

## 原 著

## 急速少量脱血後の血圧回復に及ぼす因子について

與 座 浩 次\*

## 要 旨

雑種成犬を単純脱血群 (I 群), 両側頸動脈洞-大動脈神経切断後脱血群 (II 群), 両側副腎摘出後脱血群 (III 群) に分け, 循環血液量の約 4% の少量脱血を 2~5 秒間に急速に行った. 3 群とも, 急速少量脱血後平均動脈圧は急速かつ有意の低下が起こった. その後 I 群では急速な血圧回復, 続いて緩徐な血圧回復が認められた. 一方 II 群では, 脱血直後の急速な血圧回復が認められず, 緩徐な血圧回復のみであった. また, III 群では急速な血圧回復は認められたものの, その後の緩徐な血圧回復が認められなかった. 血圧と同時に血漿エピネフリン, ノルエピネフリン濃度を測定した結果, 有意な変化は示さなかった. しかし, 全体の傾向として I 群では, 脱血後早期より血圧の変化とほぼ鏡面像的に反応していた. II 群では, 緩徐な回復時期にも E, NE 濃度の上昇がみられ, 副腎由来と考えられる E, NE は, 脱血後早期から反応するが, 平均動脈圧の回復に影響するのは緩徐な血圧回復期であろうと考えられた. III 群では, ほとんど変化が見られなかった. 以上より, 急速少量脱血後の血圧回復には, 早期には両側頸動脈洞-大動脈神経を介する反射系が関与し, 続いて副腎を介する反射系が血圧回復に関与するものと示唆された.

## はじめに

急速な循環血液量の減少による血圧低下に対する血圧調節に関与する因子をみる研究では, 脱血実験が行われることが多い. しかし, これまでの実験では, 脱血量が循環血液量の 10% 以上が多く,

またその時の血中カテコラミン測定を行ったものでは, 数分後からの測定が多い. そこで我々は, 脱血量を少量にし, 更に脱血後 30 秒から頻回に血漿エピネフリン (E) 濃度, 血漿ノルエピネフリン (NE) 濃度を測定することで少量脱血直後の血圧調節に及ぼす因子を調べた.

## 対象と方法 (表 1)

対象は, 平均体重  $10.4 \pm 1.8$  kg (Mean  $\pm$  SD) の雑種成犬 29 頭で 3 群に分けた. I 群 (n=18): 単純脱血群, II 群 (n=5): 両側頸動脈洞-大動脈神経切断後脱血群, III 群 (n=6): 両側副腎摘出後脱血群である.

方法は次の手順で行った.

## 1. 麻 酔

各群ともペントバルビタールナトリウム (30

表 1 対象と方法

対象	雑種成犬 29 頭 (体重 $10.4 \pm 1.8$ kg)
	I 群: 単純脱血群 (n=18)
	II 群: 両側頸動脈洞-大動脈神経切断後脱血群 (n=5)
	III 群: 両側副腎摘出後脱血群 (n=6)
方法	麻酔 (Pentobarbital sodium, 30mg/kg iv.)
	挿管 (Air-O <sub>2</sub> -E)
	モニタリング (ECG, MAP, CVP)
	カニューレション
	前脛骨静脈 (輸液用)
	右大腿動脈 (MAP測定用)
	右大腿静脈 (CVP測定用)
	左鎖骨下動脈 (脱血用)
	下大静脈 (採血用)
	手術手技 I 群: 無処置
	II 群: 両側頸動脈洞-大動脈神経切断
	III 群: 両側副腎摘出
	安静: 30分
	採血 (3 ml): 脱血前 1分
	脱血後 30秒、1、2、3、5、10、20、30分
	脱血 (3 ml/kg、2~5秒)
	分析: 高速液体クロマトグラフ

