

原 著

肺血管外水分量よりみた冠動脈バイパス術および 僧帽弁置換術における人工心肺の影響

東京女子医科大学 第一外科学教室 (主任: 新田澄郎教授)

オノ	カンジ	オオヌキ	タカマサ	カネヤス	ヒデト	イケダ	トヨヒデ
小野	完二	大貫	恭正	兼安	秀人	池田	豊秀
イシクラ	トシヒデ	ケイ	ジュンイチ	ヨコヤマ	マサヨシ	ニツタ	スミオ
石倉	俊榮	毛井	純一	横山	正義	新田	澄郎

(受付 平成9年6月16日)

The Influence of Cardiopulmonary Bypass on the Extravascular Lung Water Volume in Patients Who Underwent Either a Coronary Artery Bypass Graft or a Mitral Valve Replacement

Kanji ONO, Takamasa OHNUKI, Hideto KANEYASU, Toyohide IKEDA,
Toshihide ISHIKURA, Jun-ichi KEI, Masayoshi YOKOYAMA
and Sumio NITTA

Department of Surgery I (Director: Prof. Sumio NITTA)
Tokyo Women's Medical College

To examine the influence of cardiopulmonary bypass (CPB) on the extravascular lung water volume (ELWV), the extravascular thermal volume (ETV) was thus measured by means of the double indicator dilution method using heat and sodium ion in 19 patients who underwent either a mitral valve replacement (MVR; n=9) or a coronary artery bypass graft (CABG; n=10).

The results were as follows:

- 1) The postoperative ELWV did not increase.
- 2) Before surgery, the ELWV was observed to be significantly higher in the patients who underwent MVR than in those who underwent CABG. After the operation, an immediate significant decrease in the ELWV was observed in the patients who underwent MVR. This decrease in the ELWV was thus affected by the improved hemodynamic status which was achieved as a result of the operation.

緒 言

開心術後合併症の一つに人工心肺 (CPB) の影響による肺間質への水分貯留があげられる¹⁾。術後肺血管外水分量の評価に関しては、胸部 X 線写真等の定性的検査に加え、熱色素二重指示薬希釈法等による定量的測定も試みられている。今回われわれは、近年臨床応用された熱ナトリウム二重指示薬希釈法²⁾を用いて、臨床例で CPB 前後に肺血管外水分量 (extravascular thermal volume, ETV) を測定し、検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

成人 CPB 下心臓手術施行例中、冠動脈バイパス術施行 (C 群) 10例、僧帽弁置換術施行 (M 群) 9例を対象とした。年齢は C 群が46~64歳 (平均56.7歳)、M 群が34~76歳 (平均52.7歳) で両群間に有意差はなかった。男女比は C 群が9:1、M 群が6:3であった。

2. 方法

麻酔導入後、右内頸静脈よりスワンガンツカ

テーテルを挿入し、肺動脈平均圧 (\bar{P}_{PA})、肺動脈楔入圧 (\bar{P}_W)、心係数 (CI) の測定を行った。右大腿動脈よりラングウオータ用カテーテル (HE-2900: Electro Catheter 社) を挿入し、肺水分量測定装置 (MTV-1100: 日本光電社) に接続した。スワングアンツカテーテルの右房注入孔より冷却した 3% NaCl を 10ml 急速注入し、熱ナトリウム二重指示薬希釈法で、体重あたりの肺血管外水分量 (ETVI) を測定した。この際指示薬注入温を inline sensor でモニターして測定を行い、通常 3 回の測定 of 平均値を用いた。同時に動脈圧ラインより採血し、動脈血ガス分析および、血漿膠質浸透圧 (COP) の測定を行った。

