

一側肺全摘時の血行動態の変動および肺動脈—肋間静脈間 シャント形成の効果に関する実験的研究

東京女子医科大学 第二外科学教室 (主任：織畑秀夫教授)

小 野 田 万 丈

(受付 昭和59年4月4日)

An Experimental Study on Hemodynamic Changes after Unilateral Pneumonectomy —Especially the Effect of Shunt Formation between the Pulmonary Artery and the Intercostal Vein—

Banjo ONODA, M.D.

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA)
Tokyo Women's Medical College

This study was carried out to elucidate the effect of shunt formation between the pulmonary artery and the intercostal vein to avoid pulmonary hypertension occurred after unilateral pneumonectomy.

Mongrel adult dogs weighing 13~20 kg were divided into two groups, Hemodynamic changes and gas analysis were observed for 3 hours after unilateral pneumonectomy.

Group A: (control group) Unilateral pneumonectomy only. (6 dogs)

Group B: Shunt formation was performed between the pulmonary artery and the intercostal vein. (8 dogs)

The results were as follows:

- 1) In both groups, pulmonary hypertension occurred after unilateral pneumonectomy ($p < 0.001$).
- 2) In the group B, pulmonary hypertension decreased gradually after the start of shunt perfusion.
- 3) In both groups, there is no significant change in arterial P_{O_2} , but about 30% elevation in arterial P_{CO_2} ($p < 0.05$).
- 4) P_{O_2} in pulmonary artery decreased after unilateral pneumonectomy, especially in group B, and significant elevation of P_{CO_2} .

From the results above, it has been made clear that the shunt formation between the pulmonary artery and the intercostal vein seemed to be effective for avoidance of pulmonary hypertension after unilateral pneumonectomy.

目 次

緒言

実験目的

実験方法

1. 実験動物および麻酔
2. 片肺犬の作成
3. 肺動脈—肋間静脈間シャントの形成
4. 対照群および実験群
5. 血行動態の測定

1) 平均動脈圧

2) 中心静脈圧

3) 肺動脈圧

4) 左心房圧

5) 心電図

6. 血液ガス分析

7. 肺動脈—肋間静脈間シャント量の測定

実験結果

1. 血行動態の測定

- 1) 平均動脈圧
 - 2) 心拍数
 - 3) 中心静脈圧
 - 4) 肺動脈圧
 - 5) 左心房圧
2. 血液ガス分析の結果
- 1) 大動脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
 - 2) 肺動脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
 - 3) 左心房血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
3. 肺動脈一肋間静脈間シャント量

考察

総括と結論

文献

緒 言

近年、原発性肺癌や転移性肺癌に対する手術適応の拡大と術式の高度化に伴い、肺切除術が広く行なわれるようになってきた。肺切除範囲の決定は、術前に行なわれる肺換気機能、肺拡散能、換気血流分布等の肺機能検査成績¹⁾²⁾、一側肺動脈閉塞試験^{3)~5)}等の左右別肺換気循環機能検査成績の評価によって決定される。しかし検査結果に基づいて、許容限界内の肺切除を行なっても、術後遠隔期において心肺機能障害が発生することは稀ではない^{6)~8)}。

肺切除を行なうことにより肺血管床は減少し、右心への圧負荷が起こることは、以前より研究されており^{9)~13)}、また肺予備血液 Pulmonary Reserve Blood の減少による肺循環調節障害が発生するという概念も確立されてきている¹⁴⁾。肺切除に伴う生理学的変化は、1950年頃よりすでに研究されており、Adams¹⁵⁾らは肺循環動態の面より、広範囲肺切除後の合併症としておこる肺高血圧症について報告している。また Carlen¹⁶⁾らは、一側肺動脈閉塞試験を試み、健全な肺であれば一側肺動脈を閉塞しても、対側肺血流量が2倍に増加しても、肺動脈圧に著明な変化は認められないが、対側肺にも病変があると、肺血流量の増加に対応しきれず、肺動脈圧は上昇すると指摘している。鈴木¹⁷⁾らは、肺切除術の安全限界について多くの報告を

行ない、一側肺切除直後では肺動脈圧は正常範囲内にあるが、負荷が加えられると、心拍出量の増加に比例して肺動脈圧は上昇をきたし、肺血管の調節性がなくなると言っている。

そこで、著者は片肺犬を作成し、術直後の肺動脈圧の急速な上昇に対して、残存肺への血流量の減少をはかり、肺動脈圧の上昇の予防をはかる目的で、肺動脈一肋間静脈間にシャントを形成し、血行動態および血液ガス分析を中心に検討したところ、肺動脈圧上昇に対する予防的効果を認めたので、若干の文献的考察を加え、ここに報告する。

実験目的

一側肺の全摘を行なうことによる肺実質の減少、肺予備血液減少による循環調節機能の障害、残存肺の相対的血流量の増加などにより、肺動脈圧の上昇が見られ、呼吸機能障害に伴って、遠隔期には循環動態の変動による右心不全を併発してくると考えられている。本実験は、一側肺の全摘を行なうことにより肺動脈圧が全摘前に比較し、術後早期において有意の差をもって上昇することを確認し、更に、残存肺の相対的血流量の増加を少しでも減少させる目的で、肺動脈一肋間静脈間にシャントを形成することにより、肺動脈圧の上昇を予防しようとした。その効果について血行動態、血液ガス分析、肺動脈一肋間静脈間のシャント量等を指標として判定した。

実験方法

1. 実験動物および麻酔

体重13~20kgの雑種成犬14頭を使用した。実験犬は全て犬舎にて1週間以上の観察を行ない、病的状態あるいは栄養状態の悪いと思われるものは除外した。麻酔はPentobarbital Sodium 25mg/kgを静脈内に投与し、実験中の維持は、体動や反射の現われた時に、これらが消失するまでPentobarbitalを少量ずつ緩徐に追加投与した。呼吸は#28~30のカフ付チューブの気管内挿管下に、Respirator (ACOMA, R-300)によって調節呼吸を行ない、1回換気量は20~30ml/kg、呼吸回数は20回/minとし、3l/minの酸素を投与した。

右大腿静脈を露出し、レーマン7Fカテーテルを挿入後、乳酸加リンゲル液を5ml/kg/hの割合で

輸液した。

2. 片肺犬の作成

胸部を剃毛し、皮膚はヒビテン G アルコールにて消毒し、やや左側臥位にて右第 V 肋間で開胸した。創部を拡げるため必要に応じて肋骨の切離を行なった。まず、右上肺動脈主幹および右上肺静脈主幹を剝離露出し、それぞれの血管内にレーマン 7 F カテーテルを挿入し留置し、肺動脈圧、左心房圧測定に利用した。次に右肺上葉より根部で、肺動脈および気管支を順次結紮切断し、右肺全摘を施行した。

3. 肺動脈—肋間静脈間シャントの作成

右肺全摘後閉胸する前に、右下肺動脈主幹と肋間静脈との間にシャントを形成した。右下肺動脈主幹内に内径約 3mm のシリコンカテーテルを挿入し、総肺動脈まで誘導し留置した。一方、右第 V 肋間静脈を奇静脈流入部まで剝離し、ここで切開し、シリコンカテーテルを挿入し、先端は上大静脈まで誘導し、固定した(図1)。シャントに使用したカテーテルの長さは約 10cm であり、回路内には電磁血流プローブ(FA 型, 日本光電 K.K)を装着し、電磁血流計(MF-26, 日本光電 K.K)に接続し、シャント間を流れる血流量を測定した。カテーテル凝固防止のために heparin を 50 単位/kg 静脈内投与した(図 2)。

