

原 著

心拍出量変化と動脈血炭酸ガス分圧変化の関係

坂田 正 策* 松本 幸 久* 加藤 道 久**
樋口 精 一* 斎藤 隆 雄*

要 旨

GOE (エンフルレン) 麻酔犬にドパミン, ニトログリセリン, プロスタグランディン E₁ および脱血の干渉を負荷し, 一定呼吸下における心拍出量 (CO) 変化と PaCO₂ 変化の関係と, P_{ET}CO₂ によるこの関係の臨床応用について調査した. 各干渉による CO の変動幅は-40%から+77%に範囲した. CO 変化と PaCO₂ 変化は定性的また定量的にも密接に相関し, 両者間で直線関係が示された. CO 変化と P_{ET}CO₂ 変化の関係も同様であった. 以上より, 換気が一定の条件で, 麻酔中に起こりうる程度の CO 変動幅では CO 変化は PaCO₂ 変化と比例関係にあり, 臨床的には死腔効果が増大する肺換気血流不均衡時を除いて P_{ET}CO₂ の監視により CO 変化を評価することが可能であると思われる.

はじめに

動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) は定常状態では炭酸ガス産生量に比例し肺胞換気量に反比例するが, 循環動態変動時には心拍出量 (CO) の変動によっても影響をうける. 理論的に CO の増減は組織から血液への炭酸ガス拡散量, すなわち単位時間あたりの肺胞への炭酸ガス運搬量を増減して一定呼吸下の PaCO₂ に影響を与える. 以前に心肺蘇生の心マッサージ時に CO の著しい減少にともなって PaCO₂ が著明に低下することが報告されている¹⁾. また最近, 静脈還流の調節により CO の変化率と PaCO₂ の変化率の関係が直線的にな

ることが示された²⁾. しかし, この直線関係は CO 減少時あるいは CO 増加時に限られて得られており, 両者の勾配は一致していない. CO 減少時と CO 増加時では肺血流分布の差異に基づく換気血流比 (死腔効果とシャント効果) の相違により CO 変化に対する PaCO₂ 変化の割合や PaCO₂ と終末呼気炭酸ガス分圧 (P_{ET}CO₂) の解離度も異なる. 今回, 我々は薬物と脱血により CO を増加および減少させて CO 変化と PaCO₂ 変化の関係を調査した. また, P_{ET}CO₂ によるこの関係の臨床適用の可能性についても検討を加えた.

実験方法

雑種成犬 6 頭 (体重 8.8±0.7 kg) をサイアミラール 10 mg·kg⁻¹ で導入し, 酸素 3 l·min⁻¹, 笑気 3 l·min⁻¹, エンフルレン 2% で麻酔を維持した. 左大腿静脈にカテーテルを挿入し, 生理食塩水を 5 ml·kg⁻¹·hour⁻¹ の速度で注入した. 左大腿動脈より胸部下行大動脈に Millar 社製カテ先型トランスデューサを留置し, また, 右大腿動脈に採血あるいは脱血用のカニューレを装着した. 左開胸後, 大動脈起始部に電磁血流計 probe を取りつけ, 日本光電社製血流計 MFV3200 に接続した. また, 肺動脈内に採血用カテーテルを挿入した. その後, 閉胸し, 左胸腔内を持続的に -12 cmH₂O の圧で吸引した. SHINANO RESPIRATOR MODEL SN-480-3 を用いた非再呼吸法により, 一回換気量 200~250 ml·kg⁻¹, 換気数 11~13·min⁻¹ で調節呼吸を行い, 実験終了まで一定に保った. 気管内チューブの近位端と Yコネクターの間にガスサンプラーを組み込み, 換気ガスを 150 ml·min⁻¹ で吸引して CO₂ and O₂ monitor (DATEX NORMOCAP®) で分析した.

