

各種麻酔法の肺含水量に及ぼす影響に関する実験的研究

第 4 編

酸素欠乏ならびに炭酸ガス蓄積の肺含水量に
及ぼす影響に関する実験的研究

岡山大学医学部第1（陣内）外科教室（指導：陣内教授）

伴 龍 三 郎

〔昭和33年2月27日受稿〕

目 次

第1章 緒言ならびに文献的考察	
第2章 実験方法	
第3章 酸素欠乏の肺含水量に及ぼす影響	
第1節 実験方法	
第2節 実験成績	
第3節 小 括	
第4章 炭酸ガス蓄積の肺含水量に及ぼす影響	

第1節 実験方法
第2節 実験成績
第3節 小 括
第5章 総括ならびに考按
第6章 結 論
参考文献

第1章 緒言ならびに文献的考察

開胸手術後重篤なる肺水腫が発生することがあるが、私はこの肺水腫に対して麻酔が何等かの影響をあたえるのではないかを知るために、その際におこる肺含水量の変化について観察した。すなわち第2編において数種の麻酔剤がそれぞれ肺含水量に及ぼす影響について検索し、つづいて第3編においては麻酔に際しておこなわれる調節呼吸の影響について実験した。ついで本編では anoxia ならびに hypercapnia がこの肺含水量にどう影響するかを観察するために実験をこころみることにした。

一体に麻酔医の毎日は anoxia に対する絶え間のない戦いであるときえいわれている。この anoxia は麻酔に際してしばしば発生する現象であり、肺水腫の発生要因として常にあげられるのもこの anoxia である。私も前3編の実験成績において、anoxia を招来する可能性のある場合に肺含水量の増加を認めた。また酸素欠乏としばしば合併しておこる炭酸ガス蓄積の影響も最近強調されてきた¹⁾。

Warren²⁾³⁾, Maurer⁴⁾ は肺リンパ流量の測定をおこない、anoxia をおこさせると肺リンパ流は著明

に増加するといひ、Warren²⁾ はさらに詳細に 13.5 Vol. %の酸素を吸入させるときはリンパ流量は増加しないが、10 Vol. %になるととたんに増加し、大気呼吸にかえるとすみやかに元にもどるとのべた。また Maurer⁴⁾ も血中酸素飽和度が75%に低下するとリンパ流の増加がおこることを証明した。さらに彼は炭酸ガス増加は酸素欠乏より多様の影響をしめすが、血中炭酸ガス容量が10%増加するとリンパ流は一般に2倍に増量するという。彼等は肺に鬱血および水腫が発生するとリンパ流が増加することも証明している。本邦においても長石⁵⁾ は低酸素、高炭酸ガス負荷により肺リンパ流量の増加をみているが、犬にこの両者を同時に負荷すると著明な増量をきたし、肺水腫をさえ惹起せしめうるとのべている。

一方 Landis⁶⁾, Saslow⁷⁾ は酸素欠乏の毛細管透過性に及ぼす影響を観察した。Landis⁶⁾ はリンゲル液を煮沸して酸素を駆逐した後、これに腸間膜をひたし、しかる後1本の毛細管の血流を停めたところ、血行停止後30～40秒で急激な濾出をみとめた。さらに3分間酸素欠乏におちいらせると透過率は4倍に増すが、この変化は可逆的で蛋白質が透過する程度でも元通りに回復すると論じた。Saslow⁷⁾ は蛙の蹼

膜の血管灌流実験より、灌流液に赤血球があれば数時間にわたり浮腫をきたさないことを認め、膜血管でも直接室内空気の酸素が拡散するようなことはないといっている。

石川⁹⁾は肺水腫の母地として肺血量の増加と肺血流の増大とは anoxia が原因するとかんがえられるといい、脇坂⁹⁾、石川¹⁰⁾は酸素欠乏、炭酸ガス蓄積だけでは肺水腫はきたさないが、この両者はともに肺動脈圧上昇、毛細管透過性亢進を招来し、心肺自身に対しても悪影響を及ぼし、いわゆる肺水腫準備状態となつていところえ他の因子が加わつて肺水腫に発展するものであると論じている。また柳原¹¹⁾は炭酸ガス蓄積は酸素が十分に供給されているときは著明な障害はないが、酸素欠乏と合併するときわめて危険な状態を惹起すると警告している。

