

特集

周術期循環管理の問題点

智原 栄一*

意識低下・消失時の循環管理のボトムライン

副作用が少なく調節性に富んだ麻酔薬の開発や患者監視装置の発展などにより、周術期の循環管理はずいぶん進歩したように見える。一通りの医学知識を詰め込んで現場に出てくる麻酔科医の卵や研修医に対する周術期循環管理の指導も楽になったと言えるだろうか？ もしそうであるなら今回のようなテーマのシンポジウムは不要なのかもしれない。現実の循環管理は人体と言うブラックボックスに手探りで向き合う部分を依然多く残している。本稿では、循環管理のうち前負荷をどう理解しどのように制御すべきかを考える上での問題点を提示したい。

麻酔指導者が研修医に通常の全身麻酔の指導を行う場合を想定してみる。最初に気管挿管などの気道確保を行いパルスオキシメーターと呼気終末二酸化炭素濃度を参考に人工呼吸器の設定を完了すれば一安心である。第二段階では体血圧などを参考に昇圧薬や血管拡張薬を併用しながら輸液などで如何に前負荷を適正化して好ましい心拍出量を維持するかを教えねばならない。晶質輸液が血管内だけでなく細胞外液にも分布することを勘定に入れながら出血量が多量の場合は同種血輸血を含めて循環血液量を保つという方針は比較的的理解されやすいが、実際の前負荷管理はそう単純には行かない。

全身麻酔時に前負荷に影響する因子を簡単に考えてみよう。まず胃内容を減らすために患者さんには術前ある程度(少なくとも4時間)の絶飲食時間を設ける。実際には病棟業務や手術開始時刻の

の関係などから半日近く飲まず食わずという場合も決して稀ではない。術前輸液を積極的に行っていない場合ある程度の脱水状態で手術室に入室してくると考えられる。意識が消失すると、全身麻酔薬自体にある程度血管拡張作用があることに加えて血管運動神経である交感神経のトーンスが低下するため皮下のAVシャントの血流が増すなどして実質的な体血管床が明らかに増加する。腹部手術などでは術後鎮痛を考慮して胸部硬膜外麻酔を併用することが多いが、胸部硬膜外ブロックによって手術中の交感神経活動は抑制され内臓静脈血管の容量は増加する。気管挿管後の人工呼吸の実施による胸腔内圧の上昇は心臓への静脈還流を抑制する。これらに加えて体位変換や大腿部のターニケットなど、たとえ出血がない手術であったとしてもこれらの麻酔における日常的な要素の多くが前負荷の変動と関係していることがわかる。

どのようにすれば周術期に適正な前負荷を維持できるかを研修医に指導するためには上にあげたような状況のそれぞれにおいてどのように前負荷が変化するかイメージが必要である。周術期の循環管理の全てをカバーすることはできないが本稿では陽圧呼吸・内臓血管床・下肢血管床をとりあげて前負荷の変動が重要な問題であることを概説したい。

循環血液量と平均循環充満圧

全身麻酔中の循環変動の指標として最もよく用いられるのは体血圧の変動である。通常麻酔管理でいちいち心拍出量を測定したり、超音波画像にて心房の充満状態をモニターすることは無い。輸液負荷はその反応がわかるまでにある程度時間を要するが、血管拡張薬や収縮薬を用いて細動脈血管の抵抗を変化させると直ちに体血圧は変化し

*明治鍼灸大学麻酔科学教室
e_chihara@meiji-u.ac.jp

目標域の値にとりあえず落ち着けることができる。研修医はともすれば輸液管理をおろそかにしてこまめに血管作動薬を用いる傾向がある。

圧と流量からその抵抗血管としての特性が主に記述される動脈系と異なり、容量血管(肺や心臓などの中心循環系の血液を除く循環血液量の約70%は静脈側に存在する)である静脈系は容積と圧から決定されるコンプライアンスでその特性が記述できる。実際の血管には静脈と言えど緩やかな血流があり上流と下流で圧較差があることを意味している。同じ部位でも流れが速くなればそれに応じて血圧は上昇することで分かるように血管圧は流れに起因する動的成分と静水圧の両者の合わせたものである。したがって血管の袋としての特性を知るためには一度流れを止めた状態の静水圧と内容積の関係を測定する必要がある。動物一個体で言えば心停止状態での血管圧とそのときの循環血液量を知らねばならない。

