

終末呼気陽圧人工呼吸の臓器血液量に及ぼす影響

— 腹腔内圧と血管作動薬の影響 —

福井 明*, 高折益彦*
木村 健一*, 藤田喜久*

要 旨

調節呼吸されたイヌで終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure : PEEP) 呼吸を, さらにこれに腹腔内圧 (intraabdominal pressure : IAP) を負荷した状態に血管作動薬を併用することにより循環血液量 (circulating blood volume : CBV) ならびに臓器血液量 (organ blood volume : OBV) がいかなる変化を受けるか検討した.

Isosorbide dinitrate (ISDN) は PEEP, ならびに IAP 負荷で上昇した平均右心房圧と平均門脈圧を減少させた. また dopamine (DOA) は平均動脈圧と心係数を上昇させた. しかし両血管作動薬とも PEEP 負荷によって変化した CBV と OBV に影響を与えなかった. IAP 負荷は PEEP によって生じた腹腔内 OBV の増加, 胸腔内 OBV の減少の程度を軽減したが, これに対する上記の血管作動薬の作用はほとんど認められなかった. すなわち PEEP によって生じる循環血液の体内血管分布は, DOA によって改善されることも, ISDN によって悪化されることも認められなかった.

はじめに

PEEP 負荷¹⁻⁸⁾, IAP の上昇⁹⁻¹¹⁾が循環動態に及ぼす影響それぞれについて多くの研究がなされている.

われわれは過去の研究において PEEP 人工呼吸が, その圧の上昇に平行して CBV と胸腔内 OBV を減少, 肝, 脾, 大腿骨格筋の OBV を増加させ

ることを認めた¹²⁾. そして IAP を上昇させると PEEP によって生じた CBV の減少が抑制され, かつ CBV の各臓器への分布が正常に近付くことを認めた¹³⁾.

一方 PEEP を用いて人工呼吸を行わなければならない呼吸不全状態では, しばしば循環動態の不全を来し前負荷を軽減するために (一部後負荷軽減を含めて) 血管拡張薬, たとえば亜硝酸薬を用い, また血管系にも作用するが心臓に対して変力作用のある薬物, たとえば DOA を用いることがある. しかしこのような状態でこれらの血管作動薬が上記の循環血液の血管内分布異常に及ぼす影響を及ぼすか明らかにされていない. すなわち DOA では血管分布異常を正常化の方向に進めることが期待されるが, 亜硝酸薬では増悪させるのではないかと懸念される.

今回は PEEP 下, さらに人為的に IAP を上昇させて PEEP を行った状態下で ISDN, あるいは DOA を投与することによってこれらの OBV 変化がいかなる影響を受け, 循環動態に及ぼす変化を生じるかを明らかにするため以下の研究を行った.

対象と方法

実験にはビーグル犬 (体重 11.5-12.6 kg, 11.9 ± 1.7 kg) 計 10 頭を使用した.

実験動物を 1 mg · kg⁻¹ のケタミンの静脈内投与により麻酔し, 仰臥位とし気管内挿管を行った. パンクロニウム 0.4 mg · kg⁻¹ の静脈内投与にて筋弛緩を得て, アイカ社製ベンチレーター R 60 を用いて酸素 2 l · min⁻¹, 笑気 4 l · min⁻¹ の混合ガスで肺

*川崎医科大学麻酔科学教室

換気を行い、動物の呼吸、麻酔を維持した。1回換気量は $15\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ と固定し、呼吸回数を Paco_2 が $35\sim 40\text{mmHg}$ となるように調節した。

