

低血圧の限界

— 心臓の観点から —

稲田 英一*

低血圧の心臓に対する危険を考える場合、最も問題となるのは心筋虚血と、それに伴う心ポンプ機能不全による悪循環の形成である。低血圧の心臓への影響を理解するためには、冠血流量と、心筋酸素需給バランスについて理解しておく必要がある。

低血圧と心臓の関係の特殊性

血圧は全身臓器へ血流を送る駆動圧である。臓器血流が低下すれば、臓器の機能不全が招来される。心臓の場合、低血圧による心筋虚血は、心臓のポンプ機能を障害するために、心臓を含んだ全身臓器の低灌流を引き起こす。そのために、心臓の低灌流により悪循環が急速に形成される。

冠血流量の自己調節

冠血流量は安静時には60-90 ml/100 g/min程度ある。冠血流量には、冠灌流圧が50-120 mmHgの範囲内では、冠血流量がほぼ一定に保たれるという自己調節能が備わっている¹⁾。しかし、冠灌流圧が50 mmHg以下になっても、冠細動脈が最大限に拡張しているわけではない。心筋酸素消費量が増加すれば、冠細動脈はさらに拡張しうる²⁾ (図1)。筋性のメカニズムのほか、アデノシンなどの化学的メディエータの関与が想定されている。心筋酸素消費量の変化により自己調節のレベルは変化する。運動時には、冠血流量は安静時の5-6倍にも増加しうる。

冠血流量の決定因子

冠血流の特徴は、心臓周期により冠血流量がダイナミックに変化すること、左室と右室では、冠血流量や、phaseが異なっていること、心室壁内でも層的な分布があることなどである。冠血流量の場合、心筋酸素消費量の変化により冠血流量が5-6倍も増加することも忘れてはならない。

臓器血流量は、駆動圧とその臓器へ行く血管抵抗で決定されると便宜上考えてよい。通常の臓器の場合、駆動圧は平均血圧と、臓器からの静脈圧の差と考えることができる。心臓の場合、駆動圧は明らかではない。左室灌流を決める駆動圧は、拡張期圧と心室内圧の差と考えられてきたが、報

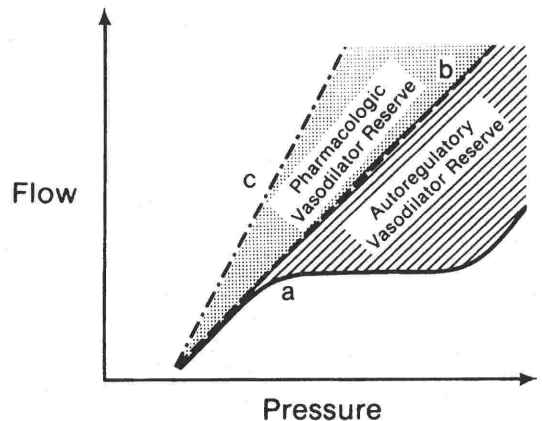


図1 冠血流量の自己調節能と冠拡張予備能

横軸は冠灌流圧、縦軸は冠血流量である。曲線aは自己調節曲線であり、直線bは最大冠拡張した場合の冠血流量を示す。両者の差が冠拡張予備能と考えられる。しかし、アデノシンのような冠拡張薬を投与すると、さらに冠拡張が起こる(曲線c)。(文献²⁾より引用)

* 帝京大学医学部麻酔科学講座

告によっても定義はまちまちである。

心外膜側冠動脈の冠血流量は拡張早期に最大となり、その後低下し、拡張周期に至る前に停止する。この冠血流量が停止する圧を critical closing pressure あるいは zero flow pressure という。Critical closing pressure は40-50 mmHg であり、冠静脈洞圧や中心静脈圧よりもはるかに高い³⁾ (図2)。心外膜側冠動脈の血流が停止しても、冠灌流圧が冠静脈洞圧より数 mmHg より高いところまでは、心筋内の冠細動脈の血流は継続することがわかっている⁴⁾。これは、冠動脈系のキャパシタンスによるものと考えられている。したがって、冠灌流圧が critical closing pressure 以下になっても、心内膜側の血流はある程度は保たれるとあってよい。