しかしこれらの報告において、肺含水量の方面から観察した実験は見当らない。私は吸気の酸素濃度を種々にかえてみ、また炭酸ガスを徐々に蓄積せしめて肺含水量がどのように変化するかをしらべ、肺水腫発生の潜在性原因としての anoxia, hypercapnia の位置を確認する目的をもつて本実験をはじめた。すなわち私は犬に Saklad¹²⁾ の分類による atmospheric anoxia を発生せしめて肺含水量の変動を観察し、またソーダライムによる炭酸ガス吸収をとめて hypercapnia をおこさせ、同様に観察した。

第2章 実験方法

(1) 実験動物 健康成熟犬を各10頭ずつ使用し、第1編と同様の前処置をほどこした。

(2) 麻酔法：2.5% Ravonal 水溶液を下肢静脈より注入、ただちに気管内チューブを挿入して閉鎖循環式麻酔器に接続する。維持麻酔は Ravonal を以てし、純酸素を呼吸せしめ、炭酸ガスはソーダライムで吸収しながら麻酔深度Ⅲ期3相に落着かせる。

(3) 屠殺法：第1編、第2章の心ブロック法によりおこなつた。

(4) 肺片採取および肺含水量測定法：第1編と同様に肉眼の観察もあわせておこなつた。

(5) 対照：第1編、第2章における無麻酔犬を心ブロック法により屠殺した際の肺含水量を対照とした。

第3章 酸素欠乏の肺含水量に及ぼす影響

第1節 実験方法

犬の麻酔深度がⅢ期3相に落着いたときを見計つて次の各濃度の酸素および窒素の混合ガスを呼吸せしめ、酸素濃度15 Vol. %以下のガスは一方通気弁より麻酔器から排出した。各ガスの吸入は2時間持続した後屠殺した。

1. 純酸素
2. 大気
3. 15 Vol. %酸素
4. 10 Vol. %酸素
5. 5 Vol. %酸素

酸素および窒素の混合ガスは宇部興産株式会社において特別に作成したが、各濃度のガス混合の割合を正確に製造することが困難であるため、各0.5 Vol. %前後の誤差があつた。

純酸素ならびに大気を呼吸せしめての実験は、すでに第2編、第3章においておこなつた。10 Vol. %酸素を呼吸せしめた場合、2時間以内に死亡する例があつたが、これは実験成績から除外した。5 Vol. %酸素呼吸では全例短時間で死亡するため、死亡直前に同一操作で屠殺した。

第2節 実験成績

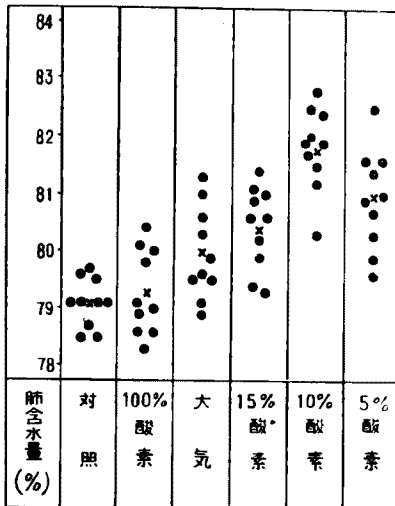
酸素濃度が低くなれば動物は呼吸数を増加し、呼吸振幅も大となるが、酸素濃度10 Vol. %の場合では2時間以内に死亡する例があつた。酸素濃度5 Vol. %の場合では犬は平均46分で死亡した。

