

討	論
---	---

シンポジウム：『臓器血流』最近の話題

肺血流（体位と肺循環）

吉良枝郎（自治医大）

[Q] 沼田（横浜市医大）：Pneumothorax の症例で、 PaO_2 が健側を下にしたとき高く、supine あるいは健側を上にしたときはほとんど同程度に下がっていたというふうにおみうけしましたけれども、あのときの心拍出量なのですが、健側が下の場合と supine あるいは健側が上の場合とではあまり変わりはないのでしょうか。

[A] 吉良：これは先ほど、動物実験でお見せしましたように、肺の中で血流分布が変わったときの PaO_2 の変化というものはきわめて瞬時的に起こるということを確認しておりますから、あのような体位を変換したときの血液ガスのデータをとるときには、そんなに間をおかないでとっているわけです。ですから当然、そのあいだに実際に測定はしていませんけれども、それを正確にいうことはできませんが、諸般の状態から考えても、そう特別に cardiac output は変わっていないだろうという判断ができると思います。それから cardiac output が減ったとき、あるいは増えたとき、減ったときの方があるいは問題になるかもしれませんが、そのような体位を変換して cardiac output が減ったということがあるとすれば、ときには右の肺と左の肺のおおの違った肺血管抵抗をもった肺に対する血流分布の分布の仕方が変わってくる恐れは十分にあるだろうとは思いますが、その辺のところは確かめてはいません。われわれの予測としては、あまり変わらないだろうという考えの上にした仕事であります。

[Q] 沼田：そうしますと、かなり pneumothorax でも悪い肺がペチャンコになっていますが、あのような程度でも肺血流は結構あって……

[A] 吉良：いえ、非常に弁状になった状態で、完全に虚脱しているような状態では、体位を変換しても変わりません。ですから、先ほど右側に病変がおもにある症例で 45° の line にのって

る症例があるとお話ししましたが、そういう症例がまさにそうなんです。ですから一側の肺が非常に高度に虚脱してしまった、あるいは一側の肺がたとえば極端な場合として pneumonectomy がしていないというような場合にはどういった体位変換をしても変わらないわけです。ですから、あのように blood gas が変化するという症例は、逆にそのような肺にもまだ gravitational な影響を受けて、肺が redistribute することができるのだと考えるひとつのよすがにはなると思います。

[Q] 沼田：今の虚脱肺の方なのですが、そこを流れる血流というのは supine の場合と、上になってた場合とではあまりあのような肺においては変わらないのだというふうに考えておられるのですか。

[A] 吉良：ですから、完全に虚脱してしまったのは全然 gravitational な影響は受けないという一側の肺の範囲だけの問題である。Gravitational な影響を受けて右の肺に対する分布と、左の肺に対する分布の割合が変わることが blood gas の変化をしてとられるものだと考えていますから、一側の範囲の中でそのような変化が起きても血液ガスには変化がない。ですから、もしもそのような体位変換を unilateral の疾患がありながら体位変換をして blood gas が変わらなければ、左の病側の肺には gravitational な影響を受けて、血液の redistribution は起こらない、あるいは血流分布がないというふうに考えてもいいのではないかと思います。

[Q] 沼田：健側が下のときに PaO_2 が高くなっているものですから、やはり虚脱している肺でも結構悪い方にも血流があるだろう。その悪い方にあるであろう血流は supine あるいは上になっても変わらないと考えるのかその辺を教えてください。

[A] 吉良：きょう気胸の症例でお見せした症例は、私達はあれでも患側の右の肺の中に血流

があると、そして supine よりはやはり右下側臥位の方があの collapse した肺の中にも血流は増えるというようなことはあっていいのだろうと考えています。ただ supine と右下側臥位のときで、右肺に対する血流が何%増えたかということは残念ながらお話しできないのですが、若干、supineの方が右下側臥位よりは高いというデータがでておりますので、その辺がはたしてあうのかというふうに考えるだけでして、パーセントまでは分かりません。