4. 対照群および実験群

対照群(A群)：6頭。右肺全摘を施行し、閉胸後 3 時間にわたり、血行動態の変動を連続的に記

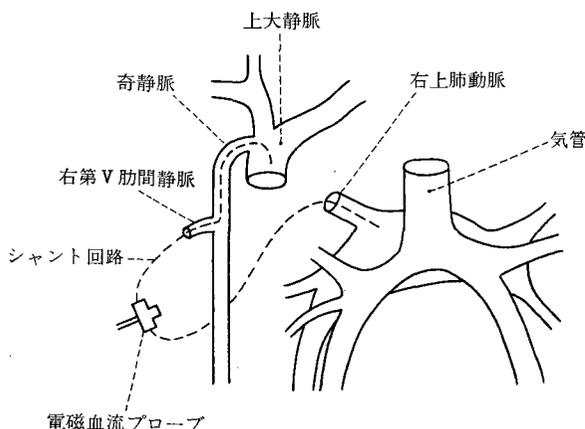


図 1 シャント回路模式図

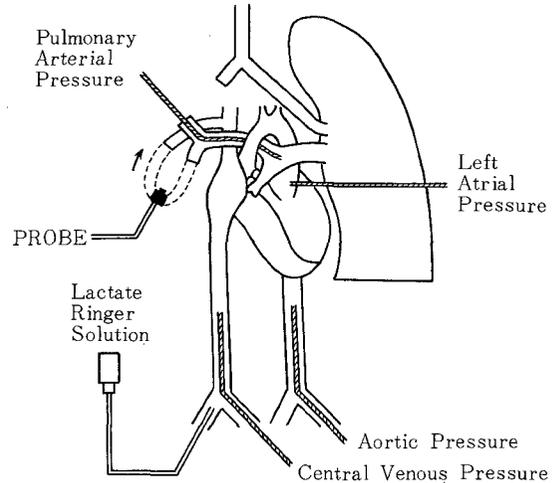


図 2 実験装置

録し、また経時的に血液ガス分析を測定した。

実験群(B群)：8頭。右肺全摘を施行し、右肺動脈—肋間静脈間シャントを形成、閉胸後ただちにシャントを開通、開通後 3 時間にわたり血行動態の変動を連続的に記録し、また経時的に血液ガス分析およびシャント量を測定した。

5. 血行動態の測定

実験中の血行動態の指標として平均動脈圧、心拍数、中心静脈圧、肺動脈圧、左心房圧を測定し、心電図を記録した。

1) 平均動脈圧

平均動脈圧および脈圧測定のために左大腿動脈を露出し、血管内にレーマン 7F カテーテルを挿入後、腹部大動脈に留置し、これを高圧 Straingange 型 Transducer (M.P.U. 0.5, 290型, 三栄測器)に接続した。

2) 中心静脈圧

中心静脈圧測定のために左大腿静脈を露出し、血管内にレーマン 7F カテーテルを挿入後、下大静脈に留置し、これを Transducer に接続した。

3) 肺動脈圧

肺動脈圧測定のために右開胸後、右側肺全摘前に右上肺動脈主幹を露出し、血管内にレーマン 7F カテーテルを挿入後、総肺動脈まで誘導し留置した。これを Transducer に接続した。

4) 左心房圧

左心房圧を測定するために右開胸後、右側肺全摘前に右上肺静脈主幹を露出し、血管内にレーマン7Fカテーテルを挿入後、左心房内まで誘導し留置した。これをTransducerに接続した。

5) 心電図

心電図は四肢に針電極を刺入し、第II誘導を記録した。

以上のTransducerおよび電極はすべてPolygraph (Surgical monitor 125, 三栄測器)に接続し、全実験経過を記録した。

6. 血液ガス分析

腹部大動脈、肺動脈および左心房内に留置したカテーテルとTransducerの途中に三方活栓を接続し、この部より経時的にヘパリン加注射器で大動脈血、肺動脈血、左心房血を採取した。採血時間はA群では右肺全摘前開胸時、右肺全摘後開胸時、右肺全摘後閉胸時、閉胸後30分、60分、90分、120分、150分、180分、B群では右肺全摘前開胸時、右肺全摘後開胸時、右肺全摘後閉胸時、肺動脈一肋間静脈間シャント開通後30分、60分、90分、120分、150分、180分に行なった。採取された血液はただちに自動ガス分析装置(CORNING M-168)で酸素分圧(以下Po₂と略す)と炭酸ガス分圧(以下Pco₂と略す)を測定した。

7. 肺動脈一肋間静脈間シャント量の測定

肺動脈一肋間静脈間につくられたシャント回路内に電磁血流プローブを装着し、電磁血流計に接続した。シャント間を流れる血流量は、シャント開通後30分、60分、90分、120分、150分、180分に測定した。測定値は心拍動や呼吸運動による胸腔内圧の変動による影響を考慮し、それぞれの時間において5~6回測定を行ない、その平均値をとった。

実験結果

1. 血行動態の測定 (表1)

1) 平均動脈圧

麻酔導入時における平均動脈圧は、A群104.7±16.5mmHg (mean±SD, 以下同様)、B群112.8±9.6mmHgであり、右肺全摘後閉胸時ではA群93.7±19.2mmHg、B群92.8±22.1mmHgとわずかに下降したが、いずれも有意の変化はなかつ

表1 血行動態

A 群 B 群	麻酔導入時	全摘前 (開胸時)	全摘後 (開胸時)	全摘後 (閉胸時)	閉胸後 シャント後30分	90分						120分		150分		180分	
						60分	90分	90分	120分	120分	150分	150分	180分	180分			
平均動脈圧 mmHg																	
A 群	104.7±16.5	105.0±18.7	104.3±24.8	93.7±19.2	94.0±19.9	98.7±12.0	103.3±12.9	109.0±18.0	106.3±18.7	112.0±15.7							
B 群	112.8±9.6	99.5±17.2	104.5±24.1	92.8±22.1	93.8±21.1	98.5±12.7	98.3±22.3	93.0±22.7	96.3±21.6	96.0±24.6							
心拍数 回/min																	
A 群	171.2±20.6	160.7±22.5	161.3±15.9	167.8±25.9	172.7±27.9	182.7±29.1	171.7±31.5	170.2±29.5	167.3±19.5	166.5±25.1							
B 群	181.0±15.5	166.4±26.2	172.9±11.8	178.1±16.0	181.5±15.7	175.8±19.0	177.9±13.4	170.8±18.5	168.8±22.6	170.1±15.3							
中心静脈圧 cmH ₂ O																	
A 群	2.6±0.7	2.0±1.2	2.1±0.7	3.3±1.6	3.9±1.2	3.8±1.3	3.8±1.1	3.5±1.3	3.7±1.3	3.9±1.5							
B 群	2.4±1.2	2.0±1.1	2.3±1.0	3.6±2.3	4.3±1.2	3.6±1.1	3.7±1.6	3.7±1.4	3.5±1.7	3.5±1.6							
肺動脈圧 mmHg																	
A 群		15.7±2.9	21.6±3.3	21.8±3.1	21.7±3.1	22.0±2.7	22.7±2.6	21.9±2.8	21.7±2.4	22.5±2.3							
B 群		16.3±2.7	22.1±4.8	23.4±3.5	20.4±3.1	19.5±3.2	18.6±3.8	17.1±3.9	17.0±3.1	16.0±3.4							
左心房圧 mmHg																	
A 群		2.7±0.8	2.5±0.7	3.3±0.7	3.7±0.7	3.3±1.0	3.0±0.6	3.1±0.9	3.1±1.0	3.4±0.9							
B 群		3.1±1.9	3.1±1.7	3.7±2.3	3.1±1.8	3.2±1.7	2.8±1.5	2.7±1.2	2.7±1.3	2.5±1.0							