また動物の体温は加温マットを用いて直腸温で $38\sim 39^\circ\text{C}$ を保つようにした。

左大腿動脈、右大腿静脈、左外頸静脈を露出し、これらの側枝から本幹血流を可及的障害しないように外径2mmのポリエチレン管をそれぞれ50mm中樞側へ挿入した。右外頸静脈の枝からも本幹血流を可及的障害しないように flow directed thermodilution catheter (5 F) を肺動脈まで挿入した。次に上腹部正中切開にて開腹し、脾静脈の1分枝から外径2mmのポリエチレン管を肝側に進め、先端が門脈にあることを確認した後固定した。50×30×20mmの多孔カプセルを肝下面に留置し、このカプセル内腔に接続したポリエチレンチューブ(長さ200mm)を腹腔外に導いた。そして肝、脾の位置を確認して閉腹した。食道内圧バルーンカテーテル(日本光電, TY-103U)を心拍動の影響を受けない食道内に挿入した。これらのポリエチレンチューブ、カテーテルを日本光電社製血圧トランスジューサー(TP-200T)にそれぞれ接続し、動脈圧(AP)、右心房圧(RAP)、肺動脈圧(PAP)、門脈圧(PVP)、右大腿静脈圧(FVP)、腹腔内圧(IAP)、食道内圧(IEP)を日本光電社製ミニポリグラフWT-645G, CP-640Gに記録した。これらの測定圧の平均圧(m)はそれぞれ電氣的に求めた。心拍数(HR)は30秒間のR波数を算定し、これを2倍して求めた。心拍出量(CO)はGould社製Cardiac Output Computer SP-1425を用い熱希釈法で測定した。これを $0.112\times\text{体重}^{2/3}$ (kg)なる式¹⁴⁾から求めたイヌの体表面積(m^2)で除して心係数(CI)を求めた。そしてこれらの測定値より(mAP-mRAP)80/COなる式を用い全末梢血管抵抗(TPVR)を求めた。

動脈血 Pao_2 , Paco_2 , pH, base excess (BE)は、Radiometer社製血液ガス分析装置(BMS, 3MK-2)により測定した。ヘマトクリット(Ht)値はキャピラリーヘマトクリット管と専用遠心器(Kubota Hematocrit KH-120A)を用い、5分間、11,000 r.p.m.の遠心法によって測定した。

PEEPはpressure threshold方式で作成し、その値は0, 15cm H₂O (PO, P15)の2種類とした。

IAP負荷は実験開始時のIAP圧測定後、この

値に下腹部に巻いた空気駆血帯(Holborn GN 2067)で加圧し、20cm H₂O (IAP 20)を負荷した。

研究に用いた血管作動薬ISDN, DOAの使用量はそれぞれ $2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, $5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ とした。

OBVの測定は、脳を中心とした血液量(cranial BV: CrBV), 心, 肺を中心とした血液量(thoracic BV: ThBV), 肝を中心とした血液量(hepatic BV: HeBV), 脾を中心とした血液量(splenic BV: SpBV), 右大腿部(特に内側広筋)を中心とした血液量(femoral muscle BV: MfBV)でそれぞれ行った。すなわちValmet社製局所脳血流測定装置BI 1,400の検出器を頭部(特に脳を中心に)3箇所, 胸部(特に心, 肺を中心に)に3箇所, 肝部, 脾部にそれぞれ2箇所, 右大腿部(特に内側広筋を中心に)に2箇所を体表から可及的に目的臓器に接近させて固定した。肝, 脾の下面と側面はそれぞれ厚さ3mmの鉛板にて囲み, 周囲からの放射線乱入を防いだ。

また左大腿静脈を約25mmにわたり外科的に露出し, 静脈の外周をこの静脈径よりもやや太いビニールチューブで長さ25mmにわたって覆い, 全周にわたり瞬間接着剤アロンアルファAにて静脈外壁と接着させ, 一定容量の血管腔を作製した。周囲組織と厚さ3mmの鉛板にて隔絶させ, これに検出器1本を密着させた。

動物の静脈から5mlの血液を採取し, これをヘパリン化し, その赤血球に2mCiの^{99m}Tcを専用標識キット(オリス社製REF:TCK-11)を用いて標識した。この^{99m}Tc標識赤血球を左外頸静脈カテーテルを介して注入し, 10分間のmixing time¹⁵⁾を置いて上記5ヶ所の放射能値を2分毎に測定した。標識赤血球の注入後, 肺動脈血液と前述の各臓器からの流出静脈の血液をそれぞれ1ml採取し, それぞれのHt値を測定した。各臓器の血液量変動Vrは以下の計算式で求めた。

$$Vr = (\text{Hto} \cdot \text{Cr} / \text{Htr} \cdot \text{Co}) \times 100 (\%)$$

