

原 著

終末呼気陽圧人工呼吸の臓器血液量に及ぼす影響
— ドパミンの影響 —

福井 明*, 高折益彦*

要 旨

今までの研究で、調節呼吸されたイヌに終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure: PEEP) 呼吸を負荷すれば、その圧が10 cm H₂O を越えると胸腔内血液量が減少、腹腔内血液量が増加することを認めた。この状態にドパミンを負荷することでこの移動がいかなる影響を受けるか検討した。

ドパミン (15, 30 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) は平均動脈圧と心係数を上昇させた。しかし PEEP 負荷 (7, 14 cm H₂O) によって変化した上記血液量に変化を与えなかった。すなわち PEEP によって生じた循環血液の体内血管分布は、ドパミンによって改善されなかった。

はじめに

過去の研究において終末呼気陽圧 (PEEP) 人工呼吸は、その圧の上昇に平行して循環血液量 (circulating blood volume: CBV) と心、肺を中心とした胸腔内血液量 (thoracic blood volume: ThBV) を減少させ、肝、脾、大腿骨格筋の臓器血液量 (organ blood volume: OBV) を増加させることを認めた¹⁾。

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血管作動薬を併用することがある。このため上記の循環血液の血管内分布異常がこれらの血管作動薬で何等かの変化を受けることが考えられる。ドパミン (DOA) は心臓に対して変力作用を持ち、かつ血管に対しても作用するため、これらの血液分布異常を正常化、あるいは

はさらに悪化させることが考えられる。前回の研究²⁾で使用した DOA 量は $5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ と少量であったため、今回はその使用量を増加させて研究を行った。

対象と方法

本研究の目的、方法については川崎医科大学動物実験委員会に動物実験計画書を提出し、その承認 (承認番号 94-123) のもとに行った。

実験にはビーグル (体重10.5-12.6 kg, 11.8 ± 1.8 kg) 計8頭を使用した。

実験動物を $1\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 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 $0.4\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 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 R60 を用いて酸素 $21\cdot\text{min}^{-1}$ 、笑気 $41\cdot\text{min}^{-1}$ の混合ガスで肺換気を行い、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 2 mm のポリエチレン管をそれぞれ 50 mm 中樞側へ挿入した。右外頸静脈の枝からも同様に 5 F の肺動脈カテーテル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 2 mm 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。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-103 U) を心拍動の影響を受けない食道内に挿入した。これ

*川崎医科大学麻酔・集中治療医学教室

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デューサ (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)、食道内圧 (IEP) を日本光電社製ミニポリグラフ WT-645 G, CP-640 G 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 Spectramed 社製 Hemodynamic Profile Computer Hemopro 1 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³⁾から求めたイヌの体表面積 (m²) 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 なる式を用いて体血管抵抗 (SVR) を求めた。

動脈血 Pao₂, Paco₂, pH, base excess (BE) は、Radiometer 社製全自動血液ガス分析装置 (ABL 2) により測定した。ヘマトクリット (Hct) 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, 7, 14 cm H₂O (PEEP 0, PEEP 7, PEEP 14) の3種類とした。

DOA 使用量は 0, 15, 30 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ の3種類とした。

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) 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を専用標準キット (オリス社製 REF:TCK-11) を用いて標識した。この^{99m}Tc標準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 time⁴⁾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Hct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。

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

ここで Hcto は標識赤血球注入時 (対照測定時、すなわち無 PEEP 負荷, DOA 未使用) での臓器の Hct 値, Hctr は r 分後の臓器の Hct 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値に補正した。同様に一定容量に固定した大腿静脈管腔内の放射能値から CBV の変動を観察した。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。

その測定時期は無作為に選択された PEEP 0, 7, 14 の3条件に対して無作為に選択された3種類の DOA 投与をそれぞれ30分間負荷した9条件とした。

結果は平均±標準偏差で表わし、同一 PEEP 負荷値での DOA 0 を対照とした変化 (DOA 投与の影響)、ならびに同一 DOA 投与値での PEEP 0 を対照とした変化 (PEEP 負荷の影響) をそれぞれ paired t test を用いて検討した。p<0.05以下をもって有意差ありとした。