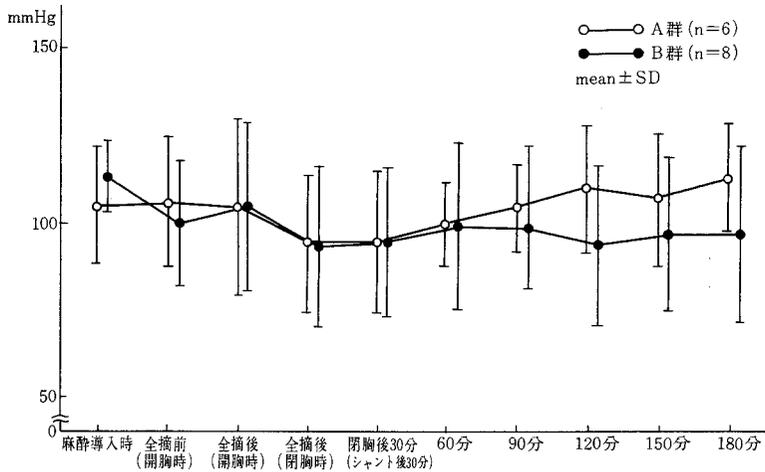


図3 平均動脈圧

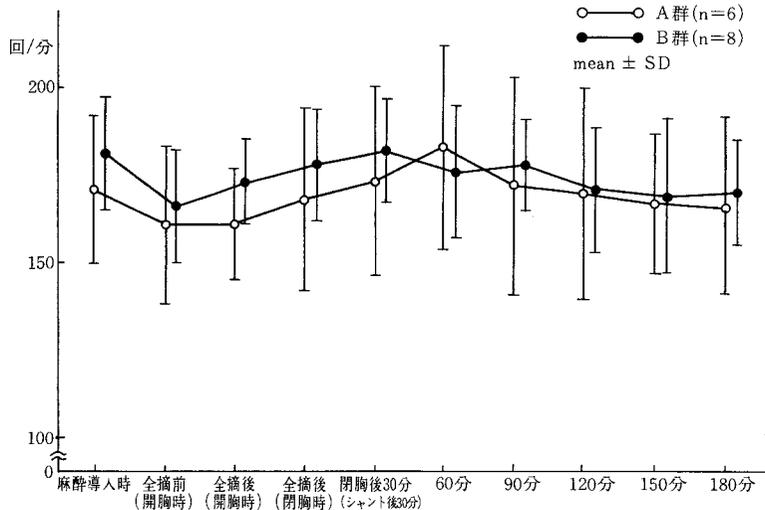


図4 心拍数

た。ひきつづきA群では閉胸後、B群ではシャント開通後、経時的に測定を行なったが、著明な変化は見られず、ただ時間の経過と共にB群はA群より低い傾向を示したが、180分まででは有意差はなく、安定していた(図3)。

2) 心拍数

麻酔導入時における心拍数は、A群 171.2 ± 20.6 回/分、B群 181.0 ± 15.5 回/分であり、閉胸後わずかに低下傾向を示したが、以後は比較的安定していた。シャント開通後もB群において著明な変化

は見られず、A群との有意差は認められなかった(図4)。

3) 中心静脈圧

麻酔導入時における平均中心静脈圧は、A群 $2.6 \pm 0.7 \text{cmH}_2\text{O}$ 、B群 $2.4 \pm 1.2 \text{cmH}_2\text{O}$ であった。右肺全摘により上昇がみられ、A群では閉胸後30分に $3.9 \pm 1.2 \text{cmH}_2\text{O}$ と最高値を呈し、50%の上昇であった($p < 0.05$)。以後はほぼ一定値であった。B群ではシャント開通後30分に、 $4.3 \pm 1.2 \text{cmH}_2\text{O}$ と最高値を呈し、79%の上昇であった($p < 0.001$)

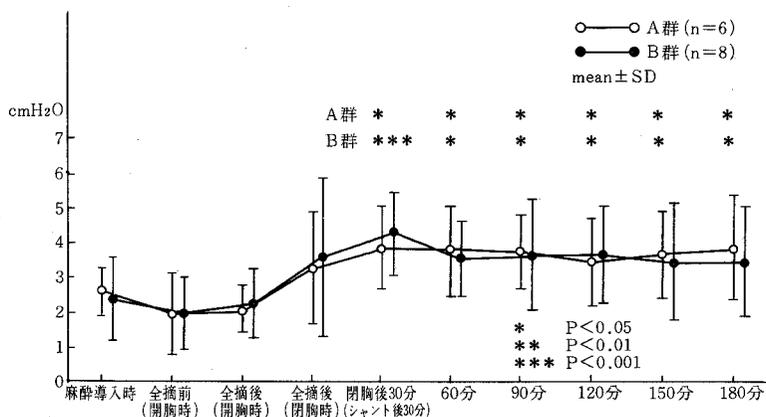


図5 中心静脈圧

以後は漸次低下し、シャント開通後180分では $3.5 \pm 1.6 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、46%の上昇であった ($p < 0.05$)。シャント開通後におけるA群とB群の中心静脈圧には有意の差は認められなかった (図5)。

小括

右肺全摘により中心静脈圧は約50%以上の上昇がみられ、経時的な観測でも下降傾向はみられなかった。A群とB群で有意差が見られないことより、肺動脈-肋間静脈間シャント形成による中心静脈圧に対する影響はなかった。一方平均動脈圧と中心静脈圧の相関は、A群ではみられなかったが、B群では血圧の変動に伴う負の相関が見られた。このことは、シャント形成により平均動脈圧の経時的低下傾向と逆に、中心静脈圧が上昇する傾向にあることを意味している (図6)。

4) 肺動脈圧

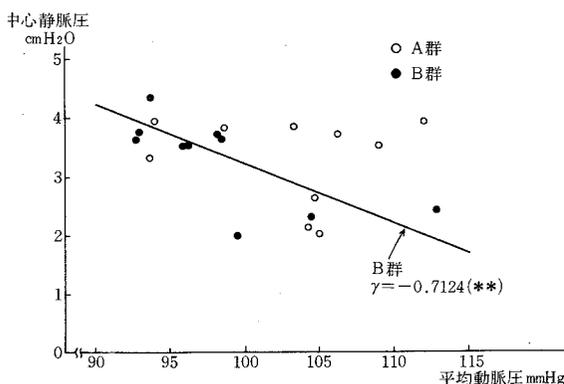


図6 平均動脈圧と中心静脈圧の相関

右肺全摘前開胸時における平均肺動脈圧は、A群 $15.7 \pm 2.9 \text{ mmHg}$ 、B群 $16.3 \pm 2.7 \text{ mmHg}$ であった。右肺全摘施行により肺動脈圧の上昇がみられ、右肺全摘後閉胸時では、A群 $21.8 \pm 3.1 \text{ mmHg}$ 、B群 $23.4 \pm 3.5 \text{ mmHg}$ であり、いずれも約40%の上昇であった ($p < 0.001$)。A群は閉胸後180分にわたり肺動脈圧の変化を測定したが、下降傾向はみられず、閉胸後30分、60分、90分、120分、150分、180分値はいずれも全摘前の約40%の上昇のままであった。これに対してB群は閉胸と同時に右肺動脈と肋間静脈との間に形成しておいたシャントを開通させ、シャント開通後180分にわたり、肺動脈圧の変化を測定したが、漸次下降傾向を示した。30分値 $20.4 \pm 3.1 \text{ mmHg}$ 、25% ($p < 0.001$)、60分値 $19.5 \pm 3.2 \text{ mmHg}$ 、20% ($p < 0.01$)、90分値 $18.6 \pm 3.8 \text{ mmHg}$ 、14% ($p < 0.01$)、120分値 $17.1 \pm 3.9 \text{ mmHg}$ 、5% ($p < 0.05$) であり、150分および180分値ではほとんど肺全摘前の値と同じ位まで下降し、有意差はもはや認められなかった。一方A群とB群の圧差についてみると、120分値では 4.8 mmHg ($p < 0.05$)、150分値では 4.7 mmHg ($p < 0.01$)、180分値では 6.5 mmHg ($p < 0.01$) であり、120分以後においてB群の肺動脈圧の低下に有意差を認めた (図7)。

小括

右肺全摘により肺動脈圧は約40%の上昇がみられた ($p < 0.001$)。経時的に観測を行なったところ、A群では肺動脈圧の下降傾向はみられず、B群で

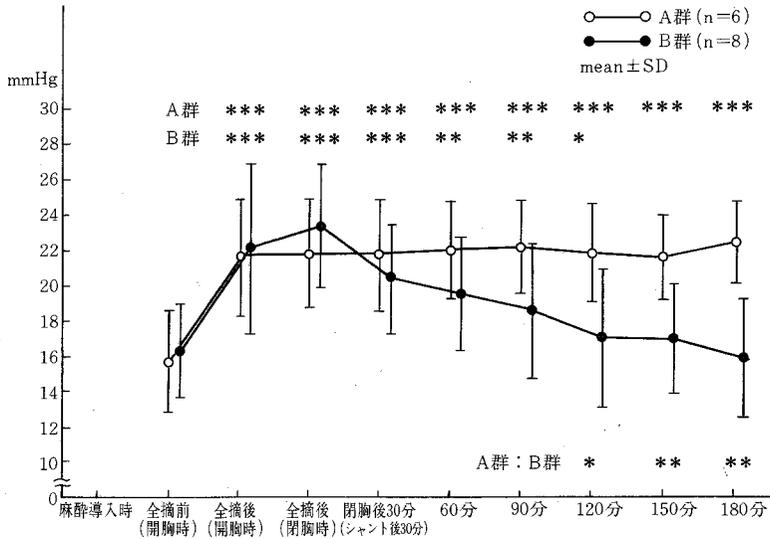


図7 肺動脈圧

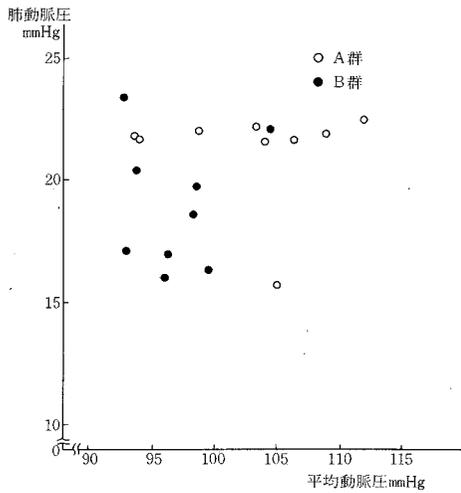


図8 平均動脈圧と肺動脈圧の相関

はシャント後30分で下降傾向がみられ、150分では、ほとんど全摘前と同じ値を示した。一方平均動脈圧と肺動脈圧との相関では、両群とも有意差はみられず、動脈圧の影響はうけなかった(図8)。

