

臨床的に用いられる前負荷指数の提案

大隅 昭幸*

要 旨

すでに我々が提唱した“前負荷指数 (PI)”¹⁾すなわち、熱希釈法を用いて測定した右心房、右心室容量と心機能諸因子、特に心容量に関する諸因子、及び心拍出量との相関性をハロセン麻酔下、人為的に呼吸管理を受けた雑種成犬において動物実験下に検討を加えた。

この PI と従来前負荷指数として用いられてきた mRAP ($r=0.43$, $0.01 < p < 0.05$) 及び LVEDP ($r=0.61$, $p < 0.01$) との間に正の相関性を認めた。また \dot{Q} との間には有意な正の相関 ($r=0.59$, $p < 0.01$) を認めた。

PI と CBV との間には $r=0.43$ ($0.01 < p < 0.05$) とやや相関性に乏しい事実が認められた。これは肺血管床が非常に大きな compliance を有し、これにより、CBV の変化が直接 PI に反映され難いことを示していると思われた。

MCP は血液量増加 (D群) があるにもかかわらず、わずかな上昇 (17 mmHg) を示すにすぎなかった。MCP と PI との間に相関性 ($r=0.32$) は認められなかった。

はじめに

正常心においては Starling の法則が適応され、心室内に充填される血液量は心拍出量を規定し、心室仕事量も決定する。すなわち、心室内充填血液量を前負荷 (preload) と呼ぶことができる。しかし、心室内充填血液量を測定することは必ずしも容易でなく、従来この前負荷を推定、あるいは評価する方法として、右房圧、右室拡張終期圧や

肺動脈楔入圧などの圧が代用されてきた。しかしながら、圧のみの評価では临床上、必ずしも適当でなく、誤りを生じることがある。例えば、収縮性心膜炎、心タンポナーデの場合には、圧それ自身は高値を示すにもかかわらず、本来、心拍出量を規定する心腔内の血液量は減少している。我々は前負荷量の多寡を実存する血液量として表し、心機能評価の一助とすることを求めてきた。

一方、現在、臨床においては balloon floating-self guiding catheter, いわゆる Swan-Ganz カテーテル[®]が広く使用されるようになり、心拍出量測定も極めて容易に行い得るようになってきている。そこで、我々は本カテーテル挿入による心拍出量測定とともに冷生理食塩水放出部からカテーテルサーミスタまでの血液量を測定し、これをもって前負荷を表す指数、すなわち前負荷指数 (preload index) を提唱した¹⁾。今回はこの示標の有用性を確立すべく、以下の基礎的研究を行った。

対象と方法

体重 11.3 ± 1.5 kg (mean \pm S.D.) の雑種成犬 14 頭をペントバルビタール 25 mg/kg の静脈内投与にて入眠させ、経口的気管内挿管を行った。そして、以後、0.75% のハロセンと純酸素にて麻酔を維持した。パンクロニウムブロマイド 1 mg/hr. を静脈内に投与し、Paco₂ 35-45 mmHg になるよう従量式人工呼吸器 (アイカ社製 ventilator R-60[®]) にて調節呼吸した。麻酔導入直後に発見された代謝性アシドーシスは動物の動脈血の pH が 7.35-7.45 になるよう適量の 7% 重炭酸ソーダ液の静脈内投与によって補正した。両側頸部に小切開を加え、頸部動・静脈にポリエチレンカテ-

*川崎医科大学麻酔科学教室

テル (内径 1.5 mm) を挿入した. 動脈用カテーテルは大動脈弁直上まで挿入し, 圧トランスジューサー (日本光電社製 MPU 0.5 290-0-III) にて測定 (平均動脈圧, mAP), 動脈血液採取 (色素希釈式心拍出量測定, 動脈血液化学的分析用) に供した. 静脈用カテーテルは右心房 (平均右房圧, mRAP) 測定, 並びに色素注入用に供した. 一方, 対側の頸静脈より self-guiding 心拍出量測定用カテーテル (Elicath 社製, BALTHERM® 5F) を挿入, その熱センサー部が肺動脈弁直上になるように固定した. この際, カテーテルの冷生理食塩水放出口を, すべて右心房 (多くは上大静脈開口部近く) に置いた. このことは実験終了時, 動物を解剖して確認した. そして, この部において注入した 2.5 ml の冷生理食塩水 (4 気圧, 圧縮空気による瞬間注入 Columbus 社製 INJECTOR 500®) は右心房全体にほぼ均等に拡散することを確認した. すなわち, 実験終了時に造影剤 (meeglumine sodium amidotrizoate) 2.5 ml を注入, 注入液の拡散度を X 線造影法により確認した. Columbus 社製 CARDIOTHERN 500® 心拍出量測定装置を用いて熱希釈式心拍出量 (\dot{Q}) を測定し, その際, 同時に熱希釈曲線を記録し, 冷生理食塩水注入口から熱センサー部までの血液量を算出, これを前負荷指数, preload index (PI) とした²⁾. \dot{Q} の測定は色素希釈法にも行った. すなわち, 右房内に挿入したカテーテルよりインドシアニングリーン 0.63 mg/125 μ l を注入し, 上記の動脈用ポリエチレンカテーテルに接続した濃度計 (日本光電社製 TL-430S) 内に持続定流量吸引ポンプ (同社製 TL-430S) を用いて 30 ml/min の速度で吸引, 濃度計からの入力色素希釈式心拍出量測定装置 (同社製 MLC-4200) に導入して算出した. そして, これと同時に色素希釈曲線を記録し, Stewart-Hamilton法³⁾ によって色素注入口から大動脈弁直上までの血液量を中心血液量 (CBV) として算出した.

