

特集

# 静脈系の神経性調節

外 須美夫\*

## はじめに

自律神経（交感神経および迷走神経）による循環調節は、心臓、抵抗血管（動脈）、容量血管（静脈）、および腎臓を介して行なわれる。交感神経の亢進は、血管抵抗上昇、および静脈還流量増加、心筋収縮力増強、心拍数増加により心拍出量を増加させ血圧上昇をもたらす。迷走神経の抑制は、心拍数増加、心筋収縮力増強により心拍出量を増加させ血圧上昇をもたらす。このほか交感神経系は、腎のナトリウム排泄、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系を介して血圧調節に関与している。

静脈系は全血液量の65-75%を貯留しており、交感神経の亢進により静脈の収縮が起こると、貯留していた血液が心臓へ移動し、静脈還流量が増加する。また、交感神経の抑制は、静脈を弛緩させ、静脈還流量を減少させる。ここでは、自律神経による循環調節のうち、圧受容体反射、化学受容体反射による静脈還流量の調節について述べる。

## 出血、輸液、交感神経活動変化による静脈還流曲線の変化

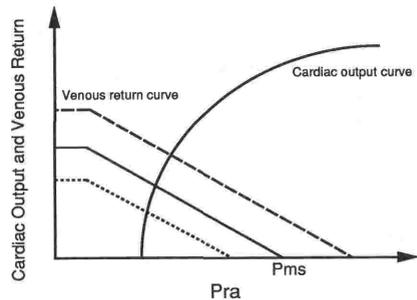
出血により、循環血液量が減少すると、心臓の前負荷が減少し、心房圧、心室拡張期圧が減少する。それらは、心臓に存する低圧系の圧受容体を介して遠心性交感神経活動を増加させる。さらに、心拍出量が減少し血圧が低下すると、動脈圧受容体反射を介して交感神経活動が亢進する。交感神経活動の亢進は、静脈還流量を増加させ、出血による前負荷減少に代償的に働くことになる。

図1に静脈還流曲線と心拍出量曲線を示す。2

つの曲線の交点が実際に決まる静脈還流量（=心拍出量）となる。静脈還流曲線と横軸の交点は Pms (mean systemic pressure, or mean circulatory filling pressure 平均循環充満圧) と言われ、Pms と右房圧 (Pra) の差が静脈還流に対する駆動圧となることから、静脈還流量を規定する重要な因子と考えられている<sup>1)</sup>。実際には Pms の値は細静脈や小静脈レベルの圧に相当する。Pms は、

$$Pms = (V - V_0) / C$$

の式で表される。ここで、V は systemic blood volume, V<sub>0</sub> は unstressed blood volume, すなわち、transmural pressure が 0 の時に血管内に含有される血液量、C は total vascular compliance



$$Pms = \frac{V - V_0}{C}$$

Pms : mean systemic pressure (mean circulatory filling pressure)  
Pra: right atrial pressure  
V: systemic blood volume  
V<sub>0</sub>: unstressed volume  
C: compliance

	V	V <sub>0</sub>	C	Pms
Hemorrhage	↓			↓
Transfusion	↑			↑
Sympathetic stimulation		↓	→	↑
Sympathetic inhibition		↑	→	↓

図1 出血、輸液、交感神経活動変化による静脈還流曲線の変化

\*九州大学医学部附属病院麻酔科蘇生科

を表す。出血の時はVが減少し Pms が低下する。輸液を行なうとVが増加し Pms は上昇する。交感神経活動の亢進は主に Vo を減少させ Pms を上昇させる。また、交感神経活動の亢進はCの低下をきたしうるが、その程度はわずかで、Pms の変化にCの変化が関与する割合は少ないと言われている<sup>2,3</sup>。交感神経活動の抑制は、主に Vo を増加させ Pms を低下させる。Vo は約 50 ml/kg で循環血液量Vの3分の2から4分の3を占めており<sup>4</sup>、V-Vo は循環血液量の3ないし4分の1に相当する。急性出血によってこの量 (25 ml/kg, 成人なら約 1000-1500 ml) の喪失が瞬時に起これば、静脈還流はなくなり、心拍出量はほとんど0となりうる。しかし、出血に対しては、圧受容体反射による調節機構が働き、交感神経活動の亢進が起こり Pms の変化を少なくするように代償的に働く。