*徳島大学医学部附属病院手術部

** 同 集中治療部

実験はドパミン $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n=2$), $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n=6$), ニトログリセリン $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n=5$), $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n=4$), プロスタグランディン E₁ $100 \text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n=5$), および脱血 $15 \text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($n=5$) の27干渉を負荷し, その影響を対照と比較した. 各薬物の影響は投与15分後に, また, 脱血の影響は脱血完了15分後に観察した. 一頭の犬に2~5の干渉を負荷し, 先行する干渉の観察と次の干渉の観察の間には少なくとも30分を置いた. 同一薬物の干渉の負荷 (例えばドパミン $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ と $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) は連続して行い, 同一対照値と比較した. また, 脱血はすべての干渉中最後に行った. 観察は心電図, 胸部下行大動脈血圧, 上行大動脈血流量 (CO として代用), P_{ET}CO₂, 動静脈血のガス分圧と酸素含量を測定した.

各成績は平均値±標準偏差で記載した. CO の変化と PaCO₂ の変化, および CO の変化と P_{ET}CO₂ の変化の関係の定性的分析には変動方向 (増減) の一致で評価し, 二項検定でその有意性を検索した. これらの定量的分析には前者を独立変数, 後者を従属変数として回帰直線を求め, また PaCO₂ の変化と P_{ET}CO₂ の変化および PaCO₂ の変化と酸素消費量 ($\dot{V}O_2$) の変化の関係についてはピアソンの相関係数を求め, それぞれF検定で有意性を検索した. 平均値の差の検定には paired t test を使用した. いずれの検定も $p < 0.05$ をもって有意とみなした.

結 果

各薬物および脱血の干渉による循環動態, 血液と呼吸ガス分析値, および $\dot{V}O_2$ の変化を表に記載した.

CO の変化は $-0.25 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ から $+0.49 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ($-40\sim+77\%$) に範囲し, 変化量は $0.17 \pm 0.12 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ($25 \pm 18\%$) であった.

CO の増減と PaCO₂ の増減は27干渉中22干渉で一致した ($p < 0.01$). CO の変化量 (ΔCO) は PaCO₂ の変化量 (ΔPaCO_2) と密接に相関し ($r=0.793$), $\Delta\text{PaCO}_2 \text{ (mmHg)} = 0.05 + 8.28 \Delta\text{CO} \text{ (l}\cdot\text{min}^{-1})$ の回帰直線 ($p < 0.001$) が得られた (図1). CO の増減と P_{ET}CO₂ の増減は27干渉中25干渉で一致した ($p < 0.001$). ΔCO は P_{ET}CO₂ の変化量 ($\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$) と密接に相関し ($r=0.855$),

Table Changes in hemodynamics, blood and respiratory gas tensions, and oxygen consumption after administrations of dopamine, nitroglycerin and prostaglandin E₁, and controlled bleeding. Values were expressed as mean±SD. Significant changes were asterisked, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$.

		dopamine (n=6)	nitroglycerin (n=5)	prostaglandinE ₁ (n=5)	bleeding (n=5)
HR	pre	107±7	109±8	102±10	99±10
	post	143±16 ***	104±7 **	102±10	96±10
BP	pre	91±18	92±16	89±14	85±9
	post	108±27 *	82±17 **	77±11 **	71±12 *
CO	pre	0.78±0.17	0.70±0.09	0.61±0.11	0.62±0.13
	post	1.05±2.20 ***	0.61±0.10 ***	0.65±0.13	0.40±0.11 ***
PaCO ₂	pre	38.5±2.9	38.6±5.1	36.5±3.8	36.2±3.3
	post	41.8±5.3 **	38.0±4.9	35.9±3.2	34.5±3.0 *
Pao ₂	pre	286.0±36.9	291.5±29.8	307.1±9.3	308.3±16.5
	post	286.1±38.3	285.1±37.3	295.0±21.0	289.4±12.6
P _{ET} CO ₂	pre	36.0±5.8	35.3±6.0	30.8±2.3	29.2±1.5
	post	38.1±6.9 **	33.4±6.2 ***	29.9±1.4	26.7±1.7 **
P _{a-ET} CO ₂	pre	2.2±2.6	3.3±2.7	5.7±2.0	7.0±1.9
	post	3.5±3.1	4.6±2.6 **	6.1±2.2	7.8±1.7
A-aDO ₂	pre	21.9±34.1	16.8±24.9	3.8±10.0	2.9±16.7
	post	18.0±34.3	23.9±33.7	12.4±21.9	13.9±10.3
$\dot{V}O_2$	pre	20.3±10.4	15.0±4.5	14.3±1.6	14.0±2.4
	post	16.4±6.9	14.5±3.8	13.8±2.8	12.1±1.7 *

