

原 著

左心および右心機能に及ぼす PEEP の影響

谷 知久*

要 旨

雑種成犬を正常群と脱水群に分け、それぞれの左右心機能に及ぼす PEEP の影響、及び正常群と脱水群との比較について、ラピッドレスポンススワン・ガンツカテーテルを用いて検討した。脱水により心拍出量、両室駆出率、両室拡張終期容量の有意の減少がみられたが、両室拡張終期圧には有意の変化がみられなかったため、前負荷の評価として熱希釈法による駆出率及び容量の測定は、圧測定よりも鋭敏であると考えられた。PEEP による右室駆出率の低下は後負荷の増大が原因と考えられた。一方、左室に関しては PEEP 10 cmH₂O 以上では、心室中隔の偏位による左室腔の解剖学的変化が起こると考えられた。また脱水状態がみられる場合には低い PEEP でも著明な血圧の低下が見られるので、十分注意しながら呼吸管理をする必要がある。

はじめに

呼吸管理でよく用いられる呼吸終末陽圧呼吸 (positive end-expiratory pressure, 以下 PEEP) には、機能的残気量を増加し、肺内シャント量を減少させ、動脈酸素分圧 (以下 PaO₂) を改善させるという利点がある。しかしその反面、循環系の抑制、特に心拍出量減少、血圧の低下が合併症としてみられる。その心拍出量減少の機序についてははっきりとした定説がない。また近年、手術患者の高齢化、重症化が進み、脱水状態の患者に PEEP を加えた呼吸管理を施行することも多く、その際の PEEP の循環動態に及ぼす影響は

無視できなくなってきている。そこでまず、[1] 正常犬における左右心機能に及ぼす PEEP の影響¹⁾、次に [2] 急性脱水による循環動態の変化、及び急性脱水状態における犬の左右心機能に及ぼす PEEP の影響、そして [3] 左右心機能に及ぼす PEEP の影響の非脱水状態と脱水状態との比較について、ラピッドレスポンススワン・ガンツカテーテル (以下 EF カテーテル) を用いた熱希釈法により検討した。

研究方法

体重 10 kg 前後の雑種成犬 15 頭を用い、これを以下の 2 群に分けた。すなわち 6 頭を正常群 (すなわち非脱水群) とし、残りの 9 頭を脱水群とした。両群とも塩酸モルヒネ 10 mg、フルニトラゼパム 2 mg、塩化ツボクラリン 6 mg の静注にて導入後、気道内圧測定のためのチューブを取り付けた気管内チューブを挿入した。サクシニールコリンの持続静注にて不動化しながら、AIKA R60 に装着し、吸入酸素濃度分画 (FiO₂)=0.3 にて調節呼吸を行った。調節呼吸下に動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) が 35 mmHg 前後になるように換気を調節した。以後、この呼吸条件を維持した。心拍数の増加に特に注意し、以下のカテーテル操作は局麻下に行った。

右大腿動脈に点滴路を確保し、乳酸加リンゲル液を 4 ml/kg/hr で持続点滴をした。次に EF カテーテル (American Edwards 社製モデル 93A-431H-7, 5F) を右外頸静脈及び右大腿動脈より挿入し、その先端をそれぞれ肺動脈及び大動脈弁直上に留置した。またこれでそれぞれ平均肺動脈圧、及び平均動脈圧を測定した。冷水の注入はそれぞれ左外頸静脈から右心室内に挿入した

*岐阜大学医学部麻酔学教室

15 G のトリプルルーメンカテーテル, 及び左内頸動脈から左心室内に挿入した 7F のピッグテイルカテーテルから行った. またこれでそれぞれ右室拡張終期圧, 及び左室拡張終期圧を測定した. 温度洗い出し曲線は日本光電の心拍出量コンピュータ AH611V を用い, 心室より 5 cc の氷冷した生食 (0~4°C) を注入して熱希釈曲線を描き, 他のパラメータとともにサーマルアレイレコーダ (日本光電 WS682G) に記録した. 心拍出量はトリプルルーメンカテーテルの中の右心房近くに位置する孔より冷水 (0~4°C) 5 ml を注入して, 熱希釈法により, American Edwards 社製 9520A 心拍出量コンピュータを用いて測定した.

測定したパラメータは, 心拍出量 (CO), 心拍数 (HR), 右室駆出率 (RVEF), 左室駆出率 (LVEF), 右室拡張終期圧 (RVEDP), 左室拡張終期圧 (LVEDP), 平均肺動脈圧 (MPAP), 平均動脈圧 (MAP), 気道内圧 (Paw), 血液ガス, ヘマトクリット値 (Hct) で, これらより 1 回拍出量 (SV), 右室拡張終期容量 (RVEDV), 左室拡張終期容量 (LVEDV), 右室収縮終期容量 (RVESV), 左室収縮終期容量 (LVESV), 肺血管抵抗 (PVR) を算出した.

正常群は以上の操作終了後, 1 時間待って状態が安定してから測定を開始した. PEEP は呼吸側を水封することにより設定し, 気管内チューブに取り付けた側孔で気道内圧を測定した. 対照値 (control) 測定後, PEEP を 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O に設定し, それぞれ設

定15分後に測定した.

脱水群も同じように安定した状態になってから対照値 (control) を測定し, その後 mannitol, furosemide を投与し, 体水分量の10%程度を目標とする急性の脱水を作成した. 投与終了後30分待ってから PEEP 前値 (pre) を測定し, その後 PEEP を 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O に設定し, それぞれ設定15分後に測定した. なお脱水の程度は, 布宮らによる筋肉内水分量の測定から推測する方法²⁾ で確認し, また各測定時点でヘマトクリット値を調べて, 脱水の程度に変化のないことを確認した.

表 1, 表 2 は測定したパラメータ及びそれらから算出したものである.

統計処理は F 検定による分散分布, 及び paried t test を使用し, 5% の危険率をもって有意差ありとした.

結 果

[1] 正常群 (表 1)

(1) CO (図 1) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少した.

(2) HR (図 1) : 上昇傾向であったが, 10 cmH₂O のみで有意であった.

(3) SV (図 1) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少した.

(4) RVEF (図 2) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15

表 1 正常群における各パラメータの PEEP による変化

	control	5 cmH ₂ O	10 cmH ₂ O	15 cmH ₂ O	20 cmH ₂ O
CO (L/min)	1.50±0.32	1.27±0.21 *	1.17±0.21 *	0.99±0.23 *	0.81±0.37 *
HR (beats/min)	118±12	121±15	132±11 *	138±14	143±20
SV (ml)	12.7±2.2	10.5±1.5 *	8.9±1.3 *	7.2±1.8 *	5.7±2.3 *
RVEF (%)	34.5±4.5	30.3±4.6 *	27.2±5.2 *	24.6±5.5 *	20.2±7.1 *
LVEF (%)	25.8±6.2	23.9±4.8 *	21.6±4.9 *	19.5±3.8 *	18.7±6.5 *
RVEDV (ml)	37.0±5.2	35.0±4.5	32.9±3.1	30.0±5.5	28.8±7.8
LVEDV (ml)	51.5±13.0	45.0±8.0 *	42.3±9.0 *	37.2±6.6 *	32.3±24.1 *
RVESV (ml)	24.3±4.0	24.4±4.1	24.0±3.4	22.4±4.7	23.1±7.5
LVESV (ml)	38.8±12.5	34.5±8.0	33.4±8.9	30.0±5.6	26.6±12.3 *
RVEDP (mmHg)	0.7±1.0	2.5±1.2 *	3.5±1.4 *	5.0±1.3 *	6.5±1.4 *
LVEDP (mmHg)	1.7±1.4	2.7±1.5	3.2±2.2	4.3±1.0 *	5.0±1.3 *
MPAP (mmHg)	16.8±1.7	18.5±2.1 *	22.8±2.6 *	28.5±2.3 *	34.2±2.1 *
MAP (mmHg)	109.3±12.0	109.2±9.2	106.3±11.4	100.8±15.2	91.2±17.6 *
PVR (dynes·sec/cm ⁵)	284.8±52.4	329.8±77.0	318.4±71.0	449.4±98.6 *	545.0±99.1 *

