

# 実験的肺空気塞栓に対する過換気の影響

奈良県立医科大学麻酔科学教室

梁 宗 哲

## EFFECTS OF HYPERVENTILATION ON THE EXPERIMENTAL PULMONARY AIR-EMBOLISM OF DOGS

SOUTETSU YANG

*Department of Anesthesiology, Nara Medical University*

Received March 30, 1994

**Abstract:** We attempted to elucidate effects of hyperventilation in experimental pulmonary air-embolism of dogs. Pulmonary air embolism was produced by air infusion 0.1 ml/kg/min. for 10 minutes (0.1 ml/kg) via inserted pulmonary artery catheter; endotracheal anesthetized dogs with fentanyl and vecuronium bromide under mechanical ventilation. We measured hemodynamic variables and pH, blood gas (arterial, mixed venous blood) at baseline, post-air infusion and after recovered pulmonary artery pressure (PAP). In addition PAP recovery-times were counted. As results, PAP recovery-times in hyperventilation group (pH=7.50, PaCO<sub>2</sub>=25 mmHg) were attenuated significantly compared with normoventilation (control) group (pH=7.40, PaCO<sub>2</sub>=40 mmHg); these values were 14.2±5.2 min. versus 17.8±6.0 min. (n=8, p<0.05). On the threshold air volume of paradoxical air-embolism, we confirmed air bubbles in the left atrium and/or aorta with using transesophageal echocardiography and recognized 0.75±0.27 ml/kg (hyperventilation group), and 0.83±0.26 ml/kg (control) respectively; there were no significant differences related to the ventilation-modus. We concluded that recovery-time of elevated pulmonary artery pressure was attenuated with induced hyperventilation in the experimental air embolism, but that hyperventilation revealed no beneficial effects on the threshold air volume of paradoxical air-embolism.

### Index Terms

pulmonary air-embolism, acidosis, pulmonary hypertension, hyperventilation, paradoxical air-embolism,

### はじめに

坐位による脳外科手術中、空気が受動的に血管内に吸引された場合、肺空気塞栓症が発生することはよく知られている。この時、空気塞栓栓子による直接的な肺血管の閉塞や続発する種々の反応に起因する肺血管床の攣縮<sup>1)</sup>などにより肺動脈圧の上昇、肺血管抵抗の増加が起こり重篤な場合には、右心不全をもたらす。一方肺動脈内に入った空気の大半は血管内で血液に溶解するか、肺

毛細管より肺胞内に排泄されるが、一部は肺血管床を通過して左心系に入り、奇異性空気塞栓を起こす場合がある。これも脳障害、不整脈、臓器不全などの重篤な合併症の原因となる<sup>2),3),4)</sup>。奇異性空気塞栓は、肺動脈圧がある限界値より高くなった場合<sup>5)</sup>や肺血管床が拡張したような状態<sup>6)</sup>では、より少ない空気の量でも右心系から左心系に移行すると考えられている。

また、肺空気塞栓発症時、筋弛緩薬による非動化や全身麻酔下では高二酸化炭素血症、アシドーシスとな

る<sup>7,8)</sup>。アシドーシス、高二酸化炭素血症では肺血管抵抗が増加し肺動脈圧が上昇し、過換気によるアシドーシスの補正により肺血管床が拡張し肺高血圧が改善すること<sup>9,10,11)</sup>が報告されているが、肺空気塞栓時の肺高血圧に対する過換気の効果を検討した研究は見当たらない。

著者はイヌに肺空気塞栓を作成し、肺動脈圧と肺血管床の変動が、過換気を付加することでどのように推移するかを検討した(実験1)。また、肺血管床の拡張が過換気で生じた場合、少ない空気量でも容易に右心系から左心系に空気が移行することが考えられ、奇異性空気塞栓が生じ易くなることが予想される。そこで過換気と正常換気とで、肺血管の通過空気閾値量に差があるか否かを経食道心エコーを用い左心系での空気の存在を検出することにより検討した(実験2)。

### 対象及び方法

実験1 肺動脈圧のbaseline復帰までの時間の比較(過換気と正常換気)

