

心拍出量および酸素消費量の PaCO₂変動への寄与度

松本幸久*, 坂田正策*

要 旨

一定の換気条件下に、ハロタン (H) およびセボフルラン (S) の吸入濃度を段階的に上昇させ、心拍出量 (CO) および酸素消費量 ($\dot{V}O_2$) の変化と動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) との関係を調べるとともに、両麻酔薬間での比較を行った。H および S の吸入濃度上昇にしたがって、CO, $\dot{V}O_2$, PaCO₂ は低下した。H, S とともに、CO の変化量と PaCO₂ の変化量および $\dot{V}O_2$ の変化量と PaCO₂ の変化量の間には、有意な相関と有意な回帰直線が得られたが、後者に比べ前者の方が密接性がより高かった。H と S の比較では、明かな差は認められなかった。以上より、H および S の麻酔深度の変動による PaCO₂ の変動は、 $\dot{V}O_2$ の変化に比べ、CO の変化により強く依存すると思われた。

はじめに

動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) は、肺胞換気量と炭酸ガス産生量によって規定されており、換気が一定であれば代謝量の変動にしたがって変動する。しかし最近、心拍出量の変動にしたがって PaCO₂ が変動することが明かとなってきた。Isserles らは、イヌを用いた実験で心拍出量の変化率と終末呼気炭酸ガス分圧 (P_{ET}CO₂) の変化率が高い相関を示すと報告している¹⁾。我々も、換気が一定の時、心拍出量変化と PaCO₂ 変化が高い相関を示すことを報告した²⁾。吸入麻酔薬は、主として心機能の抑制により心拍出量を、また各組織の代謝抑制により酸素消費量を減少させて、PaCO₂ を変動させると考えられる。そこで今回は、麻酔深度の変化にともなう PaCO₂ の変化に対する

心拍出量 (CO) と酸素消費量 ($\dot{V}O_2$) (代謝の指標として炭酸ガス産生量を代用) の寄与度を、循環抑制の強いとされるハロタン (H) とその弱いセボフルラン (S) について調査した。

方 法

雑種成犬 8 頭 (体重 8.4 ± 1.1 kg) を対象とした。チアミラール $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ の静注にて気管内挿管し、塩酸モルヒネ $3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静注と酸素 50%・笑気 50% 混合気の吸入により麻酔を行った。パンクロニウム $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静注にて筋弛緩を得、非再呼吸回路 (SHIMANO RESPIRATOR MODEL SN-480-3) に接続して調節呼吸を行った。大腿静脈にカテーテルを挿入し、生理食塩液を $3 \sim 5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ の速度で輸液した。左開胸後、大動脈起始部に電磁血流量計プローブを装着し、日本光電社製血流量計 (MFV-3200) に接続した。肺動脈内に採血用カテーテルを挿入、胸腔内に吸引用ドレーンを留置した。その後閉胸し、左胸腔内を $-12 \text{ cmH}_2\text{O}$ の低圧で持続吸引した。左大腿動脈より胸部大動脈内に Millar 社製カテ先型トランスデューサを挿入、右大腿動脈内に採血用カテーテルを留置した。気管内チューブと Y-コネクタとの間にサンプラーを組み込み、換気ガスを $150 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ で吸引して、DATEX 社製 O₂ and CO₂ monitor (Normocap CD-102) で炭酸ガス濃度を測定した。心電図、動脈圧、大動脈血流量 (CO を代用) および呼吸気炭酸ガス濃度は、日本光電社製ポリグラフ (RMC-1100) に入力し連続記録した。手術操作終了後 PaCO₂ が約 40 mmHg となるように換気量を調節し、その後は実験終了まで換気条件を一定に保った。循環動態および終末呼気炭酸ガス濃度が安定した後、H または S の一方を、 $0.7 \rightarrow 1.4 \rightarrow 2.1 \text{ MAC}$ (イヌの MAC は、H : 0.87