ここでHtoは標識赤血球注入時(対照測定時, P0, IAP0, 血管作動薬未使用時: I)の臓器のHt値, Htrはr分後の臓器のHt値, Coは対照測定時の臓器の放射能値, Crはr分後の臓器の放射能値で, これらの放射能値は^{99m}Tcの半減期値から対照測定時に補正した。同様に一定容量に固定した股静脈管腔内の放射能値からCBVの

変動を観察した。そして無処置下でのCBVとOBVをそれぞれ100として、各処置後のCBVとOBVを無処置下値に対する%量で表した。

これらの処置後、動物の酸・塩基平衡障害の補正（重炭酸ナトリウムの投与、あるいは呼吸数の変更）を行い、30分間循環動態の安定化を計って上記の測定を開始した。

その測定時期、すなわち種々の条件負荷に伴う測定時期は対照（I）、P 15, IAP 0（II）、P 15, IAP 0, DOA 5（III）、P 15, IAP 0, ISDN 2（IV）、P 15, IAP 20（V）、P 15, IAP 20, DOA 5（VI）、P 15, IAP 20, ISDN 2（VII）の7種の条件を30分間隔でそれぞれ20分間負荷した。またこれら各条件の測定順序はI、II測定後IIIとIVを、V測定後VIとVIIを測定した。IIIとIV、VIとVIIの順位は無作為に選択した。

結果は平均±標準偏差で表わし、IとII、V、IIとV、IIとIII、VI、VとVI、VIIの変化をそれぞれ paired t test を用いて検討した。そしてP<

0.05以下をもって有意差ありとした。

結 果

1. mIAP, mIEP, ならびに血液性状の変化 (表1)

mIAPはIの1.3±0.8cm H₂O から下腹部の加圧（20cm H₂O）によって24.6±5.4cm H₂O に上昇した（P<0.01）。しかしその他の変化には有意差を認めなかった。

mIEPはIで0.5±0.4mmHgであったが、II、Vではそれぞれ2.5±1.1、3.0±0.8mmHgに上昇した（P<0.01）。しかしその他の時期に有意差を認めなかった。

動脈血 Pao₂, Paco₂, pH, BE, Ht にはいずれも PEEP 負荷の影響、IAP 上昇の影響、ならびに血管作動薬の影響を認めず、それぞれ167±13mmHg, 39.5±4.2mmHg, 7.41±0.21, -1.5±0.7mEq/ℓ, 39.5±3.8%の初期値から有意な変化を認めなかった。

表1 PEEP, IAP の変化と循環作動薬の使用による mIAP, mIEP, ならびに血液性状の変化

	I	II	III IV	V	VI VII
mIAP (cmH ₂ O)	1.3±0.8	2.1±1.3	2.3±1.5 2.2±1.6	24.6±5.4 ^{a***}	22.6±3.8 23.5±4.1
mIEP (mmHg)	0.5±0.4	2.5±1.1 ^{a***}	3.1±0.6 3.0±0.8	3.0±0.8 ^{a***}	3.0±0.7 3.2±1.0
Pao ₂ (mmHg)	167±13	163±11	170±18 168±15	169±15	162±11 163±15
Paco ₂ (mmHg)	39.5±4.2	37.8±5.2	39.4±6.1 38.5±4.8	40.1±5.8	39.5±4.7 37.9±5.4
pH	7.41±0.21	7.37±0.18	7.43±0.19 7.39±0.20	7.43±0.15	7.39±0.18 7.40±0.15
BE (mEq/ℓ)	-1.5±0.7	-1.3±1.0	-0.9±0.8 -1.1±0.9	-0.7±0.6	-0.8±0.8 -1.0±0.7
Ht (%)	39.5±3.8	37.8±4.1	37.1±3.8 36.9±3.5	36.3±3.6	37.0±4.1 36.7±3.5

mean ± S.D. a: I vs. II, V の比較 ***: p<0.01 I~VII, 略語の説明は本文参照

2. 循環動態の変化 (表2)