体重9 kgから20 kg(13.6±1.4 kg)の雑種成犬8頭を用い、操作は全過程仰臥位にておこなった。左前腕皮静脈に静脈路確保、ミダゾラム、フェンタニール、ベクロニウムで麻酔導入、気管内挿管をおこない、維持はミダゾラム0.15 mg/kg/h、フェンタニール10 μg/kg/hの持続注入にておこなった。輸液は乳酸加リンゲルで輸液速度3 ml/kg/hとし、吸入酸素濃度を0.5(O<sub>2</sub>:N<sub>2</sub>=1:1)としpH=7.39±0.03、PaCO<sub>2</sub>=40.5±2.5 mmHgになるように調節呼吸をした(呼吸器設定A:呼吸数12~14回/分、吸気時間1秒、最高気道内圧10~14 cmH<sub>2</sub>O)。次に、最高気道内圧が変化しないように、吸気時間、吸気フローを一定に保ち、呼吸時間を調節し呼吸回数を増やすことによりPaCO<sub>2</sub>が25 mmHgになる呼吸設定を求めた(呼吸器設定B:呼吸数24~30回/分、吸気時間1秒、最高気道内圧10~14 cmH<sub>2</sub>O)。血液ガス測定はABL2(ラジオメーター、デンマーク)でおこない代謝性アシドーシスは重炭酸ナトリウムで補正した。左大腿動脈より動脈ラインを確保、観血的動脈圧測定用および採血用とした。右外頸静脈よりスワンガンツ・カテーテルと中心静脈カテーテルをそれぞれ肺動脈内と右心房内に挿入、肺動脈圧、右心房圧、心拍出量測定および採血用とした。さらに左外頸静脈よりもう1本のスワンガンツ・カテーテルを肺動脈内に挿入して空気注入用とした。

以上の処置をおこない呼吸設定Aの状態では循環動態が安定した後、平均動脈圧(mBP)、平均肺動脈圧(mPAP)、右心房圧(RAP)、心拍出量(CO)、終末呼吸炭

酸ガス分析(EtCO<sub>2</sub>)、動脈および混合静脈血液ガス測定をおこない(baseline)、空気注入を開始した。空気は左外頸静脈のスワンガンツ・カテーテルより直接肺動脈内へ0.1 ml/kg/minの速度で10分間注入した(総計1 ml/kg)。空気注入終了直後に各パラメーターの測定を行った(air infusion)。時間計測は空気注入終了直後より開始し、肺動脈圧がbaselineの値に低下するまでの時間を肺動脈圧回復時間とした。肺動脈圧がbaselineの値に低下した時点で上記各パラメーターの測定を再度行った(PAP recovered)。

今回の研究では、イヌの個体差による影響をなくするため、1頭のイヌにて正常換気下での空気塞栓後肺動脈圧回復時間を測定する実験(C群)と過換気下での肺動脈圧回復時間を測定する実験(H群)を行った。そのため、実験順序による差がでないように、8頭のイヌを無作為に4頭ずつの2グループに分け、初めのグループではC群の実験を行った後30分以上かけて循環動態がbaselineに戻っていることを確認した後、H群の実験を行った。後のグループでは、逆に初めにH群の実験をおこなった後にC群の実験をおこなった(Fig. 1)。体温は37℃前後を保つように調節した。

実験2 過換気、正常換気の空気通過閾値量の比較

体重9 kgから13 kg(10.6±1.5 kg)の雑種成犬7頭を用い、実験1と同様に麻酔導入後気管内挿管し、フェンタニール、ミダゾラム持続投与で麻酔維持した。各カテーテルの挿入や血管の確保は実験1と同様とした。加えて左心系への空気の通過を判定するために経食道心エコープローブ(アロカ社製)をエコー本体(アロカ社製SSD-6)に接続し、Bモード下で食道内に左心房と上行

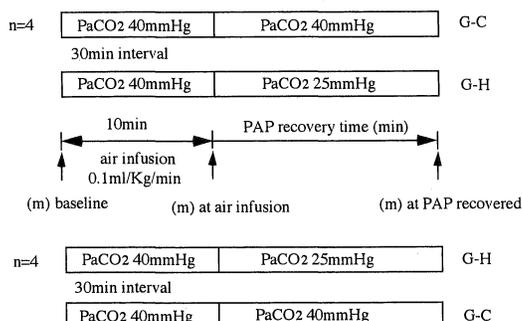


Fig. 1. Protocol of experimental air-embolism in dogs.

G-C: normoventilation group G-H: hyperventilation group (m): measured hemodynamic variables and arterial and mixed venous blood gas analysis

大動脈弁がともに見える位置に挿入固定した。空気エコーの判定はBモード、Mモードを同時に描出して画面上でおこなった<sup>3),12)</sup>。同時にビデオテープに録画し実験終了後再度判定をおこなった。空気の注入速度は0.4 ml/kg/minとした。吸入酸素濃度は1.0とし、PaCO<sub>2</sub> 38.0±3.4 mmHg, BE=0になるように呼吸器の設定およびBEの補正をおこない、循環動態および動脈血血液ガス測定(baseline)後、まず0.2 ml/kgの空気を注入した。左房または大動脈に空気エコーが描出できない場合、0.5 ml/kg, 1.0 ml/kgと空気エコーが確認できるまで注入し、空気エコーが認められた最少量を肺通過閾値量とした(正常換気下での肺通過閾値量の測定:C群)。この時点で再び循環動態および血液ガス測定(air)を行なった。次に同じイヌで、肺血管内の空気が消失し循環動態が安定するまで30分間隔を開けた後、PaCO<sub>2</sub>が25.8±2.2 mmHg, BE=0となるように呼吸器設定の変更、およびBEの補正を行った。この呼吸器設定下でC群と同様に0.2 ml/kg, 0.5 ml/kg, 1.0 ml/kgと空気を注入し、肺通過空気閾値量の測定を行った(過換気下での肺通過閾値量の測定:H群)。

