

シンポジウム

心拍出量と afterload を考える

田 中 義 文*

はじめに

心臓や大血管系の手術に際し、われわれ麻酔医は心拍出量と血圧をモニターしつつ循環管理を行っている。ところが、これらの測定値から、いざ、循環動態の評価となると、その評価基準は各麻酔医の循環の把握の仕方や経験にもとづき、かならずしも同じ結論を得る訳ではない。本シンポジウムの主題は日頃心臓麻酔を経験されている先生方より、その考え方を御発言下さるようお願いした。内容は、心臓のポンプ作用と心不全について、麻酔薬の循環に及ぼす影響、薬剤療法（肺循環および体循環）、beat by beatでの循環動態の評価法、そして循環血液量の調節機構と循環の全貌を包括し、各分野での最新の情報を得ることが出来た。以下の節では、このシンポジウムの主題にそって、心臓と血管系の相互作用について考察したい。

Preload と Afterload

Katz A.¹⁾ は、心拍出量を規定する因子に 1. 心拍数, 2. 刺激伝導系, 3. 心筋収縮力, 4. preload, 5. afterload をあげている。始めの2項目については具体的な表現であり、その病態生理や治療法についてもかなり明らかになっている。心筋収縮力なる用語に関しては、いかなる物理的測定手段が真にこれを表現するか未だに定説がない。preload や afterload の用語は心乳頭筋の等張性収縮実験より生まれたものである²⁾。すなわち、テコの一端に心乳頭筋を固定し、他端に重り (load) をつるす。心乳頭筋は重りの張力で伸展するが、その状態での負荷 (張力) を

preload と称した。preload は静止時における心筋の伸びた距離とも言える。preload が大きいほど筋収縮時の仕事量は大きくなる。次いで、心乳頭筋に刺激を加えると筋収縮が生じる。その時の重り負荷を afterload と称した。したがって、pre- と after- の意味はそれぞれ心筋の興奮収縮に対して時間的な前後を示している。収縮の基本原理は、力をF、弾性係数をK、変位をXとすると、Hookeの法則で表すことができ、式1)で示される。

$$F = k \cdot x \quad 1)$$

この方程式で、弾性係数Kを時間の関数K(t)で表すと、心筋の収縮過程が表現できる。

この様に preload, afterload は一方向の心筋収縮実験から派生した用語であるが、そのままこの用語を心臓のポンプ作用にまで拡張すると混乱が生じ、難解で文学的な表現を用いて説明を試みる成書も見うけられる³⁾。

一方向の心筋収縮の実験結果を容積のある心臓に拡張解釈すると、一次元の Hooke の方程式はXを容積V、KをコンプライアンスCの逆数、Fを圧力Pに対応させ、式2)で示される。

$$P = 1/C \cdot V \quad 2)$$

心乳頭筋の実験と同様に心室コンプライアンスを時間の関数C(t)で示すと、心臓のポンプ作用を表すことができる。preload は心筋の伸展量であるから、心室充満量となり、拡張期での心室コンプライアンスを考慮すると式2)より拡張期圧で示される。また、拡張期圧は心房圧を反映し、次いで、GuytonのMSP (Mean Systemic Pressure) と血管壁コンプライアンスと血液量の関

*京都府立医科大学麻酔科

係にまで遡ると、結局は血液量が preload を規定することになる。

afterload は収縮時での張力であるから、動脈側での圧力に対応でき、その圧力はオームの法則より血液流出路の末梢血管抵抗と心拍出量の積であらわされる。末梢血管抵抗や血管および心室のコンプライアンスは個体の構造要素であり、これらのパラメーターが一定である限り、心臓のポンプ作用に影響をおよぼす直接の因子は、

$$\begin{aligned} \text{preload} &= \text{循環血液量} \\ \text{afterload} &= \text{末梢血管抵抗} \end{aligned}$$

と再定義することができる⁴⁾。Suga は心筋のコンプライアンスを拡張期と収縮期に二分し、心拍出量を解析している⁵⁾。筋収縮には粘性要素も関与するため、収縮速度は力、距離、そして時間の複雑な関数であることが予想される。従って、Suga⁵⁾ のモデルを拡張した三変数のシミュレーション解析を行っているモデル⁶⁾ も発表されているが未だ一般的ではない。