結 果

1. mIEP, ならびに血液性状の変化 (表1)

mIEP は対照時の 0.4 ± 0.6 mmHg から PEEP 負荷によって PEEP 7, PEEP 14 でそれぞれ 1.8 ± 0.5 , 2.1 ± 0.8 mmHg に上昇した。 (p<0.01)。また

表1 PEEPの変化とドパミン使用によるmIEP,ならびに動脈血血液性状の変化

	PEEP/DOA	0	15	30
mIEP (mmHg)	0	0.4 ± 0.6	0.3 ± 0.8	0.5 ± 0.4
	7	1.8 ± 0.5 ^a	1.9 ± 0.6 ^a	2.0 ± 0.7 ^a
	14	2.1 ± 0.8 ^a	2.5 ± 0.7 ^a	2.8 ± 0.9 ^a
Pao ₂ (mmHg)	0	154 ± 14	161 ± 13	157 ± 13
	7	158 ± 13	160 ± 13	160 ± 15
	14	160 ± 14	158 ± 15	156 ± 16
Paco ₂ (mmHg)	0	38.4 ± 5.2	37.6 ± 4.8	36.8 ± 5.3
	7	39.5 ± 6.3	38.2 ± 4.3	38.5 ± 4.9
	14	38.5 ± 4.8	39.5 ± 5.1	39.3 ± 5.2
pH	0	7.38 ± 0.21	7.39 ± 0.15	7.35 ± 0.11
	7	7.42 ± 0.19	7.38 ± 0.14	7.36 ± 0.18
	14	7.40 ± 0.18	7.41 ± 0.19	7.38 ± 0.19
BE (mEq/l)	0	-0.7 ± 1.0	-0.7 ± 1.0	-0.5 ± 0.9
	7	-0.5 ± 1.0	-0.3 ± 1.3	-0.8 ± 1.0
	14	0.3 ± 1.1	-1.5 ± 0.8	-0.5 ± 1.1
Hct (%)	0	37.3 ± 4.1	37.4 ± 3.8	36.5 ± 3.7
	7	36.5 ± 3.5	37.1 ± 4.0	36.4 ± 3.5
	14	36.8 ± 3.8	36.5 ± 4.1	37.1 ± 3.6

mean ± S.D. a:同一ドパミン値でのPEEP負荷の影響, p<0.01

PEEP: positive end-expiratory pressure, cmH₂O DOA:ドパミン, μg·kg⁻¹·min⁻¹ mIEP:平均食道内圧 Pao₂:動脈血酸素分圧 Paco₂:動脈血炭酸ガス分圧 BE:base excess Hct:ヘマトクリット

DOA 15では PEEP 0, 7, 14それぞれで0.3 ± 0.8, 1.9 ± 0.6, 2.5 ± 0.7 mmHg, DOA 30ではそれぞれで0.5 ± 0.4, 2.0 ± 0.7, 2.8 ± 0.9 mmHgと PEEP 7, 14で上昇した (p<0.01). しかし, DOA 投与による差異は認めなかった.

動脈血 Pao₂, Paco₂, pH, BE, Hct にはいずれも PEEP 負荷の影響, ならびに DOA 投与の影響を認めず, それぞれ154 ± 14 mmHg, 38.4 ± 5.2 mmHg, 7.38 ± 0.21, -0.7 ± 1.0 mEq/l, 37.3 ± 4.1%の初期値からの有意な変化を認めなかった.

2. 循環動態の変化 (表2)

HR は対照測定時124 ± 8 beats·min⁻¹で, DOA 30投与で141 ± 11 beats·min⁻¹に増加した (p<0.01). PEEP 7 では125 ± 10 beats·min⁻¹が DOA 30投与で143 ± 10 beats·min⁻¹に増加した (p<0.01). PEEP 14 では123 ± 11 beats·min⁻¹が DOA 30投与で145 ± 11 beats·min⁻¹に増加した (p<0.01). しかしそれぞれの DOA 投与に PEEP を負荷しても差異を認めなかった.

mAP は対照測定時104 ± 11 mmHgで DOA 30投与で126 ± 9 mmHgに上昇した (p<0.01). PEEP 7 では101 ± 9 mmHgが DOA 30投与で124 ± 10 mmHg