(* : p<0.05 vs control)

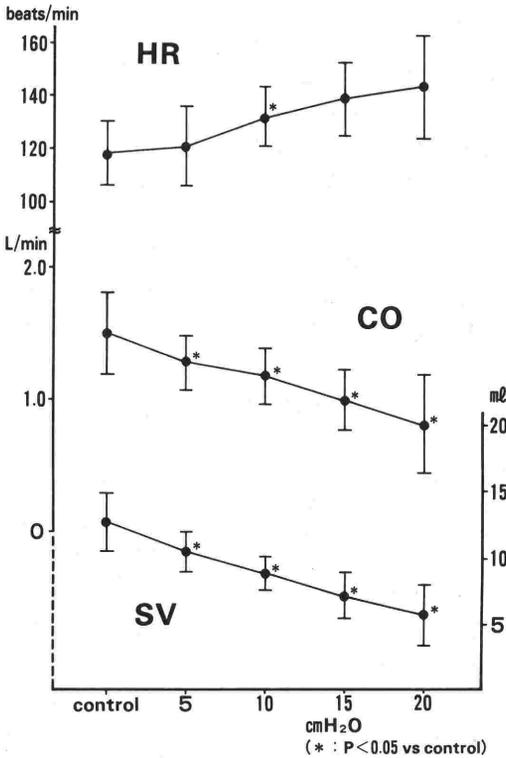


図1 正常群における PEEP による心拍出量, 心拍数, 1回拍出量の変化

cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少した。

(5) LVEF (図2) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少した。

(6) RVEDV (図3) : 減少傾向を示したが, 有意ではなかった。

(7) LVEDV (図3) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少した。

(8) RVESV (図4) : ほとんど変化がなかった。

(9) LVESV (図4) : 20 cmH₂O のみで, 有意に減少した。

(10) RVEDP (図5) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に上昇した。

(11) LVEDP (図5) : 15 cmH₂O, 20 cmH₂O で有意に上昇した。

(12) MPAP (図6) : 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に上昇した。

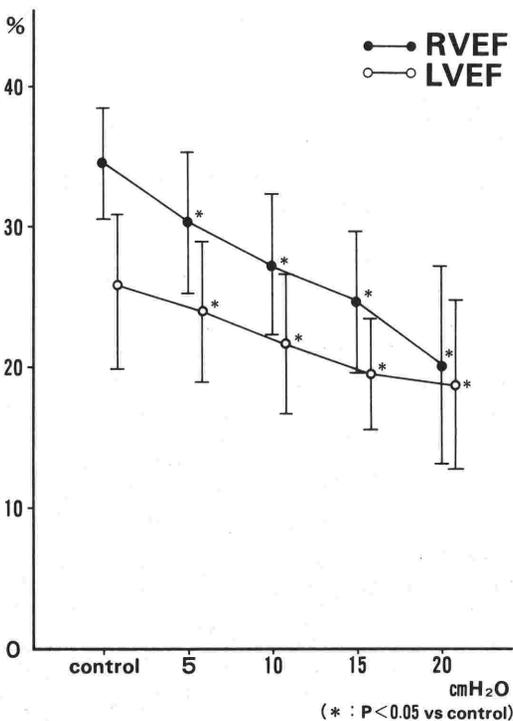


図2 正常群における PEEP による右室及び左室駆出率の変化

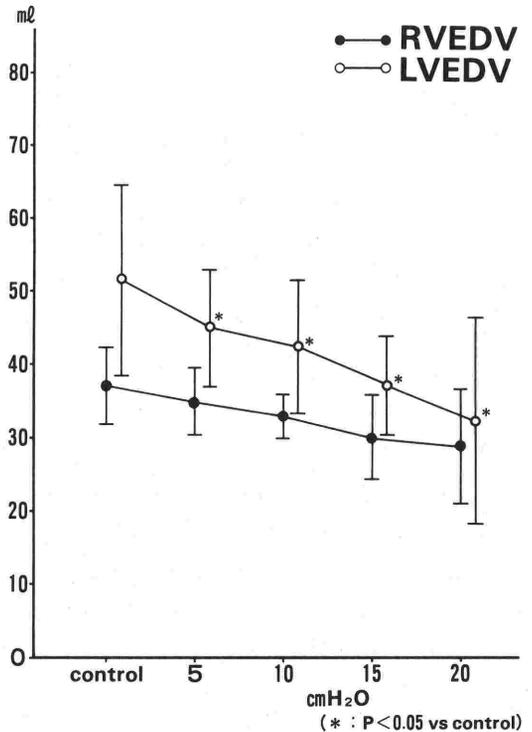


図3 正常群における PEEP による右室及び左室拡張終期容量の変化

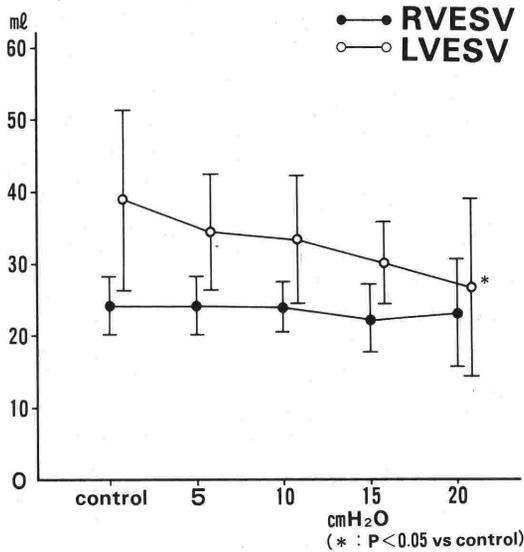


図4 正常群における PEEP による右室及び左室収縮終期容量の変化

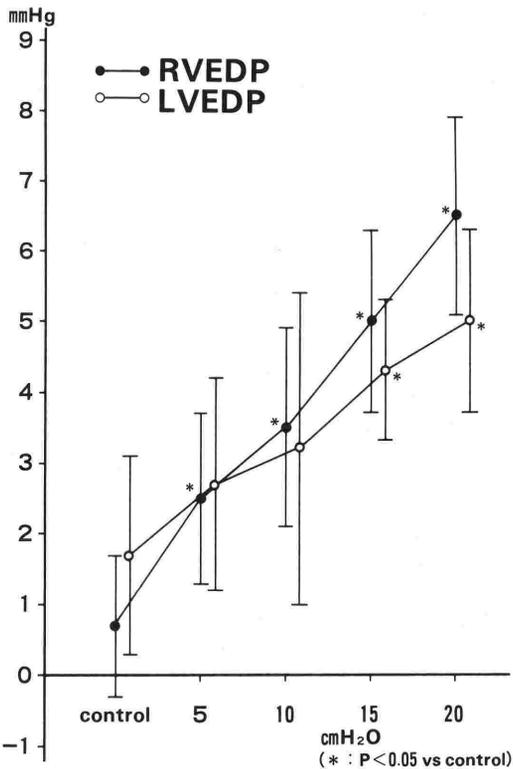


図5 正常群における PEEP による右室及び左室拡張終期圧の変化

(13) MAP (図6) : 下降傾向を示したが、20 cmH₂O で有意の低下がみられた。

(14) PVR (図7) : 15 cmH₂O, 20 cmH₂O で

有意に上昇した。

[2] 脱水群 (表2)