“心停止の際に血圧はどれほどに低下するか?”と研修医に問うと、素直な者は“0mmHg”, こちらの質問を深読みする者は“聞くからには0mmHgじゃないんでしょね。”と答える。これは実際の患者で実測できるものではないが、心不全が進行して心拍出量が低下するに従って動脈圧と中心静脈

圧がそれぞれどうなるかを思い出せば心臓がそのまま止まった時0mmHgになりそうではないことは誰でも実感できるはずである。心停止時の血管圧は血管と言う袋の中にある分量の血液を詰め込んだことによって生じる圧であり、血管壁の緊張度と循環血液量の両者と深い関係があることが理解される。図1にラットの右心房にてカテ先バルーンを膨らませて7秒程度一時的に心停止状態を導き流れがなくなった際の動静脈圧を示す。(空打ち状態で心拍動しているので圧波形が振動しているが、静脈圧はプラート値に達している)(図1)。心停止時に血液が血管系全体に一樣に分布して圧勾配が無くなった際の血管圧が平均循環充満圧(Psf: systemic filling pressure)の定義である。この実験のように血流を急激に止めた場合血圧分布が動静脈側で均一になるには時間がかかり、それを待っているのはラットに不可逆的ダメージを与えるので実際には動静脈の最終血圧値を外挿してPsfは算出する。動物では実験的測定が可能であるが、ヒトでは人工心肺にでも乗っていないと測定できない値である(健康人のPsfの生理的な値は5~10mmHg程度と考えられている)。ガイトンの循環平衡モデルにおいてこのPsfと右心房の圧差が静脈還流の駆動圧であり前負荷の状況を反映する重

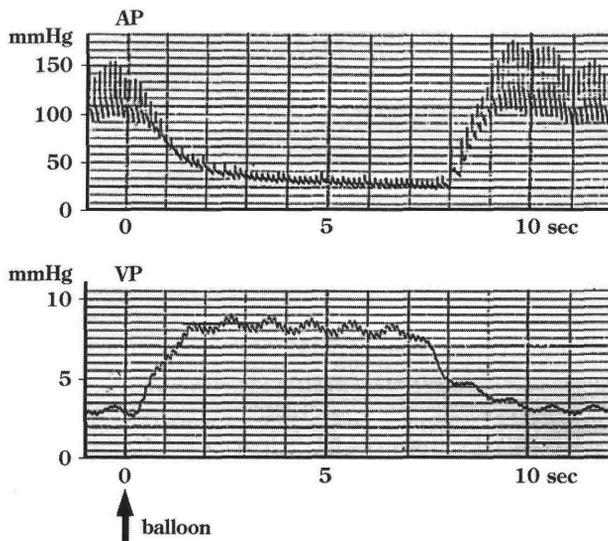


図1 平均循環充満圧(Psf)の実験的測定

上段(AP)はラットの動脈圧、下段(VP)は下大静脈圧。右心房内のバルーンカテを膨らませて体循環血流を遮断する。肺循環の血液が動員されるため静脈系の圧上昇に比べ動脈系の圧低下に時間がかかる。7秒後の動脈圧(FAP)、静脈のプラート値(VPP)と動静脈の血管コンプライアンスの比(K)から $Psf = VPP + K(FAP - VPP)$ の式にて平均循環充満圧(Psf)を算出する。(文献2から引用)

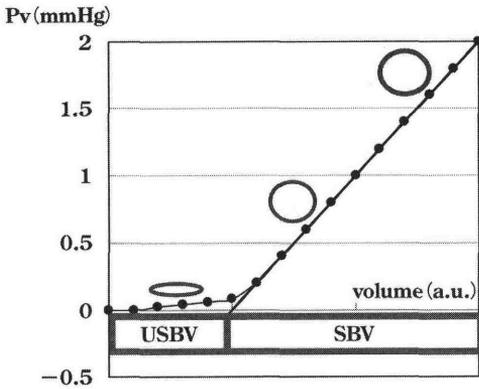


図2 容量血管の圧-容量関係

静脈系の容量血管は内容積が少ない間は断面がへしゃげているので実質的な血管壁圧が無い状態である。このようにして保持されている体積をUSBV (unstressed blood volume) と称し、USBV を超えた分の内容量 (SBV: stressed blood volume) では体積の増分と圧上昇分が比例する。

