

特集

低血圧麻酔時の内臓血流再分布と
全血管容量の変化

外 須美夫*

はじめに

血管拡張薬は手術中の出血量の減少を目的として低血圧麻酔に用いられると共に、心臓に対する前負荷あるいは後負荷の軽減を目的として心不全の治療にも広く用いられている。しかし、各種の血管拡張薬は作用機序や作用部位がそれぞれ異なっているので、患者の病態や使用目的に応じて使い分ける必要がある。

ここでは、3種の血管拡張薬 sodium nitroprusside (SNP), nitroglycerin (NTG) adenosine triphosphate (ATP) を用いた低血圧麻酔時の体内血流分布の変化、とりわけ内臓循環と非内臓循環における血流再分布と、その血流再分布によって起こる静脈還流の変化について述べる。更に、SNP, NTG, ATP による低血圧麻酔時の血管容量変化の相違について述べる。

2 並列循環回路モデルを用いての検討

Caldini ら¹⁾ はエピネフリンによる静脈還流変化の検討を行い、体循環は静脈還流に対する時定数 (time constant for venous return) の異なる2つのコンパートメントに大別できると報告した。図1に示すように、静脈還流に対する時定数の大きいコンパートメントでは静脈血が心臓に戻るのに時間がかかり (slow transit time compartment), 時定数の小さいコンパートメントでは静脈血が心臓に戻る時間が早い (fast transit time compartment). Caldini ら¹⁾ は前者が内臓循環に、後者がそれ以外の循環すなわち非内臓循環に相当すると示唆した。それ以後、多くの研究者²⁻⁷⁾ が内臓循環と非内臓循環の静脈還流時定数の違いを

明らかにし、この2並列循環回路モデルを用いて各種血管作動薬^{2,3,4)} やモルヒネ⁵⁾、さらに圧受容体反射^{6,7)} の血流-容量関係に及ぼす影響の検討を行ってきた。静脈還流に対する時定数の小さい循環回路から大きい循環回路へ血流の移行が起こると全体の静脈血の還流が遅くなり、還流量が減少する。反対に、時定数の大きい循環回路から小さい循環回路への血流再分布は全体の静脈還流量を増加させる。すなわち、内臓循環から非内臓循環への血流再分布は静脈還流の増大を、非内臓循環から内臓循環への血流再分布は静脈還流の減少をもたらす可能性がある。これを Guyton の静脈還流曲線 (venous return curve) の式を用いて説明すると次のようになる⁸⁾。

