

## 中枢性疾患における呼吸調節機能の検討

川崎医科大学 救急医学  
(指導: 小浜啓次教授)

中 村 義 博

(昭和60年10月29日受付)

### A Study of Control Mechanisms on Ventilation in Central Nervous Diseases

Yoshihiro Nakamura

Department of Emergency Medicine  
Kawasaki Medical School

(Accepted on October 29, 1985)

中枢性疾患における呼吸調節機能を知るために  $\text{PaCO}_2$  の連続測定を中心に検討し、以下の結果を得た。

#### 1. $\text{PaCO}_2$ 連続測定のための $\text{PCO}_2$ センサーについて

本研究に用いた  $\text{PCO}_2$  センサーについて検討し、これが  $\text{PaCO}_2$  の連続測定において十分信頼性のあることを確認した。

#### 2. $\text{PaCO}_2$ 連続測定による検討

1) 中枢性疾患において  $\text{PaCO}_2$  は低値を示し、しかもその値は周期的に変動しており、その変動の大きさは意識障害の程度と相関していた。

2) くも膜下出血と脳挫傷との比較では、くも膜下出血例により大きな  $\text{PaCO}_2$  の変動が見られた。

3) 意識障害の程度と異常呼吸型の間には、特別な関係は認められなかった。

4) 異常呼吸と換気量、 $\text{PaCO}_2$  の関係においては時間的ずれが認められ、特に Cheyne-Stokes 呼吸において特異的であった。

5) 生存例と死亡例の動脈血ガス分析による検討では、 $\text{PaCO}_2$  の変動において差が見られた。

#### 3. $\text{CO}_2$ 応答曲線による検討

$\text{CO}_2$  応答曲線による検討では、中枢性疾患においてその低下が認められたが、意識障害の程度とは関係がなかった。

Control mechanisms on ventilation in central nervous disease were studied by continuous monitoring of  $\text{PaCO}_2$ .

#### 1. $\text{PCO}_2$ sensor for continuous monitoring of $\text{PaCO}_2$

The reliability of the  $\text{PCO}_2$  sensor used for continuous monitoring of  $\text{PaCO}_2$  was confirmed.

#### 2. Studies using continuous $\text{PaCO}_2$ monitoring

1)  $\text{PaCO}_2$  was maintained at low values and periodical fluctuation of  $\text{PaCO}_2$  was noticed in central nervous diseases. Moreover, the extent of the fluctuation

was related to the grade of consciousness.

2) The fluctuation of PaCO<sub>2</sub> was more remarkable in the subarachnoid hemorrhage group than in the cerebral contusion group.

3) A specific relationship between the grade of consciousness and breathing pattern was not recognized.

4) A time delay was observed between the change in tidal volume and fluctuation in PaCO<sub>2</sub> in abnormal breathing. It was more remarkable in Cheyne-Stokes respiration.

5) The value of PaCO<sub>2</sub> in the expired group was lower than that in the survival group.

### 3. A study of the CO<sub>2</sub>-response curve

The response decreased in the group with central nervous diseases, but the extent of decrease was not related to the grade of consciousness.

Key Words ① PCO<sub>2</sub> sensor ② Fluctuation of PaCO<sub>2</sub> ③ Abnormal breathing

## はじめに

呼吸の調節は呼吸中枢によって行われ、何ら障害のない場合には規則的呼吸が絶え間なく行われる。しかし呼吸中枢に何らかの障害が及べば、正常な呼吸調節機能が障害され、よく知られている過呼吸や Cheyne-Stokes 呼吸、また更に重症になれば失調性呼吸のような異常呼吸が出現する。このような中枢性疾患によって生じる異常呼吸を、呼吸を調節している因子の一つである PaCO<sub>2</sub> を中心に検討することは興味のあることである。そこで今回、中枢性疾患において PaCO<sub>2</sub> を連続的に測定し、また換気量や CO<sub>2</sub> 応答曲線等も加えて中枢性疾患における呼吸調節機能について知ろうとして以下の検討を行った。

### 1. PaCO<sub>2</sub> の連続測定について

呼吸調節機能を知る上で PaCO<sub>2</sub> がどのような値を示しているかを知ることは重要なことである。従来 PaCO<sub>2</sub> の測定は間歇的に動脈血を採取して測定するか、呼気中の炭酸ガス濃度を測定してその値を推定しているのであるが、これがもし動脈血中において連続的に測定できるのであればこれに越したことはない。今回直接センサーを血管内に挿入し PaCO<sub>2</sub> を連続的に測定できる装置(クラレ FET センサー、CO-

1015型)が開発されたので、これが今回の研究に役立つかどうかを知るために以下の検討を行った。

### 1) PCO<sub>2</sub> センサーおよびモニタリング装置

血管内で持続的に PaCO<sub>2</sub> を測定できる PCO<sub>2</sub> センサーはクラレ FET センサー、CO-1015型<sup>1)</sup>で、これは外径 0.73 mm のカテーテル状のもので、直接血管内に挿入して測定する。測定装置には同 pH/PCO<sub>2</sub> 監視装置 KR-500 型、記録計には rectigraph-8k (三栄測器) を用いた。

