

心タンポナーデと preload index

大隅 昭幸* 松本 信夫* 高折 益彦*
朴 健一* 遠藤 恵美子*

要 旨

急性心タンポナーデをハロセン麻酔下の雑種成犬に作製し、前負荷の指標である preload index (PI) がこのような病態の重症度の指標として適したものであることを証明した。すなわち、心嚢内圧を 0 mmHg から 10 mmHg にまで上昇させることによって、PI は 8.9 から $4.3 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、中心血液量は 15.8 から $11.1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、心拍出量は 1.4 から $0.5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ へと有意に減少した。逆に、平均右房圧は 3.1 から 9.9 mmHg、右心室拡張終期圧は 4.4 から 11.3 mmHg と心嚢内圧に比例して有意に上昇した。以上の事より、心タンポナーデの初期において、すなわち心嚢内圧の軽度 (CT-2.5) 上昇に反応して心腔充填血液量が減少し、それに比例して、心拍出量が減少することが観察された。そして、前負荷量の指標として用いられて来た右心房圧、右心室圧よりも PI の方が心拍出量の変化により良い相関性を示し、PI が臨床的に心タンポナーデの重症度を示す良い指標となることが認められた。

はじめに

以前の研究において、前負荷を推定、あるいは評価する一手段として、従来用いられてきた圧 (右心房圧、肺動脈楔入圧) に代わり、右心系に実存する血液量として測定し、これをもって前負荷の指標とすること、すなわち preload index (PI) の提唱を行った¹⁾。正常心においては従来用いられてきた圧、すなわち右心房圧、右心室拡張終期圧、

あるいは中心静脈圧と PI との変化はきわめて良い相関性を示し、前負荷の指標として用いることが明らかにされている¹⁾。しかしながら、心腔内圧と心腔を充填する血液量が著しく異なる心タンポナーデの場合には、心腔内圧が高値を示すにもかかわらず、前負荷としての右心室充填血液量は減少している。しかも、右心系の変化は左心系に比し、心タンポナーデ発生の初期より生じ、その変化も顕著であろうと考えられている。従って、このような状態下では直接右心系に供給される血液量、すなわち PI を測定、(現在、広くかつ安全に用いられている熱希釈心拍出量測定法と同一手法によって測定しうる。) それによって病態の重症度を把握することの意義を確認するため、以下の基礎的研究を行った。

対象と方法

体重 $10.2 \pm 2.0 \text{ kg}$ (mean \pm S.D.) の雑種成犬 7 頭をペントバルビタール $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ の静脈内投与にて入眠させ、経口の気管内挿管を行った。そして、以後、0.85% 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 $1 \text{ mg} \cdot \text{hr}^{-1}$ を静脈内に投与し、1 回換気量を $10 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ と固定し、 Paco_2 が 35~45 mmHg (Beckman LB-2 にて終末呼吸炭酸ガス分圧の連続モニターと間歇的動脈血採取、Radiometer BS3 MK2 による直接測定) になるよう呼吸数を調節しつつ、従量式人工呼吸器 (アイカ社製 Ventilator R-60[®]) にて強制換気を行った。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 7.35~7.40 になるよう適当量の 7% 重炭酸ソーダ液の静脈内投与によって補正した。