に上昇した (p<0.01). PEEP 14では102 ± 12 mmHgが DOA 30投与で128 ± 13 mmHgに上昇した (p<0.01). しかし, それぞれの DOA 投与に PEEP を負荷しても差異を認めなかった.

mRAP は対照測定時4.9 ± 1.2 mmHgであった. PEEP 14負荷で DOA 0, 15, 30ではそれぞれ7.8 ± 1.3, 7.9 ± 1.5, 8.0 ± 1.5 mmHgに上昇した (p<0.01). しかし, DOA を投与しても PEEP 負荷による上昇は改善されなかった.

mPAP は対照測定時12.7 ± 1.9 mmHgであった. PEEP14負荷で DOA 0, 15, 30ではそれぞれ18.5 ± 2.0, 17.9 ± 1.7, 17.9 ± 1.9 mmHgに上昇した (p<0.01). しかし DOA を投与しても PEEP 負荷による上昇は改善されなかった.

mPVP は対照測定時4.1 ± 1.2 mmHgであった. PEEP14負荷で DOA 0, 15, 30ではそれぞれ7.1 ± 1.0, 7.0 ± 1.3, 7.3 ± 1.0 mmHgに上昇した (p<0.01). しかし DOA を投与しても PEEP 負荷による上昇は改善されなかった.

mFVP は対照測定時6.3 ± 1.0 mmHgであった. PEEP14負荷で DOA 0, 15, 30ではそれぞれ8.9 ± 1.1, 8.9 ± 1.3, 9.1 ± 1.4 mmHgに上昇した (p<0.01). しかし DOA を投与しても PEEP 負荷に

表2 PEEPの変化とドパミン使用による循環動態の変化

	DEEP/DOA	0	15	30
HR (beats·min ⁻¹)	0	124 ± 8	126 ± 10	141 ± 11 ^b
	7	125 ± 10	127 ± 11	143 ± 10 ^b
	14	123 ± 11	129 ± 10	145 ± 11 ^b
mAP (mmHg)	0	104 ± 11	113 ± 12	126 ± 9 ^b
	7	101 ± 9	112 ± 10	124 ± 10 ^b
	14	102 ± 12	110 ± 14	128 ± 13 ^b
mRAP (mmHg)	0	4.9 ± 1.2	4.7 ± 0.8	5.0 ± 1.4
	7	5.3 ± 0.9	5.0 ± 1.3	4.9 ± 1.4
	14	7.8 ± 1.3 ^a	7.9 ± 1.5 ^a	8.0 ± 1.5 ^a
mPAP (mmHg)	0	12.7 ± 1.9	13.4 ± 1.8	13.6 ± 1.5
	7	14.5 ± 1.8	14.3 ± 1.4	14.2 ± 1.7
	14	18.5 ± 2.0 ^a	17.9 ± 1.7 ^a	17.9 ± 1.9 ^a
mPVP (mmHg)	0	4.1 ± 1.2	4.3 ± 1.1	4.0 ± 1.3
	7	5.0 ± 1.5	5.1 ± 1.3	4.9 ± 1.4
	14	7.1 ± 1.0 ^a	7.0 ± 1.3 ^a	7.3 ± 1.0 ^a
mFVP (mmHg)	0	6.3 ± 1.0	6.2 ± 1.0	6.3 ± 1.2
	7	6.5 ± 1.1	6.4 ± 1.5	6.7 ± 1.5
	14	8.9 ± 1.1 ^a	8.9 ± 1.3 ^a	9.1 ± 1.4 ^a
CI (l·min ⁻¹ ·m ² ⁻¹)	0	2.98 ± 0.19	3.46 ± 0.23 ^b	3.68 ± 0.27 ^b
	7	2.83 ± 0.24	3.34 ± 0.25 ^b	3.51 ± 0.23 ^b
	14	2.25 ± 0.22 ^a	3.45 ± 0.28 ^b	3.54 ± 0.21 ^b
SVR (dyne·sec·cm ⁻⁵)	0	2,538 ± 124	2,384 ± 162 ^c	2,512 ± 147
	7	2,617 ± 131	2,463 ± 124 ^c	2,553 ± 172
	14	2,720 ± 195 ^a	2,233 ± 129 ^b	2,593 ± 191

mean ± S.D. a: 同一ドパミン値での PEEP 負荷の影響, $p < 0.01$ b: 同一 PEEP 値でのドパミン投与の影響, $p < 0.01$