要な要素である¹⁾。循環管理をする際にガイドンの循環平衡モデルを思い浮かべる筆者のような麻酔科医は輸血などで循環血液量を補うことで静脈還流に必要な前負荷を維持するイメージで循環管理を行っている。

実験では循環血液量は放射線ラベルした赤血球の希釈度などから測定することが可能であるので平均循環充満圧と循環血液量から血管コンプライアンスが算出される。生理的な血液量変動に対して血管のコンプライアンスはほぼ一定であるので何組か血液量と血管圧を測定しプロットできるがこれらは図2に示すような関係がある。血管圧 (Psf) を循環血液量 (CBV: circulating blood volume) の一次式と考えて実験式を立てると、

$$Psf = 1/Cvas \times (CBV - V_0) \quad (\text{式 1})$$

と記述され、 V_0 の部分は血管圧上昇に寄与しない血液量で USBV (unstressed blood volume) と称し、CBV の残りの部分が SBV (stressed blood volume) である。これらの SBV と USBV という区切りは機能的なものであるが、容量血管には圧を実質的に発生させずに保持されている血液量が存在することを明確にするには有用である。静脈系の圧-容量曲線にこのように圧に依存しない部分が生じるのは、容量血管である小から大静脈の壁が薄くその中身が少なくなると図のようにぺしゃんこにへしゃげてしまう collapsible tube と呼ばれる性質を持つ

ためである (図2)。出血時の循環血液量の動きはヘマトクリット値などを測定することである程度の推定ができるが、CBV に対する USBV の比率が変動すると循環血液量の変化が Psf に直接反映されず前負荷の制御は難しいものになる。現在のところ USBV の動きをモニターする臨床的な指標は無く動物実験などから導かれたメカニズムを根拠に USBV の変化を推定するしかない。

以下、臨床的な状況で出会う USBV の変化について陽圧呼吸・腹部内臓血管床・下肢血管系の三項目について議論する。

陽圧呼吸の影響

胸腔内圧の上昇が右心房圧を上昇させ末梢血管床からの静脈還流の妨げになることは PEEP などのときに良くされる説明である。全身麻酔下の人工呼吸としてよく用いられる IPPV (Intermittent Positive Pressure Ventilation) のような陽圧呼吸時に前負荷はどのように変化するのであろうか？ 循環血液量が同じであるため Psf も変わらず中心循環系の圧上昇の分だけ静脈還流圧が減少し心拍出量が低下するのか、あるいは血管コンプライアンスが小さくなって Psf が上昇するなどの代償機転が働き心拍出量の低下を緩和するのであろうか？ 引用した実験ではラットの循環血液量を放射線ラベルした赤血球の希釈度から算出しながら、自発呼吸時と IPPV 人工呼吸時の平均循環充満圧をそれぞれ測定することにより式 1 の V_0 などの前負荷と関連する諸要素を測定した²⁾。IPPV により平均気道内圧は約 2~4mmHg 上昇し、Pcv と Psf はどちらも有意に上昇する。しかし、Psf より Pcv の上昇幅が上回るため静脈還流圧は有意に減少しそれに応じた心拍出量の低下が起こっていることが分かる (表1)。また陽圧呼吸時には循環血液量と血管コンプライアンスは有意には変化せず、むしろ図3に示されるように USBV から SBV へのシフトが起こっていることが分かる (図3)。これは胸腔および腹腔の圧上昇が内臓血管床に存在する USBV を減少させて SBV の増加が起こったためと考えられる。静脈容量血管中の血液は前負荷として心臓へ還流するが、SBV が全体に占める比率が増加することにより Psf が上昇し陽圧呼吸による中心循環系の圧上昇が静脈還流を抑制させる程度を緩和してい

表1 自発呼吸時と陽圧呼吸 (IPPV) 時の循環パラメーターの比較 (n=15) (文献2から引用)