冠血流量の時間的分布と層的分布

冠血流の大きな特徴は、左室と右室で冠血流が異なっていることである。心筋重量があり、仕事量も多い左室は、より多くの冠血流を受けている。左室には、主として拡張期に血流が流れ、右室には収縮期に血流が流れる (図3)。

冠血流量は、心外膜側と心内膜側で異なっている。心内膜側の冠血流量は、心外膜側よりも10%程度多い⁵⁾。これは、心内膜側の酸素消費量が心外膜側よりも多いことに関係している。心内膜側の冠動脈は、心外膜側の冠動脈よりも拡張しており、それだけに冠血流増加の予備力は少ない⁶⁾。したがって、冠灌流圧が低下すると、心内膜側の虚血が起こりやすい。

心肥大の影響

心筋には豊富な毛細血管網があり、心筋組織中の毛細管密度は3000-4000/mm² といわれている。高血圧患者や、大動脈弁狭窄症患者では、心筋肥大、左室壁の肥厚が起こる。しかし、それに応じて毛細血管の増殖が起こるわけではない。毛細血管は最大限に拡張することにより冠血流量を保つ。毛細血管から心筋細胞までの拡散距離の増大が起こる。その結果、冠血流量の予備能が低下する。圧仕事が増すために起こる心筋酸素消費量の増大や、毛細血管から心筋への酸素の拡散距離増大のために、肥大した心筋では心筋虚血が起こりやすくなる。重症大動脈弁狭窄症患者では、低血圧により心筋灌流低下、心筋虚血が起こり、心ポンプ

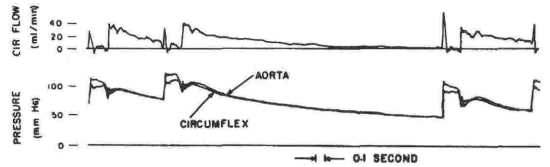


図2 拡張期時間が高度に延長した場合の冠血流量の変化。上段は左回旋枝の流量、下段は大動脈圧と左回旋枝圧を示す。拡張期圧が40-50 mmHg あるにもかかわらず、左回旋枝への血流量が0となっていることがわかる。(文献³⁾より引用)

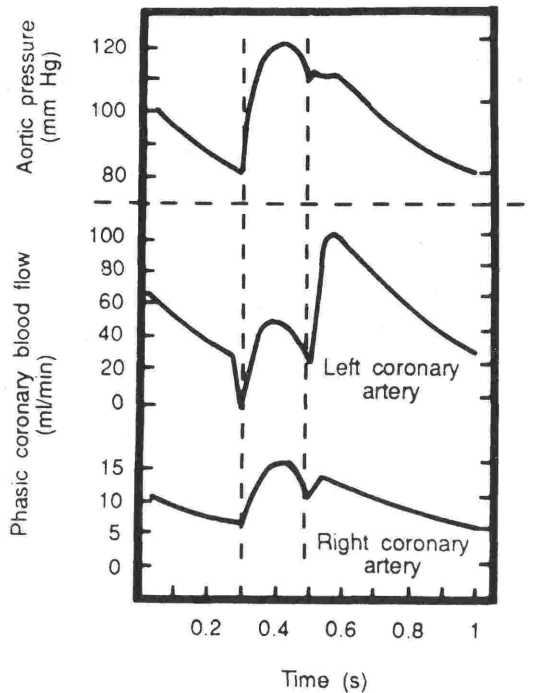


図3 左冠動脈と右冠動脈流量の差異。上段は大動脈圧、中段は左冠動脈血流量、下段は右冠動脈血流量である。左冠動脈への血流は拡張期に多いこと、右冠動脈への血流は収縮期、拡張期とも流れるが、収縮期により多いことがわかる。(Berne RM, Levy MN: Special circulations. In Berne RM, Levy MN eds.: Physiology. St. Louis, CV Mosby, 1988, pp. 540-560より引用)

