pm 50 |
| | 180 | 114 \pm 50 | 28 \pm 29 | 95 \pm 57* | 1.3 \pm 0.3 | 74 \pm 40 |

* P < 0.05 compared to control group (有意差検定は 60 分値を 100% とした変化率で行った。)

図 5 各種換気法による血中 α -ANP の変動

下させると尿量の増加をみたが、胸腔内圧低下と HFJV の特異的律動変化に基づく心房の伸展が想定され、ANP 値も上昇傾向を示した。RAPx は有意に低下し安定した静脈還流が得られるもの

と思われ、同時に安定した腎静脈圧の低下とそれに伴う腎血流量の増加が得られると考えられる。これが尿量増加に寄与するところが大きいと思われるが今後の検討が必要である。

結論

① 各種人工呼吸下の右心血行動態変化の影響下に尿量変化に関連する血中 ANP をはじめとする内分泌学的因子の動態について犬を用いて追求した。② CPPV 群において IPPV 群と比較して RAP の X 谷値は有意に上昇し心拍出量すなわち静脈還流量は減少した。また、胸腔内圧上昇に伴う心房縮小効果のためと思われる動脈血中 ANP 値の有意の分泌減少が認められると同時に Aldosterone の有意の上昇および NE の上昇傾向が認められ、UV, FENa, Ccr, Cosm は有意に低下した。③ HFJV 群では IPPV 群と比較し、RAP の X 谷値が有意に下降、a 波-X 谷圧較差が増大し、心拍出量は維持された。動脈血中 ANP 値は上昇の傾向を認め、UV, Coms が有意に上昇した。

文献

- 1) 長柄光子ほか：持続陽圧呼吸法の腎機能に及ぼす影響。東女医大誌11：1627～1637, 1981
- 2) Kharasch ED, Yeo KT, Menny MA, et al : Atrial natriuretic factor may mediate the renaleffects of PEEP ventilation. Anesthesiology 69 : 862～869, 1988
- 3) 広瀬 健, 寺尾一木, 塚打錦治ほか：終末呼気陽圧の心房性ナトリウム利尿ポリペプチドに及ぼす影響—急性呼吸不全例での検討—. ICU と CCU13 : 57～62, 1989
- 4) Leithner C, Frass M, Pacher R, et al : Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure decrease release of alpha-atrial natriuretic peptide. Crit Care Med 15 : 484～488, 1987
- 5) Michael F, Popovic R, Hartter E, et al : Atrial natriuretic peptide decrease during spontaneous breathing with continuous positive airway pressure in volume-expanded healthy volunteers. Crit Care Med 16 : 831～835, 1988
- 6) Shinozaki M, Muteki T : Hemodynamic relationship between renal venous pressure and blood flow regulation during positive end-expiratory pressure : Crit Care Med 16 : 144～147, 1988
- 7) Marumo F, Sakamoto H, et al : A highly sensitive radio immunoassay of atrial natriuretic peptide in human plasma and urine. Biochm Biophys Res Commun 137 : 231～236, 1986
- 8) 無敵剛介：静脈還流と麻酔。循環制御 1 : 34～44, 1980