HR は I で 120 ± 8 beats \cdot min $^{-1}$ で以後有意な変化を認めなかった。

mAP は I, II, V でそれぞれ 124 ± 14 , 112 ± 17 , 116 ± 14 mmHg であったが, DOA を使用した III, VI ではそれぞれ 140 ± 8 , 135 ± 10 mmHg に上昇した ($P < 0.01$)。しかし ISDN 使用の IV, VII でそれぞれ 112 ± 9 , 110 ± 8 mmHg であって II, V の値とに有意の変化を認めなかった。

mRAP は I で 5.2 ± 0.8 mmHg であった。PEEP を負荷した II, さらに IAP を負荷した V ではそれぞれ 6.9 ± 0.7 , 7.2 ± 0.6 mmHg に上昇した ($P < 0.01$)。これに DOA を使用しても (III, VI) 有意な変化を認めなかった。一方 ISDN を使用した IV, VII ではそれぞれ 5.3 ± 0.8 , 5.4 ± 1.0 mmHg に減少した ($P < 0.01$)。

mPAP は I で 13.7 ± 1.3 mmHg であった。PEEP を負荷した II では 23.5 ± 2.7 , さらに IAP を負荷した V では 23.1 ± 1.9 mmHg と上昇した ($P < 0.01$)。この変化はいずれの血管作動薬によっても有意の変化を受けなかった。

mPVP は I で 4.3 ± 1.1 mmHg であった。PEEP を負荷した II では 6.5 ± 1.0 , さらに IAP を負荷した V では 9.1 ± 1.3 mmHg に上昇した ($P < 0.01$)。この V での上昇は II に対しても有意であった ($0.01 < P < 0.05$)。これに DOA を使用した III, VI では有意の変化を認めなかった。一方 ISDN を使用した IV, VII では 5.4 ± 1.4 , 7.8 ± 1.7 mmHg に減少した ($0.01 < P < 0.05$)。

mFVP は I で 6.1 ± 0.9 mmHg であった。PEEP を負荷した II では 8.9 ± 1.0 , さらに IAP を負荷した V では 9.3 ± 0.9 mmHg に上昇した ($P < 0.01$)。

表2 PEEP, IAP の変化と循環作動薬の使用による循環動態の変化

	I	II	III IV	V	VI VII
HR (beats \cdot min $^{-1}$)	120 ± 8	121 ± 7	128 ± 11 126 ± 9	125 ± 8	126 ± 12 129 ± 11
mAP (mmHg)	124 ± 14	112 ± 17	$140 \pm 8^{c**}$ 112 ± 9	116 ± 14	$135 \pm 10^{d**}$ 110 ± 8
mRAP (mmHg)	5.2 ± 0.8	$6.9 \pm 0.7^{a**}$	7.1 ± 0.6 $5.3 \pm 0.8^{c**}$	$7.2 \pm 0.6^{a**}$	7.5 ± 0.9 $5.4 \pm 1.0^{d**}$
mPAP (mmHg)	13.7 ± 1.3	$23.5 \pm 2.7^{a**}$	22.8 ± 3.7 21.9 ± 2.8	$23.1 \pm 1.9^{a**}$	23.4 ± 2.1 22.6 ± 1.9
mPVP (mmHg)	4.3 ± 1.1	$6.5 \pm 1.0^{a**}$	6.3 ± 1.1 $5.4 \pm 1.4^{c*}$	$9.1 \pm 1.3^{a**}$ $9.1 \pm 1.3^{b**}$	8.7 ± 1.5 $7.8 \pm 1.7^{d*}$
mFVP (mmHg)	6.1 ± 0.9	$8.9 \pm 1.0^{a**}$	8.9 ± 1.2 8.5 ± 0.8	$9.3 \pm 0.9^{a**}$	9.4 ± 0.8 8.3 ± 1.1
Cl ($\ell \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^2^{-1}$)	3.31 ± 0.18	$3.08 \pm 0.19^{a**}$	$3.34 \pm 0.15^{c**}$ 2.98 ± 0.19	$3.06 \pm 0.20^{a**}$	$3.45 \pm 0.13^{d**}$ 2.89 ± 0.24
TPVR (dyne \cdot sec \cdot cm $^{-5}$)	$1,775 \pm 124$	$1,827 \pm 156$	$1,921 \pm 115^{c*}$ $1,815 \pm 162$	$1,806 \pm 138$	$1,912 \pm 141^{d*}$ $1,827 \pm 159$

mean \pm S.D. a : I vs. II, V* : $0.01 < p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