### 2) 対象および方法

対象は当科へ収容された各種重症疾患 19 例である。PCO<sub>2</sub> センサーは主に大腿動脈、一部の症例では橈骨動脈へ 16G のカテーテルを介して挿入した。また、センサー電極へのフィブリン等の血液成分の付着を防ぐために側管よりヘパリン加生理食塩水の少量持続点滴を行った。PCO<sub>2</sub> センサーによる連続測定時間は 1~29.5 時間(平均 15.75 時間)である。連続測定中に延べ 43 回動脈採血を行い従来の血液ガス分析装置 (Instrumental Lab. IL-813) にて測定し、PCO<sub>2</sub> センサーによる測定値と比較し相関関係を求めた (Fig. 1)。

### 3) 結果

Table 1 に各測定時間内の採血測定値(X)と

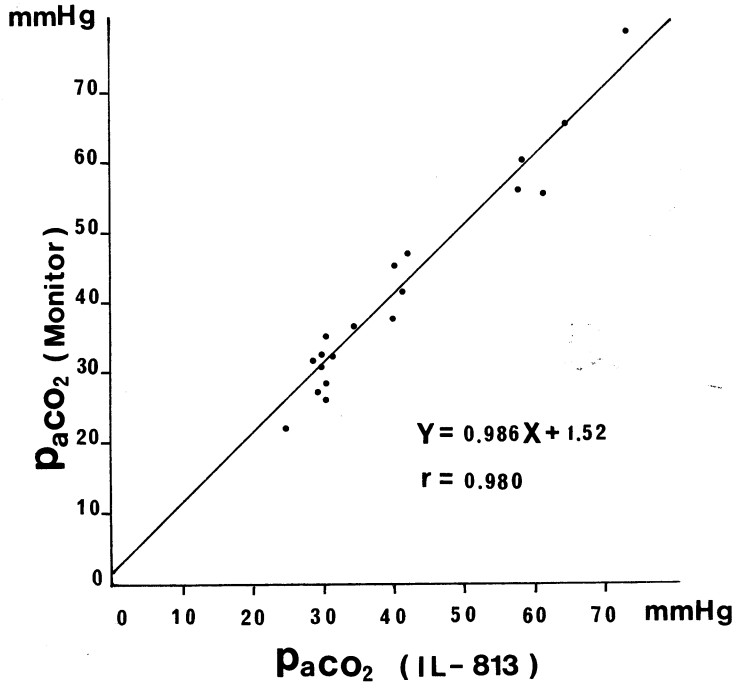


Fig. 1. The relation between PaCO<sub>2</sub> measured by PCO<sub>2</sub> sensor and that measured by a blood gas analyzer. PaCO<sub>2</sub> values measured by PCO<sub>2</sub> sensor accurately reflects blood gas analyzer.

Table 1. PaCO<sub>2</sub> values in steady state and the extent of PaCO<sub>2</sub> fluctuation in each grade of consciousness.

	PaCO <sub>2</sub> (mmHg) (steady state)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg) (flucutation)
control (n=4)	39.4±1.7*	1.0
I (n=6)	35.2±5.8	1.5±0.9**
II (n=6)	32.9±3.6	3.6±0.8
III (n=13)	33.9±4.4*	4.0±0.8**
I + II + III (n=25)	34.0±4.5	—

\*, \*\*P<0.001

PCO<sub>2</sub> センサーによる測定側 (Y) の相関を示す。このセンサーは血管内留置後、時間の経過とともに採血測定値との間にずれを生ずるが、2時間以内の測定では、 $r=0.980$  と極めて高い相関係数が得られた。<sup>1),2)</sup>

小 括

本研究に用いる PCO<sub>2</sub> センサーは、2時間以内の測定においては信頼性が高く、また連続測

定も可能であることがわかった。2時間以降の採血測定値との開離の原因としては、血液成分の付着が最も考えられ、今後改良を要するところであろう。

2. PaCO<sub>2</sub> の連続測定による検討

古くから中枢性疾患には Cheyne-Stokes 呼吸を始め種々の異常呼吸が出現することが知られている。健康人においては、呼吸調節機構(呼吸中枢)によって PaCO<sub>2</sub> はほぼ一定に保たれているが、中枢性疾患等によって呼吸中枢に何らかの障害がおよぶと、その結果として呼吸の規則性や換気量に変化が生じ、PaCO<sub>2</sub> が変動する可能性が十分に考えられる。このことは、PCO<sub>2</sub> センサーの検討を

中枢性疾患の患者において行った時に、PaCO<sub>2</sub> が周期的に変動していた事実からも推定された。そこで、中枢性疾患において PaCO<sub>2</sub> を連続的に測定し、意識障害の程度、中枢性疾患の種類、呼吸型等によって PaCO<sub>2</sub> がどのように変動するかを知るために以下の検討を行った。また同時に換気量を測定し PaCO<sub>2</sub> の変化と併せて検討した。

1) 対象および方法

① 対 象

対象は当科 ICU へ収容された中枢性疾患 25 例である。疾患別内訳は、くも膜下出血(SAH) 10例、脳挫傷 5 例、脳出血 3 例、脳梗塞、心停止蘇生後各 2 例、その他 3 例である。3.3.9 度方式による意識障害の分類<sup>3)</sup>では、I 群(刺激をしないで覚醒している状態) 6 例、II 群(刺激をすると覚醒する状態) 6 例、III 群(刺激をしても覚醒しない状態) 13 例であった。なおコントロール群として健康成人男子 4 名につ