心係数(CI)、体血管抵抗係数(SVRI)は以下の各式により算出した。肺血管抵抗の示標としては、肺動脈に狭窄や閉塞が起こった場合肺動脈楔入圧が左心房圧を正確には反映しないと考えられるため全肺抵抗係数(TPRI)を用いた。

$$CI = CO / mm^2 BSA$$

$$SVRI = (mBP - RAP) / CI$$

$$TPRI = mPAP / CI$$

$$BSA(\text{体表面積}) = 0.112 \times \text{体重}^{2/3}$$

結果は平均±標準偏差で表し、両群間の循環呼吸の各パラメーターの比較及び肺動脈圧回復時間、肺通過空気閾値量の比較は、正規性の検定により全群正規性が認められなかったためウイルコクソン検定をおこない、p<0.05を有意水準とみなした。

### 結 果

#### 実験 1

空気注入により肺動脈圧はC群で15.6±2.7 mmHgから27.3±5.4 mmHgに、H群で16.0±3.0 mmHgから26.8±5.1 mmHgとそれぞれ74%、68%有意に上昇し、肺動脈圧回復時にはそれぞれ16.0±2.7 mmHg, 15.8±3.1 mmHgとなった。一方、空気注入終了後の肺動脈の回復時間は、H群がC群より有意に短く、C群の17.8±6.0分に対し、H群では14.2±5.2分と約22%短縮した(Fig. 2)。全肺抵抗係数(TPRI)は、baselineに較

べて空気注入終了時C群で6.0±1.8 dyne.sec.m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>から10.6±3.2 dyne.sec.m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>に、H群で5.7±1.7 dyne.sec.m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>から9.1±3.0 dyne.sec.m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>に上昇したが、肺動脈圧回復時にはそれぞれ6.5±1.8 dyne.sec.m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>, 5.7±1.7 dyne.sec.m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>とbaselineのレベルまで低下した。血圧、右心房圧、心係数、体血管抵抗係数(SVRI)は、両群ともbaseline、空気注入時、肺動脈圧回復時の間に有意差はなかった(Table 1)。

動脈血血液ガス分析では、pHは空気注入によりC群で7.39±0.03から7.30±0.03にH群で7.39±0.03から7.32±0.07に有意に低下したが、肺動脈圧回復時にはC群で7.33±0.03とbaselineに較べて有意に低下しているのに対してH群では7.44±0.07で、むしろbaseline

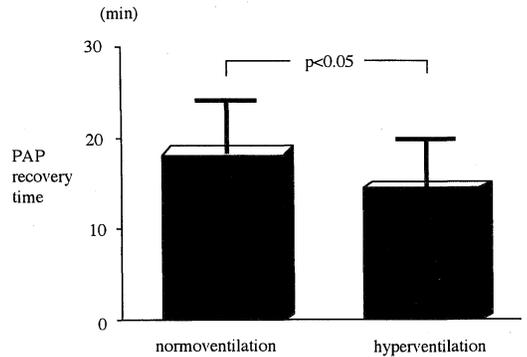


Fig. 2. Recovery-times of elevated pulmonary artery pressure to baseline level.

Table 1. Hemodynamic variables in experimental air-embolism in dogs

		Baseline	Air infusion	PAP recovered
BP (mmHg)	C	116.0±20.0	112.3±20.5	115.8±19.8
	H	116.5±20.8	114.6±18.0	116.1±18.9
PAP (mmHg)	C	15.6±2.7	27.3±5.4*	16.0±2.7
	H	16.0±3.0	26.8±5.1*	15.8±3.1
RAP (mmHg)	C	2.0±1.2	2.5±1.4	2.0±1.4
	H	1.9±1.1	2.4±1.4	2.0±0.9
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	C	2.8±0.7	2.8±0.9	2.6±0.8
	H	3.0±0.9	3.2±0.8	2.9±0.8
SVRI (dyne.sec.m <sup>2</sup> /cm <sup>5</sup> )	C	42.9±11.3	43.0±15.4	46.8±15.0
	H	41.0±14.4	37.5±11.1	40.7±10.1
TPRI (dyne.sec.m <sup>2</sup> /cm <sup>5</sup> )	C	6.0±1.8	10.6±3.2*	6.5±1.8
	H	5.7±1.7	9.1±2.9*	5.7±1.7