I ~ VII, 略語の説明は本文参照

b : II vs. V

c : II vs. III, IV

d : V vs VI, VII の比較

この変化はいずれの血管作動薬によっても有意の変化を受けなかった。

CI は I で $3.31 \pm 0.18 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \text{m}^2^{-1}$ であった。PEEP を負荷した II では 3.08 ± 0.19 ，さらに IAP を負荷した V では $3.06 \pm 0.20 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \text{m}^2^{-1}$ に減少した ($P < 0.01$)。しかし DOA を使用した III，VI では 3.34 ± 0.15 ， $3.45 \pm 0.13 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \text{m}^2^{-1}$ に上昇した ($P < 0.01$)。また ISDN 使用の IV，VII でそれぞれ 2.98 ± 0.19 ， $2.89 \pm 0.24 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \text{m}^2^{-1}$ であって有意の変化を認めなかった。

TPVR は I，II，V でそれぞれ $1,775 \pm 124$ ， $1,827 \pm 156$ ， $1,806 \pm 138 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ であったが，DOA を使用した III，VI ではそれぞれ $1,921 \pm 115$ ， $1,912 \pm 141 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ に上昇した ($0.01 < P < 0.05$)。しかし ISDN 使用の IV，VII でそれぞれ $1,815 \pm 162$ ， $1,827 \pm 159 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ であって II，V での値とに有意の変化を認めなかった。

3. CBV と各 OBV の変化 (表 3)

CBV は PEEP 負荷により初期値の $89 \pm 8 \%$ に減少した ($P < 0.01$)。しかし IAP 上昇によって初期値との間に差を認めなくなった。また DOA，

ISDN 投与によっても影響を受けなかった。

CrBV は PEEP 負荷の影響，IAP 上昇の影響，ならびに血管作動薬の影響を受けず 101 ± 6 から $105 \pm 6 \%$ の間にあった。

ThBV は PEEP 負荷，ならびに IAP 上昇時の PEEP 負荷によってそれぞれ 78 ± 11 ， $84 \pm 10 \%$ に減少した ($P < 0.01$)。しかし IAP の上昇はその減少を軽減した ($0.01 < P < 0.05$)。

HeBV は PEEP 負荷，ならびに IAP 上昇の影響で 139 ± 15 ， $121 \pm 9 \%$ に上昇した ($P < 0.01$)。そして IAP 上昇によってその増加は軽減された ($0.01 < P < 0.05$)。

SpBV は II，V ではそれぞれ HeBV の変化と同様に 124 ± 10 ， $114 \pm 11 \%$ に上昇した ($P < 0.01$)。そして IAP 上昇によってその増加は軽減された ($0.01 < P < 0.05$)。

これら ThBV，HeBV，ならびに SpBV は DOA，ISDN 投与によって影響を受けなかった。

MfBV は II，V ではそれぞれ 113 ± 9 ， $108 \pm 11 \%$ に上昇した ($P < 0.01$)。しかしこれらの変化は IAP 上昇によっても，またいずれの血管作動薬の影響も受けなかった。

表 3 PEEP, IAP の変化と循環作動薬の使用による CBV と各 OBV の変化

	I	II	III IV	V	VI VII
CBV (%)	100±0	89±8 ^{***}	92±7 94±8 102±4	94±8	95±6 93±8 102±3
CrBV (%)	100±0	101±6	104±5 81±10	105±6	104±4 85±9
ThBV (%)	100±0	78±11 ^{a***}	79±12 135±10	84±10 ^{a** b*}	84±11 120±10
HeBV (%)	100±0	139±15 ^{***}	138±10 125±9	121±9 ^{a** b*}	121±11 115±9
SpBV (%)	100±0	124±10 ^{***}	128±7 111±8	114±11 ^{a** b*}	116±8 108±6
MfBV (%)	100±0	113±9 ^{***}	113±11	108±11 ^{***}	105±10

mean ± S.D. a : I vs. II, V b : II vs. V の比較
* : $0.01 < p < 0.05$, ** : $p < 0.01$
I ~ VII, 略語の説明は本文参照