麻酔による静脈還流量曲線の変化

交感神経遮断を伴う硬膜外麻酔、脊髄麻酔は Pms を低下させる<sup>1</sup>。吸入麻酔薬は交感神経活動を抑制し、Pms を低下させる。静脈麻酔薬のバルビタールは Pms を低下させるが、ケタミンは Pms を低下させない<sup>5</sup>。また、吸入麻酔薬のように圧受容体反射を抑制する麻酔薬を使用すると、出血時の交感神経活動亢進による代償的な Pms の上昇が起こりにくい<sup>6</sup>。低血圧麻酔時にも Pms が低下するが、血管拡張薬の種類によってその程

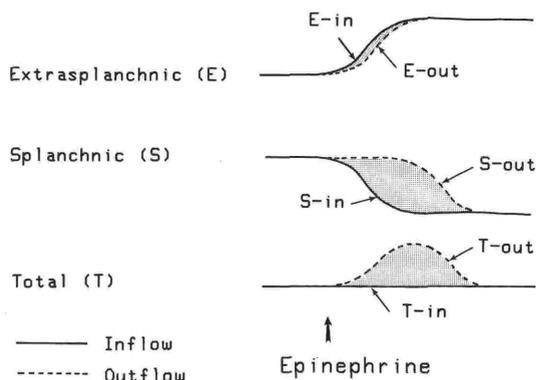


図2 エピネフリン投与時の静脈還流量変化。内臓循環から非内臓循環への血流再分布により静脈還流量が増加しうる。(詳細は本文参照、文献11より許可を得て引用)

度は異なる<sup>7,8,9</sup>。

体内血流分布と静脈還流変化

Caldini ら<sup>10</sup>は、体循環は静脈還流に対する時定数の異なる2つのコンパートメントに大別できると報告し、エピネフリンで静脈還流が増加する理由の1つに、体内血流分布が静脈還流に対する時定数の大きな血管床 (主に内臓領域) から時定数の小さな血管床 (主に非内臓領域) へ移ることを挙げた。図2に示すように<sup>11</sup>、心拍出量が一定 (T-in;一定) という条件下でエピネフリンを投与すると、静脈還流量が増加する (T-out;上昇)。この容量変化 (T-out と T-in で囲まれた部分) は容量血管 (静脈) の収縮によってもたらされたかのように思われる。しかし、この容量変化は血流再分布によっても説明可能で、事実、彼らはエピネフリン投与によって内臓領域から非内臓領域へ体内血流再分布が生じ、それによって容量変化が起こることを示した。すなわち、静脈還流に対する時定数の小さい非内臓血管領域への動脈流入量 (E-in) と静脈流出量 (E-out) の変化には時間的なずれが少ないが、内臓血管領域では、静脈還流に対する時定数が大きいために、流入量 (S-in) の変化に遅れて静脈流出量 (S-out) が変化する。S-in と S-out に囲まれた部分が内臓領域より移動する容量であり、この容量変化が全体の静脈還

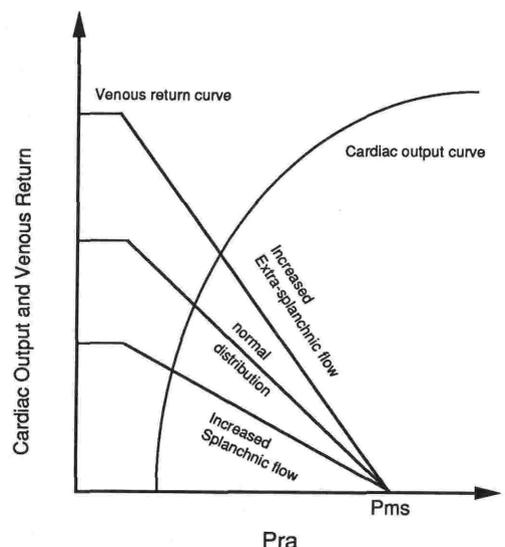


図3 血流再分布による静脈還流曲線の変化 (文献9より引用)