肺含水量は第1表、第1図にしめすごとくである。

第1表 低酸素負荷時の肺含水量(%)

酸素濃度 番号	対照	純酸素	大気	15% 酸素	10% 酸素	5% 酸素
1	79.7	79.1	80.6	80.9	82.4	81.0
2	78.5	78.9	79.6	81.0	81.7	81.6
3	79.5	80.4	79.1	79.3	81.9	80.7
4	78.7	80.1	81.3	80.6	80.3	79.6
5	79.1	78.3	78.9	80.2	82.8	82.5
6	79.1	78.6	80.3	81.4	81.5	81.6
7	79.1	79.8	79.5	79.4	82.5	81.4
8	79.1	79.0	79.5	79.9	81.9	80.9
9	79.6	80.0	79.9	80.6	81.2	80.3
10	78.5	78.6	81.0	81.1	82.0	79.9
平均	79.1	79.3	80.0	80.4	81.8	81.0
標準偏差	0.4	0.7	0.8	0.7	0.7	0.8

第1図 低酸素負荷時の肺含水量



第1項 純酸素呼吸

肺の肉眼的所見は正常であつた。肺含水量は平均値79.3% (0.7%) (括弧内は標準偏差) で、対照の平均値に比し0.2%の増加である。

第2項 大気呼吸

肺の肉眼的所見は正常であつた。

肺含水量は平均値80.0% (0.8%) で、対照に比し0.9%の増加である。

第3項 15 Vol. %酸素呼吸

肺の肉眼的所見は全肺が軽度で鬱血状をしめすのみで、肺割面所見は正常とほとんど変化がなかつた。

肺含水量は平均値80.4% (0.7%) で、対照に比し1.3%の増加であり、純酸素呼吸時に比しても1.1%の増加である。

第4項 10 Vol. %酸素呼吸

肺の肉眼的所見は 15 Vol. %酸素吸入時より相当高度の鬱血状を呈し、肺割面より血液がわずかに湧出した。

肺含水量は平均値81.8% (0.7%) で、対照に比し2.7%の増加であり、純酸素吸入時に比しても2.5%の増加である。

第5項 5 Vol. %酸素呼吸

犬は最短21分、最長113分、平均46分で死亡した。

肺の肉眼的所見は 10 Vol. %酸素吸入時と同程度に鬱血状であつた。

肺含水量は平均値81.0% (0.8%) で、対照に比し1.9%の増加であり、純酸素吸入時に比しても1.7%の増加である。

第3節 小 括

Ravonal 静脈麻酔下に純酸素を呼吸させた場合、肺含水量は対照とほとんど差がない。大気および 15 Vol. %酸素呼吸の場合には対照に比してわずかの増加をみた。酸素濃度 10 Vol. %では著明に増加し、5 Vol. %となると肺含水量は増加しているけれども、10 Vol. %よりむしろ減少している。これは 5 Vol. %酸素負荷では犬は平均46分で死亡し、検査までの時間が短いためであろう。

第4章 炭酸ガス蓄積の肺含水量に及ぼす影響

第1節 実験方法

犬の麻酔深度Ⅲ期3相に落着いたとき、純酸素を呼吸せしめながら炭酸ガス吸収装置を閉鎖し、炭酸ガスを漸次蓄積させた。動物は平均81分で死亡するが、死亡直前に心ブロック法により屠殺し肺含水量を測定した。

第2節 実験成績

炭酸ガス吸収回路を閉鎖すると、犬は次第に呼吸数、呼吸振幅を増大し、最短45分、最長106分、平均81分で死亡した。

肺の肉眼的所見では、全肺に鬱血状色調を認め、肺割面より少量の血液が湧出した。

肺含水量は第2表、第2図にしめすごとく、平均値は81.5% (標準偏差0.7%) で、対照の平均値に比し2.4%の増加であり、純酸素吸入時に比しても2.2%の増加である。

第2表 炭酸ガス蓄積時の肺含水量 (%)