C: normoventilation group (PaCO<sub>2</sub> 40mmHg), H: hyperventilation group BP: mean arterial pressure, RAP: mean right atrial pressure, CI: cardiac index, SVRI: systemic vascular resistance index, TPRI: total pulmonary vascular resistance index, \*p<0.05 versus baseline value

より有意に上昇した。PaCO<sub>2</sub> はC群, H群ともに空気注入によりそれぞれ40.5±2.5 mmHgから49.9±4.5 mmHg, 41.0±2.1 mmHgから48.0±6.5 mmHgに有意に上昇したが, 肺動脈圧回復時にはC群で依然43.6±2.4 mmHgとbaselineに較べて上昇しているのに対してH群では34.3±2.9 mmHgとむしろbaselineに対して有意に低下した。PaO<sub>2</sub> はC群, H群ともに空気注入によりそれぞれ236.5±26.9 mmHgから205.4±46.0 mmHg, 237.7±29.2 mmHgから203.4±49.6 mmHgに有意に低下したが, 肺動脈圧回復時には226.6±32.5 mmHg, 235.3±42.3 mmHgとbaselineの値まで回復した。EtCO<sub>2</sub> は両群とも空気注入により有意に減少し, 肺動脈圧回復時にはC群でbaselineの値まで復帰したのに対してH群では, 肺動脈圧回復時の値よりも有意に

低下していた(Table 2)。

混合静脈血ガス分析でも動脈血ガス分析と同様の結果を得た(Table 2)。

実験 2

7頭の犬のうち1頭で1 ml/kgの空気注入でも空気エコーが確認できなかったため統計から除外し, 残り6頭で0.5 ml/kg注入で検出できたものがC群で2頭, H群で3頭, 1 ml/kgで検出できたものがC群で4頭, H群で3頭, 肺通過閾値量はC群の0.83±0.26 ml/kgに対してH群0.75±0.27と, 両群間に有意差は認められなかった(Table 3)。

空気注入前C群とH群の間でpHとPaCO<sub>2</sub>以外のパラメーターに有意差はなかった。空気注入後は, C群, H群ともにpH, BEの有意な低下とPaCO<sub>2</sub>, PAP, TPRIの有意な上昇を認めた(Table 4)。H群ではPaO<sub>2</sub>の有意な低下を認めたが低酸素血症は認められなかった(Table 5)。

Table 2. Blood gas data (arterial and mixed venous) in experimental air-embolism of dogs

pHa	C	7.39±0.03	7.30±0.03*	7.33±0.03*
	H	7.39±0.03	7.32±0.07*	7.44±0.07*§
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	C	40.5±2.5	49.9±4.5*	43.6±2.4*
	H	41.0±2.1	48.0±6.5*	34.3±2.9*§
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	C	236.5±26.9	205.4±46.0*	226.6±32.5
	H	237.7±29.2	203.4±49.6*	235.3±42.2
BEa	C	-0.6±1.1	-3.1±1.7*	-2.9±1.6*
	H	0.5±1.5	-2.6±2.0*	-0.6±2.1
EtCO <sub>2</sub>	C	37.6±4.8	29.9±5.0*	37.8±6.3
	H	38.8±4.0	29.9±4.8*	25.8±6.0*§
pHv	C	7.35±0.03	7.27±0.03	7.29±0.03*
	H	7.35±0.04	7.29±0.06*	7.39±0.06§
PvCO <sub>2</sub> (mmHg)	C	46.6±4.2	55.4±5.4*	51.3±2.8*
	H	47.6±3.5	54.0±6.4*	40.3±3.4*§
PvCO <sub>2</sub> (mmHg)	C	49.0±7.3	52.0±7.7*	50.1±8.4
	H	47.5±7.0	50.5±5.8	45.5±7.2
BEv	C	-0.7±1.1	-2.7±1.4*	-2.5±1.7*
	H	0.5±1.6	-1.9±2.3*	-0.4±2.1*

\*p<0.05 versus baseline, §p<0.05 versus C

Table 3. Threshold air volume for transpulmonary passage in experimental air-embolism of dogs

Dog No	Threshold dose (ml/Kg)	
	Contol	Hyperventilation
1	1.0	0.5
2	1.0	0.5
3	1.0	1.0
4	0.5	1.0
5	0.5	0.5
6	1.0	1.0
mean±SD	0.83±0.26	0.75±0.27

No significant difference between control and hyperventilation

Table 4. Hemodynamic variables in the experiment of transpulmonary air passage in dogs