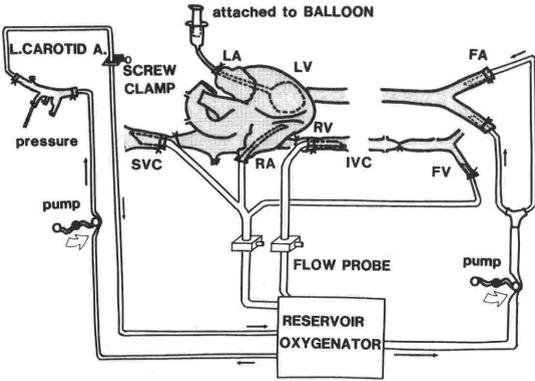


図4 実験の模式図 (文献11より許可を得て引用)

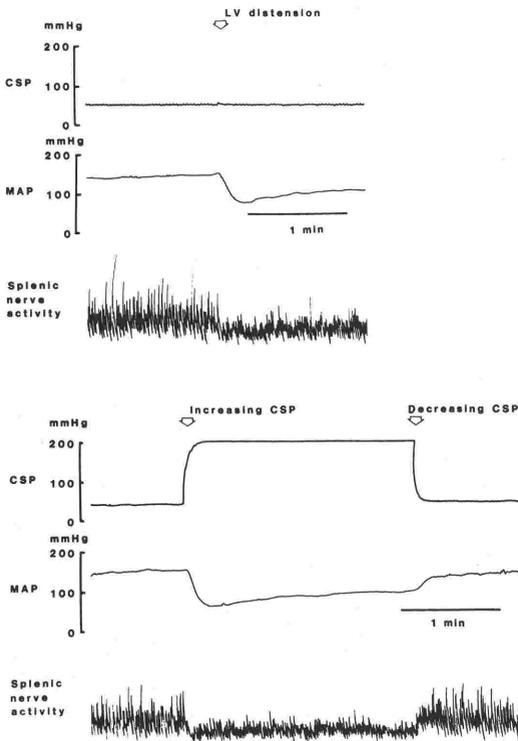


図5 左心室伸展, 動脈圧受容体反射による血圧, 遠心性交感神経活動の変化 (文献11より許可を得て引用)

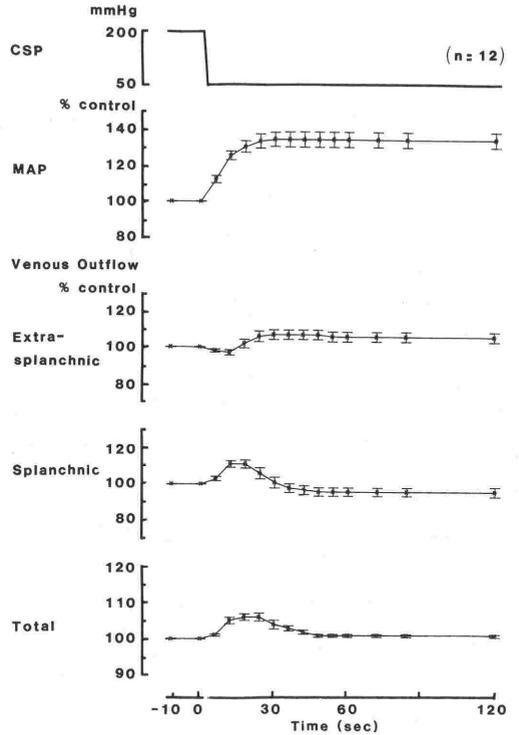


図6 頸動脈洞圧受容体減負荷時の静脈還流量変化 (文献11より許可を得て引用)