[Q] 沼田：どうもありがとうございました。

[Q] 岡田(座長)：吉良先生、先ほど HPV (hypoxic pulmonary vasoconstriction) とは完璧なものではないといわれましたが、非常に素朴な質問なのですが、たとえば HPV のハイポキシアの状態の度合と程度は、時間という因子によって変わってくるのでしょうか。HPV とはあるハイポキシアという侵襲が加わったら時間のおくれなしに起こって、そのまま縮まったら縮まったままの状態が続くのですか。それとも時間とともに収縮がだんだんと強まってくるということがあるのでしょうか。

[A] 吉良：先ほどおみせしました肺癌の症例が一番最初に働くとすれば HPV が働かなければならない。働いた結果があのような PaO_2 が 65 という値であって、それはもう明らかにも病側の換気のない左の肺に血流が流れていなければ、そういうことは起こらないのです。ですからあれがハイポキシクな vasoconstriction が発動した結果であって、あのくらいの程度のものであるということ。あの5日の経過をみてきますと、経時的にハイポキシクな vasoconstriction が強まったというふうに考えたいけれども、形態学的にみるならば、やはり肺の容積が縮まって、横隔膜が上にあがりますし、縦隔が shift しますし、胸郭も小さくなります。そのような mechanical な容積の減り、それによる機械的な抵抗、そういうようなものが絡んできているというふうに考えたいと思うのですが。

[Q] 岡田：容積が減ってきて、residual volume というか、容積の減少による肺血管抵抗の上昇、プラス HPV の因子が加われれば、もちろん血流の減少傾向は増強されるであろうということ

がいえるわけですね。

[A] 吉良：ですから5日めには一番 blood gas の状態がいいのです。ただ、レントゲンのにみますと非常に状態が悪いと思うのですが、実態はその逆であるということです。

[Q] 岡田：ありがとうございました。

腎血流(調節と機能的意義)

本田 西男(浜松医大)

[Q] 岡田(座長)：腎臓、または腎不全というのは麻酔科で、救急や ICU とか蘇生とかで問題になると思うのですが、実際の臨床のデータや、または今の先生の理論でも結構ですが、何かございませんか。

[Q] 宮崎(京都府立医大)：Peri-tubular の physical factor のことなのですが、非常に oncotic pressure とか、静水圧が問題になっていますが、麻酔の方でいろんな麻酔薬をやりまして PaO_2 を比較的、このごろ正確にはかかってはいるのですが、Deutsch とか Basron とかの文献をみますとかなり麻酔剤によって近位尿細管あたりに相当するところだろうと思うのですが、 PaO_2 の値が違います。静水圧とか膠質浸透圧だけでなく、たとえばナトリウムの再吸収に関して oxygen availability というのはエネルギーの供給が悪いとかあまり関係しないのでしょうか。

[A] 本田：それは関係しないといったらうそになりますし、直接関係するとも申し上げられないかもしれないと思いますが、ひとつの可能性は先ほども申しましたように、酸素というのはナトリウムの再吸収にかなりの部分が食われてしまう。そこでひとつの factor に酸素というものが考えられる。しかし一度再吸収されたものは尿細管周囲毛細血管に入るのは、これは Starling の仮説にあてはまりますから、そこではあまり差はないと思われます。もうひとつは血管拡張作用を考える場合、ひとつの可能性にこういうことがあります。それがどこで拡張させるかという、たとえば先ほどの輸出細動脈で拡張させますと、あまり pressure drop がそれほど正常に比べて落ちないだろうと、そうすると尿細管周囲毛細血管内の静水圧はむしろたかまっているだろう。そうすると、それは血管への溶液の吸収を妨げるのではな

いだろうかという考えはできるかと思います。

[Q] 宮崎：先生が78年か80年ぐらいにおやりになったウラニル酢酸をお使いになった実験と、閉塞性の黄疸でもやっておられますが、あのようなもの、たとえば麻酔などでよくやりますエンドトキシンなどとは同じような考えで取り扱って実験されているのでしょうか。

