

Title	Nitric oxide inhalation as a chemical assist for the circulation in patients after cardiovascular surgery
Author(s)	公文, 啓二
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41231">https://hdl.handle.net/11094/41231</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	公 文 啓 二
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 2 6 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 2 月 12 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Nitric oxide inhalation as a chemical assist for the circulation in patients after cardiovascular surgery (心臓血管手術後患者における化学的補助循環としての一酸化窒素吸入)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 吉 矢 生 人 (副査) 教 授 松 田 暉 教 授 杉 本 壽

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔 目 的 〕

心臓血管手術後の低心拍出量症候群 (LOS) は心機能低下に起因する生体の酸素需要供給バランスの破綻と定義されており、その結果種々の主要臓器障害をもたらす。従って、酸素供給量が不十分な LOS 患者においては、酸素運搬量を増やすことが重要であり、心拍出量を増すために強心薬や末梢血管拡張療法あるいは機械的補助循環などの治療が行われている。一方、選択的肺血管拡張作用をもつ一酸化窒素 (NO) 吸入療法は、血液酸素化能の改善ならびに左室血液充満量の増加作用をもつことが知られている。本研究は、NO 吸入が、心臓血管手術後に酸素運搬量が低下した患者において化学的な補助循環としての役割を果たすか否かを明らかにすることを目的とした。

### 〔 方 法 〕

心臓血管手術後に、単位体表面積あたりの酸素運搬量 ( $Do_2I$ ) が  $400 \text{ ml/min/m}^2$  未満に低下した 12 例を対象とした。対象の基礎疾患は後天性弁膜疾患 5 例、胸部大動脈瘤 4 例、冠動脈閉塞性疾患 3 例で男女比は 4/8、体重  $63.8 \pm 10.0$  (mean  $\pm$  SD) kg、身長  $159.7 \pm 9.7$  cm であった。NO 投与は demand valve 型の人工呼吸器使用時は pre-mixing 法で行い、constant flow 型の人工呼吸器使用時は side-stream 法で行った。投与 NO 濃度は chemiluminescence による測定装置 (NOA280; Sievers Instruments Inc., USA) で測定し 1-10 ( $5.1 \pm 2.4$ ) ppm に調節した。動脈血ガスおよび血行動態諸量を NO 投与直前および投与後 2 時間以内に測定するとともに、 $Do_2I$  および総肺動脈抵抗 (TPRI) を標準式で算出し比較検討した。比較検定は Student's t-test を用い  $p < 0.05$  を統計学的有意とし、相関は直線回帰式を用いた。

### 〔 成 績 〕

NO 吸入によって、 $Pao_2/Fio_2$  は  $162 \pm 127$  から  $251 \pm 145$  (mmHg) へと 70%、動脈血酸素含有量 ( $CaO_2$ ) は  $14.1 \pm 1.8$  から  $15.4 \pm 2.0$  (vol%) へと 9.3%、心係数 (CI) は  $2.31 \pm 0.33$  から  $2.71 \pm 0.36$  (l/min/m<sup>2</sup>) へと 18.9%、 $Do_2I$  は  $326 \pm$

58から $417 \pm 70$  (ml/min/m<sup>2</sup>) へと29.8%, 混合静脈血酸素飽和度 (SvO<sub>2</sub>) は $55.2 \pm 11.3$ から $62.6 \pm 11.0$  (%) へと11.3%のいずれも有意に上昇した。収縮期肺動脈圧 (SPAP) および TPRI は有意に低下したが右房圧は不変であった。NO 吸入前の SPAP (bSPAP) と NO 吸入中の SPAP の低下 (dSPAP) には密接な相関 ( $r = -0.88$ ), bSPAP と CI の% 変化 (% CI) および Do<sub>2</sub>I の% 変化 (% Do<sub>2</sub>I) には負の相関 ( $r = -0.61$  および  $r = -0.48$ ) が認められた。また dSPAP と % CI ならびに % Do<sub>2</sub>I には正の相関 ( $r = 0.62$  および  $r = 0.45$ ) が認められた。