いて同様の測定を行った。

② PaCO<sub>2</sub> 連続測定及び記録

PaCO<sub>2</sub> の測定は前述の血管内留置 PCO<sub>2</sub> センサーにて行い、測定時間を誤差の少ない2時間以内とした。また、低酸素血症による影響を避けるため全例に酸素投与を行い、動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) が 150 mmHg 前後に保たれるようにした。

③ 換気量測定

respiromonitor RM-100 (ミナト医科学) を用いた。対象の中樞性疾患群は全例とも気管内挿管 (経鼻, 気管切開) を施行されていたので, transducer を直接気管内チューブに取りつけて測定した。コントロール群には麻酔用の face mask に transducer を付けて測定した。これにて得られた換気曲線を PaCO<sub>2</sub> と併行記録した。呼吸型はこの換気曲線によって下の5型に分類した (Fig. 2)。

a) 正常 (Normal Breathing Pattern, NBP)

b) 中枢性過呼吸 (Central Neurogenic Hyperventilation, CNHV) 振り子状に早く大きい呼吸をするもの

c) チェーンストークス呼吸 (Cheyne-Stokes Respiration, CSR) 周期的に呼吸リズムと換気量が増減し, かつ無呼吸相のあるもの

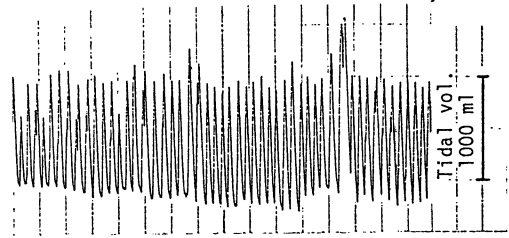
d) 周期性呼吸 (Periodic Breathing, PB) 呼吸リズムと換気量が増減するのは CSR と同様であるが無呼吸相のないもの

e) 失調性呼吸 (Ataxic Respiration, AR) 呼吸リズム, 換気量ともに規則性のないもの

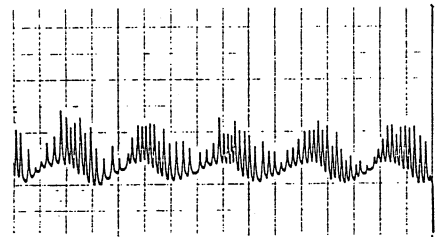
2) 結果

中枢性疾患において PaCO<sub>2</sub> を連続的に測定すると多くの症例において PaCO<sub>2</sub> が数分の周期で変動しているのが認められた。

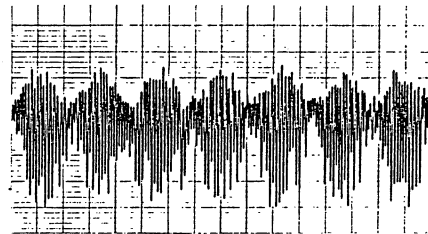
Table 2 に意識障害重症度別の PaCO<sub>2</sub> 値 (変動するものは最高値と最低値の平均) と PaCO<sub>2</sub> 変動域を示すが, PaCO<sub>2</sub> 値はコントロール群の 39.4 ±



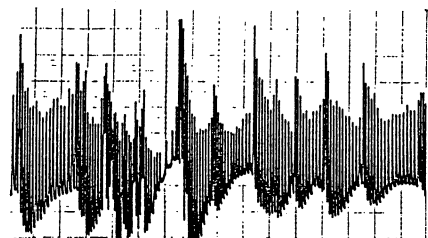
central neurogenic hyperventilation



Cheyne-Stokes respiration



periodic breathing



Ataxic respiration  
1 min. =

Fig. 2. Abnormal breathing patterns in central nervous diseases.

Table 2. Abnormal breathing in each grade of consciousness.

	normal	CNHV	CSR	PB	AR
I (n=6)	1	1	—	1	3
II (n±6)	1	—	2	2	1
III (n=13)	5(2)	2(1)	4(1)	1(1)	2(1)

( ) は死亡数

**Table 3.** Arterial blood gas analysis in three groups

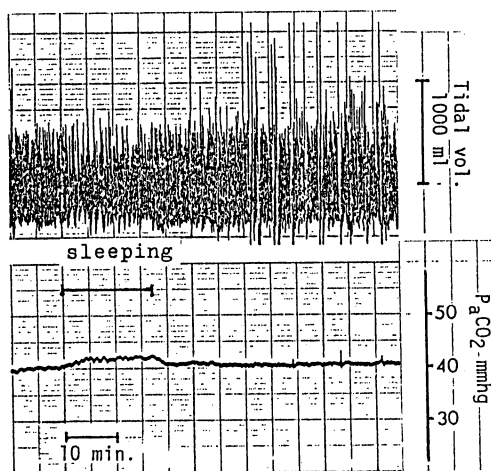
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg) (steady state)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg) (fluctuation)	pH	B. E. (mEq/l)
control (n=4)	39.4±1.7	<1.0	7.43±0.03	1.3±0.6
生存例 (n=19)	34.2±4.9	2.8±1.5	7.48±0.04	2.1±2.7
死亡例 (n=6)	33.4±2.8	4.9±2.7	7.48±0.04	0.8±1.8

1.7 mmHg に対し、意識障害群では低値を示し、それは **Table 3** の呼吸型による分類でも明らかのように呼吸パターンが正常であっても低値を示した。

