

血管滝 (Vascular waterfall) 現象

辻岡克彦* 小笠原康夫* 梶谷文彦*

はじめに

Vascular waterfall 現象 (以下 VWF 現象) としてよく textbook に引用されているのが, Guyton の静脈帰還の法則である¹⁾. すなわち, 平均循環圧を一定として右房圧を下げていくと, 静脈帰還量は増してゆくが, ある程度以上右房圧を下げて静脈帰還量は一定になる。この理由は, 右房近傍の静脈が, 右房圧がある域値以上に低下すると虚脱し, 流れが平均循環圧と虚脱部の血管外圧のみによって規定され, 右房圧の影響を受けなくなるためであるとした。この現象は, 流れが上流圧と管外圧 (それとこの間の抵抗) のみによって規定され, それより末梢圧の影響を受けないことから, VWF 現象と呼ばれる。それは滝の流れが, 滝より上流の圧較差と抵抗のみに規定されることに似ているのでこの名がつけられた。Holt³⁾ は, このような静脈系の流れ特性の解析に “Starling resistor model” (後述) を応用し, その流れ特性が静脈系にみられる VWF 現象と相似であることを示した。著者らは, 冠血管における VWF 現象について研究を進めてきた。そこで, 本稿では, VWF 現象の基礎を概説した後, 冠循環系を中心に VWF 現象の生理的意味を含めて解説したい。

1. Starling resistor model と waterfall 現象

collapsible tube に一定の外圧 (P_e) を負荷し, 上流圧 (P_1), 下流圧 (P_2) で灌流する装置を “Starling resistor model” と呼ぶ (図1)。このモデル

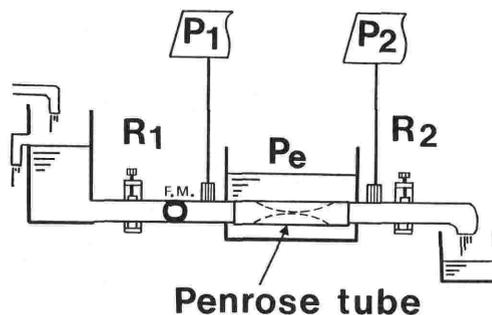


図1 Starling resistor model. Penrose tube が collapsible で, そこに外圧 P_e が負荷されている。 P_1 : 上流圧, P_2 : 下流圧, R_1 : 上流抵抗, R_2 : 下流抵抗

流路で定圧灌流を行うと, 流量 (Q) は, 下流圧 (P_2), 管外圧 (P_e) との関係により, 以下のようになる。

- (i) $P_2 > P_e$ ならば, $Q \propto P_1 - P_2$
- (ii) $P_2 < P_e$ ならば, $Q \propto P_1 - P_e$

このうち, $P_2 > P_e$ であれば管の虚脱はなく, 通常の流れを示すが, $P_2 < P_e$ すなわち外圧が末梢圧より高くなると管は collapse し, 管の下流圧がもはや流れに対する有効下流圧とならず, 管外圧が有効下流圧として作用する。すなわち, 流れ (Q) は下流圧 (P_2) に依存しなくなる。このことは, 前述のごとく, 滝を含む川の流れが滝ツボの高さに依存しないこととのアナロジーから VWF 現象と呼ばれている。このような上流圧, 管外圧, 下流圧関係が VWF 現象の基本である。

2. Vascular waterfall 現象と自励振動

以上が VWF 現象の基本であるが, Starling resistor model では自励振動が発生することがある⁴⁾⁵⁾。これに関する研究は, Conrad⁶⁾ のものが