*徳島大学医学部附属病院手術部

%、S : 2.36 %) と段階的に濃度を上昇させながらそれぞれ30分ずつ吸入させた。吸入中止後1時間の間隔をあげ、残る一方の麻酔薬を同様に吸入させた。吸入の順序は、4頭でH→S、4頭でS→Hの順とした。HまたはSの、①吸入開始前、②0.7 MAC、③1.4 MAC、④2.1 MAC、⑤吸入中止30分後に動脈血と混合静脈血を採取し、Radiometer 社製自動血液ガス分析装置 ABL-3と Corning 社製2500 CO-oximeter を用いて、それぞれ血液ガスの分析と血中酸素含量の測定を行った。

VO₂は、動脈血—混合静脈血酸素含量較差 (a-v̄DO₂) と CO の積により算出した。

各測定値は平均値±標準偏差で表した。平均値の差の検定は、二元配置分散分析と paired t-test で行い、p<0.05をもって有意とした。CO と PaCO₂、VO₂ と PaCO₂の関係については、それぞれ隣接する観察時点間の変化量 (Δ) を算出し、Pearson の相関係数 (r) と回帰直線で評価した。回帰の適合度は、回帰直線からの標準偏差 (s) で判定した。

結 果

PaCO₂は、H および S の吸入濃度上昇にしたがって低下、吸入中止30分 (⑤) で吸入開始前値 (①) に復し、すべての隣接する観察時点間で有意差が認められた。CO も同様に有意な変化を示した。VO₂は低下したが、CO に比べるとその程度は小さかった。a-v̄DO₂は、H および S の吸入濃度上昇にしたがって拡大、吸入中止で縮小し、CO の低下が VO₂の低下より大きいことを示した。動脈血—終末呼気炭酸ガス分圧較差 (a-ETDCO₂) には、有意な変化がみられなかった (Table 1)。

H では、ΔCO と ΔPaCO₂の間に、r = 0.79 の有意な相関と回帰直線 ΔPaCO₂ = -0.18 + 10.3 ΔCO (s = 2.27) を認めた (Fig. 1)。ΔVO₂と ΔPaCO₂の間には、r = 0.53 の有意な相関と回帰直線 ΔPaCO₂ = -0.25 + 0.43 ΔVO₂ (s = 3.12) が得られた (Fig. 2)。

S では、ΔCO と ΔPaCO₂の間に、r = 0.85 の有意な相関と回帰直線 ΔPaCO₂ = 0.13 + 10.4 ΔCO (s = 1.87) を認めた (Fig. 3)。ΔVO₂と ΔPaCO₂の間には、r = 0.62 の有意な相関と回帰直線 ΔPaCO₂ = 0.18 + 0.57 ΔVO₂ (s = 2.75) が得られた (Fig. 4)。