BP (mmHg)	C	136.7±12.9	135.3±19.3
	H	138.3±23.6	126.2±20.8
PAP (mmHg)	C	18.0±2.1	32.7±7.4*
	H	17.3±4.8	26.6±5.2*
RAP (mmHg)	C	6.3±3.2	5.8±2.9
	H	6.7±4.1	7.0±2.0
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	C	3.8±1.6	3.2±1.5
	H	3.5±1.9	3.2±1.7
SVRI (dyne. sec. m <sup>2</sup> /cm <sup>2</sup> )	C	38.7±13.4	46.9±19.9
	H	44.9±18.8	43.4±16.2
TPRI (dyne. sec. m <sup>2</sup> /cm <sup>2</sup> )	C	5.4±2.2	12.9±6.8*
	H	6.0±3.2	10.3±4.3*

C : normoventilation group (Paco<sub>2</sub> 40mmHg), H : hyperventilation group BP : mean arterial pressure, RAP : mean right atrial pressure, CI : cardiac index, SVRI : systemic vascular resistance index, TPRI : total pulmonary vascular resistance index, \*p<0.05 versus baseline value

Table 5. Blood gas and pH changes after air infusion

		Baseline	Air
		pH	C 7.40±0.03
	H 7.50±0.04§	7.45±0.07§	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	C	38.0±3.4	50.3±8.2*
	H	25.8±2.2§	30.1±7.6§
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	C	579.5±39.2	543.0±88.0
	H	587.6±31.6	516.8±70.6*
BE	C	-1.4±1.4	-3.8±1.1*
	H	-0.5±1.2	-2.7±1.4*

C : normoventilation group, H : hyperventilation group. \*p<0.05 versus baseline value, §p<0.05 versus C

## 考 察

実験的空気塞栓として、10分間で0.1 ml/kg/minの空気持続注入を行い、既報<sup>7),13),14)</sup>と同様にC群、H群ともに肺動脈圧は74%、68%の有意な上昇と全肺抵抗の増加を認めたが、血圧、心拍出量、右心房圧は変化が認められなかった。また、アシドーシス、高二酸化炭素血症を肺動脈圧上昇の一因子として、肺動脈圧回復時間を調べると、過換気付加の場合、付加しない場合に比し22%短縮することが認められた。

肺空気塞栓における肺動脈圧の上昇の機序として、空気栓子による直接的な肺動脈血管床の減少、血小板の凝集による肺動脈の閉塞、トロンボキサン $A_2$ (TXA $_2$ )やセロトニンのごとき化学伝達物質の作用が考えられているが、いずれも決定的なものとはなっておらず、それらの機序が複雑に重なり合っていると思われる<sup>1)</sup>。

肺塞栓症以外で肺血管抵抗を上昇させる原因として低酸素症、過剰輸液、左心不全、交感神経過緊張、低体温、血管収縮剤投与などが知られている。低酸素症について、実験1、2ともに吸入酸素濃度を0.5、1.0と高濃度にしていたため空気注入時も著明な低酸素症とはなっておらず、肺動脈圧上昇の原因とは考えにくい。過剰輸液、左心不全については3 ml/kg/hrと維持輸液程度であったこと、右心房圧の上昇がなかったこと、心拍出量に変化がなかったことより否定的である。今回麻酔方法は大量フェンタニール麻酔(10  $\mu$ g/kg/min)で交感神経の過緊張状態になったことは考えにくい。血管収縮剤の投与はおこなわなかった。

肺空気塞栓症が重篤な場合、高二酸化炭素血症、低酸素症が生じるが、その原因として生理的死腔の増大、および、肺高血圧、化学伝達物質による肺毛細管の透過性の亢進<sup>15)</sup>、肺内シャントの増加、換気血流の不均衡<sup>16)</sup>等が考えられている。これらに対して自発呼吸下では生体反応として過換気<sup>17)</sup>やあえぎ呼吸<sup>18)</sup>となるが、筋弛緩薬による非動化や全身麻酔下ではこれらの呼吸調節機構は働かず高二酸化炭素血症、アシドーシスとなる<sup>7),8)</sup>。アシドーシスの肺動脈圧、肺血管抵抗に及ぼす影響としてFullerton<sup>9)</sup>は大量フェンタニール麻酔下で心臓手術の患者において吸気中に炭酸ガスを負荷させ、pHを7.48から7.29に低下させると肺動脈圧と肺血管抵抗が有意に上昇し、それを補正すると肺動脈圧、肺血管抵抗がもとに復帰することを報告している。また、Sada<sup>19)</sup>はベントビルビタール麻酔下のネコに乳酸を静脈内投与し代謝性アシドーシスとし、X-ray TV system<sup>20)</sup>を用いて肺動脈の内径の測定をおこない、乳酸投与により動脈血pHを