		Spontaneous Respiration	IPPV	
MeanPa	mmHg	126.7±21.6	135.8±34.7	NS
HR	beats/min	395.4±26.6	433.4±21.5	p<0.05
Psf	mmHg	7.1±1.2	8.6±1.1	p<0.05
Pcv	mmHg	0.7±1.3	3.2±1.2	p<0.05
Psf-Pcv	mmHg	6.4±1.1	5.4±0.9	p<0.05
CO	ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹	245±61	191±42	p<0.05
SV	ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹ ·beat ⁻¹	0.62±0.14	0.44±0.09	p<0.05
TPR	mmHg·min·kg·ml ⁻¹	0.56±0.22	0.74±0.29	p<0.05
Rvr	mmHg·min·kg·ml ⁻¹	0.028±0.010	0.029±0.009	NS

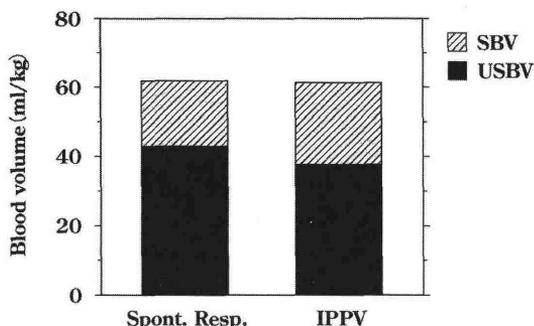


図3 自発呼吸と陽圧呼吸 (IPPV) 時の循環血液量の推移

呼吸モードが変化しても循環血液量は変化しないが、機能的分類の比率は変化し、陽圧呼吸時には SBV (stressed blood volume) の比率が大きくなる。(文献2から引用)

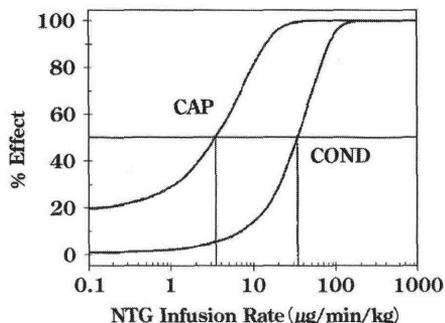


図4 内臓血管コンダクタンスとキャパシタンスに関するニトログリセリンの用量反応曲線

縦軸はコンダクタンス(血管抵抗の逆数)とキャパシタンス(同じ圧に対する血管容積の増減: 図5参照)の相対値を%表示で、横軸はニトログリセリン濃度を対数目盛りでプロットした。臨床的に良く用いられる 10µg/min/kg 程度のニトログリセリンでは容量変化効果が主である。(文献3から引用)

ると考えられる。このような USBV から SBV のシフトが無ければ陽圧呼吸による静脈還流抑制に対して、より多くの輸液により循環血液量を増加させることが必要となる。また、手術終了時に陽圧呼吸から自発呼吸に復帰する場合にはいったん減少した USBV に血液が再移動するが手術操作や交感神経遮断などにより(次の項で詳しく議論するが)内臓血管床の静脈拡張がある場合に術前よりも有効前負荷が減少するケースがあることを考慮していないと手術後の低心拍出量状態を惹き起こしかねない。

腹部内臓血管床の性質

前項で腹部内臓血管床の collapsible tube としての性格に言及したが、これらの門脈に流れ込む血管床は肝臓とともに循環血液量の 25%程度を保持し前負荷のリザーバーとして重要な役割を持っている。麻酔下のイヌ (n=8) の内臓血管床の血液量

の推移をガンマカメラで測定しながら門脈圧を変化させながら門脈流量と貯留血液量の測定値から腹部血管床のコンダクタンスとキャパシタンスの同時測定を行った³⁾。特に静脈系血管の拡張が血管抵抗と容量貯留の双方にどのように関係するかを検討するためニトログリセリンに対する反応曲線を算出した。

低濃度から中濃度のニトログリセリンは静脈血管の拡張により内臓血管コンダクタンス(コンダクタンスは抵抗 R の逆数であり、流れやすさ係数とも言うべきものである。抵抗変化はコンダクタンスの変化と対応し動脈系の抵抗血管の性質を反映する)をさほど変化させずに内臓血管床に貯留される血液量(キャパシタンス)を有意に増加させる(図4)。この時の腹部内臓血管床の圧-容量関係が濃度と共に右方へ平行移動していることはニトロ