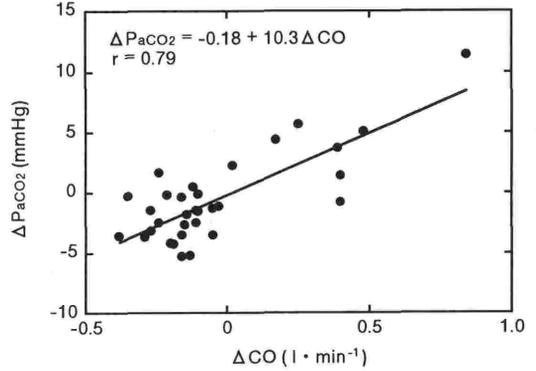


Fig. 1 Relationship between ΔCO and ΔPaCO₂ during halothane anesthesia

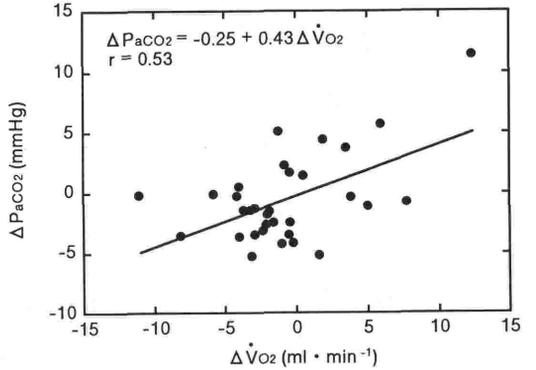


Fig. 2 Relationship between ΔVO₂ and ΔPaCO₂ during halothane anesthesia

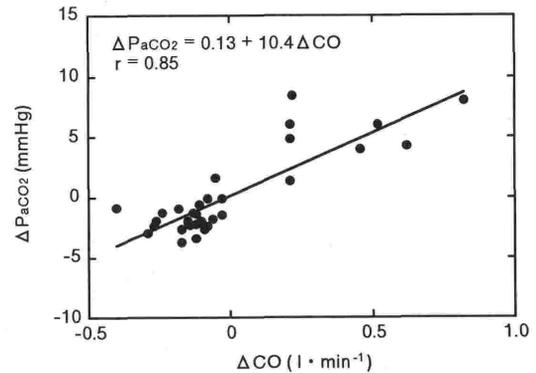


Fig. 3 Relationship between ΔCO and ΔPaCO₂ during sevoflurane anesthesia

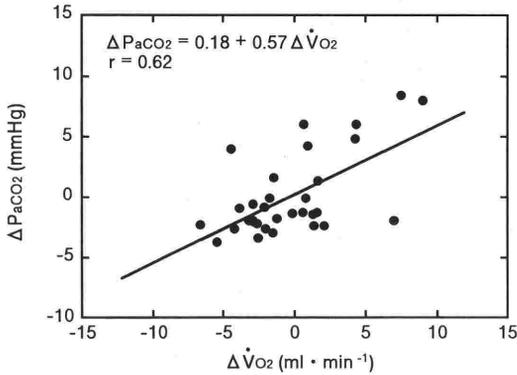


Fig. 4 Relationship between $\Delta \dot{V}O_2$ and $\Delta PaCO_2$ during sevoflurane anesthesia

H, Sともに, ΔCO と $\Delta PaCO_2$ の関係は, $\Delta \dot{V}O_2$ と $\Delta PaCO_2$ の関係に比べて相関係数が高く, 回帰からの標準偏差 (s) は小さかった.

H と S の比較では, $PaCO_2$, CO , $\dot{V}O_2$ の値に有意差はみられなかった. また, それぞれの変化量 (Δ) の相関係数, 回帰直線にも大きな差はなかった.

Table 1 Changes in hemodynamics, oxygen consumption, and blood gas and expiratory gas tensions during halothane (H) and sevoflurane (S) anesthesia

