

新しい心タンポナーデモデルの作成の試み

—心タンポナーデ時における左室、右室の局所心筋機能の比較—

森田茂穂*, 新見能成*, 林 隆之*

要 旨

心嚢内圧を自動的に一定圧にコントロールできるフィードバックコントロール装置を用いて実験的心タンポナーデモデルを作製した。心嚢内圧を0 mmHg, 3 mmHg, 6 mmHg, 9 mmHgと上昇させ、一定時間一定圧に維持し、心拍数、動脈圧、心内圧、心拍出量に加え、左室右室の局所心筋長を連続的に記録し、血行動態、局所心筋機能の変化を観察した。

心タンポナーデの初期（心嚢内圧が3～6 mmHgのとき）には、右室と左室の局所心筋機能に解離がみられた。加えて、従来の報告にみられるよりも低い心嚢内圧で血行動態の虚脱がみられ、モデルの違いによる影響が示唆された。

はじめに

実験的心タンポナーデ時における各種血行動態パラメータの変化については数多くの報告がみられるが、その内容は多様である¹⁻³⁾。理由として、

1. 心タンポナーデの各実験モデルが異なるモデル作製には技術的に難しい面が多く、結果がそれらの技術的側面（その時の作成モデルの良否）に大きく影響される。
2. 急性と慢性ではその性状は異なり、従ってパラメータの変化も同一ではない。加えて測定するパラメータが必ずしも同じではない。
3. 他の心疾患を有する場合の心タンポナーデのモデルと単純な心タンポナーデのモデルでは、結果が大きく異なる可能性がある^{4,5)}。
4. 右室右房、左室左房機能のどちらに焦点をあ

てたのかによっても結果が異なる⁶⁾。

などの問題があり、各報告の結果、見解などが異なっているのが現状である。

今回は、従来の報告にみられる心膜切開後の心膜閉鎖とは異なる方法を用い、かつ、フィードバックコントロールにより心嚢内圧を一定に保つという方式を採用した。これによって作製した実験的心タンポナーデモデルにおいて、心嚢内圧を変化させた時の各種血行動態パラメータを記録し、特に右室左室の局所心筋機能に焦点をあて検討した。従来の報告とは異なる結果を得たのでそれらについて考察を加えた。

1. 方法

雑種イヌ8頭（体重15 kg—30 kg）を用いペントバルビタール（25 mg・kg⁻¹ IV）にて麻酔導入、気管内挿管を行った。麻酔維持はエンフルラン（吸入濃度0.5—0.8%）で行い、パンクロニウムを適宜追加投与しつつ（0.15 mg・kg⁻¹ IV）ハーバードレスピレータ（Model SN-480-3 Tokyo）を用いて調節呼吸とした。吸入ガスとしてエンフルランの他、空気、酸素を用いた。血液ガス分析装置（168;Chiba Corning Diagnostic, Tokyo）により動脈血ガス分析を行い、吸入酸素濃度、換気条件を血液ガス分析上 PaO₂は80 mmHg以上、PaCO₂は35—45 mmHgとなるよう設定した。

実験動物を仰臥位とし胸骨正中切開にて開胸した。右大腿静脈より輸液ラインを挿入し、5—8 ml・kg⁻¹・hr⁻¹の速度で生理的食塩水を投与した。右大腿動脈にカテーテルを留置し、圧測定用トランスデューサー（Disposable Transducer System, Spectramed Medical, Oxnard, CA）に接続し、動脈圧を測定した。左大腿動脈より逆行性に大動脈を介して左室内にカテーテルを挿入し、左室内圧

*帝京大学医学部附属市原病院麻酔科

を測定した。なお、右外頸静脈より肺動脈カテーテル (7 Fr; Spectramed Medical, Oxnard, CA) を挿入し、中心静脈圧、肺動脈圧をそれぞれ測定し、また熱希釈型心拍出量計 (Model 3500E; Mansfield Scientific, Mansfield, MA) により心拍出量を測定した。

