



## Sevoflurane Has No Inhibitory Effect on Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction (HPV) in Dogs.

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 奥富, 俊之 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/910">http://hdl.handle.net/10271/910</a>

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 57号	学位授与年月日	昭和63年 3月25日
氏名	奥 富 俊 之		
論文題目	Sevoflurane Has No Inhibitory Effect on Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction (HPV) in Dogs. (犬において低酸素性肺血管収縮に及ぼすセボフルレンの抑制効果はない)		

医学博士 奥 富 俊 之  
論文題目

Sevoflurane Has No Inhibitory Effect on Hypoxic Pulmonary  
Vasoconstriction (HPV) in Dogs.

(犬において低酸素性肺血管収縮に及ぼすセボフルレンの抑制効果はない)

論文の内容の要旨

低酸素性肺血管収縮 (Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction 以下 HPV) は肺酸素化能低下の代償機序として広く知られている。ある種の麻酔薬はこれを抑制することが知られているが、今回我々は新しい麻酔薬セボフルレンの HPV に対する影響を調べた。

対象と方法

a) 麻酔、手術

雑種成犬 9 頭 (7.6 ± 2.2 kg) をベントバルビタール 30 mg/kg、及びバンクロニウム 0.2 mg/kg 静注によって麻酔を導入・維持した。カフ付き気管内チューブを挿管後、大腿動脈にカニューレションし、採血と動脈圧モニターに用いた。頸静脈よりスワンガンツカテーテルを挿入し、混合静脈血の採血と肺動脈圧モニターに用いた。同様に頸静脈より中心静脈カテーテルを挿入し右房圧を測定した。その後、ドップラー血流計の 12 mm と 3 mm の flow プローブをそれぞれ主肺動脈、及び左下葉 (LLL) 肺動脈に装着するため、右側臥位にて第 4 肋間で左開胸した。左心耳にカニューレションし左房圧を測定した。次に左下葉気管支に 3 Fr 気管内チューブを挿入固定し、その中樞端を完全結紮することにより左下葉 (LLL) と残りの肺 (residual lung; RL) が分離換気できるようにした。RL は 100% 酸素で換気した。換気条件として一回換気量 20 ml/kg、換気回数 15 回/min で開始し、以後、呼気 CO<sub>2</sub> をモニターすることにより換気条件を設定した。また水封 (water seal) により 5 cm の終末呼気陽圧をかけた。左下葉は 100% 酸素、または無酸素混合ガス (95% N<sub>2</sub>、5% CO<sub>2</sub>) により 5 cm の陽圧にて維持し、ガスの流量は 2 l/min に規定した。

b) 実験法

HPV の反応は低酸素操作を繰り返すことで増強されるといわれており、本実験に先立ち左下葉を 100% 酸素ガス操作と無酸素混合ガス操作をそれぞれ 15 分間、3 回ずつ繰り返した。その後 100% 酸素ガス操作にて 1 時間の恒常状態をおき、主肺動脈、LLL の血流測定、及び心拍数、血圧、肺動脈圧、中心静脈圧、左房圧の測定を行った (first control phase, 以下 C1)。左下葉を無酸素混合ガスで換気し、30 分間たったところで同様の測定を行い、hypoxic phase (以下 H) とした。再び左下葉を純酸素で換気し、30 分後に測定を行った (second control phase, 以下 C2)。この操作を 0%、2%、4% セボフルレン濃度にて行った。全身の血行動態の変化を最小限にするためセボフルレン投与は左下葉のみとし、投与の順番はランダムに行った。また左下葉のガス組成が変わる毎にまず 20 回の用手換気を行うことによりセボフルレン濃度が一定になることを確認した。また間欠的に RL のセボフルレン濃度も測定した。

統計処理はセボフルレンの各濃度間の比較には分散分析 (ANOVA) を C1 と C2 との比較には paired t-test を行い、いずれにおいても  $p < 0.05$  を有意とした。

結 果

各濃度のコントロール時 (C1 phase) において呼吸・循環動態は有意差がなかった。

pH、動脈血炭酸ガス分圧、心拍出量、心拍数、平均動脈圧、右房圧、左房圧、末梢血管抵抗、左下葉以外の肺血管抵抗 (PVR<sub>RL</sub>) は C1、H、C2 それぞれの間、及び各濃度間で有意差を認めなかった。

心拍出量に対する左下葉血流 (Q<sub>LLL</sub>/Q<sub>T</sub>)、動脈圧酸素分圧 (P<sub>aO<sub>2</sub></sub>) は各濃度とも H で有意に低下し、C2 で C1 の値まで戻った。また、各濃度間に有意差はなかった。

左下葉肺血管抵抗 (PVR<sub>LLL</sub>)、シャント率 (QS/Q<sub>T</sub>) は各濃度とも H で有意に上昇し C2 で C1 の値まで戻った。また各濃度間に有意差はなかった。

