

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Therapeutic Research (2000.05) 21巻5号:1141~1143.

慢性肺血栓塞栓症に合併した肺高血圧症に対する一酸化窒素の急性効果

中西京子, 井手 宏, 山本泰司, 西垣 豊, 長内 忍, 大崎
能伸, 菊池健次郎

● 一般演題 18

慢性肺血栓塞栓症に合併した肺高血圧症
に対する一酸化窒素の急性効果旭川医科大学第一内科 中西京子・井手 宏・山本泰司
西垣 豊・長内 忍・大崎能伸
菊池健次郎

はじめに

一酸化窒素 (NO) の吸入は、肺血管を選択的に拡張し、種々の肺疾患に伴う肺高血圧症 (PH) に有効であることが報告されている。しかし、PH を伴う慢性肺血栓塞栓症 (CPTe) における NO 吸入の効果についての報告は少ない。

本研究では、PH を伴う CPTe 患者 4 例に対し、酸素 (O₂) 単独および O₂ と NO の混合吸入を行い、その急性効果を比較検討した。

1 対象および方法

対象は、1996 年から 1999 年までに当科に入院した CPTe 患者 4 例である (表 1)。全例が女性で、年齢は 45~76 歳であった。背景因子としては、症例 2 と 3 に下肢深部静脈血栓症を認め、症例 1 と 4 ではループスアンチコアグラントが陽性であった。診断時、全例が I 型呼吸不全を呈しており、肺高血圧と肺血管抵抗の上昇を認めた。

ガスの投与は鼻カニューレを用い、O₂ 単独

吸入では 100% O₂ を 3 または 5L/min で、O₂ と NO の混合吸入は 100% O₂ に 800ppm の NO を加湿器内で混合し投与した。混合気の NO・NO₂ 濃度は化学発光法により計測し、混合気の NO 濃度を 40ppm に調整した。

2 プロトコール

室内気吸入時をコントロールとし、O₂ 単独と O₂・NO の混合気をそれぞれ 15 分間吸入後の安定した状態でドプラ心エコー法による右室-右房間圧較差 (ΔP)、動脈血酸素飽和度 (SaO₂)、体血圧 (BP)、心拍数 (HR) を測定した。

3 結 果

HR と BP はコントロールに比べ、O₂ 単独で軽度低下、O₂・NO 併用吸入でさらに低下したが、有意な変化には至らなかった。 ΔP はコントロールおよび O₂ 単独に比べ、O₂・NO 併用吸入で有意に低下したが、SaO₂ は有意な変化を示さなかった (図 1)。

症例 4 では右心カテーテル検査時に、コント

表 1 対象

| 症例 | 年齢 | 性別 | DVT | ループス コアグラント | mPA (mmHg) | CO (L/min) | PVR (*) |
|----|----|----|-----|----------------|---------------|---------------|------------|
| 1 | 45 | 女性 | なし | 陽性 | 52 | 3.3 | 1073 |
| 2 | 72 | 女性 | あり | 陰性 | 50 | 3.4 | 1136 |
| 3 | 69 | 女性 | なし | 陰性 | 42 | 4.0 | 709 |
| 4 | 76 | 女性 | あり | 陽性 | 40 | 3.8 | 714 |