PaCO<sub>2</sub>の変動においては、健康人では **Figure 3** に示すように 1 mmHg 以下であったのに対し、意識障害群では、**Figure 4** の如く意識障害の程度に応じて大きな変動を示した。なお **Figure 3** の症例では測定中に入眠したが、それと共に換気量が減少し、PaCO<sub>2</sub> が上昇した。

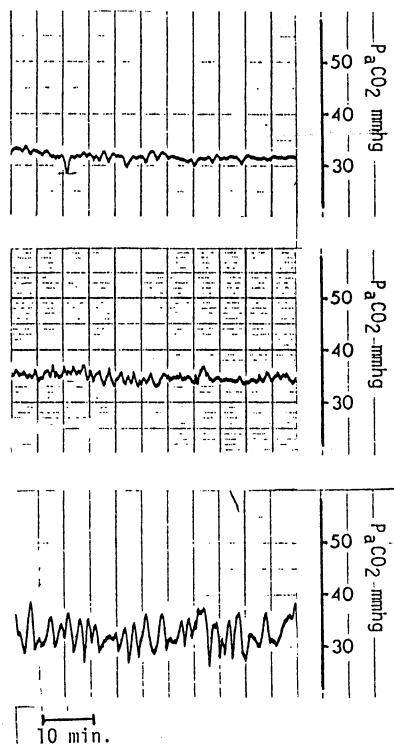
次に症例数の多かったくも膜下出血 (SAH) 10例と脳挫傷 5例の二つの疾患について PaCO<sub>2</sub> を検討したが、SAH 群では PaCO<sub>2</sub> 値 33.5±4.7 mmHg, PaCO<sub>2</sub> の変動 4.4±3.0 mmHg に対し脳挫傷群では 各々 35.3±3.0 mmHg, 2.0±1.7 mmHg であり、SAH 群の方が PaCO<sub>2</sub> は低値を示し、また PaCO<sub>2</sub> の変動も大きかった。

**Table 4** は意識障害の程度と異常呼吸との関



**Fig. 3.** Breathing pattern and continuous monitoring of PaCO<sub>2</sub> in normal respiration.

PaCO<sub>2</sub> value is increased as tidal volume is decreased with sleeping.



**Fig. 4.** Fluctuation of PaCO<sub>2</sub> in the each grade of consciousness.

The extent of fluctuation is related to the grade of consciousness.

**Table 4.** CO<sub>2</sub>-response curve.

	$S = \frac{\Delta V_I}{\Delta PaCO_2}$
control (n=4)	1.23±0.59*
I (n=3)	0.78±0.17
II (n=4)	0.58±0.14
III (n=5)	1.04±0.52
I + II + III (n=12)	0.97±0.4 *
COLD (n=3)	0.32±0.16

\* P<0.05

係を示したものであるが、異常呼吸出現の頻度は意識障害別では、I群6例中5例(83.3%)、II群6例中5例(83.3%)、III群14例中9例(64.3%)、2種の異常呼吸を呈した重複例を含む)であり、またその異常呼吸のパターンも意識障害の程度に特有でなく、意識障害の程度と異常呼吸の出現率また異常呼吸のパターンには特別の関係は認めなかった。

異常呼吸と換気量、 $\text{PaCO}_2$ との関係について

の検討では、換気量の変化と  $\text{PaCO}_2$  値の変化にずれが認められ、特に CSR において特異的な関係が認められた (Fig. 5)。それは、生理的には  $\text{PaCO}_2$  の最低値と最高値はそれぞれ無呼吸相の最初と最後に見られるはずであるが、Figure 5 で明らかなように、 $\text{PaCO}_2$  値は無呼吸相の後の方で最低値となっている。すなわち、 $\text{PaCO}_2$  が低値なのに換気が始まっている。

中枢性疾患そのものによる死亡例(30日以内)と生存例について  $\text{PaCO}_2$  値や  $\text{PaCO}_2$  の変動と共に pH や base excess についても検討を行ったが、Table 5 に示すように  $\text{PaCO}_2$  値においては生存例、死亡例との間に差を認めなかったが、 $\text{PaCO}_2$  の変動では死亡例の方が大きかった。pH は健常人に比べ中枢性疾患群で上昇していたが、生存例、死亡例間に差はなかった。また base excess はコントロール群、中枢性疾患群共に正常範囲内であった。

#### 小 括

$\text{PaCO}_2$  は中枢性疾患において低値を示し、しかも周期的に変動しており、その変動の大きさは意識障害の重症度に相関していた。

SAH 群と脳挫傷群の比較では、SAH 群により大きな変動がみられた。

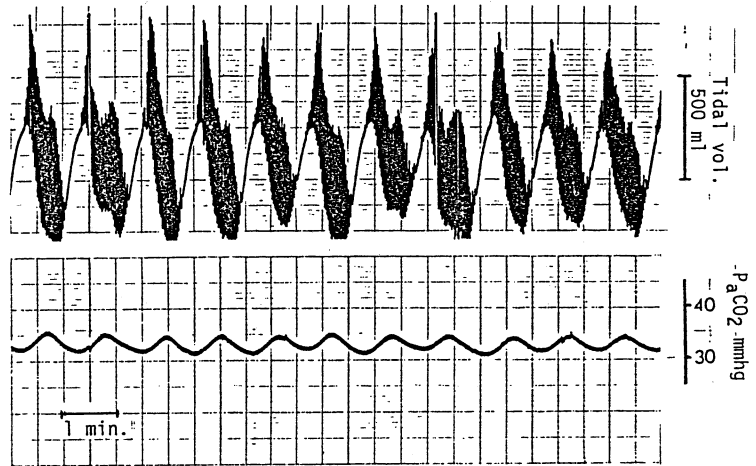


Fig. 5. Breathing pattern and continuous monitoring of  $\text{PaCO}_2$  in Cheyne-Stokes respiration. Respiration pauses at near the peak level of  $\text{PaCO}_2$ , and resumes at near the bottom level.