COP の測定には Colloid Osmometer (Wescor 4400) を用いた。さらに Starling の式 $Q = k \times [(P_{mv} - P_{pmv}) - \sigma(\pi_{mv} - \pi_{pmv})]$ [Q : 単位時間内体液移動量, k : 壁透過率, P_{mv} および P_{pmv} : それぞれ毛細血管内 (mv) および血管周囲間質 (pmv) の静水圧, π_{mv} および π_{pmv} : それぞれの膠質浸透圧, σ : 反発係数] の右辺を $k \times dP$ とおき, dP の構成要素のうち一般に測定可能な血管内の圧要素のみから肺毛細血管内水分濾過圧 $dP' = P_{mv} - \pi_{mv} = \bar{P}_W + 2/5(\bar{P}_{PA} - \bar{P}_W) - COP$ を求めた³⁾。以上の測定は麻酔導入後 (Pre), ICU 入室時 (Post), 翌朝 (AM₁) に行った。

ETVI, \bar{P}_{PA} , \bar{P}_W , CI, 肺血管抵抗係数 (PVRI), 肺泡気動脈血酸素分圧較差 (A-aDO₂), COP, dP' の各項目の時間的推移について, C 群, M 群で検討した。

さらに, 人工心肺の条件 (体外循環時間, 大動脈遮断時間, 体外循環中の液量バランス) と CPB 前後の ETVI の比率 (CPB 後の ETVI/CPB 前の ETVI) との相関関係を (C+M) 群を対象に検討した。

人工心肺は, いずれもローラーポンプとポリプロピレン中空糸膜型肺を用い, 回路充填液は低分子デキストラン 500ml, D-マンニトール 4ml/kg, 炭酸水素ナトリウム 2ml/kg, ヘパリンナトリウム 100mg/kg, 乳酸リングルを用い, 計 1,500ml とし, 無血充填で行った。体外循環前にメチルプレドニゾロン 1,500mg, ヘパリンナトリウム 200mg/

kg を静注し, 人工心肺運転中は中等度低体温下に灌流量を 2.2~2.4l/min/m² に保ち, 随時拍動流とし, 限外濾過法を併用した。C 群は右房脱血, M 群は上, 下大静脈脱血, いずれも上行大動脈送血とし, 大動脈遮断, GIK で心停止下に手術を行い, 随時肺動脈ベントを行った。CPB 終了時には硫酸プロタミン 3mg/kg を徐々に静注した。

3. 統計学的方法

以上の測定値は, 平均値 ± 標準偏差 (mean ± SD) として表し, 有意差検定には, 両群間の比較には unpaired t-test を, 時間的推移には paired t-test を用い, 相関関係にはピアソンの積率相関係数を用いた。いずれも, $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 各測定項目の推移

1) 肺血管外水分量 (ETVI)

C 群は CPB 前 5.42 ± 1.18 , 直後 5.39 ± 1.58 , 翌朝 6.84 ± 3.67 ml/kg と翌朝増加傾向を認めたが, いずれも有意な変化は示さなかった。M 群は CPB 前 9.04 ± 1.94 , 直後 7.58 ± 2.03 , 翌朝 6.93 ± 1.52 ml/kg で, CPB 前に対して直後, 翌朝の値はいずれも有意に低下していた (いずれも $p < 0.01$)。C 群と M 群の比較では, CPB 前および直後に M 群が有意に高値を示した (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$) (表, 図 1)。

2) 肺動脈平均圧 (\bar{P}_{PA})

C 群では CPB 直後に一旦有意に上昇し ($p < 0.05$), 翌朝には再び有意に低下した ($p < 0.05$)。M 群では全経過を通して低下傾向を示し, 直後と翌朝で有意差を認めた ($p < 0.05$)。C 群と M 群の比較では CPB 前に, M 群で有意に高値を示した ($p < 0.05$) (表, 図 2)。

3) 肺動脈楔入圧 (\bar{P}_W)

C 群では全経過を通じて有意な変化を示さなかった。M 群では CPB 前値に対して直後, 翌朝とも有意に低下していた (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$)。両群間の比較では, CPB 前に M 群で有意に高値を示した ($p < 0.01$) (表, 図 3)。

4) 心係数 (CI)