		① 0 MAC	② 0.7 MAC	③ 1.4 MAC	④ 2.1 MAC	⑤ 0 MAC
heart rate (beats·min ⁻¹)	H	120±25	88±18*	79±20*	85±21*	96±34
	S	111±32	92±26	92±23	96±17	94±29
systolic pressure (mmHg)	H	137±26	106±16*	82±17*	66±14*	136±25*
	S	137±17	98±13*	76±16*#	57±15*#	134±24*
diastolic pressure (mmHg)	H	83±18	60±11*	47±12*	37±11*	85±16*
	S	89±14	59±10*	47±11*	34±9*	82±19*
CO (l·min ⁻¹)	H	0.93±0.19	0.69±0.16*	0.53±0.15*	0.40±0.14*	0.77±0.22*
	S	0.85±0.28	0.69±0.20*	0.55±0.15*	0.41±0.15*	0.82±0.24*
PaCO ₂ (mmHg)	H	40.0±2.2	36.7±2.3*	35.6±2.3*	33.5±2.6*	37.6±3.2*
	S	38.4±3.0	36.7±2.8*	34.9±2.9*	33.2±2.8*	38.6±3.8*
PvCO ₂ (mmHg)	H	46.8±3.6	44.5±4.1	44.5±3.9	44.7±4.2	44.6±3.6
	S	45.5±3.0	44.4±2.7	43.0±3.0*	43.6±3.4	45.5±4.3*
PaO ₂ (mmHg)	H	249.1±23.6	254.1±23.2	246.2±17.0	252.4±23.5	248.2±40.9
	S	253.1±21.4	253.1±22.4	250.3±19.2	249.9±21.0	246.9±32.7
PvO ₂ (mmHg)	H	56.9±6.2	50.0±6.9*	44.2±6.3*	38.6±6.1*	53.4±5.7*
	S	54.4±5.4	48.2±6.0*	43.1±4.9*	35.5±4.4*	51.9±9.7*
CaO ₂ (ml·dl ⁻¹)	H	15.2±3.3	14.7±3.4*	14.1±3.0*	13.8±3.3	15.3±3.6*
	S	15.7±3.8	15.0±4.0*	14.3±3.8*	13.8±3.7*	15.2±3.8*
Cv̇O ₂ (ml·dl ⁻¹)	H	11.9±3.5	10.7±3.4*	9.2±3.2*	7.5±3.0*	11.5±3.1*
	S	12.2±3.3	10.8±3.6*	9.6±3.2*	7.5±2.3*	11.6±3.6*
a-̄vDO ₂ (ml·dl ⁻¹)	H	3.3±0.5	4.0±0.9*	4.9±1.1*	6.4±1.6*	3.8±1.0*
	S	3.5±1.0	4.2±1.0*	4.7±1.1*	6.3±1.8*	3.6±1.4*
V̇O ₂ (ml·min ⁻¹)	H	30.6±6.8	27.1±5.6*	24.9±5.1*	23.8±4.6	27.6±5.6
	S	27.9±4.7	27.3±5.6	24.6±4.2*	23.9±4.3	26.9±5.7
P _{ET} CO ₂ (mmHg)	H	33.0±2.3	30.2±3.0*	28.3±2.7*	26.3±2.2*	30.8±3.3*
	S	31.9±2.7	30.4±3.0*	28.8±3.2*	27.2±3.5*	31.7±4.2*
a- _{ET} D _{CO} (mmHg)	H	7.0±1.7	6.4±1.7	7.3±1.6	7.2±2.7	6.9±1.3
	S	6.6±1.8	6.4±1.4	6.0±1.7#	6.0±2.0#	6.9±1.5

Values are mean ± SD, *p<0.05 vs preceding value, #p<0.05 H vs S

考 察

定常状態においては、PaCO₂は肺胞換気量と炭酸ガス産生量 (VCO₂) によって規定され、VCO₂は主として代謝量の増減によって変動する。炭酸ガスは組織での貯蔵量が大きく、血行動態や代謝の変動に際しては組織貯蔵量が大きく変化する³⁾ため、VCO₂の変動を血液ガスや呼気ガスの分析から正確に評価することは困難である。一方、酸素は組織貯蔵量が極めて少ないため、VO₂は a-vDO₂と CO の積で表すことができ、これより代謝量の変動を評価し得る。VO₂と VCO₂の比 (呼吸商) は麻酔中もほぼ一定に保たれる^{4,5)}ので、換気量が一定であれば、代謝の変動による VO₂の増減は PaCO₂の増減させると思われる。

CO の変動にしたがって肺胞炭酸ガス分圧が変動する³⁾ことは以前より知られていたが、最近になって CO と PaCO₂との関係が明かとなってきた。CO が減少すると、単位時間あたりの組織から肺への炭酸ガス運搬量が減少し、肺胞換気量が一定であれば PaCO₂の低下をまねく。Isserles らは、イヌの上下大静脈内に留置したバルーンを膨張、収縮させることによって静脈還流量を変化させ、CO の変化率と P_{ET}CO₂の変化率が高い相関を示すことを報告している¹⁾。我々も、エンフルラン麻酔下のイヌに薬物投与と脱血による干渉を加え、CO 変化と PaCO₂変化が直線関係を示すことを報告した²⁾。このように、換気量と代謝量 (炭酸ガス産生量) が一定の条件下では、CO の増減は PaCO₂を増減させる。