*川崎医科大学医用工学

有名であるが、彼は外圧と末梢流路抵抗を一定に保ったままで上流圧 P_1 を変化させることにより collapsible tube 内の圧較差 $P_n (=P_2-P_1)$ を変化させて Q の変化を解析した。まず P_1 が小さいと管は虚脱しているが、その形状は眼鏡状で、高い抵抗特性を示す。 P_1 が増大すると管内圧が上昇し、semicollapse (非常に柔かい状態) となる。ここで、 P_1 の増加とともに管は大きくなっていくので、 P_n が減少するにもかかわらず Q が増加する “negative resistance” を示す。さらに P_1 が大きくなると管は丸くなって P_n と Q の関係は比例的 (正確には2次曲線) となる。このように P_n-Q 関係は、アルファベットの “N字型” を呈することになる。すなわち彼は自励振動の原因を “negative resistance” に求めた。確かに、現象論的には正しいのであるが、 P_n と Q のみで論じているところに、必ずしも見通しがよくない点がある。そこで著者らは、 P_1-P_2-Q 関係を用いて、3次的に自励振動を表現した (図2)。 collapsible tube の P_1-P_2-Q 関係は、流路形状によって3つの曲面、(1)外圧 P_e に比して P_2 が大きく流路が開放している曲面、(2)管が semicollapse で自励振動が生じうる曲面、(3) P_e に比して P_2 が小さく管が虚脱している曲面、から構成されている。Conrad の実験条件設定下で

の圧-流量関係は、この曲面上のある軌跡を見たものであった。他にも P_2 一定で P_1 を変化させた実験などで自励振動の発生の有無を見ているものがあるが、同様にある軌跡を見ているものである。しかし、自励振動が生じる曲面でも、必ずしも自励振動が生じるとは限らない。Lyon²⁾ は、その発生条件は、Reynolds 数の大小 (大きい時に生じる) によって決まるとした。その後、大場はより明確な自励振動の発生条件を求めている。しかし、以下では循環 (細い血管) での VWF 現象を論じるので Reynolds 数は小さく、自励振動を考える必要はない。

3. 冠循環系の waterfall 現象

冠動脈血流は、他の臓器血流とは異なり、拡張期優位の流れである。収縮期に冠動脈血流が阻止されるメカニズムを、Downey と Kirk⁷⁾⁸⁾ は、収縮期の高い心筋内圧が心筋内冠血管外圧として作用し、VWF 現象が生じて心筋内冠血管が虚脱し冠動脈血流が止まると説明した。さらに、心内膜側は虚血を生じやすいが、心内膜側の心筋内圧は心外膜側より高いので、心内膜側は冠血流の点で心外膜側より不利であるとした。

以上は、収縮期の VWF 現象である。周知の通り、冠動脈血流は大部分は拡張期に流れるのであるが、1978年 Bellamy⁹⁾ は拡張期にも VWF 現象がみられると報告した。すなわち、彼は慢性意識犬で長い拡張期の冠動脈圧-流量関係を調べると、両者は直線関係にあり、また流量が0となる灌流圧 ($P_f=0$) は約 40 mmHg と右房圧より明らかに高かった (図3)。さらに、彼は有効下流圧 ($P_f=0$) は、冠血管トーンが低下すると低い値となること、静脈圧を増加させると $P_f=0$ が増加することを見出した。これらより、拡張期冠動脈血流でも VWF 現象が生じており、その際血管トーンが心筋内圧と同様に血管外圧として作用するとした。その後、この問題をめぐって、多くの議論が行われたが、まず、拡張期冠動脈系の高い有効下流圧の一部は、心筋外冠動脈のコンプライアンスに起因するアーチファクトであることが指摘された¹⁰⁾。しかし、心筋外冠動脈のコンプライアンスの影響を除いた実験設定でも、冠動脈系の有効下流圧は 12~20 mmHg 程度と、やはり右房圧より有意に高いことが報告されてい