\*琉球大学医学部麻酔科学教室

mg/kg) を静脈注射後、前脛骨静脈に20Gエラストタ針で点滴をとり、ツールズ万能注入器 (Truth社) を用い、ソリタ T3 (4 ml/kg) にて持続点滴を行った。その後、内径 9.0 mm の気管内チューブを挿管し、収縮期血圧を 100~150 mmHg になるよう空気-酸素-エンフルランにて維持し、 $Paco_2$  が 30~36 mmHg,  $Pao_2$  を 150~250 mmHg になるよう INFANT VENTILATER MODEL LS104-150 (BOURNS 社) を用い調節呼吸を行った。実験中、体温の低下を防ぐために保温機能のある手術台 (日本クレア社) を用いた。

## 2. モニタリングとカニューレーション

平均動脈圧 (MAP), 中心静脈圧 (CVP) を経時的にトランスデューサー (SPECTRAMED 社) を用いて記録した。心拍数 (HR) は動脈圧波より算出した。以上のモニターに加え心電図 (ECG) も MEMORYSCOPE 2G62A (SAN-EI 社) を用いて記録した。MAP 測定用として右大腿動脈, CVP 測定用として右大腿静脈より胸腔内下大静脈に至るまで内径 2 mm のテフロン性カニューレを挿入した。血漿 E, NE 濃度測定用として開腹後副腎静脈合流部より中枢側の下大静脈内に16 Gエラストタ針でカニューレーション後閉腹し、脱血用として左鎖骨下動脈内に内径 4 mm のカニューレを挿入した。脱血用カニューレには、脱血後注射器内での凝固を防ぐために 5 ml のヘパリン入り生理食塩水をあらかじめ吸引した 50 ml の注射器を接続した。

## 3. 手術手技

II群は、頸部縦切開にて左右の迷走神経、頸動脈洞-大動脈神経を切断した。両神経の同定については、SAGAWA らの方法に準じ、迷走神経については、神経刺激装置 (NIHON KOHDEN 社) を用いて刺激を行い、徐脈、血圧低下が認められることで同定し、頸動脈洞神経については、あらかじめ総頸動脈をクランプし、頰脈血圧上昇が認められるのを確認し、同神経切断後同様の刺激で反応の消失を確認し同定した<sup>1)</sup>。

III群は、経側腹部到達法に準じ、左右肋骨弓下に開腹し両側副腎を摘出した<sup>2)</sup>。その後、副腎静脈合流部より中枢側の下大静脈に16Gエラストタ針でのカニューレーションを行った。なお、以上の操作による出血や採血時には、前回行った実験終了後採血した血液にヘパリンを加えた犬の血液で同

量の還血を行った。

## 4. 実験計画

実験は、I群ではカニューレーション後、II群、III群では手術終了後30分間安静にしてから始めた。脱血量は 3 ml/kg (循環血液量の4%) で3~5秒間に迅速に行った。循環血液量は、体重の7%として計算した<sup>3)</sup>。血漿 E, NE 濃度測定のための採血は、脱血前1分、脱血後30秒、1, 2, 3, 5, 10, 20, 30分に 3 ml ずつ行い、同時に MAP, CVP, HR を記録した。また、脱血前10分と脱血後10, 30分に 1 ml ずつ採血を行い、血液ガス分析装置 (CORNING 社) を用い血液ガス分析を行った。

## 5. 血漿 E, NE 濃度の分析

採血した血液は、0.3 ml EDTA 入り試験管にとり、直ちに氷冷し、血漿分離後  $-70^{\circ}\text{C}$  にて凍結保存し、一週間以内に測定した。血漿 E, NE 濃度の測定は、カテコラミン測定用の活性アルミナ (和光純薬) で処理した後、電気化学検出器 (ECD-100, EICOM 社) を用いた高速液体クロマトグラフ (LIQUID CHROMATOGRPH EP-10, EICOM 社) により行った。なお、本法による測定限界値は、血漿 E, NE 濃度とも 10 pg/ml であった。