H および S は濃度依存的に CO を減少させ、その程度は H が S より強いとされている⁶⁻⁹⁾。今回、H および S の吸入濃度上昇にしたがって CO は有意に減少したが、その程度には両薬剤間で差がみられなかった。H は吸入濃度上昇にしたがって VO₂を減少させるとされている^{10,11)}。しかし、H の吸入濃度と VO₂との間に相関がみられないとの報告⁴⁾や、麻酔導入後は H の吸入濃度を 2~3 倍に上昇させても VO₂はほとんど減少しないとの報告¹²⁾もある。S 吸入による VO₂の変化についての報告はみあたらない。今回、H および S の吸入濃度上昇にしたがって VO₂は減少したが、隣接する観察時点間で有意な変化の認められない場合もあり、その変化は必ずしも濃度依存的とは

いえなかった。

今回、H および S の吸入濃度上昇にしたがって、CO および VO₂が減少するとともに PaCO₂が有意に低下し、ΔCO と ΔPaCO₂ および ΔVO₂ と ΔPaCO₂の間にそれぞれ有意な相関と有意な回帰直線が得られた。H、S ともに ΔCO と ΔPaCO₂の関係は、相関係数からみても回帰の適合度からみても、ΔVO₂と ΔPaCO₂の関係に比べてより密接性が高かった。PaCO₂および CO の変動が H、S の吸入濃度に依存的であったのに対し、VO₂の変動は H、S への濃度依存性が低い傾向にあったためと考えられた。

H と S の比較では、ΔCO と ΔPaCO₂ および ΔVO₂ と ΔPaCO₂の相関係数と回帰直線に大きな差がなかった。これは両麻酔薬で CO および VO₂の変化に有意差がなかったためと考えられた。ΔCO と ΔPaCO₂の回帰直線は、H と S で傾きが 10.3 と 10.4 ときわめて近似していた。このことは、麻酔薬の種類に関わらず、麻酔深度の変化にともなう PaCO₂の変動は、一定の割合で CO の変動に依存することを示唆している。ΔVO₂と ΔPaCO₂の回帰直線の傾きは、H にくらべ S でわずかに大きかった。VO₂の変動が H より S で小さい傾向にあったにもかかわらず、PaCO₂の変動が H と S でほぼ同じであったためと考えられた。

CO の減少は肺血流分布に影響を及ぼし、肺胞死腔を増加させる可能性がある。死腔の増加は、PaCO₂を上昇させ、P_{ET}CO₂を低下させて、a-ETDCO₂を拡大させる方向に働く。a-ETDCO₂と死腔換気率が直線関係を示すことが報告されており¹³⁾、a-ETDCO₂の変化から死腔効果を評価することができる。今回、a-ETDCO₂に有意な変化がみられなかったことから、死腔効果は少なく、PaCO₂の変化は肺への炭酸ガス運搬量の変化をよく表したと思われた。

CO が減少した状態が持続すると、組織から肺への炭酸ガス運搬量の減少により、組織への炭酸ガス蓄積がおこる。組織炭酸ガス分圧の上昇にしたがって静脈血炭酸ガス含量は上昇し、肺への炭酸ガス運搬量は増加に転じて、低下した PaCO₂は元のレベルへと向かって再上昇することも考えられる。Isserles らは、CO を減少させた状態で一定に保ち、P_{ET}CO₂および PaCO₂が低下のち徐々に上昇したと報告している¹⁾。今回、H および S

の吸入により CO の減少した状態が持続したが、PaCO₂は減少を続け、上昇はみられなかった。麻酔深度の進行にしたがって、CO が徐々に減少を続け、肺への炭酸ガス運搬量が持続的に減少した結果と考えられた。また、P \bar{v} CO₂にも有意な上昇はみられず、組織への炭酸ガス蓄積は明かではなかった。CO 減少による組織からの炭酸ガス搬出量の減少と代謝抑制による炭酸ガス産生量の減少が並行して起こったために、組織への炭酸ガス蓄積がわずかであったと思われた。

ま と め

ハロタンおよびセボフルラン麻酔において、麻酔深度の変動にともなう PaCO₂の変化は、酸素消費量の変化に比べ、心拍出量の変化により強く依存すると思われた。ハロタンとセボフルランの間に明かな差はみられなかった。