c: 同一 PEEP 値でのドパミン投与の影響, $0.01 < p < 0.05$

PEEP: positive end-expiratory pressure, cmH₂O

DOA: ドパミン, $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ HR: 心拍数 mAP: 平均動脈圧 mRAP: 平均右心房圧 mPAP: 平均肺動脈圧

mPVP: 平均門脈圧 mFVP: 平均右大腿静脈圧 CI: 心係数 SVR: 体血管抵抗

よる上昇は改善されなかった。

CI は対照測定時で $2.98 \pm 0.19 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2^{-1}$ であった。DOA 15, 30 ではそれぞれ 3.46 ± 0.23 , $3.68 \pm 0.27 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2^{-1}$ に上昇した ($p < 0.01$)。PEEP 7 では $2.83 \pm 0.24 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2^{-1}$ であった CI は DOA 15, 30 ではそれぞれ 3.34 ± 0.25 , $3.51 \pm 0.23 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2^{-1}$ に上昇した ($p < 0.01$)。PEEP 14 では PEEP 0 に比して $2.25 \pm 0.22 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2^{-1}$ に低下した CI は DOA 15, 30 ではそれぞれ 3.45 ± 0.28 , $3.54 \pm 0.21 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2^{-1}$ に上昇した ($p < 0.01$)。

SVR は対照測定時で $2,538 \pm 124 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ であった。DOA 15 では $2,384 \pm 162 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ に減少した ($0.01 < p < 0.05$)。しかし、DOA 30 では $2,512 \pm 147 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ と差異を認めなくなった。PEEP 7 では $2,617 \pm 131 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ であった SVR は DOA 15 では $2,463 \pm 124 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ に減少した ($0.01 < p < 0.05$)。しかし、DOA 30 では $2,553 \pm 172 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ と差異を認めなくなった。PEEP 14 では $2,720 \pm 195 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ と PEEP 0 に比して上昇した ($p < 0.01$)。しかし、これに DOA 15 を投与することによって $2,233 \pm 129 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ に減少した ($p < 0.01$)。DOA 30 では差異を認めなくなった。

3. CBV と各 OBV の変化 (表 3)

CBV は PEEP 14 負荷, DOA 投与の影響を受けず 91 ± 11 から 101 ± 8 % の間にあった。

CrBV も PEEP 負荷, DOA 投与の影響を受けず 98 ± 8 から 108 ± 10 % の間にあった。

ThBV は PEEP 0 負荷では DOA 投与を行っても 102 ± 6 , 101 ± 7 % と差異を認めなかった。PEEP 7 負荷では 92 ± 10 % と差異を認めず、さらに

表3 PEEPの変化とドパミン使用によるCBVと各OBVの変化

	PEEP/DOA	0	15	30
CBV (%)	0	100	101± 8	102± 9
	7	94± 9	98±11	99± 8
	14	91±11	96±10	99±10
CrBV (%)	0	100	108±10	106± 8
	7	101± 4	104± 8	104±10
	14	98± 8	102± 6	103± 9
ThBV (%)	0	100	102± 6	101± 7
	7	92±10	94±11	93± 8
	14	76±15 ^a	78±14 ^a	79±13 ^a
HeBV (%)	0	100	108±10	110±11
	7	110±14	111±11	112±13
	14	134±15 ^a	135±13 ^a	135±10 ^a
SpBV (%)	0	100	109±11	112±10
	7	108±15	109±12	110±12
	14	128±11 ^a	130± 9 ^a	129±10 ^a
MfBV (%)	0	100	98± 5	101± 8
	7	106± 8	101± 7	102±10
	14	114±10 ^a	113± 9 ^a	116± 6 ^a

mean ± S. D. a : 同一ドパミン値での PEEP 負荷の影響, P < 0.01

PEEP : positive end-expiratory pressure, cmH₂O

DOA : ドパミン, μg·kg⁻¹·min⁻¹ CBV : circulating blood volume OBV : organ blood volume CrBV : cranial blood volume

ThBV : thoracic blood volume HeBV : hepatic blood volume SpBV : splenic blood volume