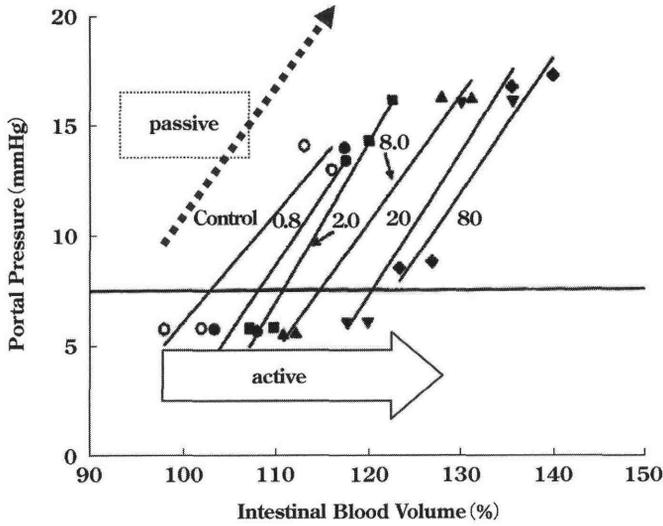


図5 門脈圧と腹部内臓血管床容量の関係

縦軸に門脈圧(内臓血管床の上流圧)、横軸に内臓血管床の血液量を示す。ニトログリセリンの用量ごとに受動的に門脈圧を増加させた(passiveの矢印)時の血液量をプロットすることで用量ごとの圧-容量直線を示している。圧-容量直線の右へのシフトにより、同じ門脈圧に対して腹部内臓血管床のUSBVがニトログリセリンにより増加していくことが分かる。(文献3から引用の上一部改変)

グリセリンによる血管拡張が血管コンプライアンスを変化させるのではなく、圧ゼロの時の血液量(圧容量関係の容量軸切片)を増加させることを示している(図5)。すなわち内臓血管(門脈に上流の静脈系)の拡張はUSBVの増加により血液貯留をもたらすことが分かる。ニトログリセリンが腹部内臓血管への血液シフトによるUSBV増加をもたらすことで心臓の前負荷を変えていることは図6の内臓血液量と左室拡張終期圧(LVEDP)の関係を観るとはっきりする(図6)。内臓血液量の増加にほぼ比例してLVEDPが低下している。腹部内臓血管床は体循環で右心房の直ぐ上流に位置するのでこの部分のUSBV変化によるリザーバー効果は前負荷調整上の意義が大きいと考えられる。このようにニトログリセリンでは低用量では血管抵抗を有意に落とさず循環血液量のうち前負荷として心臓へ還流する部分(SBV)の比率を縮小するのでうっ血性心不全状態に良い適応であることがわかる。

腹部内臓血管床は拡張によってUSBVとしてPsfを増加させずに増加した血液を保持することができる部位であり、逆にこの部分の血管を収縮させることによりUSBVに保持された血液をSBVに動員してPsfを維持することが可能であることを示している。腹部臓器血管に炎症性病態が及んでいる

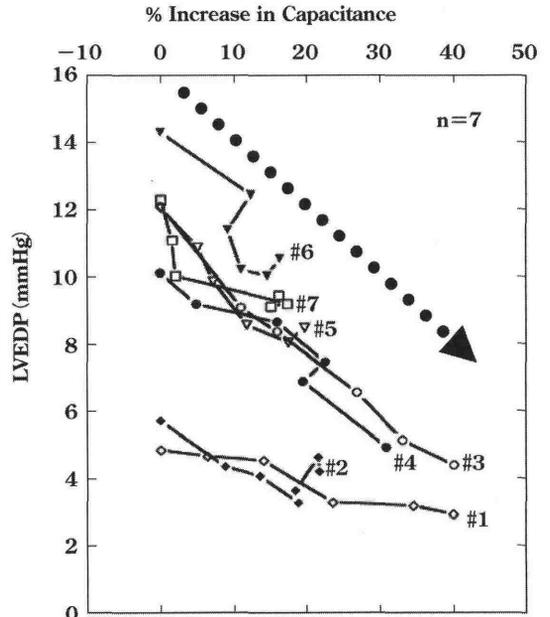


図6 腹部内臓血管床の容量と左室拡張終期圧の関係
イヌ(n=7)の実験における左室拡張終期圧を縦軸に、腹部内臓血液床のUSBVの変化を横軸にプロットした。ニトログリセリンの増量と共に(矢印)内臓血液量が増え左室拡張終期圧は減少している。