の傾きが鈍くなり, 逆の血流再分布が生じると静脈還流曲線の傾きが急峻となる。

### 動脈圧受容体反射による血管容量変化

われわれは, 動脈圧受容体反射, 心肺圧受容体反射, 化学受容体反射が静脈還流に与える影響を知るために, すなわち, これらの反射を介した神経性調節により血管容量がどのように変化するかを検討するために, 以下の実験を行なった<sup>11,12,13</sup>。図4に示す様な人工心肺の回路を犬に装着し, ポンプを用いて心拍出量一定, 中心静脈圧一定という条件の下で, 1) ポンプで分離灌流した頸動脈洞の血圧を変化させることにより動脈圧受容体反射を, 2) 左心室に留置したバルーンを膨らませることにより, 心臓を伸展し, 心臓圧反射を, 3) 低酸素血症により化学受容体反射を, それぞれ惹起させた。人工心肺のリザーバーの血液量の増減より血管容量の変化を推定し, 内臓血管床と非内臓血管床より集めた静脈還流の流量 (静脈流出量) を電磁血流計にて別々に測定す

流増加につながる。このように, 血管容量変化は静脈の能動的変化がなくても血流分布の変化によって受動的に起こりうる。これを静脈還流曲線で説明すると, 図3<sup>9)</sup>に示すように, 血流再分布が非内臓領域から内臓領域へ生じると静脈還流曲線

ることにより、静脈還流変化に及ぼす内臓と非内臓血管床の役割と体内血流分布の変化を検討した。

図5に頸動脈洞圧を上昇させた時と左心室の伸展を起こさせた時の血圧変化と遠心性交感神経活動の記録を示す。反射性の血管拡張と交感神経活動の抑制が認められる。

図6に頸動脈洞圧を低下させたときの血圧変化と静脈流出量の変化を示す。抵抗血管の反射性血管収縮により血圧が上昇している。容量血管の収縮により総静脈流出量が増加し、血管容量が減少したことが示唆されるが、この総静脈流出量の増加は、明らかに内臓領域からの静脈流出量の増加を反映していることがわかる。すなわち、動脈圧受容体反射による血管容量の変化には主に内臓領域が重要な役割を果たしていることが示唆された。血圧が低下すると動脈圧受容体反射が惹起され、抵抗血管の収縮とともに容量血管（主に内臓領域）の収縮が起こり、静脈還流を増加させ、心拍出量を増加させるように働くことがわかる。これまでの報告では、動脈圧受容体反射により循環血液量の約15% (10 ml/kg) が変化しうる<sup>2, 14, 15</sup>。

#### 心肺圧受容体反射による血管容量変化

図7は、左心室伸展による血圧変化と静脈流出量変化を示す。抵抗血管の反射性拡張による血圧低下と容量血管の反射性拡張による総静脈流出量の減少が認められる。容量変化は約5 ml/kgで、その時の頸動脈洞圧が低いときほど変化が大きい。動脈圧受容体反射と同様に、静脈流出量低下は主に内臓領域からの静脈流出量低下によるものであり、左心室伸展時の交感神経抑制による容量血管の拡張は主に内臓領域に生じていることがわかる。また、動脈圧受容体反射、左心室伸展ともに1分後の静脈流出量は内臓、非内臓領域ともにほぼ前値に戻っており、体内血流再分布はこれらの反射では大きく関与していないものと思われる。

左心室伸展の血管拡張作用（抵抗、容量血管ともに）が、頸動脈洞圧の低いときほど大きく出現したが、これは動脈圧受容体反射と心肺圧受容体反射の相互作用を示している。臨床例として、心筋梗塞時に心臓の伸展による心肺圧受容体反射と血圧低下による動脈圧受容体反射の相互作用が挙げられる<sup>16</sup>。心肺圧受容体反射を介する血管拡張作用は、動脈圧が低い時（動脈圧受容体への刺激

