

原 著

# 血液ガスおよび呼気ガス分析からみた 血管拡張薬の呼吸・循環作用

—ニトログリセリンとプロスタグランディン E<sub>1</sub> の比較—

坂田 正策\* 松本 幸久\* 加藤 道久\*\*  
樋口 精一\* 斎藤 隆雄\*

## 要 旨

臨床患者で血液および呼気ガス分析よりニトログリセリン 5 μg/kg/min (TNG) とプロスタグランディン E<sub>1</sub> 100 ng/kg/min (PGE<sub>1</sub>) の血行動態および肺ガス交換への影響を比較した。収縮期および拡張期血圧は両者で低下し、それらの低下度は等しかった。肺泡-動脈血酸素分圧較差の増加は PGE<sub>1</sub> より TNG で大きい傾向にあった。PaCO<sub>2</sub> は TNG では有意に変化しなかったが、PGE<sub>1</sub> では上昇した。動脈-終末呼気炭酸ガス分圧較差の拡大も PGE<sub>1</sub> より TNG で強かった。以上、TNG は PGE<sub>1</sub> と同様に抵抗血管にも強く作用すると思われた。TNG は心拍出量を減少、PGE<sub>1</sub> はこれを増加あるいは維持することが、また肺ガス交換への影響は TNG が PGE<sub>1</sub> より大きいことが推定された。

## はじめに

人為的低血圧麻酔は選択する薬物によって到達される血圧は同じ水準であってもその作用機序の違いによって循環動態および肺のガス交換への影響は異なる。血管拡張薬については主な作用部位が容量血管であるか、あるいは抵抗血管であるかによって心拍出量の変化に差を生じる。また、肺血流分布の変動による換気血流比異常からチャン

ト効果増大、死腔効果増大の可能性もある。最近、私共は換気が一定のとき PaCO<sub>2</sub> の変動は心拍出量の変動と定量的に相関することを報告した<sup>1)</sup>。また、シャント効果や死腔効果の増減は血液ガス分圧と呼気ガス分圧の変動から推定が可能である。今回、私共は通常の麻酔で簡単に得られる動脈血圧、血液ガス分析および呼気ガス分析からニトログリセリン (以下 TNG) とプロスタグランディン E<sub>1</sub> (以下 PGE<sub>1</sub>) の血行動態および肺ガス交換への影響を比較検討した。

## 対象と方法

ASA 分類 1 ないし 2 で、手術操作の換気への影響がほとんどないと考えられる耳鼻咽喉科、形成外科、産婦人科の手術患者 9 名 (年齢 58 ± 10 歳、体重 58 ± 7 kg) を対象とした。術前に人為的低血圧麻酔の施行について同意を得た。サイアミラルール 5 mg/kg とベクロニウム 8 mg の静注で気管内挿管し、GOS (N<sub>2</sub>O 3 l/min, O<sub>2</sub> 3 l/min, セボフルレン 1.5 ~ 2.0%) で麻酔した。ベクロニウム 2 mg を適時使用して調節呼吸を行い、血液ガス分析値を指標として換気条件を一定に保った。橈骨動脈にカニューレを挿入し、スペクトラメド社製 P10EZ 圧力トランスデューサに接続した。気管内チューブの近位端より呼吸ガスを 50 ml/min の速度で吸引し、ネルコア社製マルチファンクションモニター N1000 で分析した。術中、TNG 5 μg/kg/min と PGE<sub>1</sub> 100 ng/kg/min を順番 (TNG 先行 5 例、PGE<sub>1</sub> 先行 4 例) に注入