本論文の要旨は第13回循環制御医学会総会(1992年、東京)において発表した。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った徳島大学麻酔学教室・斎藤隆雄教授ならびに御協力頂いた教室員各位に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Isserles S. A., Breen P. H.: Can changes in end-tidal PCO₂ measure changes in cardiac output? *Anesth. Analg.* **73**: 808-814, 1991.
- 2) 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* **14**: 531-535, 1993.
- 3) Farhi L. E., Rahn H.: Gas stores of the body and the unsteady state. *J. Appl. Physiol.* **7**: 472-484, 1955.
- 4) Nunn J. F., Matthews R. L.: Gaseous exchange during halothane anaesthesia: The steady respiratory state. *Brit. J. Anaesth.* **31**: 330-340, 1959.
- 5) 白石義人, 中島芳樹, 酒井澄美子, ほか: 低血圧麻酔中の酸素摂取量, 炭酸ガス排泄量の変化. *麻酔* **40**: 242-245, 1991.
- 6) 斎藤隆雄, 岡崎亀義, 坂田正策, ほか: ハロセン麻酔と心筋代謝—(1)血液ガス, 酸塩基平衡, 乳酸, ビルビン酸—. *麻酔* **26**: 621-628, 1977.
- 7) Akazawa S., Shimizu R., Kasuda H., et al.: Effects of sevoflurane on cardiovascular dynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. *J. Anesth.* **2**: 227-241, 1988.
- 8) Kazama T., Ikeda K.: The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *J. Anesth.* **2**: 63-68, 1988.
- 9) Kasuda H., Akazawa S., Shimizu R.: The echocardiographic assessment of left ventricular performance during sevoflurane and halothane anesthesia. *J. Anesth.* **4**: 295-302, 1990.
- 10) Severinghaus J. W., Cullen S. C.: Depression of myocardium and body oxygen consumption with fluothane. *Anesthesiology* **19**: 165-177, 1958.
- 11) Theye R. A.: The contributions of individual organ systems to the decrease in whole-body V_{o2} with halothane. *Anesthesiology* **37**: 367-372, 1972.
- 12) Mikat M., Peters J., Zindler M., et al.: Whole body oxygen consumption in awake, sleeping, and anesthetized dogs. *Anesthesiology* **60**: 220-227, 1984.
- 13) Luft U. C., Loepky J. A., Mostyn E. M.: Mean alveolar gases and alveolar-arterial gradients in pulmonary patients. *J. Appl. Physiol.* **46**: 534-540, 1979.

Effect of Changes in Cardiac Output and Oxygen Consumption on Arterial Carbon Dioxide Tension

Yukihisa Matsumoto and Seisaku Sakata

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

In 8 mongrel dogs, halothane and sevoflurane were administered during constant ventilation, increasing inspired concentration stepwise from 0 to 0.7, 1.4 and 2.1 MAC to examine the effect of changes in cardiac output (CO) and oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) on arterial carbon dioxide tension (PaCO₂) and also to make comparisons between the two anesthetics. With each increase in inspired concentration of halothane and sevoflurane, CO, $\dot{V}O_2$ and PaCO₂ all decreased. Significant correlation and significant regression line were observed in both halothane and sevoflurane between volume of change in CO (ΔCO) and volume of change in PaCO₂ ($\Delta PaCO_2$) and be-

tween volume of change in $\dot{V}O_2$ ($\Delta \dot{V}O_2$) and $\Delta PaCO_2$. However, closeness in relationship between ΔCO and $\Delta PaCO_2$ was greater than that between $\Delta \dot{V}O_2$ and $\Delta PaCO_2$. In comparisons between halothane and sevoflurane, no significant differences were seen in CO, $\dot{V}O_2$ or PaCO₂. Nor were there observed any large differences in correlation coefficient or in regression equation between ΔCO and $\Delta PaCO_2$ and between $\Delta \dot{V}O_2$ and $\Delta PaCO_2$. From the above, changes in PaCO₂ resulting from changes in depth of halothane and sevoflurane anesthesia are considered to be more dependent on changes in CO than changes in $\dot{V}O_2$.

Key words : Cardiac output, oxygen consumption, arterial dioxide tension,
halothane, sevoflurane