

氏 名（本籍）                    <sup>は</sup>長   <sup>せ</sup>谷   <sup>が</sup>川           <sup>りゅう</sup>隆           <sup>いち</sup>一

学 位 の 種 類                    博           士   （ 医   学 ）

学 位 記 番 号                    医           第   3 2 1 7   号

学 位 授 与 年 月 日                平 成 12 年 9 月 13 日

学 位 授 与 の 条 件                学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴                        平 成 2 年 3 月 28 日  
                                      東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目                Pressure Support Ventilation 中 の 肺 内 圧 分 布 と  
                                      Serotonin の 影 響

（ 主 査 ）

論 文 審 査 委 員                教 授 橋 本 保 彦           教 授 佐 々 木 英 忠

                                      教 授 近 藤            丘

# 論 文 内 容 要 旨

## 【目 的】

陽圧換気における過度の陽圧は肺胞を過膨張させ、組織を損傷して肺水腫や気胸などを引き起こすといわれる。また仰臥位で麻酔下に陽圧人工換気を行うと、換気は腹側に多く背側で少ない不均換気が生じると報告されており、肺内における圧分布も均一ではないと考えられる。したがって肺胞の障害や不均換気を最小限にするために、人工換気中の肺内での圧分布を検討することは重要なことと思われる。本研究では、臨床で頻繁に用いられている人工換気様式のひとつである pressure support ventilation (PSV) について、その設定圧の肺内での分布と、serotonin による気管支収縮が、圧の伝播に与える影響について調べることを目的とした。

## 【方 法】

雑種成犬の雄 8 頭を対象とし、2つのカプセルによる「閉胸式肺胞カプセル法」を用いて PSV 中の腹側 (non-dependent zone ; NDZ) と背側 (dependent zone ; DZ) の肺胞圧波形を回路圧、気管圧と同時に測定し、流量波形とともに記録した。PSV の設定は、サポート圧 10cmH<sub>2</sub>O、PEEP 5cmH<sub>2</sub>O、F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0.21 で、圧の立ち上がり時間は 0.5sec とし、測定中は体位を仰臥位とした。また serotonin を投与して吸気抵抗が 1.5～2 倍になったところで同様に測定し、投与前の対照値と比較検討した。

## 【結 果】

Serotonin の持続投与量は平均  $59.4 \pm 32.8$  (30～100)  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  であり、serotonin 投与で吸気抵抗は対照値の平均  $12 \pm 1.7$  から  $20 \pm 3.2 \text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$  へ有意に増大し、また肺胸郭コンプライアンスは平均  $25.3 \pm 6.1$  から  $21.1 \pm 4.9 \text{ml} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1}$  へ有意に低下した。Serotonin 投与により、分時換気量は変化しなかったが、一回換気量は有意に低下し、呼吸数は有意に増加した。また duty ratio は serotonin 投与中に有意に大きくなった。最大吸気流量および最大呼気流量は、serotonin 投与により有意に減少した。血液ガス値は pH および PaO<sub>2</sub> が serotonin 投与中低下する傾向がみられた。最大吸気圧は serotonin 投与により腹側および背側の肺胞で大きく低下した。吸気時の最大吸気陰圧は、回路や気管より NDZ, DZ 両方の肺胞で強い傾向がみられたが、有意ではなかった。Serotonin 投与により気管で陰圧が小さくなる傾向がみられた。最大吸気流量時の圧は、気管圧のみ serotonin 投与により有意に上昇し、回路、肺胞での変化は少なかった。一方、最大呼気流量時の圧は、回路と気管圧で serotonin 投与により有

意に減少した。ここで serotonin 投与前には DZ の最大呼気流量時の圧は NDZ のそれより有意に高かったが、serotonin 投与中には DZ と NDZ の差はみられなくなった。気管から肺胞までの抵抗成分に着目して、最大吸気および最大呼気流量時の気管と各肺胞の圧差をみると、serotonin 投与前は NDZ、DZ のいずれも吸気・呼気とも圧差は小さかった（吸気の NDZ で平均  $0.31 \pm 0.20$ , DZ で  $0.47 \pm 0.31 \text{cmH}_2\text{O}$ , 呼気の NDZ で平均  $0.16 \pm 0.15$ , DZ で  $0.60 \pm 0.30 \text{cmH}_2\text{O}$ ) が、投与中は有意に圧差が大きくなった（吸気の NDZ で平均  $2.74 \pm 1.58$ , DZ で  $3.87 \pm 1.62 \text{cmH}_2\text{O}$ , 呼気の NDZ で平均  $1.90 \pm 1.07$ , DZ で  $1.91 \pm 1.12 \text{cmH}_2\text{O}$ )。NDZ と DZ を比較すると、吸気時には serotonin 投与前で DZ の方が NDZ より大きくなる傾向がみられ、serotonin 投与後その傾向はより顕著になった。また呼気時には serotonin 投与前の DZ で有意に圧差が大きかったのに対し、serotonin 投与中はほぼ同じ圧差であった。