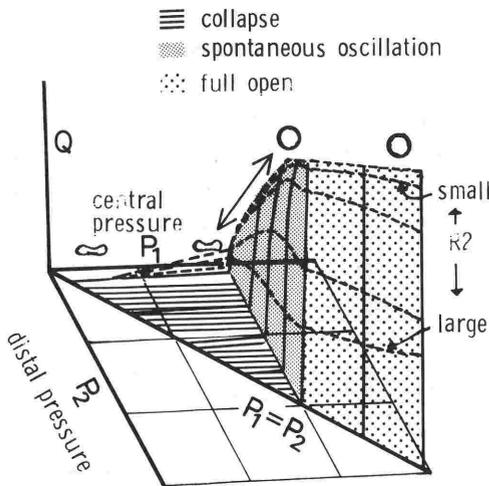


図2 collapsible tube における上流圧 P_1 、下流圧 P_2 と流量 Q の関係。3つの曲面により構成され、各々特異な関係を示す。

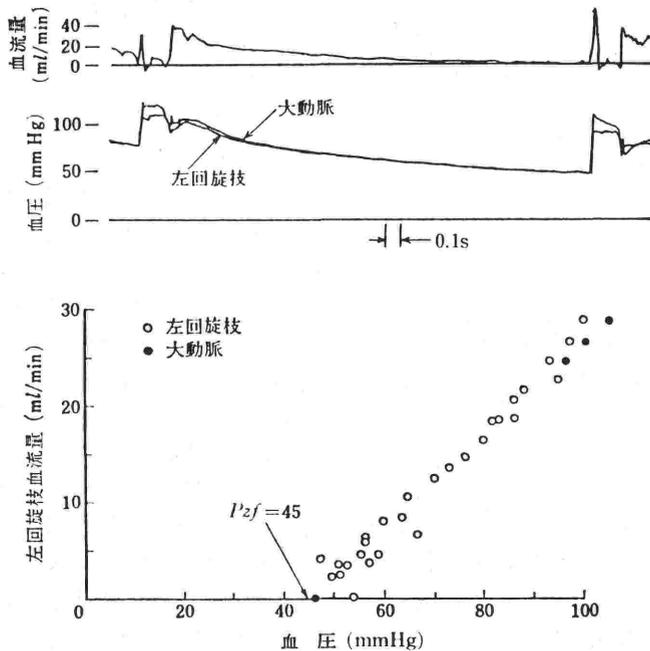


図3 拡張期冠動脈の圧-流量関係 (Bellamy⁹⁾, 1978). 上段は自然に生じた長い拡張期の冠血流量と冠灌流圧の記録で、下段はそれを圧-流量関係として表示したもの。有効下流圧 P_{zf} は 45 mmHg と高い。

る¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。この冠動脈系における高い有効下流圧の成因が VWF 現象によるとの確証はないのであるが、現在でも VWF 説は有力である。このほか、バートンのいわゆる限界閉鎖説や可変抵抗説があり、心筋内の大きなキャパシタンスの圧が有効下流圧として働くとの説もある。一方、Uhlig¹⁴⁾らは、冠静脈系の圧-流量関係を解析し、心筋外冠静脈にも数 mmHg の圧較差を生じる VWF 現象の存在を報告している。

著者らは、麻酔開胸犬の左冠動脈にカニューレションし、それをコンピュータ制御の灌流圧制御装置に連結して冠灌流圧を動的に制御して、長い拡張期における冠動脈系の入力特性を解析している¹⁵⁾。長い拡張期は、房室結節破壊による房室ブロック作製後、右室ペースングで心拍を維持し、それを停止することにより惹起した。冠灌流圧を一定の圧から、数段階の低い一定の圧までステップ状に変化させて、それに対する冠動脈血流の反応を過渡応答から定状応答まで含めて解析した。図4に著者らの実験における冠動脈圧と流量の実測例を、図5に数段階の定常圧への圧-流量関係を示す。これより、定常状態の圧-流量関係がほ

ぼ線形であること、有効下流圧は右房圧より高いこと、過渡応答では時計まわりの渦巻きを示した

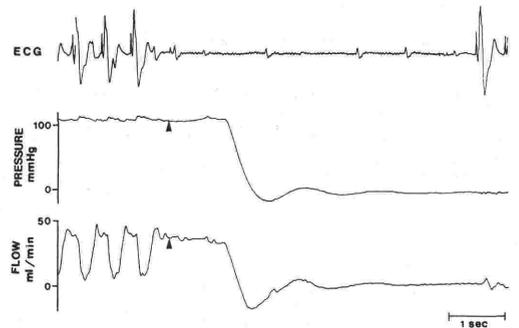


図4 長い拡張期における冠灌流圧のステップ状変化に対する冠血流量の応答。過渡応答を示した後、一定値に達する。

がら定常状態に近付いてゆくことがわかる。以上より、拡張期冠動脈の入力特性を表す最も単純なモデルとして、図6の抵抗2個とキャパシタンス、ダイオード、有効下流圧を含むモデルが考えられた。本稿で問題としている有効下流圧の大きさは、コントロール時 39 mmHg、アデノシン冠