1 : 脱水の影響 :

CO (図8), SV (図8), RVEF (図9), LVEF (図9), RVEDV (図10), LVEDV (図10) は有意に低下した。

HR (図8), RVESV (図11), LVESV (図11), RVEDP (図12), LVEDP (図12), MPAP (図13), MAP (図13), PVR (図14) には有意の変化はなかった。

Hct (表2) は40.7%から47.8%へ有意に上昇した。

2 : PEEP の影響 :

(1) CO (図8) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意に減少した。

(2) HR (図8) : 上昇傾向であったが、有意ではなかった。

(3) SV (図8) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意

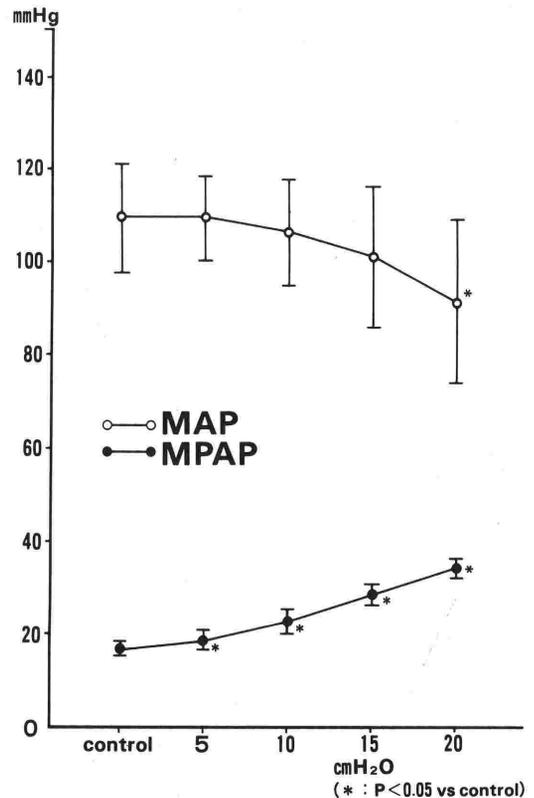


図6 正常群における PEEP による平均肺動脈圧及び平均動脈圧の変化

に減少した。

(4) RVEF (図9) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少した。

(5) LVEF (図9) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有

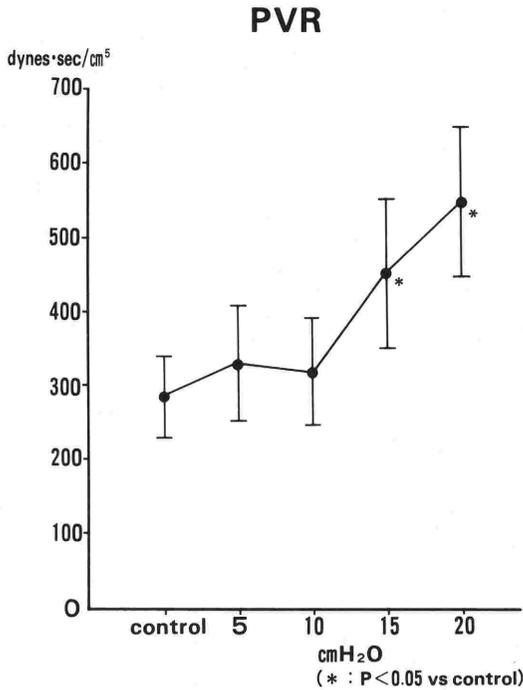


図7 正常群における PEEP による肺血管抵抗の変化

意に減少した。

(6) RVEDV (図10) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O と, PEEP の増加とともに有意に減少

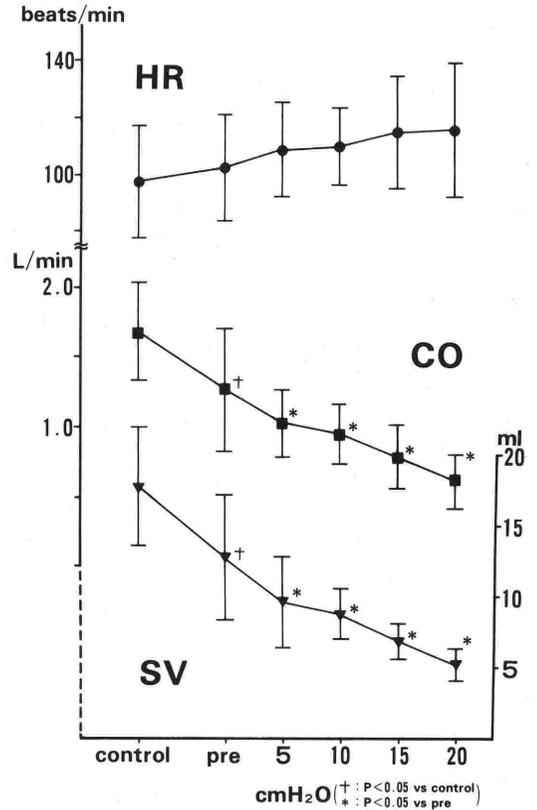


図8 脱水群における PEEP による心拍出量, 心拍数, 1回拍出量の変化

表2 脱水群における各パラメータの PEEP による変化

	control	pre	5 cmH ₂ O	10cmH ₂ O	15cmH ₂ O	20cmH ₂ O
CO (L/min)	1.68±0.35	1.27±0.44 [†]	1.03±0.24*	0.96±0.21*	0.80±0.22*	0.63±0.19*
HR (beats/min)	97±20	102±19	109±17	110±14	115±20	116±24
SV (ml)	17.8±4.2	12.8±4.4 [†]	9.7±3.2*	8.9±1.8*	7.0±1.3*	5.3±1.1*
RVEF (%)	35.3±4.5	29.7±4.8 [†]	27.0±5.3*	24.8±3.6*	21.6±3.7*	18.0±5.6*
LVEF (%)	38.5±6.5	32.1±3.9 [†]	31.1±3.6*	28.6±3.9*	25.7±4.3*	23.9±3.7*
RVEDV (ml)	50.8±12.1	44.1±15.9 [†]	37.0±12.6*	36.4±9.1*	32.9±6.4*	34.8±18.3
LVEDV (ml)	47.0±12.5	40.0±12.0 [†]	31.1±8.2*	31.5±7.4*	28.0±7.2*	23.3±6.2*
RVESV (ml)	33.0±8.9	31.3±12.1	27.3±10.0	27.5±7.7	25.9±5.7	29.3±18.0
LVESV (ml)	29.2±9.6	27.0±8.1	21.4±5.3*	22.6±6.1	21.0±6.2*	17.9±5.3*
CVP (mmHg)	4.0±1.4	2.2±1.5 [†]	5.2±2.0*	7.4±2.2*	8.9±2.5*	11.3±4.2*
PCWP (mmHg)	8.3±2.3	7.1±3.3 [†]	10.2±4.4*	14.7±4.9*	21.4±5.1*	28.0±5.7*
RVEDP (mmHg)	0.3±1.9	0.7±1.7	2.7±2.0*	4.9±1.5*	6.3±3.1*	7.4±2.3*
LVEDP (mmHg)	1.9±4.1	2.0±3.4	3.0±3.4	3.2±3.5	4.3±3.3	6.3±2.2*
MPAP (mmHg)	19.2±4.2	17.6±2.5	22.2±4.3*	27.1±7.5*	33.3±7.4*	39.7±8.5*
MAP (mmHg)	106.7±16.5	106.6±14.6	94.9±21.1*	91.3±27.8*	81.6±29.6*	76.6±30.0*
PVR (dynes·sec/cm ⁵)	536±148	677±282	982±325*	1094±411*	1320±673*	1592±680*
Hct (%)	42.3±7.0	47.7±7.4 [†]	47.2±7.6	47.3±7.2	47.4±6.8	47.5±6.4