5) 左心房圧

右肺全摘前開胸時における左心房圧は、A群 $2.7 \pm 0.8 \text{ mmHg}$, B群 $3.1 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ であった。右肺全摘により両群ともわずかに上昇したが、有意差は認められず、以後は比較的安定していた。B群において、シャント開通後も著しい変化はみられず、A群との有意差はなかった(図9)。

小括

右肺全摘による左心房圧の変化は両群ともみら

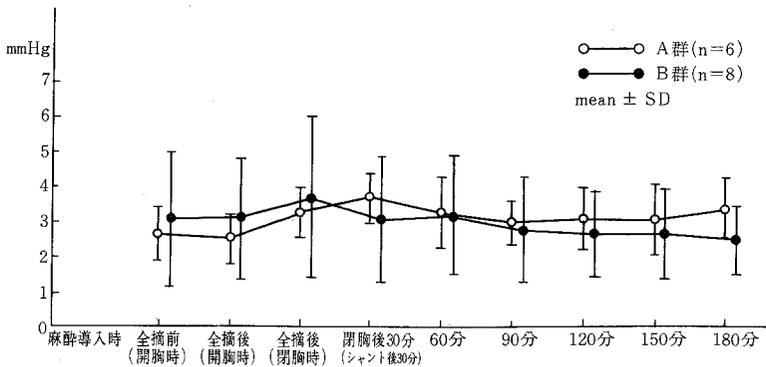


図9 左心房圧

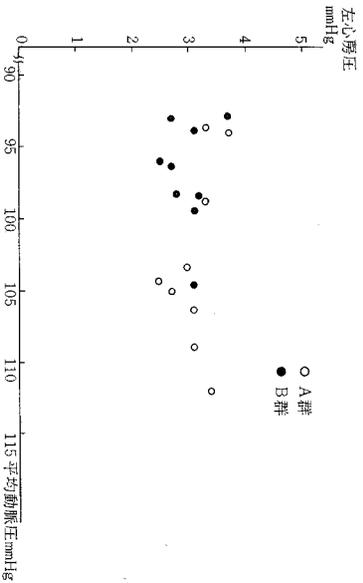


図10 平均動脈圧と左心房圧の相関

れず、また動脈圧の変化による影響もうけなかつた(図10)。

2. 血液ガス分析の結果(表2)

1) 大動脈血 P_{O_2} および P_{CO_2} の変動

麻酔導入時における大動脈血 P_{O_2} の平均値は、A群175.0 \pm 20.4mmHg, B群161.4 \pm 24.3mmHgであった。右肺全摘による P_{O_2} の変動はA群、B群いずれにおいてもみられなかった。B群において、肺動脈一肋間静脈間シャント開通後、約10%の低下がみられたが、有意差はなかった(図11)。

一方、麻酔導入時における大動脈血 P_{CO_2} の平均値はA群13.5 \pm 1.7mmHg, B群13.8 \pm 1.5mmHgであった。右肺全摘により大動脈血 P_{CO_2} は両群とも上昇し、A群では閉胸後30分値は18.0 \pm 3.9mmHg, 約33%の上昇であった($p < 0.05$)。B群ではシャント開通後30分値は17.8 \pm 4.0mmHg, 約29%の上昇であった($p < 0.05$)。以後180分まで経時的に観測したが、 P_{CO_2} 値は両群とも上昇したままで、低下傾向はみられなかった(図12)。

小括

右肺全摘により大動脈血 P_{O_2} はA群B群ともほとんど変化はみられなかった。大動脈血 P_{CO_2} は両群とも約30%の上昇がみられたが($p < 0.05$)、自然経過観察したA群とシャント形成したB群との間に有意差はなかった。

2) 肺動脈血 P_{O_2} および P_{CO_2} の変動

右肺全摘前における肺動脈血 P_{O_2} の平均値は、A群49.4 \pm 8.6mmHg, B群43.8 \pm 10.6mmHgであった。右肺全摘により、両群とも P_{O_2} 値の低下が

表2 血液ガス分析

A 群 B 群	麻酔導入時	全摘前 (開胸時)	全摘後 (開胸時)	全摘後 (閉胸時)	閉胸後30分	60分	90分	120分	150分	180分
					シャント後30分	60分	90分	120分	150分	180分
大動脈血 P_{O_2} mmHg										
A 群	175.0 \pm 20.4	161.3 \pm 11.3	166.5 \pm 18.0	178.7 \pm 20.4	169.8 \pm 24.0	158.9 \pm 19.2	159.2 \pm 27.4	158.1 \pm 25.8	158.7 \pm 21.0	161.7 \pm 22.3
B 群	61.4 \pm 24.3	160.5 \pm 16.5	164.5 \pm 29.4	163.3 \pm 17.9	163.7 \pm 23.0	162.3 \pm 19.2	164.3 \pm 23.0	151.5 \pm 25.9	145.4 \pm 27.4	146.1 \pm 29.8
大動脈血 P_{CO_2} mmHg										
A 群	13.5 \pm 1.7	13.6 \pm 1.7	15.4 \pm 3.0	16.0 \pm 3.5	18.0 \pm 3.9	17.1 \pm 4.2	18.1 \pm 4.3	18.3 \pm 4.1	17.9 \pm 4.4	20.1 \pm 3.2
B 群	13.8 \pm 1.5	12.4 \pm 1.2	13.7 \pm 4.0	16.9 \pm 4.5	17.8 \pm 4.0	17.1 \pm 5.5	18.2 \pm 5.6	17.4 \pm 5.4	18.4 \pm 4.4	17.5 \pm 3.9
肺動脈血 P_{O_2} mmHg										
A 群		49.4 \pm 8.6	50.1 \pm 6.7	45.8 \pm 7.4	46.0 \pm 7.8	45.5 \pm 9.5	43.3 \pm 8.0	39.7 \pm 5.9	36.9 \pm 6.0	36.3 \pm 5.5
B 群		43.8 \pm 10.6	43.4 \pm 10.0	41.1 \pm 13.2	38.1 \pm 13.2	36.9 \pm 11.3	32.2 \pm 8.8	29.3 \pm 5.1	30.0 \pm 4.3	26.8 \pm 3.9
肺動脈血 P_{CO_2} mmHg										
A 群		18.8 \pm 1.3	21.2 \pm 2.3	23.4 \pm 2.6	25.2 \pm 2.6	25.6 \pm 2.1	26.8 \pm 4.3	26.1 \pm 3.7	28.8 \pm 5.1	29.3 \pm 3.9
B 群		16.2 \pm 2.0	20.3 \pm 5.1	22.2 \pm 5.4	24.4 \pm 4.2	24.0 \pm 5.0	26.3 \pm 5.1	27.1 \pm 3.7	27.8 \pm 6.7	28.0 \pm 6.6
左心房血 P_{O_2} mmHg										
A 群		165.2 \pm 12.5	162.8 \pm 23.5	174.0 \pm 25.7	162.3 \pm 18.8	155.3 \pm 23.2	154.7 \pm 29.0	150.1 \pm 21.0	149.5 \pm 26.2	150.8 \pm 19.3
B 群		155.7 \pm 23.7	159.6 \pm 33.5	165.5 \pm 28.5	162.3 \pm 27.5	161.4 \pm 30.6	161.1 \pm 30.8	149.1 \pm 25.4	142.9 \pm 29.8	144.1 \pm 31.7
左心房血 P_{CO_2} mmHg										
A 群		14.0 \pm 2.1	17.2 \pm 2.3	17.1 \pm 3.4	18.6 \pm 2.4	19.2 \pm 3.8	19.7 \pm 3.8	19.9 \pm 3.4	20.3 \pm 4.7	21.7 \pm 2.9
B 群		12.7 \pm 1.6	14.4 \pm 3.7	16.6 \pm 4.3	17.9 \pm 3.7	16.6 \pm 4.5	18.1 \pm 6.2	17.3 \pm 4.6	17.9 \pm 3.8	17.3 \pm 3.8