時の循環管理が極めて難しいことや hypovolemic ショックなどに際して腹部臓器血管が早期から

収縮する重要性が理解できる。

下肢血管系の性質と除神経された血管

二本足歩行をするヒトは体の重心の少し上部に心臓が位置し、主な腹部内臓や下肢の血管床は全て重心より下部に位置する。このためマッスルポンプや血管運動神経による血管トーンスの維持ができないと静脈還流障害が四足動物と比べて容易に起こってしまう。腹部内臓血管のように compliant で USBV となりうる性質を持つことは前負荷の調整機能としては有効であるが、いつも重力により高めの静水圧にさらされる下肢血管系においては合理的な機能とはいえない。さらに下肢の血管では体位などにより刻々変動しうる静水圧の変動に対応できるよう血管運動神経の支配に加え静脈弁などの解剖的特徴も重要である。意識が低下すると血管運動神経のトーンスは低下し、筋弛緩薬の使用中はマッスルポンプの働きも無いため全身麻酔中の体位変換は大きな循環変動を惹き起こしがちである。さらに臨床麻酔においては下肢の血管運動神経を強力に遮断する脊椎麻酔や、全身麻酔に胸部硬膜外麻酔が併用される場合など生理的な下肢血管系に比べ神経支配の弱まった状態で静

水圧の上昇にさらされると考えられる。日常的に重力負荷にさらされ、筋肉と体幹に比べて張りのある皮膚に囲まれている下肢の静脈血管の血管コンプライアンスの実験測定値はラットにおいても全身血管コンプライアンスの約 4 割程度と予測どおり小さい。コンプライアンスが小さいことは下肢血管系に血液分布が偏った場合に他の部位よりも静脈圧上昇幅が大きく静脈還流圧が高まることを意味する。高い静脈圧により血管外への水分漏出の程度も大きくなり簡単に皮下浮腫などが発生し易くなる。引用した実験系では簡易人工肺を組み込んだラットの下肢帯還流モデルでの循環血液量と動静脈圧を測定しながら、血液量増加直後のみならずその後数分間のゆっくりとした圧-容量関係を検討している(図7)⁴⁾。輸液直後の静脈圧-容量曲線は圧上昇が体積増加にほぼ比例するような関係であるが輸液終了後の体積減少と圧減少の関係は時間と共に当初の直線関係からズレを生じ非線形なヒステリシスを示す(図8)。血管壁の張力は様々な要因で決まっているが、この実験系のように脊椎レベルで除神経された状態の場合交感神経性の血管運動トーンスは無視され、血管系全体として stress-relaxation (応力緩和) 現象が認められる。

