

7. 体外循環中の皮下組織ガス変化

木下 修* 青木 彰**

要 旨

体外循環中の末梢循環指標として医用質量分析装置を用い皮下組織酸素分圧 (P_{rO_2}), 炭酸ガス分圧 (P_{rCO_2}) の連続測定を行った。

一定灌流量下における灌流圧やchlorpromazine phenylephrine の投与の影響を P_{rO_2} , P_{rCO_2} から検討した。灌流量が十分であっても灌流圧を70～80mmHg に保つことが P_{rO_2} からみれば必要である。 P_{rCO_2} への灌流圧の影響は見い出せなかった。

Chlorpromazine 投与は灌流圧の低下をきたせば P_{rO_2} の低下をきたす。灌流量が十分であるのに低灌流圧のときは α -stimulant を使用してでも灌流圧を保つことが必要である。Chlorpromazine, phenylephrine の P_{rCO_2} への影響は見い出せなかった。

はじめに

体外循環中の末梢循環指標として、中枢-末梢深部温度較差¹⁾や、混合静脈血酸素分圧($P\bar{V}O_2$), 動脈-混合静脈血酸素含量較差 ($a-\bar{V}DO_2$) など血液ガスを主体とする酸素供給面からの検討²⁾, 血中乳酸値, アンギオテンシンⅡ濃度などの代謝面からの検討³⁾, 末梢血管抵抗など血行動態の面からの検討⁴⁾, がなされている。

われわれは循環の最終目的は組織への酸素供給, 組織からの炭酸ガス排出であるとし, その良否でもって循環の良否が判断しうると考えてきた^{5,6)}. また末梢循環の良否は末梢組織への酸素供給, 末

梢組織からの炭酸ガス排出の良否で判断しうるとも考えてきた⁷⁾.

末梢組織として大腿部皮下組織を, 組織での需要に対する酸素供給のバランスを皮下組織酸素分圧 (P_{rO_2}), 組織での産生に対する炭酸ガス排出のバランスを皮下組織炭酸ガス分圧 (P_{rCO_2}) を臨床的に体外循環中の末梢循環指標として, 医用質量分析装置を用いて連続測定した。

一定灌流量下における灌流圧の皮下組織ガス分圧への影響, α -blocker, α -stimulant の皮下組織ガス分圧への影響, および混合静脈血液ガス分圧 ($P\bar{V}O_2$, $P\bar{V}CO_2$) との関係について検討したので報告する。

対象および方法

兵庫医科大学病院における開心術患者42例を対象とした。

麻酔方法は ketamine hydrochloride の微量点滴法に diazepam または fentanyl を適時追加投与し, pancuronium bromide にて筋弛緩をえた。全例, 笑気およびハロセンは使用しなかった。

麻酔導入後, 右大腿部にアンギオカット® 12～14ゲージを用いて皮膚穿刺を行い, 組織ガス測定用テフロンカテーテルを皮下組織内に約 10cm 挿入し, air contamination 防止のため皮膚挿入部にタバコ縫合の上, ノベクタン® 散布を行った。テルモメディカル社製組織温度測定用プローベをテフロンカテーテル挿入部付近に穿刺留置した (図 1)。

皮下組織ガス分圧の測定は SRI 社製 Medspect MS-8 を用い, 理科工業社製マルチペンレコーダ

*兵庫県立姫路循環器病センター麻酔科

**兵庫医科大学麻酔学教室

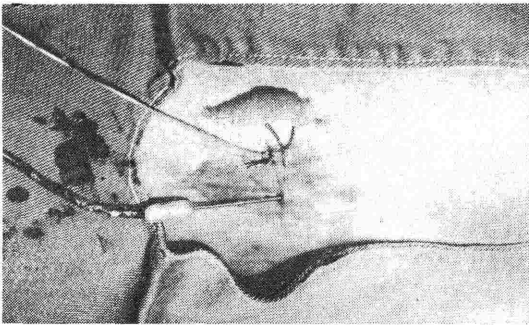


図 1. 組織温度測定用プローベをテフロンカテーテル挿入部付近に穿刺留置した。(テルモメディカル社製)