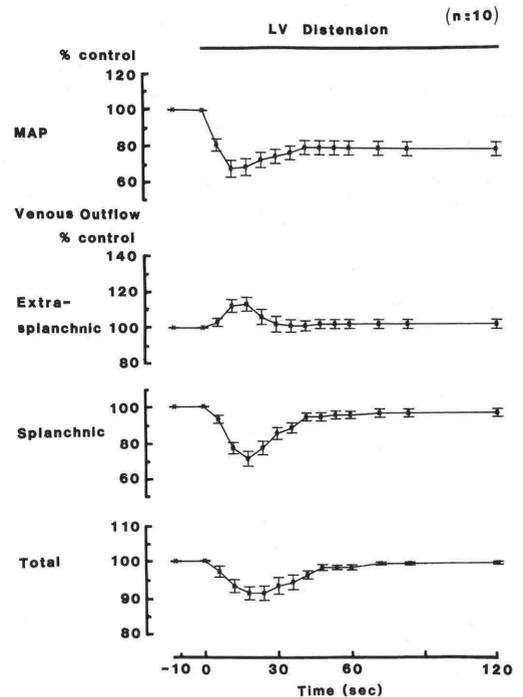


図7 左心室伸展時の静脈還流量変化（文献11より許可を得て引用）

が少ない時）ほど大きくなり、心筋梗塞時の血圧低下持続にこの相互作用が関与していることが言われている。

#### 化学受容体反射による血管容量変化

図8は、低酸素血症によって化学受容体反射を惹起させたときの血圧変化と静脈流出量の変化を示す。PaO<sub>2</sub>を400から20 mmHgまで低下させると、交感神経の高度の亢進が生じ血管収縮が起こる。また一方、低酸素血症は直接的には血管拡張性に作用する。交感神経の影響を除くと低酸素血症は抵抗血管を拡張させ血圧を低下させる。しかし、反射が正常に働くと、直接作用より交感神経刺激による収縮作用が強く出現して血圧を上昇させる。低酸素血症により総静脈流出量は大きく増加し容量血管の収縮が示唆される。われわれの結果は約20 ml/kgの容量変化に達したが、他の報告でも低酸素により16 ml/kgの容量変化が起こっている<sup>17</sup>。

また、低酸素血症時には体内血流再分布が生じていることが図8に示されている。1分後、すで

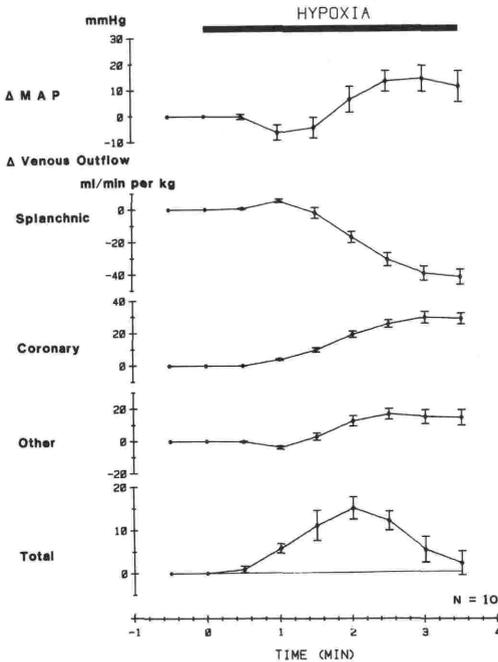


図8 急性低酸素血症時の静脈還流量変化 (文献13より許可を得て引用)

に総静脈流出量は対照値に戻っており容量血管の変化はほぼ終わっているが、内臓領域の静脈流出量は大きく低下したままである。すなわち、体内血流分布が、内臓領域からその他の臓器とりわけ冠循環に移動していることが示唆される。そして、この内臓から非内臓血管領域への血流再分布は、前述したように受動的な容量変化を起こし、静脈還流量を増加させるように作用する。さらに、この血流再分布は、交感神経の影響を除いた後もある程度認められることから、低酸素血症による交感神経刺激作用と血管に対する直接作用の両方が関与している。