静脈還流量 Q は平均循環充満圧 P_{ms} と右房圧 P_{ra} 、静脈還流抵抗 R_v を用いて表すと、

$$Q = \frac{P_{ms} - P_{ra}}{R_v} \quad \dots\dots (1)$$

となる。ここで、

$$P_{ms} = \frac{V - V_0}{C} \quad \dots\dots (2)$$

C は Compliance, V は Blood Volume, V_0 は

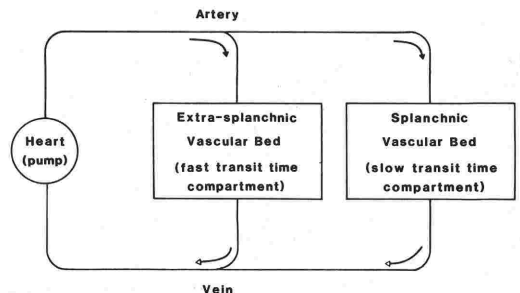


図1 2並列循環回路のモデル

*九州大学医学部麻酔科

Unstressed volume を表す。

(1), (2)をQについてまとめると

$$Q = \frac{(V - V_0) - Pra \cdot C}{RvC}$$

2 並列循環回路モデルではそれぞれの回路に次式が得られる。

$$F_1Q = \frac{(V_1 - V_{01}) - Pra \cdot C_1}{Rv_1C_1}$$

$$F_2Q = \frac{(V_2 - V_{02}) - Pra \cdot C_2}{Rv_2C_2}$$

ここで、

$$V_1 + V_2 = V$$

$$V_{01} + V_{02} = V_0$$

F_1, F_2 はそれぞれの回路における心拍出量の分画を表す。

Qについてまとめると、

$$Q = \frac{V - V_0 - (C_1 + C_2)Pra}{F_1Rv_1C_1 + F_2Rv_2C_2}$$

よって、図2に示す静脈還流曲線の傾きは、

$$\frac{-(C_1 + C_2)}{F_1\tau_1 + F_2\tau_2} \dots\dots (3)$$

となる。ここで、 τ_1, τ_2 はそれぞれの回路における静脈還流時定数を表す。

$Q=0$ となるときの Pra, すなわち Pms は、

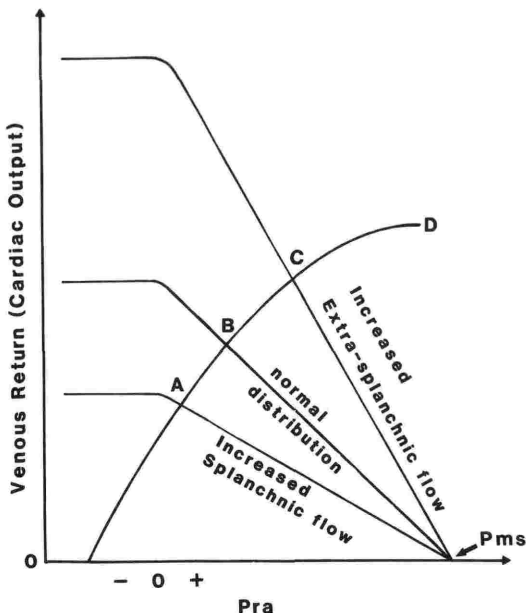


図2 血流再分布による静脈還流曲線の変化

$$\frac{V - V_0}{C_1 + C_2}$$

となる。

(3)より、 $\tau_1 > \tau_2$ の時、 F_1 の増大、かつ F_2 の減少は静脈還流曲線の傾きを低下させ、 F_1 の減少、かつ F_2 の増大は、傾きの増大をもたらす。

すなわち、時定数の大きい回路（内臓循環）から小さい回路（非内臓循環）への血流再分布は静脈還流曲線の傾きを急峻にし、その反対は傾きを鈍にする（図2）。もし心拍出量曲線（cardiac output curve）の変化がなければ、両曲線の交点は血流再分布によってBからAあるいはCへ移動し、得られる心拍出量も血流再分布に応じて変化する。

