

特別発言

開心術後の肺水腫

—その頻度と成因について—

公文啓二* 田中一彦*

内藤泰顕** 藤田毅**

要 約

1979年1月から1983年12月まで国立循環器病センターICUで経験した開心術後肺水腫59例を対象にその頻度・成因について検討した。発生頻度は1979年は6.8%であったが最近の2年間では1.5%以内に改善し、全体では2.8%であった。成因は血行力学型 (DE)、透過性型 (PE)、混合型 (CE) に分類され、DEは61% (死亡率38.9%)、PEは25.4% (73.3%)、CEは13.6% (87.5%) を占めた。DEの基礎疾患は虚血性心疾患 (IHD) や急性弁膜症が、PEではPHを伴う後天性弁膜疾患 (AVD-PH) が大多数であった。この相異は、AVD-PHの肺毛細管壁の透過率の低下が術後急性期のDE発症に抑制的に作用するが、呼吸・循環管理の長期化に伴う敗血症やDICの併発がPEの原因となることから生ずると考えられる。IHDに頻用する静注用ニトログリセリン (NTG) が肺水腫を誘発あるいは増悪する可能性が示唆された。最近の発症頻度の改善に、NTG投与量の減量とDICの予防・治療の向上の寄与は大であると思われた。

緒 言

肺水腫は、肺血管外に異常な水分貯留のある病

態と定義され¹⁾、肺間質への体液漏出と肺リンパ搬出能の平衡が破綻することによって発生する²⁾。肺微小循環における体液交換はおもに Starling's equation で説明され³⁾、肺水腫の成因として肺血管壁内外の圧較差が増加し水分が filtration する dynamic edema (DE) と肺血管壁の透過性が亢進する permeability edema (PE) が重要視されている⁴⁾。開心術後の肺水腫の成因は、DE、PE および両者の混合型 (CE) に分類され、その治療、予後には若干の相異がみられる^{5,6)}。

今回は、われわれの経験した開心術後の肺水腫を対象に、頻度および成因に焦点をしばり検討した。

方 法

1979年1月より1983年12月までの5年間国立循環器病センターICUで、Chaitの基準⁷⁾を基に胸部X線写真および臨床所見から肺水腫と診断された59例の開心術後肺水腫を対象とした。

肺水腫の発症頻度を年次および基礎疾患の関連において調べるとともに、肺水腫を前述の3つの成因、すなわち DE、PE、CE に分類し、術後急性期の血行動態、挿管期間などを検討した。

結 果

5年間の開心術後症例は2,112例で、肺水腫の発

* 国立循環器病センター ICU

** 同 上 心臓外科

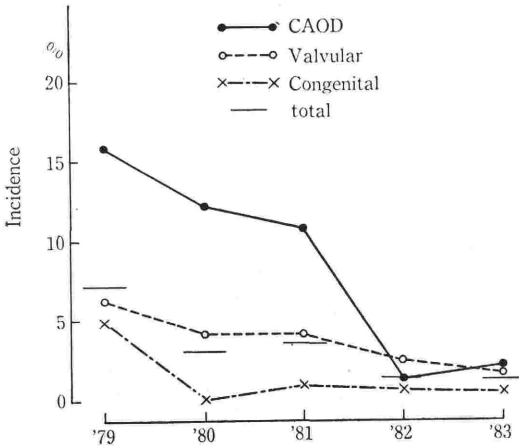


図 1. 国立循環器病センター ICU における開心術後肺水腫の疾患別発生頻度の年次推移

症頻度は全体で 2.8% であった。年次推移をみると、1979年の発症率は 6.8% と高率であったが、最近 2 年間は 1.4% および 1.3% と著減していた(図 1)。基礎疾患では 1981 年までは冠動脈閉塞性疾患(CAOD) が群をぬいて高率であったが、最近の 2 年間は後天性弁膜疾患 (Valvular) の発生率とは差がないまで減少した。

肺水腫の成因は DE がもっとも高く 61% を占めついで PE 25.4%, CE が 13.6% であった(表 1)。死亡率は、逆の順で CE がもっとも高く、87.5% で、PE 73.3%, DE 38.9% であった。力学的因子が肺水腫の発症に関与した DE および CE をあわせ