\*徳島大学医学部附属病院手術部

\*\* 同 集中治療部

して低血圧麻酔を行い、同一患者で TNG と PGE<sub>1</sub> の両者の影響を観察した。両薬物投与前(対照)と薬物投与開始の15分後で、動脈血圧、血液ガス分圧、終末呼気炭酸ガス分圧(以下 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)を測定し、後の観察開始には先の薬物投与中止後少なくとも30分を置いた。得られたデータより肺胞-動脈酸素分圧較差(以下 A-aDO<sub>2</sub>)、動脈-終末呼気炭酸ガス分圧較差(a<sub>-ET</sub>DCO<sub>2</sub>)を計算し、それぞれシャント効果、死腔効果を使的に評価した。全ての成績は平均値±標準偏差で表わした。統計学的有意性の検索には、対照との比較、群間での比較ともに paired t test を使用し、p<0.05 をもって有意とした。

結 果

収縮期血圧および拡張期血圧ともに TNG, PGE<sub>1</sub> の両者で低下した。これらの血圧の下降度は TNG と PGE<sub>1</sub> の間で差がなかった(表1)。PaO<sub>2</sub> は TNG と PGE<sub>1</sub> の投与で低下し、その低下度は、有意でない(p=0.08)が PGE<sub>1</sub> より TNG で大きい傾向にあった(表1)。PaCO<sub>2</sub> は TNG では一定の方向に変化しなかったが、PGE<sub>1</sub> ではわずかではあるが有意に上昇した(表1, 図1)。P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> は TNG で有意に減少したが、PGE<sub>1</sub>では変化しなかった(表1)。A-aDO<sub>2</sub> は TNG, PGE<sub>1</sub> の両者で増加した。その増加度は、有意差はないが PGE<sub>1</sub> に比べて TNG で大きい傾向を示した(図2)。a<sub>-ET</sub>DCO<sub>2</sub> も TNG, PGE<sub>1</sub> ともに増加したが、その程度は PGE<sub>1</sub> より TNG で有意に大きかった(図3)。TNG および PGE<sub>1</sub> 投与による PaCO<sub>2</sub> の変化(Δ)と P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> の変化(Δ)の関係は相関係数 r=0.51 と粗で、回帰直

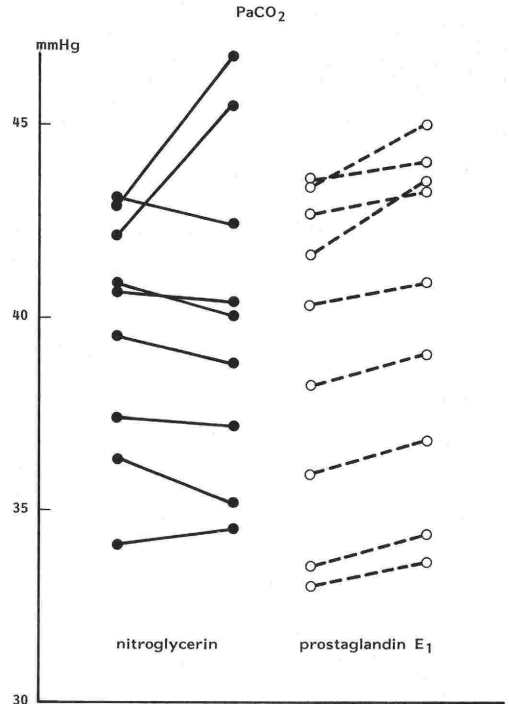


Fig. 1 The change of arterial carbon dioxide tension during TNG and PGE<sub>1</sub> administrations. It did not change in the definite direction during TNG administration (a solid line), but increased in all cases during PGE<sub>1</sub> administration (a dotted line).

線は  $\Delta P_{ET}CO_2 = -1.47 + 0.613\Delta PaCO_2$  であった。

考 察

容量血管に優位に作用する TNG は、抵抗血管に優位に作用するニトロプルシッドに比べて拡張期血圧の低下が軽度である<sup>2)</sup>。PGE<sub>1</sub> はニトロプルシッドと同様、主として抵抗血管に作用する<sup>3)</sup>。

Table 1 effects of nitroglycerin and prostaglandin E<sub>1</sub> on blood pressure, and blood gas and expiratory gas tensions, mean±SD, \* significant change p<0.01 (VS. control).