MfBV : femoral muscle blood volume

DOA 投与を行っても94±11, 93± 8%と差異を認めなかった。PEEP 14負荷では76±15%に減少した(p<0.01)が, DOA 15, 30投与でも78±14, 79±13%と減少したままであった(p<0.01)。

HeBVはPEEP 0負荷ではDOA投与を行っても108±10, 110±11%と差異を認めなかった。PEEP 7負荷では110±14%と差異を認めず, さらにDOA投与を行っても111±11, 112±13%と差異を認めなかった。PEEP 14負荷では134±15%に増加した(p<0.01)が, DOA 15, 30投与でも135±13, 135±10%と増加したままであった(p<0.01)。

SpBVはHeBVと同様にPEEP 0負荷ではDOA投与を行っても109±11, 112±10%と差異を認めなかった。PEEP 7負荷では108±15%と差異を認めず, さらにDOA投与を行っても109±12, 110±12%と差異を認めなかった。PEEP 14負荷では125±11%に増加した(p<0.01)が, DOA 15, 30投与でも130±9, 129±10%と増加したままであった(p<0.01)。

MfBVもSpBV, HeBVと同様にPEEP 0負荷で

はDOA投与を行っても98±5, 101±8%と差異を認めなかった。PEEP 7負荷では106±8%と差異を認めず, さらにDOA投与を行っても101±7, 102±10%と差異を認めなかった。PEEP 14負荷では114±10%に増加した(p<0.01)が, DOA 15, 30投与でも113±9, 116±6%と増加したままであった(p<0.01)。

考 察

ドパミン(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ラミン^{5,6)}である。DOAは直接DOA受容体に作用し, 少量では腎血管と上腸間膜動脈⁷⁾, 肝脾領域⁸⁾, 門脈領域⁹⁾, 腹腔臓器領域¹⁰⁾の血管を拡張させる。そして, その部の血流量を増加させてこれらの血管領域での血管内血流量の増加をもたらすとする報告がある。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¹¹⁾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ってむしろ血管収縮へ移行する。また 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。

静脈に対しては一般に収縮作用を起こすという^{5,12)}報告がある。しかし、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¹³⁾といわれる。また、腸間膜動脈系に対しては血管拡張に作用し、同部の血流が増加するといわれる¹³⁾。そのため門脈系での血流増加、そして門脈血管床での血液量増加を来すとされている。

前回の研究²⁾では日常臨床で頻用される $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の DOA を用いたが、DOA 投与量による反応の差は、種族によって異なり^{14,15)}、時としては血圧低下、時としては上昇が起こることが報告されている。また竹内ら¹⁶⁾はイヌに DOA を投与した場合 $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 以下で血管拡張効果が優先され、それ以上で収縮作用が優先されると報告している。したがって、前回の使用量では拡張効果のみであったと思われる。そこで今回の研究では DOA の使用量を $15, 30 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ とした。その結果、DOA 15 で CI を上昇、SVR を減少させ、DOA 30 で HR を増加、mAP を上昇させた ($p < 0.01$)。しかし、SVR の減少は認められなくなった。また、mRAP, mPAP, mPVP, mFVP にはなんら変化を与えなかった。さらに、この様な投与量の増加によっても CBV, OBV への影響は認められなかった。

DOA が PEEP により変化した臓器血液量に変化を与えなかった理由として次の点が考えられる。その第一は DOA の血管作用、陽性変力作用が微弱であったことである。このため、PEEP によって発生した血液の腹腔内貯溜を改善することができなかったのではないと思われる。第二に PEEP に伴う交感神経系興奮のために動脈系に血管収縮が発生^{17,18)}していたのではないと思われる。この状態下では DOA の血管収縮作用が現れなかったのではないと思われる。第三に PEEP により発生した抗利尿ホルモン (ADH) 分泌の増加¹⁹⁾などの内分泌系の反応の変化により DOA の血管反応が変化を来したのではないと思われる。こ