てみると、基礎疾患は CAOD がもっとも多く 44 例中 18 例を占めた。後天性弁膜疾患では、細菌性心内膜炎や Torn chordae に伴う急性弁膜疾患に発症が多く、僧帽弁狭窄症(MS)に肺高血圧症(PH)や三尖弁逆流症 (TR) を合併した肺血管硬化性病変をもつ症例の DE は 2 例のみであった。先天性心疾患では、小児や乳幼児の複雑心奇形修復後が大多数を占めた。一方、PE では、CAOD の基礎疾患はなく、後天性弁膜症が主体であった。しかも 12 例中 8 例は、PH や TR 例であった。先天性心疾患の症例はいずれも成人で、PH や TR をもつ症例であった。

図 2 には、術当日の血行動態を示す。DE と PH・TR 例の PE を比較すると両者に著しい相異は認められず、むしろ PE が右下方に集中する傾向であった。DE のうち、図の曲線より左上方の相対的に良好な血行動態での肺水腫発症例は、1 例を除き全例静注用ニトログリセリン投与例であった(図 2)。

図 3 には、成因別に生存例と死亡例の挿管期間を示すが、DE では両者とも 10 日以内に集中しているのに対し、PE および CE は著しく長期化する傾向であった。

考 察

DE 発症に関連する因子として、肺毛細血管圧と血漿膠質浸透圧 (COP) がもっとも重要であ

表1. 開心術後の肺水腫の成因と基礎疾患

Type of edema	Case(died)	Primary disease			
Dynamic	36(14)	CAOD	14	(5)	
		Valvular	14	(4)	
		Acute		5(2)	
		Chronic		9(2)	*2(1)
Permeability	15(11)	Congenital	8	(5)	
		Valvular	12	(10)	*8(6)
		Congenital	3	(1)	
Combination	8(7)	CAOD	4	(4)	
		Valvular	3	(3)	
		Congenital	1	(0)	
TOTAL	59(32)				

* : Mitral stenosis with pulmonary hypertension and/or tricuspid regurgitation. CAOD: Coronary arterial obstructive disease.