実験方法 番号	対 照	純 酸 素	炭酸ガス蓄積
1	79.7	79.1	81.3
2	78.5	78.9	82.0
3	79.5	80.4	80.2
4	78.7	80.1	82.3
5	79.1	78.3	80.7
6	79.1	78.6	81.8
7	79.1	79.8	80.6
8	79.1	79.0	81.8
9	79.6	80.0	82.4
10	78.5	78.6	81.6
平 均	79.1	79.3	81.5
標準偏差	0.4	0.7	0.7

嶺²¹⁾は軽度の酸素不足の際には肺血管の収縮をみるけれども、高度になつてくるとかえつて血管の拡張をおこすとのべている。横出²²⁾は呼吸性 anoxia の際は脳、肺、腸に鬱血あるいは充血を、四肢、肝、腎、脾臓には貧血を証明し、無酸素血症が脳に充鬱血をおこし、続発性に血液分布の変動をきたすものであるとしている。長嶺²¹⁾はまた吸入酸素濃度によつて anoxemia の程度がことなり、酸素濃度の低いほど、たとえ呼吸数増加等で反応してもやはり動脈血酸素分圧が低いことを認めている。また混合静脈血の酸素分圧も吸入酸素濃度の低下とともに低くなるが、動脈血酸素分圧の低下に比して低下度が少く、組織への酸素供給が減少しているとのべている。

以上のごとく低酸素症においては、毛細管透過性の亢進、肺リンパ流の増大および肺血行動態の変調等がおこり、私の成績のしめすごとく肺含水量は増加し、その程度も酸素低下の程度に比例するものとかんがえる。

つぎに純酸素呼吸のもとに炭酸ガス蓄積をおこさせた際の肺含水量についてしらべた結果、平均81分で試験は死亡しており、こうした短時間のものでもすでに肺含水量は平均81.5%というような高値をしめし、炭酸ガスの蓄積によつていちじるしい影響をうけることをしつた。一体、この炭酸ガス蓄積の際には高度のアチドージスが惹起されるものであるが、そのために毛細管の透過性が亢進し²³⁾、また肺循環の変動をきたす²⁴⁾ことはすでにあきらかにされており、こうしたことによつて炭酸ガス蓄積は短時間のうちに著明な肺含水量の増加をしめすようになるものとかんがえられる。宮本¹⁾は今まで酸素欠乏に対しては多大の関心が寄せられているが、炭酸ガス蓄積の問題は比較的なおざりにされていることを指摘し、その原因として酸素の方は供給が減るとただちに anoxia としての反応をしめすが、肺胞内の炭酸ガス濃度は吸気中の炭酸ガスが相等高くなつていても、換気量により代償されて一定にたもたれているためであるとのべている。

麻酔中の酸素欠乏、炭酸ガス蓄積をおこす原因は数多くあるが、麻酔そのものも histotoxic anoxia をもたらすものであり、一たん anoxia, hypercapnia あるいは asphyxia にもとづく呼吸、循環および酸・塩基平衡の破綻をきたすと、これらの統御機構の潰滅をまねいて事態は收拾のつかない状態におちいるものである。したがつて酸素欠乏、炭酸ガス蓄積に対しては充分に留意し、こうした危険から遠ざけてやる必要がある。

第6章 結 論

犬に酸素欠乏または炭酸ガス蓄積をおこさせて肺含水量におよぼす影響を観察し、次の成績をえた。

1) Ravonal 静脈麻酔の際に純酸素を呼吸させた群では対照とほとんど含水量の差がなかった。大気および 15 Vol. % 酸素を吸入させた群では僅少ながら肺含水量の増加を認め、その程度は 15 Vol. % 酸素負荷群の方にいちじるしい。

2) 10 Vol. % および 5 Vol. % 酸素を負荷した場合、肺含水量は著明に増量したが、後者の方がわずかに低値をしめた。これは 5 Vol. % 酸素吸入では、犬は早朝に死亡するためとかんがえる。

