

追加発言

1. 各種薬剤の肺血流におよぼす影響について

佐藤 哲雄*

座長 追加発言といたしまして、防衛医科大学の佐藤哲雄先生にお願いしたいと思います。

佐藤 薫り高いお話から一転して primitive なお話に変わりますので、ご容赦願いたいと思います。

肺血管攣縮を起こす因子として acute hypoxia, acute hypercapnia, histamine, ハイエナジーヌクレオチド, エンドトキシン, 交感神経系の刺激だとか、圧受容体を介するもの、また、血管そのものの自動調節ということも考えられているようです。

今回、私たちは、10%酸素吸入という acute hypoxia の状態をつくりまして、それに対する肺循環の反応を調べましたので、報告させていただきます。

対象は、フィラリアのいない 10~14 kg 雑種成犬 9頭を用いまして、thiopental 25 mg/kg を静注、挿管、直ちに股動、静脈にカニューレションし、股動脈は血圧測定、採血用とし、後者は輸液及び投薬ルートとして確保しました。輸液は、実験を通して乳酸リンゲル液 10 ml/kg/hour いたしました。筋弛緩剤はパンクロニウム、ブロマイドを使いまして、PaCO₂ を 29~40 mmHg と

表1 実験方法

		モニター	各種薬剤投与
Thiopental 25 mg/kg	調節呼吸 (P.C.B)	動脈圧	イソプロテレノール 1 μ /kg/min
	PaCO ₂ 29~40 mmHg	心拍数	PGI ₂ 0.1 μ /kg/min
挿管 →	{ F ₁ O ₂ : 0.2 F ₁ O ₂ : 0.1	肺動脈圧	ベラパミール { 0.15 mg/kg + 1 μ /kg/min
		→肺動脈契入圧 →	
	スワンガンツ カテーテル挿入	中心静脈	TNG 2 μ /kg/min
	硬膜外 カテーテル挿入	肺血流量	TNG 4 μ /kg/min
		動脈血分析	硬膜外 1.5% Lid 3 ml
		混合静脈血分析	

*防衛医科大学校麻酔学教室助教授

なるように調節呼吸を行いました。吸入気は空気をコントロールとし、10%酸素を hypoxia 群として、換気条件は実験を通して同じに保ちました。

次いで、胸椎の1, 2間より、硬膜外カテーテルを頭側へ約3~4cm挿入して、固定いたしました。その後再び背臥位として、右外頸静脈からスワンガンツカテーテルを挿入、経時的に肺血流量、肺動脈圧を測定するようにしました。モニターとしては、動脈血、心拍数、肺動脈圧、肺動脈契

入圧、中心静脈圧、肺血流量、動脈血及び混合静脈血のガス分析を行いました。

薬剤投与は、isoproterenol 1 μ g/kg/min, PGI₂ 0.1 μ g/kg/min, verapamil を0.15 mg/kg をボラスで入れた後に、その直後から1 μ g/kg/min, ニトログリセリン (TNG) は、1, 2, 4 μ g/kg/min として実験を行いました。硬膜外には 1.5% Lidocaine 3 ml を注入いたしました。(表1)

結果ですが、(図1)は平均動脈圧変化を見たものです。hypoxia では、control よりも15 \pm 3%の上昇が見られました。TNG 及び硬膜外群では有意の低下を認めております。

図2の如く肺血流量は、hypoxia では11.5 \pm 1.2%の増加を示します。TNG, PGI₂, epidural 群は有意の差がありませんでした。isoproterenol, verapamil 群では、有意の増加を見ました。

平均肺動脈圧は、hypoxia では40 \pm 3.9%の増加を見ております。また、verapamil 群は、血流の増加ゆえだと思いますが、上昇しております。PGI₂, epidural, TNG1 μ 群では変化なく、isoproterenol, TNG2, 4 μ 群では、有意の低下を見ました。

図3, 肺動脈契入圧 (wedge pressure) では、hypoxia で32 \pm 7%の増加、各薬剤を投与してみますと、TNG1 μ , epidural 群で有意の低下を見ております。