ラテックス製コンドーム (澤谷ゴム社製) から切り出した幅 8 mm, 長さ約 120 mm のストリップの両端それぞれを心縮力ピックアップ (日本光電社製 TH-601T) の両脚に絹糸 (3-0号) をもって持続し, 図-1 (a) に示すような環状ベルトを作製した. このピックアップ内蔵ゴムベルトを既知の直径 (48 mm ϕ , 50 mm ϕ , 53 mm ϕ , 55 mm ϕ , 58

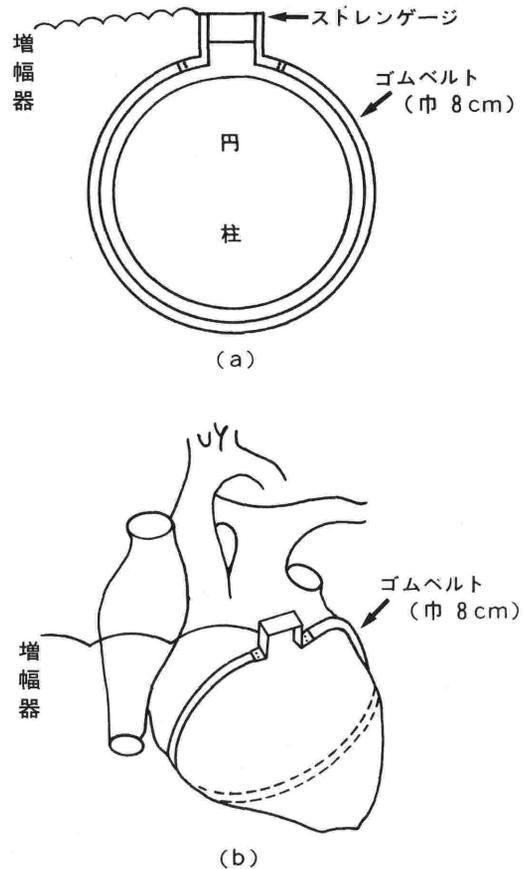


図-1 心周囲長測定時の模式図
 (a): 心周囲長測定前の較正
 (b): ピックアップと幅 8 mm のゴムベルトを心臓に装着

mm ϕ , 60 mm ϕ , 65 mm ϕ , 70 mm ϕ) の円柱に装着, その時発生するゴムベルトの張力からベルト周囲径を較正した. 左第 5 肋間で開胸, 心膜を切開, 心臓を露出し, 図-1 (b) に示すような心房, 心室境界に沿って可及的心室部を包絡するように心臓に装着した. そして, 一か所で緩く外科的縫合糸 (4-0号絹糸) にてベルトを心室壁に装着固定した. なお, この際, 表示した心周囲長の単位は上記ゴムベルト包絡部分の横断面を円とみなし, その直径にて表した. このようにして得た心室周囲長を動物体表面積 S ($S=0.112 \times \text{体重}^{2/3}$) にて除して, CC mm/m² と表示した.

さらに, 左右両心室にテフロン針 (Jelco® 20G) を直接穿刺し, それぞれの圧をトランスジューサー (日本光電社製 MPU 0.5 290-0-III) にて左

心室拡張終期圧 (LVEDP) と右心室拡張終期圧 (RVEDP) を測定した。上記すべてのカテーテルに対して、血液凝固によるその内腔閉塞防止のため1/2生理食塩水・2.5%ブドウ糖混合液を 3 ml/hr. の速度で注入した。すべてのトランスジューサーからの電気的信号は日本光電社製増幅器 (AG-601G) を介して、同社製ポリグラフ (VG-604G) 内の記録器 (WT-645T) に記録した。

循環血液量 (BV) は ^{131}I 標識アルブミンを用いた間接希釈法にて測定した。すなわち、標識アルブミンを右心房に挿入した静脈用カテーテルより注入、10分後に動脈用カテーテルからサンプル血液 1 ml を採血し、その中の ^{131}I 量を Aloka 社製ガ