## 6. 統計

統計学的検定は、Student の t 検定を用い危険率5%で有意差ありとした。

## 結 果

各群間の体重、性別、麻酔直後 HR, 手術時間、脱血時間、実験中の出血量を示したが、群間に有意な差はなかった。(表2)

MAP は、次のような変化を示した。(図1)

表2 実験状態の比較

	体重 (kg)	性	麻酔後HR ( $\cdot\text{min}^{-1}$ )	手術時間 (min)	脱血時間 (sec)	出血量 (g)
I群	10.8 $\pm 1.3$	♂ = 9 ♀ = 9	144 $\pm 27$	76.3 $\pm 15.9$	3.8 $\pm 1.7$	2.9 $\pm 1.0$
II群	10.0 $\pm 1.19$	♂ = 3 ♀ = 2	161 $\pm 36$	145.0 $\pm 32.0$	3.0 $\pm 1.4$	10.0 $\pm 7.0$
III群	10.3 $\pm 1.4$	♂ = 4 ♀ = 2	135 $\pm 20$	127.5 $\pm 15.0$	3.2 $\pm 0.8$	6.8 $\pm 3.4$

(mean  $\pm$  SD)

表3 血漿エピネフリン、ノルエピネフリン濃度の変化

		(pg·mL <sup>-1</sup> )																
		脱血前	脱血後		1'		2'		3'		5'		10'		20'		30'	
I群	E	317 ±452	306 ±309	331 ±337	431 ±584	380 ±514	342 ±392	309 ±310	160 ±101	156 ±153								
	NE	754 ±899	727 ±664	673 ±566	692 ±622	634 ±597	711 ±668	706 ±691	649 ±628	768 ±839								
II群	E	1031 ±636	1170 ±735	1017 ±624	1512 ±904	1396 ±1120	1323 ±1025	1321 ±907	1656 ±1007	1608 ±1337								
	NE	172 ±122	185 ±136	128 ±81	182 ±142	195 ±165	235 ±156	260 ±151	323 ±203	309 ±131								
III群	E	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	NE	250 ±179	252 ±164	210 ±214	164 ±155	156 ±151	174 ±173	151 ±139	167 ±159	188 ±153								

(mean±SD)  
ND: 測定限界値以下

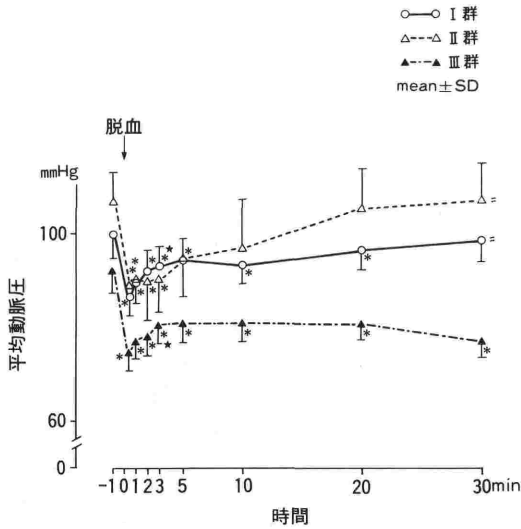


図1 平均動脈圧の変化

- \* : p<0.05 脱血前値に対する有意差
- \* : p<0.05 脱血後30分値にたいする脱血後3分値の有意差
- # : p<0.05 脱血後3分値にたいする脱血後30分値の有意差

3群とも急速脱血により脱血30秒後には、急激な血圧低下を示した。I群では脱血後3分まで、急速な血圧の回復がみられ、以後30分後まで徐々に回復するという2相性の回復過程を示した。II群では、I群で見られたような脱血後3分までの急速な血圧回復は見られず、その後の緩徐な血圧回復がみられた。III群では、I群と同様な脱血後3分までの急速な血圧回復は見られたが、その後の緩徐な血圧回復は全く見られなかった。

血漿 E、NE 濃度は、3群とも有意な変化は、見られなかった。(表3)

