

特集

静脈還流

麻野井 英次\*

1. はじめに

心血管系の重要な機能は、心臓と静脈および動脈系が一つの閉鎖ループを形成し、末梢組織の需要に応じて送血を司っている点である。心拍量は、このような心臓と血管系の相互作用により決定され、病態に応じて両者の適合様式は変化する。ここでは心臓と末梢血管系の相互作用により規定される静脈還流に焦点を当て、心不全における循環平衡の変化をみることにする。

2. 静脈還流の重要性

心拍出量の増加に静脈還流が果たす役割は、後述するように Guyton<sup>1)</sup> の理論的取扱いにより明確にされた。図1は、心収縮性、心拍数、末梢血管抵抗および循環血液量と心拍出量との関係を示

したものである<sup>2)</sup>。この図から、心収縮性を4倍にしても、心拍出量は10%しか増加しないこと、心拍数を2倍にしても心拍出量の増加はせいぜい20%にすぎないことがわかる。一方総末梢血管抵抗を半分にすると心拍出量は1.5倍となり、さらに循環血液量を2倍にして静脈還流を増加させると、心拍出量は2倍に増加する。すなわち、心拍出量の増加には、血管の特性と血液量という、末梢因子の関与が大きいことがこの図から見て取れる。ただし、ここで心収縮性が心拍出量に及ぼす影響が、心収縮性の低下時に大きいことは注目すべき点であろう。

不全心において、前負荷予備力が限界に達している場合、後負荷の増大に対し駆出特性が著しく低下する (afterload mismatch)。この現象は、十分な静脈還流が維持されていない場合は、正常心においても認められる。すなわち、後負荷の増大に対し、どれだけ左室拡張末期容積を増大できるかという能力 (前負荷予備力) は、拡張期圧容積関係で示される左室側の条件 (コンプライアンス) だけでなく、このときの静脈還流の程度 (末梢側の条件) にも規定される<sup>3)</sup>。このように、心収縮性や心拍数の増加により心拍出量を増す場合にも、後負荷増大に対し、前負荷予備力で心拍出量を維持しようとする場合にも、静脈還流が適切に保たれることが不可欠な条件である。

3. 静脈還流の規定因子

Guyton は<sup>1)</sup> 心血管系の閉ループを、全身送血量が集中している右房レベルで開き、右房圧を、心臓と血管系の結合変数として選んだ。その理由は、右房が心臓と血管系の接点にあり、その圧は、心拍出量と静脈還流に影響を与えると同時に、こ