次に心膜を 3-4 cm 切開し、局所心筋長測定のために右室、左室の短軸径に沿ってそれぞれ一対の超音波クリスタル (crystals 45295, Nihon San-ei Denki, Tokyo) を心外膜側から心室壁厚の約 2/3 の位置に刺入した。なお、刺入位置は後に剖検にて確認した。局所心筋機能の指標として局所心筋短縮率 (systolic shortening %SS) を用いた。ここでいう局所心筋短縮率 (%SS) とは

$$\%SS = (EDL - ESL) / EDL \times 100 (\%)$$

ただし EDL: 拡張終期心筋長

ESL: 収縮終期心筋長

である。

心嚢液が漏れないようにクリップ及び接着剤で心膜を閉じ、心膜閉鎖後、心嚢内圧測定用カテーテル及び生理的食塩水注入用カテーテルを挿入した (Fig. 1)。心嚢内圧制御のために、ターニケット用圧制御装置を用いて心嚢内圧のフィードバックコントロールを行い、心嚢内圧を随意の圧に一定に維持できるようにした (Fig. 2)。このターニケット用圧制御装置は一方弁を内蔵しており、設定した圧とターニケット圧を同じに保つような機能を有するものである。本実験においては、ターニケット圧のアウトレットを心嚢内圧用カテーテルに連結し、設定した心嚢内圧を維持するべく自動的に生理的食塩水が注入されるよう工夫した。これにより、生理的食塩水注入を手動で行なうよりもはるかに安定した一定の心嚢内圧を維持することが可能となった。各種血行動態パラメータ (心拍数、動脈圧、肺動脈圧、心嚢内圧、心内圧、右室、左室の心筋長など) は、ポリグラフ (331 Nihon San-ei Denki, Tokyo) で連続記録した。な