DVT : 下肢静脈血栓症, * : dyne · sec · cm⁻⁵

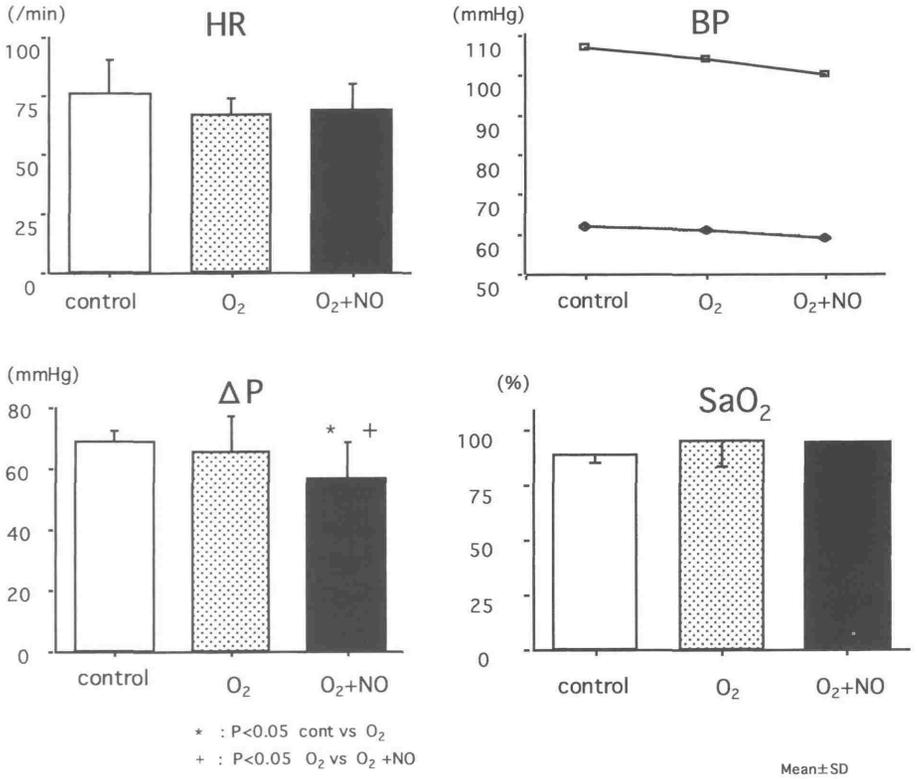


図1 4症例におけるO₂およびNO吸入時の心拍数(HR), 体血圧(BP), 右室-右房間圧較差(ΔP), 動脈血酸素飽和度(SaO₂)の変化

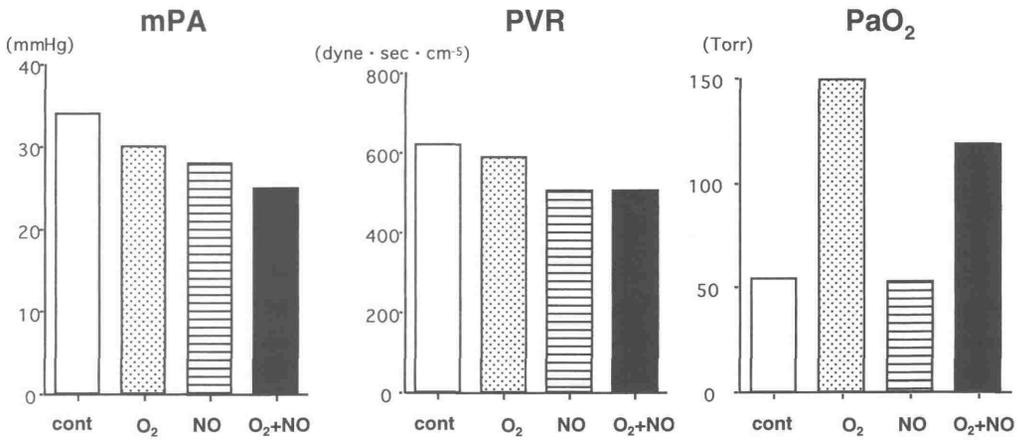


図2 症例4での右心カテーテル検査中の平均肺動脈圧(mPA), 肺血管抵抗動脈血(PVR), 動脈血酸素分圧(PaO₂)の変化

ロール, O₂およびNO単独吸入(NO), O₂・NO併用吸入の4条件で, それぞれの血行動態・動脈血酸素分圧などを測定した。平均肺動脈圧(mPA)はコントロールに比較し, O₂単独, NO単独, O₂・NO併用吸入の順に低下度が増大した。肺血管抵抗(PVR)の変化にも同様の傾向が認められた(図2)。

4 考 察

CPTEでは, 診断時にすでに高度の肺高血圧が認められることが多く, 予後不良の疾患といわれている¹⁾。

近年, 血栓内膜摘除術の有効性が報告されているが²⁾, 死亡率も高く, 手術適応は慎重に判断する必要がある。本症の保存的治療としては, 抗凝固療法のほかに, 機能的な肺血管攣縮に対しては酸素吸入や種々の血管拡張剤が試みられているが, 体血圧低下などの副作用がみられ, 十分な臨床的有用性は得られていない^{3~5)}。

NO吸入では, 肺血管を選択的に拡張し, 種々の肺疾患におけるPHに対し有効であることが報告されている^{6,7)}。

しかし, CPTEにおけるNO吸入の有用性について検討した報告は少数である。本研究では, O₂+NO吸入を行いO₂単独時と対比検討した。

その結果, 右心カテーテル検査時に検討しえた1例ではmPAおよびPVRの低下はO₂+NO吸入で最も大きかった。また, 4例を合わせた検討では, O₂+NO吸入は全身血行動態や動脈血酸素飽和度に悪影響を及ぼさずことなくΔPを有意に減少させ, 肺動脈圧の低下が強く示唆された。つまりO₂・NO併用吸入は, 他疾患によるPHに対するNO吸入成績と同様の肺血管拡張作用を発揮することが示された。

今後は, 種々の重症度のCPTEにおけるO₂・NO併用吸入の有効性と安全性の確認と, さらには長期NO吸入システムなどの実用面での検討などが必要と思われる。

結 語

NO吸入療法は, CPTEにおけるPHに対し比較的安全で, 有効であることが示唆された。

文 献

- 1) 国枝武義, 中西宣文, 佐藤徹, 岡野嘉明, 京谷晋吾. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧の臨床病態に関する研究. 厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成10年度研究報告書. 1999. p.137-40.
- 2) Kramm T, Mayer E, Dahm M, Guth S, Menzel T, Pitton M, et al. Long-term results after thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. Eur J Cardio-thorac Surg 1999; 15: 579-84.
- 3) 高橋基, 佐藤清貴, 高橋かおる, 長田和之, 福田直人, 北野義和ほか. 肺高血圧症に対する一酸化窒素(NO)吸入療法の試み. Ther Res 1996; 17: 3883-9.
- 4) 田辺信宏, 長晃平, 山本司, 吉田康秀, 喜屋武邦雄, 岡田修ほか. 慢性肺血栓塞栓症の肺血管反応性について. 日胸疾会誌1991; 29(増刊): 382.
- 5) Wanstall JC, Jeffery TK. Recognition and management of pulmonary hypertension. Drugs 1998; 56: 989-1007.
- 6) Rossaint R, Falke KJ, López F, Slama K, Pison U, Zapol WM. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1993; 328: 399-405.
- 7) Moinard J, Manier G, Pillet O, Castaing Y. Effect of inhaled nitric oxide on hemodynamics and \dot{V}_A/\dot{Q} inequalities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1482-7.