*川崎医科大学麻酔科学教室

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ーテル (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。静脈カテーテルとして、1本はその先端を三尖弁直上の右房内に留め、他の1本のカテーテルの先端を右心室内に留め、前者にて平均右房圧 (mRAP) の測定、ならびに薬剤注入を、後者にて右心室拡張終期圧 (RVEDP) の測定を行った。一方、対側の頸静脈より self-guiding 心拍出量測定カテーテル (Elicath 社製, Baltherm®-5F) を挿入、その熱センサー部が肺動脈弁直上にあるよう固定した。このカテーテルの冷生理食塩水放水口が右心房内にあること、さらにそれよりの噴出冷溶液が上・下大静脈へ漏出しないことについてはX線撮影によって確認した¹⁾。肺動脈圧 (平均肺動脈圧, mPAP) は同カテーテルの遠位端の側口よりストレンゲージトランスジューサー (日本光電社製 MPU 0.5 290-0-III) にて測定した。熱希釈式心拍出量測定には 2.5 ml の冷生理食塩水を4気圧圧縮空気の供給源に接続した Columbus 社製 Injector 500® を用いて、瞬間的に注入し、同社製心拍出量測定装置 (Cardiothern 500®) を用いて測定した。その際の熱希釈曲線は同社製 Chartrecorder® 上に記録した。これより、Keys²⁾, Hamilton³⁾ の方法を用いて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し、これを preload index (PI) とした。色素希釈法による心拍出量 (Q) の測定は熱希釈式測定に引き続いて行った。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グリーン $0.5 \mu\text{g} \cdot 100 \mu\text{l}^{-1}$ を注入した。そして、動脈血を動脈用カテーテルからデンストメーター (日本光電社製 TL-430S®) 内に持続定流量吸引ポンプ (Truth®-A-II) を用いて $30.86 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ の速度で吸引、デンストメーターからの入力を色素希釈式心拍出量測定装置 (日本光電社製 MCL-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 MCL-4200® の付属の記録計に記録し、Stewart-Hamilton 法にて色素注入口から大動脈弁直上部までの血液量、すなわち中心血液量 (CBV) を算出した²⁾³⁾。左第5肋間で開胸、

心嚢を露出し、心嚢内にテフロン針 (Jelco® 20G) を直接挿入し、接着剤 (アロンアルファ®コニシ株式会社) にて固定した。このテフロン針にポリエチレンチューブと三方活栓を接続し、37°C 加温生理食塩水を注入、心タンポナーデを作製した。また三方活栓を介して高圧延長チューブにてストレンゲージトランスジューサー (日本光電社製 MPU 0.5 290-0-III) に接続、心嚢内圧を測定した。血液凝固によるその内腔閉塞防止のため、動・静脈内に挿入したカテーテルに1/2生理食塩水 (KN-1A®, 大塚製薬) を $3 \text{ ml} \cdot \text{hr}^{-1}$ の速度で注入した。上記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 (AR-601R®) を介して、同社製ポリグラフ (VR-604G®) 上に記録した。

動物の生理学的条件が安定したのち、初期値 (CT-0) の測定を行い、心嚢内圧が 2.5 mmHg (CT-2.5), 5 mmHg (CT-5), 10 mmHg (CT-10) に段階的に上昇するように 37°C に加温した生理食塩水を心嚢内に注入した。それぞれの心嚢内圧に達してから10分間その内圧を維持し、上記諸因子の測定を行った。なお、全末梢血管抵抗 (TPR) は $\text{TPR} = \text{mAP} - \text{mRAP} / \text{Q} \times 80$ なる式で求めた。さらに Q の変化と PI, mPAP, RVEDP との相関性についても比較検討を行った。

実験処理に伴う各測定諸因子の変化は paired-t テストを用いて比較検討した。さらに心嚢内圧変化に伴う PI, Q, mRAP, RVEDP 間の相関性について一次相関として解析を行った。

結 果

実験により得られたすべての値を表1に提示した。そのうち、

1. 平均動脈圧 (mAP)

初期値 $128 \pm 14.7 \text{ mmHg}$ であったが、心嚢内圧上昇により、CT-5, CT-10 ではそれぞれ 107 ± 22.8 ($0.01 < p < 0.05$), $73 \pm 21.2 \text{ mmHg}$ ($p < 0.01$) と低下した。

2. 平均右房圧 (mRAP)

初期値 $3.1 \pm 1.2 \text{ mmHg}$ であったが、CT-2.5 で 4.6 ± 1.6 ($0.01 < p < 0.05$), CT-5 で 6.0 ± 1.2 , CT-10 で $9.9 \pm 1.3 \text{ mmHg}$ と上昇した ($p < 0.01$, 図1)。