3) 炭酸ガス蓄積をおこさせた場合にも、肺含水量は著明に増加した。

4) 純酸素、大気および 15 Vol. % 酸素を呼吸せしめた場合の肺の肉眼的変化はほとんど正常とかわりなく、10 Vol. % および 5 Vol. % 酸素を負荷すると、肉眼的に肺鬱血を認め、肺剖面より血液の湧出をみる。

5) 炭酸ガス蓄積をおこさせた群にも、肺に鬱血をみ、剖面より血液が湧出するのを認めた。

稿を終るにあたり、終始御指導を載き、御校閲を賜つた恩師陣内教授ならびに田中助教授に深甚なる感謝の意を捧げる。

本研究は厚生省科学研究費を下附された。併せて謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) 宮本：麻酔，6，325～331，昭32。
- 2) Warren et al.: Am. J. Physiol., 137, 641～648, 1942.
- 3) Warren et al.: Am. J. Physiol., 136, 207～217, 1942.
- 4) Maurer: Am. J. Physiol., 131, 331～348, 1940～1941.
- 5) 長石他：肺，4，261～282，昭32。
- 6) Landis: Am. J. Physiol., 83, 528～542, 1927～28.

- 7) Saslow: Am. J. Physiol., 124, 460~368, 1938.
- 8) 石川他: 胸部外科, 8, 915~921, 昭30.
- 9) 脇坂他: 日胸外会誌, 5, 266~267, 昭32.
- 10) 石川他: 呼吸器診療, 11, 339~345, 昭31.
- 11) 榊原: 麻酔学の実験, 医学書院, 昭31.
- 12) Saklad et al.: Rhode Island Med. J., 26, 65~68, 1943.
- 13) Barcroft: Lancet, 2, 485, 1920.
- 14) Peters & Van Slyke: Puantitative Clinical Chemistry I., Williams &Wilkins Co. 1920.
- 15) 佐川他: 日胸外会誌, 5, 269~271, 昭32.
- 16) Altschule: 本間日臣訳: 心疾患肺疾患の生理学, 医歯薬出版, 昭30.
- 17) 三瀬 日内会誌, 43, 905, 昭30.
- 18) 榊原他: 呼吸と循環, 3, 392~401, 昭30.
- 19) Cournand: Bull. New York Acad. M., 23, 27~50, 1947.
- 20) Aviado et al.: Am. J. Physiol., 169, 460~476, 1952.
- 21) 長嶺: 呼吸と循環, 4, 559~572, 昭31.
- 22) 横出: 日外会誌, 55, 497~497, 昭29.
- 23) 木内: 成医会誌, 55, 1565, 昭11.
- 24) 関: 日胸外会誌, 4, 431~444, 昭31.

Experimental Studies on the Influences of Various Anesthetical Methods Upon the Water Content in the Lung

Part IV.

Experiments of the Influence of Oxygen Deficiency and Carbon Dioxide Accumulation Upon the Water Content in the Lung

By

Ryuzaburo Ban

Department of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

To dogs anesthetized with ravonal low oxygen gas was given or accumulation of carbon dioxide was evoked. After that the influence on the water content of the lung was observed and the following results were obtained.

- 1) In the group to which pure oxygen was given during ravonal intravenous anesthesia, the water content of the lung showed little less than the control.
- 2) In the group air or 15 vol. % oxygen was given, the water content increased though slightly in degree. The increase was more marked with the latter.
- 3) With 10 vol. % or 5 vol. % oxygen, the water content of the lung increased markedly. However, in the group inhaled 5 vol. % oxygen than in that with 10 vol. % oxygen, the degree of increase was slighter, because the animals died in the relatively early stage.
- 4) By carbon dioxide accumulation, too, the water content of the lungs increased markedly.

From the above stated data, anoxia and hypercapnia are the most important causes for postoperative acute pulmonary edema and closed circuit anesthesia is often accompanied with the both complications.