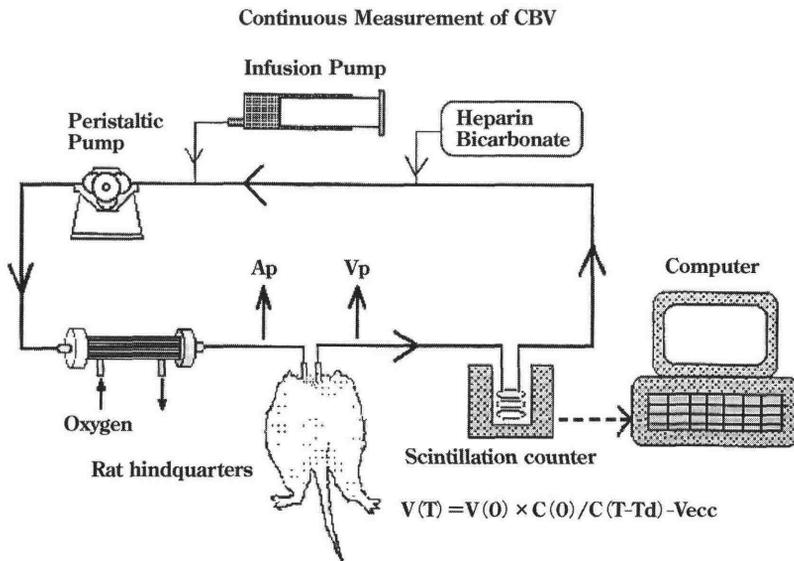


図7 ラット下肢灌流モデル

閉鎖回路内に小型人工心肺を入れて酸素化しながら放射性同位元素でラベルした赤血球を含む血液で体幹部で切り離した内臓部分を除くラット下半身を灌流する。シンチレーションカウンターを通過する回路の放射性同位元素の濃度から循環血液量の変動をモニターすることができる。灌流閉鎖回路側にリザーバーを設けていないのでわずかでも出血があると静脈側の血液不足から循環不能になってしまう難しい実験であった。

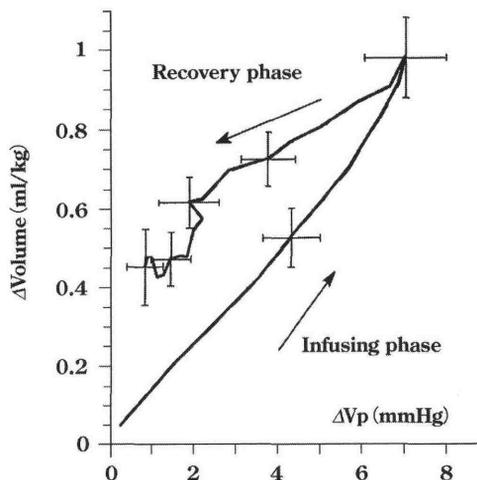


図8 ラット下肢灌流系の圧-容量曲線

輸液による循環血液量増加が起こる infusing phase における血管圧-容積関係はほぼ直線であるが、輸液後 fluid shift により血液量が徐々に減少する際には血管圧と容積の関係が infusing phase の直線からズレて、同じ体積に対する数分後の血管内圧は小さくなる方向に変化していることが分かる。(文献4から引用)

すなわち、いったん増加した血管内容積の増加に見合う血管内圧の上昇が当初生じ、当然血管外への水分漏出により血液量が減少し血管内圧も低下するが、数分の間に起こる血管内圧低下は血液容積の減少分を上回ることが観察される。これは血管壁が単純な弾性要素だけでなくゆっくりとした変形などにより粘性的な挙動を示すと解釈される。この現象も見方を変えると SBV から USBV へのシフトであるともいえる。このような血液量を保持したままで血管圧が減少する現象が無ければ、四肢末梢の静脈血管の圧が間質に比べ高いままで血管外への水分漏出量が増してより多くの循環血液量の減少を惹き起こすと考えられる。

まとめ

循環は基本的に閉鎖回路であるため回路内容量の変動に対してのバッファ機能を持たなければ極めて不安定である。これに対して間質の細胞外液と血管内の水分移行が重要な役割をしていることは周知であるが、本稿で取り上げた循環血液量の機能的リザーバーといえる USBV が陽圧呼吸時など様々な病態で変動している効果は決して小さくない。とりわけ腹部内臓血管床の静脈拡張は有意な USBV の変動を惹き起こし心臓前負荷調整に関して大きな働きをしている。

現状の臨床循環管理において循環血液量の中の前負荷に直接寄与しない USBV の比率が病態においてどのように変化するかを正確にモニターする方法は無い。今回例に取り上げた動物実験の結果から分かるように、手術侵襲や病態変化に応じて機能的血液分布がどのように変動するかを推定することが周術期の前負荷管理に重要であると考えられる。

文献

- 1) Guyton AC, Hall JE: Cardiac Output, Venous Return, and their regulation. In: Textbook of Physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p.232-45.
- 2) Chihara E, Hashimoto S, Kinoshita T, et al: Elevated mean systemic filling pressure due to intermittent positive-pressure ventilation. Am J Physiol 1992; 262 (Heart Circ Physiol 31): H1116-21.
- 3) Chihara E, Manyari DE, Isaac DL, et al: Comparative effects of nitroglycerin on intestinal vascular capacitance and conductance. Can J Cardiol 2002; 18: 165-74.
- 4) Chihara E, Morimoto T, Shigemitsu K, et al: Vascular viscoelasticity of perfused rat hindquarters. Am J Physiol 1991; 260 (Heart Circ Physiol 29): H1834-40.