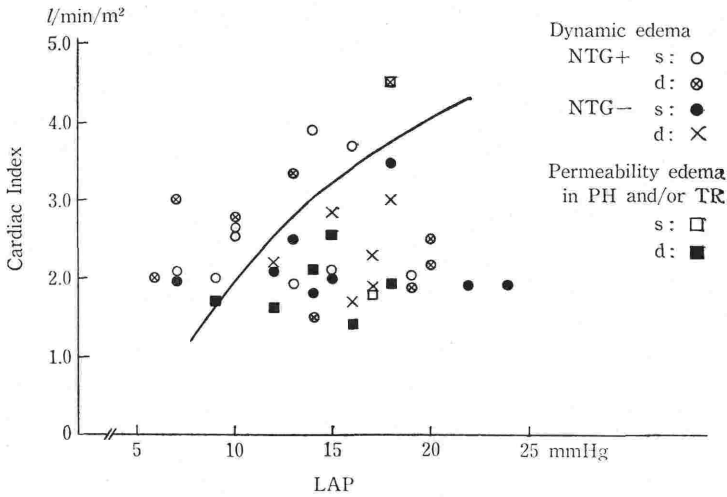


図 2. 開心術後肺水腫例の術当日の血行動態

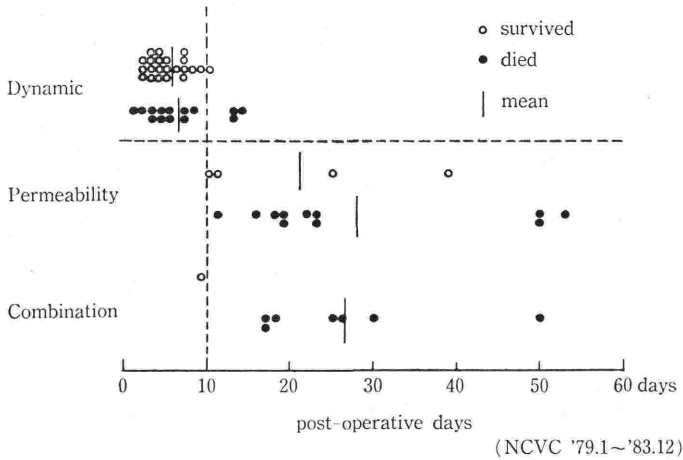


図 3. 開心術後肺水腫例の成因別挿管期間

る^{8,9)}. 開心術では、希釈体外循環を行うため、人工心肺体外循環(ECC)中にはCOPは著しく低下するが、通常はECC離脱後の利尿および血液成分の補給で術後1日目には正常に回復する。しかし、術後低心拍出量症候群(LOS)などが原因で、十分な利尿ができない場合はCOPの正常への回復は遅延し、かつ左房圧(LAP)の上昇とともに容易に肺水腫が発生する。前回のわれわれの施設の高原による報告では術直後のCOP-LAPのcritical pointは10mmHgであった⁵⁾。

今回の検討でDEは基礎疾患がCAODや急性弁膜症に多く見られ、慢性弁膜疾患、とくにPHやTR例ではきわめて少ないことが判明した。これはPH・TR例の術後急性期の血行動態や利尿がよ

り良好であることを意味するものではない。図2に示したごとく、術直後の血行動態は、DEを発症せずにPEとなったPH・TR例とDE例の間に相異はない。また、DEのPH・TRの2例は、術直後心室細動となり心肺蘇生を行った例と、術中大量の水過剰となった例であった。この基礎疾患によるDE発生率の相異は単に力学的因子だけでは説明し得ず、肺血管の性状が関与するものと考えられる。すなわち、ECCに伴うpulmonary micro-embolismで生じる肺毛細血管障害¹⁰⁾は、基礎疾患に関係なく普遍的に発生するものとしてこれを度外視すれば、CAODや急性弁膜症の肺血管性状は正常に近いのに対し、PHやTRでは長期の肺血管へのpressure stressによる肺毛細血管の性状

の変化¹¹⁾に伴う肺毛細血管壁透過率の低下がこれらの症例の DE 発症を防御しているものと推測される。

DE の発症頻度のもっとも高い CAOD の術中・術後管理上他の開心術症例と異なる点は、CAOD では全例、術中・術後にかけて NTG を持続的に注入することである。図 2 の曲線より左上方の相対的に血行動態良好で DE を発症した症例は 1 例を除き全例 NTG 投与例であった。また、著者ら¹²⁾は、NTG の多量投与で、肺泡低換気部へ血流が偏位し肺内 shunt が著増することを報告して以来、従来の $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 投与から $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ へ切り換え、以後 NTG 投与例の肺水腫発生頻度が著減した。これらの事実は、NTG が何らかの機転で肺水腫発生機序に関与する可能性を示すものであろう。NTG の肺水腫発現機序は不明であるが、① NTG 自体が肺毛細血管の透過性を亢進する機転、② microembolism にみられる血流の high share stress¹³⁾ 様の作用が NTG 投与による肺血流量増加と肺血流分布偏位によって生じ血管内皮が障害され透過性の変化を起こす可能性、③ 静脈容量血管系拡張に伴う絶対的な容量過負荷などの関与が推測される。

DE の経過・予後は、積極的な循環・呼吸管理および強制利尿によって短期間に改善するものと、いかなる治療手段にも抵抗し術後 10 日以内に死亡するもの、両者の中間型で PE を併発し CE の範疇に入るものに大別される。短期間の改善例以外はきわめて予後不良である(図 3)。DE 治療のポイントは発症直後の可急的早期の血行動態の改善、強制利尿および適切な呼吸管理にあると言えよう。