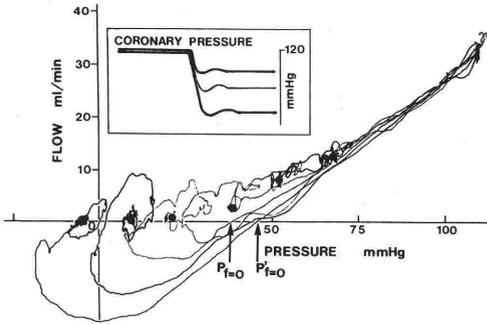


図5 長い拡張期における冠動脈の圧-流量関係。数段階の目標圧に向けて灌流圧を変化させた際のもので、圧と流量が比例的に低下した後、渦巻き状の関係が見られ、やがて定常点におちつく。

動脈内投与による冠血管最大拡張時で 26 mmHg と、いずれも右房圧より高かった。本実験結果は、心筋外冠動脈のキャパシタンスを最初から考慮しているため、冠動脈と右房との間に何らかの圧較差を生じるメカニズムの存在することは疑いが無いと言えるが、それがいかなるメカニズムかについては直ちに断言はできない。しかし、冠動脈と右房とのあいだに圧較差を生じる VWF 現象類似のメカニズムが存在すると理解しておいてよく、これは冠循環の理解にとって極めて重要である。

4. 臓器血流における Waterfall 現象

生体内での VWF 現象の存在は、1962年 Permut ら¹⁶⁾により、肺動脈圧一定圧灌流時の圧-流量関係の解析において、初めて指摘された。彼

らは肺胞内圧が肺毛細管系に血管外圧として作用すると考え、肺静脈圧(下流圧)を変化させた際の肺血流量の変化を検討した。その結果、下流圧の下降とともに血流量が増加するが、血管外圧を越えてさらに下がると、血流量はほとんど変化せず一定に維持された。この結果は、肺循環系で VWF 現象が生じている可能性を示唆している。Fung ら²⁸⁾は、肺胞毛細管血流が平板間の層状の流れであり、この部分で collapse が生じて、VWF 現象が発生すると述べている。肺循環に関しては、肺胞外の肺動脈および肺静脈レベルでの VWF 現象も報告されている^{16), 17)}。それによると、肺表面の大きな肺静脈に VWF が存在するので、肺毛細管圧は、左房圧が約 10 cmH₂O までは左房圧の変動にかかわらず一定となる。すなわち、左房圧の低い領域での変動は肺循環系に影響を与えないことになる。また、これにより、左房圧が低い時に見かけの肺静脈抵抗が異常に高い現象、左房圧の少しの増加により肺静脈抵抗が大きく減少すること、肺静脈血流が2~3倍変動しても肺静脈における圧較差がほとんど変化しない現象などが説明される。さらに、これらの著者は、肺循環系の VWF 現象が、左心室の拍出量が急激に変化して左房圧が変化した際に、バッファーとして作用しているであろうと生理的意義を推測している。

典型的な collapsible tube である静脈系では、肺静脈以外にも VWF 現象が報告されている。下大静脈が腹部より胸部へ入る入口で下大静脈圧が大きくかわり、この部分に VWF の存在すること

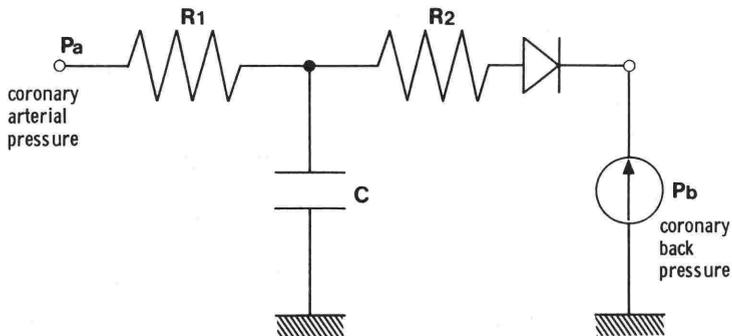


図6 拡張期冠動脈入力特性を表わす電気モデル。Pa: 冠灌流圧, R₁: 上流抵抗, R₂: 下流抵抗, C: キャパシタンス, Pb: 有効下流圧。Cは圧-流量関係の過渡状態を表わすため、Pbは右房圧より高い有効下流圧を表わすために、必要である。