([†] : P < 0.05 vs control)
* : P < 0.05 vs pre

したが、20 cmH₂O では有意ではなかった。

(7) LVEDV (図10) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意に減少した。

(8) RVESV (図11) : 減少傾向であったが、有意の変化はなかった。

(9) LVESV (図11) : 5 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と PEEP の増加とともに有意に減少したが、10 cmH₂O では有意ではなかった。

(10) RVEDP (図12) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意に上昇した。

(11) LVEDP (図12) : 20 cmH₂O のみで有意に上昇した。

(12) MPAP (図13) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意に上昇した。

に有意に上昇した。

(13) MAP (図13) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意に低下した。

(14) PVR (図14) : 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O, 20 cmH₂O と、PEEP の増加とともに有意に上昇した。

[3] 正常群と脱水群における各種測定値の%変化率の比較 (表3)

Δ CO, Δ HR, Δ SV, Δ RVF, Δ LVEF, Δ PVR には有意の変化はなかった。

Δ RVEDV, Δ LVEDV, Δ RVESV, Δ LVESV, Δ MPAP, Δ MAP では 5 cmH₂O で、正常犬に比し脱水犬で有意の変化がみられた。

Δ MPAP では 15 cmH₂O でも、正常犬に比し脱水犬で有意の低下がみられた。

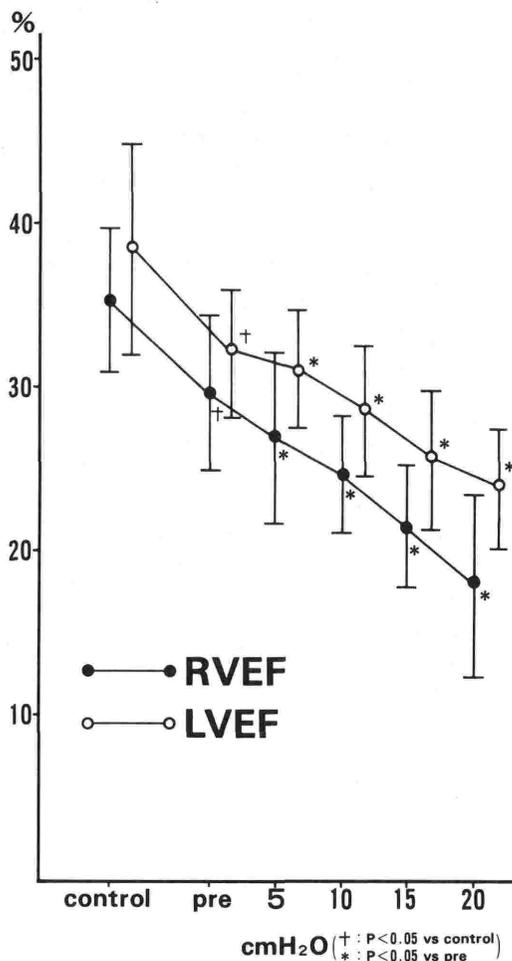


図9 脱水群における PEEP による右室及び左室 駆出率の変化

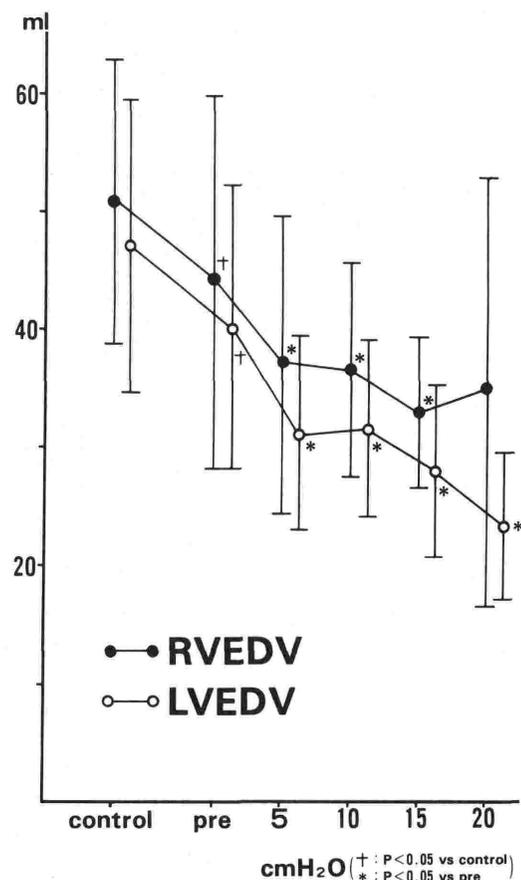


図10 脱水群における PEEP による右室及び左室 拡張終期容量の変化

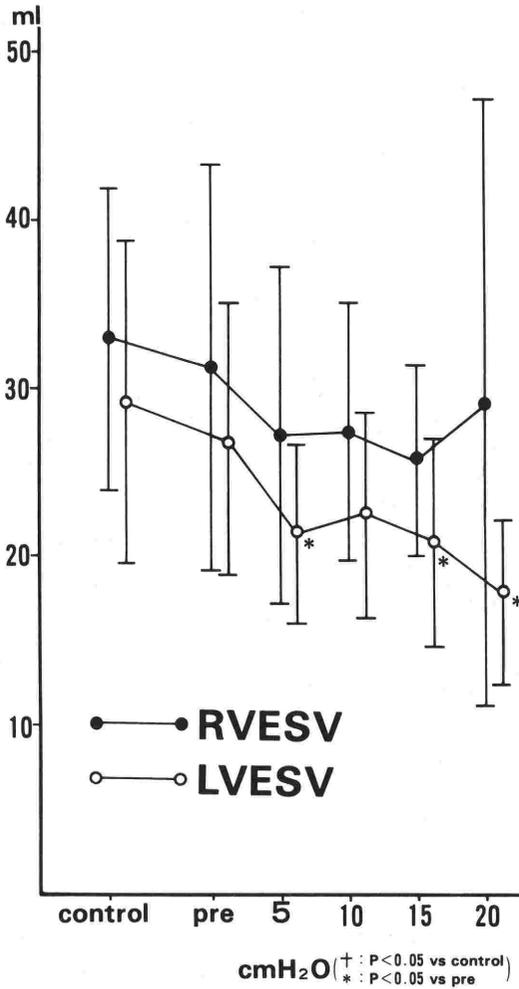


図11 脱水群における PEEP による右室及び左室収縮終期容量の変化

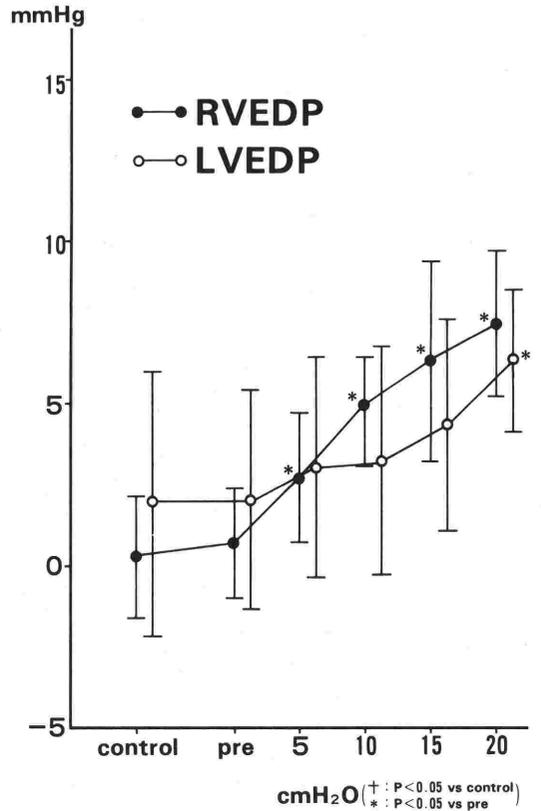


図12 脱水群における PEEP による右室及び左室拡張終期圧の変化

考 察

心機能評価の1つとして用いられる駆出率、拡張終期容量の測定には、心エコー、シネアンギオ、RIなどが用いられているが、それぞれにいろいろな利点、欠点がある。これらに加え最近、温度応答性の優れたサーミスタをもったカテーテルの開発により、熱希釈法による測定がベッドサイドで簡単に、しかも反復して行えるようになった。この方法は、従来のスワン・ガンツカテーテルによる心拍出量や圧の計測だけでなく、駆出率から容量の変化の測定も可能である。

この方法の問題点として、著しく脈拍が増加すると熱希釈曲線の一心拍毎の温度変化を捉えることが困難となるため、頻脈あるいは不整脈時には

不正確になる³⁾ことがあげられる。しかしモデル心による検討⁴⁾では、心拍数が140/分までは設定値と極めてよい相関関係を示しており、今回の実験ではほぼ問題はないと思われる。しかし注入部位やサーミスタの部位、また注入量や注入速度などにより冷水の混合不良⁵⁾やサーミスタの感知不良が起こりうるが、これらについては今後の検討が必要と思われる。今回の研究では、注入量を5ccとし注入部位は左右とも心室からとした。

脱水症とは体液の欠乏した状態、またはこれによって起こる症候群を意味し、もっとも初期的な他覚的症狀は体重の3~5%前後の脱水になって初めて出現する。すなわち、頻脈、皮膚粘膜の乾燥、乏尿傾向などである。そして体重の5~8%前後の脱水になると循環障害が前面に出てくる。顔面は蒼白となり、脈拍不良、血圧低下、四肢、冷感、乏尿が明らかとなる。さらにこれ以上の脱水になると重篤なショックに陥る。