図4, これは CVP ですが、ほとんど変化がございません。verapamil だけ統計学的に有意の差

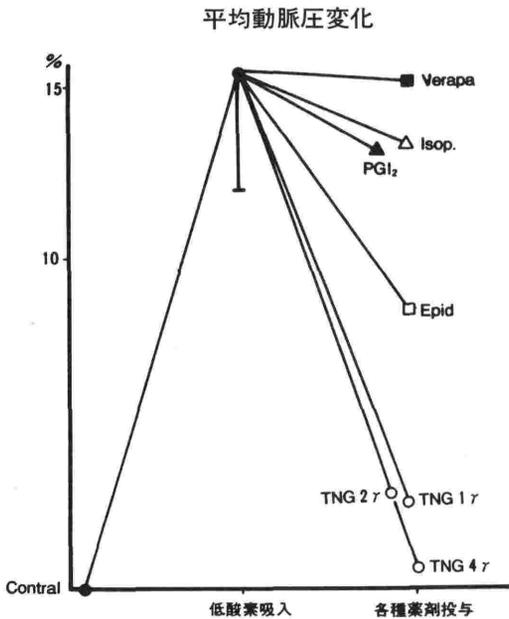


図1

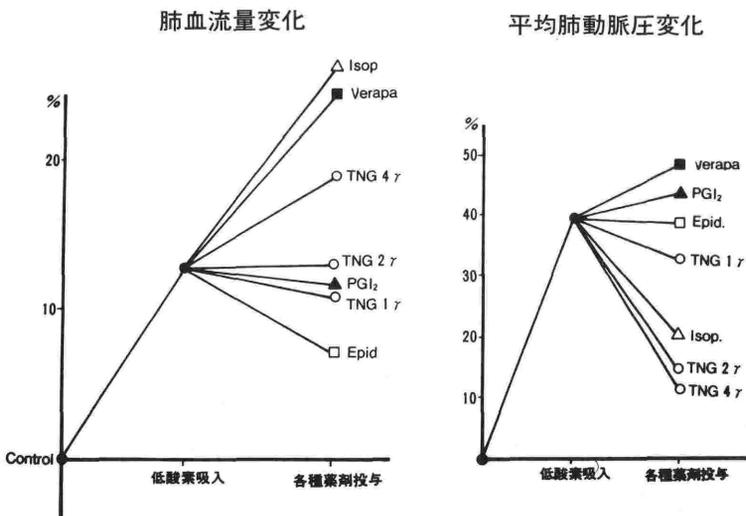


図2

肺動脈契入圧変化

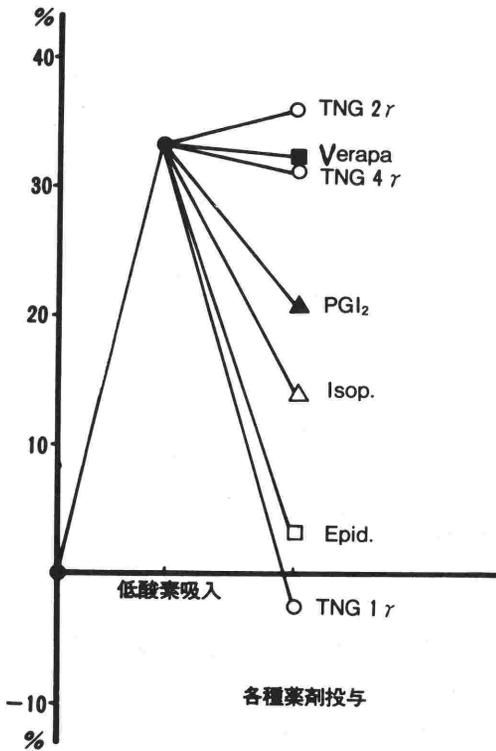


図 3

中心静脈圧変化

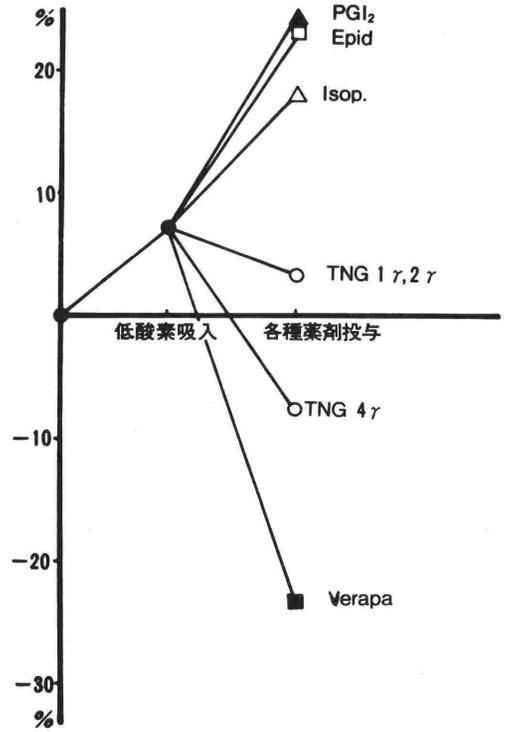


図 4

を認めました。

図 5, 全肺血管抵抗ですが, 各種薬剤投与による control 及び hypoxia からの変化を見たものです. control 値は $243 \pm 50 \text{ din/sec/cm}^{-5}$ でありませんが, hypoxia では $311 \pm 51 \text{ din/sec/cm}^{-5}$ で, 約27%の増大を示しました。

それぞれの変化を見てみますと, normoxia では, verapamil, isoproterenol が有意に抵抗を下げましたが, hypoxia では, TNG4γ と verapamil, isoproterenol 群の3者が有意に低下しました。

硬膜外群では, normoxia, hypoxia, いずれの場合も上昇させているのが目につきます. hypoxia における PGI₂ は, 統計学的には有意ではありませんでした。

図 6, 全抹消血管抵抗は, control 群で $2,986 \pm 571 \text{ din/sec/cm}^{-5}$, hypoxia では, $3,133 \pm 524 \text{ din/sec/cm}^{-5}$ とやや上昇します。