7.4から7.1にすることによって内径100~500  $\mu$ mの肺動脈が70~87%に収縮することを示した。これらの報告から肺動脈は高二酸化炭素血症、アシドーシスでは収縮するといえる。一方、アルカローシスの肺血管に対する影響として、Farrukh<sup>21)</sup>はウサギの摘出肺で正常肺胞気(CO $_2$  5%, O $_2$  21%)になるように換気し、肺血管灌流液のpHを7.4から7.6に増加させると肺動脈圧は軽度低下するが、さらに8.0まで上昇させると逆に肺動脈圧は上昇するとし、金淵ら<sup>22)</sup>は麻酔下のイヌでPaO $_2$ を正常に保ちつつ過換気によりPaCO $_2$  29 mmHg以下、pH 7.49以上の呼吸性アルカローシスにしても肺血流はほとんど変化しなかったと報告している。また、Murray<sup>10)</sup>は、14人の術後まで肺高血圧症の残存した先天性心疾患患児において過換気による呼吸性アルカローシスは肺動脈圧、肺血管抵抗を有意に低下させることを報告し、Lyrene<sup>23)</sup>やSchreiber<sup>24)</sup>は生後すぐのヒツジを用いた研究で、呼吸性アルカローシスでは低酸素性肺血管攣縮(HPV: hypoxic pulmonary vasoconstriction)が減弱することを報告している。すなわち、アルカローシスおよび低二酸化炭素血症は正常な状態の肺血管には作用しないが肺血管抵抗が上昇し肺高血圧を呈する状態では肺血管を拡張させると考えられる。今回の研究では、実験2においてbaselineで過換気により動脈血pHが7.4から7.5に上昇(PaCO $_2$ が38.0 mmHgから25.8 mmHgに低下)したにも拘わらず肺動脈圧、全肺抵抗には影響しなかった。また、実験1においては、空気注入直後C群H群ともに著明な高二酸化炭素血症、アシドーシスであったが肺動脈圧回復時にはH群では過換気によりアルカローシスおよび低二酸化炭素血症になったのに対して、C群では依然高二酸化炭素血症とアシドーシスの状態にあり(Fig. 3)、この差が肺動脈圧回復時間の差に現れたと考えられる。すなわち、肺空気塞栓時の肺動脈圧上昇は、アシドーシスが原因で、これを補正することで早期に肺動脈圧が正常化されると考えられる。

一方、一旦肺動脈内に入った空気はそのほとんどが肺胞内に排泄される<sup>25)</sup>か肺血管内で血液に吸収されるが、ごく一部は肺毛細管を通過して体循環に流れ込み奇異性空気塞栓となって脳動脈や冠動脈に入った場合に重篤な合併症を引き起こす<sup>2)</sup>。Butler<sup>26)</sup>はベントビルビタール麻酔下のイヌの実験で右心房内に空気を0.35 ml/kg/minの注入速度で注入すると50%のイヌで、0.4 ml/kg/minにすると71%のイヌで腹部大動脈に空気粒子が現れることを超音波ドップラーで認めた。今回の研究では、7頭中6頭で経食道エコー<sup>3),12)</sup>を用いて、左心房あるいは上行大動脈内に空気粒子を判定することができた(注入

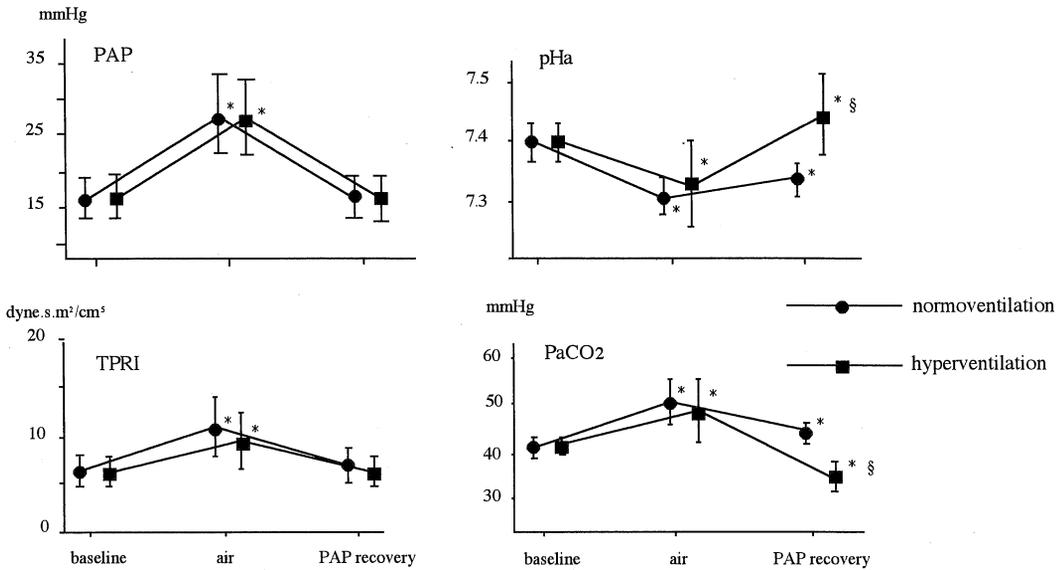


Fig. 3. Hyperventilation versus normoventilation. (pulmonary artery pressure, total pulmonary resistance index, pHa, PaCO<sub>2</sub>)  
 \*p < 0.05 versus baseline value §p < 0.05 versus normoventilation