± ~ : SD

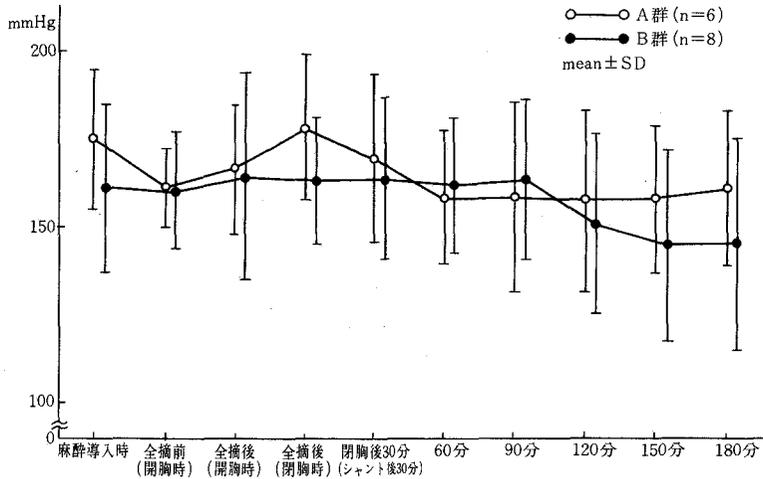


図11 大動脈血 P_{O_2}

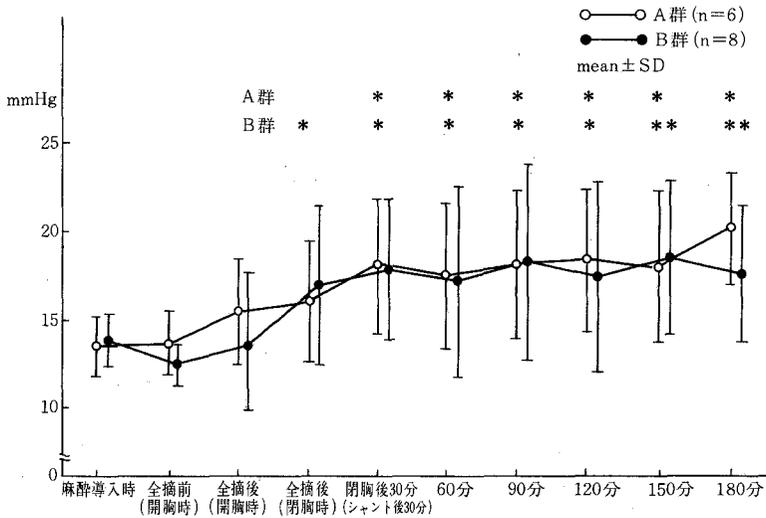


図12 大動脈血 P_{CO_2}

みられ、A 群では閉胸後30分値は 46.0 ± 7.8 mmHg、閉胸後180分値は 36.3 ± 5.5 mmHg、約27%低下した ($p < 0.01$)。B 群ではシャント開通後30分値は 41.1 ± 13.2 mmHg、シャント開通後180分値は 26.8 ± 3.9 mmHg、約39%低下した ($p < 0.01$)。A 群とB 群を比較すると、シャントを形成したB 群の方が肺動脈血中の P_{O_2} はより著明に低下した ($p < 0.01$) (図13)。

一方、右肺全摘前における肺動脈血 P_{CO_2} の平均値は、A 群 18.8 ± 1.3 mmHg、B 群 16.2 ± 2.0

mmHg であった。右肺全摘により P_{CO_2} 値は両群とも著明な上昇がみられ、A 群では閉胸後180分値は 29.3 ± 3.9 mmHg、約56%上昇した ($p < 0.001$)。B 群ではシャント開通後180分値は 28.0 ± 6.6 mmHg、約73%上昇した ($p < 0.01$)。ただし P_{CO_2} の上昇度はA 群とB 群との間では特に有意差はみられなかった (図14)。

小括

右肺全摘により肺動脈血 P_{O_2} はA 群B 群とも低下傾向がみられ、肺動脈—肋間静脈間シャントを

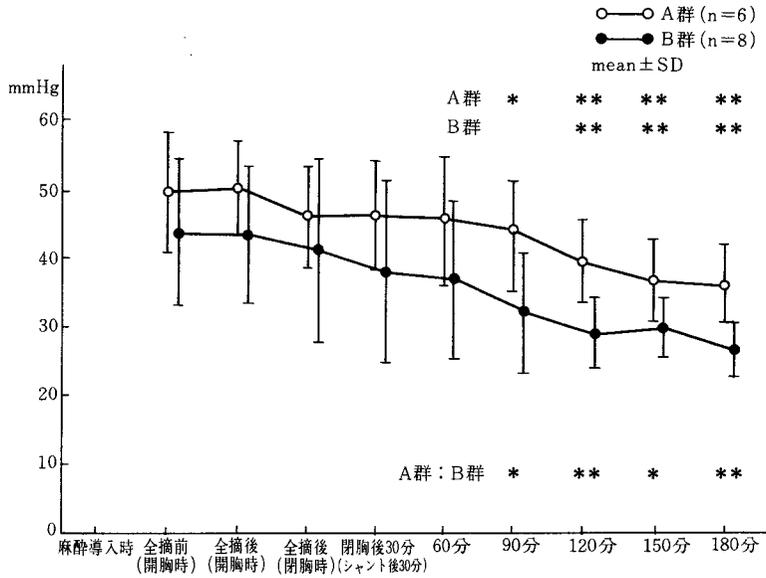


図13 肺動脈血 Po₂

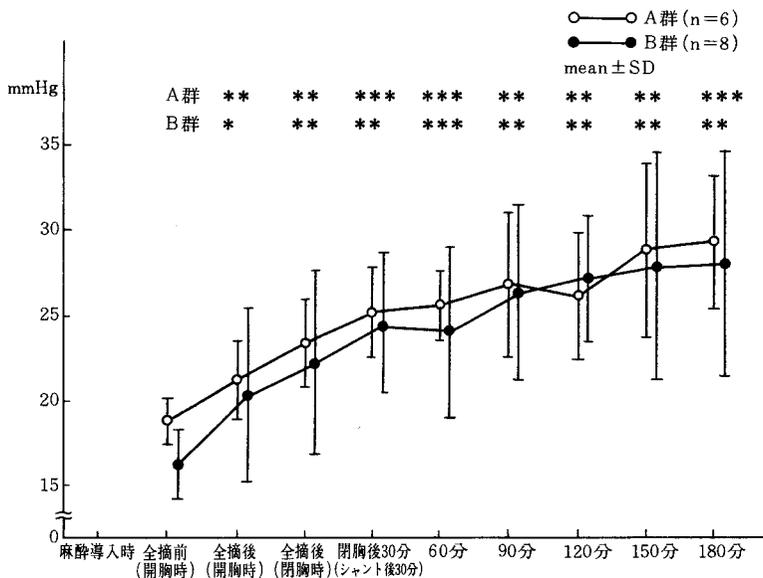


図14 肺動脈血 Pco₂

形成したB群において、より著明であった。肺動脈血 Pco₂は両群ともに著明な上昇がみられたが、A群B群の間には、有意差はみられなかった。

3) 左心房血 Po₂および Pco₂の変動

右肺全摘前における左心房血 Po₂の平均値は、A群165.2±12.5mmHg, B群155.7±23.7mmHgであった。右肺全摘による Po₂の変動は、両群とも

わずかに低下したが、有意差はみられなかった(図15)。

一方、右肺全摘前における左心房血 Pco₂の平均値は、A群14.0±2.1mmHg, B群12.7±1.6 mmHgであった。右肺全摘により Pco₂値は両群とも著明な上昇がみられ、A群では閉胸後180分値は21.7±2.9mmHg, 約55%上昇した (p<0.01)。