れら二、三の場合、PEEP 負荷という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。第四に静脈系に収縮が生じ、それによって心拍出量が増加し、これがとりわけ腹腔臓器血流量を増加させ¹³⁾それらのために腹腔内臓器血管系は受動的に拡張させられ、その血液量も受動的に増加し、静脈系血液量の減少を修飾してしまった可能性が考えられる。しかし両脈管系への作用のみを取り上げるならば、それなりに効果はあったものと推測される。第五に今回の実験モデルは正常肺、正常血圧状態というモデルの相違が影響したのではないか。このため血圧と動脈血血液ガス分析値には全く異常を認めなかった。したがって、もし PEEP を使用せざるを得ないような低酸素状態により血管系が何等かの反応を起していれば、PEEP 負荷によって低酸素状態が改善されたときには DOA の作用が発揮されたかも知れない。

PEEP 下に人工呼吸管理を行っている患者で、もし DOA を使用しなければならぬ状態が発生した場合でも、PEEP によって生じた循環血液の体内異常分布に対し、DOA はこれらの使用量ではほとんど影響を及ぼさないことが認められた。このため、PEEP 使用下では循環血液量の分布変化を念頭に入れ、呼吸管理を行わなければならない。

(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) 福井 明, 高折益彦, 木村健一ほか: 終末呼気陽圧 (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
- 2) 福井 明, 高折益彦, 木村健一ほか: 終末呼気陽圧人工呼吸の臓器血液量に及ぼす影響. 一腹腔内圧と血管作動薬の影響-. 循環制御 16: 77-84, 1995
- 3) DuBois EF: Basal Metabolism in Health and Disease. Lea and Febiger. Philadelphia 1936, pp. 125-144
- 4) 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
- 5) 板東重信: 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 協和醗酵, 東京, 1989, pp. 25-33
- 6) Beregovich J, Bianchi C, Rubler S, et al: Dose-related hemodynamic and renal effects of dopamine in congestive heart failure. Am. Heart. 87: 550-557, 1974

- 7) Lavarenne J: Dopamine の血管作用. ドパミン—基礎と臨床— (岡田和夫訳), 協和醗酵, 東京, 69-82, 1979
- 8) Angehrn W, Schmid E, Althaus F, et al: Effect of dopamine on hepatosplanchnic blood flow. *J. Cardiovasc. Pharmacol* 2 : 257-265, 1980
- 9) Winso 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
- 10) 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
- 11) Lipton 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
- 12) 後藤紘司: Dopamine が体静脈系および肺“静脈”系におよぼす効果. 心不全のない心疾患患者において. *岐阜医大紀* 41 : 536-547, 1993
- 13) 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 協和醗酵, 東京 91-97, 1989
- 14) Goldberg LI, Sjoerdsma A: Effects of several monoamine oxidase inhibitors on the cardiovascular actions of naturally occurring amines in the dog. *J. Pharmacol. Exp. Ther* 127 : 212-218, 1959
- 15) Maxwell GM, Rowe GG, Castillo CA, et al: The effect of dopamine (3-hydroxytyramine), upon the systemic, pulmonary, and cardiac haemodynamics and metabolism of intact dog. *Arch. Int. Pharmacodyn* 129 : 62-70, 1960
- 16) 竹内省三, 杉山 理, 野村雅則ほか: Dopamine の犬血行動態におよぼす効果. *脈管学* 14 : 113-117, 1974
- 17) Scharf SM, Ingram RH Jr: Influence of abdominal pressure and sympathetic vasoconstriction on the cardiovascular response to positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Resp. Dis* 116 : 661-670, 1977
- 18) Glick G, Wechsler AS, Epstein SE, et al: Reflex cardiovascular depression produced by stimulation of pulmonary stretch receptors in the dog. *J. Clin. Invest* 48 : 467-473, 1969

The Effects of Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) on Organ Blood Volume — Effects of Dopamine —

Akira Fukui and Masuhiko Takaori

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Japan

In previous studies, we reported that loading of PEEP at 10 cm H₂O and above on dogs under controlled ventilation remarkably decreased the blood volume in the thoracic cavity and increased the blood volume in the abdominal cavity.

Dopamine (15, 30 $\mu \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) was administered under these conditions, and its effects on hemo-

dynamic were examined in beagle.

Dopamine increased mean arterial pressure and cardiac index. However, changes in the organ blood volume induced by the PEEP loading (7, 14 cm H₂O) was not affected by dopamine. It means that changes in the systemic distribution of circulating blood caused by PEEP was not improved by dopamine.

Key Words : PEEP, Organ blood volume, Dopamine

(Circ Cont 17 : 547-553, 1996)