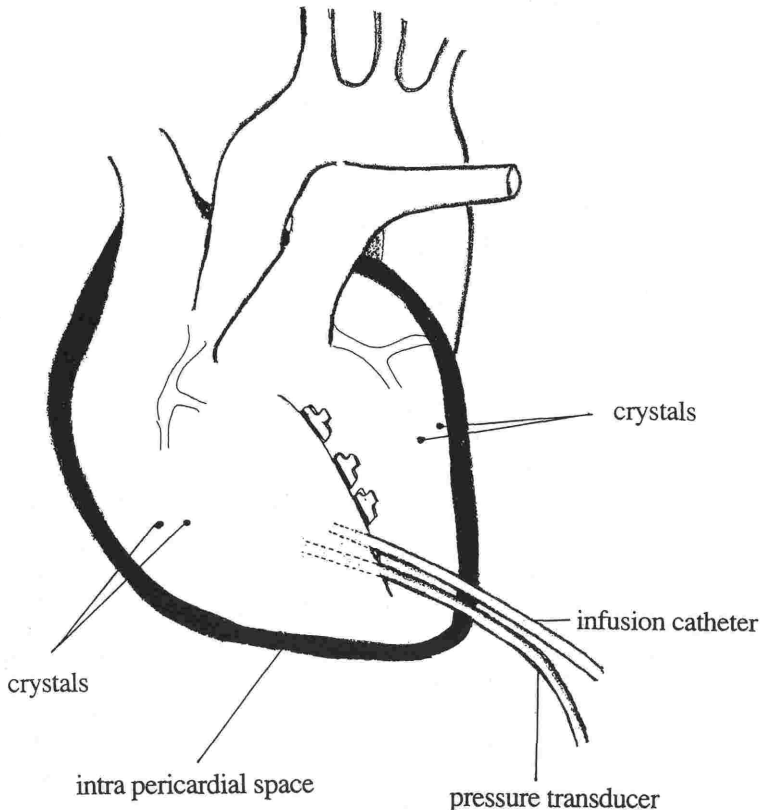


Fig. 1 Instrumentation

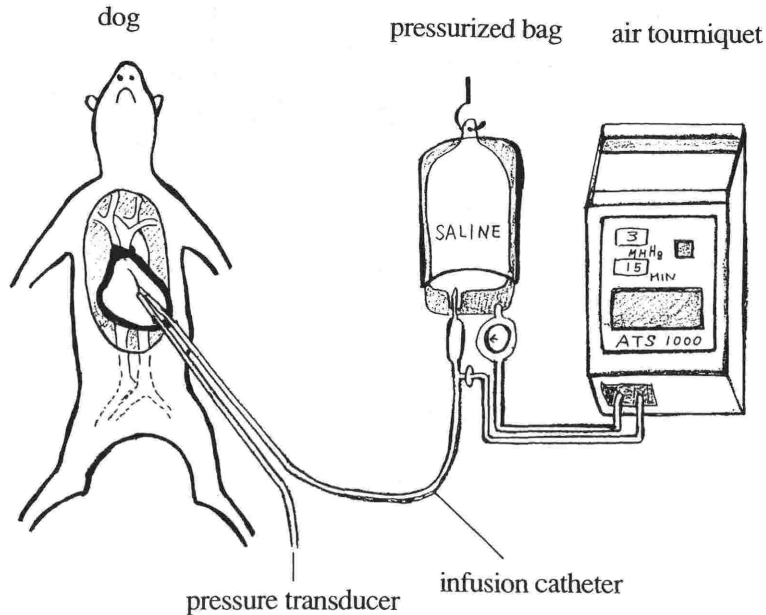


Fig. 2 Intrapericardial pressure feedback control system

お、局所心筋長測定に際し、超音波クリスタルの向きは、オシロスコープ (20 MHz CS-1022; Torio, Tokyo) 上に連続的に表示したクリスタルからの信号が最も強く得られる向きとした。超音波クリスタルは透過式原理を用いたもので、送信子が発生する 5 MHz の超音波が受信子に到達するまでの時間から両クリスタル間の距離を測定するものである。

以上より、上記各測定パラメータ値が安定した時を対照値として生理的食塩水を心嚢内に注入し、心嚢内圧を 0 mmHg, 3 mmHg, 6 mmHg, 9 mmHg と上昇させ、それぞれの圧を一定期間一定に維持し各パラメータを測定した。

データの統計的解析には t 検定を用いた。

2. 結果

結果を Table. 1 にまとめた。平均動脈圧 (MAP) は、心嚢内圧 3 mmHg においては著変はみられなかったが、6 mmHg, 9 mmHg となるに従い、急激に低下した。心拍数は心嚢内圧 6 mmHg までは著変がみられず、9 mmHg において有意に減少した。

一方、心拍出量は心嚢内圧の上昇とともに随時減少し、6 mmHg において有意に低下した。左室拡張終期圧は、心嚢内圧の変化にも拘わらず著

変はみられなかった。局所心筋機能についてみると、右室局所心筋機能は %SS でみるかぎり心嚢内圧の低い時点 (3 mmHg, 6 mmHg) では改善し、高い心嚢内圧 (9 mmHg) では有意に低下した。一方、左室局所心筋機能は心嚢内圧の上昇に伴い悪化した。心嚢内圧が 12 mmHg を超えると、8 頭のうち 4 頭が急激な血圧低下、循環虚脱、心停止へと移行した。なお、実際の血行動態パラメータの記録例を Fig. 3 に示す。

3. 考察

急性心タンポナーデは日常臨床において心臓・大血管手術後、外傷、解離性大動脈瘤、心カテーテルによる心室壁穿孔などにより生じる病態であり⁶⁻⁸⁾、緊急的処置を講じなければ多くの場合致死的である。救命には心タンポナーデの早期診断、あるいはその疑いをもつことが先決であり、タイミングを逸すると心嚢液吸引などの緊急処置を施行してももはや救命は不可能となる。従って、心タンポナーデを疑わせる所見や血行動態パラメータなど、診断の手掛かりの詳細な検討は臨床上意義が大きい。しかし、急性心タンポナーデの実際の臨床の場合においては一刻を争う処置が優先するため、その間に詳細な検討もしくは研究を行うことは困難である。ここに急性心タンポナーデの実

Table. 1 Effect of elevated intrapericardial pressure on hemodynamic parameters

| | Baseline | 3mmHg | 6mmHg | 9mmHg |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|
| MAP (mmHg) | 92.8±10.6 | 90.5±10.2 | 79.0±17.7 | 57.9±39.6* |
| CO (L/min) | 2.7±0.5 | 2.0±0.3 | 1.3±0.3* | 0.5±0.4* |
| HR (beats/min) | 155.0±26.2 | 152.2±26.7 | 154.6±30.7 | 114.0±70.1 |
| LVEDP (mmHg) | 11.1±2.0 | 12.4±1.4 | 12.8±1.4 | 10.3±5.3 |
| %SSRV (%) | 5.7±2.8 | 7.8±2.4* | 6.5±2.5* | 4.8±3.3* |
| %SSLV (%) | 7.0±2.1 | 5.9±2.7* | 4.5±2.6* | 1.7±2.1* |

Values are expressed as mean ±SD. The star *signifies *p* value less than 0.05 in comparison with the baseline value.

