

氏 名 もり やま りゆう た ろう
森 山 龍 太 郎

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和 40 年 3 月 25 日

学位授与の根拠法規 学位規則第 5 条第 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 炭酸ガス吸入負荷および運動負荷による呼吸動態の
研究

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 岩 月 賢 一

東北大学教授 中 村 隆

論文内容要旨

肺機能不全の結果として招来される 酸塩基平衡障害、電解質代謝異常および CO_2 中毒症等の重要な成因として Hypercapnia が挙げられているが、著者は呼吸調節機構における CO_2 の役割を追究する目的で、 CO_2 吸入負荷および運動負荷時における呼吸反応の態度を検討した。

検査対象及び方法

検査対象は健康成人 9 例、肺及び縦隔洞腫瘍患者 10 例で、 CO_2 負荷及び運動負荷時の呼気終末 CO_2 分圧 P_{ETCO_2} は Infrared CO_2 Analyzer により測定し、換気量 \dot{V}_E は Volumeter によつて連続的に測定し、呼気を Tissot Gasometer に収集し、これを Scholander 微量ガス分析器で分析し O_2 消費量及び CO_2 排泄量を求めた。また混合静脈血、内頸静脈血（運動負荷時）及び動脈血を同時に採取して Beckman Physiological Gas Analyzer により P_{CO_2} 及び pH を測定し、Van Slyke-Neill 法で血中ガス含有量を測定し、Singer-Hastings の Nomogram から緩衝塩基 $[\text{BB}^+]$ を求めた。更らに一側肺動脈閉塞試験をおこない、この際における P_{ETCO_2} 及び \dot{V}_E の変動を検討した。

結 果

1. 換気量、 O_2 消費量及び CO_2 排泄量： CO_2 負荷時に CO_2 濃度の増加に伴い \dot{V}_E も増加し 8% CO_2 では MBC 予測値の 44.4% の増加を、運動負荷では 15~45.4% の増加を示した。 \dot{V}_{O_2} は \dot{V}_E の増加に伴つて増加し、8% CO_2 では空気呼吸時の 4.3 倍 (0.64 l/min) に増加し、運動負荷では最高 1.2 l/min まで達した。 \dot{V}_{CO_2} は CO_2 負荷では空気呼吸時と大差がなかつたが、運動負荷では \dot{V}_E の増加に伴つて増加し呼吸商も増大した。2. P_{CO_2} , pH 及び $[\text{BB}^+]$ b: 吸気中の CO_2 濃度が低い間は P_{CO_2} 及び pH は空気呼吸時と大差がなく、 $[\text{BB}^+]$ b が軽度の上昇を示したのみであつたが、 CO_2 が 3% を越えると \dot{V}_E の増加にも拘らず P_{CO_2} は急激に増加し始め pH 及び $[\text{BB}^+]$ b の下降もみられた。運動負荷では P_{aCO_2} , P_{JVC_2} に比し P_{VCO_2} の上昇が著しく、運動負荷解除後は P_{aCO_2} と P_{JVC_2} は共に数 mmHg の上昇の後に下降し始め P_{VCO_2} は解除と同時に下降し始めた。3. 心拍出量 \dot{Q} , 肺動脈平均圧 $\bar{\text{P}}_{\text{PA}}$ 及び全肺血管抵抗 TPVR: CO_2 負荷及び運動負荷によつてともに \dot{Q} の増加、 $\bar{\text{P}}_{\text{PA}}$ の上昇と TPVR の低下がみられた。4. 一側肺動脈閉塞試験: 一側肺動脈閉塞前において P_{ETCO_2} は呼気終末に向うにつれて上昇がみられたが、閉塞後は 2 呼吸目から不規則に変動しながら下降の傾向を示した。5. \dot{V}_E と P_{CO_2} との関係: CO_2 負荷開始時には P_{ETCO_2} の overshoot はみられなかつたが解除時の undershoot は顕著でしかも \dot{V}_E は高値を持続した。運動負荷における \dot{V}_E は P_{VCO_2} の変動と同一態度を示した。

考 按

低濃度 $C O_2$ 負荷時に $Pc O_2$ 及び pH は正常値を保つていたことは、換気及び血液緩衡が有効に作用するものと考えられたが、 $C O_2$ が 3 % を越えると換気量の増加にも拘らず $Pc O_2$ は急激に上昇し、更らに 8 % に増加すると pH 及び $[B B^+]$ の低下が顕著となり代謝性 acidosis の発生によるものと考えられた。 $C O_2$ 負荷時に $\dot{V} C O_2$ は空気呼吸時と大差がみられなかつたが、 $\dot{V} C O_2$ が急激に増大する critical level を凌駕する程の換気量で steady state を維持するのは困難であり、56 l/min まで増大せしめ得たのが最高であり steady state を維持することは出来なかつた。運動負荷時に $C O_2$ 排泄量の増加にも拘らず体内における $C O_2$ 蓄積のため血中 $Pc O_2$ の上昇、 $\bar{S}v c O_2$ 、pH 及び $[B B^+]$ の低下によつて代謝性 acidosis が発生するものと考えられた。 $C O_2$ 負荷時の肺動脈圧の上昇は、 $C O_2$ による肺血管の収縮の結果であるとも考えられているが、著者の実験成績からは心拍出量の増加によるものと考え度い。また一側肺動脈閉塞肺における肺胞内 $Pc O_2$ の低下は同側の気管支の収縮をおこし、該側に 5 % $C O_2$ を吸入させると気管支収縮が除去されると言われているが、著者の実験結果では 4.6 % $C O_2$ を吸入せしめても $P_{ET} C O_2$ の低下が認められたことから肺胞内 $Pc O_2$ の低下によつて air trapping が発生したとは考えられず、肺動脈閉塞による血流遮断のため同側肺の細気管支が収縮を起して air trapping を発生し、 $Pc O_2$ の低い閉塞側肺胞気が呼吸終末時に排出されたものと考えられた。更らに健康成人で側臥位をとらせると $P_{ET} C O_2$ 及び $P_{ET} N_2$ の低下を来すが、これは体位変換によつて上下の肺に血流分布の変動を生じたため air trapping が発生したものと想定された。 $C O_2$ 負荷解除時に $P_{ET} C O_2$ の undershoot がみられたにも拘らず $\dot{V} E$ はなお高値を持続していたこと及び運動負荷解除後の $\dot{V} E$ と $Pv c O_2$ との変化を併わせ考えると、静脈側における呼吸調節がより優位に働いているものと考えざるを得ない。