[A] 本田：一番最後の obstructive jaundice のとき、血行動態が変わるのはエンドトキシン・ショックによるものではないかという考えもあるのですね。しかしながらエンドトキシン・ショックというのは大変複雑なところがありまして、まだそのところをやったことがありませんので何とも申し上げられません。それから uranyl acetate の場合は腎毒性急性腎不全でして、ショックは全く起きませんし、いろんな点で違います。とくに先ほど申しましたように腎動脈一時閉塞後における急性腎不全の発症時には非常に腎血流量は減るのですが、uranyl acetate をウサギでやりますと、腎血流はそれほど下がらないで、しかも糸球体濾過がひどく下がるという特徴がありまして、それが何によるかはまだ十分なお答えはできません。

[Q] 岡（九州大学歯学部麻酔科）：腎臓の循環の調節には交感神経系とか自己調節系があるというのですが、たとえばストレスとかいろいろな侵襲で、交感神経が非常に緊張している状態で、血圧が上昇したりした場合に自己調節能は働いているのかどうか。

[A] 本田：私の実験はウサギですからかなり誇張されているということをお考え下さい。ウサギというのは非常に交感神経がすぐ刺激されやすい動物であると私は思うのですが、実際に resting condition においてはどの動物においてもそうですが、血管の tonus の維持には交感神経系はあまり関与していない。ところが emergency が起こりますと、たとえば血圧が何かのゆさぶりをうけますと、この交感神経の役割というのは非常に誇張されてきて、自己調節などもほとんど見あたらないような状態になるのが普通です。これでよろしいでしょうか。

[Q] 岡：たとえば、血圧が下がった場合に交感神経の緊張がたぶん圧受容体の反射で sympa-

thetic tone がたかまっている状態だと思います。その状態で自己調節がきかないのは理解しやすいのですが、ストレスなどで血圧が非常に高いとき、緊張している状態で自己調節現象はあるのでしょうか。

[A] 本田：これは上げた状態で私たちはやってみませんけれど、たとえば spontaneous hypertensive rat というのがありますね。あれに自己調節があるという人とないという人がいるのです。血圧をひどく何かで上げたような場合にあるかどうか、それをどういう操作であげるかがひとつ問題でしようし、その状態で詳しく調べたという研究成果は記憶しておりません。一番やられているのは hypertensive rat で自己調節があるかないかというデータはいくらでもあり、それも一定の傾向という用語弊がありますが、あるという人とないという人と両派あるように記憶しております。

肝血流（肝の微小循環障害と門脈圧亢進）

芝山雄老（大阪医大）

[Q] 森岡（熊本大学医学部麻酔科）：重症の肝障害があるときに、肺内に shunt ができたりあるいは慢性の肝疾患があるときにいろんな皮膚の表面に vascular spider ができたりすることがありますが、あのようなものに対して芝山先生はどういう機序を推測していらっしゃるのでしょうか。

[A] 芝山：Vascular spider は estrogen が関与していると一般にいわれておりますが、私はそれ以上のことは分かりません。

[Q] 岡田（座長）：吉良先生はいかがですか。

[A] 吉良：Liver cirrhosis のときに PaO₂ が低下する理由ということでしょうか。

[Q] 岡田：そうです。肺内 shunt が増えているのではないかということです。

[A] 吉良：私自身はあまりそのような症例についての経験はないのですが、最近の考え方のひとつとして出てきているのは prostaglandin E が liver cirrhosis のときに肝で調節されないで、そのまま direct に肺に流れていってしまう。そして肺血管系が dilatation する。そのために low \dot{V}_A/\dot{Q} area ができてくる、その結果として