SNP, NTG, ATP による低血圧麻酔時の血流再分布と血管容量変化

われわれは、雑種成犬12頭を用い、次の実験を行った⁹⁾。ペントバルビタール麻酔を施行し、人工呼吸下に開胸し、人工心肺を装着した。図3に

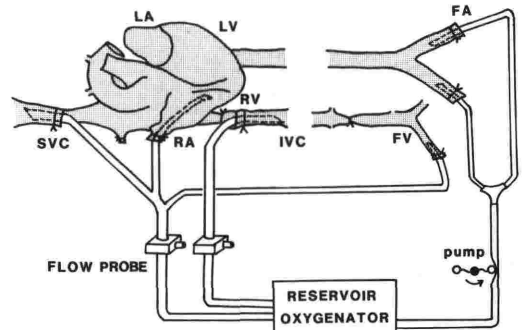


図3 実験の模式図（文献9より引用）

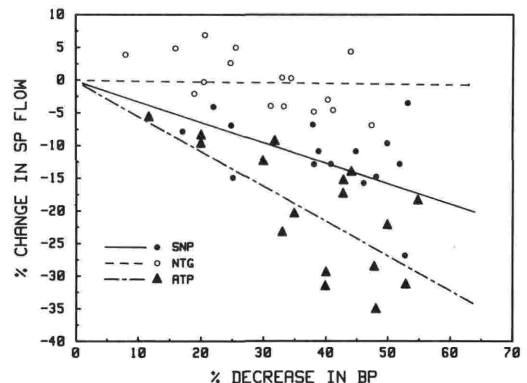


図4 SNP, NTG, ATP による低血圧麻酔時の内臓血流の変化（文献9より引用）

示すように、内臓血管床からの静脈還流量と非内臓血管床からの静脈還流量をそれぞれ別々に電磁血流計を用いて測定した。ローラーポンプを用いて送血し、心拍出量一定、静脈圧一定という条件下に実験を行った。人工心肺のリザーバーの血液量の変化から、体内血液量の変化を求め、全血管容量の変化を推測した。なお、低血圧によって惹起される神経性調節、とりわけ圧受容体反射による影響を除く目的で迷走神経と頸動脈洞神経の除神経を行った。

SNP, NTG, ATP を用いて血圧をコントロールより10-50%低下させたときの内臓血流の変化を図4に示す。SNP および ATP による低血圧麻酔時には血圧の下降に応じて、内臓血流の低下が認められた。この低下は特に ATP による低血圧麻酔時に著しかった。また、非内臓血流の増加が SNP および ATP による低血圧麻酔時に認められた。NTG による低血圧麻酔時には有意な血流変化は認められなかった。図5に SNP, NTG, ATP によって血圧を40%低下させたときの体内血液量の変化を示す。NTG によって 10 ± 2 ml/kg, SNP によって 5 ± 1 ml/kg の体内血液量の増加が認められた。ATP は有意な体内血液量の変化を起さなかった。

以上の結果より、SNP および ATP による低血圧麻酔時には内臓循環から非内臓循環へ血流再分布が起こり得ることが示唆された。更に、NTG および SNP による低血圧麻酔時に血管容量の増大が起こることが示唆された。

SNP による低血圧麻酔時の臓器血流の変化についてはこれまで多くの報告があるが、結果は一

定していない。Wang ら¹⁰⁾ と Gelman ら¹¹⁾ は犬で、内臓血流の減少が起こると報告したが、Bagshaw ら¹²⁾ は腸間膜動脈の血流が一過性に増加することを示し、Silvarajan ら¹³⁾ は猿で、肝血流と腸間膜血流に変化がなかったと報告した。これらの結果の不一致は実験方法の違いや種の違いによってもたらされると思われる。更に、低血圧によって惹起される心拍出量の変化や交感神経の変化が結果を大きく修飾する。本実験では心拍出量と交感神経活動を一定にして、血管拡張薬の直接作用を検討したものである。

本実験では大静脈の静脈圧を一定にして、体内血液量の変化より血管容量の変化を推測した。容量血管とは主に小静脈と細静脈を指す。実験結果より NTG と SNP は容量血管を拡張し、ATP は作用しないことが示唆される。しかし、次のような点を考慮しなければいけない。体内血液量の変化は能動的变化と受動的変化に分けられる¹⁴⁾。能動的变化は容量血管の収縮、拡張による変化で受動的変化は血流変化によって生じる変化をいう。生体では内臓血管床が血液貯留の場として重要な役割を果たしており、内臓血流の減少は内臓血管床に貯留する血液を受動的に減少させる。すなわち、内臓から非内臓循環への血流再分布が体内血液量を減少させ、非内臓から内臓循環への再分布が体内血液量を増加させる。ATP の内臓から非内臓循環への血流再分布は受動的に体内血液量を低下させる方向に働く。ATP が体内血液量を変化させなかったという結果は能動的な容量血管拡張と受動的な変化が相殺し合ったためと考えることもできる。SNP は血流変化から受動的に血液量の減少をもたらす可能性があるが、体内血液量が増大したという結果から、SNP が受動的変化以上に能動的に容量血管を拡張させたことになる。