そこで、循環障害が出てくる体水分量の10%前

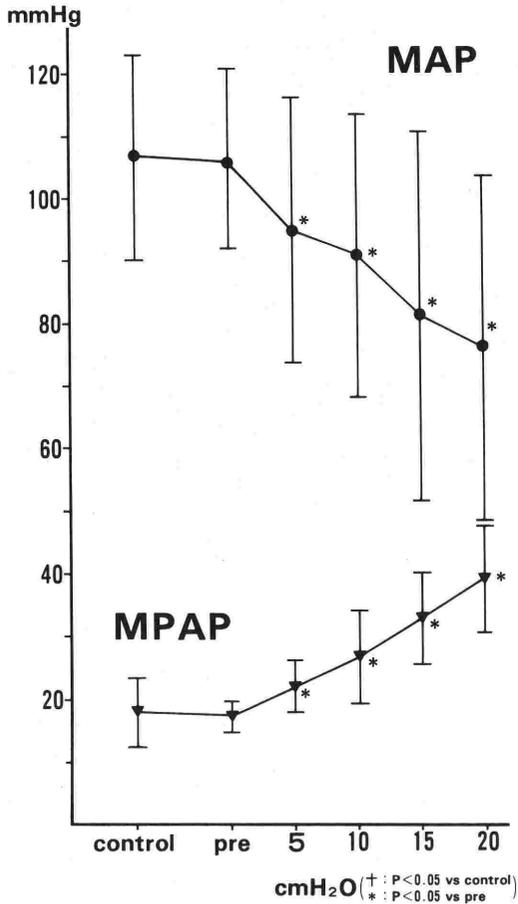


図13 脱水群における PEEP による平均肺動脈圧及び平均動脈圧の変化

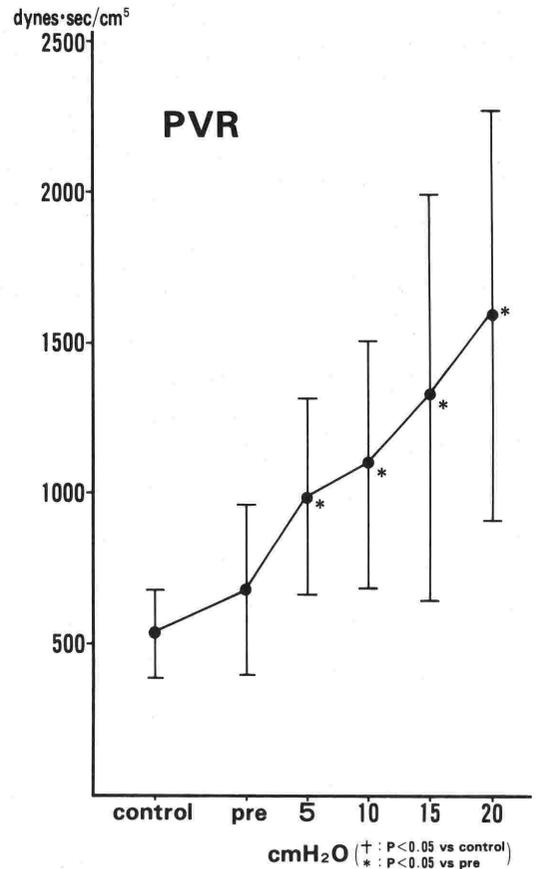


図14 脱水群における PEEP による肺血管抵抗の変化

表3 正常群と脱水群における各種測定値の%変化率の比較

	normal	5cmH ₂ O/control	10cmH ₂ O/control	15cmH ₂ O/control	20cmH ₂ O/control
	hypovolemia	5cmH ₂ O/pre	10cmH ₂ O/pre	15cmH ₂ O/pre	20cmH ₂ O/pre
ΔCO (%)	normal -14.7±8.5 hypovolemia -16.8±11.4	5cmH ₂ O/pre -21.8±7.3	10cmH ₂ O/pre -21.4±20.2	15cmH ₂ O/pre -34.3±10.5	20cmH ₂ O/pre -48.2±14.0
ΔHR (%)	normal 2.5±5.3 hypovolemia 8.2±14.0	5cmH ₂ O/pre 8.4±14.3	10cmH ₂ O/pre 17.9±37.1	15cmH ₂ O/pre 17.9±37.1	20cmH ₂ O/pre 22.3±25.4
ΔSV (%)	normal -16.8±5.1 hypovolemia -22.9±8.4	5cmH ₂ O/pre -29.7±9.3	10cmH ₂ O/pre -42.6±14.8	15cmH ₂ O/pre -42.1±13.1	20cmH ₂ O/pre -55.8±14.1
ΔRVEF (%)	normal -12.1±5.1 hypovolemia -9.4±5.5	5cmH ₂ O/pre -15.9±7.3	10cmH ₂ O/pre -27.2±6.3	15cmH ₂ O/pre -40.1±15.1	20cmH ₂ O/pre -42.6±16.3
ΔLVEF (%)	normal -6.2±4.8 hypovolemia -2.9±4.4	5cmH ₂ O/pre -15.6±7.3	10cmH ₂ O/pre -22.6±13.3	15cmH ₂ O/pre -27.9±14.5	20cmH ₂ O/pre -25.2±9.4
ΔRVEDV (%)	normal -4.9±11.8 hypovolemia -14.6±9.3	5cmH ₂ O/pre -9.5±17.4	10cmH ₂ O/pre -17.9±24.0	15cmH ₂ O/pre -21.4±21.9	20cmH ₂ O/pre -15.3±44.5
ΔLVEDV (%)	normal -11.5±7.3 hypovolemia -20.3±9.6	5cmH ₂ O/pre -16.3±12.4	10cmH ₂ O/pre -24.7±18.6	15cmH ₂ O/pre -38.9±16.8	20cmH ₂ O/pre -38.3±20.6
ΔRVESV (%)	normal 1.3±15.1 hypovolemia -11.2±10.6	5cmH ₂ O/pre 0.9±22.1	10cmH ₂ O/pre -5.1±29.8	15cmH ₂ O/pre -4.5±27.7	20cmH ₂ O/pre -6.0±56.8
ΔLVESV (%)	normal -8.8±9.6 hypovolemia -19.0±10.8	5cmH ₂ O/pre -11.3±14.8	10cmH ₂ O/pre -17.5±22.4	15cmH ₂ O/pre -33.1±18.3	20cmH ₂ O/pre -30.7±23.1
ΔMPAP (%)	normal 10.2±9.2 hypovolemia 26.2±12.2	5cmH ₂ O/pre 36.1±13.3	10cmH ₂ O/pre 69.8±8.8	15cmH ₂ O/pre 104.6±23.3	20cmH ₂ O/pre 126.8±41.6
ΔMAP (%)	normal 0.2±6.4 hypovolemia -11.7±9.5	5cmH ₂ O/pre -2.4±7.7	10cmH ₂ O/pre -7.4±12.2	15cmH ₂ O/pre -16.5±13.7	20cmH ₂ O/pre -28.2±24.2
ΔPVR (%)	normal 25.8±25.6 hypovolemia 54.6±44.5	5cmH ₂ O/pre 38.3±31.7	10cmH ₂ O/pre 67.6±26.2	15cmH ₂ O/pre 122.2±36.1	20cmH ₂ O/pre 150.3±123.0