心 拍 出 量

心拍出は、体組織での代謝、特に酸素の運搬を

つかさどる物理手段であり、他に代わるべき代償機転は無く、生体にとって最も重要な機能の一つであることは言うまでもない。我々は運動により呼吸や心拍数が増大することを経験的に知っているが、図1に示される○印の折れ線グラフは、運動時における心拍出量と酸素消費量の関係である。安静時での酸素消費量は250 ml/min、心拍出量は6 l/minであるが、最大労作負荷ではそれぞれ3.8 l/minと16 l/minに増加する。最大労作時点より原点にいたる破線は、末梢組織での血液酸素供給能が最大効率であると仮定した場合の仮想心拍出量直線である。実測線と比較すると、酸素消費量が1.5 l/min以上では、仮想心拍出量直線は実測値とほぼ一致してくるが、それ以下では実測の心拍出量の方が仮想量より多くなる。また、混合静脈血酸素飽和度を測定すると、安静時では78%であるが運動時では30%にまで低下している⁷⁾。運動時では安静時の16倍もの酸素が消費されるが、大まかにみて酸素供給は4倍分が心拍出量の増加によりもたらされ、残りの4倍分がヘモグロビンと酸素の化学反応の性質によってまかなわれている。安静時拍出量が必要量以上である理由は明らかではないが、一部は体温調節のため

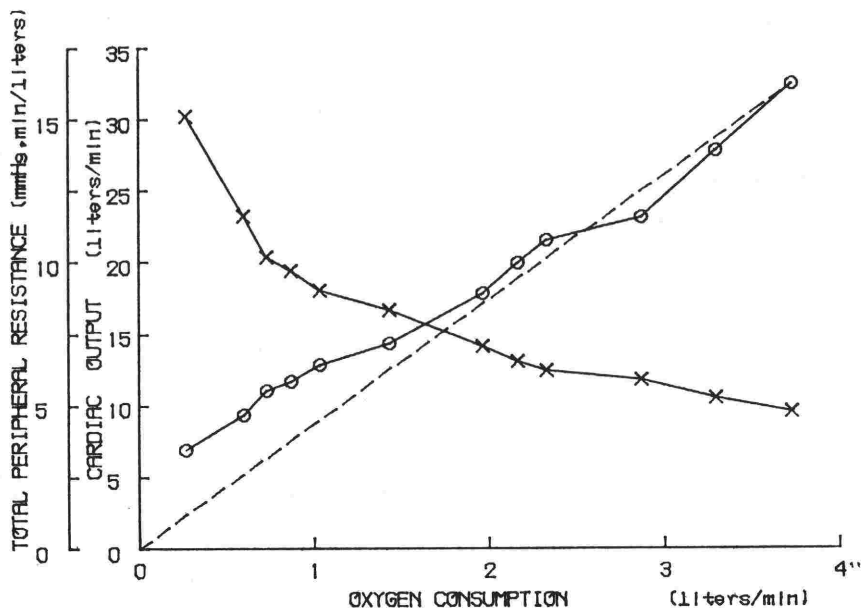


図1 心拍出量および末梢血管抵抗と酸素消費量の関係
○印: 心拍出量, ×印: 末梢血管抵抗, 破線: 血液の酸素供給能が最大であると仮定した時の心拍出量直線

に費やされ、また腎機能を正常範囲に保つ目的で使われていることは間違いない。Guyton⁸⁾は、このグラフより安静時における酸素供給能の安全率は3倍であると評価している。臨床的にも心拍出量が1/2に減少した状態では、まだ可逆性ショックの範囲であるが、1/3ともなると不可逆性ショックに移行する。

表1は心拍量の変化に対する各臓器血流の分布を示している。安静時と運動時での血流分布は

表1 安静時・労作時およびショックでの臓器別血流分布 (Modified from Wade and Bishop)