C 群では全経過を通じて有意な変化を示さな

表 測定結果

測定項目 (単位)	対象群	測定値(n)		
		pre	post	AM ₁
ETVI(ml/kg)	C	5.42±1.18	5.39±1.58	6.84±3.67
	M	9.04±1.94	7.58±2.03	6.93±1.52
P _{PA} (mmHg)	C	12.8±2.3	15.7±3.2	11.1±3.5
	M	26.2±14.2	19.2±6.7	13.2±3.9
P _w (mmHg)	C	6.0±2.8	6.6±3.3	4.3±2.8
	M	17.4±9.2	7.6±3.8	6.2±3.3
CI(ml/min/m ²)	C	2.8±1.5(10)	3.5±1.0(10)	3.1±0.6(9)
	M	2.6±0.4(9)	3.7±0.8(9)	3.3±0.7(5)
PVRI(ml・m ² /min/mmHg)	C	183±64(8)	187±81(10)	159±83(9)
	M	242±238(9)	218±112(9)	169±108(5)
A-aDO ₂ (mmHg)	C	107±72(10)	138±63(10)	138±101(9)
	M	125±95(9)	142±77(9)	110±47(5)
COP(mmHg)	C	21.2±1.7(6)	18.9±3.5(6)	23.5±2.7(6)
	M	20.5±1.1(5)	20.8±3.8(5)	20.2±1.6(5)
dP'(mmHg)	C	-12.0±3.16	-7.4±2.8	-15.9±5.0
	M	2.7±13.8	-7.5±7.9	-11.2±3.4

pre : 麻酔導入後, post : ICU 入室時, AM₁ : 翌朝, C : 冠動脈バイパス術群, M : 僧帽弁置換術群, ETVI : 肺血管外水分量, P_{PA} : 肺動脈平均圧, P_w : 肺動脈楔入圧, CI : 心係数, PVRI : 肺血管抵抗係数, A-aDO₂ : 肺泡気動脈血酸素分圧較差, COP : 血漿膠質浸透圧, dP' : 肺毛細血管内水分濾過圧, 測定値はいずれも mean±SD.

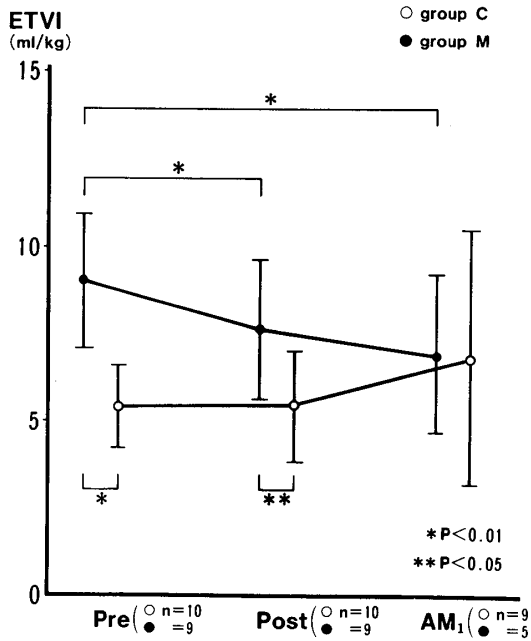


図1 肺血管外水分量 (ETVI) の推移

group C : 冠動脈バイパス術群, group M : 僧帽弁置換術群. Pre : 麻酔導入後, Post : ICU 入室時, AM₁ : 翌朝. mean±SD.

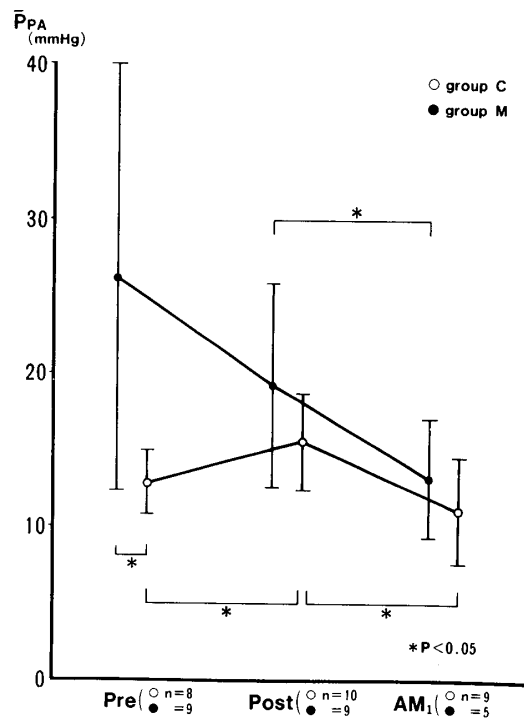


図2 肺動脈平均圧 (P_{PA}) の推移

かった。M群ではCPB前値に対して直後で有意に増加した ($p < 0.01$)。両群間の比較では全経過を通じて有意な差を認めなかった (表)。

5) 肺血管抵抗係数 (PVRI)