意識障害と異常呼吸出現率また異常呼吸パターンとの間には特別な関係は認められなかった。CSR において換気量と  $\text{PaCO}_2$  の間に特異的な関係が認められた。

生存例、死亡例の間における動脈血ガス分析による検討では、 $\text{PaCO}_2$  の変動以外に大きな差を認めなかった。

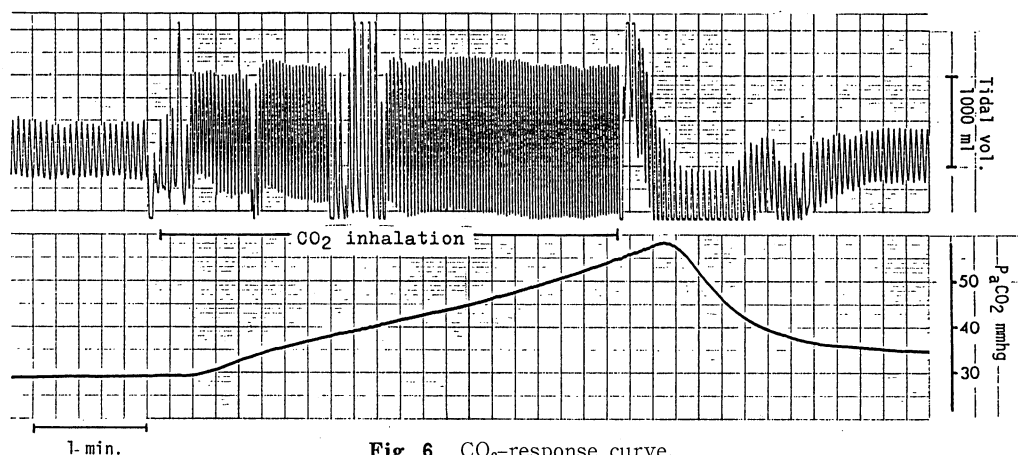
### 3. $\text{CO}_2$ 応答曲線 (S) による検討

これまで中枢性疾患を有する症例において異常呼吸や  $\text{PaCO}_2$  の変動について検討してきたが、その結果、意識障害の程度が強いほど  $\text{PaCO}_2$  が大きく変動していることがわかった。その原因として、中枢性疾患においては、何らかの機序で延髄呼吸中枢へ影響が及び、その結果  $\text{CO}_2$  に対する感受性が変化していると思われる。そこで、これら中枢性疾患における呼吸中枢の  $\text{CO}_2$  に対する感受性を調べるために  $\text{CO}_2$  応答曲線を用いて以下の検討をおこなった。

#### 1) 対象及び方法

##### ① 対象

対象は  $\text{PaCO}_2$  連続測定を行った中枢性疾患 25 例中 12 例、またコントロール群の 4 例である。また比較のため重症の慢性閉塞性呼吸不全 (COLD) 3 例についても測定した。



1-min.

Fig. 6. CO<sub>2</sub>-response curve.Tidal volume and PaCO<sub>2</sub> increases immediately after inhalation of CO<sub>2</sub> mixed gas.

## ② 方法

CO<sub>2</sub> 応答曲線は被験者に CO<sub>2</sub> の吸入負荷をかけ、PaCO<sub>2</sub> を上昇させ、この上昇に対する換気量の変化を捉えて呼吸中枢の CO<sub>2</sub> に対する感受性を知ろうとするものである。CO<sub>2</sub> の吸入負荷を行う場合には、定常法と再呼吸法(Read 法)があるが、<sup>4),5)</sup> 今回は操作が簡単で短時間に測定できる再呼吸法にて行った。これは 7% CO<sub>2</sub>, 93% O<sub>2</sub> の混合気 5 l を含むバッグを被験者に再呼吸させるものである。7% (=53 mmHg) の高濃度の CO<sub>2</sub> を吸入すると PaCO<sub>2</sub> は急激に上昇し、バッグ内の CO<sub>2</sub> 分圧と速やかに平衡に達する。その後は代謝により産生された CO<sub>2</sub> の蓄積のため PaCO<sub>2</sub> もバッグ内の CO<sub>2</sub> 分圧も上昇する。この間上昇した PaCO<sub>2</sub> に刺激され被験者は過換気を行う。この CO<sub>2</sub> 吸入前の PaCO<sub>2</sub> と吸入後の PaCO<sub>2</sub> との差及び、分時換気量の増加量から PaCO<sub>2</sub> 1 mmHg 当たりの分時換気量の変化を計算する。すなわち  $S = \Delta \dot{V} / \Delta PaCO_2$  を求め、この S が大きいほど CO<sub>2</sub> に対する感受性が高いと評価するのである。実際の測定記録を Figure 6 に示す。CO<sub>2</sub> 吸入と同時に PaCO<sub>2</sub> は急激に上昇し、それにつれて換気量も増加している。