速度 0.4 ml/kg/min)が、過換気により空気通過閾値量が有意に低下することはなかった。これまで空気粒子の肺の通過性に関して、血管拡張作用のある吸入麻酔薬では静脈内麻酔薬に比べ通過空気閾値量が低下すること<sup>6)</sup>、血管拡張薬により通過空気閾値量が低下すること<sup>25)</sup>などが報告されている。今回、過換気により pH を 7.4 から 7.5 に上昇させたが、Brimiouille<sup>11)</sup>や Farrukh<sup>21)</sup>、金淵<sup>22)</sup>の報告にあるように pH 7.5 程度のアルカローシスでは肺血流にほとんど影響はなく、そのため空气の通過閾値量に差がでなかったと考えられる。

アシドーシスにより肺血管が収縮し、アルカローシスにより拡張する機序としてアラキドン酸が関与すると考えられている。Shams<sup>27)</sup>は HCl-NaOH 投与中に肺動脈圧の上昇を観察し、血小板からのトロンボキサン A<sub>2</sub> が関与することを報告している。Yamaguchi<sup>28)</sup>らはアルカローシスの状態では HPV が減弱すると同時にプロスタサイクリンが増加すること、Nucci<sup>29)</sup>はアルカローシスによりプロスタサイクリンのみならず血管内皮由来性弛緩因子(EDRF: Endothelium Drived Relaxant Factor)も増加することを報告している。

### 結 語

肺空気塞栓時の肺動脈圧上昇にはアシドーシスが関与し、過換気によりこれを補正することで肺動脈圧を早く正常化させられること、注入された空気量が少量であれ

ば、奇異性空気塞栓の発生頻度は過換気の有無によって有意差がないことが示された。

稿を終えるにあたり、御校閲をいただきました奈良県立医科大学麻酔科学教室奥田孝雄教授に深く感謝いたします。

### 文 献

- 1) Josephson, S. : Pulmonary air embolization the dog II. Evidence and location of pulmonary vasoconstriction. Scand. J. Clin. Lab. Invest. **26** : 133-123, 1978.
- 2) Marquez, J., Sladen, A., Gendell, M., Boehnpe, M. and Mendelow, H. : Paradoxical cerebral air embolism without an intracardiac septal defect. J. Neurosurg. **55** : 997-1000, 1981.
- 3) Furuya, H. and Okumura, F. : Detection of paradoxical air embolism by transesophageal echocardiography. Anesthesiology **60** : 374, 1984.
- 4) Cucchiara, R. F., Nugent, M., Seward, J. B. and Messick, J. M. : Air embolism in upright neurosurgical patients. : Detection and localization by two-dementional transesophageal echocardiography. Anesthesiology **60** : 353-355, 1984.
- 5) Butler, B. D. and Katz, J. : Vasculer pressures