に連続記録した。

あらかじめ既知濃度の標準ガスを37℃と30℃の恒温槽に bubbling させ、較正およびカテーテルの温度特性の補正を行った。

同時に橈骨動脈カニューレーションを行い、動脈血液ガス測定用および Statham 社製トランスジューサP-23-DB, EFM 社製ポリコーダに接続、動脈圧を連続測定した。

血液ガスは IL meter 813® にて測定した。

皮下温度、直腸温度はテルモ・メディカル社製テルモファイナー model TF-DN を使用し30秒ごと自動記録装置コア・テンプレコーダに打点し、それぞれ皮下組織ガス、血液ガスの温度補正用とした。

人工心としては Pemco 3-roller pump, 人工肺として Harvey bubble oxygenator を使用した。充填液は乳酸加リンゲル液, 20%マンニトール, 7%NaHCO₃ に前日採血の ACD 血をヘパリン化し、予想ヘマトクリット (Hct) が30%前後になるよう充填した。

灌流量は体表面積を基準として2.6~2.8l/min/m² で維持した。

灌流中動脈血酸素分圧 (PaO₂) 150mmHg 以上, Hb 濃度 7.0g/dl もしくは Hct 20% 以上の症例を対象とした。

症例はいずれも常温もしくは30℃軽度低体温下に体外循環を行った。

灌流前, 中に高血圧を呈し, chlorpromazine を使用した症例 (12例, n=34), 灌流中に phenylephrine hydrochloride にて灌流圧 60mmHg 以上に保った症例 (7例, n=20) を非使用例 (23例, n=65) と比較した。

灌流中の測定は開始後30分ごとの平均動脈灌流圧 (MAP), P_TO₂, P_TCO₂, P_VO₂, S_VO₂, P_VCO₂ を基礎データ (n) として, 比較検討した。統計学的には, 2種の変量間の関係は, 多項回帰曲線式, 回帰直線式, 相関係数を求めた。p<0.05で有意ありとした。

結 果

1) 皮下組織ガス分圧に影響する因子について
灌流量 2.6~2.8l/min/m² の人工心肺灌流中, P_TO₂ は PaO₂ (r=0.345, p<0.01, n=65) と有意の相関を認めた (図 2)。

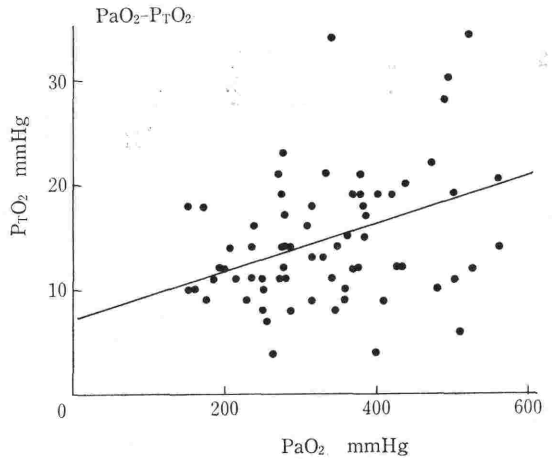


図 2. Chlorpromazine, phenylephrine 非使用群の PaO₂ と PrO₂ との関係 (r=0.345 p<0.01 n=65)

P_VO₂, S_VO₂, a- \bar{V} DO₂ との間には有意の相関は認めなかった。

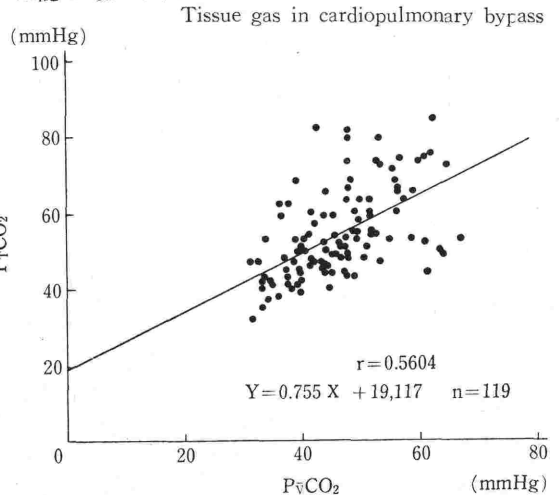


図 3. P_VCO₂ と PrCO₂ との関係 (全症例) (r=0.560 p<0.0001 n=119)