その PaO₂ が低下するというのがひとつの考え方ではないだろうかと思えます。Collateral vessels が肺動脈にできるというお話があったのですが、今までの考え方は肺静脈に何らかの shunt (右-左シャント) ができて PaO₂ が低下するという考え方があったのではないかと思うのですが、むしろ prostaglandine E のような考え方をした方がもっと reasonable ではないかと受け取っています。

岡田：この問題は胸部疾患学会でも問題になったと思うのですが、FRC の問題や腹水がたまってくると closing volume が増えるだろうということもひとつの factor としていわれていたのではないかと思います。

[Q] 竹川 (東京医歯大麻酔科)：エンドトキシンのお話が出たのですが、経皮的胆管造影をやる場合に逆流が起こってエンドトキシン・ショックを惹起することがあるとありますが、そういう場合に急性に胆汁がうっ滞した場合、肝内にどういった変化が起こるのか、どういう経路を通してエンドトキシンが体内循環に入っていくのかご説明願います。

[A] 芝山：胆管造影をしたときに、エンドトキシンが血中に入っていくということでしょうか。

[Q] 竹川：胆管造影をやった場合に胆汁が体内に入ってエンドトキシン・ショックを起こす、それから汚染血液を入れた場合にエンドトキシン・ショックが起こる。そういうものがいわゆるエンドトキシン・ショックの臨床的にみられる典型的な例だと思いますが。

[A] 芝山：確かに経皮的に胆管造影をやったときに胆管内に細菌が入るとかエンドトキシンが入って Schuwarzman 現象を起こして massive の hepatic necrosis を起こしてくるということはありませんけれども、どういう質問の主旨が分からないのですけれども。

[Q] 竹川：Liver cirrhosis が起こる場合には胆汁がうっ滞してという場合があると思うのですが急性にそういううっ滞が起こった場合にどういう経路を通して体内循環に入っていくのか分からなかったものですから……。

[A] 芝山：胆汁うっ滞がなくても正常でも門脈血中にはエンドトキシンは大量に流れている

わけです。それが肝臓を通るときにほとんど全部クッパーに取り込まれてしまって、血中には出てこないわけです。ですから必ずしも経皮的胆管造影をやらなくてもいいのではないのですか。

[Q] 竹川：そうしたらそういう場合にエンドトキシンが肝臓での処理量を越えて大量に体内に送り込まれるのでエンドトキシン・ショックが突如起こると考えてよろしいのでしょうか。

[A] 芝山：別に大量に増えなくてもクッパー細胞の機能を落とすとか醋酸鉛というようなもので明らかに同じ量であっても非常に高度な変化を起こしてきますから。

[Q] 竹川：とくに胆汁が逆流するというところで、肝内循環が変化するわけではないのですね。

岡田：今の討論はつまり、胆汁がうっ滞しているところから細菌が逆流して肝臓の方に戻ってゆきやすいのではないのかという質問に対して、芝山先生のお答えの方では、クッパー細胞つまり網内系機能が低下した状態になったらエンドトキシン・ショックが起こってくるのではないかというお答えだったと思います。よろしいでしょうか。次はシンポジウム全般の質問を受けたいと思います。共同演者の三重野先生から何かお願い致します。

[Q] 三重野：芝山先生にお伺いしたいのですが、先ほどの肝臓の還元実験で pressure flow curve が出ておりましたが、肺の血管と同じように肝臓の血管もかなり余力があって compliant なようにみえるのですが、実際にそういうふうに普段のときと比べて flow が増えたときにも肝臓のそういう sinusoidal な血管も拡張して、非常に compliant な性質をもっているものですか。

[A] 芝山：血流量が増えた場合にももちろん生体観察でみてみますと、sinusoid が広くなつておりますし、血流量が落ちますと、sinusoid が狭くなります。ただし、それが active な変化であるのか passive な変化であるのか、それはちょっと正確なところは分かりません。