考 察

使用した血管拡張薬 ISDN は静脈系容量血管の拡張により静脈還流を減少させ、左室拡張期圧の低下（前負荷の減少）をもたらす。また同時に僅かながら末梢動脈を拡張して後負荷を減少させると言われる¹⁶⁻¹⁸⁾。そしてその一般臨床使用量は 0.5 から $3.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ と言われる。

Taylor ら¹⁹⁾ は成人に対して $5 \text{mg} \cdot \text{h}^{-1}$ を使用するとその血中濃度は30分後にプラトーに到達し、半減期は9~10分であると報告している。また伊藤ら²⁰⁾ によれば前負荷軽減効果は成人で $4 \text{mg} \cdot \text{h}^{-1}$ 以上であるとされている。またイヌでも同様の効果が報告されている¹⁸⁾。そのため本研究では $0.12 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ の ISDN 量を用いることとした。事実今回の研究でも上記の量の ISDN を投与することによって mRAP と mPVP の減少が認められ、ISDN の静脈系容量血管の拡張作用発現は十分であったと思われる。

Morse ら²¹⁾ は ISDN と同様の血管拡張作用を持つ nitroglycerin (NTG) が腸間膜血管の静脈拡張をおこして mPVP を低下させ、腹部血管内血液量を増加させることを認めている。しかしこの変化を腹腔内の臓器別で観察すれば腸間膜血管系では増加、肝、脾臓血液量では減少している。また Henry²²⁾ はこの血管拡張作用の強さは NTG の方が ISDN より強いとしている。

本研究では mPVP の低下が認められ、ISDN は少なくとも腹腔内血管の血管拡張を発生させたとされる。しかし肝、脾臓の OBV には変化を与えなかった。これは PEEP 負荷により循環血液を腹腔内へ大量に移動させ、すでに腹腔内血管内容量の増加が生じていたためと思われる。また Henry²²⁾ が提唱するごとく、使用した ISDN の血管拡張作用が弱かったことも影響したと思われる。むしろ ISDN による血圧低下によって生じる神経・内分泌反射²³⁾ を介する脈管系に対する削減効果も考えられるが、今回の実験条件下では PEEP, IAP 負荷などのいわゆる生体へのストレスがすでに加わっていて、ISDN 投与に伴う神経・内分泌反射はそれほどなかったものと思われる。

DOA は容量依存性に陽性変力作用が比較的強く、陽性変時作用が弱いカテコールアミン^{24,25)}

である。DOA は直接 DOA 受容体に作用し、少量 ($5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ まで) では腎血管と上腸間膜動脈²⁶⁾、肝脾領域²⁷⁾、門脈領域²⁸⁾、腹腔臓器領域²⁹⁾ の血管を拡張させてその部の血流量を増加させる。すなわちこれらの血管領域での血管内血液量の増加をもたらすと思われる。しかし反対に α 刺激作用により腸間膜領域の血管を収縮させる³⁰⁾ とする報告も見られる。DOA そのものは DOA 受容体に作用し上記血管床を含めて一般的に血管拡張に働くが、その代謝産物であるアドレナリン、ノルアドレナリンが血管収縮作用を持つため、その使用量が一定量を越えるとこれらの代謝物質により、あるいは DOA 自身の直接的な α アドレナリン受容体刺激作用により血管収縮を発生させると言われる。静脈に対しては一樣に収縮作用をおこす^{24,31)} とする報告がある一方、門脈領域の静脈系ではそこに存在する DOA 受容体を介して血管拡張をもたらす³²⁾ とする報告もある。また腸間膜動脈系の血管拡張により同部の血流が増加し³²⁾、結果的には門脈系の血流増加、そして門脈血管床の血管拡張を来す。

今回の研究では DOA の使用量を日常臨床で頻用される $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ とした。その結果 DOA は mAP と CI を上昇させたが、mRAP, mPAP, mPVP, mFVP にはならん変化を与えなかった。さらに CBV, OBV への影響も認められなかった。すなわち DOA は少なくとも OBV を測定した臓器の血管系に変化を及ぼしていなかったかの感を与える。ただ今回の研究は PEEP 負荷に伴う血管容量に変化を生じている状態下で行われていて、この特殊状態が解除された時には、DOA 独自の作用が認められていたかもしれない。