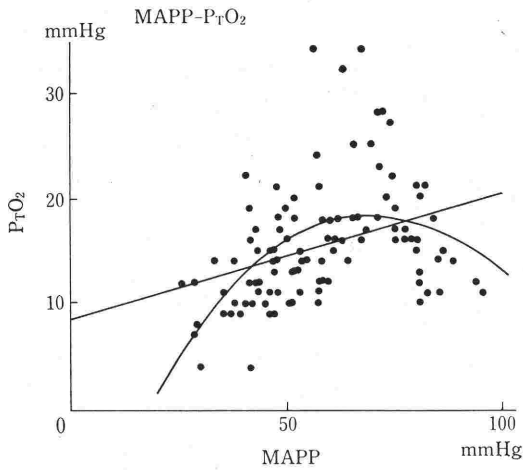


図 4. 平均動脈灌流圧 (MAPP) と $P_{T}O_2$ との関係
 lineal model: $Y=0.118X+8.608$ $p<0.01$
 binomial model: $Y=-0.07X^2+0.98X-15.62$ $p<0.0001$
 MAPP- $P_{T}O_2$ in cardiopulmonary bypass

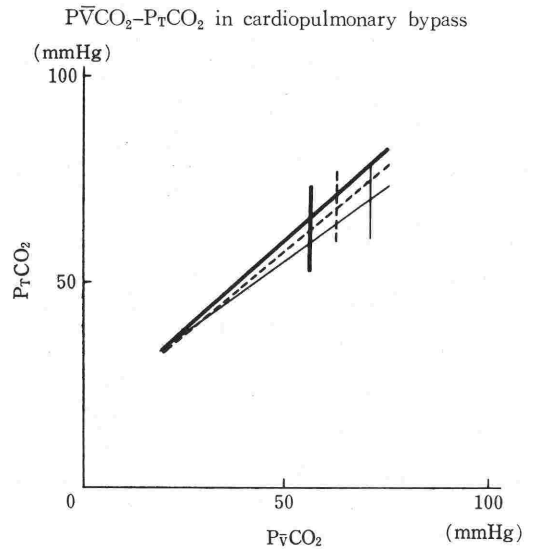


図 6. 灌流圧差による $P_{V}CO_2$ と $P_{T}CO_2$ との関係
 MAPP<40mmHg 群 (n=20) 40mmHg≤MAPP
 <60mmHg 群 (n=39) 60mmHg≤MAPP<100
 mmHg 群 (n=60)
 間には差異は認められなかった。
 — MAPP<40mmHg $Y=0.91X+15.84$ (10.48)
 - - - 40mmHg≤MAPP<60mmHg $Y=0.84X+15.28$ (8.92)
 — 60mmHg≤MAPP<100mmHg $Y=0.73X+20.55$ (8.43)
 () =standard error of estimate 95%

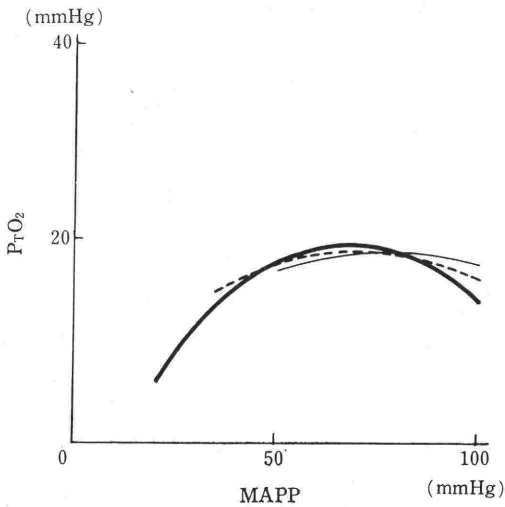


図 5. 平均動脈灌流圧 (MAPP) と $P_{T}O_2$ との関係
 Chlorpromazine, phenylephrine (Neosynesine) 使用と
 非使用群との差異は認めなかった。
 — Control Group $Y=-0.07X^2+0.97X-15.73$ (5.67)
 - - - Chlorpromazine Group $Y=-0.06X^2+0.29X+5.28$ (2.95)
 — Neosynesine Group $Y=-0.05X^2+0.46X-2.68$ (3.44)
 Total Cases $Y=-0.07X^2+0.98X-15.62$ (4.97)
 () =standard error of estimate 95%