両群とも全経過を通じて有意な変化を示さなかった。また、両群間の比較でも全経過を通じて有意な差を認めなかった (表)。

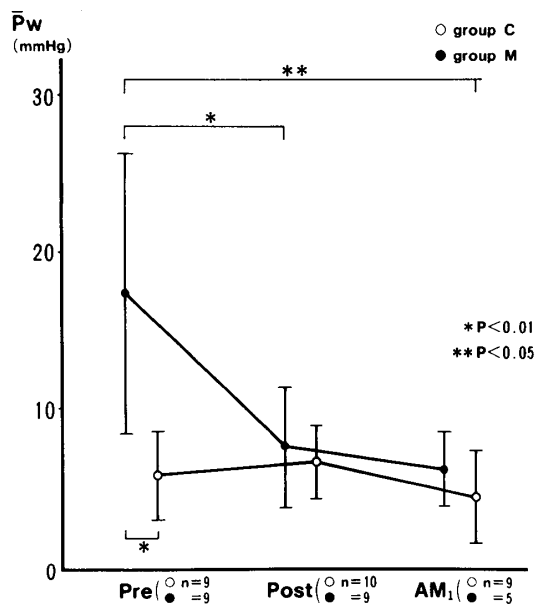


図3 肺動脈楔入圧 (\bar{P}_w) の推移

6) 肺動脈血酸素分圧較差 ($A-aDO_2$)
両群とも全経過を通じて有意な変化を示さな

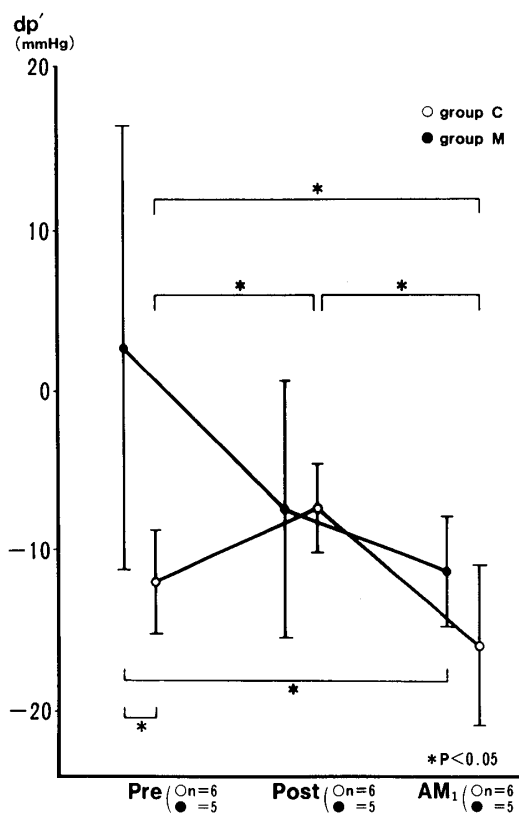


図4 肺毛細血管内水分濾過圧 (dp') の推移

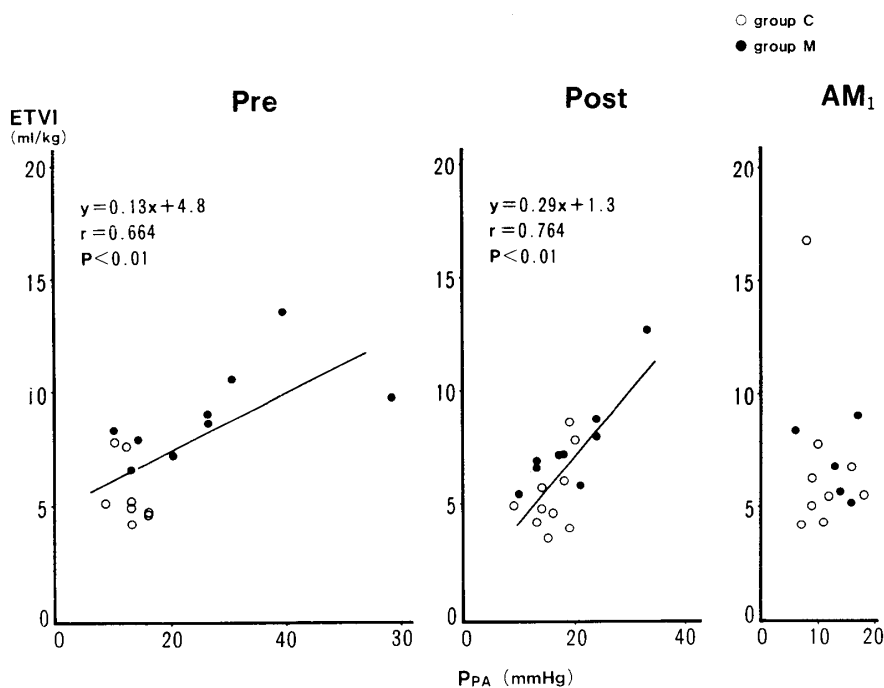


図5 ETVI と \bar{P}_{PA} の関係

かった。両群間の比較でも全経過を通じて有意な差を認めなかった(表)。

7) 血漿膠質浸透圧 (COP)

C群ではCPB前および、直後に対して翌朝に有意に増加した(それぞれ $p < 0.05$)。

M群では有意な差は示さなかった。両群間の比

較でも全経過を通じて有意な差を認めなかった(表)。

8) 肺毛細血管内水分濾過圧 (dP')

C群ではCPB直後に一旦有意に増加し ($p < 0.05$)、翌朝には、CPB前後のいずれの値に対して有意に低下していた(いずれも $p < 0.05$)。M群

