

氏 名 鈴木 樹 正 大

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 6 年 3 月 2 4 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 才 5 条 才 1 項

研 究 科 ， 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
外 科 学 系

学 位 論 文 題 目 強 化 麻 醉 時 に お け る 心 肺 動 態 の 研 究 ， 一
心 肺 機 能 面 か ら 見 た 強 化 麻 醉 の 適 応 の 検 討

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 鈴 木 千 賀 志

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 鈴 木 千 賀 志

東 北 大 学 教 授 岩 月 賢 一

東 北 大 学 教 授 中 村 隆

論文内容要旨

強化麻酔は、1951年H・Laboritによつて提唱され、フェノチアジン系薬物より成るカクテルを用いて自律神経を遮断して基礎代謝を低下せしめ、麻酔剤を遷延強化せしめると共に外的侵襲に対する生体の過剰な防衛反応を抑制して、術中および術後管理を容易ならしめようとしたものであり、特に各種の Poor risk を患者の麻酔法として推賞されて来た。著者等も1955年以降当研究所附属病院において各種肺疾患々々者125例の肺切除術に強化麻酔を応用し、これにより少量の麻酔剤および筋弛緩剤で十分な麻酔が得られること、自律神経を遮断することにより肺門反射を抑制し循環系の安定を保ち得ること、術後疼痛が軽度で患者管理が極めて容易であること等数多くの利点を認めたが、他面副作用として47例に頻脈、25例に血圧下降、3例に気管内分泌物鬱滞、1例に後出血をみた。

本麻酔法の副作用は、頻脈、血圧下降等循環系副作用が臨床上最も重要なものとされているが、本麻酔法の病態生理については未だ解明されていない点が多く、特に副作用の中心をなしている循環動態に関しては、未だ詳細な研究報告がみられない。

著者は、臨床例について心カテーテル法により本麻酔下における心肺動態を追及するとともに、臨床例および動物について一側肺動脈を閉塞して心肺機能面における一時的の Poor risk の状態を作製し、これに強化麻酔を負荷し、その際的心肺動態の変動を追及して、低肺機能者に対する本麻酔法の影響を検討し、併せて心肺機能面からみた本麻酔法の適応限界を明らかにしようと試みた。

1. 強化麻酔時における心肺動態

実験方法：手術が予定された各種肺疾患々々者のうち、心肺機能が正常ないしこれに近い患者11名について心カテーテル法をおこない、カテーテルの先端を肺動脈幹に留置してカクテルM₁を約20分間を要して徐々に点滴注入し、注入前後における心肺動態の変動を追及した。これらのうち6例は空気呼吸をおこなわせ（空気呼吸群）、残りの5例は実験開始から終了まで純酸素吸入（O₂吸入群）をおこなわせて両者の成績を比較した。

実験成績：カクテル注入後心係数は空気呼吸群、O₂吸入群ともに増加の傾向を示し、特にO₂吸入群に著しかった。肺動脈圧及び全肺血管抵抗はともに低下の傾向を示し、特にO₂吸入群では著しく低下した。収縮期血圧及び全末梢血管抵抗は、両群ともカクテル注入開始直後から低下し始め、注入完了時に最低値に達し、30～60分後ほぼ注入前値に復した。即ちカクテルM₁注入開始とともに頻脈及び血圧低下がおこるが、血圧低下は主として全末梢血管抵抗の減少によつて惹起され、頻脈による心拍出量の増加がこれに対して代償的に作用していた。

動脈血O₂飽和度は低下し、特に空気呼吸群において著しかったが、混合静脈血O₂飽和度の低下はさほど著明でなく、Po₂の面に関する限り空気呼吸群においても低下がみられず、O₂吸入群においては寧ろ上昇の傾向すらみられた。血液pHはわずかに酸性化し、動脈血PCO₂もわずかに上昇の傾向を示し、特にO₂吸入群に著しかった。

分時O₂消費量は、空気呼吸群では殆ど変動がみられなかつたが、O₂吸入群では減少の傾向がみられた。呼吸数、1回換気量、分時換気量は、すべて正常範囲内の動揺にとどまつた。

以上の成績から、強化麻酔は、心肺機能予備力が十分なものにおいては、胸部手術の麻酔法として極めて有利であることが明らかにされた。また同時にカクテル注入のさいには高濃度酸素による補助呼吸をおこなうことが望ましいことも示唆された。