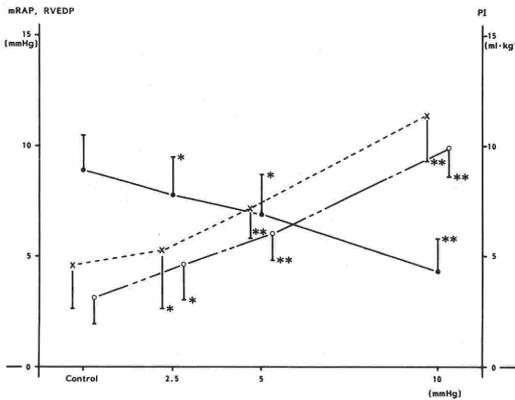
3. 右心室拡張終期圧 (RVEDP)

初期値 $4.4 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ であったが、CT-2.5

表1 結果のまとめ

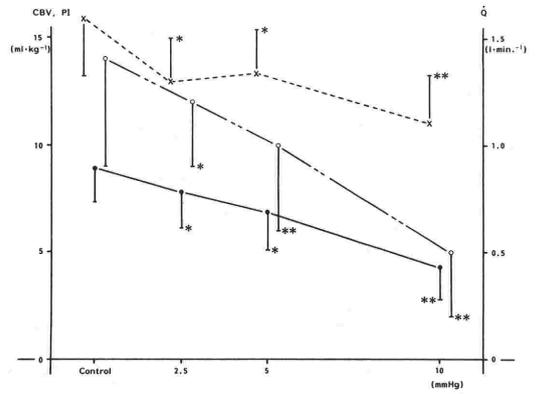
心嚢内圧	0 (control)	2.5	5	10
mAP	128±14.7	127±15.2	107±22.8*	73±21.2**
HR	156±26.0	159±39.0	153±28.0	154±22.0
mRAP	3.1±2.1	4.6±1.6*	6.0±1.2**	9.9±1.3**
RVEDP	4.4±1.8	5.1±2.5*	7.1±1.3**	11.3±2.0**
mPA	18.4±7.3	20.0±8.4	19.1±8.0	19.4±6.6
Q	1.4±0.5	1.2±0.3*	1.0±0.4**	0.5±0.2**
PI	8.9±1.6	7.8±1.7*	6.9±1.8*	4.3±1.5**
CBV	15.8±2.6	13.0±2.0*	13.4±2.0*	11.1±2.2**
TPR	7568±2248.0	8505±2126.0*	8735±2226.0	1084±2969.0*
Hct	30.4±4.0	33.8±4.6**	33.6±2.5**	38.4±4.2**

mAP : 平均動脈圧 (mmHg)
 HR : 心拍数 (beats·min.⁻¹)
 mRAP : 平均右房圧 (mmHg)
 RVEDP : 右心室拡張終期圧 (mmHg)
 Q : 心拍出量 (l·min.⁻¹)
 PI : preload index (ml·kg⁻¹)
 CBV : 中心血液量 (ml·kg⁻¹)
 Hct : ヘマトクリット (%)
 * : 0.01 < p < 0.05
 ** : p < 0.01



mRAP : 平均右房圧 (mmHg)
 RVEDP : 右心室拡張終期圧 (mmHg)
 PI : preload index (ml·kg⁻¹)
 ○ ----- mRAP
 × ---- RVEDP
 ● —— PI
 * : 0.01 < p < 0.05
 ** : p < 0.01

図1 心嚢内圧変化と mRAP, RVEDP, PI



Q : 心拍出量 (l·min.⁻¹)
 PI : preload index (ml·kg⁻¹)
 CBV : 中心血液量 (ml·kg⁻¹)
 ○ ----- Q
 ● —— PI
 × ---- CBV
 * : 0.01 < p < 0.05
 ** : p < 0.01

図2 心嚢内圧変化と Q, PI, CBV

で 5.1 ± 2.5 ($0.01 < p < 0.05$), CT-5 で 7.1 ± 1.3 , CT-10 で 11.3 ± 2.0 mmHg と上昇した ($p < 0.01$, 図1).

4. 心拍出量 (Q)

初期値 1.4 ± 0.5 $l \cdot \text{min}^{-1}$ であったが, CT-2.5 で 1.2 ± 0.3 ($0.01 < p < 0.05$), CT-5 で 1.0 ± 0.4 , CT-10 で 0.5 ± 0.2 $l \cdot \text{min}^{-1}$ と減少した ($p < 0.01$, 図2).