## 考 察

HPVに及ぼす因子には、種、性、年齢、温度、手術侵襲、混合静脈血酸素濃度、心拍出量、肺動脈圧、酸塩基平衡、麻酔薬などがある。その意味で循環系を安定させることも重要なことであると考え、Hypoxicにする領域、麻酔薬を投与する領域を左下葉のみに限定し実験をした。

今回我々は心拍出量に対する左下葉肺血流( $Q_{LLL}/Q_T$ )、動脈血酸素分圧( $P_{aO_2}$ )、シャント率( $Q_S/Q_T$ )、左下葉肺血管抵抗( $PVR_{LLL}$ )をHPVの指標として実験を行い、これらのパラメーターはすべてC1から左下葉低酸素操作にて有意に変化しており、次のC2でC1の値に戻った。しかもセボフルレン0%、2%、4%の3群間で有意差がないことから、これらのHPVの指標の変化はセボフルレンには影響されないと考えられる。

以上より、局所のセボフルレン投与は臨床的に用いられる濃度ではHPV抑制は認められず、セボフルレンは開胸手術などHPVが低酸素防止の重要な役割を果たしている麻酔においても安全に使用できると思われる。

## 論文審査の結果の要旨

肺の一部が低酸素状態になると、その部分の血管が収縮することが実験的に、また臨床的にも観察されている。この現象は低酸素性肺血管収縮(Hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV)と呼ばれ、循環動態的に生体に有利な生理的代償作用を示すものと考えられている。手術に際して、吸入麻酔薬がこの現象にどのような影響を与えるかは、肺の循環動態を知る上で重要である。従来の吸入麻酔薬は一般にHPVを抑制することが多いが、増強する例もあり、その機序については不明の点が多い。

本論文では導入および覚醒が早いことが特徴とされている新しい吸入麻酔薬セボフルレンについて、HPVに対する効果を動物実験で分析し、抑制作用がないことを明らかにしたものである。

実験方法としては、雌雑種成犬9頭を用いベントバルビタールで麻酔を維持したのち左下葉を分離換気し、各種の測定を行った。

モニターとして用いたものは、大腿動脈、肺動脈、左右の心房それぞれにおける圧、血液ガス分析値、心拍数、心拍出量である。本実験では、主肺動脈および左下葉に分布する動脈の血流を測定するのに、超音波トランジットタイム血流計を使用した。これにより適切なプローベの選択が容易となり、従って誤差の少ない測定が可能となった。

主な実験結果は次の通りである。

- (1) 左下葉への酸素または無酸素混合ガス、セボフルレンの各濃度を実験中、目的とする濃度に保つことが可能であった。
- (2) 心拍出量、心拍数、平均動脈圧、左右心房圧、末梢血管抵抗、左下葉以外の肺血管抵抗値、酸塩基平衡等については実験の全過程で有意な変化はなかった。
- (3) HPVの指標とした心拍出量に対する左下葉への血流、動脈血酸素分圧、シャント率、左下葉肺血管抵抗値は、左下葉を100%酸素から無酸素混合ガスに変えることで有意に変化した。再度100%酸素に戻す事で上記のパラメーターは元の値に戻った。
- (4) 肺動脈圧は左下葉の低(無)酸素操作により上昇し、100%酸素操作では戻る傾向が見られたが、セボフルレン投与群では元の値のレベルまでは戻らなかった。
- (5) 左下葉に投与した0%、2%、4%のセボフルレン各濃度間では有意差を認めなかった。

以上の結果から次のことが明らかとなった。

- ① 心拍出量に対する左下葉の血流、動脈血酸素分圧、シャント率、左下葉肺血管抵抗値を指標としてセボフルレンのHPVへの影響を臨床で用いられる濃度(0%、2%、4%)の局所投与で観察した。つまり、HPVが肺胞のガス組成に影響されるという状況下での測定を行った。その結果、セボフルレンによるHPV抑制は見られなかった。
- ② 肺動脈の変化から、HPVの解除機構にはセボフルレンが何らかの形で関与していることが示唆された。

主論文では上述のように、セボフルレンを左下葉のみに投与し、左下葉に無酸素混合ガスを投与することでHPVへの効果をみたものであるが、これに対し副論文では、セボフルレンを全身投与し、左下葉を無気肺としてHPVへの効果をみたものである。

本研究ではHPVに対してセボフルレンが抑制作用をもたないことを明らかにしたもので、麻酔臨床における貢献が大きいものと考えられる。従って、本論文は医学博士の学位授与に相応しいものと判断された。

論文審査担当者 主査 教授 森田 之大  
副査 教授 中島 光好 副査 教授 山崎 昇  
副査 助教授 森田 豊彦 副査 助教授 佐藤 篤彦