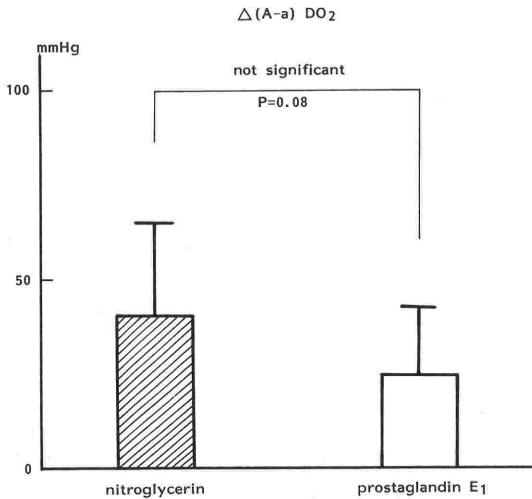
	control	nitroglycerin	control	prostaglandin E <sub>1</sub>
systolic pressure (mmHg)	109±17	81±18*	109±11	80±9*
diastolic pressure (mmHg)	68±13	52±14*	66±10	48±9*
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	170.7±49.0	129.4±51.6*	175.3±45.9	150.0±53.9*
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	39.7±3.1	40.1±4.2	39.1±4.2	40.0±4.3*
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	35±3	33±4*	34±5	34±5
A-aDO <sub>2</sub> (mmHg)	136.2±49.2	177.0±52.1*	132.3±46.1	156.5±54.6*
a <sub>-ET</sub> DCO <sub>2</sub> (mmHg)	5.1±2.9	7.6±3.4*	5.1±3.1	6.2±3.6*

では容量血管のみならず抵抗血管をも強く拡張したと思われる。

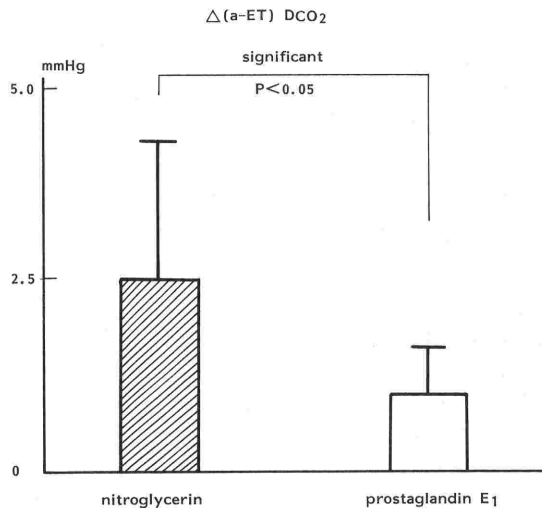
組織から毛細血管血への拡散による肺への炭酸ガス運搬量は心拍出量に依存する。したがって、換気が一定に保持されていれば、循環動態の変動にともなう PaCO<sub>2</sub> の変化は心拍出量の変化によっても影響をうける。上下大静脈に置いたバルーンを膨脹・収縮させることにより静脈還流を調節した動物実験で、心拍出量の変化率と P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> の変化率の相関が極めて高い (R<sup>2</sup>=0.89) ことが報告されている<sup>5)</sup>。心拍出量と P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> の関係は指数函数的であり、心拍出量が著しく少ないレベルを除くと両者の関係が直線的になることも示されている<sup>6)</sup>。また、著者らもエンフルレン麻酔下のイヌで薬物干渉と脱血により循環動態を変動させて、心拍出量変化と PaCO<sub>2</sub> 変化が直線関係になることを報告した<sup>1)</sup>。このように、炭酸ガス産生量(代謝)に変化がなく、換気が一定に維持されている条件では、PaCO<sub>2</sub> の変化による心拍出量変化の評価が可能であると考えられる。