低血圧麻酔時の静脈還流曲線の変化

図3の静脈還流曲線に、われわれの実験結果を当てはめると、図6に示すような変化が想定される。血流再分布の変化から、SNP と ATP による低血圧麻酔時には静脈還流曲線の傾きは急峻になる。NTG による低血圧麻酔時には傾きは変化しない。静脈還流曲線とX軸の交点 Pms はわれわれの実験では測定していないが、実験で得られ

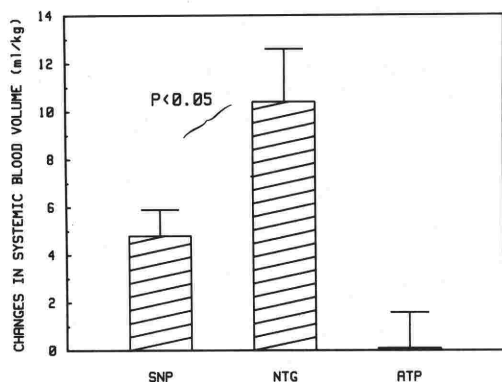


図5 SNP, NTG, ATP による低血圧麻酔時の体内血液量の変化 (文献9より引用)

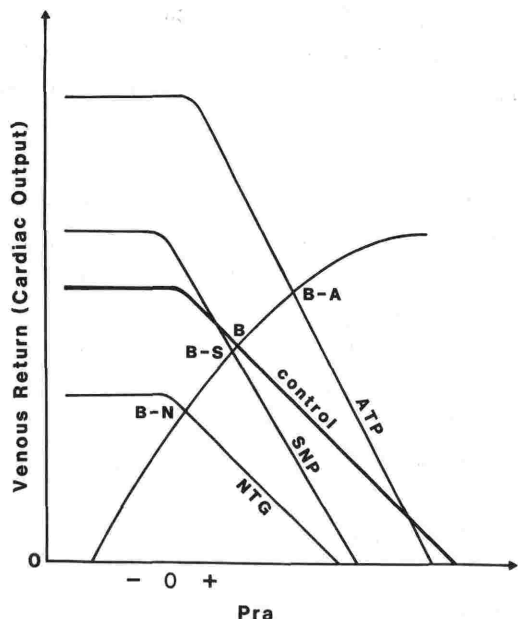


図6 SNP, NTG, ATP による低血圧麻酔時の静脈還流曲線の変化

た血管容量の変化とこれまでの報告¹⁵⁾を参考にするると NTG, SNP, ATP の順に左にシフトすると考えられる。

SNP による低血圧麻酔時には心拍出量曲線と静脈還流曲線の交点Bは B-S に移動し、ATP では B-A に、NTG では B-N に移動する。すなわち、ATP は前負荷を増加させ心拍出量を増大させることができる。これは ATP による低血圧麻酔時に右房圧の上昇¹⁶⁾、心拍出量の増加¹⁷⁾が認められたというこれまでの報告と一致する。SNP による低血圧麻酔時の心拍出量の変化は報告によりまちまちだが^{18,19)}、これも図6に示すように、血流分布と血管容量変化の程度の違いによって幾らか説明できる。NTG は容量血管を顕著に拡張し、前負荷を著しく減少させる。

おわりに

3種の血管拡張薬 SNP, NTG, ATP を用いた低血圧麻酔時の内臓循環と非内臓循環における血流再分布と血管容量の変化について述べた。2並列循環回路モデルを用いて、血流再分布が静脈還流を変化させることを示した。血管拡張薬を使用する場合、これらの血流再分布と血管容量に対する作用の違いを理解することが大切であると思わ

れる。しかし、われわれの実験は除神経犬を用い、心拍出量一定という人工的な状況下で行われているので、実際の臨床では神経性調節や心機能の変化によって大きく修飾を受けることに留意しなければいけない。