ンマーカウンター (ARC-300) を用いて測定、注入した ^{131}I 量との単純比例計算から推定した。

動物の生理学的条件が安定したのち第1回目の諸因子測定を行い、以後、動物を無作為的に3群に分け実験を行った。すなわち、C群 (n=4) は何ら処置を行うことなく他の実験群と同等の観察期間中、後述する動物管理状態下において。H群 (n=5) は初期値 (H-0) 測定後、血液量減少を目的として、動脈用カテーテルを開放し、予想血液量の10%量 (H-10)、つづいてさらに10%量 (H-20)、計20%の脱血 (血液量減少、平均脱血時間 \pm S.D., 4.6 \pm 0.8分) を行った。D群 (n=5) は初期値 (D-0) 測定後、血液量増加を目的として

表-1 結果のまとめ

mean \pm S.D.

	対照群 (C群)			血液量減少 (H群)			血液量過多 (D群)		
	C-0	C-10	C-20	H-0	H-10	H-20	D-0	D-15	D-30
mAP	95 \pm 15	91 \pm 13	89 \pm 14	99 \pm 25	82 \pm 27**	67 \pm 25**	97 \pm 15	101 \pm 19	104 \pm 21
HR	149 \pm 37	149 \pm 31	149 \pm 34	154 \pm 33	156 \pm 38	154 \pm 33	127 \pm 23	120 \pm 15	137 \pm 25
mRAP	2.9 \pm 0.7	2.3 \pm 1.3*	2.1 \pm 1.0*	3.4 \pm 1.5	2.0 \pm 1.3*	1.7 \pm 0.9*	2.2 \pm 1.2	4.4 \pm 1.7**	6.5 \pm 2.0**
RVEDP	4.0 \pm 0.8	1.5 \pm 1.0*	1.8 \pm 1.5*	3.9 \pm 2.7	2.5 \pm 2.2*	1.6 \pm 1.9*	2.9 \pm 2.1	5.2 \pm 2.4**	8.8 \pm 5.6**
LVEDP	5.0 \pm 5.0	5.0 \pm 5.0	4.4 \pm 5.0	6.6 \pm 3.2	3.2 \pm 3.3**	1.0 \pm 2.2**	1.2 \pm 5.4	6.4 \pm 6.7*	13.0 \pm 11.0*
Q	2.6 \pm 0.9	2.4 \pm 1.1	2.5 \pm 1.2	2.1 \pm 0.4	1.6 \pm 0.5**	1.2 \pm 0.6**	2.0 \pm 0.1	2.8 \pm 0.2**	3.7 \pm 0.7**
PI	18.2 \pm 6.4	16.1 \pm 6.6*	16.0 \pm 7.2	15.6 \pm 4.6	14.2 \pm 5.2*	12.6 \pm 5.6*	17.8 \pm 9.3	19.1 \pm 6.7	22.0 \pm 3.2
CBV	19.2 \pm 6.0	16.8 \pm 5.5	19.1 \pm 8.3	16.9 \pm 2.8	13.6 \pm 2.5**	10.6 \pm 4.6**	14.6 \pm 1.7	18.6 \pm 1.0**	21.7 \pm 2.5**
BV	142 \pm 35	146 \pm 35	139 \pm 28	124 \pm 34	116 \pm 36*	101 \pm 30	124 \pm 24	146 \pm 25*	154 \pm 22*
CC	95 \pm 11	95 \pm 10	94 \pm 11	97 \pm 6	92 \pm 9	92 \pm 9	92 \pm 9	97 \pm 7*	106 \pm 8*
Hct	35.5 \pm 6.0	37.1 \pm 5.7	36.0 \pm 5.5	34.0 \pm 9.3	33.8 \pm 12.5	36.4 \pm 9.4	35.7 \pm 3.8	29.0 \pm 2.2**	24.5 \pm 3.4**
MCP			13.0 \pm 2.7			8.2 \pm 2.0 ^{△△}			17.0 \pm 8.0 [△]

mAP : mean arterial pressure (mmHg)

HR : heart rate (beats/min.)

mRAP : mean right atrial pressure (mmHg)

RVEDP : right ventricular endo-diastolic pressure (mmHg)

LVEDP : left ventricular endo-diastolic pressure (mmHg)

Q : cardiac index (l/min.·m²)

PI : preload index (ml/kg)

CBV : central blood volume (ml/kg)

BV : blood volume (ml/kg)

CC : cardiac circumference (mm/m²)

Hct : hematocrit (%)

MCP : mean circulatory pressure (mmHg)