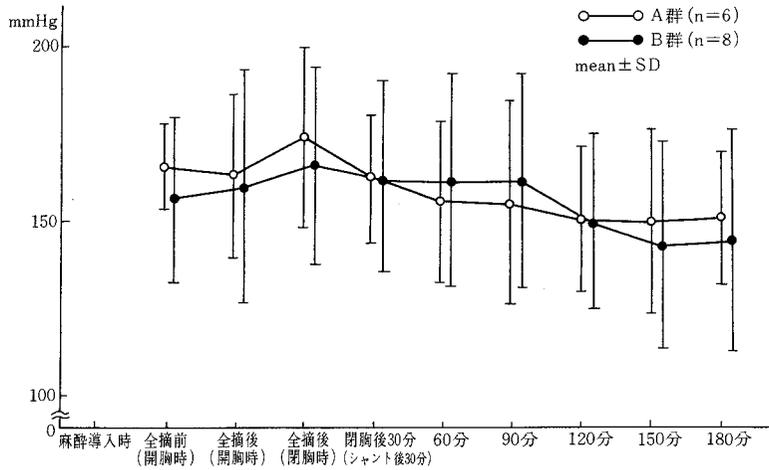


図15 左心房血 Po₂

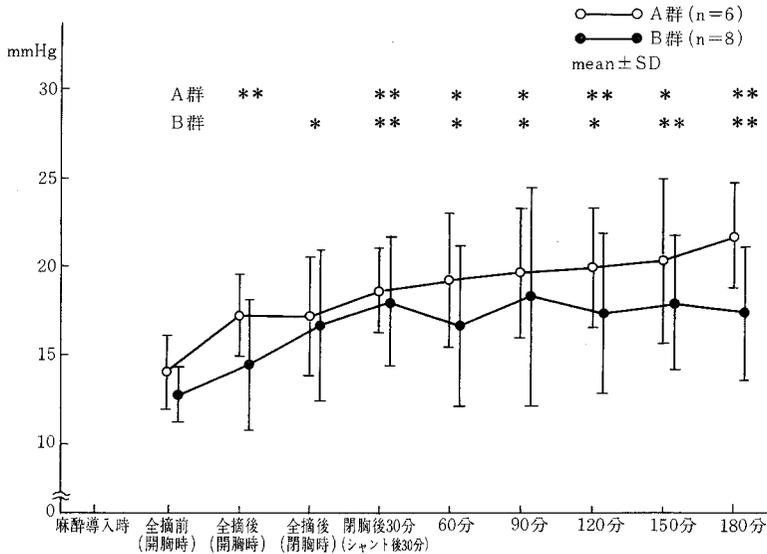


図16 左心房血 Pco₂

B群ではシャント開通後180分値は17.3±3.8 mmHg, 約36%上昇した(p<0.01). ただし, Pco₂値の上昇はA群とB群との間では有意差はみられなかった(図16).

小括

右肺全摘により左心房血 Po₂値は, A群, B群ともほとんど変化なく, Pco₂値は両群とも著明な上昇がみられたが, A群とB群の間には有意差はみられなかった.

3. 肺動脈一肋間静脈間シャント量

B群において, 右肺全摘施行し, 閉胸と同時に, 肺動脈一肋間静脈間につくっておいたシャントを開通させた. シャント開通後30分値は195.5±24.6 ml/minであった. 経時的にシャント量を測定したが, ほとんど変化なく一定し, 平均動脈圧, 中心静脈圧, 肺動脈圧, 左心房圧による影響はうけなかった(図17).

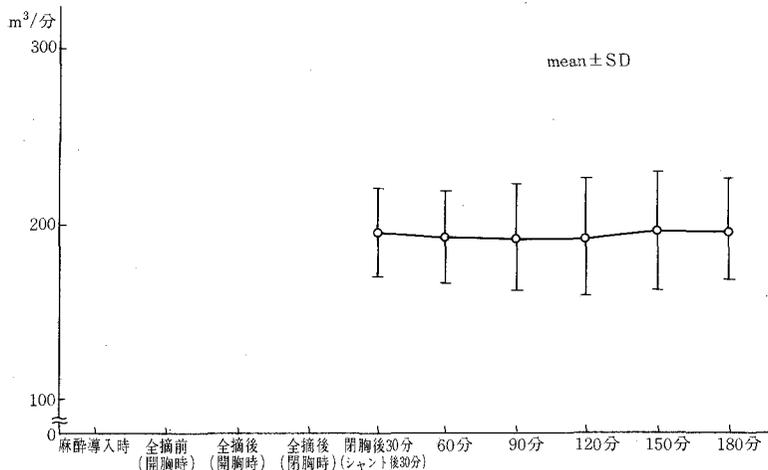


図17 肺動脈-肋間静脈シャント量 (B群)

考 察

近年、肺癌症例の増加、手術適応の拡大、人口の高齢化などに伴い、肺機能障害を伴った症例に対する肺切除が増加してきている。

Norman Howard¹⁸⁾によると、原発性肺癌のはじめの報告は1745年の van Swieten の症例であろうという。肺癌に対する治療として、1910年、Kümmel¹⁹⁾は40歳の男性の肺癌患者に右肺全摘を行なったと報告しているが、これが文献に現われた肺癌に対する切除療法の最初の症例である。手術は順調にすんだが、術後6日目に肺炎による心不全のため死亡している。本邦でも、1910年代より肺癌に対する外科的治療が行なわれるようになったが、肺切除術をはじめて行なったのは、1949年の石川らの症例であるとされている²⁰⁾²¹⁾。以後、肺癌に対する治療として、放射線療法、抗癌剤療法とともに外科的治療が注目されるようになり、手術の適応も解剖学的にみた切除の可能性、つまり病期的適応と、術前、術後の機能面からみた肺切除の可否、つまり機能的適応について検討されるようになった。これに伴い、肺切除による生理学的変化について、臨床的、実験的研究が盛んに行なわれるようになった。

1. 一側肺切除による肺高血圧症の発生

一側肺全摘による術後早期および遠隔期における循環動態の変動については多くの報告がみら

れ^{22)~26)}、特に老人外科が普及した今日、高齢者の肺切除例の検討が盛んに行なわれている^{27)~31)}。合併症の予防の基礎となる肺切除に伴う生理学的変化は、1950年代よりすでに盛んに研究されており、特に Adams¹⁵⁾らの報告の中で、肺循環動態の面より広範囲肺切除の合併症として肺高血圧症が注目された。彼らの犬においての実験によると、80~85%の広範囲な肺切除を行なうと著明な肺高血圧症がみられ、これに伴い肺動脈血の酸素飽和度は著しく低下すると言っている。これが長期に持続した場合、遠隔期における右心不全の合併はまぬがれないことと予想される。また鈴木¹⁷⁾らは大量肺切除の病態生理とその安全限界についての臨床研究を行ない、その中で一側肺全摘直後において肺動脈圧は著しく上昇し、最大20~30mmHgを示したが、術後18時間頃には10~25mmHgに低下して谷を形成したのち再び上昇傾向を示して plateau に達し、全肺血管抵抗も肺動脈圧の変動と同じく術後10時間を谷とする二峰性を形成し、術後1~12時間頃に最大値を示すと言っている。山根³²⁾は広範囲肺切除における肺循環不全について犬で実験し、急性段階的肺切除を行なった場合、右肺下葉切除および左肺全摘の段階までは肺動脈圧は軽度の上昇にとどまったが、肺拡散能、肺内血液量および心拍出量は肺切除量を増すにつれて漸減し、さらに右肺3葉を切除

すると肺動脈圧の著明な上昇, 肺拡散能の減少, 肺内血液量および心拍出量の減少が起こると結論している。

著者の実験では, 一側肺全摘前における平均肺動脈圧は, A 群 15.7 ± 2.9 mmHg, B 群 16.3 ± 2.7 mmHgであったが, 右肺全摘により肺動脈圧の上昇がみられ, A 群 21.8 ± 3.1 mmHg, B 群 23.4 ± 3.5 mmHgであり, いずれも約40%の上昇であった($p < 0.001$)。また肺動脈血の酸素飽和度は低下し, A 群において全摘前 PO_2 は 49.4 ± 8.6 mmHgであったが, 全摘3時間後では 36.3 ± 5.5 mmHg, 約27%の低下がみられた ($p < 0.01$)。これは諸文献²¹⁾⁷⁾³²⁾³³⁾の結果と一致し, 広範囲肺切除の場合のみでなく, 一側肺切除を行なった場合でも肺高血圧症が起こってくることを示唆している。