(* : P < 0.05)

後（体重の6%前後）の急性脱水犬を mannitol 2g/kg 及び furosemide 10mg/kg の投与により作成した。mannitol の急速投与による前負荷の増大、後負荷の減少、心拍出量の増大は周知の通りであるが、このような mannitol による循環系の変化は、投与終了後ほぼ30分程で投与前に復する⁶⁾とされており、今回の実験では mannitol 投与終了後30分待って測定を開始した。

脱水の程度の確認に用いた布宮らによる筋肉内水分量の測定原理は、次の通りである。まず大腿部の筋肉を一部取り出し、脂肪や血液などの付着物をできるだけ取り除いて湿重量を測定する。次にグリセリンで封印した容器にシリカゲルとともに3週間以上放置し（我々は、摂氏80度の乾燥器で48時間、重量が一定になるまで乾燥し）、その後完全に乾燥したと思われるところで再度重量を測定し、これを乾重量とする。これらより求まる湿重量と乾重量との差が筋肉内水分量となり、これを湿重量で割ったものが理論的には体重に対する体液量となり、これは一般的に体重の60%と仮定されている。そしてその減少分が脱水の程度になる。

例えば体液の5%が減少した状態では、水分量は図15のように体重の58.8%になり、同様に体液の10%が減少すれば、水分量は体重の57.4%になる。このようにして測定された筋肉内水分量の平均は57.8%と、ほぼ目標とされる値になった。また、脱水後は各測定時点でヘマトクリット値を調べたが、ほとんど変化は見られなかった。したがって全経過を通じて脱水の程度はほぼ一定していたと思われる。

今回の研究では脱水により RVEDV と LVEDV の有意の低下がみられたが、RVEDP と

LVEDP には有意の変化がみられなかった。これは循環血漿量が減少し、静脈還流の低下がおこったためであり、前負荷の評価として熱希釈法による容量の測定は圧測定よりも感度が高いと思われる。またこの前負荷の減少が SV 及び CO の減少につながると考えられた。一方 RVEF と LVEF が同程度減少していることより、ヘマトクリットの上昇から血液粘度が増加し後負荷が増大、その結果心機能が抑制されたものと考えられた。また急性脱水による電解質の異常、血液浸透圧の変化なども心機能抑制の原因と思われる。

PEEP は、古くは1936年 Poulton⁷⁾、あるいは1938年 Barach⁸⁾ が急性肺水腫の治療法として用いたのが最初とされている。しかし PEEP が注目されるようになったのは、1969年 Ashbaugh⁹⁾ が ARDS の治療に用い、hypoxia を著明に改善したと言う報告が出てからで、以来今日まで臨床に広く応用されている。

PEEP のPaO₂ を上昇させる機序についてはいろいろ言われているが、まず機能的残気量を増加させることが大きな要因とされる。すなわち PEEP によって気道内に常に陽圧がかかった状態になると、それまで機能していなかった末梢気道や肺胞が開き肺容量が増える。そして PEEP で末梢気道や肺胞が開くと、シャント血流が解消し、またガス交換の場としての拡散面積を増大し、その結果PaO₂ が上昇する。その他、換気血流比の不均衡の是正とか、肺胞内圧上昇による肺胞内あるいは間質の浮腫液の軽減などが言われている。

このような機序で一般的には PEEP により PaO₂ は上昇するが、その適応や PEEP 値の設定には十分注意を払う必要がある。例えば、PEEP をかける前には換気血流比が適正であった正常肺

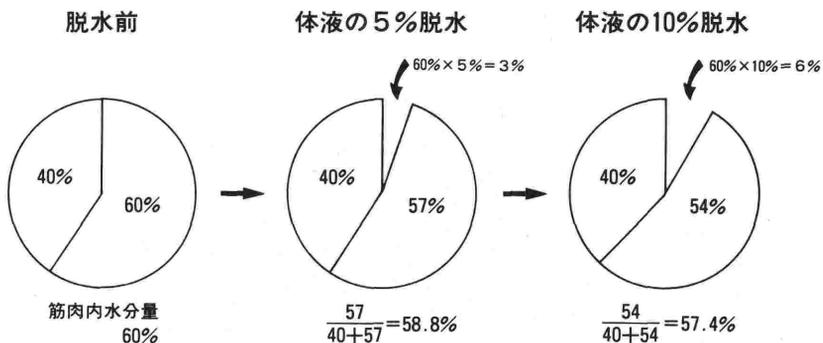


図15 布宮らによる筋肉内水分量測定原理

胞が、PEEP によって過伸展され正常肺胞をとりまく毛細血管網が押しつぶされ、その結果病的肺胞への血流が増大し、全体として PaO_2 が低下することもあり得る。また PEEP の圧を高くすると心拍出量が減少し、その結果静脈血の PO_2 (いわゆる $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$) が低くなるため、 PaO_2 の上昇が見られないこともある。さらに心拍出量の著明な減少は組織への血流を低下させ、たとえ PaO_2 は上昇しても組織への酸素供給が減少する¹⁰⁾ こともあり得る。best PEEP, あるいは optimal PEEP なる概念¹¹⁾ の由来である。もっともこの概念に対しては否定的な意見¹²⁾ もあり、いろいろな論議をかもしだしている。

PEEP による合併症には、前述した心拍出量の減少や血圧の低下の他に、尿量の減少、体液貯留傾向、頭蓋内圧の上昇、肝機能障害、barotrauma などがみられるが、臨床的には心拍出量減少などの循環抑制が重視され、その原因について以前より多くの研究がなされている。