5. preload index (PI)

初期値 8.9 ± 1.6 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ であったが, CT-2.5 で 7.8 ± 1.7 ($0.01 < p < 0.05$), CT-5 で 6.9 ± 1.8 ($0.01 < p < 0.05$), CT-10 で 4.3 ± 1.5 ($p < 0.01$) $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ と減少した (図1, 2).

6. 中心血液量 (CBV)

初期値 15.8 ± 2.6 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ であったが, CT-2.5 で 13.0 ± 2.0 , CT-5 で 13.4 ± 2.0 ($0.01 < p < 0.05$), CT-10 で 11.1 ± 2.2 ($p < 0.01$) $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ と減少した (図2).

7. 全末梢血管抵抗 (TPR)

初期値 7568 ± 2248.0 であったが, CT-2.5 で 8505 ± 2126.0 ($0.01 < p < 0.05$), CT-5 で 8735 ± 2226.0 , CT-10 で 10847 ± 2969.0 ($0.01 < p < 0.05$) と CT-2.5 と CT-10 で上昇した.

8. ヘマトクリット (Hct)

初期値 $30.4 \pm 4.0\%$ であったが, CT-2.5 で 33.8 ± 4.6 , CT-5 で 33.6 ± 2.5 , CT-10 で $38.4 \pm 4.2\%$ と上昇した ($p < 0.01$).

9. その他

心拍数 (HR), 平均肺動脈圧 (mPAP) の初期値はそれぞれ, 156 ± 26.0 $\text{beats} \cdot \text{min}^{-1}$, 18.4 ± 7.3 mmHg から, 実験中著変を認めなかった.

10. Q と PI, mRAP ならびに RVEDP の関係

Q と PI は $Q = -0.20 + 0.18X \cdot PI$ なる式で表され, $r = 0.84$ ($p < 0.01$), Q と mRAP は $Q = 1.67 - 0.10X \cdot \text{mRAP}$ なる式で表され, $r = -0.64$ ($p < 0.01$), Q と RVEDP は $Q = 1.54 - 0.07X \cdot \text{RVEDP}$ なる式で表され, $r = -0.50$ ($p < 0.01$) とそれぞれ, 正または負の相関を示し, Q と PI が最も強い相関性を示した.

考 察

今回の研究の結果, 心嚢内圧の上昇に比例して, 平均右房圧, 右心室拡張終期圧は有意に上昇した.

しかしこれらとは逆に, 心拍出量, 右心系血液量の指標である preload index, 胸腔内血液量の指標である中心血液量は心タンポナーデの初期 (CT-2.5) から有意に減少し, 以後, 心嚢内圧変化に逆比例した. Ditchey ら⁴⁾ は心タンポナーデにおける右心系の研究の結果, 解剖学的に薄い壁より構成される右心系は左心系に比し, 選択的に圧迫され, 右心室の血液量が減少し, 右心拍出量の低下と肺静脈への還流血流量が減少, それに伴って左心室の血液量も減少したと報告している. Shabetai ら⁵⁾ は心嚢内圧の上昇により, 心膜折り返し部における上・下大静脈の狭小化, 右室流出路の狭窄が心タンポナーデでは生ずると報告している. 今回の結果は心嚢のコンプライアンスが小さいため⁶⁾, たとえ少量の液体が心嚢内に貯留しても, 心嚢内圧は上昇し, その圧により, とくに右心系は選択的に圧迫され, かつ静脈還流が阻害されることを示している. そして, 前負荷としての血液量, すなわち preload index が減少, その結果, 右心拍出量の低下, ひいては左心室充満血液量が減少し, 心拍出量の低下を来した. Craig ら⁷⁾ は左心室収縮期容量は正常値を保つ傾向があるものの, 心拍出量の低下は主として拡張期容量の減少によって生じていると報告している. 一般的に, 急性心タンポナーデでは心嚢内圧が上昇, 左・右両心室の拡張終期圧, 両心房, 肺静脈圧, さらに末梢静脈圧が上昇し, そのため両心室の拡張期充満を阻害されるものと言われている⁸⁾. すなわちこの上昇した心室拡張終期圧のために房室弁は早期に閉鎖し, 一層心室の充満量が減少すると言われている⁸⁾. 従って, 一回拍出量, 心拍出量, 駆出率が低下する. これらに加え, 心嚢内圧の上昇は冠動脈血流量を低下させ⁹⁾, 心筋収縮力低下を来し, 上記の低拍出傾向を増悪させるものと思われる. このような心嚢内圧の上昇による機械的圧迫による影響以外にも, 自律神経や内分泌反応による影響が加わることも推測されている⁵⁾¹⁰⁾. すなわち心タンポナーデの初期では交感神経が活動し心拍数が増加し, 一回拍出量は減少するものの, 心拍出量は維持されている. そして同時に, 全末梢血管抵抗は上昇していると報告されている⁵⁾⁶⁾. 今回の研究では心タンポナーデ初期より, 心拍出量, preload index は有意に減少し, 心拍数の増加は認められなかった. Craig