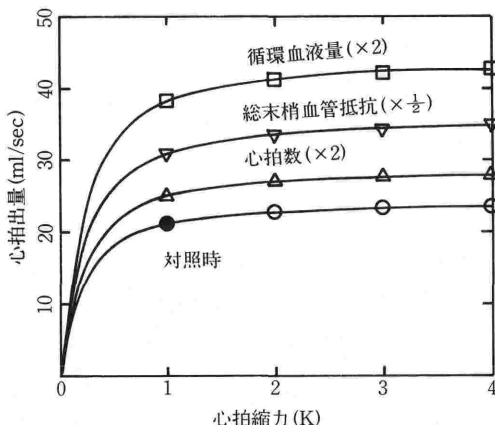


図1 心収縮力、心拍数、総末梢血管抵抗、循環血液量の心拍出量に及ぼす影響<sup>2)</sup>

\*富山医科薬科大学第2内科

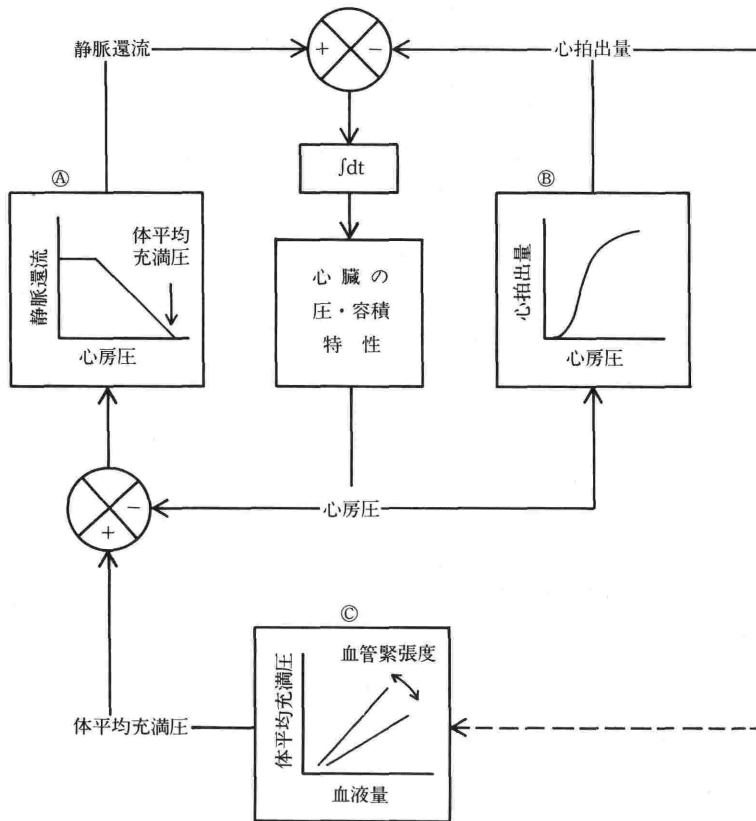


図2 静脈還流機構に関する自己制御性ループ (文献4を改変)

れらより逆に制御されているからである。図2に心房圧の決定要素をブロック線図で示す。心房圧は心臓内の血液量と、心臓の圧容積特性により決定される。この際、心房内血液量は図2(A)(B)の2つの閉ループ回路を通じて負のフィードバックを受けている<sup>4)</sup>。すなわち、心房圧の増加は、一方では Frank-Starling 機序 (図2(B)) により心拍出量を増大させ、心房圧を減少させるように働く。また他方では、心房圧の増大は、静脈還流圧較差の減少を招き、静脈還流を減少させるため、その増加が抑制される (図2(A))。図2(A)の心房圧と静脈還流量との関係は、Guyton が示した静脈還流曲線である。彼は、静脈系の虚脱しやすい性質を考慮し、collapsible tube を用いた右房から肺動脈へのバイパス装置により、この曲線を求めた。この曲線は、平均右房圧が0から -4 mmHg 以下の陰圧では、静脈が虚脱してしまうため、静脈還流が増加しないこと、逆に、右房圧が0から増加すると直線的に静脈還流が減少する

ことを示している。直線下降部分では、静脈還流は、体平均充満圧と平均右房圧の差 (静脈還流圧較差) に比例し、静脈還流抵抗に逆比例することが明らかにされた。この関係を式で表すと、 $VR = (Pms - Pra) / R$ ,  $R = [CvRc + Ca(Rv + Ra)] / (Cv + Ca)$  VR: 静脈還流, Pms: 体平均充満圧, Pra: 平均右房圧, R: 静脈還流抵抗, Ca, Cv: 動脈および静脈容量, Ra, Rv: 動脈および静脈抵抗。

ここで、体平均充満圧 (Pms) は心停止と同時に対外ポンプによりできるだけ速やかに動脈側から静脈側へ送血し、未だ神経体液性因子が変化しないうちに、大循環系を均一に血液で満たしたときの静圧を表す。動物ではこの圧は正常状態で 7 mmHg とされている。体平均充満圧は、血液量と血管系の緊張度により決定されるので、これらの増減は当然この圧を昇降させる (図2(C))。Richardson ら<sup>5)</sup> の実験によれば、血液量10%増加が体平均充満圧を 5 mmHg 上昇させるとして