## 2) 結果

各々の結果を Table 6. に示す。コントロール群は  $S = 1.23 \pm 0.59$  であったが中枢性疾患群は  $S = 0.97 \pm 0.4$  を示し健常人よりは明らか

に低値を示した。しかし意識障害の程度とは関係を示さなかった。COLD 群は極端に低い値を示した。

## 小 括

中枢性疾患において CO<sub>2</sub> 応答曲線は低下しており、呼吸中枢の CO<sub>2</sub> に対する感受性が低下していると考えられた。

## 考 案

呼吸運動は心臓と同様に意識することなく行われている。そして生体の置かれた環境を pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> などの変化で捉え、速やかに換気量を調節することにより、生体の恒常性を保っている。このような呼吸調節機構の、詳しい局在はなお不明であるが、中脳下丘から第 6 頸髄節までに存在する神経機構が重要な役割を果たしているとされている。そしてこの中に CO<sub>2</sub> receptor でもあり、規則的な呼吸のリズムの形成にも関与している呼吸中枢が含まれる。一方、呼吸運動が心臓の働きと大きく異なるところは、意志によって呼吸数を任意に調節することができたり、発声や嚥下等に際して意識することなく、これらの動作に呼吸が同調することであり、このことから一連の呼吸運動は延髄呼吸中枢だけで調節されているものではなく、より上位の部位を含めた皮質延髄統合 (cortico-

medullary integration) によって厳密にコントロールされると考えられている。実際脳幹以外の一部の脳神経核、視床下部、大脳皮質や小脳皮質、延髄側核等からも呼吸周期に一致した impulse が発射されているのが認められている。<sup>6)~11)</sup> 従って中枢性病変が、これら一連の呼吸調節系に障害を及ぼすことにより呼吸型や PaCO<sub>2</sub> に異常を来すことは当然のことと考えられる。

そこで今回、中枢性疾患において PaCO<sub>2</sub> の変化や呼吸型、及び CO<sub>2</sub> に対する反応等を調べることにより呼吸調節機能の一端を解明しようとしたのである。

前述した様に、生体は PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> と換気量の間に強力な negative feedback 機構を持ち、この機構のために PaO<sub>2</sub> や PaCO<sub>2</sub>、とりわけ PaCO<sub>2</sub> は狭い範囲に保持されており、これが即ち呼吸調節系なかで化学調節系と呼ばれるものである。従って中枢性疾患において PaCO<sub>2</sub> が異常を示すことは、呼吸調節系に何らかの障害を生じていることが疑われる。今回の実験において、PaCO<sub>2</sub> 値は低値を示したが、これは呼吸の正常な調節ということからすれば確かに異常である。それ故、中枢性疾患によって呼吸調節系に何らかの障害が生じたとも考えられるが、中枢性疾患の立場から考えると必ずしも異常とはいえない。すなわち中枢性疾患においては、今回は測定していないが頭蓋内圧が亢進していると考えられ、これを防ぐためには、過換気により PaCO<sub>2</sub> を低下させ、これによって脳血流量を減少させて頭蓋内圧を低下させる必要があり、このことからすると PaCO<sub>2</sub> の低下は頭蓋内圧を低下させる auto-regulation の結果とも考えられるからである。一方、意識障害の程度と PaCO<sub>2</sub> の値とに相関は認められなかった。

PaCO<sub>2</sub> が日内変動していることは川上<sup>12)</sup> によって(ゆらぎ現象)として報告されている。しかしこれは数時間単位の長い周期の変化である。また Lewis ら<sup>13)</sup> は猫による実験で、人工呼吸器の換気量の設定値によっては PaCO<sub>2</sub> が分単位で変動することを報告しているが、臨床

例においては明らかな Cheyne-Stokes 呼吸などの場合を除いて PaCO<sub>2</sub> の周期性変動の報告はない。またこの様な変動は健常人には見られず、意識障害を有する患者にのみ観察された。そこでこの PaCO<sub>2</sub> 変動の大きさと意識障害の程度との相関を調べると、確かに意識障害の程度が強いもの程大きな変動を示しており、呼吸調節機能(呼吸中枢)の障害の程度を示す一つの指標と考えられた。<sup>14)</sup> このことは、意識というものが脳幹部にある毛様体賦活系によって維持されるということからすると、意識障害があるということは同様に脳幹部にある呼吸中枢系(CO<sub>2</sub>-receptor)にも障害があるということになり、PaCO<sub>2</sub> の変動の大きさが意識障害の程度とよく相関したということは当然のこの様に思える。

疾患別の検討において、SAH 群が脳挫傷群よりも安静時 PaCO<sub>2</sub> レベルが低く、かつ変動域も大きく、SAH 群のほうが脳挫傷群よりも呼吸中枢に与える影響が大きいように見えたが、これは SAH 群の10例中7例迄が意識障害の程度による分類ではⅢ群に属する重症例であるのに対し、脳挫傷群では5例中4例がⅠ、Ⅱ群の軽症例であるためこのような結果になったと考えられる。