2. 一側肺切除後肺高血圧症の発生原因

一側肺切除を行なうことにより, 術後換気運動の抑制, 肺胞 hypoxia のため機能的肺容積の減少, 肺血管抵抗の増大および気道分泌物の増量による換気・血流不均一性の助長, 静脈血混合の増大が起こり, 一方血液粘度の上昇や頻拍, 心機能亢進がみられ, これらの点が相伴って心仕事量の増大, 心筋の hypoxia を誘発し, ひいては心・肺循環不全を起こしてくると思われている³³⁾。しかし, 肺は他臓器に比し, 予備能力の非常に大きな臓器であり, 一側肺が切除されても, 肺独自に備わる肺予備血液による循環調節機能が作動し, 残存肺の肺血管床は血流量の増加に対し膨張することによりその容量を増し, 肺循環の安定を維持しようとする¹⁴⁾。にもかかわらず, 山根³²⁾らの実験によると, 急性段階的肺切除を行なった場合, 右下葉および左肺全摘後では, 心拍出量の減少は切除肺の乾燥重量に比例し, 心拍出量/無血乾燥肺重量は一定であるのに対し, 右上葉のみを残す広範囲肺切除では, 心拍出量/無血乾燥肺重量は著しく増加し, 単位肺組織当りの肺血管への流量負荷が認められ, このため肺動脈圧の上昇が起こると言っている。

William³⁴⁾らは肺高血圧症を原因別に次のように分類している。すなわち,

- ① Impedance to pulmonary Venous Drainage
- ② Impedance to Flow through Pulmonary

Vascular Bed

③ Impedance to Flow through Large Pulmonary Arteries

④ Increased Pulmonary Blood Flow

⑤ Hypoventilation

この中で肺血管床の減少の原因の1つとして慢性閉塞性肺疾患等とともに肺切除後の状態を挙げ, 肺血管床と肺高血圧の相関に注目している。

仲田²⁾らは肺血管床の態度について, 正常健康人に運動負荷を行なうことにより, 増加していく心係数と肺動脈圧の関係から観測している。それによると, 運動負荷により心係数の増加とともに肺動脈圧は20mmHg 前後まで上昇し, それ以後肺動脈圧はほとんど上昇せず, 肺血流量だけが増加するように見えるが, これは肺における新しい血管床が開いたり, 肺血管抵抗部位である肺小動脈が拡大することにより, 右心への負荷を軽減するため肺血管予備能力が作用したものと考えられる。

肺の予備血液については古く Malpigh により提唱され, 循環生理の解明に重要な意義を有し, 数多くの動物実験や臨床検討がなされてきた。肺の予備機能の生理的意義は, 右心に対する体静脈系と同様に, 左心ポンプのための予備としての意義であり, 静脈還流・右心拍出量の急激な変化に際して左心拍出量の恒常性を維持し, また, 急速に左心拍出量の増加が要求された場合に瞬時に作動する機能とされている¹⁴⁾。肺切除を行なうことにより, 術後早期において, 心機能が影響を受けなくても, 遠隔期には負荷となり, 循環調節障害が永続的に残存し肺循環障害, ひいては右心への負荷が起こってくると思えられる。

著者の実験では, 遠隔期の follow up は行っていないが, 一側肺切除後3時間にわたり, 動脈圧, 心拍数, 中心静脈圧, 肺動脈圧および左心房圧を測定し, 指標とした。実験結果の項で述べた如く, 一側肺切除後, 動脈圧, 心拍数には著しい変化はみられなかったが, 中心静脈圧は全摘前, A 群 2.6 ± 0.7 cmH₂O, B 群 2.4 ± 1.2 cmH₂O であったが, 全摘後, A 群 3.9 ± 1.2 cmH₂O 50%の上昇, B 群 4.3 ± 1.2 cmH₂O 79%の上昇がみられた。動脈圧および心拍数に変化がみられないことより, 心

拍出量の低下はないと推測されるが、中心静脈圧の上昇より、右心への負荷が考えられる。

3. 一側肺切除後の低酸素血症

一側肺全摘後の呼吸機能の面から考えると、術後長期にわたって低酸素血症が続くことは以前から言われていたことであり^{35)~38)}、その病態生理学的因子として、肺胞性低換気、拡散障害、心拍出量の低下、無気肺、換気・血流不均等などがあげられており²²⁾²⁶⁾、なかでも Nunn³⁹⁾らの主張する換気・血流不均等や、Diament⁴⁰⁾らや Hamilton⁴¹⁾らの主張する無気肺による静脈血混合が主な原因と考えられている。肺部分切除あるいは肺葉切除を行なった場合、術側残存肺血流の強い低下が認められるが²⁾、これは換気・血流の均衡性を維持するための生理的機序と考えられている。しかし血流減少の程度はさまざまであり、術側残存肺が肺内シャント発生源となることは十分考えられ、一側肺全摘に比べ、むしろ肺葉切除の方が術後 Pao₂ が低値を示すという報告もある²²⁾³³⁾⁴²⁾。これに対し、一側肺全摘を行なった場合、肺内シャントは軽度であり、機能的残気量は著明に減少するが、これは肺実質の喪失による肺気量の減少のためであると考えられている。しかし、肺予備血液による循環調節が起これば実際には、肺内シャントが起こってくると考えられ、これを是正するためには残存肺の血流量を減少させる必要があると考える。

著者の実験では、一側肺全摘後の血中酸素濃度の変化をみるため、大動脈血を採取し、ガス分析を施行した。全摘前の PaO₂ は、A 群 175.0 ± 20.4 mmHg、B 群 161.4 ± 24.3 mmHg であった。右肺全摘後経時的に測定したところ、PaO₂ はわずかに低下したが、有意の差はみられなかった。一方 PaCO₂ は、全摘前、A 群 13.5 ± 1.7 mmHg、B 群 13.8 ± 1.5 mmHg であったが、右肺全摘によりいずれも約 30% の上昇がみられた。ただし、これらの変化は一側肺切除後早期の値であり、またレスピレーターによる調節呼吸のためと考えられる。

4. 一側肺切除後の肺高血圧症の予防

一側肺切除を行なうと、肺血管床は減少し、残存肺の血管床への血流量は急激に増加し、また肺に備わる予備血液機能が影響をうけ、循環調節機能

が障害されるため、肺動脈圧の上昇および心への負荷が加わると考えられる。

そこで著者は、術後急速な肺動脈圧上昇の予防のため、残存肺への血流量の減少をはかる実験を行なった。実験当初肺動脈血流を直接体循環へ還流してしまう肺動脈—肺静脈間シャントを形成してみた。雑種成犬 6 頭を用いたが、いずれの場合もシャント開通直後より大動脈血 Po₂ の著明な低下がみられ、早期に死亡した。次に肺動脈—肋間静脈間にシャントを形成してみた。一側肺全摘前の平均肺動脈圧は、A 群 15.7 ± 2.9 mmHg、B 群 16.3 ± 2.7 mmHg であったが、右肺全摘後 A 群 21.8 ± 3.1 mmHg、B 群 23.4 ± 3.5 mmHg となり、いずれも約 40% の上昇であった (p < 0.001)。経時的観測を行なったが、シャントを形成しなかった A 群では肺動脈圧の下降傾向はみられず、シャントを形成した B 群では漸次下降し、150 分値ではほとんど全摘前と同じ値を示した。なお血圧と肺動脈圧との相関では、両群とも有意差はみられず、本実験では肺動脈圧は血圧の影響はうけなかった。これらの結果から考えるに、一側肺切除後、肺動脈—肋間静脈間にシャントを形成することは、残存肺の血流量の減少、肺動脈圧上昇の予防に有効であると考えられる。ただ今後の問題として、シャント量の大小による動脈圧の変動の可能性と、それに伴う生体の影響についての長期生存観察が必要であると考えられる。