Unit: L/min

Region	Shock	Rest	Exercise
Bone	0.15	0.3	0.15
Brain	0.45 (10)	0.9	1.2
Heart	0.12 (11)	0.3	1.2
Kidney	0.15 (12)	1.5	0.6
Liver	0.35 (13)	1.5	0.9
Muscle	0.15	0.9	25.5
Skin	0.15	0.3	0.15
Other	0.15	0.3	0.3
Total	1.67	6.0	30.0

Wade and Bishop の値を用いた⁹⁾。運動時では心拍量の8割が筋肉に使われている。ショックでの値はそれぞれの文献から、ヘモグロビンによる酸素供給能の最大効率と37°Cでの臓器生存のための最小酸素消費量より算出した。このレベルでの脳血流量では脳波は消失するが、器質的变化には至らない。心臓についてはポンプ作用停止状態での冠血流量を示し、心筋保護の面からは安全な範中である。腎臓および肝臓では尿や胆汁の分泌機能が停止するが、同様に最小酸素要求度は満たされており、臓器レベルでの器質的变化は生じない。この様な仮定での各臓器別血液要求量を合計すると、心拍量は安静時の27%となりGuytonの求めた値とほぼ一致する。心拍量が低下し、この値以下の状態が継続するとショックからの回復の可能性はないと考えられる。

末梢血管抵抗

Afterload である血管系は、単なる血液の導管にすぎないが、分岐が複雑であり、血流測定の間

難さも伴って血管系全体の性質を評価する統一的な見解はない。唯一、確立されたパラメータはオームの法則に準じて [動脈圧] ÷ [心拍量] で計算される末梢血管抵抗のみである。前述のごとく心拍量は労作時において少なくとも安静時の3倍に増加する。末梢血管抵抗は、図1×印の折れ線に示されるように、心拍量と反比例して低下し、労作時に高血圧になることはない。すなわち、末梢血管での局所調節あるいは血管運動神経による調節で血管拡張作用が働いていることを示している。また、表1に示されるように、主たる血管抵抗の低下部位は運動時に最も代謝の増加する筋組織である。

通常、末梢血管抵抗は平均動脈圧および一分間の心拍量から計算されるが、beat by beat では直流抵抗では説明できず、インピーダンスの概念が必要となる。図2は大動脈および肺動脈の圧・流速曲線を示している。肺動脈圧が大動脈圧より低いことは当然であるが、肺動脈の血流曲線

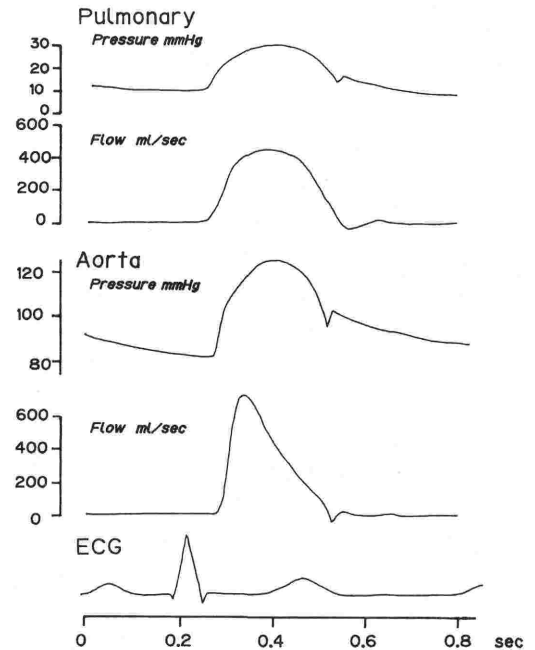


図2 上より肺動脈圧、肺動脈血流、大動脈上向脚血圧、血流波形、心電図を示す。肺動脈血流は血圧と比例した流れであるが大動脈血流は圧より位相が進行している。

は圧曲線と相似型である。一方、大動脈の血流曲線は圧曲線と異なり、圧の上昇過程で最大流速となり、最高血圧の時点では一回拍出量の3/4はすでに駆出されている。血管系を純粋な抵抗とすると、圧力と流速は直線関係になるが、血管系に弾性要素を持たせ、抵抗とコンデンサーの並列組合せとみなすと、流速の位相は圧位相よりも前進する。このことは、肺循環系では血管抵抗が低いために血管壁の弾性要素を無視してさしつかえなく、一方、体循環系では血管抵抗が大きいため、血管壁の弾性要素を考慮する必要があることを示している。