参考文献

- 1) Caldini, P., Permit, S., Waddell, J. A., Riley, R. L.: Effect of epinephrine on pressure, flow, and volume relationships in the systemic circulation of dogs. *Circ. Res.* 34:606-623, 1974.
- 2) Mitzner, W., Goldberg, H.: Effects of epinephrine on resistive and compliant properties of the canine vasculature. *J. Appl. Physiol.* 39:272-280, 1975.
- 3) Green, J. F.: Mechanisms of isoproterenol on venous return. *Am. J. Physiol.* 232:H152-H156, 1977.
- 4) Ogilvie, R. I.: Effects of inotropic agents on arterial resistance and venous compliance in anesthetized dogs. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 60:968-976, 1982.
- 5) Green, J. F., Jackman, A. P., Parsons, G.: The effects of morphine on the mechanical properties of the systemic circulation in the dog. *Circ. Res.* 42:474-478, 1978.
- 6) Brunner, M. J., Shoukas, A. A., MacAnespie, C. L.: The effect of the carotid sinus baroreceptor reflex on blood flow and volume redistribution in the total systemic vascular bed of the dog. *Circ. Res.* 48:274-285, 1981.
- 7) Hoka, S., Bosnjak, Z. J., Siker, D., Luo, R., Kampine, J. P.: Dynamic changes in venous outflow by baroreflex and left ventricular distension. *Am. J. Physiol.* 254:R:212-221, 1988.
- 8) Green, J. F.: Determinants of systemic blood flow, *International Review of Physiology, Cardiovascular Physiology* 3, Vol. 18. Edited by Guyton A. C. Young D. B.. Baltimore, University Park Press, 1979, pp. 33-66.
- 9) Hoka, S., Siker, S., Bosnjak, Z. J., Kampine, J. P.: Alteration of blood flow distribution and vascular capacitance during induced hypotension in deaf-ferented dogs. *Anesthesiology* 66:647-652, 1987.
- 10) Wang, H. H., Liu, L. M. P., Katz, R. L.: A comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. *Anesthesiology* 46:40-48, 1977.
- 11) Gelman, S., Ernst, E. A.: Hepatic circulation during sodium nitroprusside infusion in the dog. *Anesthesiology* 49:182-187, 1978.
- 12) Bagshaw, R. J., Cox, R. H., Campbell, K. B.: Sodium nitroprusside and regional arterial haemodynamics in the dog. *Br. J. Anaesth.* 49:735-743, 1977.
- 13) Silvarajan, M., Amony, D. W., McKenzie, S. M.: Regional blood flows during induced hypotension produced by nitroprusside or trimethaphan in the

- rhesus monkey. *Anesth. Analg.* **64**:759-766, 1985.
- 14) Rothe, C. F.: Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol. Rev.* **63**:1281-1342, 1983.
 - 15) Hoka, S., Takeshita, A., Aishima, K., Higashi, H., Takahashi, S., Yoshitake, J.: Venodilator effects of adenosine triphosphate and sodium nitroprusside; comparisons during induced hypotension. *J. Anesth.* **1**:144-147, 1987.
 - 16) Fukunaga, A. F., Sodeyama, O., Matsuzaki, Y., Ikeda, K., Matsuda, I., Sato, K.: Hemodynamic and metabolic changes of ATP-induced hypotension during surgery. (Abstract) *Anesthesiology* **59**:A12, 1983.
 - 17) Hoffman, W. E., Satinover, I., Miletich, D. J., Albrecht, R. F., Gans, G. J.: Cardiovascular changes during sodium nitroprusside or adenosine triphosphate infusion in the rat. *Anesth. Analg.* **61**:99-103, 1982.
 - 18) Adams, A. P., Clarke, T. N. S., Edmonds-Seal, J., Foex, P., Preys-Roberts, C., Roberts, J. G.: The effects of sodium nitroprusside on myocardial contractility and haemodynamics. *Br. J. Anaesth.* **46**:807-817, 1974.
 - 19) Ross, G., Cole, P. V.: Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in dogs. *Anesthesia* **28**:400-406, 1973.