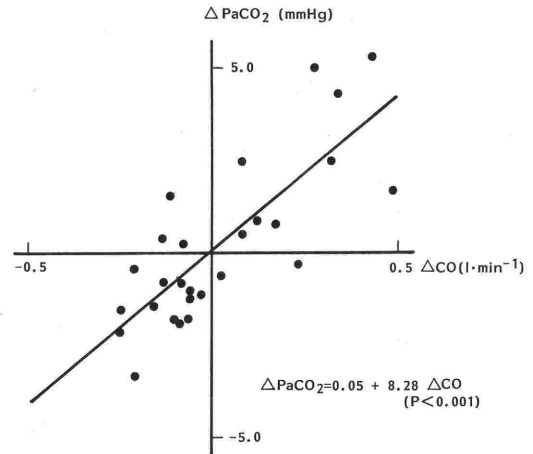


Fig. 1 Relationship between changes in CO (ΔCO) and PaCO₂ (ΔPaCO_2) was shown. High correlation ($r=0.793$) and significant regression equation ($\Delta\text{PaCO}_2 = 0.05 + 8.28 \Delta\text{CO}$) were indicated.

$\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2 \text{ (mmHg)} = -0.80 + 8.78 \Delta\text{CO} \text{ (l}\cdot\text{min}^{-1})$ の回帰直線 ($p < 0.001$) が得られた (図2). ΔPaCO_2 と $\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ との相関は $r=0.894$ ($p < 0.001$) と高く, 回帰直線は $\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2 \text{ (mmHg)} = -0.81 \pm 0.88 \Delta\text{PaCO}_2 \text{ (mmHg)}$ であった. また, ΔPaCO_2 と $\dot{V}O_2$ の変化量 ($\Delta\dot{V}O_2$) の相関は統計的には有意 ($p < 0.01$) であったが $r=0.489$ と低かった.

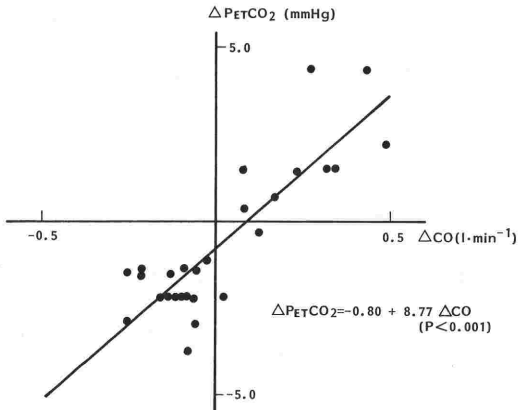


Fig. 2 Relationship between changes in CO (ΔCO) and $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ ($\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$) was shown. High correlation ($r=0.855$) and significant regression equation ($\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2 = -0.80 + 8.77 \Delta\text{CO}$) were indicated.