中枢性疾患に伴う異常呼吸については古くから知られており、Plum<sup>15)</sup> は異常呼吸のパターンと病巣部位について検討し、その病巣部位における異常呼吸を述べている。その後 Rout<sup>16)</sup> は、これについて相関はなかったと報告し、次いで North ら<sup>17)</sup> は急性脳障害 227 例にて検討した結果、病巣部位と異常呼吸型との間に相関の見られたのは延髄病変に伴った ataxic respiration のみであったとした。Plum らの結果に対し、North や著者の結果の差異の原因として、対象のほとんどが発症早期の急性疾患であったこと、また SAH や脳挫傷などが多く、脳の局所に限局した病巣を有する疾患がなかったことが関与していると思われ、症状が固定してから測定すれば異なる結果が出たかもしれない。

今回の研究における異常呼吸のタイプと意識



障害の程度、あるいは中枢性疾患との関係については、バラツキが多く今回の症例数からは、特定の疾患や意識障害の程度に付随するような特異的な異常呼吸は認めなかった。

Cheyne-Stokes 呼吸 (CSR) は異常呼吸の典型例であり研究や報告が多くなされている。<sup>18)~21)</sup> 沢田<sup>22)</sup> は脳血管障害 124 例中、84 例に CSR を認めたとし、その CSR について病変がテント上に限局している場合には正常呼吸以外には CSR のみが出現し、テント下病変では CSR を含む種々の異常呼吸が出現したとしている。さらにテント上病変による CSR とテント上病変による CSR とでは周期がそれぞれ  $69.6 \pm 25.8$  秒に対し  $40.0 \pm 18.0$  秒と異なっていたとも報告している。今回の著者の症例では 6 例に CSR が認められたが、SAH 4 例、脳挫傷 (前頭葉)、心停止蘇生後各 1 例であり、何れも大脳の広範な障害を有し、周期は  $63.5 \pm 16.4$  秒で沢田のテント上病変による CSR と同じ周期であった。沢田はテント上病変で認められた異常呼吸は CSR だけと報告しているが、著者の例では CSR を呈した以外の SAH において中枢性過呼吸や失調性呼吸を認め CSR が病巣部位に特異的とは考えられなかった。異常呼吸、特に CSR 著明であるが、換気量と  $\text{PaCO}_2$  を同時に記録すると  $\text{PaCO}_2$  と換気量の変化が正常とは異なる動きを示すことがわかった。それは、換気量が最大となる点と、 $\text{PaCO}_2$  が最低値に達する点とが一致していないことである。この事実は Dowell ら<sup>23)</sup> が CSR の周期中頻回に  $\text{PaCO}_2$  を測定することによってすでに報告しているが  $\text{PaCO}_2$  の連続測定によって証明したのは今回が初めてである。

CSR の発生機序についてはまだ不明な点が多い。心疾患に伴う CSR については循環時間の延長が一つの原因と考えられている。すなわち  $\text{PaCO}_2$  の変化が速やかに呼吸中枢に伝達されないので、換気による補正の開始が遅延し、換気量と  $\text{PaCO}_2$  との間に時間的ずれが生ずるというものである。しかし今回の著者の対象には心疾患を有するものはなく、むしろ中枢性疾患による hyper dynamic な状態であったた

め、循環時間の遅延による CSR 発現の理由とはなり得ないものと思われる。中枢性疾患における CSR の病態生理として次の理由が考えられる。すなわち、 $\text{CO}_2$ -response curve の研究で明らかのように呼吸中枢の  $\text{CO}_2$  に対する感受性は低下している。そのため  $\text{PaCO}_2$  の微小な変化を感知できず、異常がある程度の大きさになって初めて換気による補正が開始される。この場合正常値からのずれが大きいため、例えば hypercapnia に対しては過換気で、また hypocapnia に対しては無呼吸と極端な調節をする。そして、この換気量の増減によって  $\text{PaCO}_2$  が正常に復しても先と同様の理由である程度正常値を越えてから補正を停止する。このために  $\text{PaCO}_2$  は周期性変動を呈し換気量も時間的ずれを伴いながら増減する。これが中枢性疾患における CSR の発現機序の一つであると考えられるが、それにしても hypercapnia や hypocapnia に対する呼吸中枢の反応が遅すぎ、他の機序を更に考えなければならないのかもしれない。

Rout ら<sup>16)</sup> は 41 人の脳血管障害のうち 32 例に異常呼吸を認め、 $\text{PaCO}_2$ , pH と予後の関係を検討した。その結果、 $\text{PaCO}_2$  が 35 mmHg 以下の症例では 23 例中 16 例 (69.6%) が死亡し、pH が 7.46 以上の症例にては 16 例中 11 例 (68.8%) が死亡し、両方共に該当したものでは実に 11 例中 10 例 (90%) が死亡し、一方  $\text{PaCO}_2$ , pH とともに正常範囲にあったものの死亡率は 1 例 (7.1%) に過ぎなかったと報告している。これに対し沢田は 30 mmHg 以下を予後不良因子としている。著者の結果では、死亡例で  $\text{PaCO}_2$ , pH がそれぞれ  $33.4 \pm 2.8$ ,  $7.48 \pm 0.04$  という値であり Rout らの予後不良例に該当するが、生存例においても  $34.2 \pm 4.9$ ,  $7.48 \pm 0.04$  という値であり、今回の結果からは  $\text{PaCO}_2$ , pH は予後に関して指標とはなり得なかった。 $\text{PaCO}_2$  の周期性変動に関しては、死亡例  $4.9 \pm 2.7$  に対し生存例  $2.8 \pm 1.5$  と有意差が認められたが ( $P < 0.01$ )、死亡例が全例とも意識障害の強い重症例であったため、このように強調された結果になったと考えられる。