Windkessel 模型が生まれてきた理由はここにある。Sunagawa は摘出心臓標本にサーボコントロールの Windkessel 負荷実験を行い、コンデンサー成分と抵抗成分のそれぞれの変動に対する心拍出量に及ぼす影響を測定している。その結果、コンデンサー成分の心拍出量に及ぼす影響は、抵抗成分の1/8に過ぎないことを報告している¹⁴⁾。しかし、脈圧差はコンデンサー成分が少なくなるほど増加し、心臓の仕事量は倍増する。

その他に、収縮期血圧が大動脈基部より末梢側において高くなる現象、弾性要素で血管内径が拡

大し半径の4乗に反比例して血管抵抗が低くなる現象などがあり、今後の末梢循環系の評価には、少なくとも抵抗、弾性要素そして慣性要素を含む分布関数の取り扱いが求められている。

循環の水槽モデル

循環動態が正常であれば、血液は動脈側に15%、毛細血管床に5%、静脈側に64%、残りの16%は心臓と肺に分布している¹⁵⁾。ところがこの血液量の分布は循環動態の変動により影響を受ける。うっ血性心不全の場合、静脈の怒張が見られるところから静脈側の血液量増加が予想され、左心不全では、動脈圧の低下のために皮膚が蒼白となり、動脈の強度の収縮が予想される。このような循環の変動は、水槽とポンプのモデルに当てはめると容易に理解できる。図3のモデルは肺循環を省略しているが、preload である血液、心臓、そして afterload を、それぞれ水槽とポンプに類似して示している。水槽の底面積はコンプライアンスを示し、水面の高さは血圧を示している。静脈側では2 ml/kg/mmHg のコンプライアンスが知られているが¹⁶⁾、中心静脈圧(4 mmHg)とコンプライアンスの積だけでは8 ml/kg となり、48 ml/kg もの大量の血液が静脈側に蓄積さ