### 【考 察 ・ 結 語】

正常な雑種成犬では仰臥位で PSV を行うと、吸気時は腹側と背側の肺胞でほぼ同じ圧を示すが、呼気時には背側の肺胞圧が大きくなった。これは呼吸筋や肺の重さによる胸腔内圧の変化や呼気抵抗および肺エラスタンスの局所的な上昇によると思われる。また、serotonin 負荷は、気管支を収縮させるだけでなく、組織抵抗や気道系のエラスタンスに強く作用して、肺の不均一性 (inhomogeneity) を助長し、また自発換気様式にも影響を与え、腹側と背側のメカニクスや一回換気量を変化させることにより、背側でより圧が伝わりにくくなるだけでなく、換気の不均衡分布を助長した可能性が示唆された。

## 審査結果の要旨

人工換気における過度の気道内圧は肺組織に有害で、また麻酔下に陽圧人工換気を行うと肺内で不均衡換気が生じるといわれている。本研究は、Batesらの「閉胸式肺胞カプセル法」を用い、陽圧換気中の肺内での圧分布を調べると同時に、serotoninの気管支収縮が圧の伝播に与える影響を検討したものである。

これまで人工換気中の肺内での圧伝播の検討はほとんどなされておらず、肺の部位による違いに関して実際に測定した報告はない。本研究では雑種成犬を対象とし、カプセルを肺の腹側と背側に接着し、仰臥位で、腹側がnon-dependent zone (NDZ)、肺側がdependent zone (DZ)の肺胞圧を示すモデルを作成し、圧分布をNDZとDZに分けて比較している点で特徴的である。

PSVのサポート圧を10cmH<sub>2</sub>O、PEEPを5cmH<sub>2</sub>Oとして、正常な状態（対照）で圧分布を検討した結果では、最大吸気圧・吸気陰圧は測定部位による差は認められず、気道内圧の減衰および時相のずれは極めて小さいことが示された。また吸気中、呼気中の時相では、呼気時でのみDZの圧が有意に高くなり、背側で有意な抵抗成分の上昇を認め、これまで考えられてきた重力の影響による肺のメカニクスの変化を裏付けるものと考えられる。

Serotonin投与中、吸気抵抗は対照値の平均 $12 \pm 1.7$ から $20 \pm 3.2 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ へ、肺胸郭コンプライアンスは平均 $25.3 \pm 6.1$ から $21.1 \pm 4.9 \text{ ml} \cdot \text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1}$ へ有意に変化し、同時に一回換気量は有意に低下、呼吸数は有意に上昇した。最大吸気圧は肺胞で対照より大きく低下し、吸気陰圧は気管で小さくなる傾向がみられ気管収縮による抵抗成分の上昇が示唆された。吸気時は、気管圧がserotoninにより有意に上昇し、DZの肺胞圧が低下したことで、背側でより強い抵抗成分の上昇が示唆され、呼気時は、逆に気管圧は有意に減少し、やはり抵抗成分の上昇は示唆されたものの、投与前のDZで有意な圧上昇はみられなくなった。serotoninは、肺の組織抵抗や気道系のエラスタンスに強く作用して不均一性を助長する作用も持つため、重力による影響を打ち消し、さらに一回換気量を減少させ、換気の不均衡分布を助長した可能性が示唆された。

本研究は、陽圧換気中の肺内における圧分布を検討する実験モデルを確立したとともに、PSV中の肺の圧分布は正常ではほぼ均等で、呼気時のみDZの抵抗が上昇すること、serotoninの気管支収縮は、肺内の抵抗が上昇して圧伝播における減衰が大きくなり、DZでとくに圧が伝わりにくくなること、さらに一回換気量が減少し不均衡換気が助長される可能性があることを示し、これまでの理論を裏付けた点で、学位授与に値するものと判断する。