ちなみに TPVR は PEEP 負荷によりほとんど変化を示さず、また IAP 上昇を行ってもほとんど変化が認められなかった。しかし PEEP 下に DOA を投与することによって $1,827 \pm 156$ から $1,921 \pm 115 \text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ へと、さらに IAP 負荷を行っているときでも $1,806 \pm 138$ から $1,912 \pm 141 \text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ へと上昇を示している。すなわち PEEP 負荷により、すでに血液が充満し伸展性が少なくなっている脈管系に対して、比較的大量の血液を灌流した DOA の陽圧変力作用の結果と解釈される。

以上のごとく IAP 負荷によって多少修飾され

たと言うものの、PEEPによって生じた循環血液の体内異常分布に対し、血管作動薬 ISDN, DOA はそれらの一般用量ではほとんど影響を及ぼさないことが認められた。

(本研究は文部省科学研究費，課題番号04454397，および川崎医科大学プロジェクト研究費，5 - 201の補助によって行われた.)

文 献

- 1) Cournand A, Motley HL, 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
- 2) Lauson HD, Bloomfield RA, Cournand A. : The influence of the respiration on the circulation in man, With special reference to pressures in the right auricle, right ventricle, femoral artery and peripheral veins. *Am J Med* 1 : 315-336, 1946
- 3) Risøe C, Hall C, Smiseth OA. : Splanchnic vascular capacitance and positive end-expiratory pressure in dogs. *J Appl Physiol* 70 : 818-824, 1991.
- 4) Fessler HE, Brower RG, Wise RA, et al : Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. *Am Rev Respir Dis* 146 : 4-10, 1992
- 5) Liebman PR, Patten MT, Manny J, et al : The mechanism of depressed cardiac output on positive end-expiratory pressure (PEEP). *Surgery* 83 : 594-598, 1978
- 6) Jardin F, Farcot JC, Boisante L, et al : Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 304 : 387-392, 1981
- 7) Pinsky MR, Desmet JM, Vincent JL. : Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans. *Am Rev Respir Dis* 146 : 681-687, 1992
- 8) Haldén E, Jakobson S, Janerås L, et al : Effects of positive end-expiratory pressure on cardiac output distribution in the pig. *Acta Anaesthesiol Scand* 26 : 403-408, 1982
- 9) Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, et al : Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology* 42 : 281-287, 1975
- 10) Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, et al : Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. *J Surg Res* 30 : 249-255, 1981
- 11) Richardson JD, Trinkle JK. : Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure. *J Surg Res* 20 : 401-404, 1976
- 12) 福井 明, 高折益彦, 木村健一ほか : 終末呼吸陽圧 (PEEP) 人工呼吸の臓器血液量に及ぼす影響. *循環制御* 14 : 537-543, 1993
- 13) 福井 明, 高折益彦, 木村健一ほか : 終末呼吸陽圧呼吸の臓器血液量におよぼす影響. — 腹腔内圧の影響 —. *循環制御* 15 : 249-257, 1994
- 14) DuBois EF. : *Basal Metabolism in Health and Disease*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1936, 125-144
- 15) 福井 明, 濱田 宏, 木村健一ほか : 経時的臓器血液量の測定方法. *循環制御* 12 : 135-140, 1991
- 16) 広沢弘七郎, 河合忠一, 木全心一ほか : Isosorbide dinitrate 注射薬の心不全例への血管拡張効果 — 多施設による検討 —. *呼と循* 33 : 903-912, 1985
- 17) Kuromura O, Sakai K. : Cardiovascular effects of isosorbide dinitrate infused intravenously into anaesthetized dogs. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 13 : 619-628, 1986
- 18) 大原秀人, 竹田三喜夫, 五十嵐俊二 : 実験的急性うっ血性心不全に対する Isosorbide dinitrate (ISDN) 静脈内投与の改善作用. *日薬理誌* 82 : 343-350, 1983
- 19) Taylor T, Chasseaud LF, Doyle E, et al : Pharmacokinetics of isosorbide dinitrate after intravenous infusion in human subjects. *Biopharm Drug Dispos* 1 : 149-156, 1980
- 20) 伊藤正明, 位田正明, 野田悦生ほか : うっ血性心不全に対する Isosorbide dinitrate 持続静注の臨床的, 血行力学的検討. *呼と循* 33 : 679-684, 1985
- 21) Morse MA, Rutlen DL. : Influence of nitroglycerine on splanchnic capacity and splanchnic capacity-cardiac output relationship. *J Appl Physiol* 76 : 112-119, 1994
- 22) Henry PJ, Horowitz JD, Louis WJ. : Nitrate tolerance induced by nicorandil or nitroglycerin is associated with minimal loss of nicorandil vasodilator activity. *J Cardiovasc Pharmacol* 15 : 365-370, 1990
- 23) Guyton AC. : *Textbook of Medical Physiology*. 8th ed. W.B.Saunders Company. Philadelphia 1991, 185-193
- 24) 坂東重信 : 心不全治療におけるドパミンの臨床応用. *ドパミンの臨床 — 改定版 —*. 芦川和高編集 協和醸酵, 東京 1989, 25-33
- 25) Beregovich J, Bianchi C, Rubler S, et al : Dose-related hemodynamic and renal effects of dopamine in congestive heart failure. *Am Heart J* 87 : 550-557, 1974
- 26) Lavarenne J. : dopamine の血管作用. *ドパミン — 基礎と臨床 —* (岡田和夫訳), 協和醸酵, 東京 1979, 69-82
- 27) Angehrn W, Schmid E, Althaus F, et al : Effect of dopamine on hepatosplanchnic blood flow. *J Cardiovasc Pharmacol* 2 : 257-265, 1980
- 28) Winsø O, Biber B, Fornander J, et al : Effects of dopamine on the portal circulation after therapeutic hepatic artery ligation. *Acta Anaesthesiol Scand* 32 : 458-463, 1988
- 29) Kullman R, Breull WR, Reinsberg J, et al : Dopamine produces vasodilation in specific regions and layers of the rabbit gastrointestinal tract. *Life Sci* 32 : 2115-2122, 1983
- 30) Lippert HL, Meyer RL, Parey SE, et al : Analysis of responses to dopamine in the mesenteric vascular bed of the cat. *Arch int Pharmacodyn* 251 : 136-149, 1981
- 31) 後藤紘司 : Dopamine が体静脈系および肺 “静脈” 系におよぼす効果. 心不全のない疾患患者において. *岐阜大医紀* 41 : 536-547, 1993
- 32) 島津元秀, 青木春夫 : Dopamine の hepatotropic action について. *ドパミンの臨床 — 改定版 —*. 芦川和高編集 協和醸酵, 東京 1989, 91-97