2. 低肺機能者における強化麻酔の心肺動態

従来強化麻酔は、各種の *Poor risk* な患者の麻酔法として推賞され、低肺機能者の麻酔にも好んで用いられて来たが、著者は心肺機能予備力が高度に減退した患者においても、強化麻酔が正常ないしこれに近い心肺機能を有する者と同様に有利に作用するであろうかと云う点に関して疑問を懐き、臨床例2例と犬15頭について、一側肺動脈閉塞法により一時的な低肺機能状態を作製し、これにカクテルM₁を負荷してそのさいの心肺動態の変動を追及した。

(a) 臨床例による検討

手術予定患者のうち一側肺動脈閉塞後肺動脈圧が著しく上昇し、その後多少降下するが術前値に復帰せず、高値を持続して経過した次の2症例を選び、これらにカクテルM₁を負荷して心肺動態の変動を追及した。著者等の見解によれば、本症例は心肺機能予備力が乏しく、肺切除術の許容限界にあるとみられるものである。

症例1 小○寺○子, 17才, ♀, 気管支拡張症

右肺動脈を閉塞すると、肺動脈圧が15.1 mmHgから急に26.8 mmHgに上昇し、全肺血管抵抗は246.3 dyne·sec·cm⁻⁵から475.2 dyne·sec·cm⁻⁵に上昇した。これに純酸素を吸入せしめながらカクテルM₁を負荷すると、間もなく分時160以上に及ぶ頻脈が発生し、不穏状態を呈し、肺動脈収縮期圧は80 mmHgを越え、急性心不全の様相を呈したので直ちに肺動脈閉塞を解除した。閉塞解除後間もなく脈拍数は92に減じ、肺動脈圧も13.6 mmHgに下降して、呼吸も平静になった。

本症例では、カクテルM₁注入により一時的に自律神経失調状態を来たして頻脈が生じ、心拍出量が増大したが、最早や肺予備血管床を欠いていたため全肺血管抵抗が減少し得ず、肺動脈圧の上昇を来たしたものと解された。同時に換気面においては呼吸不全をおこしていたため全肺血管抵抗が更に増大して、カクテル注入後急速に右心不全を惹起したものとみられた。

症例2 内○喜○雄, 50才, ♂, 肺癌

左肺動脈閉塞後、肺動脈圧は14.3 mmHgから21.5 mmHgに上昇し、全肺血管抵抗は59.7 dyne·sec·cm⁻⁵から174 dyne·sec·cm⁻⁵に増大し、心係数は12.58 l/分/M²から5.76 l/分/M²に減少した。これにカクテルM₁を静注すると、脈拍数は分時128から150に増加したが、心係数はそれに伴って増加せず、5.80 l/分/M²にとどまった。カクテル注入完了後、脈拍は次第に緩徐となり、血圧も低下し、遂には脈拍が触知困難、血圧測定不能になった。直ちに肺動脈閉塞を解除し、各種強心剤を注射して蘇生せしめた。

本症例は、閉塞前なんらかの原因で異常に高い心拍出量をもつて循環系の平衡を保っていたものが、左肺動脈の閉塞により肺血管床が急激に縮減されたため、心は閉塞前の高拍出量を維持出来なくなり、肺血管床の縮減量に対応して心係数が急激に減少したもので、カクテル負荷による頻脈にさいしても心係数は殆んど増加し得なかつた。而も同時に1回換気量の減少と呼吸数の増加とがみられ、このため全肺血管抵抗の増加、右心仕事量の増大をもたらし、右心はその負担に耐え切れず右心不全を起こしたものとみられた。

以上の如く、心肺機能が乏しい患者に対して強化麻酔をおこなうと、予期したとは反対に肺動脈圧の上昇、全肺血管抵抗の増加、右心不全等があらわれて、正常肺機能者におけるとは全く異

つた心肺動態をもたらしことを知つた。

(b) 動物実験による検討

実験方法：嘗て当研究所の梶塚は生命の維持が可能な最小肺容量は25%であることを確認報告したが、著者は予め全肺容量の25%に相当する右下葉及び副葉を切除した成犬に、左肺動脈閉塞をおこない、残存肺容量が丁度25%になるようにして、それらのうち5頭にはカクテルM₁を30分間で点滴静注し(静注群)、他の5頭にはカクテルM₁を筋注して(筋注群)、これらにおける呼吸循環諸量を追及した。実験はすべて純酸素吸入自然呼吸下におこなつた。