**p<0.01, *0.01<p<0.05 測定時比較

^{△△}p<0.01, [△]0.01<p<0.05 測間比較

37°C に加温したデキストラン (デキストラン-70ミドリ®) を予想血液量の15%量 (D-15), ついでさらに15%量 (D-30), 計30%量(血液量過多)をそれぞれ5分間で輸注した. 測定は H-10, H-20, D-15, D-30 の終了5分後に上記すべての諸因子について行った. C群では初期値 (C-0) 測定後, 上記実験に相当する時間, すなわち, 測定開始10分後 (C-10), 20分後 (C-20) の諸因子の測定を行った. PI の変化量 (ΔPI), すなわち, 第1回目測定から第2回目, 第3回目測定までの変化量と CBV の変化量 (ΔCBV), \dot{Q} の変化量 ($\Delta \dot{Q}$) ならびに BV の変化量 (ΔBV) との相関性を全個体について検討した. さらに, 全個体における $\Delta \dot{Q}$ と mRAP の変化量 ($\Delta mRAP$) 並びに RVEDP の変化量 ($\Delta RVEDP$) との相関性についても検討した. 実験終了時, 電気的に心室細動を発生させ, 気管内チューブを抜去し, 動・静脈用カテーテルを三方活栓にて接続し, 平均循環圧 (mean circulatory pressure, MCP) を測定した. 統計学的処理には paired-t テスト, 並びに student-t テストを用いた.

結 果

実験により得られたすべての値を表-1にまとめた. そのうち,

1. 平均動脈圧 (mAP)

C群では C-0 において 95 ± 15 mmHg で, 以後, 著変を認めなかった. 一方, H群では H-0 において 99 ± 25 mmHg であったが, 出血10分後, H-10 で 82 ± 27 , 20分後, H-20 で 67 ± 25 mmHg へと低下した ($p < 0.01$). D群では D-0 において 97 ± 15 mmHg であったが, D-15, D-30 ではそれぞれ 101 ± 19 , 104 ± 21 mmHg と著変を認めなかった.

2. 心拍数 (HR)

C-0, H-0 と D-0 は, それぞれ 149 ± 37 , 154 ± 33 と 127 ± 23 beats/min であって, その後の測定値においても変化を認めなかった.

3. 平均右房圧 (mRAP)

C群において C-0 は 2.9 ± 0.7 mmHg で, C-10, C-20 は, それぞれ 2.3 ± 1.3 , 2.1 ± 1.0 mmHg と低下した ($0.01 < p < 0.05$). H群では H-0 において 3.4 ± 1.5 mmHg であったが, 出血により H-10 で 2.0 ± 1.3 , H-20 で 1.7 ± 0.9

mmHg と低下した ($0.01 < p < 0.05$). 逆にD群では D-0 において 2.2 ± 1.2 mmHg であったが, デキストラン輸注により D-15 で 4.4 ± 1.7 , D-30 で 6.5 ± 2.0 mmHg と上昇した ($p < 0.01$, 図-2).

4. 右心室拡張終期圧 (REVDP)

C群では C-0 で 4.0 ± 0.8 mmHg であったが C-10, C-20 でそれぞれ 1.5 ± 1.0 , 1.8 ± 1.5 mmHg と低下した ($0.01 < p < 0.05$). H群では H-0 において 3.9 ± 2.7 mmHg であったが, 出血により H-10 で 2.5 ± 2.2 , H-20 で 1.6 ± 1.9 mmHg と低下した ($0.01 < p < 0.05$). 逆に, D群では D-0 において 2.9 ± 2.1 mmHg であったが, デキストラン輸注により D-15 で 5.2 ± 2.4 , D-30 で 8.8 ± 5.6 mmHg と上昇した ($p < 0.01$, 図-2).

5. 左心室拡張終期圧 (LVEDP)

C群において C-0 で 5.0 ± 5.0 mmHg で, 以後, 著変を認めなかった. 一方, H群では H-0 において 6.6 ± 3.2 mmHg であったが, 出血により H-10 で 3.2 ± 3.3 , H-20 で 1.0 ± 2.2 mmHg と低下した ($p < 0.01$). 逆に, D群では D-0 において 1.2 ± 5.4 mmHg であったが, デキストラン輸注により D-15 で 6.4 ± 6.7 , D-30 で 13.0 ± 11.0 mmHg と上昇した ($0.01 < p < 0.05$, 図-2).

6. 心係数 (\dot{Q})

C群においては C-0 で 2.6 ± 0.9 l/min·m² で, 以後, 著変を認めなかった. 一方, H群では, H-0 において 2.1 ± 0.4 l/min·m² であったが, H-10 で 1.6 ± 0.5 , H-20 で 1.2 ± 0.6 l/min·m² と低下した ($p < 0.01$). 逆にD群では D-0 において 2.0 ± 0.1 l/min·m² であったが, D-15 で 2.8 ± 0.2 , D-30 で 3.7 ± 0.7 l/min·m² と上昇した ($p < 0.01$).