#### [総括]

NO 吸入による CI の増加 (18.9%) は、大動脈内バルーンポンピング (IABP) の効果 (15-20%) に匹敵していた。この CI の増加は、SPAP および TPRI の有意な低下が見られたことから主に肺血管抵抗の低下に伴う肺血流量が増加によって左室充満血液量が増加することが寄与したものと考えられる。さらに、NO 吸入による Do<sub>2</sub>I の増加 (29.8%) は、CI の増加および Cao<sub>2</sub> 両者の相乗的作用によるもので、酸素運搬の観点からは単に心拍出量の増加のみによる IABP の効果を凌駕するものと考えられる。bSPAP と dSPAP の密接な相関ならびに bSPAP と % CI および % Do<sub>2</sub>I の負の相関さらに dSPAP と % CI および % Do<sub>2</sub>I の正の相関を示したことは以下のように考えられる。SPAP および TPRI の有意な低下から NO 吸入によって一様に肺血管は拡張するものの NO 投与前に肺高血圧を呈するものほど SPAP の低下の度合は強い。しかし、CI ならびに Do<sub>2</sub>I の増加は SPAP が低くかつ SPAP の低下が軽度であるものがより大きいことを示すものである。このことは、NO 投与開始時の循環血液量の多寡が関与するものと推定される。すなわち、肺高血圧を呈する症例では右房圧の上昇のため hypovolemic な状態で管理されており、NO 吸入による肺血管拡張に伴う SPAP の低下は大であるが、左室充満血液量の増加は少ない。一方、normo-あるいは hypervolemic では肺血管拡張に伴う左室充満血液量の増加は大きく心拍出量も著しく増加し静脈環流量も多いため肺動脈圧の低下は比較的少ない。事実、対象例のうち肺高血圧のない 4 例をとれば、NO 吸入中の SPAP の低下はわずか 2 mmHg にとどまっていたにもかかわらず、CI は平均  $2.14$  から  $3.00$  (l/min/m<sup>2</sup>) へと 41.7% と増加し、Do<sub>2</sub>I は 310 から 471 (ml/min/m<sup>2</sup>) へと 54.8% の増加を示していた。

以上の結果、NO 吸入療法は、心臓血管手術後の酸素運搬量が著しく低下した LOS において化学的な補助循環の役割を果たすことが明かとなった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、選択的肺血管拡張作用を持つ一酸化窒素 (NO) 吸入が、心臓血管手術後に酸素運搬量が低下した患者において化学的な補助循環としての役割を果たすか否かを、単位体表面積あたりの酸素運搬量 (Do<sub>2</sub>I) が  $400$  ml/min/m<sup>2</sup> 未満に低下した 12 症例の心臓血管手術後患者を対象として検討したものである。その結果、NO 吸入によって心係数 (CI) は 18.9% 増加し、機械的補助循環である大動脈内バルーンポンピング (IABP) の心拍出量増加効果 (15-20%) と同等の効果があること、また Do<sub>2</sub>I は 29.8% と増加し酸素運搬量の観点からは IABP 以上の補助循環効果が得られることを明らかにしたものである。この効果は主に肺血管抵抗の低下に伴う肺血流量が増加によって左室充満血液量が増加することによる心拍出量の増加および換気血流比の改善に伴う動脈血酸素含有量 (Cao<sub>2</sub>) の上昇が相乗的に作用して得られたものである。さらに CI ならびに Do<sub>2</sub>I の増加効果は収縮期肺動脈圧 (SPAP) が低くかつ SPAP の低下が軽度であるものがより大きい結果からこれらの増加効果は循環血液量に影響されることを示唆した。

以上、本研究は NO 吸入療法が心臓血管手術後の酸素運搬量が著しく低下した LOS において化学的な補助循環の役割を果たすことを証明し、LOS 治療の新たな治療手段を提唱したもので心臓血管手術患者の治療成績の向上に寄与する可能性があり、学位の授与に値するものと考えられる。