MAP: mean arterial pressure, CO: cardiac output, LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure, %SS (RV): systolic shortening (of right ventricle) %SS (LV): systolic shortening (of left ventricle)

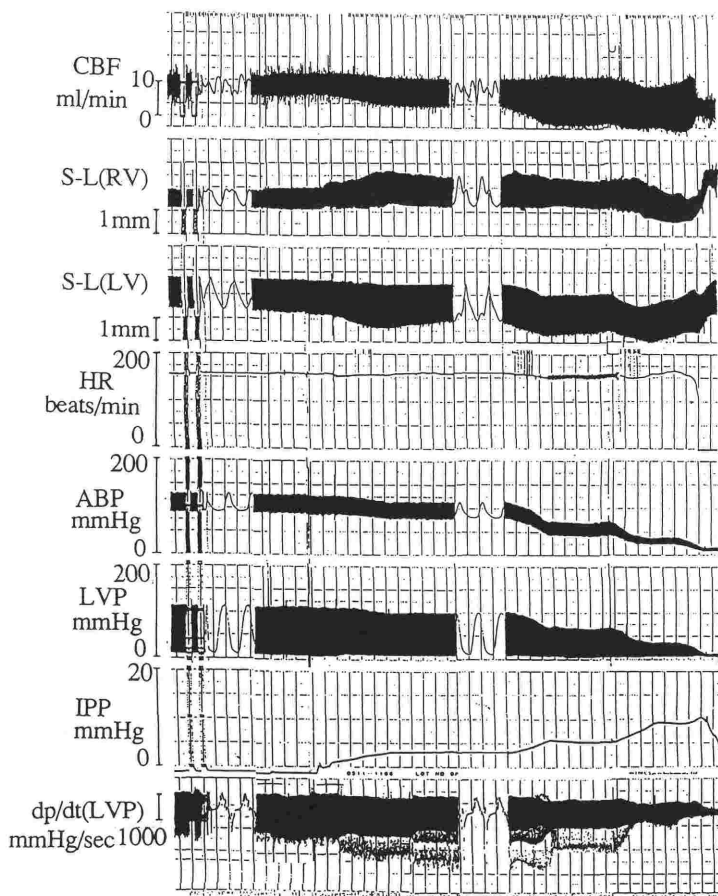


Fig. 3 Hemodynamics in Cardiac Tamponade

CBF : coronary blood flow
 S-L (RV) : segment length (of right ventricle)
 S-L (LV) : segment length (of left ventricle)
 HR : heart rate
 ABP : arterial blood pressure
 LVP : left ventricular pressure
 IPP : intrapericardial pressure
 dp/dt (LVP) : derivative of left ventricular pressure

験的研究の意義がある。しかし、ひとくちに急性タンポナーデといってもその発症原因、病態は様々である。そのため実験的研究においては、まず急性心タンポナーデのモデルを作成し、それについて検討することが有用となろう。ただし、このような研究の結果は作成したモデルに依存する度合いが大きい。

本モデルと従来の急性心タンポナーデのモデルとの相違は以下の通りである。

1. 心膜を針糸で縫合する方法¹⁻³⁾では心嚢内液の漏出量が多く、心嚢内圧を一定に維持するのが困難であった。これに代えて、クリップと粘性樹脂によって心膜を閉鎖した。
2. 本モデルでは、心膜閉鎖後の密閉度はかなり改善したが、それでも心嚢内圧を一定とするために必要に応じて心嚢内へ生理的食塩水を注入せざるを得なかったため、この注入をフィードバックコントロールし自動化した。これによって心嚢内圧一定のもとでの血行動態パラメータの測定、モニタリングが可能となった。

以上今回の結果で、従来のモデルに基づいた報告と異なる点は次の2点である。まず第一に、右室の局所心筋機能が心嚢内圧が低い時点では%SSでみるかぎり改善した。一方左室では、局所心筋機能は心嚢内圧増大に伴い悪化したことから、心嚢内圧の低い時点では左室と右室の局所心筋機能に解離が認められる可能性が示唆された。通常の日常でみられる心タンポナーデでは、右心系への圧迫が顕著にみられることが多く、右心系への影響が強いほど血行動態の悪化も著しいと考えられている⁹⁾、しかも、心嚢液は右心系に近接するスペースに溜まりやすいともいわれている¹⁰⁾。しかし、心臓手術後などで患者の体位が仰臥位になっているときでは、血液などの液体貯留は主として左心系に近接したスペースに生じることが報告されている^{11,12)}。ということは、患者が仰臥位にあるときには、右心系への圧迫は当初は軽度であることが予測される。今回のモデルにおいても、実験動物は仰臥位であり、本モデルにおいても体位の影響は除外できないと考える。