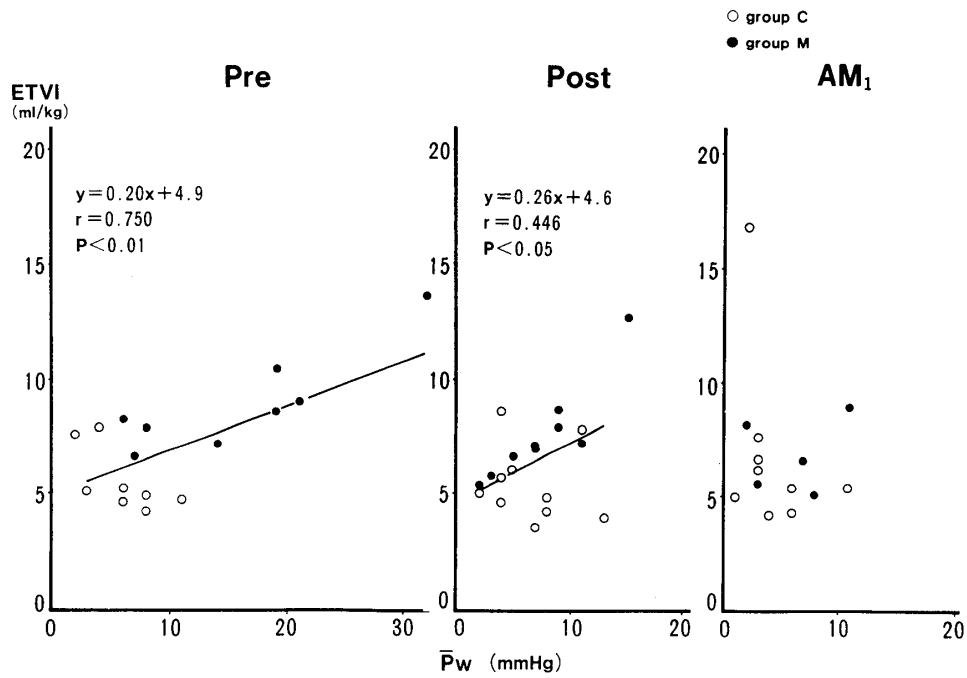


図6 ETVIとPwの関係

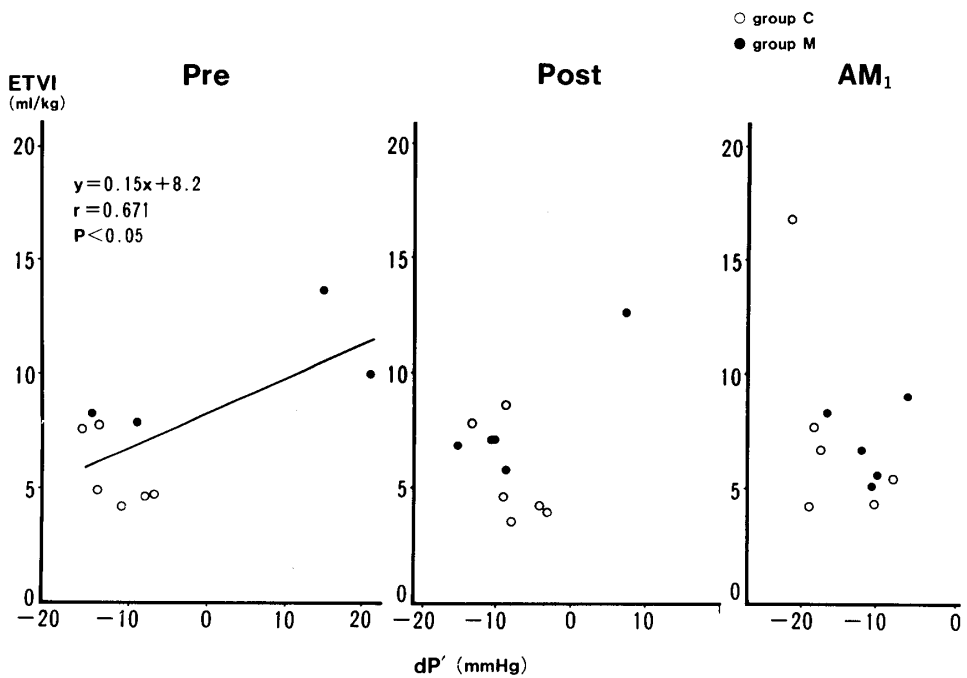


図7 ETVIとdP'の関係

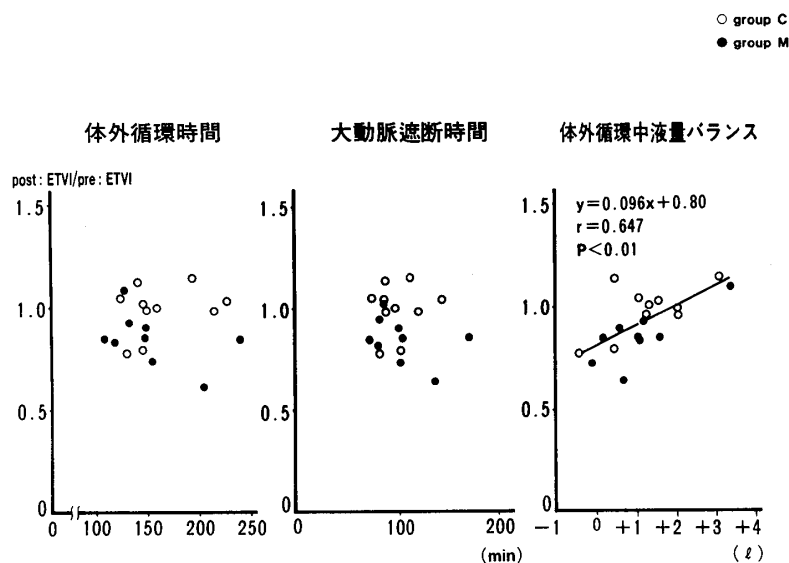


図8 CPB前に対するCPB後のETVIの比率と人工心肺条件の関係

では全経過を通じて低下傾向を示し、翌朝にはCPB前値に対して有意に低値を示した ($p < 0.05$)。両群間の比較では、CPB前にM群が有意に高値を示した ($p < 0.05$) (表, 図4)。