PEEP による心拍出量の減少の主な原因として、従来より胸腔内圧の上昇による静脈還流の障害^{13), 14)}、及び肺血管抵抗増加による右室後負荷の増大^{15), 16)} が言われてきた。確かに肺循環は体循環に比べてはるかに低圧系であるため、人工呼吸による胸腔内圧上昇は肺循環に大きな影響を与える。しかし右房圧や肺動脈圧を血管内外の圧差、すなわち transmural pressure として捉えてみると、PEEP をかけてもそれぞれ不変、あるいはわずかな上昇のみであった¹⁷⁾ こと、開胸犬でも PEEP で心拍出量が減少すること、また肺動脈を狭窄して PEEP 時と同じ程度に肺動脈圧を上昇させても心拍出量は変化しなかった¹⁸⁾ ことから、心拍出量減少の原因が静脈還流の減少や右室後負荷の増大のみとは考え難い。また PEEP の加圧による心筋血流の減少に伴う心室の機能低下^{17), 19)}、左室前負荷の減少²⁰⁾、心臓周囲圧の上昇による左房圧の上昇²¹⁾、さらに肺の進展による自律神経反射、プロスタグランジンの放出、あるいは体液性因子を介する機序²²⁾ による心抑制を主張する説なども飛び交い、未だ定説はない。さらに最近になって PEEP 15 cmH_2O までは右室の前負荷の減少により、15 cmH_2O 以上では右室の後負荷の増加及び右室の収縮力の減退によるように PEEP の圧の程度によって機序を分

けている報告²³⁾ もある。このようにいろいろな主張がみられるのは実験条件の違いだけではなく心機能に影響を及ぼす多くの因子が複雑にからみあっているためと思われる。

今回の研究では、両群とも PEEP の負荷により圧依存性に心拍出量、一回拍出量の有意の減少がみられた。また右室、左室とも PEEP の増加とともに駆出率の有意の低下がみられた。しかも駆出率の減少の程度は左室よりも右室において大きかった。駆出率が低下した原因としては、右室では PEEP 負荷に伴う肺血管抵抗の増加から後負荷が増し、駆出率を低下させたものと考えられる。一方、左室駆出率の減少の程度は 5 cmH_2O の PEEP では約 6% の低下であったが、10 cmH_2O では急激に減少している。このことは PEEP が、10 cmH_2O 以上では右室拡張終期圧は左室拡張終期圧よりも高く、しかも左室拡張終期容量が明らかに減少していることより、心室中隔の左室側への圧排による左室腔の解剖学的変化が左室のコンプライアンスを変化させ、駆出率を低下させたと考えられた。

このような両心室の直接的な相互作用は、ventricular interference²⁴⁾ とか、ventricular interaction²⁵⁾、あるいは ventricular interdependence²⁶⁾ などと呼ばれ、1952年 Dornhost²⁷⁾ が初めてこの現象について報告している。右室と左室は生理学的には肺をはさんで直列に連結しているが、解剖学的には心室中隔を介して隣接しており、しかも全体の容積は心膜によって被われている。したがって左右両心室は互いに一方の大きさが他方へ物理的に作用して影響を与えあっている。そこで右室負荷がもたらす左室への影響^{28), 29)} や、逆に左室負荷がもたらす右室への影響^{30), 31)} をみる実験が行われている。特に前者の場合、すなわち右室負荷が直接的に左室に影響を与える際には、心膜の役割よりも両心室をとりまく心筋の影響が大きいとされ、右室腔の拡大が主として心室中隔の偏位を介して左室腔を圧迫し、左室機能に影響を及ぼすと考えられている³²⁾。その例として ARDS 患者に PEEP を用いた時の左室の容量を心エコー法で検討した報告²⁵⁾ があるが、今回の研究と同様に PEEP の上昇にともなう左室容量の減少がみられ、これは心室中隔の左室側へのシフトによることを示唆している。

今回の研究からは、PEEP を与えることが両心室の駆出率を低下させており右室に関しては後負荷の増大が、左室に関しては PEEP 10 cmH₂O 以上では、その解剖学的変化が駆出率の低下に関係していると思われるが、右室に関しては肺血管抵抗が有意に上昇する以前から、また左室においても PEEP 5 cmH₂O の時点で明かに駆出率が低下しており、必ずしも上記の理由だけでは駆出率の低下は説明されない。PEEP を肺胞に与えることが、神経性ないし体液性変化をもたらす、心抑制をもたらす可能性も否定できない。いずれにしろ、PEEP に伴う心拍出量の低下は、胸腔内圧上昇に伴う前負荷の減少のみによって説明されるものではなく、駆出率の低下が示す心機能の抑制もその一因であることは明白である。

脱水犬における PEEP による変化は正常犬の場合と同じような変化を示したが、これについては Sykes ら³³⁾ が脱血により hypovolemia を作り、normovolemia、及び輸血による hypervolemia と比較した犬の実験がある。彼らはこの3群に PEEP 10 cmH₂O を加えた陽圧呼吸による心拍出量の減少度を調べているが、それぞれ79%、82%、97%であった。すなわち循環血液量の維持により PEEP による心拍出量の減少はある程度は防ぎうるが、循環血液量の減少している状態では、心拍出量の減少はやや大きくなるとした。また Morgan ら³⁴⁾ も hypovolemia は循環抑制を助長するとしている。今回の研究においても PEEP 設定前値に対する%変化率でみると、PEEP による心拍出量の減少は脱水犬の方がやや大きかったが、有意の変化ではなかった。同じように%変化率でみると、正常犬に比し脱水犬の方が 5 cmH₂O で両室 EDV、両室 ESV、MPAP、MAP の有意の変化がみられた。これは脱水になると PEEP の設定が低くてもこれらは大きな影響を受けることを示している。特に非脱水状態では 20 cmH₂O まで PEEP をあげないと有意の低下のみられなかった MAP が、脱水状態では 5 cmH₂O の PEEP で有意の低下がみられており、脱水状態での PEEP の血圧への影響が非常に大きいことがうかがえた。逆に PEEP 10 cmH₂O 以上では、PEEP による循環動態の変化は脱水状態であっても正常状態と比べあまり有意な変化はみられていない。このことは脱水状態がある場合

には低い PEEP で著明な血圧の低下がみられることより、十分注意しながら呼吸管理をする必要があり、十分な体液管理とともに心収縮力を増加させることが血圧、心拍出量低下を予防するのに有用であることを示している。

ま と め

今回の研究から PEEP による両室駆出率減少の原因としては、右室に関しては後負荷の増大が、左室に関しては左室腔の解剖学的変化による収縮力の低下が考えられた。また体液性ないし神経性因子の関与も否定できない。PEEP に伴う心拍出量低下の原因としては、前負荷の減少だけでなく駆出率の低下で示される心抑制も関与していると思われた。

尚、本論文の要旨は第9回人工呼吸研究会（東京）および第35回麻酔学会（金沢）にて発表した。

稿を終えるに当たり、終始懇切なるご指導と御校閲を賜った岐阜大学麻酔学教室・山本道雄教授および本研究にさいして直接御指導・御鞭撻を賜った岐阜大学麻酔学教室・上松治孝助教授をはじめ教室員諸兄各位に深甚の謝意を表します。