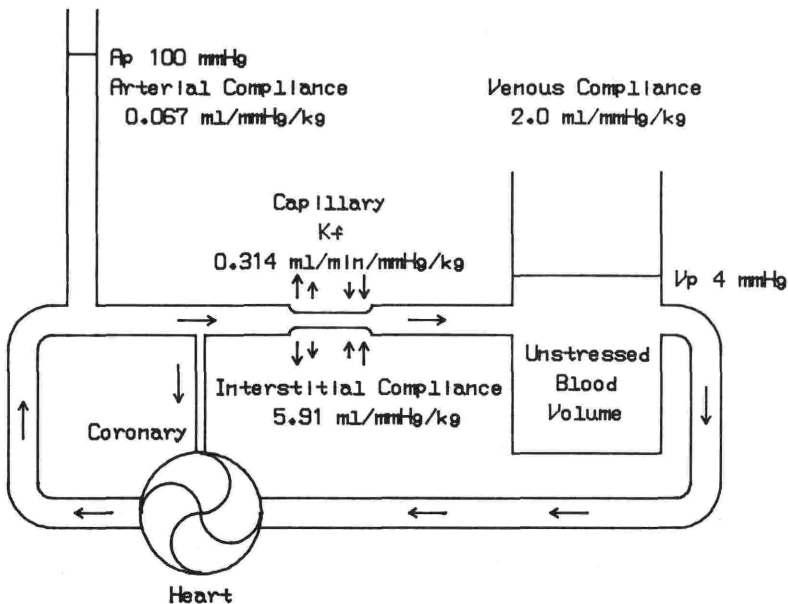


図3 循環の水槽モデル

れていることを説明することが出来ない。そのため、図の静脈側水槽は下方に張りだした形態にし、unstressed blood volume の存在を示している。Folkow は静脈が大量の血液をプールしていることから、静脈を容量血管と呼んでいる。しかし、静脈側にプールされている血液の 5/6 は静脈圧に反映しないことに注意が必要である。動脈側側水槽の特徴はコンプライアンスが 0.067 ml/kg/mmHg と静脈側に比して非常に低いことと、unstressed blood volume が無視できることである¹⁷⁾。ポンプで示される心臓の拍出量は Starling の法則に従い、静脈圧に比例して増加する。心拍出量が増加すると、逆に静脈圧が低下し心拍出量に負帰還がかかり、ある一定の拍出量で平衡に達する¹⁸⁾。ポンプが停止すれば動脈圧が下がり、また、静脈圧の上昇が生じて、Mean Systemic Pressure に至る。以上は Guyton の有名な Venous Return による心拍出量自己調節の理論である。

静脈還流に作用する血液量は前述のとおりに 8 ml/kg、循環血液量の 10% である。従って、亜急性の出血では 30% 程度まで循環動態に影響を与えないが、突然の 10% の出血は心停止にもなりかねない。その差は毛細血管での水分移動法則で説明される。Tanaka らはヘマトクリットおよび血液量の連続測定により生体全体での毛細血管水分透過係数 および間質 (interstitial fluid space) のコンプライアンスを求めている^{19,20)}。代表値を図 3 に示すが、この値を用いてモデルのシミュレーションを行うと、乳酸加リンゲル液を静脈内投与した場合、30 分以内に血液相と間質相との平衡が生じ、また、血管内水分増加量は投与量の 1/3 となる。Morimoto らは、脱血や送血に対して、平衡に至る時間は同様であるが、変化量の 1/2 が補正されることを明らかにしている^{21,22,23)}。この様に急性の血液量の変動に対し間質液のダイナミックな緩衝効果を定量性をもって明らかになりつつあり、血液量の 3 倍を保有する間質液の循環に及ぼす影響を無視することは出来ない。

シンポジストの発表

各シンポジストの発表はそれぞれ独想性に富

み、本シンポジウムの主題にふさわしいものであり、各演者の発表に十分な時間を割いた。内容については各演者の原著にお任せし、紙面ではシンポジウムの主題と各発表分担についてまとめておく。

貝沼関志先生: Suga のモデルを基に心筋のコンプライアンスを曲線回帰し、新しい心拍出量の方程式を導いた。

吉沢由利子先生: 超音波法により心室内径を計測し、麻酔深度、心拍出量、Afterload の関係を求め、心不全状態での心筋収縮力を明らかにした。

佐藤敏光先生: 各種麻酔薬による左室機能曲線の変化を示すとともに、ハロセンは心筋に対し可逆的に作用することから、後負荷軽減処置としてのハロセン深麻酔について検討した。

公門啓二先生: 右心不全における right ventricle unloading therapy を考案し、多くの症例より具体的な治療のプロトコルを確立した。

津田英照先生: beat by beat の心拍出量の理論より臨床で直ちに応用できる拡張期圧/収縮期圧比を導きだし、血管拡張療法との相関を明らかにした。

夏山 卓先生: 各種血管作動薬で末梢血管の有効毛細血管床を変動させ、水分移動量の変化から透過係数を求め、循環血液量調節の機構の一端を明らかにした。

おわりに

司会のまとめとしては、少々 Basic に終始し、また、Guyton theory を引き回した形となった。最近では IABP 療法の信頼性が高まり日常化している。これは afterload の概念から見ると理想的な unloading therapy と言えよう。シンポジウムを終え、時間の合間に特別講演を賜った二宮先生の御批判を頂いた。

“Guyton theory は麻酔中の循環動態であれば、ある程度の説明は可能となる。しかし、循環器系の神経性調節は非常に強力であり、その分野が解明されない限り、我々は循環について殆ど何も知らない” との御意見を書き添えておく。各シンポジストの発表はそれぞれが成果の多い研

究であり、若輩の司会者として限られた時間内に十分な討論ができなかったことを残念に思う。今回のシンポジウムは特に宮崎会長の許可を得、私の個人的研究のテーマから企画したものであり、会員の先生方ならびに大事な機会を与えてくださった宮崎会長に厚くお礼申し上げる次第であります。