ら⁷⁾ もモルフィン、クロラーゼ、ウレタン麻酔下の犬での研究においても心拍数の増加を認めなかった。Shabetai ら⁵⁾ も同様に thiopental 麻酔下の犬での研究で心拍数は著変を示さず、一方、Klopfenstein ら⁹⁾ の意識下の犬の研究において、心嚢内圧が 4, 8 mmHg では著変なく、12 mmHg 以上になり始めて有意な増加を認めた。我々の研究はペントバルビタール (25 mg·kg⁻¹) にて麻酔を導入、ハロセン (0.85%, 約 1 MAC¹¹⁾) にて麻酔を維持した。ハロセンは吸入濃度依存的に心拍出量、動脈圧を低下させるが、心拍数、全末梢血管抵抗には影響しないと言われている。しかしながら、心拍数に対しては時として圧受容体、房室結節を抑制する結果、徐脈を生ずると言われる¹²⁾。前述した諸家の心タンポナーデに関する研究結果においても、また今回の我々の研究成績においても、それらに対して意識の有無、あるいは麻酔法の差異が影響している可能性も否定出来ない⁵⁾。いずれにしても今回の我々の研究では心嚢内圧の上昇による機械的圧迫が心タンポナーデ初期より作用し、静脈還流の低下による preload index の減少を生じ、Fowler⁶⁾ の報告と異なり心拍数増加による心拍出量の代償がなく、心拍出量の低下を来したと思われた。しかしながら、全末梢血管抵抗は CT-5 では有意な上昇なく、CT-2.5, CT-10 で有意な上昇を認めていた。ハロセンは全末梢血管抵抗には影響しないと言われる¹²⁾ もの、今回の研究の結果にハロセン麻酔の影響が多少ともあり、それによって結果が修飾されたことについても否定できない。

また今回の研究で心嚢内圧を上昇させた時に右心系充填血液量が減少したが、それは純粋に静脈還流の減少によるものであると思われる。この際右心系内圧は上昇を来しているが、これも心腔壁を介した心嚢内圧の伝搬と解釈され、肺循環系からの back-pressure とは考えられない。なんとなればこの際肺動脈圧には変化を認めず、また中心血液量はむしろ減少していたためである。

臨床的に心タンポナーデの重症度を表わす指標は右心系の変化、すなわち中心静脈圧の急激な上昇¹³⁾、右心室拡張期の collapse¹⁴⁾ であると言われてきた。しかしながら、心腔内圧は必ずしも心房・心室の拡張制限のみによって決定されない。たとえば血液量増加によっても、また心ポンプ作用

としての心筋収縮力の変化によっても影響を受け、血液拍出能の実際的な指標となり得ない。従って、心タンポナーデのように心腔内圧は上昇しているにもかかわらず前負荷としての血液量は減少している状態の重症度を表わす指標となり得ない。このような状態において、前負荷を血液量として標示する手段、すなわち日常の臨床に用いられているスワン・ガンツ[®]カテーテルによって心拍出量と同時に、熱希釈曲線より得られる preload index が実際的に心臓、とくに右心系にかかる前負荷を表わす非常に有効な指標であると言えよう。