薬剤投与によるそれぞれの変化を見てみますと, normoxia に対しては, isoproterenol, PGI₂ が有

全肺血管抵抗変化

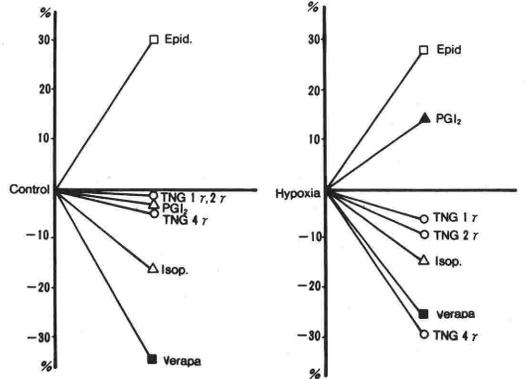


図 5

意にその抵抗を低下させました. ほかは有意の変化はありませんでした. hypoxia に対しては, ほとんど影響はなかったようです。

図 7, QS/QT を見たものですが, control, hypoxia, いずれの場合にも, isoproterenol はほかの薬剤に比して QS/QT を増大させております。

全末梢血管低抗変化

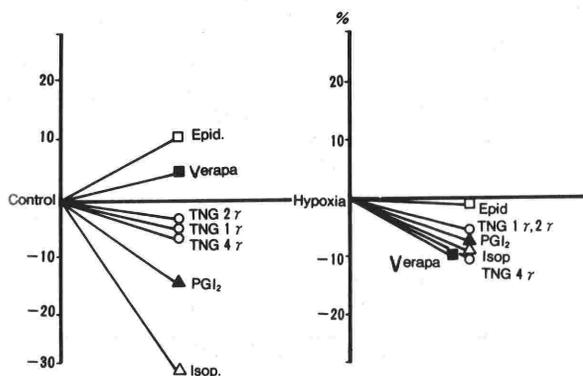


図 6

シャント率の変化

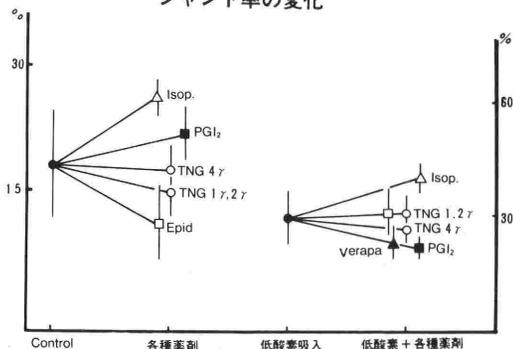


図 7

以上の結果を得ましたので、少し考察を加えてみたいと思います。

肺血管に関する自律神経支配は多くの論文により支持されております。hypoxia による肺動脈の攣縮は、交感神経を介しての血管運動調節、または内因性 catecholamine、肺血管壁の平滑筋代謝の変化、肺内反射などが考えられているようですが、今回、我々の実験では、硬膜外麻酔による交感神経ブロックを行っても、平均動脈圧、肺血流量を多少減じたものの、hypoxia による肺血管抵抗を低下させ得なかった。また、normoxia, hypoxia における肺血管抵抗も下がっておりません。このことから、hypoxic pulmonary hypertension には、交感神経の関与は極めて弱いものではないかと思ひます。

最近、部分肺還流などによって、自律神経の関

与を示唆した報告もあり、自律神経の支配は疑いもないことではありますが、hypoxia による vasoconstriction は、極めてローカルなことではないかと思ひております。

PGI₂ に関して、投与量により肺血管に与える影響は異なると思ひれますが、一応、血管拡張が見られるよう、つまり、0.1 μ/kg を使ってみました。しかし、肺血流量、肺血管抵抗に影響は見られませんでした。

verapamil は、血圧低下はなく、肺血流量を増加させましたが、肺血管抵抗を上昇させることもありませんでした。

TNG 2 及び 4 μ/kg/min の投与は、肺動脈圧、肺血管抵抗を低下させましたが、肺血流量は、変化がありませんでした。こうした局所的というか、末梢に作用すると思われる薬剤が血管抵抗を下げることも、交感神経の関与があまり強くないということを示唆しています。

isoproterenol は、肺血流量を著しく増加させたが、肺血管抵抗を有意に下げました。しかし、QS/QT の変化を見ますと、control, hypoxia いずれも増大させており、この場合の肺血流増加は、必ずしもガス交換に直接関与する肺泡毛細血管の血流を増加させたとは言えないのではないかと思ひます。ほかの PGI₂ や TNG, verapamil は、QS/QT をほとんど変えませんでした。

このように、hypoxia で起こる肺血管の収縮に対し、肺血流量をコントロールして、換気血流比を合理化しようという生体の適応を血管拡張剤などで無理やりに変えてしまうことがいいことかどうかは、疑問が残るところです。

まとめといたしまして、1, hypoxia による肺血管攣縮は、交感神経を介してより局所的な反応が強いと思われた。2, hypoxia 時の肺血管攣縮は、一つの生体の適応と考えると、血管拡張剤の選択は慎重であるべきである。

以上です。

座長 どうもありがとうございました。

引き続きまして、HPV からみた肺循環の諸問題に関しまして、帝京大学の印南先生にお願いいたします。