- and passage of gas embolism through the pulmonary circulation. *Undersea. Biomed. Res.* **15** : 203-209, 1988.
- 6) **Yahagi, N. and Furuya, H.** : The effects of halothane and pentobarbital on the threshold of transepulmonary passage of venous air emboli in dogs. *Anesthesiology* **67** : 905-909, 1987.
  - 7) **Sergysels, R., Jasper, N., Delaunois, L., Cang, H. K. and Martin, R. R.** : Effect of ventilation with different gas mixtures on experimental lung air embolism. *Respir. Physiol.* **34** : 329-343, 1978.
  - 8) **Pfitzer, J., Petito, S. R. and McLean, A. G.** : Hypoxaemia following sustained low-volume venous air embolism in sheep. *Anaesth. Intensive. Care.* **16** : 164-170, 1988.
  - 9) **Fullerton, D. A., Kirson, L. E., St. Cyr, J. A., Albert, J. D. and Whitman, G. J. R.** : The influence of respiratory acid-base status on adult pulmonary vascular resistance before and after cardiopulmonary bypass. *Chest* **103** : 1091-1095, 1993.
  - 10) **Murray, J. R., Lynn, A. M. and Mansfield, P. B.** : Effect of pH and  $P_{CO_2}$  on pulmonary and systemic hemodynamics after surgery in children with congenital heart disease and pulmonary hypertension. *J. Pediatr.* **113** : 474-479, 1988.
  - 11) **Brimouille, S., Lejeune, P., Vachery, J-L., Leeman, M., Melot, C. and Naeije, R.** : Effects of acidosis and alkalosis on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Am. J. Physiol.* **258** : H347-353, 1990.
  - 12) **Furuya, H., Suzuki, T., Okumura, F., Kishi, Y. and Uefuji, T.** : Detection of air embolism by transesophageal echocardiography. *Anesthesiology* **58** : 124-129, 1983.
  - 13) **Glenski, J. A., Cucchiara, R. F. and Michenfelder, J. D.** : Transesophageal echocardiography and transcutaneous  $O_2$  and  $CO_2$  monitoring for detection of venous air embolism. *Anesthesiology* **64** : 541-545, 1986.
  - 14) **Butler, B. D., Luehr, S. and Katz, J.** : Venous gas embolism : time course of residual pulmonary intravascular bubbles. *Undersea. Biomed. Res.* **16** : 21-29, 1989.
  - 15) **Albertine, K. H., Wieser-Kronish, J. P., Koike, K. and Staub, N. C.** : Quantification of damage by air emboli to lung microvessels in anesthetized sheep. *J. Appl. Physiol.* **57** : 1360-1368, 1984.
  - 16) **Nieden, A. H. and Aviado, D. M. Jr.** : Effect of pulmonary embolism on the pulmonary circulation with special reference to arteriovenous shunts in the lung. *Circ. Res.* **4** : 67-73, 1956.
  - 17) **Munson, E. S. and Davis, M. D.** : Effect of nitrous oxide on the pulmonary circulation during venous air embolism. *Anesth. Analg.* **50** : 785-793, 1971.
  - 18) **Adornate, D. C., Gidenberg, P. L., Ferrario, C. M., Smart J. and Frost, E. A. M.** : Pathophysiology of intravenous air embolism in dogs. *Anesthesiology* **49** : 120-127, 1978.
  - 19) **Sada, K., Shirai, M. and Niomiya, I.** : Effect of metabolic acidosis on pulmonary microcirculation in the cat. *Jpn. J. Physiol.* **37** : 539-543, 1987.
  - 20) **Sada, K., Shirai, M. and Niomiya, I.** : x-ray TV system for measuring microcirculation in small pulmonary vessels. *J. Appl. Physiol.* **59** : 1013-1018, 1985.
  - 21) **Farrukh, I. S., Gurtner, G. H., Terry, P. B., Tohidi, W., Yang, J., Adok-inson, N. F. Jr. and Michael, J. R.** : Effect of pH on pulmonary vascular tone, reactivity, and arachidonate metabolism. *J. Appl. Physiol.* **67** : 445-452, 1989.
  - 22) **金淵一雄, 井上宏司, 南 智之, 岩崎正之, 小川純一, 小出司郎策, 川田志明, 生津 晃** : 過換気による低炭酸ガス血症が, イヌの開胸側虚脱肺血流に及ぼす影響についての実験的研究. *日胸疾会誌.* **26** (増刊) : 400, 1988.
  - 23) **Lyrene, R. K., Welch, K. A., Goday, G. and Philips, J. B. III.** : Alkalosis attenuates hypoxic pulmonary vasoconstriction in neonatal lambs. *Respir. Res.* **19** : 1268-1271, 1985.
  - 24) **Schreiber, M. D., Heymann, M. A. and Soifer, S. J.** : Increased arterial pH, not decreased  $PaCO_2$ , attenuates hypoxia-induced pulmonary vasoconstriction in newborn lambs. *Pediatr. Res.* **20** : 113-117, 1986.
  - 25) **Butler, B. D. and Hills, B. A.** : The lung as a filter for microbubbles. *J. Appl. Physiol.* **47** : 537-543, 1979.
  - 26) **Butler, B. D. and Hills, B. A.** : Transpulmonary

- passage of venous air emboli. *J. Appl. Physiol.* **59** : 543-547, 1985.
- 27) **Shams, H., Peskar, B. A. and Scheid, P.** : Acid infusion elicits thromboxane A<sub>2</sub>-mediated effects on respiration and pulmonary hemodynamics in the cat. *Respir. Physiol.* **71** : 169-183, 1988.
- 28) **Yamaguchi, T., O'brien, R. F., Hanson, W. L., Wagner, W. W. and McMurtry, I. F.** : Prostacyclin contributes to inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by alkalosis. *Prostaglandins* **38** : 53-62, 1989.
- 29) **de Nucci, D., Mitchell, J. A., Warner, T. D., Bearpark, T. and Vane, J. R.** : Release of EDRE and PGI<sub>2</sub> from BAEC induced by infusion of ADP, bradykinin, arachidonic acid, L-arginine and alkaline buffers (abstract). *Br. J. Pharmacol.* **95** : 547P. 1988.