しかし、循環動態の変化に肺血流分布の変化が付随する場合には、換気血流比異常により死腔効果が増大し、これが PaCO<sub>2</sub> を上昇させ、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> を下降させる方向に作用する。本研究では TNG, PGE<sub>1</sub> ともにこの死腔効果が増大した。したがって、TNG (PaCO<sub>2</sub> 不変, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 減少) では死腔効果増大による PaCO<sub>2</sub> への影響を差し引けば、血流による組織から肺への炭酸ガス運搬量は減少していたと思われ、心拍出量の減少が推測された。一方、PGE<sub>1</sub> (PaCO<sub>2</sub> 上昇, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 不変) では心拍出量の増加、もしくは不変が推測された。心拍出量の増減を PaCO<sub>2</sub> の変化から評価した報告は本研究が始めてであるが、臨床研究では TNG で心拍出量の減少<sup>7)~9)</sup>が、また PGE<sub>1</sub> でその増加傾向<sup>10)11)</sup>が示されており、私共の推定と一致する。

TNG と PGE<sub>1</sub> によるシャント効果および死腔効果増大の原因は肺動脈圧低下、心拍出量減少、肺血管拡張<sup>12)</sup> による換気血流比異常と考えられる。両薬物がもたらすこれらの効果の大きさは投与量、個体の感受性、種族などによって異なる。このようなことから本研究では同一患者において TNG と PGE<sub>1</sub> の影響を比較した。シャント効果については Qs/Qt, A-aDO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> が指標とされ、



**Fig. 2** The comparison of TNG and PGE<sub>1</sub> in pulmonary shunting. The increase in alveolar-arterial oxygen tension difference during TNG administration tended to be greater than that during PGE<sub>1</sub> administration.



**Fig. 3** The comparison of TNG and PGE<sub>1</sub> in pulmonary dead space. The increase in arterial-end-tidal carbon dioxide tension difference during TNG administration was significantly greater than that during PGE<sub>1</sub> administration.

しかし、今回の研究では拡張期血圧は TNG 5 μg/kg/min と PGE<sub>1</sub> 100 ng/kg/min とともに下降し、その程度は両者の間で差がなかった。舌下投与と異なり TNG 静注は主に抵抗血管に作用するとの報告<sup>4)</sup>もあり、今回使用した TNG の投与量

**Table 2** The reports concerning pulmonary shunting during nitroglycerin and prostaglandin E<sub>1</sub>

author		nitroglycerin pulmonary shunting		infusion rate
杉浦良啓・他 <sup>7)</sup>	Qs/Qt	8.9 → 7.7%	n.s.	0.46μg/kg/min
	A-aDO <sub>2</sub>	87 → 78 mmHg	n.s.	
野本幸子・他 <sup>8)</sup>	Qs/Qt	9.2 → 10.8%	p<0.01	1μg/kg/min
	A-aDO <sub>2</sub>	61 → 66 mmHg	p<0.01	
Fahmy NR <sup>2)</sup>	PaO <sub>2</sub>	175 → 118 mmHg	p<0.01	約 5μg/kg/min
坂本勇二郎 <sup>9)</sup>	Qs/Qt	6.0 → 8.0%	p<0.01	記載なし
	PaO <sub>2</sub>	164.8 → 128.5 mmHg	p<0.01	
早川 準・他 <sup>13)</sup>	PaO <sub>2</sub>	160.3 → 140.7 mmHg	p<0.01	4.97±1.14μg/kg/min

author		prostaglandin E <sub>1</sub> pulmonary shunting		infusion rate
吉嶺孝和・他 <sup>10)</sup>	Qs/Qt	17.7 → 16.0%	n.s.	130ng/kg/min
	A-aDO <sub>2</sub>	135 → 127 mmHg	n.s.	
一色 淳・他 <sup>15)</sup>	PaO <sub>2</sub>	181.7 → 170.8 mmHg	n.s.	200ng/kg/min
斉藤重行・他 <sup>16)</sup>	PaO <sub>2</sub>	149.4 → 132.4 mmHg	n.s.	200ng/kg/min
早川 準・他 <sup>13)</sup>	PaO <sub>2</sub>	154.0 → 122.7 mmHg	p<0.01	230ng/kg/min
大谷英祥・他 <sup>14)</sup>	PaO <sub>2</sub>	133 → 125 mmHg	p<0.01	106ng/kg/min