引用文献

- 1) 谷 知久, 石山 忠彦, 飯田宏樹ほか: 左右心機能に及ぼす PEEP の効果について. 人工呼吸 5: 109-115, 1988.
- 2) 布宮 伸, 堀川秀男, 酒井道子ほか: CPPV 時の循環系の変動に及ぼす急性脱水の影響. 麻酔 36(9号外): S 355, 1987.
- 3) Maruschak, G. F., Schauble, J. F.: Limitations of thermodilution ejection fraction: Degradation of frequency response by catheter mounting of fast-response thermistors. Crit. Care Med., 13: 679-682, 1985.
- 4) 加藤啓一, 児児浩行, 有井秀裕ほか: 熱希釈法による右室駆出率, 右室拡張終期容量の測定—モデル心における検討—. 麻酔 35: 1778-1783, 1986.
- 5) Rolett, E. L., Sherman, H., Gollin, R.: Measurement of left ventricular volume by thermodilution: an appraisal of technical errors. J. Appl. Physiol. 19: 1164-1174, 1964.
- 6) 粕谷由子, 上松治孝, 村上典之ほか: Mannitol 術中投与の呼吸循環動態, 電解質, 血糖値および浸透圧に及ぼす影響. 臨床麻酔 5: 641-648, 1981.
- 7) Poulton, E. P.: Left sided heart failure with pulmonary oedema. Its treatment with the "pulmonary plus pressure machine", Lancet 24: 981-983, 1936.
- 8) Barach, A. L., Martin, J., Eckman, M.: Positive

- pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann. Intern. Med.* 12:754-765, 1938.
- 9) Ashbaugh, D. G., Petty, T. L., Bigelow, D. B., et al.: Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 57:31-41, 1969.
 - 10) Lutch, J. S., Murray, J. F.: Continuous positive-pressure ventilation: Effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation. *Ann. Intern. Med.* 76:193-202, 1972.
 - 11) Suter, P. M., Fairley, H. B., Isenberg, M. D.: Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *New Engl. J. Med.* 292:1, 284-289, 1975.
 - 12) Geoffrey, J. D.: Optimum PEEP: A useful concept?. *Intensive Care World* 5:114-115, 1988.
 - 13) Cournard, A., Motley, H. L., Werko, L., et al.: Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am. J. Physiol.* 152:162-174, 1948.
 - 14) Morgan, B. C., Martin, W. E., Hornbein, T. F., et al.: Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiol.* 27:584-590, 1966.
 - 15) Hobelmann, C. F., Smith, D. E., Virgilio, R. W., et al.: Hemodynamic alterations with positive end-expiratory pressure: The contribution of the pulmonary vasculature. *J. Trauma* 15:951-959, 1975.
 - 16) Harken, A. H., Brennan, M. F., Smith, B., et al.: The hemodynamic response to positive end-expiratory ventilation in hypovolemic patients. *Surgery* 76:786-793, 1974.
 - 17) Cassidy, S. S., RoBERTson, C. H., Pierce, A. K., et al.: Cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure in dogs. *J. Appl. Physiol.* 44:743-750, 1978.
 - 18) Liebman, P. R., Patten, M. T., Manny, J., et al.: The mechanism of depressed cardiac output on positive end-expiratory pressure (PEEP). *Surgery* 83:594-598, 1978.
 - 19) Powers, S. R., Dutton, R. E.: Correlation of positive end-expiratory pressure with cardiovascular performance. *Crit. Care Med.* 3:64-68, 1975.
 - 20) Prewitt, R. M., Dppenheimer, L.: Effect of positive end-expiratory pressure on left ventricular mechanics in patients with hypoxemic respiratory failure. *Anesthesiology* 55:409-415, 1981.
 - 21) Wise, R. A., Robotham, J. L.: Effect of left ventricular function in right-heart-bypassed dogs. *J. Appl. Physiol.* 51:541-546, 1981.
 - 22) Patten, M. T., Liebman, P. R., Manny, J., et al.: Humorally mediated alterations in cardiac performance as a consequence of positive end-expiratory pressure. *Surgery* 84:201-205, 1978.
 - 23) Biondi, J. W., Schulman, D. S., Soufer, R., et al.: The effect of incremental positive end-expiratory pressure on right ventricular hemodynamics and ejection fraction. *Anesth. Analg.* 67:144-151, 1988.
 - 24) Elizatinga, G., van Grondelle, R., Westerhof, N., et al.: Ventricular interference. *Am. J. Physiol.* 226:941-947, 1974.
 - 25) Jardin, F., Farcot, J. C., Boisante, L., et al.: Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *New Engl. J. Med.* 304:387-392, 1981.
 - 26) Robotham, J. L., Lixfeld, W., Holland, K.: The effects of positive end-expiratory pressure on right and left ventricular performance. *Am. Rev. Resp. Dis.* 121:677-683, 1980.
 - 27) Dornhost, A. C., Howard, P., Lethart, G. L.: Pulsus Paradoxus. *Lancet* 12:746-749, 1952.
 - 28) Kelly, D. T., Spotnitz, H. M., Beiser, G. D., et al.: Effects of chronic right ventricular volume and pressure loading on left ventricular performance. *Circulation* 44:403-412, 1971.
 - 29) Bemis, C. E., Serur, J. R., Borckenhagen, D., et al.: Influence of right ventricular filling pressure on left ventricular pressure and dimension. *Circ. Res.* 34:498-504, 1974.
 - 30) Santamore, W. P., Lynch, P. R., Meier, G., et al.: Myocardial Interaction between the ventricles. *J. Appl. Physiol.* 41:362-368, 1976.
 - 31) Berglund, E., Sarnoff, S. J., Isaacs, J. P.: Ventricular function, Role of the pericardium in regulation of cardiovascular hemodynamics. *Circ. Res.* 3:133-139, 1955.
 - 32) 川村陽一：右室および左室の機能の直接的相互関与に関する実験的研究—心室拡張終期圧を指標として—。慶応医学 56：197-210, 1979.
 - 33) Sykes, M. K., Adams, A. P., Finlay W. E. I., et al.: The effects of variations in end-expiratory inflation pressure on cardiorespiratory function in normo-, hypo-, and hypervolemic dogs. *Brit. J. Anaesth.* 42:669-677, 1970.
 - 34) Morgan, B. C., Crawford, E. W., Guntheroth, W. G.: The hemodynamic effects of changes in blood volume during IPPV. *Anesthesiology* 30:297-305, 1969.

The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Right and Left Ventricular Function

Tomohisa Tani

Department of Anesthesiology, Gifu University School of Medicine

The effect of positive end-expiratory pressure (PEEP) on right and left ventricular function was studied in six mongrel dogs and nine hypovolemic mongrel dogs. Hypovolemia was induced by the administration of Mannitol and Furosemide. PEEP was increased from 0 to 20 cmH₂O in 5 cmH₂O increments.

Following the addition of PEEP, in both groups of dogs, there was a decrease in cardiac output (CO), stroke volume (SV), right ventricular ejection fraction (RVEF), left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular end diastolic volume (LVEDV); and an increase in mean pulmonary arterial pressure (MPAP), pulmonary vascular resistance (PVR) and right ventricular end diastolic volume (RVEDV). In the hypovolemic group of dogs there was also a decrease in mean arterial pressure (MAP) and RVEDV.

From these results, the following conclusions are drawn.

1. Ejection fraction measurements provide a more sensitive measurement for evaluating

the hypovolemic state than do ventricular end diastolic pressure measurements.

2. Induced hypovolemia by the administration of Mannitol and Furosemide impairs cardiac function.
3. The decrease in RVEF with PEEP is partially due to the increase in PVR. The decrease in LVEF with PEEP values above 10 cmH₂O is probably due to geometric changes of the left ventricle caused by displacement of ventricular septum induced by the elevation of right ventricular end diastolic pressure (RVEDP).
4. The decrease in CO associated with PEEP is caused not only by the impairment of venous return, but also by the impairment of cardiac function.
5. At low PEEP values, hemodynamic changes were more severe in the hypovolemic group than the normovolemic group. However, at high PEEP values the changes were similar for both groups.

Key word: PEEP, cardiac function, ejection fraction, hypovolemia