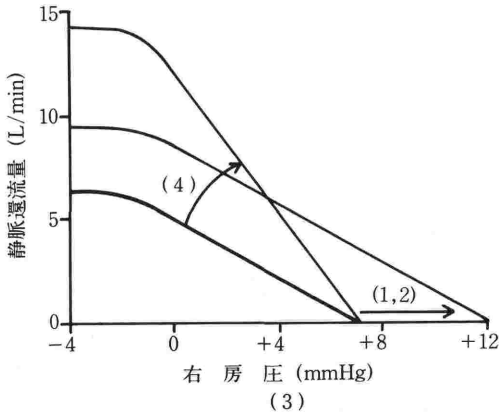


図3 静脈還流増大に關与する因子  
 (1)血液量の増加 (2)血管緊張度の増加  
 (3)右房圧の減少 (4)静脈還流抵抗の減少

いる。体循環系の血液量の約3/4は静脈系に存在することから、この圧は主に静脈血液量と静脈緊張度に左右されると考えられる。静脈容量は、動脈より約18倍大きいことから  $Cv=18Ca$  を前式へ代入すると、 $VR=(Pms-Pra)/(Rv+Ra/19)$  となり、静脈還流抵抗は主として静脈の抵抗により決定されることがわかる。以上より、1) 血液量または2) 静脈緊張度の増加により体平均充滿圧が高いほど、3) 平均右房圧が低いほど、あるいは4) 静脈還流抵抗、特に静脈抵抗が低いほど、静脈還流が増大することが理解できる。図3はこれら1) 2) 3) 4) の各因子が静脈還流に及ぼす影響を示したものである。即ち、循環血液量あるいは血管緊張度の増加は、静脈還流曲線を右へ平行移動させ、血管抵抗の減少は、体平均充滿圧を軸として静脈還流曲線を右方回転させる。

4. 心不全における心血管系の循環平衡

定常状態においては、静脈還流量と心拍出量は等しい。従って、静脈端(右房)から循環系のコンダクタンスを眺めた静脈還流曲線(図2A)と、右房圧を入力としてみた Frank-Starling 曲線(図2B)を右房圧を共通軸として、圧-流量平面上に重ね合わせると、両曲線の交点が心臓の定常状態における作動点を表す(図4A)。Guyton によるこの図式表現法は、種々の病態の変化による循環平衡を説明するのに役立つ。

種々の原因により心ポンプ機能が障害されても

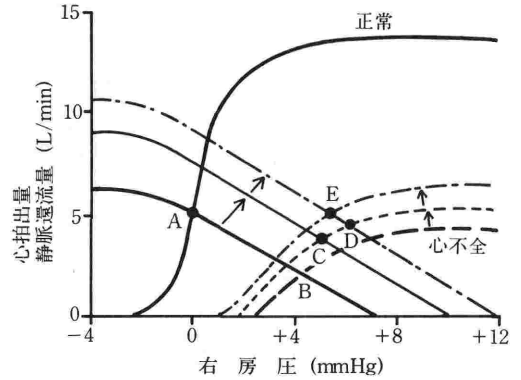


図4 正常および心不全時の循環平衡と代償性循環調節機序<sup>1)</sup>(矢印)

安静時の心拍出量は重症例を除き、代償性循環調節機序により、正常範囲に維持されていることが多い。主な代償機序は1) 神経体液性因子の変化、とりわけ交感神経活動の亢進、2) Na・水貯留による循環血液量の増大および3) 心肥大である。心筋梗塞などによる急性心不全発症時の変化は、図4Bに示すごとく、先ず心機能曲線が著しく右方へ偏位し平坦化する。しかし1分以内に、圧受容体反射を介する交感神経活動の亢進により、静脈緊張度が増大し、静脈還流曲線は右方へ偏位する。同時にこの反射により心機能曲線の回復ももたらされるため、平衡点はCへと移動する。数日後より、心拍出量の減少による腎血流量の低下と、レニン・アルドステロン系の賦活化による Na・水貯留が、体平均充滿圧をさらに増大し、静脈還流曲線の右方偏位を増強する。ここで循環平衡点はDへ移動し、心拍出量は正常範囲まで回復する。このように心不全では、静脈還流増加が心拍出量を維持する重要な代償機転となっている。しかし他面、これにともなう心房圧の増加が、急性心不全の重要な病像であるうっ血を招来することになる。