しかし、個々の血漿 E、NE の実測値にばらつきが大きく、これを補正するために脱血前1分値を100としてその後の変動をパーセントで表し、I群に対するII群、III群の比較を行った。

血漿E濃度は、I群、II群ともほぼ同様の変化を示し、有意差は認められなかった。しかし全体の傾向として、I群では脱血後早期に上昇し、その後減少するようにみられ、これは平均動脈圧の変化と鏡面像を呈しているようであった。II群では、脱血後緩やかに増加傾向を示した。III群では、測定限界値以下であり、図には示さなかったが、I群に対し有意差があった。(図2)

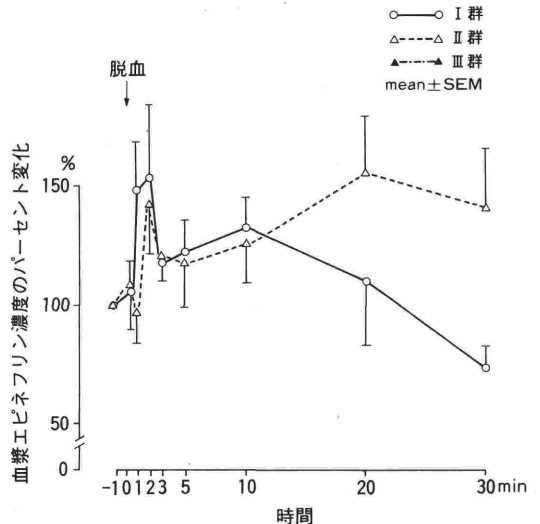


図2 血漿エピネフリン濃度のパーセント変化  
脱血前1分値を100としたパーセント変化  
副腎摘出群は検出限界値以下

一方血漿 NE 濃度は、I群、II群とも同群の血漿E濃度と同様の変化を示した。すなわち、I群では脱血後早期に増加しその後漸減し、II群では脱血後漸増した。III群では、脱血後は脱血前に比べ低値を示したままで、I群とは脱血後2、10、20分に有意差があった。(図3)

実験中の心拍数、中心静脈圧は、各群とも有意な変化は見られず、また各群間にも有意な差は見られなかった。(表4)

### 考 察

動脈圧の調節は、特殊な機能を持ち相互に関係し合う幾つかの系によって調節されている。一般に急速な循環血液量の減少による血圧低下の際

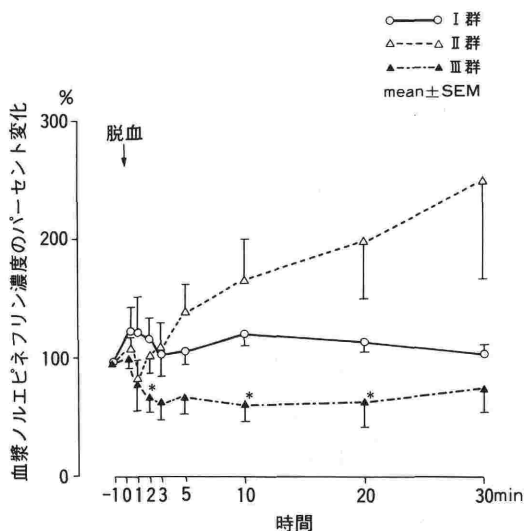


図3 血漿ノルエピネフリン濃度のパーセント変化  
 脱血前1分値を100としたパーセント変化  
 \* : p < 0.05 I群-II群, I群-III群の有意差を示す