機能が障害されるとさらに心筋低灌流が悪化するという悪循環が、正常心よりも強く起こりやすい。

冠動脈狭窄：動物実験からの知見

安静時の心筋酸素消費量は8-10 ml/100g/min である。全身の酸素摂取率は25%程度であるが、

心筋の場合、酸素摂取率は65-75%にもなる。冠静脈洞の酸素分圧は20 mmHg 未満である。したがって、心筋の酸素摂取率については、予備能がないといってもよい。心筋酸素消費量が増大した場合には、冠血流量増加により対応する。冠動脈狭窄が存在する場合には、冠血流量増加反応に限られる。重症の冠動脈狭窄症では、安静時の冠血流量減少も起きる。

冠灌流圧については既に述べたが、冠動脈狭窄が存在する場合には、冠血流量は狭窄の程度に大きく影響される。冠動脈狭窄の程度が強くなるにつれ、冠血管抵抗は指数関数的に増加する。Poiseuille の法則を当てはめて考えてみても、半径の変化により冠血流量が大きく影響を受けるのは容易に理解できるだろう。また、狭窄部から狭窄後に血流が行く際に、層流が乱流に変化することでもエネルギーの喪失が起こる。

10秒間の冠動脈閉塞後に反応性充血が起きない critical stenosis と、安静時の冠血流量を40%減少させる高度の狭窄を作成して、ニトロプルシド、トリメタファンやハロタンを用いて低血圧を起こしたイヌの実験では、それぞれ異なる冠血流パターンが観察されている⁷⁾。Critical stenosis の部分では、安静時冠血流量は9%減少した。冠動脈狭窄部後に挿入したカニューレにより冠拡張期圧を測定し、左室拡張集期圧との差を求めて、冠灌流圧とした。上記薬物を用いて平均血圧を50 mmHg 程度まで低下させたとき、critical stenosis がある場合には、冠灌流圧は 27 ± 3 mmHg に、高度の狭窄がある場合には冠灌流圧は 17 ± 2 mmHg にまで低下した。高度の狭窄を起こした冠動脈の支配領域では、心内膜下冠血流量の減少、心筋虚血が起きたが、critical stenosis を起こした冠動脈の支配領域では心筋虚血は起きなかった。このことは、冠動脈狭窄の程度により心筋虚血を起こす血圧がかなり異なっていることを示唆している。

冠血流量には自己調節能があるが、冠動脈狭窄があると心内膜側の自己調節能が容易に障害されることが示されている。冠動脈狭窄イヌにおいて、心外膜側の冠血流量は、狭窄後の圧が40 mmHg 以下にならないと圧依存性とはならないが、心内膜側の冠血流量は、狭窄後の圧が70 mmHg 以下になったところで圧依存性になる⁸⁾ (図4)。

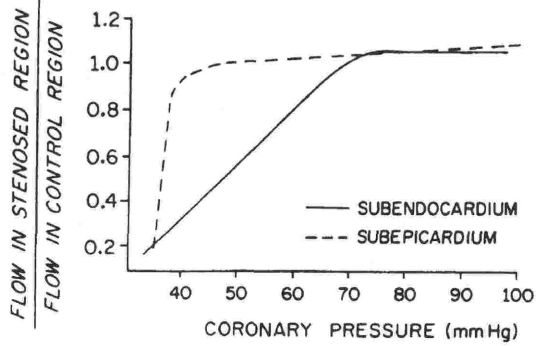


図4 心外膜側と心内膜側への冠血流量の自己調節能
横軸は冠灌流圧、縦軸は冠動脈狭窄部分と正常な冠動脈の血流比を示す。破線は心外膜側の血流、実線は心内膜側の血流を示す。冠動脈狭窄部があると、心内膜側の血流が減少しやすいことを示す。(文献⁸⁾より引用)