7. 前負荷係数 (PI)

C群において C-0 の 18.2 ± 6.4 ml/kg から C-10 では 16.1 ± 6.6 ml/kg と低下した ($0.01 < p < 0.05$) が, C-20 では 16.0 ± 7.2 ml/kg と変化を認めなかった. H群では H-0 において 15.6 ± 4.6 ml/kg であったが, H-10 で 14.2 ± 5.2 , H-20 で 12.6 ± 5.6 ml/kg と低下した ($0.01 < p < 0.05$). D群では D-0 の 17.8 ± 9.3 ml/kg から D-15, D-30 において, それぞれ

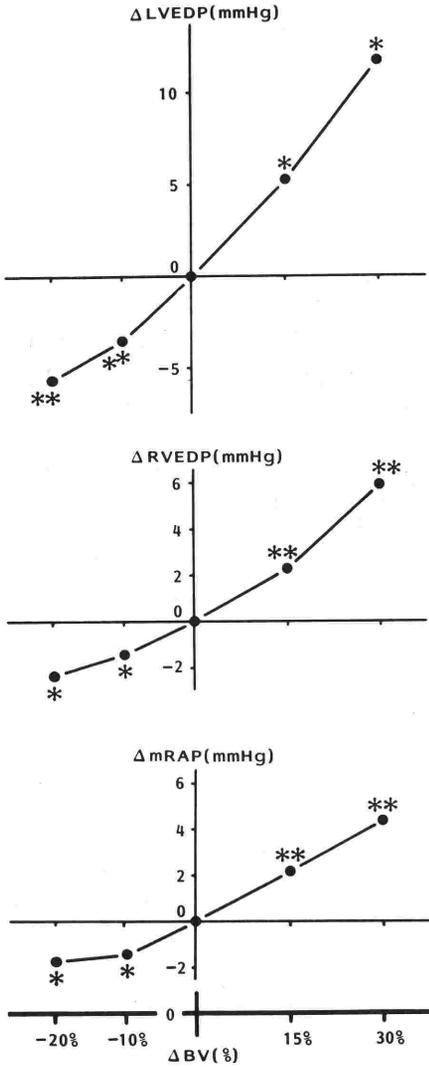


図-2 血液量変化と Δ LVEDP, Δ RVEDP, Δ mRAP との関係
 Δ LVEDP, Δ RVEDP, Δ mRAP は、それぞれ時期的変化量で標示した。
 * $0.01 < p < 0.05$, ** $p < 0.01$

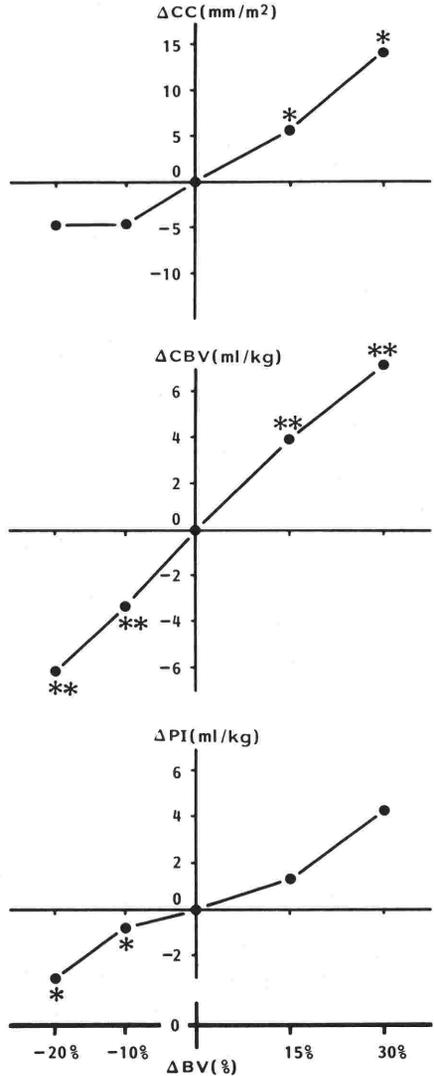


図-3 血液量変化と心周囲長変化 (Δ CC), 中心血液量変化 (Δ CBV) および前負荷指数変化 (Δ PI) との関係
 Δ PI, Δ CBV, Δ CC は、それぞれ時期的変化量で標示した。
 CC の単位は校正に用いた円柱直径にて表した。
 * $0.01 < p < 0.05$, ** $p < 0.01$

19.1±6.7, 22.0±3.2 ml/kg と変化を認めなかった (図-3)。

8. 中心血液量 (CBV)

C群において C-0 は 19.2±6.0 ml/kg で、以後、著変を認めなかった。一方、H群では H-0 において 16.9±2.8 ml/kg であったが、H-10 で 13.6±2.5, H-20 で 10.6±4.6 ml/kg と低下した ($p < 0.01$)。逆に、D群では D-0 において 14.6±1.7 ml/kg であったが、D-15 で

18.6±1.0, D-30 で 21.7±2.5 ml/kg と上昇した ($p < 0.01$, 図-3)。

9. 循環血液量 (BV)

C群においては C-0 で 142±35 ml/kg で、以後、著変を認めなかった。一方、H群では H-0 の 124±34 ml/kg から H-10 の 116±36 ml/kg

と低下した ($0.01 < p < 0.05$) が, H-20 では $101 \pm 30 \text{ ml/kg}$ と変化を認めなかった. 逆に, D群では D-0 で $124 \pm 24 \text{ ml/kg}$, D-15 で 146 ± 25 , D-30 で $154 \pm 22 \text{ ml/kg}$ と上昇した ($0.01 < p < 0.05$).