$P_{T}CO_2$ は $P_{V}CO_2$ ($r=0.560$, $p<0.0001$, $n=119$) と有意の相関を認めた (図 3)

2) 灌流圧と chlorpromazine, phenylephrine hydrochloride (Neosynesine®) 投与の皮下組織ガス分圧に対する影響について

灌流量 2.6~2.8l/min/m² における MAPP の $P_{T}O_2$, $P_{T}CO_2$ に対する影響をみると, $P_{T}O_2$ は人工心肺灌流開始と同時に低下し, 低下度は灌流圧が低いほど著明で, 灌流圧の高い症例は $P_{T}O_2$ の低下度は小さかった。MAPP と $P_{T}O_2$ の関係は多項回帰式において, 回帰直線式, 2項回帰式で有意の相関があったが, 2項回帰式の方が危険率が小さかった (各々 $p<0.01$, $p<0.0001$) (図 4)。

灌流中の chlorpromazine, phenylephrine 投与の $P_{T}O_2$ の影響をみたが, 非使用群とのあいだには差異は認めなかった (図 5)。

$P_{T}O_2$ はいずれの群においても MAPP 70~80 mmHg において高値を示した。

灌流圧による $P_{V}CO_2$ - $P_{T}CO_2$ 関係の差異は認めなかった (図 6)。

また, chlorpromazine, phenylephrine 投与の $P_{V}CO_2$ - $P_{T}CO_2$ 関係への影響も見い出せなかった (図 7)。

$\overline{P\text{VCO}_2}$ - $P\text{T}\text{CO}_2$ in cardiopulmonary bypass

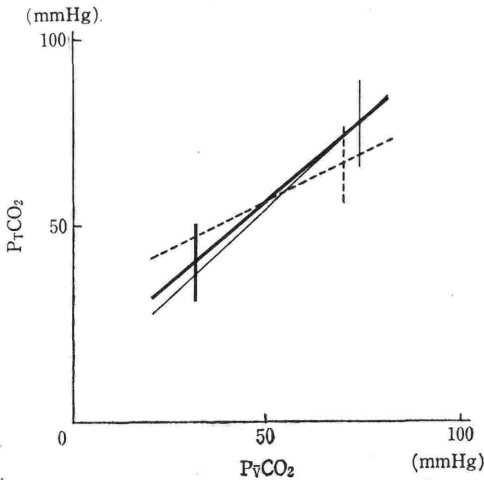


図 7. $\overline{P\text{VCO}_2}$ と $P\text{T}\text{CO}_2$ との関係

Chlorpromazine, phenylephrine (Neosynesine)使用, 非使用群間には差異は認めなかった.

—	Control Group	$Y=0.85X+15.59$ (9.79)
- - -	Chlorpromazine Group	$Y=0.49X+31.49$ (8.38)
—	Neosynesine Group	$Y=0.92X+9.06$ (10.72)
		() = standard error of estimate 95%

考 察

開心術補助手段としての体外循環は機械的, 手技的にも向上した. 体外循環をより生理的な状態に保つために各種灌流条件の設定がなされている. 臨床的に末梢血管抵抗⁴⁾や血液ガス動態よりみた適正灌流量の設定²⁾, および各臓器の機能面での病態生理を検索するため生化学, 代謝面の変動, とくに血中乳酸値, NEFA, アンギオテンシン II などの変動³⁾から体外循環をより生理的循環に近づけるよう改善されつつあるが, まだ非生理的循環であることに変わりはない.

非生理的循環の問題のひとつとして体外循環に伴ういわゆる末梢循環不全がある. われわれは適正な体外循環とは末梢循環が良好な状態, つまり末梢組織にまで十分な酸素供給をなして, かつ末梢組織保り産生された炭酸ガスを十分に排出しうる状態を保つ循環であると規定した⁸⁾. 末梢組織として大腿部皮下組織をとり, 皮下組織での需要に対する酸素供給のバランスを $P\text{T}\text{O}_2$, 炭酸ガスに関しては $P\text{T}\text{CO}_2$ を指標とした. $P\text{T}\text{O}_2$, $P\text{T}\text{CO}_2$ を末梢循環の指標として, 今回は同一灌流量 (2.6~2.8l/min/m²)下における灌流圧の影響, α -blockerとしての chlorpromazine, α -stimulant

としての phenylephrine の影響を検討した.