実験成績：心肺動態の中心をなす心拍出量は、静注、筋注両群ともカクテル注入により最初増加の傾向を示したが、カクテル注入完了後間もなく著しく減少した。肺動脈平均圧は、閉塞前には全例正常範囲内にあつたが、閉塞後急激に上昇し、全例25 mmHg以上の肺動脈高血圧を示し、これにカクテルM₁を負荷しても両群とも殆んど低下の傾向を示さなかつた。また全肺血管抵抗は、カクテル注入前いずれも500 dyne·sec·cm⁻⁵を示しており、静注群ではカクテル注入中に軽度減少傾向を示したのみで注入完了とともにほぼ注入前値に回復し、筋注群でもカクテル注入直後わずかな減少がみられたのみで、心肺機能が正常ないしこれに近いものにおけるとは著しい相違がみられた。また股動脈圧、全末梢血管抵抗は低下し、脈拍数は増加したが、心肺機能正常例に較べて回復が遅延する傾向がみられた。

動脈血O₂飽和度は、純酸素吸入にも拘らずいずれも著しく減少し、混合静脈血P_{O₂}も低下の傾向を示した。動脈血pHはわずかに酸性化し、血液P_{cO₂}は増加の傾向を示した。著者等は、混合静脈血P_{O₂}は全組織内P_{O₂}の反映と考えているので、混合静脈血P_{O₂}の低下は組織アシアの発生を示唆しているものと解する。

分時O₂消費量は、両群とも殆んど変化せず、分時換気量は両群とも増加の傾向を示したが、静注群では分時換気量増加の原因が呼吸数の増加によるものであつたのに対し、筋注群では主として1回換気量増加によるものであつた。従つてこれを有効肺胞換気量の面からみると、筋注群の方が優れているものと解された。

以上の如く、低肺機能者においては、肺機能正常者にみられたような強化麻酔の利点は全くみとめられず、逆に心拍出量の著明な減少や混合静脈血P_{O₂}の減少等胸部手術に不都合な点が多くみられ、従つて低肺機能者に対してカクテルM₁を負荷して強化麻酔をおこなうことは、静注筋注いずれも禁忌と断ぜざるを得なかつた。

3. 胸部外科における強化麻酔の適応の再検討

心臓手術においては、人工心肺の他、低体温法が広く用いられており、その前投薬としてフェノチアジン系誘導体が好んで用いられているが、これらの薬物は自律神経を遮断して循環系に著しい影響を与えるので、その使用に際しては慎重な配慮が必要である。特にカクテルM₁は既述の如く循環系への副作用が著しく、異常な循環動態をもち、かつ心予備力が乏しい心疾患々者にカクテルM₁を投与することは、極めて危険であると考えられる。

肺切除術における強化麻酔の適応を心肺機能面からみると、心肺機能が正常ないしこれに近い患者においては、本麻酔法により肺動脈圧の低下、全肺血管抵抗の減少、心係数の増加等がみられ、これらの反応は、肺機能を一時的ながら多少高度に廃絶せしめる肺切除術にさいして、縮減された肺胞面積をもつて効果的にガス交換をおこなう上に極めて有利とみられ、また術中および術後における肺水腫の発生を予防する上においても極めて有利であると考えられた。更に強化麻酔下では動脈血O₂飽和度が低下している患者においても混合静脈血P_{O₂}は低下せず、組織アノ

キシアを発生し難いので、頻回に気道吸引を必要とする wet case の麻酔としても有利であり、また強化麻酔下では術中および術後における血糖値の変動が少く、かつ低血糖を予防しうるので、糖尿病を合併した患者の麻酔法としても有利であると考えられた。

然るに心肺機能予備力が乏しいいわゆる低肺機能者においては、既に肺動脈圧が異常に亢進し、全肺血管抵抗も著しく増大しており、かつ肺血管床も最早や予備毛細管床を保有していないので、これに強化麻酔をおこなうと、肺動脈圧の低下や全肺血管抵抗の減少等の如き肺切除術に有利な面がみられないのみならず、頻脈にもとづく心拍出量の増加によつて肺動脈圧が一層亢進して右心仕事量が異常に増大し、このためあるものは右心不全に陥り、またこの危機を脱し得たものも心拍出量の著明な減少があらわれて、動脈血 O_2 飽和度および混合静脈血 P_{O_2} が低下し、またこれが呼吸数の増加と1回換気量の減少による有効肺胞換気量の減少と相俟つて、血液 P_{CO_2} の増加およびアノキシアを生じ、これから更に努力性呼吸→胸腔内圧の増加→全肺血管抵抗の増大→肺動脈圧の亢進→右心仕事量の増加と、心肺系における悪循環を形成する。