PE は PH・TR 例にもっとも高頻度であったが、これら症例の LOS では、右心不全が主体で肺血流量自体は減少するのに加え、左心不全に陥った場合でも前述の肺血管壁の変化による透過率の低下が、DE 発生を防御すると考えられる。しかし、右心不全の治療手段は左心不全の場合ほど豊富でなく (IABP のような補助循環手段や右心後負荷軽減薬も少ない)、その治療に難渋する 경우가多い¹⁴⁾。さらにこれらの症例は換気不全に陥りやすく呼吸管理も著しく長期化する。これらの呼吸・循環管理の長期化に伴い、感染・DIC が併発し PE が惹起される。

さて、肺水腫の発生頻度の年次推移をみれば、1979 年ではきわめて高率であったものが最近 2 年間では 1.5% 以内に定着した。この改善に寄与するものとして、一般的な手術手技・術後管理の向上に加え、DE に関しては、NTG 投与量の減量、PE に関しては、敗血症例に対するヘパリンの予防的投与¹⁵⁾の効果や、DIC の治療手段の増加^{16,17)}があげられる。

ま と め

1979 年 1 月より 1983 年 12 月まで経験した肺水腫 59 例を対象に、発生頻度・成因を中心に検討した。

- 1) 開心術後の肺水腫発生頻度は全体では 2.8% であったが、最近の 2 年間は 1.4% および 1.3% であった。
- 2) 成因を DE, PE, CE に分類すれば、DE がもっとも多く 61%、次いで DE が 25.4%、CE が 13.6% であったが、死亡率は逆の順で CE 87.5%、PE 73.3%、DE 38.9% であった。
- 3) DE の基礎疾患は CAOD や急性弁膜疾患など肺血管が正常に近い症例が大多数であり、PH・TR を伴う症例はきわめて少ない。一方、PE は逆に PH・TR 例が大多数を占めた。
- 4) この理由として、肺血管硬化性病変症例では、肺毛細血管壁の透過率の低下が DE を防御はするが、右心不全、換気不全の管理に難渋するため敗血症や DIC を併発し、PE が発症するものと思われた。
- 5) 冠動脈疾患の DE 発症の増悪因子として、NTG の関与が推察された。
- 6) 最近の肺水腫発生率の減少の要因として、DE では NTG 投与量の減量と PE では DIC の予防、治療手段の向上が寄与したと思われた。

追記

本研究成果の一部は、厚生省循環器病研究委託費 (57-7) による援助を受けた。

文 献

- 1) Visscher, MB, Habby, FJ, Stephens G: The physiology of lung edema. *Pharmacol. Rev.* 8 : 389, 1956.
- 2) Staub, NC: Pulmonary edema. *Physiol. Rev.* 54 : 678, 1974.
- 3) Gabel, JC, Drake, RE: Pulmonary capillary pressure and permeability. *Crit Care. Med.* 7 : 92, 1979.
- 4) Robin, ED, Cross, CE, Zelis, R: Pulmonary edema. *N. Engl. J. Med.* 288 : 239, 1973.
- 5) 高原善治, 田中一彦, 公文啓二, 菊池利夫, 中島伸之, 内藤泰顕, 藤田 毅: 心臓大血管手術後に合併した肺水腫. 成因・治療および事後の検討. 日胸外会誌 29 : 1470, 1981.
- 6) 公文啓二: 術後肺水腫の機序・治療. 昭和57年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集. p. 371.
- 7) Chait, A : Interstitial pulmonary edema. *Circulation* 45 : 1323, 1972.
- 8) Guyton, AC, Lindsey, AW : Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Cir. Res.* 7 : 649, 1959.
- 9) Rackow, EC, Alan, RI, Leppo, J: Colloid osmotic pressure as a prognostic indicator of pulmonary edema and mortality in the critically ill. *Chest* 72 : 709, 1977.
- 10) Laver, MB, Hallowell, P, Goldblatt, A: Pulmonary dysfunction secondary to heart disease: Aspects relevant to anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 33 : 161, 1970.
- 11) Dexter, L: Pulmonary vascular disease in acquired and congenital heart disease. *Arch. Intern. Med.* 139 : 922, 1979.
- 12) 公文啓二, 田中一彦, 岸本康朗, 磯部文隆, 高原善治, 藤田 毅: ニトログリセリン静脈投与による血液酸素化および血行動態に対する影響. 呼と循 31 : 425, 1983.
- 13) Ohkuda, K, Nakahara, K, Weidner, WJ, Binder, A, Staub, NC: Lung fluid exchange after uneven pulmonary obstruction in sheep. *Cir. Res.* 43 : 152, 1978.
- 14) 公文啓二, 田中一彦, 山本文雄, 内藤泰顕, 藤田毅: 開心術後の急性循環不全における呼吸不全. 第11回日本集中治療学会総会, 1984, 3, 東京.
- 15) Kumon, K, Tanaka, K, Fujita, T, Yoshiya, Y, Shimada, Y: Effect of heparin on the hemostatic and pulmonary disorders during gram negative septic shock. 7th world congress of anaesthesiologist. Hamburg, 1980, 9.
- 16) 公文啓二, 田中一彦, 岸本康朗, 齊藤朗子, 藤田毅: 開心術後の汎血管内凝固症候群 (DIC) に対する Gabexate Mesilate (FOY®) の効果. ICU と CCU 6 : 473, 1982.
- 17) 公文啓二, 田中一彦, 菅原 啓, 中島伸之, 内藤泰顕, 藤田 毅: 心臓・大血管手術前後の DIC に対する合成抗トロンビン剤 MD-805 の効果. 診断と治療 71 : 2208, 1983.