10. 心周囲長 (CC)

C群において C-0 で $95 \pm 11 \text{ mm/m}^2$ 以後, 著変を認めなかった. H群では H-0 で $97 \pm 6 \text{ mm/m}^2$, H-10, H-20 で, それぞれ 92 ± 9 , $92 \pm 9 \text{ mm/m}^2$ で変化を認めなかった. 逆に, D群では D-0 で $92 \pm 9 \text{ mm/m}^2$, D-15 で 97 ± 7 , D-30 で $106 \pm 8 \text{ mm/m}^2$ と増大した ($0.01 < p < 0.05$, 図-3).

11. ヘマトクリット (Hct)

C-0 と H-0 値は, それぞれ 35.5 ± 6.0 , $34.0 \pm 9.3\%$ であって, その後の測定値においても著変を認めなかった. 一方, D群では D-0 で $35.7 \pm 3.8\%$ で, D-15, D-30 で, それぞれ 29.0 ± 2.2 , $24.5 \pm 3.4\%$ と低下した ($p < 0.01$).

12. 平均循環圧 (MCP)

H群では $8.2 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ と C群の $13.0 \pm 2.7 \text{ mmHg}$ に比較して低下していた ($p < 0.01$). 一方, D群のそれは $17.0 \pm 8.0 \text{ mmHg}$ で C群との間に有意差を認めなかった. MCP と PI との関係は $MCP = 7.8 \pm 0.28X \cdot PI$ なる式で表され, $r = 0.32$ と相関は認めなかった.

13. CBV と PI の関係

全個体における CBV の変化量 ΔCBV と PI の変化量 ΔPI との関係は $CBV = 0.08 \pm 0.43X \cdot \Delta PI$ なる式で表され, $r = 0.43$ ($0.01 < p < 0.05$) なる正の相関を示した.

14. \dot{Q} と PI の関係

全個体における \dot{Q} の変化量 $\Delta \dot{Q}$ と PI の変化量 ΔPI は 図-4 に示されるごとく $r = 0.59$ ($p < 0.01$) なる正の相関を示した.

15. PI と BV の関係

全個体における PI の変化量 ΔPI と BV の変化量 ΔBV との関係は $\Delta PI = -0.60 + 0.11X \cdot \Delta BV$ なる式で表され, $r = 0.54$ ($p < 0.01$) なる正の相関を示した.

16. \dot{Q} と mRAP ならびに RVEDP の関係

全個体における \dot{Q} の変化量 $\Delta \dot{Q}$ と mRAP の変化量 $\Delta mRAP$ は $\Delta \dot{Q} = 0.33 + 0.32X \cdot \Delta mRAP$ なる式で表され, $r = 0.77$ ($p < 0.01$) なる正の相関を示した. また RVEDP の変化量 $\Delta RVEDP$ は $\Delta \dot{Q} = 0.14 + 0.20X \cdot \Delta RVEDP$ なる式で表され, $r = 0.71$ ($p < 0.01$) なる正の相関を示した.

考 察

右心系と左心系は循環回路の中で直列に接続している. 一方, それぞれの系にある右室と左室は解剖学的に中隔をへだてて相接しており, 並列的關係をも有している⁴⁾⁵⁾. このような循環回路への前負荷を推定, あるいは評価するために, 現在まで右心室拡張終期圧, 左房圧, 左心室拡張終期圧などの圧をその指標として用いてきた. そして, 左右いずれの系の圧変化をもってしても前負荷の指標として用いることが可能であるとされてきている. また, Guyton は右心拍出量曲線と静脈圧還流曲線, すなわち平均循環圧 (MCP) を用いることにより, 前負荷を規定することを提唱している⁶⁾. しかし, 本質的に前負荷は血液量であるべきである. ただ心房を含め弾力伸展性に富む血管系に関しては, 容量と内圧との間に比例関係が大略成立するゆえに, 従来のごとく圧変化をもって前負荷の変化を推定しても大過ない状態にあるといえよう. そこで上述の本質論にもどって我々は右心系にかかる血液量を測定し, これをもって直接的な前負荷の指標とすることを提唱した. すなわち, これを前負荷指数, preload index (PI) と表現した¹⁾. すなわち, 右心系に挿入された熱希