は、比較的古くから想定されていたが^{5),6)}、牛ではその圧は姿勢により変化し、腹腔内圧が血管外圧として作動しているのであろう¹⁹⁾。Luce ら²⁰⁾は脳循環では、脳静脈と矢状静脈洞の間に、頭蓋内圧を血管外圧とする VWF 現象の存在を報告している。このため矢状静脈洞の圧が少々変化しても、脳内からの静脈出血流量は変化せず一定となる。さらに、矢状静脈洞と上大静脈の間にも VWF が存在し、姿勢変化に伴う上大静脈の圧変動が矢状静脈洞に影響を与えにくくしている。したがって、VWF 現象により、脳内からの静脈出血量が比較的一定に保たれると Luce らは推定している。また、肝循環でも、VWF 現象により肝静脈洞圧が一定に保たれていると報告されている²¹⁾。

このほか腎動脈でも、圧-流量関係の解析より約 20 mmHg の有効下流圧が認められ²²⁾、股動脈でも高い有効下流圧が報告されている²³⁾。また、小腸の循環でも、腸管内圧を血管への負荷外圧とする VWF 現象が認められるという²⁴⁾。ただ胎盤の循環では、VWF 現象が認められないと報告されている^{25),26)}。

最後に、疾病の発症に VWF 現象が重大な役割を占めている可能性のある病気がある。潜水病がそれで、神経症状の発現は従来空気塞栓で説明されているが、Hills と James²⁷⁾ は、再加圧による症状の可逆性や神経症状の発現部位からみて、減圧により出現したガスにより神経組織の内圧が上昇し、VWF メカニズムにより血液灌流が阻害されるという仮説を提案している。

むすび

vascular waterfall (VWF) 現象は、外圧を負荷された collapsible tube の特異な灌流圧-流量特性を意味する。以上述べてきたように、多くの臓器血流で認められ、またその存在が示唆されている。VWF 現象が生じると通常の流れとは異なる循環動態となるので、この現象の理解は重要である。

引用文献

- 1) Guyton, A. C.: Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev* 35:123, 1955.
- 2) Lyon, C. K.: Flow through collapsible tubes at