岡田：本田先生にどなたかご質問はありませんか。

[Q] 森岡 (熊大医学部麻酔科)：腎動脈の特徴をいくつかおあげ下さいましたが、その中に糸球体の前も後ろも動脈であるということでしたが、

ということは糸球体動脈, 糸球体自身の血管が動脈並みに拍動していることだと思いますが, そのことが何か特別の意味をもっているのか, たとえば定常流みたいなので, 灌流したときに何か支障が起こるかどうかが教えていただきたいのですが。

[A] 本 田: 糸球体毛細血管の両側が細動脈がくっついていることの意義でしょうか。この点にはひとつ問題な面があるのですが, 普通は細動脈であるということで輸入細動脈と輸出細動脈の血管の tonus が変わることによって糸球体圧過圧が変わっておりますから糸球体圧過圧を変ずるだろうということが, まず第一に考えられるだろうと思います。実際には両方は全くバラバラに動くのかという問題がひとつあります。実はこれはバラバラに動くのだという考えもあるのですが, 誰もみた人はいないわけなのです。だいたい多くの場合は, これは一方がたとえば自己調節の話をしましたが, 輸入細動脈がしまったり, ひらいたりするからだだと簡単にいってしまいましたが, こういったときに血管内圧を上げたり下げたりしたときに輸出細動脈の血管の tonus はどうなるかということをもた実験があります。これは micro-puncture technique で特別の München strain rat といって普通の腎臓では糸球体は上からみえないのですが, このラットは表面からみえるのですから, 針をさしていろいろ観察した実験がありますが, それによりますと, 輸出細動脈は輸入細動脈ほどには変化しないし, また, 逆方向にも動くようです。これがバラバラに動いたということかもしれません。ですからある病態においてはこういったバランスがくずれるという可能性は多分にあると思います。しかしながら, あくまでもこれは理屈上考えられる, また, それを裏付ける種類のデータもありますけれども, 実際に直接にみたというのはあまりないのだろうということです。

[Q] 森 岡: 現在はすでに亡くなられましたミルウォーキー大学の Henshel 教授が私たちの大学に来られて腎機能の話をして下さったとき, 糸球体動脈が拍動している, そしてその前後に筋肉があり, 圧を調節する, その圧を調節すること自体によって, 糸球体動脈が拍動していることにより圧が高くなったとき, もちろん血管が拡がって

拍動しているわけでしょうけれども, そのとき, 尿が出るのも当然だと, しかし, また, その拍動が止まって血管が収縮するときにも外側に陰圧がすなわち pedicle のところに陰圧ができて, やはり transmural pressure は依然として収縮期にも拡張期にもどちらにも維持されるから尿が非常にうまく出るのだという講演をなさったので, 何かそれを教科書や, あるいは文献などで書いてあるのではないかと思って調べてみましたが, どうしても見つけ出さなかったものですから, その辺に糸球体の前後どちらにも動脈があるということ自体と何か関係があるのかと思ってお尋ねしたわけでした。どうもありがとうございました。

[Q] 岡 田: 本田先生, 先ほど, 出血性ショックのときにカテコールアミンが非常に dominant に出ていると, おっしゃいましたね。つまり, アドレナリンが多いわけですね。

[A] 本 田: いえ, カテコールアミンではありません。データをお見せしたのは, 腎神経の活動性がたかまるのだということです。

[Q] 岡 田: エンドトキシン・ショック時はどんな discharge があるのでしょうか。

[A] 本 田: エンドトキシンの効果とは比較したことはないのです。というのは, 系としてはエンドトキシン・ショックの方がはるかに出血性低血圧よりも複雑だと思うのです。ですからこの普通の非常に生理学的な approach からいくと, かなりエンドトキシン・ショックという解釈には苦しむところがあるというので, 結局, 未だにその問題には手を出せないといえのが実情です。

[Q] 岡 田: 吉良先生, 最後に私から質問させていただきます。ARDS とか COLD などのきょうの先生の presentation から, 意外と ARDS というのは肺動脈圧亢進症が強いという感じがしているのですが, そういうときには先生どうされますか。肺動脈圧亢進が非常に高い ARDS というような症例に遭遇した場合に, それを下げるためにはどういったことをされますか。