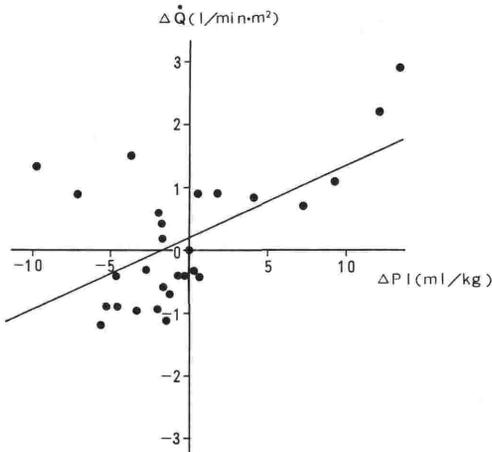


図-4 前負荷指数変化 (ΔPI) と心係数変化 ($\Delta \dot{Q}$) との関係
 $\Delta \dot{Q} = 0.21 + 0.11X \cdot \Delta PI$
 $r = 0.59$ ($p < 0.01$)

釈式カテーテルの冷水注入口（上大静脈と右心房の境界）より肺動脈弁直上の熱センサー部までの血液量として計測し、この部の血液量を PI とした。カテーテルの冷水注入口は上大静脈開口部の右心房内にあり、注入された冷水は瞬間的に右心房内に拡散する。しかも、その注入量が 2.5 ml と比較的少量であるため、静脈圧に比して冷水注入時に発生する心房内圧上昇が少ないためによって心房内に注入した冷水が流出することは皆無であろう。また、事実、数頭の動物を用い、2.5, 4.0, 5.5 ml の造影剤 (meglumine sodium amidotrizoate) を冷生理食塩水の代わりに注入、造影したそれぞれの像からも右心房は瞬時に希釈された造影剤によって満たされるが、2.5 ml を用いた場合は上下大静脈への造影剤の漏出がないことが認められた。したがって、この PI は右心房と右心室の両者の血液量を表示することになり、これが右心系への前負荷であるといっても認められよう。この PI と従来用いられてきた前負荷の指標である mRAP, RVEDP と比較したところ、それぞれの間には正の相関 ($r=0.48, p<0.01$; $r=0.43, 0.01<p<0.05$) を示し、この実験的研究に用いられてきた正常心を有する動物においては、従来用いられてきた指標で十分、前負荷の程度を表現し得ることが認められた。しかし、前述したごとく収縮性心嚢炎や心タンポナーデの場合、mRAP や RVEDP がそのまま真の前負荷となり得ないことは明らかであろう。また逆に、この PI と mRAP, RVEDP との両者を測定することによって、上記病態の有無を知る手懸りともなろう。いずれにしても、上述のごとく今回計測した PI は、従来用いられてきた前負荷の指標である圧に代わり、容量で前負荷量を表す手段、しかも、それは現在広く用いられている熱希釈式心拍出量測定と同時に測定し得ることが可能で、今後、心作動機能の評価法として用いられてもよいと思われる。すなわち、PI と \dot{Q} との間の相関を検したところ、両者には $r=0.59 (p<0.01)$ なる正の相関関係が認められた。無論、従来用いられてきた \dot{Q} と mRAP, \dot{Q} と RVEDP についても、今回の研究で対象とした正常心においては、それぞれ $r=0.77 (p<0.01)$, $r=0.71 (p<0.01)$ と有意な正の相関を認めていた。今回の研究中、PI と \dot{Q} との間の相関性よりも mRAP あるいは RVEDP と

\dot{Q} との間により強い相関性を認めたことについては前負荷の増加が常に \dot{Q} の増量をもたらさないことを示している。すなわち、前負荷の増量によって mRAP, とくに RVEDP に上昇が認められる場合にのみ \dot{Q} の増加が期待されることを示している。PI が増加しても駆出分画が減少している場合、すなわち、拡張心においては当然 \dot{Q} の増量は認められないことを示している。一方、左心系に対する前負荷としての CBV と PI との間には $r=0.43 (0.01<p<0.05)$ と、ややその相関性に乏しい事実が認められたが、これは肺血管床が非常に大きな compliance を有する領域であり、これにより CBV の変化が直接 PI に反映され難いことを示しているように思われた。