考 察

Farhi と Rahn は、換気と代謝が一定に保たれていれば CO の変化は静脈と組織のガスリザーバの変化によりガス貯蔵状態を変えると記載している³⁾。血流の増加は酸素貯蔵を増やし炭酸ガス貯蔵を減らす。その結果、単位時間あたりの肺への炭酸ガス運搬量が増加し、換気量が一定の条件で肺胞炭酸ガス分圧が上昇する。彼らは 2×10^{-6} から 1×10^{-5} gm のエピネフリンの点滴静注で CO を増加させた時、 PaCO_2 は上昇して5分後に最高に達し、その後徐々に元のレベルに回復することを示している。一方、血流の減少は組織および静脈の酸素貯蔵を減少し炭酸ガス貯蔵を増加するため、換気量が一定の条件では肺胞炭酸ガス分圧が低下する。Isserles と Breen は大静脈に置いたバルーンの膨張1分後の測定で CO の減少率と PaCO_2 の減少率の比が一定になることを報告している²⁾。ところで、CO 変動にともなう PaCO_2 の経時的推移については明らかではない。CO の増加が持続すれば、毛細血管血の炭酸ガス分圧 (PaCO_2) 上昇と組織の炭酸ガス分圧低下により両者の炭酸ガス分圧勾配が低下するため、組織より毛細血管血への炭酸ガス拡散量が減少して上昇した PaCO_2 が低下に向かうことも考えられる。しかし、Farhi と Rahn の報告においても CO 増加の維持は実測でなく、推測されているにすぎない。

私共の研究では血行動態安定のため各薬物投与開始後、あるいは脱血後15分の時点で観察した。この間、 PaCO_2 の測定は行われていないが、CO の変化後直ちに $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ の変化が追従し、時間経過による $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ への影響はほとんどみられなかった。 ΔPaCO_2 と $\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ の関係から PaCO_2 への影響 (回復傾向) も小さいと思われる。

循環動態変動時には肺への炭酸ガス運搬量だけでなく換気血流比 (シャント効果, 死腔効果) も変化するため、 PaCO_2 の変化が肺血流分布状態, 干渉の性質, CO の増減方向や変動度によって異なる可能性もある。本研究では CO の変動幅が対照の $-40 \sim +77\%$ と比較的狭い範囲であったが、 ΔCO と ΔPaCO_2 の間には高い相関 ($r=0.793$) が得られた。定性的にはプロスタグランジン E_1 と脱血で両者が完全に一致したのに対し、ドパミンとニトログリセリンでは一部相反した。今回の実験条件では CO の変動方向や変動量による PaCO_2 への影響の相違は大きくないと判断される。しかし、ニトログリセリンでは換気血流比が悪化 (死腔効果⁴⁾ とシャント効果⁵⁾ の増大) し、またドパミンでは CO の増加によりこれが改善し、これらの換気効果の変化が炭酸ガス運搬量の変化とともに PaCO_2 の変化に寄与したと思われる。以上、Isserles らおよび私共の成績より、一般に麻酔中に起こりうる CO の変動量の範囲では、CO の変化と PaCO_2 の変化は原因により定性的にも一致しない場合もあるがほぼ比例関係を呈すると考えられる。

以前、心肺蘇生時において CO が対照の30%までの範囲で CO 値と $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 値が直線関係にあること⁶⁾ が示され、 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ の心肺蘇生における成果の指標としての有用性が提唱されている¹⁾。麻酔管理での $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ による CO 変化と PaCO_2 変化の関係の応用については死腔効果の増減による動脈-終末呼気炭酸ガス分圧較差の拡大あるいは縮小が問題となる。Isserles ら²⁾ は対照の約20%までの CO 減少で V_D/V_T の増加と約300%までの CO 増加で V_D/V_T の減少を、また Ornato ら⁶⁾ は 23~47 kg の sheep において $2.0 \sim 0.6 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ の低 CO レベルでの死腔効果の増大を報告している。本研究では ΔCO と $\Delta\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ の間にも直線関係が認められ、動脈-終末呼気炭酸ガス分圧較差 ($1.0 \pm 0.8 \text{ mmHg}$) で判定して CO 変

化にともなう死腔効果の変化も小さかった。これは ΔCO と $\Delta PaCO_2$ の回帰直線の勾配が ΔCO と $\Delta P_{ET}CO_2$ のそれとほぼ等しい (図1, 2) こと, また $\Delta PaCO_2$ と $\Delta P_{ET}CO_2$ の回帰直線の勾配が0.88と1に近いことに反映されている。しかし, この関係についてもニトログリセリンの干渉で死腔効果の増加のため $PaCO_2$ が不変であるのに対して $P_{ET}CO_2$ が減少し, これが CO の減少と一致した (表)。この結果, ΔCO と $\Delta P_{ET}CO_2$ の相関は ΔCO と $\Delta PaCO_2$ の相関よりも高かった。Isserles ら²⁾ および Ornato ら⁶⁾ の成績に比べて本研究での死腔効果への影響が小さかったのは CO の変動幅が小さかったことによると思われる。以上, 麻酔中の CO の変化は概して $P_{ET}CO_2$ の変化で評価されうると結論される。