総括と結論

雑種成犬 14 頭を用い、一側肺全摘を行なうことにより術直後にみられた肺動脈圧の上昇に対し、肺動脈—肋間静脈間シャントを形成し、その効果について比較検討した。

1) 血行動態に関しては、肺動脈—肋間静脈間シャント形成群は、平均動脈圧の軽い低下傾向はあるが、心拍数、中心静脈圧、および左心房圧では対照群に比して差はなかったが、肺動脈圧では対照群に比して、有意の差で低下し、シャント開通 150 分後に、肺切除前の値にもどった。

2) 血液ガス分析に関しては、両群とも大動脈血および左心房血の Po₂ は不変であり、Pco₂ は上昇したが、肺動脈血の Po₂ は著明に低下し、Pco₂ は上

昇した。しかし対照群と実験群の間の有意差はなく、シャントによる影響はみられなかった。

以上の実験結果より、一側肺全摘施行後、残存肺への血流量増加に伴う肺動脈圧上昇の低下をはかるため、肺動脈一肋間静脈間にシャントを形成することは、肺動脈圧の上昇を防止する上に有効であることを明らかにし得た。

稿を終わるに臨み、御指導、御校閲を賜った恩師織畑秀夫教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、種々の御教示と御援助をいただいた倉光秀麿助教授、鈴木忠講師に心からの感謝の意を表する。また実験に際して御助言、御協力を戴いた高橋敏先生、および教室員各位に心から御礼を申し上げる。

(本研究の要旨は昭和58年10月21日東京女子医科大学学会第255回例会において発表した。)

文 献

- 1) 仲田 祐・古沢 昭・木戸就一郎・他：肺外科，とくに肺切除術の適応決定に関する機能的評価の分析（一側肺動脈閉塞時運動負荷試験を根拠として），呼吸器診療 14(11) 19~30 (1959)
- 2) 仲田 祐・新田澄郎：肺の病態生理研究の進歩，現代外科学大系，1974-C，(1975) 中山書店 東京 203~222頁
- 3) 梶塚 暁：一側肺動脈閉塞試験による肺切除術の機能的限界決定の研究，抗酸菌病研誌 13 1~20 (1955)
- 4) Sloan, H., J.D. Morris, M. Figley, et al.: Temporary unilateral occlusion of pulmonary artery in the preoperative evaluation of thoracic patients. J Thorac Surg 30 591~597 (1955)
- 5) 川合 功：肺切除術の適応限界決定法として一側肺気管支閉鎖試験，一側肺 CO₂および H₂臍置試験の価値，抗酸菌病研誌 15(2) 83~106 (1960)
- 6) Hnang, C.T. and H.A. Lyons: Cardiorespiratory failure in patients with pneumonectomy for tuberculosis. J Thorac Cardiovasc Surg 74 409~417 (1977)
- 7) David, V.P. and H. Micha: Effects of postpneumonectomy distention on pulmonary compliance and vascular resistance. The American Surgeon 12 797~801 (1979)
- 8) Samir, K.B. and W.P. John: Management of post pneumonectomy space. Chest 63(2) 233~235 (1973)
- 9) Carlson, R.F., B.C. Charbon, H.G.A. Charbon, et al.: The effect of decreasing the amount of lung tissues on the right ventricular pressure in animals. J Thorac Surg 22 621~732 (1951)
- 10) Curtis, J.K., H.K. Rasmuson, F. Wright, et al.: Studies of pulmonary function before and after pulmonary surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 45(2) 166~174 (1964)
- 11) 鈴木千賀志・古沢 昭：心肺機能面から見た肺切除術の安全限界について，肺と心 8(3) 133~134 (1961)
- 12) 鈴木千賀志：肺切除術の安全限界の決定に関する肺機能検査法の研究，東北医学雑誌 63 49~65 (1961)
- 13) 渡辺和彦：右心持続カテーテル法による肺切除術直後の心肺動態の追求，抗酸菌病研誌 16 399~410 (1963)
- 14) 米山武志・小山田日吉丸・小林利次：肺予備血液 (Pulmonary Reserve Blood) 一胸部外科臨床における検討，肺と心 18(1) 66~74 (1971)
- 15) Adams, W.E., J.F. Perkins, A. Flores, et al.: The significance of pulmonary hypertension as a cause of death following pulmonary resection. J Thorac Surg 26 407~418 (1953)
- 16) Carlens, H.E. and H.B. Nordenstoröm: Temporary unilateral occlusion of the pulmonary artery. J Thorac Surg 22 527~536 (1951)
- 17) 鈴木千賀志・新垣善一：大量肺切除の病態生理とその安全限界，外科診療 13(2) 119~124 (1971)
- 18) Howard, N.: Mediastinal obstruction in lung cancer. Edinburgh, Livingstone (1967)
- 19) Kümmell, H.: Proceedings of the 40th Congress. Berlin, Germany, April, 19~22 (1911) Ver Deutsch Ges Chir 40 147 (1911)
- 20) 石川七郎：原発性肺癌の診断，診断と治療 37(9) 445~450 (1949)
- 21) 石川七郎：原発性肺癌に対する肺切除術，胸部外科 3(1) 75~76 (1950)
- 22) 小野裕三：肺切除術後早期における呼吸機能の変動に関する臨床的研究—とくに機能的残気量および肺内シャントについて，日胸外会誌 27(3) 101~116 (1979)
- 23) 荻原 昇・鈴木公志・押部光正：一側肺全別者の遠隔期時における心肺機能，抗酸菌病研誌 16 469~474 (1963)
- 24) 富木経三：肺切除術中・術後における循環動態の検討，特に Swan-Ganz カテーテルの使用による循環動態の指標について，日胸外会誌 17(1) 3~10 (1979)
- 25) Benson, R.W. and F. Mitchell: The effect of early pneumonectomy on the remaining pulmonary parenchyma. Surgery 86(2) 294~300 (1979)

- 26) 小池輝明：術式よりみた肺切除前後の肺循環およびガス交換動態の研究。日胸外会誌 31 13~24 (1983)
- 27) 安光 勉・古武彌宏・高屋哲人・他：70歳以上の肺癌患者切除例の検討。胸部外科 34 421~425 (1981)
- 28) 山崎史郎・菊地功次・鈴木 隆・他：高齢者肺癌の手術における呼吸循環機能面の問題点。胸部外科 34 426~430 (1981)
- 29) 広野達彦・坂下 勲・山崎芳彦・他：高齢者肺癌に対する肺切除術の問題点—とくに肺合併症と縦隔郭清について—。胸部外科 34 441~443(1981)
- 30) 平田正信・荒井他嘉司・木村荘一・他：高齢者肺癌の外科療法における問題点—特に合併症の検討—。胸部外科 34 444~448 (1981)
- 31) 新野晃敏・大畑正昭・奈良田光男・他：術後合併症よりみた高齢者肺切除術例の検討。日胸外会誌 31(2) 77~83 (1983)
- 32) 山根喜男：広範囲肺切除における肺循環不全発生機序。抗酸菌病研誌 32 77~89 (1980)
- 33) 米山武志：肺切除前後の心肺動態。現代外科学大系 30C (1974) 中山書店 東京 198~208頁
- 34) William, G. and B. Eugene: Pulmonary hypertension. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, Vol 1 W.B. Saunders Company, Boston (1980) 835~851
- 35) Diament, M.L. and K.N.V. Palmer: Postoperative changes in gas tension of arterial blood and ventilatory function. Lancet 2 180~182 (1966)
- 36) Knudsen: Duration of hypoxemia after uncomplicated upper abdominal and thoraco abdominal operations. Anaesthesia 25 372~377 (1970)
- 37) 安野 博・木下 巖・矢島 嶺・他：肺機能からみた肺結核外科療法の限界。日胸臨 27 500~506 (1968)
- 38) 大田満夫・吉田猛郎・松石理秀・他：術後低酸素血症。日胸外会誌 19 549~558 (1971)
- 39) Nunn, J.F. and J.P. Payne: Hypoxaemia after general anesthesia. Lancet 2 631~632 (1962)
- 40) Diament, M.L. and K.N.V. Palmer: Venous/arterial pulmonary shunting as the principal cause of post operative hypoxaemia. Lancet 2 15~17 (1967)
- 41) Hamilton, W.K., J.S. McDonald, H.W. Fuber, et al.: Postoperative respiratory complications. Anesthesiology 25 607~617 (1964)
- 42) Holtzman, H., M. Lippmann, F. Nakavan, et al.: Postpneumonectomy interatrial right to left shunt. Thorax 35 307~309 (1980)