結 論

呼吸調節機構における $C O_2$ の役割を検討する目的で、 $C O_2$ 吸入負荷、運動負荷及び一側肺動脈閉塞試験をおこない、次の結論を得た。

1. 呼吸商は、 $C O_2$ 吸入負荷時に低下したが、運動負荷時には却つて増大をみた。
2. 高濃度 $C O_2$ 吸入負荷及び運動負荷時には代謝性 acidosis の発生がみられた。
3. $C O_2$ 吸入負荷時の肺動脈圧の上昇は、 $C O_2$ による肺血管の収縮によるものではなく、心拍出量の増加によるものと考えられた。
4. 一側肺動脈を一時的に閉塞すると該側肺に air trapping の発生がみられたが、これは肺胞内 $Pc O_2$ の低下による細気管支の収縮によるものではなく、肺血流の遮断ないし肺血管内圧の減少によつて発生したのと考えられた。
5. $C O_2$ 吸入負荷及び運動負荷試験の成績から、呼吸調節機構に対して静脈側要素がより優位な関与が示唆された。

審査結果の要旨

CO₂動態が肺生理において重要な位置を占めていることは今更改めて言うまでもないが、呼吸調節機構においてCO₂が如何なる場所に、如何様に作用しているかに関しては、未だ明らかにされていない点が多い。著者は、呼吸調節におけるCO₂の役割の研究を目指してCO₂吸入荷試験を健康成人9例、手術予定患者4例に、また運動荷試験を手術予定患者6例に行なつて換気および循環諸量を測定し、それらの相互関係を検討すると共に健康成年男子について一側肺動脈閉塞試験および体位変換時における呼吸動態の変動を検討した。CO₂荷試験においては、換気量の増加に伴つてO₂摂取量が増加するにも拘らず、CO₂排泄量は空気呼吸時と大差なく、呼吸商は減少の傾向を示し、また運動荷試験においてはO₂摂取量の増加と共にCO₂排泄量も著しく増加し、呼吸商は増大の傾向を示した。低濃度CO₂荷においてはPaCO₂を正常に保つべく換気が有効に働いているが、高濃度CO₂荷では換気の増加にも拘らずPaCO₂は上昇し、8% CO₂荷ではpHおよび[B_B⁺]の著明な下降を示し、これによつてCO₂荷による呼吸性acidosisに代謝性acidosisが加わつてきたものと推論し、また運動荷におけるPvCO₂の著しい上昇は、組織Pco₂の上昇を窺わせるものであり、pHおよび[B_B⁺]の下降から代謝性acidosisの発生を推測しており、またCO₂荷による肺動脈上昇の主要因子に関しては諸家の間でも意見の分れるところであるが、著者の実験成績ではCO₂荷による心拍出量の増加に伴つて肺動脈圧も上昇し、同時に全肺血管抵抗は減少を示した。これは、肺血管の収縮と相反する態度を示すものであり、CO₂荷による肺動脈圧の上昇は、心拍出量の増加によるものであつて、CO₂による肺血管の収縮によるものではないと結論している。更に一側肺動脈閉塞試験によつて発生するair trappingは従来考えられていた如く、肺胞内Pco₂の低下にもとづく細気管支の収縮によるものではなく、肺血流の遮断ないし肺血管内圧の低下によるものであるという考えのもとに被検者の体位を背位から側臥位へ変換せしめ、血流分布を変化せしめることによつてもair trappingが発生することを立証した。最後に、換気と動脈血、内頸静脈血および混合静脈血Pco₂との相互関係を解析し、CO₂荷解除時におけるPETCO₂のundershootにも拘らず、換気量が高値を維持していたことは、PaCO₂の変化に直接反応しないいずれかの組織に調節能力があることを示唆するものであるとし、また運動および運動回復時の動脈血は、労作の結果である静脈血の変化が過呼吸によつて動脈血化されたものと考え、運動および運動回復時における換気の調節、酸塩基平衡を維持するために重要な過呼吸を動脈血の制御下にあるとは考え難いとし、静脈側の変化に対して直接反応する調節機構が優位に働いていると考えざるを得ないと結論している。

以上の如く、本研究は呼吸調節における静脈側末梢受容体の存在を示唆したものであり、今後の研究において、血中のCO₂が何処に、如何様に作用するか、即ち呼吸調節機構を解明する上に重要な手懸りを与えるものであり、学位授与の価値あるものと認める。