これまで述べた平衡線図では、代償機序の説明のために図を簡略化し、右心、肺、左心を一つのポンプとして要約して扱った。しかし通常遭遇する急性左心不全では、体循環系から肺循環系への血液の移動が重要な問題である。右心が正常に機能している状態で、急性左心不全を生ずると、左右心室の送血量の不均衡により、数秒以内に血液は体循環系から肺循環系へ移動し、再び平衡状態

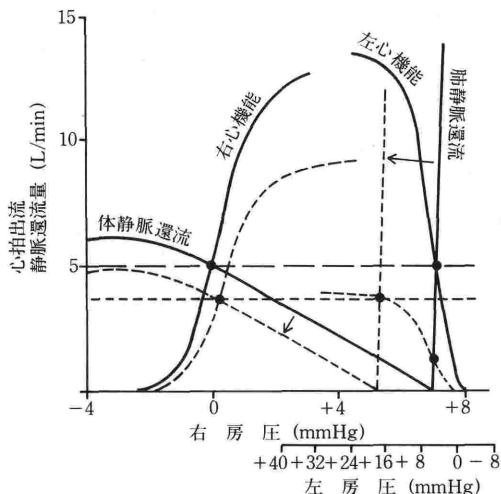


図5 急性左心不全発症時の肺・体静脈還流曲線の変化<sup>1)</sup> (矢印)

となる。血液の移動により、肺・体循環の血液配分は正常と大きく異なり、肺平均充満圧が上昇し、体平均充満圧が減少する。この結果、図5のごとく左右両心の静脈還流曲線は対称的变化を示す。

低心拍出状態とうっ血を主徴とする急性心不全に対し、慢性心不全では、血管壁の構造的変化やリンパ管網の発達により、比較的高い心房圧でもうっ血を生じにくくなっている。一方低心拍出状態に加え、血管の拡張特性の低下は、末梢組織への低灌流をもたらす。すなわち、運動筋血流の減少による運動耐容能の低下、腎血流の減少による尿量の減少、また皮膚血流の減少による体温調節異常などをあげることができる。中でも、皮膚及び腎などの非活動臓器血流の障害は、代償機序である交感神経活動の亢進が関与した血流再分配によるところが大きい。また慢性心不全では、圧受容体反射が減弱していることも知られている<sup>6)</sup>。とりわけ、心肺圧受容体反射の減弱は、心房壁の伸展による反射性アルドステロン、ADH 分泌抑制機構のリセッティングをもたらす、慢性心不全における Na<sup>+</sup> 水貯留の助長因子となっている。さらに心肥大の関与も心不全が長期に続いた場合重要である。心肥大は心不全発症後数週以内に始まるが、これにより心室壁応力は是正され、心機能曲線は左上方に偏位し、循環平衡点は図4 Eへ移る。

重症心不全はこれらの代償機序が破綻を生じた

状態をみることができ、安静時でも肺うっ血、浮腫や低心拍出状態に起因する臨床症状が認められる。これに対し、中等ないし軽症心不全では、運動時の送血能が問題となる。運動時の心拍出量増加の要因は、1) 運動筋や腹筋のリズミカルな運動(筋肉ポンプ)による体平均充満圧の増加、2) 運動筋における著明な血管拡張による静脈還流抵抗の減少、3) 交感神経活動の亢進による心収縮性、心拍数の増加と、静脈緊張度の増加、である。1) 2) 3) はいずれも静脈還流を増加させるように働き、また3) は心機能曲線を左上方へ偏位させる。心不全においては、運動中の心収縮性の増大には限界があるため、心拍出量の増加は心拍数と静脈還流の増加に負うところが大きいと考えられる。事実、Higginbotham ら<sup>7)</sup> も、運動時の左室拡張末期容積の増加は、正常者より心不全患者で大きいことを報告し、心不全患者の運動時の1回拍出量は、どれだけ前負荷を動員できるかに依存すると述べている。

### 5. 心不全における静脈還流制御の意義

臨床的に静脈還流を減少させる方法としては、体平均充満圧を減少させ、静脈還流圧較差を小さくする方法がよく用いられる。すでに述べたように体平均充満圧は、血液量と主として静脈の緊張