The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on the Organ Blood Volume — Attenuation by Vasoactive Drugs under Elevated Intraabdominal Pressure—

Akira Fukui, Masuhiko Takaori
Kenichi Kimura and Yoshihisa Fujita

Department of Anesthesiology, Kawasaki Medical School
Kurashiki, Japan

We observed the effects of vasoactive drugs on the circulating blood volume as well as regional blood volume, such as the brain, intrathoracic organs, liver, spleen, and femoral skeletal muscles under 15 cm H₂O positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation with or without intraabdominal pressure (IAP) of 20 cm H₂O loading on dogs.

In the result, isosorbide dinitrate decreased the mean right atrial pressure and the mean portal venous pressure, which had been raised by PEEP and IAP loading. Dopamine increased the mean arterial pressure, cardiac output, and total peripheral vascular resistance. However, neither

vasoactive drugs changed on the circulating blood volume or organ blood volumes, which had been changed by the PEEP loading. The increase in intraabdominal organ blood volumes and the decrease in intrathoracic organ blood volumes accompanied with PEEP were attenuated by IAP loading. However, the administration of these vasoactive drugs did not cause a further changes.

In conclusion, the circulating blood volume distribution in the body caused by PEEP was neither improved by dopamine nor aggravated by isosorbide dinitrate.

Key Words : Positive end-expiratory pressure (PEEP), Organ blood volume, Intraabdominal pressure, Radionuclide scintilating volumetric method, Vasoactive drugs