臨床的には本研究でみられた現象はどのような意味をもち得るであろうか。もし、右室の局所心筋機能のみを指標にした場合、急性心タンポナーデの発見が遅れる可能性があるということである

う。しかし、幸いにも臨床の場で右室の局所心筋機能をモニターするよりは、多くは左室機能、とりわけ局所心筋機能ではなく心臓全体としての機能(血圧など)をモニターすることが多い。我々の実験結果からも、左室機能は左室の局所心筋機能を含めて心嚢内圧増大に伴い悪化することが示されている。

次に、従来のモデルに基づいた報告に比べて、本実験では低い圧において循環動態の悪化がみられた。これは主として心タンポナーデモデルの作成方法が異なることによると考えられる。まず本モデルでは、心嚢内液の漏出が最小限となるように心膜を閉鎖し、心嚢内圧を一定に保つためフィードバックコントロールにより自動制御した。特に心嚢内圧を連続的に変化させるのではなく、一定の圧を一定時間維持し、各種血行動態パラメータの測定を行ったことにより、心嚢内圧の変化に対する各種血行動態パラメータの変化の“遅れ”による影響が除かれた点が特徴的である。そのため、心嚢内圧に対する血行動態パラメータの悪化が強調された可能性がある。

さらに本モデルにおいては心嚢内圧を短時間に急激に変化させているため、血行動態の変動が顕著に現われたことが考えられる。一般に、心嚢液の貯留が緩徐で、心嚢内圧の上昇に時間がかかる場合には、急激な血行動態の悪化は示さない。加えて、本モデルにおいては、心膜を閉鎖するのにクリップを用い、心膜が1 mm-3 mm重なって閉鎖されたことによる心嚢内腔の狭小化の影響が考えられる。心臓を外側から圧迫する心嚢内圧の値が同じでも、動き得る腔が少しでも変化すればそれが血行動態に影響する可能性は否定できない。

循環血液量が減少していたり、心室流入圧が低いときには、低い心嚢内圧で心血管虚脱が起こることも知られている^{13,14)}。本研究での流入圧は低値を示しており、そのため左心系の虚脱も早期に出現した可能性がある。

本モデルでは、1980年代の報告にみられるモデルと異なり³⁾、パラメータ測定中も全身麻酔(吸入麻酔、エンフルレン吸入濃度0.5-0.8%)を施している。これも循環虚脱が早期に出現した要因となっている可能性がある。実験動物を、実験を通じて全身麻酔下とした理由は、最近の動物愛護に関する勧告を受けたためであり、事実、その

ようにして実験を行わないかぎり、動物実験が許可されなくなりつつあるという現状を踏まえている。

なお、それまであまり変化しなかった心拍数が心嚢内圧 9 mmHg で減少した原因としては、迷走神経を介しない洞房結節の虚血が考えやすい¹⁵⁾。

(本実験の限界)

本モデルはそのままの形では、虚血性心疾患に対する A-C バイパス手術にみられるような臨床における急性心タンポナーデのモデルにはなっていない。

加えて、心嚢内に血液が貯留することによる急性心タンポナーデでは、血液と生理的食塩水の性状が異なるため、本モデルとは微妙に異なることが予測される⁷⁾。つまり、本研究では心嚢貯留液の性状による影響は考慮されていない(血液は非ニュートン体であり、血球などの非液体物質が浮遊しており粘性なども生理的食塩水とは異なる)。また臨床では、4つの心腔が必ずしも均一に血液貯留の影響を受けるわけではないことも報告されている⁸⁾。しかし、本研究では心房機能のモニターは行っていないため、心房機能と心室機能の相互干渉については言及できない。

以上述べたように、本研究は雑種犬を用いたものであり、モデルとしては単純化されているため、得られた知見を実際の臨床に外挿するには困難である面が存在することは否定できない。しかし、このような単純なモデルより得た知見は、より複雑なモデルで得られる知見のコントロールとして、また、複雑なモデル構築の足掛りとなるものと考えられる。