TNG ではこれが変化しない<sup>7)</sup>との報告もあるが、増加する<sup>2)8)9)13)</sup>との記載が圧倒的に多い。これに対し、PGE<sub>1</sub> ではシャント効果が増加するもの<sup>13)14)</sup>と、不変であるもの<sup>10)15)16)</sup>に分かれる(表2)。これらのシャント効果増加の比較においても、投与量や投与時間に相違はあるが、概してPGE<sub>1</sub> に比べてTNGの方が強くと判定され、今回の成績と一致する。死腔効果に関してはTNG、PGE<sub>1</sub> それぞれ一編ずつの報告のみみられるだけである。TNG 4.9 μg/kg/min は V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> を21.6%から23.9%に、a-ETDCO<sub>2</sub> を2.3 mmHg から2.6 mmHg にそれぞれ有意に増大させている<sup>17)</sup>。また、PGE<sub>1</sub> 200 ng/kg/min も V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> を24.0%から32.7%にまで増加させている<sup>15)</sup>。今回の成績を併せて評価すれば、TNG と PGE<sub>1</sub> はともに死腔効果を増加させ、その程度はシャント効果と同様、PGE<sub>1</sub> に比してTNGの方が大きいと推定される。

TNG あるいは PGE<sub>1</sub> 投与中は死腔効果が増加し、これが PaCO<sub>2</sub> (上昇) と P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (下降) に逆方向に影響する。この結果、ΔPaCO<sub>2</sub> と ΔP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> の相関は粗雑化し、ΔPaCO<sub>2</sub> と ΔP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> が解離する(回帰直線の勾配が1より大幅に低下)。このように換気血流比の異常をきたすような状況

下では ΔP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> は ΔPaCO<sub>2</sub> を評価できない。

TNG 5 μg/kg/min は PGE<sub>1</sub> 100 ng/kg/min と同様に抵抗血管にも強く作用すると思われる。血液および呼気のガス分析からTNGは心拍出量を減少、PGE<sub>1</sub> はこれを増加あるいは維持することが、また、肺ガス交換への影響はTNGがPGE<sub>1</sub> より大きいことが推定される。

本稿の要旨は第13回日本循環制御医学会総会(東京)で発表した。

#### 引用文献

- 1) 坂田正策, 松本幸久, 加藤道久, ほか: 心拍出量変化と動脈血炭酸ガス分圧変化の関係. 循環制御13 (suppl):61, 1992.
- 2) Fahmy, N. R.: Nitroglycerin as a hypotensive drug during general anesthesia. Anesthesiology, 49:17-20, 1978.
- 3) Nagano, J., McCurdy, J. R.: Cardiovascular effects of prostaglandin E<sub>1</sub>. J Pharmacol Exp Ther, 156:538-547, 1967.
- 4) Mason, D. T., Zelis, R., Amsterdam, E. A.: Actions of the nitrites on the peripheral circulation and myocardial oxygen consumption: significance in the relief of angina pectoris. Chest, 59: 296-305, 1971.
- 5) Isserles, S. A., Breen, P. H.: Can changes in end-tidal Pco<sub>2</sub> measure changes in cardiac out-