2. 各パラメータとETVIの相関関係

(C+M)群を対象としてETVIとの相関関係を検討した結果、 \bar{P}_{PA} および \bar{P}_w は、CPB前およびCPB直後において、ETVIと有意に相関した (\bar{P}_{PA} はpre, postいずれも $p < 0.01$ 。 \bar{P}_w はpre $p < 0.01$, post $p < 0.05$) が、いずれも翌朝には有意な相関関係は失われた(図5, 6)。dP'はCPB前にETVIと有意に相関した ($p < 0.05$) が、CPB直後および翌朝には有意な相関は示さなかった(図7)。他のパラメータ(CI, PVRI, Aa-DO₂, COP)は、全経過を通じてETVIとの有意な相関関係は認められなかった。

3. 人工心肺条件とETVIの変化との相関関係

体外循環時間は、C群が125~229分(平均165分)、M群が110~241分(平均155分)、大動脈遮断時間は、C群が75~149分(平均102分)、M群が73~175分(平均106分)、体外循環中の液量バランスは、C群が-0.4l~+3.2l(平均+1.30l)、M群が-0.1l~+3.3l(平均+1.06l)で、いずれの条件も両群間に有意差はなかった。

各条件とCPB前後のETVIの変化率(CPB後のETVI/CPB前のETVI)との相関関係を(C+

M)群で検討した結果、体外循環時間および大動脈遮断時間では有意な相関関係は認められず、体外循環中の液量バランスとよく相関した ($p < 0.01$) (図8)。

考 察

肺血管外水分量を規定する因子としては、肺毛細管静水圧、血漿膠質浸透圧、肺毛細管透過性、肺リンパ流があげられる⁴⁾。人工心肺体外循環後には補体の活性化⁵⁾等、種々の要因で血管壁透過性の亢進した状態にあると思われ、希釈体外循環による血漿膠質浸透圧の低下も考えられ、水分量が増加するものと予想された。しかし限外濾過法の併用および積極的な利尿により、膠質浸透圧は全体に低値をとりつつも、有意な変化は示さず、体外循環後に水分量の上昇はみられず、僧帽弁置換術後には有意に減少した。僧帽弁疾患では、長期間高い肺毛細管静水圧にさらされていたため、肺血管外水分量が通常よりも増加した状態にあり、手術により直後から血行動態が改善され、これが直接的に水分量の減少に反映されたものと思われる。ほぼ同様の報告^{6,7)}が過去になされているが、弁置換後に変化を認めないという報告⁸⁾や、冠動脈バイパス後に水分量が増加するという報告⁹⁾もみられる。これらの報告はいずれも熱色素二重指示薬希釈法で測定したものであるが、さらに人工肺のちがいが¹⁰⁾や、人工心肺の操作法のちがいに

よる影響もあるものと思われる。

開心術時における肺血管外水分量と血行動態の相関については、関係を認めないという報告が多いが、左房圧⁸⁾¹¹⁾や肺動脈圧¹¹⁾と相関するという報告もみられる。以前我々は人工心肺後の肺水分量の増加抑制に対する肺リンパ流の役割を強調した³⁾が、今回の研究では、肺血管外水分量は人工心肺前および直後の肺動脈圧と肺動脈楔入圧との相関関係が認められ、これらのパラメータと肺血管外水分量の推移もほぼ一致した。したがって肺血管外水分量は、体外循環直後までは主に肺毛細管静水圧によって規定され、血行動態の影響を強く受けていることが判明したが、翌朝にはこの関係は消失し、他の因子が関与してくるものと思われる。

肺血管外水分量の変化と人工心肺条件の関係では、体外循環時間、大動脈遮断時間との関係は認めず、やはり人工心肺自体が術後肺血管外水分量に直接影響を及ぼさないことを示した。体外循環中の液量バランスのみが有意な相関関係を示したが、これは液量バランスが肺血管外水分量を規定したと考えるよりも、むしろ術後の間質への水分貯留が、体外循環中から離脱時にかけて、すでにはじまっており、血管外に漏出した水分を体外循環回路より血管内に補充しなければ、人工心肺から離脱できないことを示すものと考えられた。