以上により、心肺機能面において poor risk な患者、即ち低肺機能者や肺動脈高血圧を伴う患者に本麻酔法をおこなうことは極めて危険であることが明らかにされた。また既に肺水腫を発生したものにおいては、肺動脈圧が著しく亢進し、全肺血管抵抗が極めて増大しているため、肺水腫の治療法として本麻酔法をおこなうことは、低肺機能者におけると同様に禁忌であると考えられた。

4. 心肺機能面における強化麻酔の適応基準に関して

然らば、心肺機能面における強化麻酔の適応基準を奈辺におくべきであるか？

著者等は、数年前から肺切除術の機能的な安全限界の決定法として一側肺動脈閉塞試験をとり上げ、これに運動負荷試験を併用して検討した結果、閉塞後における全肺血管抵抗が外科的心肺機能予備力をあらわすことを見出し、体表面積 (M^2) 当り $500 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ が肺切除術の安全限界であることを報告した。またこれと日常肺機能諸値との相関を求め、対側 MBC (総合MBCを左右各肺の酸素摂取量比で按分した値) が体表面積 (M^2) 当り 20ℓ 、対側1秒量 (総合1秒量を左右各肺の酸素摂取量比で按分した値) が体表面積 (M^2) 当り 500 cc 、対側肺活量が体表面積 (M^2) 当り 800 cc が肺切除術の安全限界であることも併せて報告したが、著者等はこれらの数値が同時に心肺機能予備力の限界を示す値であるとも考えている。従つて以上の心肺機能諸値は、また本麻酔法の適応限界を示す数値として差支えないと考えている。即ち、強化麻酔を安全に施行するためには、MBCが体表面積 (M^2) 当り 20ℓ 、1秒量が体表面積 (M^2) 当り 500 cc 、肺活量が体表面積 (M^2) 当り 800 cc 以上のものを選んで適応とすべきであり、それ以下の低肺機能者に対しては本麻酔法を禁忌とすべきである。

結 論

臨床例および動物実験において心カテーテル法により強化麻酔が心肺動態に及ぼす影響を追及し、更に心肺機能面からみた本麻酔法の適応について検討し、次の結論を得た。

正常ないしこれに近い心肺機能を有するものでは、強化麻酔によつて心係数の増加、肺動脈圧の低下、全肺血管抵抗の減少、混合静脈血 P_{O_2} の上昇、分時酸素消費量の下降等、胸部手術に際して有利な作用がみられたが、他面強化麻酔下では呼吸が抑制されるため血液 P_{CO_2} の上昇がみられ、補助呼吸の必要性が示唆された。また強化麻酔の副作用として、カクテル注入直後から頻脈および血圧下降がみられたが、正常肺機能者においては甚だしいものではなく、脈拍数の増加

心係数の増加を促して、全末梢血管抵抗の減少による血圧下降を代償するように働いていた。

然るに、心肺機能予備力が著しく減退した低肺機能者においては、強化麻酔により上記の様な胸部手術に有利な作用はみられず、逆に心拍出量の著明な減少、動脈血 O_2 飽和度および混合静脈血 P_{O_2} の下降等の如き胸部手術に不都合な反応がみられた。これは、低肺機能者においては、最早や肺が予備血管床を保有していないので、頻脈に由来する心拍出量の増加が直ちに肺動脈圧の上昇を来たし、右心仕事量を増大させて右心不全を招くためであると考えられた。

従つて低肺機能者に強化麻酔を適用することは危険であり、強化麻酔の適応限界としてMBCが体表面積(M^2)当り20ℓ、1秒量が体表面積(M^2)当り500cc、肺活量が体表面積(M^2)当り800ccがあげられ、それ以下の低肺機能者は本麻酔法を禁忌とすべきであることを明らかにした。

また強化麻酔時の心肺動態は、術中および術後における肺水腫の発生を予防する上に極めて有利とみられたが、既に肺水腫を発生し、肺高血圧を生じている患者では、本麻酔法は禁忌と考えられた。