- put?. *Anesth Analg*, 73:808-814, 1991.
- 6) Ornato, J. P., Garnett, A. R., Glauser, F. L.: Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension. *Ann Emerg Med*, 19: 1104-1106, 1990.
  - 7) 杉浦良啓, 田上 正, 江崎公明, ほか: 静注用ニトログリセリンによる人為的低血圧麻酔. *臨床麻酔*, 4: 411-415, 1980.
  - 8) 野本幸子, 川村光夫: ニトログリセリン, ドパミン, ドブタミンの肺ガス交換に及ぼす影響. *麻酔*, 36: 1232-1238, 1987.
  - 9) 坂本勇二郎: 低血圧麻酔における循環動態の研究—トリメタファン, ニトログリセリン, ATP の比較検討—. *麻酔*, 35: 1639-1649, 1986.
  - 10) 吉嶺孝和, 小田利通, 吉村 望: Prostaglandin E<sub>1</sub> の低血圧麻酔への応用. *麻酔*, 30: 664-671, 1981.
  - 11) 光藤 努, 李 光喜, 横野敦子, ほか: プロスタグランジン E<sub>1</sub> による低血圧麻酔の体液性因子に及ぼす影響—他剤との比較—. *麻酔*, 31: 1102-1107, 1982.
  - 12) D'Oliveira, M. Sykes, M. K., Chkrabarti, M. K., et al: Depression of hypoxic pulmonary vasoconstriction by sodium nitroprusside and nitroglycerin. *Br J Anaesth*, 53:11-18, 1981.
  - 13) 早川 準, 柴田俊成, 小野健二, ほか: ハロセン, 笑気, 酸素麻酔下での低血圧麻酔による動脈血血液ガスへの影響—トリメタファン, ニトログリセリン, アデノシン3リン酸, プロスタグランジン E<sub>1</sub> の比較検討—. *麻酔*, 39: 1467-1472, 1990.
  - 14) 大谷英祥, 後藤文夫: PGE<sub>1</sub> による人為的低血圧麻酔法の研究. *臨床麻酔*, 5: 1291-1298, 1981.
  - 15) 一色 淳, 入野田佳史, 近江明文, ほか: Prostaglandin E<sub>1</sub> による人為的低血圧麻酔. *臨床麻酔*, 6: 263-269, 1982.
  - 16) 斉藤重行, 土肥修司, 内藤裕史: プロスタグランジン E<sub>1</sub> の脳脊髄液圧に及ぼす影響ならびに昇圧薬 (フェニレフリン) との相互作用. *麻酔*, 33: 947-952, 1984.
  - 17) 早川 準, 小野健二, 磨田 裕, ほか: 低血圧麻酔における死腔換気率 (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>) の変化. *麻酔*, 37: 1371-1376, 1988.

### Effects of Nitroglycerin and Prostaglandin E<sub>1</sub> on Hemodynamics and Pulmonary Gas Exchange

S. Sakata, Y. Matsumoto, M. Kato  
S. Higuchi, and T. Saito

Department of Surgical Center, Tokushima University  
School of Medicine, Tokushima, Japan

In recent studies, the changes in arterial and end-tidal carbon dioxide tensions have been reported to correlate linearly with changes in cardiac output during the constant minute ventilation. High and low ventilation to perfusion mismatch can be also estimated from blood and expiratory gas analysis. In the present study, the effects of nitroglycerin (TNG) and prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) on hemodynamics and pulmonary gas exchanges were investigated by analyzing these gas tensions in nine sevoflurane/nitrous oxide-anesthetized patients.

Decreases in systolic and diastolic blood pressures during TNG administration were almost identical to those during PGE<sub>1</sub> ad-

ministration. Arterial carbon dioxide tensions did not change significantly during TNG administration, but increased during PGE<sub>1</sub> administration. Both alveolar-arterial oxygen tension differences and arterial-end-tidal carbon dioxide tension differences extended more widely during TNG administration than during PGE<sub>1</sub> administration.

In our study, TNG 5 μg/kg/min seems to dilate resistance vessels as well as capacitance vessels as does PGE<sub>1</sub> 100 ng/kg/min. It is concluded that TNG decreases cardiac output, whereas PGE<sub>1</sub> increases or at least maintains it, and that TNG impairs pulmonary gas exchanges more than PGE<sub>1</sub>.