終稿に当たり、本実験に御協力下さった中山芳研究補助員に謝意を表します。なお、本論文の要旨は第9回日本循環制御医学会(金沢)にて発表した。

文 献

- 1) 大隅昭幸: 臨床的に用いられる前負荷指数の提案。循環制御 9: 93-101, 1988.
- 2) Keys, J. R., Hentzel, P. S. & Wood, E. H.: Revised equations for calculation of blood flow and central blood volume from indicator-dilution curves. J. Appl. Physiol. 2: 385-389, 1957.
- 3) Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M. et al: 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) Ditchey, R., Engler, R., LeWinter, M. et al: The role of the right heart in acute cardiac tamponade in dogs. Circ. Res. 48: 701-710, 1981.
- 5) Shabetai, R., Mangiardi, L., Bhargava, V. et al: The pericardium and cardiac function. Prog. Cardiovasc. Dis. 22: 107-134, 1979.
- 6) Fowler, N. O.: The recognition and management of pericardial disease and its complications. In "The heart" Hurst, J. W., Logue, R. B., Schlant, R. C., Wenger, N. K. eds., New York: McGraw-Hill book company, 4th ed.: pp. 1640-1659, 1978.
- 7) Craig, R. J., Whalen, R. E., Behar, V. S. et al: Pressure and volume changes of the left ventricle in acute pericardial tamponade. Am. J. Cardiol. 22: 65-74, 1968.
- 8) Shabetai, R., Fowler, N. O., Guntheroth, W. G. et al: The hemodynamics of cardiac tamponade in constrictive pericarditis. Am. J. Cardiol. 26: 480-489, 1970.
- 9) Klopfenstein, H. S., Bernath, G. A., Cogswell, T. L. et al: Coronary artery hemodynamics in con-

- scious dog during cardiac tamponade. *Circ. Res.* 60:845-849, 1987.
- 10) Cogswell, T. L., Bernath, G. A., Raff, H. et al: Total peripheral resistance during cardiac tamponade: adrenergic and angiotensin roles. *Am. J. Physiol.* 251:916-922, 1986.
- 11) Cullen, D. J.: Anesthetic depth and MAC. In "Anesthesia" Miller, R. D. ed, New York: Churchill livingstone 2nd ed.: p. 558, 1986.
- 12) Hickey, R. F. & Eger, E. I. II: Circulatory pharmacology of inhaled anesthetics. In "Anesthesia" Miller, R. D. ed, New York: Churchill livingstone 2nd ed: pp. 650-653, 1986.
- 13) Kaplan, J. A.: 心囊の疾患, 心臓麻酔 (斎藤隆雄監訳): pp. 466-468, 真興交易医書出版部, 東京, 1982.
- 14) Klopfenstein, H. S., Cogswell, T. L., Bernath, G. A. et al: Alterations in intravascular volume affect the relation between right ventricular diastolic collapse and hemodynamic severity of cardiac tamponade. *J. Am. Coll. Cardiol.* 6: 1057-1063, 1985.

Acute pericardial tamponade and preload index

Akiyuki Ohsumi, Nobuo Matsumoto, Masuhiko Takaori,
Ken-ichi Boku and Emiko Endoh

Department of Anesthesiology, Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-01

We produced acute pericardial tamponade in mongrel dogs under halothan anesthesia and demonstrated that the preload index (PI) is an appropriate indicator of the severity of this condition. When the pericardial pressure was increased from 0 to 10 mmHg, the PI significantly decreased from 8.9 to 4.3 ml·kg⁻¹, the central blood volume from 15.8 to 11.1 ml·kg⁻¹ and cardiac output from 1.4 to 0.5 l·min⁻¹. Conversely, the mean right atrial pressure and right ventricular end-diastolic pressure significantly increased in proportion to the pericardial pressure

from 3.1 to 9.9 mmHg and from 4.4 to 11.3 mmHg, respectively. These results show that in the early stage of pericardial tamponade, with slight increases in the pericardial pressure (0→2.5 mmHg) the cardiac filling blood volume decreased, resulting in a proportional decrease in cardiac output. PI correlated better with changes in cardiac output than right atrial pressure or right ventricular pressure, a conservative index of preload and seems to be clinically useful for evaluating the severity of pericardial tamponade.