審 査 結 果 要 旨

胸部外科においては所謂“poor risk”患者の手術に際して、手術侵襲に対する生体の過剰な防衛反応を抑制し、術中および術後管理を円滑ならしめる目的で、屢々強化麻酔が適用される。然しながら強化麻酔には可成りしばしば循環系の副作用がみられ、その成因について諸家により種々の検討がなされているが、副作用の中心をなす心肺動態の変動について未だ解明されていない点が多い。

著者は、当研究所に於て多年手懸けて来た心肺機能と強化麻酔下における心肺動態との関連に興味を懐き、まず臨床例について心カテーテル法により本麻酔下における心肺動態の変動を追究するとともに、一側肺動脈閉塞法を応用して一時的に心肺機能面における“poor risk”な状態を作製し、これに本麻酔を負荷してその際的心肺動態の変動を追究して、低肺機能例に対する本麻酔法の影響を検討し、心肺機能面からみた本麻酔法の適応限界を明らかにしようとして試みた。

心肺機能が略々正常値を示した11名の患者を空気呼吸群、 O_2 吸入群の2群に分け、強化麻酔下における心肺動態を追究してみると、カクテル M_1 注入により、著しい頻脈と心係数の増加とがみられ、同時に血圧下降がみられたが、これは主として全末梢血管抵抗の減少に基くものであり、また頻脈による心係数の増加が血圧下降の代償機転として働いていた。また肺動脈圧の低下と全肺血管抵抗の減少とがみられ、動脈血酸素飽和度が低下したものでも混合静脈血 PO_2 は低下せず、酸素吸入群においては混合静脈血 PO_2 の上昇がみられ、本麻酔下における心肺動態は胸部外科に極めて有利であることを明らかにした。

然るに、心肺機能予備力が乏しい肺疾患患者、すなわち一側肺動脈閉塞試験により閉塞後肺動脈圧が著しく上昇しそのまま経過した2名の患者（著者等の分類法によると、才Ⅲ型に属するもの）に、手術予定側の肺動脈を閉塞したまゝカクテル M_1 を負荷して、その心肺動態を追究したところ、2例とも心不全の発生をみた。従つて一般に信ぜられているとは反対に、低肺機能者に本麻酔法を適用することは危険であり、その適応に関して再検討されるべきであるとの示唆を得、動物で次のような実験をおこなつた。

動物が生命を維持するための肺の最小容量は肺全容量の25%とされているので、著者は成犬15頭を用いて、予め肺全容量の25%に相当する右下葉および副葉を切除しておき、1~2ヶ月後左肺動脈を閉塞して残存肺容量が25%になるような低肺機能犬を作製した。従来低肺機能犬作成には両側肺切除術が必要であつたが、これには2回手術が必要であり、かつ第二次手術後は心肺機能予備力がないので、些細な原因により呼吸循環不全を惹起して頓死するものが多く、実験は極めて困難である。これに反し一側肺動脈閉塞法では、上記のような動物管理上の困難はなく、可逆的に低肺機能状態を作製しうるので、同一動物を反復して実験に供しうる利点があるから今後広く利用されるべき方法であらう。

低肺機能犬に本麻酔法を負荷すると、肺動脈圧の低下や全肺血管抵抗の減少のような胸部外科に有利な作用はみられず、純酸素吸入にも拘らず動脈血酸素飽和度および混合静脈血 PO_2 が低下し、換気面でも1回換気量が減少し呼吸数が増加して呼吸不全の徴候をあらわし、心拍出量は著明に減少した。即ち低肺機能例においては、肺の予備毛細管が既に悉く開通しているため、頻脈による心拍出量の一時的な増加が肺動脈圧を亢進せしめて、呼吸循環不全を惹起すると考えられる。

以上の如く、強化麻酔は正常肺機能者に対しては極めて有利な麻酔法であるが、低肺機能者に対しては極めて危険であることを明らかにした。

また著者等は、一側肺動脈閉塞後の全肺血管抵抗が、外科的心肺機能予備力をあらわし、体表面積当り $500 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ が肺切除術の安全限界とみているが、この数値はまた心肺機能予備力の限界値ともみられる。而して著者は、これと相関する日常肺機能諸値との関係から、MBC が体表面積当り 20 l 、1 秒量が体表面積当り 500 cc 、肺活量が体表面積当り 800 cc を、強化麻酔の適応限界と定めた。