ま と め

本研究において、心嚢内圧をフィードバックコントロールした実験モデルを作製した結果、

1. 心タンポナーデの初期には、右室と左室の局所心機能に解離がみられた。
2. 従来の報告よりも低い心嚢内圧血行動態の虚脱がみられ、モデルの違いや異なる循環血液量などの影響が示唆された。

なお、本研究に関連した内容は第12回日本循環制御学会、第32回日本麻酔学会関東甲信越地方会、

1992年日本麻酔学会、The 14th (1992) Annual Meeting, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, The 1992 Annual Meeting, American Society of Anesthesiologists にて発表した。

文 献

- 1) Smiseth OA, Fraris MA, Junemann M, et al.: Left and right ventricular diastolic function during acute pericardial tamponade. *Clin Physiol* **11** : 61-71, 1991.
- 2) Fowler N, Gabel M: The hemodynamic effects of cardiac tamponade : Mainly the result of atrial, not ventricular, compression. *Circulation* **71** : 154-157, 1985.
- 3) Dichey R, Engler R, LeWinter M, et al.: The role of right heart in acute cardiac tamponade in dogs. *Circ Res* **48** : 701-710, 1981.
- 4) Hoit BD, Gabel M, Fowler NO: Cardiac tamponade in left ventricular dysfunction. *Circulation* **82** : 1370-1376, 1990.
- 5) Hoit BD, Fowler NO: Influence of acute right ventricular dysfunction on cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol* **18** : 1787-1793, 1991.
- 6) Bateman T, Gray R, Chau A, et al.: Right atrial tamponade caused by hematoma complicating cardiac operation : Clinical hemodynamic and scintigraphic correlates. *J Thorac Cardiovasc Surg* **84** : 413-419, 1982.
- 7) Jones MR, Vine DL, Attas M, et al.: Late isolated left ventricular tamponade. Clinical hemodynamic and echocardiographic manifestations of a previously unreported postoperative complication. *J Thorac Cardiovasc Surg* **77** : 142-146, 1979.
- 8) Weitzman LB, Tinker PW, Kronzon I, et al.: The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery-an echocardiographic study. *Circulation* **69** : 506-511, 1984.
- 9) Leimgruber PP, Klopfenstein HS, Wann LS, et al.: The hemodynamic derangement associated with right ventricular diastolic collapse in cardiac tamponade : An experimental echocardiographic study. *Circulation* **68** : 612-620, 1983.
- 10) Kronzon I, Cohen ML, Winer HE: Diastolic atrial compression : a sensitive echocardiographic sign of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol* **2** : 770-775, 1983.
- 11) D'Cruz IA, Kensey K, Cambell C, et al.: Two-dimensional echocardiography in cardiac tamponade occurring after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* **5** : 1250-1252, 1985.
- 12) Weeks KR, Chatterjee K, Block S, et al.: Bedside hemodynamic monitoring-its value in the diagnosis of tamponade complicating cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* **71** : 250-252, 1976.
- 13) Klopfenstein HS, Coyswell TL, Bernath GA, et al.: Alternation 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.
- 14) Gaffney FA, Keller AM, Peshock RM, et al.: Pathophysiologic mechanisms of cardiac tamponade and pulsus alternans shown by echocardiography. *Am J Cardiol*

53 : 1662-1666, 1984.

15) Kostreva DR, Castaner A, Pedersen DH, et al.: Nonva-

gally mediated bradycardia during cardiac tamponade or severe hemorrhage. *Cardiology* 68 : 65-79, 1981.

A new cardiac tamponade model using closed loop feedback control of intrapericardial pressure

Shigeo Morita, Yoshinari Niimi, and Takayuki Hayashi

Department of Anesthesia

Teikyo University School of Medicine, Ichihara Hospital

Ichihara, Japan

Cardiac tamponade model was created in anesthetized, acutely instrumented dogs using a closed-loop feedback control of intrapericardial pressure. Hemodynamic variables and right and left regional myocardial functions were measured with the intrapericardial pressure maintained at either 0mmHg, 3mmHg, 6mmHg or 9mmHg for a fixed period.

Hemodynamic derangement occurred at lower intrapericardial pressure of 9mmHg than those re-

ported previously. Furthermore, right and left regional myocardial functions dissociated each other at lower levels of intrapericardial pressures of 3-6mmHg than those that caused cardiovascular collapse. We suggest that these observed characteristics were mainly due to the differences of animal models. Further study may be warranted to link the observed phenomenon to clinical significance.

key words : cardiac tamponade, feedback control, regional myocardial function