[A] 吉 良: それは肺動脈圧亢進がある場合, その血管に micro-embolism というようなものが生じて昇圧しているわけですね。そのような症例に対して降圧的に働く薬剤をどういうふうに使うかという, なかなかむずかしいだろうという

気がするのです。たとえば PPH の症例でもそうですし、いろんな薬剤が降圧的に作用する。たとえば prostaglandin E などはそのひとつですがその適否などを決めるときに、アセチルコリンを使うというようなことをしていますが、どうでしょう、一般的に申して肺高血圧を下げるために

肺血管拡張の目的で使って、臨床的に効果が十分であるというデータの薬剤が何かありますか。なかなかむずかしくて困っているのではないかということを考えているのですが……。ですから、先生のご質問にお答えすることはできないのです。

岡田：どうもありがとうございました。

『臓器血流』最近の話題を司会して

司会 岡田和夫（帝京大学医学部麻酔科）

循環制御の立場で臓器血流をみなおすことは本研究会の趣旨からして当をえたことである。

無敵会長のご意向に沿った主題のシンポジウムであったが、この各演者がその道一筋に研究を積み重ねられた方々で、これをまとめて拝聴できて有益で且つ貴重なシンポジウムとなつた。

肺血流、腎血流、肝血流の3つの臓器血流について自治医大吉良教授、浜松医大本田教授、大阪医大芝山助教授がそれぞれ講演された。

吉良教授は、これまで呼吸器科の中で肺循環に関した独得の対応と考えを持った方であったが、自験例を中心に肺循環と肺機能の相関を話された。肺循環異常により、1) 肺血管抵抗増大、心拍出量低下という肺循環全体の異常、2) 肺循環の各コンパートメントでの異常（換気-血流比不均等で代表される）で PaO_2 が下降、3) この1)と2)の総合像として組織 hypoxia のくることから話を始められ、肺循環が低圧系であるため重力の影響を受けるし、肺胞を介して大気にふれていて肺胞内圧およびそのガス組成により血管抵抗が変わるのが特長であることを臨床例で示された。肺高血圧症（平均肺動脈圧20mmHg以上）では一秒率が低下し PaO_2 が下降しているが、 PaO_2 下降でもって一義的に肺高血圧は生じない。

低酸素性肺血管攣縮は100%働かないので、これを人為的に操作することで換気-血流比を改善することが可能であることを示した。

病側肺を下にした側臥位では下に肺血流が増し

て換気-血流比が低下して PaO_2 が下降するし、PEEPなどの圧、肺容量(FRC)の増減で肺血管抵抗が変わることを理論的に解明し、血液ガス値で肺循環の変動がかなり推察できることを興味深く示して下さい。

本田教授は腎循環が機能といかに密接に関係あるかを、I. 腎循環の調節、II. 循環と機能の相関、のテーマに別けて話された。演者の長年にわたる研究の重みがよく分かる講演であった。腎神経では交感神経が dominant で収縮作用が著明だが、迷走神経の関与を示唆された。液性因子には、レニン、カテラミン、プロスタグランディンなどがあり相互に影響しあっていることをあげられた。

腎循環は autoregulation が発達した臓器として、この範囲内に血圧を維持することが腎機能面でも望ましいといわれる。これが如何なる機序によるかに関して考案され、次に腎内血流分布からみて腎の内、外の全層でこの調節が維持されているのではないかと示唆され、この説明として myogenic theory と macula densa theory、プロスタグランディン説をあげられた。この中で前2者が有力であるが、出血時、急性腎不全、尿管圧上昇時にこの機能が失われることを示し、この病態の検討が逆に自己調節能の機序の解明につながるのではないかとこの考察を理論的になされた。

循環と機能の相関については近年話題になった peritubular physical factor（静水圧、膠質滲透圧）や腎内血流分布の変動が原因での水・Na排泄