Lung edema following open heart surgery. The incidence and geneses

Kumon K MD*, Tanaka K MD*, Naito Y MD**, Fujita T MD**,
ICU* and Cardiovascular Surgery**, National Cardiovascular Center

The etiology of lung edema (LE) following open heart surgery was studied on 59 patients who developed LE during the period from 1979 to 1983. The incidence decreased from 6.8% in 1979 to 1.4 and 1.3% respectively in recent two years, 2.8% in total. These LE were divided into three from the geneses, where dynamic (DE), permeability (PE) and combination edema (CE). The proportion was 61% in DE with a mortality of 38.9%, 25.4% in PE with 73.3% and 13.6% in CE with

87.5%. The majority of basic disease was ischemic heart disease (IHD) in DE and acquired valvular disease with pulmonary hypertension (AVD-PH) in PE. As to the reason for the difference, it was speculated that the sclerotic pulmonary capillary wall (PCW) of AVD-PH might diminish fluid filtration at PCW to protect the development of DE in LOS, while PCW of IHD were relatively normal. However, sepsis and DIC, developed under prolonged LOS in patients with AVD-

PH, increased pulmonary permeability to cause PE. Large doses of intravenous nitroglycerin (NTG) was suspected to accelerate LE. Both a decrease in dose of NTG and develop-

ments of therapy for DIC were thought to play some important roles in the recent improvement of the incidence.

Key Words : Heart surgery, Lung edema, Pulmonary hypertension, Nitroglycerin, DIC

【TDM 研究会セミナーのお知らせ】

第1回 TDM 研究会セミナーは下記により開催されることになりました。会員の方は言うまでもなく、会員以外の方々もふるってご参加下さい。

記

1. 日時 昭和59年8月11日(土)
午後2時～午後6時
2. テーマ 抗不整脈薬
3. 世話人 大江 透 (国立循環器病センター
心臓内科 医長)
4. 講師 1) 抗不整脈薬の血中濃度と薬理作用
大分医科大学臨床薬理学教室
教授 海老原昭夫先生
2) 血中濃度からみたジギタリス療法
帝京大学医学部第二内科
助教授 佐藤友英先生
5. 会場 国立循環器病センター図書館講堂
6. 一般演題募集 7月20日までに、事務局宛
お知らせ下さい。
7. 参加費 1,000円
8. 主催 TDM 研究会

連絡先

〒565 吹田市藤白台5-125
国立循環器病センターICU内 TDM 研究会事務局
代表世話人 田中一彦
電話 06(833)5012 内線2347

第2回 TDM 研究会セミナーは、昭和59年12月15日(土)午後2時より、国立循環器病センター図書館講堂にて、「血中薬物濃度測定方法」のテーマで開催される予定です。(世話人:大和谷厚 大阪大学医学部薬理学第二教室 助教授)