参考文献

- 1) Katz A: Physiology of the Heart. New York, Raven Press, p 209, 1977.
- 2) Hill D. K.: Tension due to interaction between the sliding filaments in resting striated muscle. The effect of stimulation. *J. Physiol.* 199: 637, 1968.
- 3) Manners J. M.: Anaesthesia for Cardiac Surgery. In *Topical Reviews in Anaesthesia Vol. one.* John Wright & Sons Ltd., p. 180, 1980.
- 4) Bland J. W. & Williams W. H.: Anesthesia for Treatment of Congenital Heart Defects. In *Cardiac Anesthesia.* Kaplan, J. A. Grune & Stratton, p. 317, 1979.
- 5) Suga H. and Sagawa K.: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the exercised supported canine left ventricle. *Circ. Res.* 35: 117, 1974.
- 6) Piene H. and Sund T.: Does normal pulmonary impedance constitute the optimum load for the right ventricle? *Am. J. Physiol.* 242: H154, 1982.
- 7) Fox E. L., and Costill D. L.: Estimated cardio-respiratory responses during marathon running. *Arch. Environ. Health*, 24: 315, 1972.
- 8) Guyton A. C., Jones C. E., Coleman T. G. *Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation.* W. B. Saunders Co., p. 4, 1973.
- 9) Wade, O. L., and Bishop, J. M.: *Cardiac output and regional blood flow.* Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1962.
- 10) Astrup J., Symon L., Branston N. M. & Lassen N. A.: Cortical evoked potential and extracellular K⁺ and H⁺; at critical levels of brain ischemia. *Stroke* 8(1): 51, 1977.
- 11) McKeeven W. P., Gregg D. E., Canney P. C.: Oxygen uptake of the nonworking left ventricle. *Circ. Res.* 6: 612, 1958.
- 12) Beeuwkes R III and Brenner B. M.: *Kidney in Preripheral Circulation.* John Wiley & Sons, p. 167, 1978.
- 13) Lutz J., Henrich H., Bauereisen E.; Oxygen supply and uptake in the liver and uptake in the liver and the intestine. *Pflügers Arch* 360: 7, 1975.
- 14) Sunagawa K., Sagawa K., Maughan W. L.: Ventricular interaction with the loading system. *Ann. Biomed. Eng.* 12: 163, 1984.
- 15) Guyton A. C.: *The Systemic Circulation, in Textbook of Medical Physiology.* W. B. Saunders Co., p. 219, 1981.
- 16) Shoukas A. A. and Sagawa K.: Total systemic vascular compliance measured as incremental volume-pressure ratio. *Circ. Res.*, 28: 471, 1971.
- 17) Brunner M. I., Greene A. S., Sagawa K., Shoukas A. A.: Determinants of systemic zero-flow arterial pressure. *Am. J. Physiol.* 245: H453, 1983.
- 18) Guyton A. C. Venous return. In *Handbook of Physiology.* Vol. 2. Circulation p. 1099, 1963.
- 19) Tanaka Y., Morimoto T., Watari H., Miyazaki M.: Continuous monitoring of circulating blood hematocrit. *Jpn. J. Physiol.*, 26: 345, 1976.
- 20) Tanaka Y.: Whole body transvascular filtration coefficient and interstitial space capacitance. *Jpn. J. Physiol.*, 29: 181, 1979.
- 21) Tanaka Y., Morimoto T., Miki K., Nose H., Miyazaki M.: On line control of circulating blood volume. *Jpn. J. Physiol.*, 31: 427, 1981.
- 22) Morimoto T., Miki K., Nose H., Tanaka Y., Yamada S.: Transvascular fluid shift after blood volume modification in relation to compliances of the total vascular bed and interstitial fluid space. *Jpn. J. Physiol.*, 31: 869, 1981.
- 23) Miki K., Nose H., Tanaka Y., Morimoto T.: Transcapillary protein flux following blood volume modification in dog. *Jpn. J. Physiol.*, 34: 985, 1984.