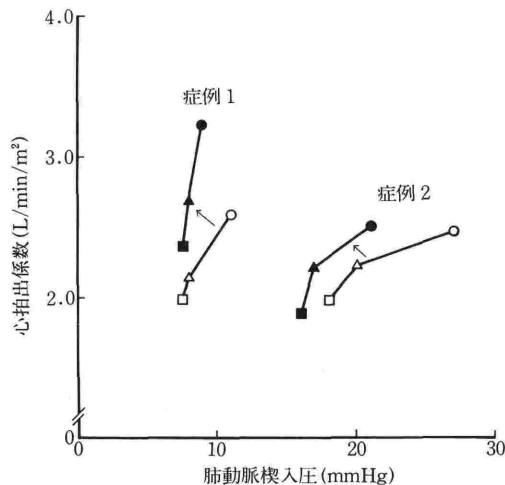


図6 下半身陰圧法により作成した心機能曲線 (症例1: 軽症心不全, 症例2: 重症心不全)  
2 症例とも強心薬 (OPC-8212) 投与により、心機能曲線が左上方へ偏位した。

度により決定される。従って利尿薬は血液量の減少により、亜硝酸薬などの静脈拡張薬は静脈容量の増大により、いずれも体平均充満圧の減少をもたらす。臨床的に、静脈還流を任意にかつ比較的定量的に変化させる方法として下半身陰圧法がある。これは患者の下半身を密閉したボックスに入れ、ボックス内を陰圧にする方法である。ボックス内と連結したマンメーターをみながら、任意の陰圧まで吸引の強さを変化させ、静脈還流を調節することができる。この方法を用いると、臨床例においても容易に心機能曲線を作成することができ、種々の病態や、治療効果を評価することができる<sup>8)</sup>。図6はこうして求めた心機能曲線であり、強心薬投与により、いずれもこの曲線が左上方へ偏位しているのがわかる。また下半身陰圧法による心房圧の変化と、これに対応する前腕血管抵抗の変化から、心肺圧受容体反射機能を評価することもできる<sup>7)</sup>。

これまで述べてきたように、心不全における静脈還流の増大は、心拍出量維持に必須であるが、一方ではうっ血を招来するため、静脈還流を適度に制御することが、心不全治療上重要である。通常軽症例では、静脈還流の減少により図6症例1のごとく心拍出量は減少する。しかし、左室拡大を伴う重症心不全などでは、左室拡張末期容積関係が、前負荷予備力の限界付近で作動しているため、わずかな静脈還流の減少が、著明な肺動脈楔入圧の減少をもたらす。この際、拡張末期容積の変化は比較的小さいので、肺動脈楔入圧の著しい減少にもかかわらず、心拍出量は維持される(図6症例2)。最近 Stevenson ら<sup>9)</sup>は重症拡張型心筋症において、利尿薬などで肺動脈楔入圧を正常化させても、1回拍出量は減少せず、かえって増加する例の多くあることを報告した。この理由として、彼らは前述の機序に加え、前負荷減少により、相対的僧帽弁閉鎖不全症が軽減すること、左室拡張末期容量および圧の減少が左室壁張力を減少させ、これによる心筋酸素消費量の減少と、心内膜下血流の改善が心筋虚血を防止することをあげている。かかる前負荷軽減の効果が、心不全治療の長期成績にどう影響するかは未だ明らかではない。しかし、最近報告されている心拡大の程度と予後との関連性や<sup>10)</sup>、亜硝酸薬などの血管拡張薬治療の長期効果<sup>11)</sup>を、以上の静脈還流制御の