表4 心拍数 (・min<sup>-1</sup>), 中心静脈圧 (mmHg) の変化

	脱血前 1'	脱血後								
		30"	1'	2'	3'	5'	10'	20'	30'	
I群	HR	130 ±4.7	133 ±4.7	132 ±5.2	132 ±5.0	131 ±5.0	129 ±4.7	129 ±5.0	129 ±5.0	127 ±5.2
	CVP	4.7 ±0.4	4.0 ±0.6	3.9 ±0.6	4.1 ±0.7	4.1 ±0.7	4.3 ±0.7	4.1 ±0.6	4.0 ±0.7	3.7 ±0.6
II群	HR	131 ±7.5	131 ±7.4	132 ±8.2	131 ±7.8	131 ±7.9	132 ±8.3	132 ±8.3	143 ±7.6	133 ±8.0
	CVP	5.4 ±0.9	5.2 ±0.8	5.2 ±0.8	5.2 ±0.8	5.0 ±0.8	4.8 ±0.8	4.8 ±0.8	5.2 ±0.8	5.0 ±0.8
III群	HR	137 ±6.4	141 ±5.1	141 ±5.6	141 ±6.0	141 ±6.0	141 ±6.2	142 ±6.4	145 ±6.7	146 ±7.6
	CVP	9.4 ±1.7	9.2 ±1.8	9.6 ±2.0	9.0 ±1.8	9.2 ±1.7	9.2 ±1.8	9.2 ±1.8	9.4 ±1.9	9.8 ±1.9

(mean±SD)

に、血圧調節に関係する系としては、次の系が考えられている。圧受容器を介する反射系、容積受容器を介する系、レニン-アンジオテンシン系、バゾプレッシン系である。SAGAWAらは、急速脱血の際これらのうち早期に関与し特に重要なのは、圧受容器を介する反射系であると述べている<sup>1)</sup>。この反射系は、血圧が下がった際頚動脈洞および大動脈弓にある受容器からのインパルスが血圧調節中枢に伝わりそこから迷走神経、交感神経を介し、心拍数の増加、血管の収縮を起し血圧の上昇を起す<sup>4)</sup>。また、これとともに交感神

経の興奮は、内臓神経を介して副腎髄質をも刺激し、EやNE等を循環血中に分泌させる<sup>5)</sup>。この分泌されたE、NEは全身に運ばれ、血管に直接作用し、血圧調節に関与する。このE、NEの作用は、神経を介する血圧調節の補助的なものといわれている<sup>6)</sup>。しかし、以上の血圧調節機序についてのこれまでの報告の多くが、循環血液量の10%以上の脱血を行いその数分後からの血圧変化と血漿E、NE濃度の変化を調べたものである。そこで今回、脱血量を循環血液量の約4%と少量にし、脱血時間を2~5秒間、脱血後30秒後から頻回に血圧、血漿E、NE濃度を測定して少量脱血後早期の血圧調節に関与するこれらの因子について調べることにした。

実験には、雑種成犬を用い、I群：単純脱血群、II群：両側頚動脈洞-大動脈神経切断後脱血群、III群：両側副腎摘出後脱血群に分けた。

平均動脈圧の変化では、3群とも急速脱血後30秒には、急激な血圧低下がみられた。その後3群とも血圧回復がみられたが、I群では早期には急速に回復し(脱血後3分)、その後緩徐に回復するという2相性の回復過程を示した。II群では緩徐な回復過程、III群では急速な回復過程のみがみられた。この結果より、脱血直後の急性回復期には両側頚動脈洞-大動脈神経を介する反射系がまず関与し、その後緩徐な回復期には副腎を介する血圧調節系が関与するものと考えられた。(図1)

次に、血漿E濃度の変化を見ると3群とも有意の変化はみられなかった。このことは、循環血液量の1/10以下の脱血では血漿E濃度の有意の変化は見られないとZileliらの報告にもあるように脱血量が少ないためと考えられた<sup>7)</sup>。しかし、全体の傾向としてみると、I群では脱血後1分、2分に高値を示しその後すみやかに減少する変化は、MAPの変化と鏡面像を呈しているようであった。II群では、脱血後一時的に増加するが、すぐに減少し、その後漸増傾向が見られ、脱血後のMAPの緩徐な回復への影響が示唆された。またIII群では検出限界値以下であり、平均動脈圧の緩徐な回復は見られなかった。このことより、急速少量脱血後の血圧低下に対して、血漿Eは脱血後早期より増加するが、平均動脈圧の回復に影響を及ぼすのは緩徐な血圧回復時期であろうと考えられた。(図2)