犬の MCP は Guyton によれば平均 8 mmHg であるという⁶⁾。今回の研究において、C群（正常犬4頭）では 13 mmHg であって、この値は、以前、我々の同一条件下での正常犬¹⁾ で得られた値 14 mmHg とほぼ一致しているものの Guyton の示した値よりも明らかに高値であった。今回の研究で C群と H群、H群と D群での MCP に有意差を認めていた。すなわち、H群は脱血による血液量減少により有意に低下したものと思われた。しかし、D群においては血液量増加があるにもかかわらず、やや上昇傾向を認めたにすぎなかった。このような血液量と MCP との関係についての急性変化像では、必ずしも平行した関係を示すものではない⁷⁾。すなわち、Prather ら⁸⁾ が提示した delayed compliance (もしくは stress relaxation) によるものと思われた。しかるに、血液量変化と PI との関係は上述のごとく極めて密な平行関係にあり、圧諸量をもって前負荷の指標とするよりも、血液量そのもの、例えば、我々が今回示した PI のごとき指標が前負荷をより忠実に示す指標として、とり上げられるものと考えられる。そして、ここに提唱した PI は広く臨床に用いられている熱希釈式心拍出量測定と同時に、かつ用意に測定し得ることから実地診療面での利用が高いものと思われた。現在でも、X線透視と圧波形観察からカテーテルの位置、特にその冷生理食塩水注入部位、熱感知部位の確認はほぼ可能であるが、これらの部位に透視下に確認しやすいマークが付けられた場合はより一層、本指数の応用が容易となろう。

以上の結果から従来前負荷の指数として取り扱われてきた mRAP, RVEDP, LVEDP と \dot{Q} との間には比較的良好な相関性を示すものの、実際に心臓に与えられた血液量とは必ずしも相関するものでなく、特殊状態では両者間の相関性に破綻を来すことが予想された。また我々が提唱している PI は現実に心臓、特に右心系に加えられている前負荷を正確に表現しているが、必ずしも心機能(例えば \dot{Q}) と必ずしも直結した相関性を有しない。このことは心不全、収縮性心嚢炎などの病的状態をより速やかに診断し得る手段として応用されよう。

終稿に当たり、懇切な御指導、御校閲を賜った恩師川崎医科大学麻酔科学教授・高折益彦先生に深甚なる謝意を表し、本実験に御協力下さった伊藤美樹研究補助員並びに教室諸兄に謝意を表します。なお、本論文の要旨は第33回日本麻酔学会総会(京都)にて発表した。

文 献

1) 大隅昭幸, 高折益彦: 輸液と静脈還流, 麻酔

33(Supple):128, 1984.

2) Keys, J. R., Hetzel, P. S. & Wood, E. H.: Revised equations for calculation of blood flow and central blood volume from indicator-dilution curve. *J. Appl. Physiol.* 2:385-389, 1957.

3) Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M. & Spurling, R. G.: Studies on the circulation. Further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. *Am. J. Physiol.* 99: 534-551, 1932.

4) 赤石 誠, 山崎 元, 半田俊之介, 中村芳郎: 右心と左心—特にその並列的關係について—呼と循 *32*: 143-149, 1984.

5) Ludbrook, P. A., Byrne, J. D. & Mcknight, R. C.: Influence of right ventricular hemodynamics on left ventricular diastolic pressure-volume relation in man. *Circulation* 59:21-31, 1979.

6) Guyton, A. C., Jones, C. E. & Coleman, J. G.: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation.* Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2nd ed. 1973.

7) 森本武利: 体循環のコンプライアンスと血液量: 脈管学 *26*: 305-309, 1986.

8) Prather, J. W., Taylor, A. E., & Guyton, A. C.: Effect of blood volume, mean circulatory pressure, and stress relaxation on cardiac output. *Am. J. Physiol.* 216:467-472, 1969.

* * * * *

* * * * *

Assessment of direct preload index

Akiyuki Ohsumi

Department of Anesthesiology Kawasaki Medical School

577 Matsushima, Kurashiki Okayama, 701-01

Several parameters had been used as a preload to the heart were compared with so called "preload index", which had been proposed as a precise parameter determining the blood loading to the heart, previously. Namely changes in the cardiac index, right atrial and ventricular pressure, central blood volume and mean circulatory pressure were compared with changes in the preload index, which was expressed by the mean blood volume existing in the right atrium and ventricle and measured by thermodilution method. These circulatory parameters were measured in anesthetized dogs under normovolemia, hypovolemia induced by withdrawal of the circulating blood and hypervolemia induced by infusion of dextran-70 solution. The preload index increased considerably responding to the acute hypervolemia and decreased markedly to the acute hypovolemia. The changes in the preload index correlated with correspondent changes in cardiac index ($r=0.59$) and also with changes in the right atrial pressure ($r=0.43$). Correlationship be-

tween changes in the right atrial pressure and in the cardiac index ($r=0.77$) was much more intimate rather than that between changes in the preload index and in the cardiac index. This presumed that the changes in the right atrial pressure caused by either the hypervolemia or hypovolemia would be attenuated by considerable large compliance of the right atrium. Similar fact, that no intimate correlation between changes in the preload index and those in the central blood volume, would be explained likely from the large compliance of the pulmonary vascular beds as a large blood reservoir. Mean circulatory pressure was increased slightly during the hypervolemia but remained unchanged during the hypovolemia. Therefore no intimate correlation was noted between changes in the mean circulatory pressure and the preload index. These data indicated that none of parameters, which had been evaluated as preload, except our proposed "preload index", did not correspond well to actual volume loading for the heart.