われわれの今回行った大腿部皮下組織ガス測定の理論的基礎は数的解析による組織ガス交換理論⁹⁾および皮下ガスポケットの概念¹⁰⁾に基づいている.

技術的にも皮膚切開を必要とせず, 静脈留置針と同程度の生体侵襲で臨床上的問題は少ない⁸⁾.

$P\text{T}\text{O}_2$ は酸素運搬構成要素 (PaO_2 , Hb 濃度, pH, PaCO_2 , 2, 3-DPG, 皮下組織血流量, 拡散能) と酸素消費量の影響を受け, 皮下組織での oxygenation の直接的表現である^{5,6,8,11)}. 西島は実験的に脱血ショックとエンドトキシン投与時の $P\text{T}\text{O}_2$ と水素クリアランス法による皮下組織血流量の変化を調べ, 両群とも $P\text{T}\text{O}_2$ は皮下血流量と非常に良好な相関を認めたと述べている¹²⁾. このことより $P\text{T}\text{O}_2$ は皮下組織血流 (われわれのいう末梢循環血流) を十分に反映するものである.

$P\text{T}\text{CO}_2$ は炭酸ガス産生量と組織からの排出量に規定される^{5~8,11)}. たとえば $P\text{T}\text{CO}_2$ が上昇する場合の因子として, ① PaCO_2 の上昇, ② 組織酸素欠乏による嫌気性代謝により乳酸を生じ皮下組織 pH の低下の結果, 重炭酸系の緩衝作用により組織炭酸ガス分圧が上昇する. ③ 皮下血流量の低下, ④ 組織 carbonic anhydrase 活性低下による facilitated CO_2 transport の減少がある¹³⁾. $P\text{T}\text{CO}_2$ は皮下組織におけるいわゆる CO_2 store により近い表現である.

皮下組織ガス分圧の変化からみた体外循環各種条件を解釈すると, $P\text{T}\text{O}_2$ からみれば灌流量が十分でも灌流圧が低値を示す場合は末梢組織に十分な酸素を供給しえない. 末梢組織に十分な血流量を保持しえないと考えられる. したがって灌流量と同時に灌流圧を適正に保つ必要がある. $P\text{T}\text{O}_2$ からみた適正な灌流圧は灌流量 2.6~2.8l/min/m² において 70~80mmHg である.

体外循環中のいわゆる末梢循環不全防止のために使用される α -blocker としての chlorpromazine を使用した群と非使用群間には差異は認められなかったことより, 灌流中の chlorpromazine 使用にある一定の制約がなされるべきである.

血管拡張療法, とくに後負荷軽減療法として α -blocker などがよく使用されている. 開心術後末梢血管収縮を示した症例に対し chlorpromazine

投与にて筋肉組織酸素分圧の上昇をみたとする Furuse の報告がある¹⁴⁾。われわれも α -blocker として phentolamine を使用し P_{rO_2} の変化をみたが、血管拡張そのものではなく結果としての心拍出量の増加が P_{rO_2} を上昇させたものと考えられた。 α -blocker の使用、非使用にかかわらず臨床的には心拍出量が P_{rO_2} を規定する因子である¹⁵⁾。

心拍出量に相当する灌流量一定では chlorpromazine 投与により灌流圧が低下すれば P_{rO_2} は低下する⁸⁾。灌流圧が 100mmHg を越えると明らかに P_{rO_2} の低下が認められることより、灌流圧が 100mmHg を越えぬように、また灌流圧を変化させずに灌流量を増加させたい場合のみ chlorpromazine を使用すべきであると考えられる。

灌流量が十分であるのに灌流圧が低値にとどまる場合は α -stimulant を使用してでも灌流圧を保つことは、脳神経障害のみならず¹⁶⁾、 P_{rO_2} からみても良いことがわかる。このことはまた、心拍出量が十分にあるのに動脈圧が低値のとき α -stimulant を使用して動脈圧を保つことが P_{rO_2} 保持に有効であるとの敗血症の hyperdynamic state での結果と相い似るものと推測される。