効用と関連させて検討してみる必要があるように思われる。

## 6. おわりに

今回、Guyton の静脈還流-心機能平衡線図を中心に、心不全における静脈還流の増大および制御の重要性について述べた。最後に本主題を越えるためあまり言及しなかったが、心臓の送血能を規定する他の重要な因子がここでは省略されているので、少し触れておく。従来 Guyton の理論においては、生理的動脈圧の範囲 (50-150 mmHg) では、心収縮性が良好な場合、心機能曲線は後負荷に影響されず<sup>12)</sup>、1本の曲線として説明されてきた。しかし、心拍出量の後負荷効果は、心収縮性が低下した場合ほど顕著となるため、心不全では、心機能曲線を一意的に1本の曲線として決定することができない<sup>13)</sup>。従って心不全における心血管系の循環平衡を考える際には、どうしても静脈系と心臓の整合機序だけでなく、心臓の後負荷効果を考慮した、動脈系と心臓の整合機序も同時に検討しなければならない<sup>14)</sup>。第2の問題点は、静脈系と心臓の結合変数である心房圧は、心房の血液量だけでなく、心室の拡張期容積特性すなわちコンプライアンスによっても決定される点である。さらに左室のコンプライアンスは、拡張末期容積を規定し、心機能曲線に影響を与える。すなわち、コンプライアンスの低い左室ほど、拡張しにくく、心房圧の上昇、静脈還流圧較差の減少を招き、静脈還流 (=心拍出量) は制限される。

以上、心不全という心機能障害に起因する循環機能の失調状態を理解するには、心血管系全体の閉ループ内で、どの部分の異常が、どのように系全体を変化させているかを知ることが重要と考える。

## 引用文献

- 1) Guyton, A. C., Jones, C. E., Coleman, T. G.: Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation. Saunders, Philadelphia 1973.
- 2) Sunagawa, K., Sagawa, K., Maughan, W. L.: Ventricular interaction with the loading system. Ann. Biomed. Eng. 12:163-189, 1984.
- 3) Lee, J. D., Jajimi, T., Patrilli, J., Ross, J. Jr.: Preload reserve and mechanisms of afterload mismatch in normal conscious dog. Am. J. Physiol. 250:H464-H473, 1986.
- 4) 佐川喜一: 静脈還流, 松田幸次郎編 生理学体系.

- III : 737-774, , 1969.
- 5) Richardson, T. Q., Stalling, J. O., Guyton, A. C.: Pressure volume curves in live, intact dogs. *Am. J. Physiol.* 201:471-474, 1961.
  - 6) Ferguson, D. W., Abboud, F. M., Mark, A. L.: Selective impairment of baroreflex-mediated vasoconstrictor responses in patients with ventricular dysfunction. *Circulation* 69:451-460, 1984.
  - 7) Higginbotham, M. B., Sullivan, M. J., Coleman, R. E., Cobb, F. R.: Regulation of stroke volume during exercise in patients with severe left ventricular dysfunction: Importance of the Starling mechanism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 9 (abstr):58A, 1987.
  - 8) Asanoi, H., Sasayama, S., Iuchi, K., Kameyama, T.: Acute hemodynamic effects of a new inotropic agent (OPC-8212) in patients with congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 9:865-871, 1987.
  - 9) Stevenson, L. W., Tillisch, J. H.: Maintenance of cardiac output with normal filling pressures in patients with dilated heart failure. *Circulation* 74:1303-1308, 1986.
  - 10) Pfeffer, M. A., Pfeffer, J. M.: Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction. *Circulation* 75 (suppl. IV):VI93-VI97, 1987.
  - 11) Cohn, J. N., Archibald, D. G., Ziesche, S., Francis, J. A., Harston, W. E., Tristani, F. E., Dunkman, W. B., Jacobs, W., Francis, G. S., Flohr, K. H., Goldman, S., Cobb, F. R., Shah, P. M., Saunders, R., Fletcher, R. D., Loeb, H. S., Hughes, V. S., Baker, B.: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study (V-HeFT). *N. Engl. J. Med.* 314:1547-1552, 1986.
  - 12) Herndon, C. W., Sagawa, K.: Combined effects of aortic and right atrial pressures on aortic flow. *Am. J. Physiol.* 217:65-72, 1969.
  - 13) 山越憲一, 神谷 瞭, 戸川達男, 島津英昭, 土屋喜一: 心臓および人工心臓のポンプ機能の評価—前負荷・後負荷効果の測定と比較. *人工臓器*, 3 : 411-421, 1974.
  - 14) Sunagawa, K., Maughan, W. L., Burkhoff, D., Sagawa, K.: Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am. J. Physiol.* 245:H773-H780, 1983.