低血圧と心筋虚血、心筋梗塞：臨床的知見

周術期に問題となるのは、低血圧と心筋虚血の関係である。心筋酸素需給バランスを考えると、低血圧は心筋への酸素供給を減らすと同時に、心筋酸素消費量も減少させる。心筋酸素消費量のうちの64%は圧仕事に用いられている。心筋酸素消費量は、心室圧容量曲線で囲まれた pressure-volume area (PVA) と相関する。血圧が低下した状態では、PVA は減少し、心筋酸素消費量も減少する。したがって、低血圧は心筋酸素消費量を減少させる重大な要因である。したがって、低血圧により心筋虚血が起こるか否かは、心筋酸素供給量が心筋酸素消費量減少の割合よりも多く減少するかどうかに関わってくる。

冠動脈疾患患者における周術期の心筋梗塞や再梗塞と術中低血圧との関係を検討した報告では、低血圧と心筋梗塞発生率は関係がなかったとするものと、深い関係があるものとするものとに分かれる。London らは、収縮期血圧が90 mmHg 以下となるエピソードがあっても、心筋梗塞の頻度は増加しなかったと報告している⁹⁾。Leung らも、術前値より20%以上の血圧低下が起きても、心筋梗塞発生頻度は上昇しなかったと報告している¹⁰⁾。

ハロタン麻酔下で冠動脈バイパス手術を受ける患者で、心筋虚血は平均血圧が6% (95%信頼区間 -6 ~ -10%) 低下したときに起きた¹¹⁾。平均

血圧と肺動脈閉塞圧の差あるいは、平均血圧と中心静脈圧の差と定義した冠灌流圧でみた場合は、心筋虚血は冠灌流圧が18%減少(95%信頼区間-14~-22%)した場合に起きた。この報告は、わずかな血圧低下によっても心筋虚血が起こることを示唆するものとされることがある。この報告は、むしろ心機能低下症例で、心抑制により心充満圧上昇が起き、冠灌流圧低下、心筋酸素消費量増加が起きることにより心筋虚血が誘発されることを示唆している。

Slogoffらは、収縮期血圧が90 mmHg以下に低下した患者では、心筋梗塞の頻度が上昇したと報告している¹²⁾。Knightらは術前の心筋虚血パターンと、周術期の血行動態変化、心筋虚血について検討した¹³⁾。術前に心筋虚血を起こしたもののうち、33%が術中に心筋虚血を起こした。術中心筋虚血発作の25%では、平均血圧の20%以上の低下が起きていた。また、拡張期血圧が50 mmHg以下になった場合、33%で心筋虚血が起きた。平均血圧の20%以上の低下や、拡張期血圧の50 mmHg以下への低下は、冠動脈疾患患者では危険であることが示唆される。ただし、周術期心筋虚血エピソードのうち、76%は心拍数や血圧変動が20%以内でも起きていたことにも注意が必要である。

たとえば、冠動脈バイパス術を必要とするような重症冠動脈疾患患者でも、収縮期血圧が90 mmHg以下になっても、心筋梗塞の頻度が増加しないという報告が多いのは、低血圧による圧仕事量の減少や、麻酔薬による心収縮力抑制などによる心筋酸素消費量減少が有利に作用している可能性がある。

硬膜外麻酔の影響

硬膜外麻酔は、血管拡張による後負荷減少、心収縮性低下などによる心筋酸素消費量減少、心拍数低下による拡張期時間延長などが起こるため、心筋酸素需給バランスを改善する可能性がある。硝酸薬などの薬物療法に抵抗性の心筋虚血や、心筋梗塞の治療、冠動脈疾患患者の手術に硬膜外麻酔が有用なことが報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。Garnettらは、大動脈手術を受ける患者で、無作為的に全身麻酔と術後の患者管理鎮痛法と、全身麻酔と硬膜外麻酔を併用した場合について、心筋虚血や心筋梗塞の頻度を検討した¹⁷⁾。術中、血行動態は術