今回の研究では $PaCO_2$ の変化に対し CO の変化が一次的に関与するのではなく, 代謝の変化にともなって起こる循環動態の変化として二次的に関与していた可能性もある。しかし, $\Delta \dot{V}O_2$ と $\Delta PaCO_2$ の相関は ΔCO と $\Delta PaCO_2$ の相関に比べると著明に低く, ドパミンおよびニトログリセリンの干渉では $\dot{V}O_2$ の変化は $PaCO_2$ の変化と定性的にも一致しなかった (表)。循環動態を変えるために使用した今回の干渉は麻酔深度の変化や体温の昇降と異なり基本的には $\dot{V}O_2$ に大きな影響を及ぼさない。したがって, たとえ CO の変動に $\dot{V}O_2$ の変動が付随していたとしても, これが $PaCO_2$ の変動に大きく関与していたとは考えられない。

薬物注入と脱血により CO を変動させた結果, ΔCO と $\Delta PaCO_2$ の間に直線関係が認められた。 CO 減少の極端に大きい場合や強い肺血流再分布をともなう場合を除いて $P_{ET}CO_2$ の変化により麻酔中の CO の変動の評価が可能であると思われる。

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。

参考文献

- 1) Gudipati, C. V., Weil, M. H., Bisera, J., et al.: Exhaled carbon dioxide: a noninvasive monitor of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 77: 234-239, 1988.
- 2) Isserles, S. A., Breen, P. H.: Can changes in end-tidal PCO_2 measure changes in cardiac output? *Anesth Analg* 73:808-814, 1991.
- 3) Farhi, L. E., Rahn, H.: Gas stores of the body and the unsteady state. *J Appl Physiol* 7: 472-484, 1955.
- 4) 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_D/V_T) の変化. *麻酔* 37: 1371-1376, 1988.
- 5) 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.
- 6) Weil, M. H., Bisera, J., Trevino, R. P., et al: Cardiac output and end-tidal carbon dioxide. *Crit Care Med* 13:907-909, 1985.
- 7) 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.

Relationship between Changes in Cardiac Output and in Arterial Blood Gas Tension

Seisaku Sakata, Yukihiisa Matsumoto, Michihisa Kato
Seiichi Higuchi and Takao Saito

Department of Anesthesiology, Tokushima University
School of Medicine, Tokushima 770

This study was performed to investigate the relationship between changes in cardiac output (CO) and in arterial carbon dioxide tension (PaCO_2), and the usefulness of end-expiratory carbon dioxide tension (P_{ETCO_2}) as an estimate of CO in six nitrous oxide enflurane-anesthetized dogs under constant minute ventilation.

Heart rate, arterial blood pressure, CO and blood and expiratory gas tensions were observed before and after administrations of dopamine, nitroglycerin and prostaglandin E1, and controlled bleeding.

In 22 of 27 observations, the change in CO directionally corresponded with that in PaCO_2

($p < 0.01$). The change in CO highly correlated to that in PaCO_2 ($r = 0.793$). In 25 of 27 observations, CO changed in accordance with the direction of the P_{ETCO_2} change ($p < 0.001$). The change in CO closely correlated to that in P_{ETCO_2} , too ($r = 0.855$).

It is seemed that the change in CO is linearly related to that in PaCO_2 in the common anesthetic management, and that the change in CO can be evaluated with the change in P_{ETCO_2} in place of PaCO_2 except in case of ventilation-perfusion mismatch which brings about the increase of dead space ventilation.

Key words: cardiac output, arterial carbon dioxide tension,
end-expiratory carbon dioxide tension