一方、血漿 NE 濃度も 3 群とも脱血前後で有意な変化がみられなかったのは、血漿 E 同様に脱血量が少量であるためと考えられた。I 群、II 群の変化は、同群の血漿 E 濃度の変化と同様であった。III 群では、脱血後は脱血前より低値を示したままであった。この血漿 E、NE 濃度の変化から、副腎は脱血後早期から反応するが、それが平均動脈圧の回復に影響を及ぼすのは緩徐な回復時期であろうと考えられた。(図 3)

以上をまとめると、急速少量脱血後の血圧回復には、脱血後早期には両側頸動脈洞—大動脈神経を介する反射系が関与し、続いて副腎から分泌された E、NE が血圧回復に関与すると考えられた。

### ま と め

急速少量脱血後の平均動脈圧は、急激な血圧低下のあと急速に、続いて緩徐に回復した。この 2 相性の血圧回復過程において、早期には頸動脈洞—大動脈神経を介する血圧調節系が関与し、続いて副腎を介する血圧調節系が血圧回復に関与することが示唆された。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜った琉球大学

医学部麻酔科学教室・奥田佳朗教授に深謝致します。

なお、本稿の要旨は、第12回日本循環制御医学会総会にて発表した。

### 文 献

- 1) Katoh, N., Don, D., Sagawa, K.: Relative importance of four pressoregulatory mechanisms after 10% bleeding in rabbits. *Am. J. Physiol.* 256 (Heart Circ. Physiol. 25):H291-296, 1989.
- 2) 田中紀雄：脾炎ショックにおける副腎の役割. 日消外会誌, 9: 591, 1976.
- 3) Jarhult, J.: Osmolar control of the circulation in hemorrhagic hypotension. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* 423:1-84, 1975a.
- 4) Robert, F. R.: Structure and function of the cardiovascular system. 入沢 宏, 入沢 彩・共訳, 医歯薬出版: 132-134, 1974.
- 5) Feuerstein, G., Boonyaviroji, P. & Gutman, Y.: Renin-angiotensin mediation of adrenal catecholamine secretion induced by haemorrhage. *Eur. J. Pharmacol.*, 44:131-142, 1977.
- 6) Guyton, A. C.: *Textbook of Medical Physiology*, Seventh Edition, Pg. 253, W. B. Saunders Co., 1986.
- 7) Zileli, M. S., Gedik, O., Adalar, N., et al.: Adrenal medullary response to removal of various amounts of blood. *Endocrinology*, 95:1477-1481, 1974.

## The factors of restoration of blood pressure after acute and a small amount of hemorrhage in dogs

Kouji Yoza

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,  
University of the Ryukyus

We investigated the factors that restored blood pressure after acute (2~5 seconds) and a small amount of hemorrhage (4% of total blood volume) in dogs. The 29 adult mongrel dogs were divided 3 groups as follows. The dogs in group I were intact, in group II were cut bilateral sino-aortic nerves and in group III were bilateral adrenalectomied. They were anesthetized with Air-Oxygen-Enflurane. We measured the mean arterial pressure (MAP) and the concentrations of epinephrine (E) and norepinephrine (NE) in plasma. In all groups, the MAP declined acutely after hemorrhage. After that, it ascended independently. In group

I, it acutely ascended and then slowly. In group II, it slowly ascended without acute ascent. In group III, it acutely ascended, but then it was stagnant without slow ascent. The concentrations of E and NE did not change significantly in all Groups. But in group II, that had a tendency to increase when its MAP slowly ascended. We submit that the sino-aortic baroreflex system plays important role when the MAP acutely ascends after a little hemorrhage and the role of adrenal medulla in hemodynamic response to hemorrhage is important when the MAP slowly ascends after acute ascent.

**Key words:** Hemorrhage, Baroreceptor, Epinephrine, Norepinephrine.