前値の±20%以内に保つことを目標として管理を行ったが、腸間膜牽引時にはその範囲を越える血圧低下が起こり、心筋虚血の頻度も高かった。全身麻酔群の21.5%、硬膜外麻酔併用群の22.9%が心筋虚血を起こした。平均血圧は全身麻酔群では90 mmHg程度、硬膜外麻酔では80 mmHg程度にまで低下した。硬膜外麻酔併用群では、手術中を通して全身麻酔群より血圧が低かった。これは、硬膜外麻酔群では、より低い血圧にも耐えることを示唆している。

揮発性麻酔薬の影響

揮発性麻酔薬は、冠動脈を拡張させる一方、心筋酸素消費量を減少させる。ハロタンやイソフルランの冠拡張効果は、直接的な作用であることや、アデノシンによる冠動脈拡張予備能を低下させることが示されている^{18,19)}(図5)。冠動脈を狭窄させたイヌの実験で、ハロタン濃度を上昇させると、低血圧と狭窄血管に支配される心室壁の運動異常が起こることが示されている²⁰⁾。イソフルランでも同様に、低血圧により心内膜下血流の減少と、心筋壁運動異常が起こる²¹⁾。イソフルランによる低血圧をフェニレフリンで治療した場合には、心内膜側の血流量は対照値に復帰するが、心外膜側

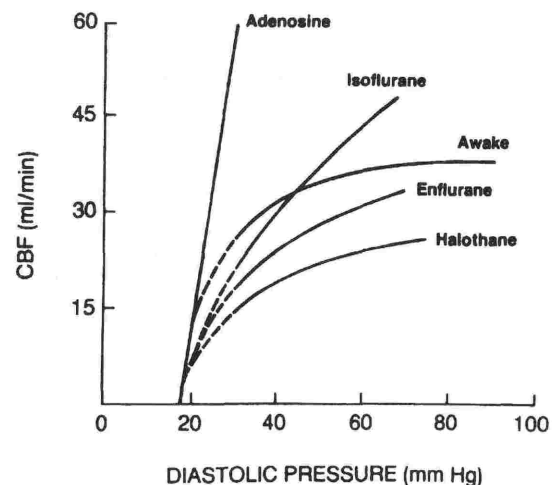


図5 揮発性麻酔薬の冠血流量への影響

横軸は拡張期圧、縦軸は冠血流量を示す。左端の直線はアデノシンを冠動脈に注入した場合の最大冠拡張を示す。この直線と異なる麻酔薬による各曲線との差が冠拡張予備能に相当する。(文献¹⁸⁾より引用)

の血流量は大きく増加した。

このように揮発性麻酔薬により冠血流量や、その予備能、血流分布の変化は起こるが、心筋虚血を起こす低血圧の限界が変化するかどうかは臨床的には明らかではない。イソフルランによる冠盗血現象は有名であるが、揮発性麻酔薬の種類により心筋虚血の頻度が異なるという証拠はない²²⁾。

まとめ

低血圧の限界を考える場合、低血圧の心筋酸素需給バランスに及ぼす影響を考慮する必要がある。冠血流量の自己調節能から考えた場合、正常心では冠灌流圧が50 mmHgまで低下しても、冠血流量は保たれる。心肥大が起こり、心筋酸素消費量の増大、毛細管密度の低下、酸素拡散距離の増大など酸素需給バランスに不利な条件がある場合には、低血圧の許容限界はより高くなる。また、冠動脈狭窄が存在する場合には、低血圧の限界は狭窄の程度に関わってくる。心筋虚血を考える場合、心拍数、心充満圧などの血行動態、低体温や麻酔薬による心筋酸素消費量の変化、ヘマトクリット値変化による血液酸素含量や血液粘性の変化などについても考慮する必要がある。