まとめ

動脈圧受容体刺激や左心室の伸展により、反射的に交感神経の抑制が生じ、容量血管の拡張を来し静脈還流が減少する。動脈圧受容体減負荷、低酸素血症は、反射性の交感神経亢進を生じ、容量血管の収縮により静脈還流が増加する。これらの静脈還流の変化には内臓領域の容量変化が主な役割を果たしている。また、低酸素血症時には内臓から非内臓領域への血流再分布が起こり、この

血流再分布が静脈還流増加に関与していると思われる。交感神経活動を低下させ圧受容体反射を抑制する麻酔薬の使用中は、これらの反射性の静脈還流変化が打ち消される可能性が大きいので注意を要する。

参考文献

- 1) Guyton, A. C.: Venous return. In Handbook of Physiology. Circulation. Washington, D. C.: Am. Physiol. Soc., 1963, sec. 2, vol. II, chapt. 32, P1099-1133.
- 2) Drees, J. A., Rothe, C. F.: Reflex venoconstriction and capacity vessel pressure-volume relationships in dogs. *Circ. Res.* 34:360-373, 1974.
- 3) Shoukas, A. A., Brunner, M. J.: Epinephrine and the carotid sinus baroreceptor reflex: Influence on capacitive and resistive properties of the total systemic vascular bed of the dog. *Circ. Res.* 47: 249-257, 1980.
- 4) Rothe, C. F.: Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol. Rev.* 63: 1281-1342, 1983.
- 5) Hoka, S., Takeshita, A., Yamamoto, K., et al.: The effects of ketamine on venous capacitance in rats. *Anesthesiology* 62:145-148, 1985.
- 6) Siker, D., Hoka, S., Bosnjak, Z. J., et al.: Influence of halothane and isoflurane on baroreflex control of vascular capacitance in the dog. *Anesth. Analg.* 66:S158, 1987.
- 7) Hoka, S., Siker, D., Bosnjak, Z. J., et al.: Alteration of blood flow distribution and vascular capacitance during induced hypotension in deaf-ferented dogs. *Anesthesiology* 66:647-652, 1987.
- 8) Hoka, S., Takeshita, A., Aishima, K., et al.: Venodilator effects of adenosine triphosphate and sodium nitroprusside; comparisons during induced hypotension. *J. Anesth.* 1:144-147, 1987.
- 9) 外須美夫: 低血圧麻酔時の内臓血流再分布と全血管容量の変化. *循環制御* 9: 443-447, 1988.
- 10) Caldini, P., Permit, S., Wanddell, J. A., et al.: Effect of epinephrine on pressure, flow, and volume relationships in the systemic circulation of dogs. *Circ. Res.* 34:606-623, 1974.
- 11) Hoka, S., Bosnjak, Z. J., Siker, D., et al.: Dynamic changes in venous outflow by baroreflex and left ventricular distension. *Am. J. Physiol.* 254:R212-R221, 1988.
- 12) Hoka, S., Bosnjak, Z. J., Seagard, J. L., et al.: Left ventricular reflex control of venous return and systemic vascular capacitance in dogs. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 66:112-118, 1988.
- 13) Hoka, S., Bosnjak, Z. J., Arimura, H., et al.: Regional venous outflow, blood volume, and sympathetic nerve activity during severe hypoxia. *Am. J. Physiol.* 256:H162-H170, 1989.
- 14) Shoukas, A. A., Sagawa, K.: Control of total systemic vascular capacity by the carotid sinus baroreceptor reflex. *Circ. Res.* 33:22-33, 1974.

- 15) 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.
- 16) Donald, D. E., Shepherd, J. T.: Reflexes from the heart and lungs: physiological curiosities or important regulatory mechanisms. *Cardiovasc. Res.* 12:449-469, 1978.
- 17) Kahler, R. L., Goldblatt, A., Braunwald, E.: The effects of acute hypoxia on the systemic venous and arterial systems and myocardial contractile force. *J. Clin. Invest.* 41:1553-1563, 1962.