従来、灌流が適正であるか否かは $P\bar{V}O_2$ 、 $S\bar{V}O_2$ に反映されるとされ、 $P\bar{V}O_2$ 35~45mmHg、 $S\bar{V}O_2$ 70%前後に保つ灌流量が適正であるとされてきた²⁾。一方、同一灌流量下においては $P\bar{V}O_2$ の低値、 $a\text{-}\bar{V}DO_2$ の高値は組織酸素供給の面からみれば良好な場合が多く、灌流中の組織酸素供給には a-v shunting が重要な因子であるとの報告¹⁷⁾もあり、その解釈はむずかしい。ただ、今回の結果からみても、 $P\bar{V}O_2$ 、 $S\bar{V}O_2$ が末梢組織での oxygenation を適切に示しているとは考えにくい。 $P\bar{V}O_2$ 、 $S\bar{V}O_2$ は組織酸素供給・需要についてはあくまで間接的表現であり、 P_{rO_2} は直接的表現である。

P_{rCO_2} は灌流量一定下では $P\bar{V}CO_2$ とよく相関した、 $P\bar{V}CO_2$ - P_{rCO_2} 回帰直線は、灌流圧の差、chlorpromazine, phenylephrine, 使用による差異は認めなかった。

臨床的に循環動態が良好なとき P_{rCO_2} は $PaCO_2$ 、 $P\bar{V}CO_2$ とよく相関したと青木は報告している⁵⁾。また開心術後における検討でも P_{rCO_2} は従来のパラメータでは、血液ガス $PaCO_2$ 、 $P\bar{V}CO_2$ と心拍

出量に規定されている。 P_{rCO_2} - $P\bar{V}CO_2$ 較差は心拍出量の低下で増大し、心拍出量増加で減少する。また $P\bar{V}CO_2$ - P_{rCO_2} 回帰直線は心拍出量の低下で上方移動し、心拍出量の増加で下方移動することが認められた⁶⁾。

体外循環中の末梢組織よりの炭酸ガス排出は灌流圧、chlorpromazine, phenylephrine 使用には直接関係なく、心拍出量に相当する灌流量の関係するものであろう⁸⁾。炭酸ガスが非常に拡散能が良好であることが酸素と異なり、灌流(圧)の影響が少なく灌流(量)により大きく影響される理由のひとつであろう。したがって低灌流量下では、Brantigan¹¹⁾、笠井¹⁸⁾の実験的報告の結果から P_{rCO_2} と $P\bar{V}CO_2$ との較差は増大するものと考えられる。体外循環中も灌流量一定下では $P\bar{V}CO_2$ の増減は末梢組織炭酸ガス分圧の増減を反映するが、 $P\bar{V}CO_2$ 値が末梢組織炭酸ガス分圧値を示していることにはならない⁷⁾。低灌流量時には $P\bar{V}CO_2$ が低値でも末梢組織ガス分圧が高値を示すことがあることを念頭におくべきである。

今回は常温もしくは 30℃ 軽度低体温下、灌流量 2.6~2.8l/min/m² の条件の結果であるが、灌流量、灌流温の差による P_{rO_2} 、 P_{rCO_2} に及ぼす影響については現在検討中である。

文 献

- 1) 保浦賢三, 西谷 泰, 谷本欣徳, 橋本明政, 林 久恵: 開心術における 深部体温測定の意義. 日胸外会誌, 26: 1167~1171, 1978.
- 2) 宮本勝彦: 体外循環の病態生理とその制御. 藤本淳, 榎原欣作編: 体外循環——その基礎と臨床——. 文光社, 東京, 頁55~67, 1980.
- 3) 山本信一郎, 松田昌三, 大橋秀隆, 大藪久側, 栗栖 茂, 小沢修一, 志田 力, 松森正之, 岡田昌義, 中村和夫, 鶴田宏明, 後藤 武, 小川恭一: 開心術前後のレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の変動. 人工臓器 11: 241~245, 1982.
- 4) Kawashima, Y., Fujita, T., Fujimoto, K., Manabe, H.: Optimum flow rate during total cardiopulmonary bypass on the basis of circulatory hemodynamics. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 48: 1007~1015, 1964.
- 5) 青木 彰, 木下 修, 西島博之, 石田博厚: 皮下組織ガス分圧長期連続測定の意義. 臨床麻酔 2: 859~865, 1978.
- 6) 木下 修, 西島博之, 青木 彰, 石田博厚: 開心術後管理における皮下組織ガス連続測定. ICU と CCU 3: 859~865, 1979.