文 献

- 1) Moshir P, Ross J Jr, McFate PA, et al : Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. *Circ Res* 14 : 250-259, 1964
- 2) Dole WP : Autoregulation of the coronary circulation. *Prog Cardiovasc Dis* 29 : 202-215, 1987
- 3) Bellany RF : Diastolic coronary pressure-flow relations in the dog. *Circ Res* 43 : 92-101, 1978
- 4) Kanatsuka H, Ashikawa K, Komaru T, et al : Diameter change and pressure-red blood cell velocity relations in coronary microvessels during long diastole in the canine left ventricle. *Circ Res* 66 : 503-510, 1990
- 5) Klocke FJ : Coronary blood flow in man. *Prog Cardiovasc Dis* 19 : 117-166, 1976
- 6) Grattan MT, Hanley FL, Stevens MB, et al : Transmural coronary flow reserve patterns in dogs. *Am J Physiol* 250 : H276-H283, 1986
- 7) Hickey RF, Varrier ED, Baer RW, et al : A canine model of acute coronary artery stenosis : effects of deliberate hypotension. *Anesthesiology* 59 : 226-236, 1983
- 8) Guyton RA, McClenathan JH, Newman GE, et al : Significance of subendocardial S-T segment elevation caused by coronary stenosis in the dog. *Am J Cardiol* 40 : 373, 1977
- 9) London MJ, Tubau JF, Wong MG, et al : The "natural history" of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 73 : 644-655, 1990
- 10) Leung J, O'Kelly B, Browner W, et al : Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients undergoing coronary bypass graft surgery. *Anesthesiology* 71 : 16-25, 1989
- 11) Lieberman RV, Orkin FK, Jobes DR, et al : Hemodynamic predictors of myocardial ischemia during halothane anesthesia for coronary-artery revascularization. *Anesthesiology* 59 : 36-41, 1983
- 12) Slogoff S, Keats AS : Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology* 62 : 107-114, 1985
- 13) Knight AA, Hollenberg M, London MJ, et al : Perioperative myocardial ischemia : importance of the preoperative ischemic pattern. *Anesthesiology* 68 : 668-670, 1988
- 14) Davis RF, DeBoer LW, Maroko PR : Thoracic epidural anesthesia reduces myocardial infarct size after coronary occlusion in dogs. *Anesth Analg* 65 : 711-717, 1986
- 15) Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, et al : Thoracic epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 73 : 840-847, 1990
- 16) Blomberg SG : Long-term home self-treatment with high thoracic epidural anesthesia in patients with severe coronary artery disease. *Anesth Analg* 79 : 413-421, 1994
- 17) Garnett RL, MacIntyre A, Lindsay P, et al : Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and iv analgesia. *Can J Anaesth* 43 : 769-777, 1996
- 18) Hickey RF, Verrier ED, Baer RW, et al : Effects of halothane, enflurane, and isoflurane on coronary blood flow autoregulation and coronary vascular reserve in the canine heart. *Anesthesiology* 68 : 21-30, 1988
- 19) Larach DR, Schuler HG : Direct vasodilatation by sevoflurane, isoflurane, and halothane alters coronary flow reserve in the isolated rat heart. *Anesthesiology* 267 : 72-81, 1991
- 20) Lowenstein E, Föx P, Francis M, et al : Regional ischemia ventricular dysfunction in myocardium supplied by a narrowed coronary artery with increasing halothane concentration in the dog. *Anesthesiology* 55 : 349-359, 1981
- 21) Wilton NCT, Knight PR, Ulrich K, et al : Transmural redistribution of myocardial blood flow during isoflurane anesthesia and its effects on regional myocardial function in a canine model of fixed coronary stenosis. *Anesthesiology* 78 : 510-523, 1993
- 22) Pribe HJ, Foex P : Isoflurane causes regional myocardial dysfunction in dogs with critical coronary artery stenoses. *Anesthesiology* 66 : 293-300, 1987