ナトリウムを非拡散性指示薬として用いた二重指示薬希釈法¹²⁾は熱色素二重指示薬希釈法と比較して、測定が簡単で、測定精度も向上している²⁾が、電気メス使用時のノイズの混入や、ナトリウム負荷の可能性といった欠点に関しても以前報告した³⁾。さらに二重指示薬希釈法自体の欠点として、極端に循環時間が延長（著しい低拍出量症候群、弁逆流の存在、巨大左房）していたり、適正な希釈曲線が得られない場合（心内シャントの存在、不整脈症例）に測定不能となることがあり、本研究中でも、僧帽弁逆流（Sellers III度）、巨大左房のため、測定不能となった症例があり、今回の対象からはずした。さらに、肺血流の不均衡分布が存在する場合には、測定結果が肺全体の水分量を正確には反映しないおそれがあるため、特に

体外循環後には、微小塞栓や no reflow phenomenon¹³⁾が測定結果にどの程度影響しているかは、今後の検討課題と考えている。

結 論

人工心肺が肺血管外水分量に及ぼす影響を検討するため、僧帽弁置換術9例、冠動脈バイパス術10例を対象とし、人工心肺前、後、および翌朝に、熱ナトリウム二重指示薬希釈法を用いて肺血管外水分量を測定し以下の結論を得た。

1. 人工心肺自体の影響による肺血管外水分量の上昇は認められなかった。
2. 僧帽弁疾患では、術前に長期間高い静水圧にさらされており、冠動脈疾患に比べて肺血管外水分量が高値を示しているが、術直後より有意に減少した。これは手術による血行動態の改善が術直後に extravascular thermal volume の減少に直接的に反映されたことを示していた。

文 献

- 1) Culliford AT, Thomas S, Spencer FC: Fulminating noncardiogenic pulmonary edema; a newly recognized hazard during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80: 868-875, 1980
- 2) 石部裕一, 末包慶太, 中村正人ほか: 熱とナトリウムを用いる二重指示薬希釈法による肺血管外水分量測定の実験的研究. *麻酔* 35: 373-378, 1986
- 3) 小野完二, 大貫恭正, 池田豊秀ほか: 人工心肺前後の肺血管外水分量に関する臨床的検討—熱とナトリウムを用いた二重指示薬希釈法による測定—. *人工臓器* 19: 605-608, 1990
- 4) 新田澄郎: 肺水分貯留機序. *臨床生理* 8: 368-377, 1978
- 5) Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH et al: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86: 845-857, 1983
- 6) 増田政久: 開心術後急性期における血管外肺水分量に関する研究—二重指示薬希釈法による測定—. *日胸外会誌* 33: 860-872, 1985
- 7) 猪狩次雄, 星野俊一, 岩谷文夫ほか: 弁置換術後の血管外肺水分量. *心臓* 16: 907-913, 1984
- 8) O'Connor NE, Sheh J-M, Bartlett RH et al: Changes in pulmonary extravascular water volume following mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61: 342-347, 1971
- 9) Boldt J, Bormann BV, Kling D et al: The influence of cardiopulmonary bypass operation

- on lung water content. *In* Thirty Years of Extracorporeal Circulation (Hagl S, Klovekorn WP, Mary N et al eds) pp127, Deutsches Herzzentrum, Munchen (1985)
- 10) **Byrick RJ, Noble WH**: Postperfusion lung syndrome. Comparison of Travenol bubble and membrane oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76 : 685-693, 1978
- 11) 李 光喜, 公文啓二, 田中一彦ほか: 開心術後患者における血管外肺内水分量(EVLW)の測定. *ICUとCCU* 8 : 321-326, 1984
- 12) **Noble WH, Severinghaus JW**: Thermal and conductivity dilution curves for rapid quantitation of pulmonary edema. *J Appl Physiol* 32 : 770-775, 1972
- 13) **Kuratani T, Matsuda H, Sawa Y et al**: Experimental study in a rabbit model of ischemia-reperfusion lung injury during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103 : 564-568, 1992
-