- 7) 石田博厚, 木下 修, 青木 彰, 西島博之: ショック時の末梢循環の指標としての皮下組織ガス. 麻酔と Rèamination 12 : 79~86, 1981.
- 8) 木下 修: 体外循環中の皮下組織ガス変化に関する臨床的研究. 麻酔 28 : 1664~1677, 1979.
- 9) 太田保世, Farri, L. E. : 組織不活性ガス交換の理論. 呼と循 24 : 188~196, 1976.
- 10) Van Liew, H. D. : Tissue PO₂ and PCO₂ estimation with rat subcutaneous gas pocket. *J. Appl. Physiol.* 17 : 851~855, 1962.
- 11) Brantigan, J. W., Ziegler, E. C., Hynes, K. M., Miyazawa, T. Y., Smith, A. M. : Tissue gases during hypovolemic shock. *J. Appl. Physiol.* 37 : 117~122, 1974.
- 12) 西島博之, 青木 彰, 石田博厚, 丸川征四郎: 皮下組織ガスと皮下循環. 麻酔 31 : S321, 1982.
- 13) Zborowska-Sluis, D. T., L'Abbate, A., Klassen, G. A. : Evidence of carbonic anhydrase activity in skeletal muscle: A role for facilitative carbon dioxide transport. *Respir. Physiol.* 21 : 341~350, 1974.
- 14) Furuse, A., Brawley, R. K., Strube, E., Gott, V. L. : Skeletal muscle gas tension: indicator of cardiac output and peripheral tissue perfusion. *Surg.* 74 : 214~222, 1973.
- 15) 木下 修, 西島博厚, 青木 彰, 石田博厚: 皮下組織ガスからみた vasodilator therapy. 第7回日本集中治療医学会総会, 1980, 2. 9.
- 16) Stocard, J. J., Blickford, R. G., Schauhle, J. F. : Pressure dependent cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. *Neurology* 23 : 521~529, 1973.
- 17) Harris, E. A., Seelye, E. R., Barratt-Boyes, B. G. : on the availability of oxygen to the body during cardiopulmonary bypass in man. *Brit. J. Anaesth.* 46 : 425~421, 1974.
- 18) 笠井敏雄: 常温体外循環時の腎血行動態に関する研究——全腎血流, 腎内血流分布の変動および腎組織ガス分圧の変動からの検討——. 日胸外会誌 24 : 1543~1553, 1976.

Continuous Measurement of Subcutaneous Tissue Gas Tension during Cardiopulmonary Bypass

Osamu Kinoshita* Akira Aoki**

* Dept. of Anesth., Himeji Brain and Heart Center, Himeji

** Dept. of Anesth., Hyogo Medical College, Nishinomiya

Subcutaneous tissue gas tension (P_TO₂, P_TCO₂) was continuously measured using medical mass spectrometer as the indicator of peripheral tissue perfusion during cardiopulmonary bypass.

Under the constant flow volume, the effects of perfusion pressure, chlorpromazine or phenylephrine was evaluated from the view point of P_TO₂ and P_TCO₂. Considering the value of P_TO₂, it is necessary to maintain the perfusion pressure at the level of 70~80mmHg even if the perfusion volume is sufficient. On the other hand, the level of P_TCO₂ was not affected by the change of perfusion pressure. The administration of chlorpromazine develops the

drop of perfusion pressure followed by the drop of P_TO₂.

It is required to maintain the perfusion pressure at the suitable level even by the aid of α -stimulant in case of low perfusion pressure with sufficient perfusion volume.

No effect of chlorpromazine and phenylephrine to P_TCO₂ was observed.

Key Words: Subcutaneous tissue gas tension, Peripheral tissue perfusion, Cardiopulmonary bypass, Mass spectrometer, Perfusion pressure.