CO<sub>2</sub> receptor は延髄に存在することが認められている。今回の症例において延髄に明確な病変の認められたのは椎骨動脈閉塞の一例のみであり、その他には中脳そのものに障害を有するものは認められなかった。しかし CO<sub>2</sub> response curve において中枢性疾患群はコントロール群と比べて低値であり、延髄呼吸中枢に何らかの障害が及び呼吸中枢の CO<sub>2</sub> に対する感受性が低下したものと考えられる。なお今回の研究では中枢性疾患の種類や CT による病巣部位、あるいは意識障害の程度と CO<sub>2</sub> 応答曲線との関連は認められなかった。また COLD 群においては当然のことながら低値を示した。

以上中枢性疾患における呼吸調節機能の検

討において PaCO<sub>2</sub> の低下、重症例における PaCO<sub>2</sub> 変動の増大、異常呼吸の出現、換気量と PaCO<sub>2</sub> 値のずれ、CO<sub>2</sub> 応答曲線の低下等が認められたが、中枢性疾患の呼吸調節機能の障害を知るためには、複雑に絡みあった呼吸調節機能の理解、障害の程度との関係、障害の部位との関係など、まだまだ解決せねばならない問題が多く、今後なお一層の検討が必要と思われた。

稿を終えるにあたり終始御指導、校閲いただいた小浜啓次教授に深謝の意を表するとともに、研究に御協力いただいた救急医学教室の先生方に感謝します。また測定に御協力いただいた福林雅裕技師に感謝します。

## 文 献

- 1) 中村義博, 鈴木幸一郎, 小浜啓次: PCO<sub>2</sub> 連続判定; クラレ FET センサーを用いて. ICU, CCU 8: 159—164, 1984
- 2) Kohama, A., Nakamura, Y., Nakamura, M. and Shibatani, K.: Continuous monitoring of arterial and tissue PCO<sub>2</sub>. Crit. Care Med. 12: 940—942, 1984
- 3) 大田富雄: 意識障害の新しい分類法試案, 数量的表現 (Ⅲ群 3段階方式) の可能性について. 脳神経外科 2: 263—268, 1974
- 4) Read, D. J. C.: Blood brain tissue PCO<sub>2</sub> relationship and ventilation during rebreathing. J. Appl. Physiol. 23: 53—70, 1967
- 5) 林 文明, 本田良行: 呼吸の化学調節. 臨床医 10: 50—55, 1984
- 6) 福原武彦: 呼吸調節. 呼と循 19: 536—550, 1971
- 7) 小坂義弘, Kitahara, L. M.: 呼吸中枢の局在と呼吸機構. 麻酔 28: 115—121, 1971
- 8) 福原武彦: 呼吸の神経性調節. 呼と循 28: 7—17, 1980
- 9) 川上義和: 呼吸調節. 医のあゆみ 117: 547—553, 1981
- 10) 福原武彦: 呼吸中枢研究の最近の動向. 呼と循 32: 429—438, 1984
- 11) 大田富雄, 永野雄三: 重症脳障害患者に関連して発生する全身症状. 東京, 朝倉書店. 1984
- 12) 川上義和: 血液ガスの周期的変動. 呼と循 28: 849—858, 1980
- 13) Lewis, G., Ponte, J. and Purevs, M. J.: Fluctuations of PaCO<sub>2</sub> with the same period as respiration in the cat. J. Physiol. 298: 1—11, 1980
- 14) 中村義博: 中枢性疾患における呼吸調節機能の検討 (第1報); PaCO<sub>2</sub> の周期的変動について. 救急医学 8: 1011—1016, 1984
- 15) Plum, F.: Examination of unconscious patient. Br. med. J. 1: 49—55, 1969
- 16) Rout, M. W.: Prognosis in acute cerebrovascular accident in relation to respiratory pattern and blood gas tensions. Br. med. J. 3: 7—9, 1971
- 17) North, J. B. and Jannet, S.: Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. Arch. Neurol. 31: 338—344, 1974
- 18) Brown, H. W. and Plum, F.: The neurogenic basis of Cheyne-Stokes respiration. Am. J. Med. 30: 849—860, 1960

- 19) Cheriniack, N. S. and Longobardo, G.: Cheyne-Stokes Breathing. *N. Engl. J. Med.* 288 : 952—960, 1973
- 20) Cherniack, N. S., Euler, C., Homma, I. and Kao, F. F.: Experimentally induced Cheyne-Stokes breathing. *Respir. Physiol.* 37 : 185—200, 1979
- 21) Tobin, M. J. and Synder, J. V.: Cheyne-Stokes respiration revisited controversies and implications. *Crit. Care Med.* 12 : 882—858, 1984
- 22) 澤田 徹: 脳血管障害における脳浮腫. *臨床神経学* 19 : 855, 858—1979
- 23) Dowell, A. R., Buckley, E. and Cohen, R.: Cheyne-Stokes respiration. *Arch. intern. Med.* 127 : 712—726, 1971