- low Reynolds numbers. Applicability of the waterfall model. *Circ Res* 47:68-73, 1980.
- 3) Holt, J. P.: The collapse factor in the measurement of venous pressure. *Am J Physiol* 134:292-299, 1941.
- 4) Holt, J. P.: Flow through collapsible tubes and through in situ veins. *IEEE Trans BME-16*:274-283, 1969.
- 5) Rodbard, S.: Flow through collapsible tubes. *Circ Res* 7:342-353, 1959.
- 6) Conrad, W. A.: Pressure-flow relationships in collapsible tubes. *IEEE Trans BME-16*:284-295, 1969.
- 7) Downey, J. M. and Kirk E. S.: Inhibition of coronary blood flow by a vascular waterfall mechanism. *Circ Res* 36:753-760, 1975.
- 8) Downey, J. M. and Kirk E. S.: Distribution of the coronary blood flow across the canine heart wall during systole. *Circ Res* 34:251-257, 1974.
- 9) Bellamy, R. F.: Diastolic coronary artery pressure-flow relations in the dog. *Circ Res* 43:92-101, 1978.
- 10) Eng, C., Jentzer J. H. and Kirk E. S.: The effects of the coronary capacitance on the interpretation of diastolic pressure-flow relationships. *Circ Res* 50:334-341, 1982.
- 11) Dole, W. P. and Bishop V. S.: Influence of autoregulation and capacitance on diastolic coronary artery pressure-flow relationships in the dog. *Circ Res* 51:261-270, 1982a.
- 12) Klocke, F. J., Weinstein, I. R., Klocke, J. F., Ellis, A. K., Kraus, D. R., Mates, R. E., Canty, J. M., Anbar, R. D., Romanowski, R. R., Wallmeyer, K. W. and Echt, M. P.: Zero-flow pressures and pressure-flow relationships during single long diastoles in the canine coronary bed before and during maximum vasodilation: Limited influence of capacitive effects. *J Clin Invest* 68:970-980, 1981.
- 13) Mates, R. E., Burns, T., Canty, J. M., Greeberg, R. and Neeson, J.: Modeling diastolic impedance to coronary bloodflow. In *Mechanics of the Coronary Circulation*, edited by R. E. Mates, R. M. Nerem, P. D. Stein. American Society of Mechanical Engineers, New York. pp. 41-44, 1983.
- 14) Uhlig, P. N., Baer, R. W., Vlahakes, G. J., Hanley, F. L., Messina, L. M. and Hoffman, J. I. E.: Arterial and venous coronary pressure-flow relations in anesthetized dogs: Evidence for a vascular waterfall in epicardial coronary veins. *Circ Res* 55:238-248, 1984.
- 15) Tomonaga, G., Tsujioka, K., Ogasawara, Y., Nakai, M., Mito, K., Hiramatsu, O. and Kajiya, F.: Dynamic characteristics of diastolic pressure-flow relation in the canine coronary artery. The *Coronary Sinus*, edited by Mohl, W., Wolner, E. and Glogar, D., Springer-Verlag, New York. pp. 79-85, 1984.
- 16) Permutt, S., Bromberger-Barna, B. and Baue, H. N.: Alveolar pressure, pulmonary venous

- pressure and the vascular waterfall. *Med Thrac* 19:239-260, 1962.
- 17) Takahashi, S. and Butler, J.: A vascular waterfall in extra-alveolar vessels of the excised dog lung. *J Appl Physiol* 26:578-584, 1969.
 - 18) Smith, H. C. and Butler, J.: Pulmonary venous waterfall and perivenous pressure in the living dog. *J Appl Physiol* 38:304-308, 1975.
 - 19) Anderson, F. L., Kralios, A. C. and Tsagaris, T. J. and Kuida, H.: Vascular waterfall phenomenon in the bovine. *Proc Soc Exp Biol Med* 146:876-879, 1974.
 - 20) Luce, J. M., Huseby, J. S., Kirk, W. and Butler, J.: A startling resistor regulates cerebral venous outflow in dogs. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1496-1503, 1982.
 - 21) Mitzner, W.: Hepatic outflow resistance, sinusoid pressure, and the vascular waterfall. *Am J Physiol* 227:513-519, 1974.
 - 22) Ehrlich, W., Baer, R. W., Paidipaty, B. B. and Randazzo, R.: Instantaneous renal arterial pressure-flow relations in anesthetized dogs. *Am J Physiol*: H702-H709, 1984.
 - 23) Ehrlich, W., Baer, R. W., Bellamy, R. F. and Randazzo, R.: Instantaneous femoral artery pressure-flow relations in supine anesthetized dogs and the effect of unilateral elevation of femoral venous pressure. *Circ Res* 47:88, 1980.
 - 24) Granger, D. N., Kvietys, P. R., Mortllaro, N. A. and Taylor, A. E.: Effect of Luminal distension on intestinal transcapillary fluid exchange. *Am J Physiol*: G516-G523, 1980.
 - 25) Thornburg, K. L., Bissonnette, J. M. and Faber, J. J.: Absence of fetal placental waterfall phenomenon in chronically prepared fetal lambs. *Am J Physiol* 230:886-892, 1976.
 - 26) Berman, W., Goodlin, R. C., Heymann, M. A. and Rudolph, A. M.: Relationships between pressure and flow in the umbilical and uterine circulations of the sheep. *Circ Res* 38:262-266, 1976.
 - 27) Hills, B. A. and James, P. B.: Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. *Undersea Biomed Res* 9(3):185-201, 1982.
 - 28) Fung, Y. C.: *Biodynamics: Circulation*, pp. 347-354, Springer-Verlag, New York, 1985

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *