

循環平衡に基づく循環管理

重 見 研 司*

はじめに

心臓・血管関連領域の医学は、診断も治療も日進月歩である。たとえば、種々のシンチレーション検査の組み合わせによる予後の判定、外科的手術ではなくカテーテルによる冠血管の処置、血液検査による心筋梗塞の診断、心筋虚血の予防に脂質代謝を改善する薬剤を用いること、など専門家には常識でも一般には革新的な進歩とすることができる。また、心不全の治療についても、長期予後を改善する観点から、健康人の正常値を目標値とせず、各症例それぞれに必要な数値とそのときの病態を天秤にかけて目標値を決定する。

一方、そういった新しい概念を用いる際には先進技術に目を奪われがちであるが、各症例の病状の解析には現在でも基礎的な知識が有用である。つまり、基本的なパラメーターの読み方を理解していれば、容易に定量的に病態が解析できると考える。特に全身麻酔中や集中治療室における急性期の病態の理解には、古典的なマクロの生理学を用いて、動脈血圧や中心静脈圧、心拍出量といった一般的なパラメーターをもとに血液循環を管理・制御することが多い。教科書に記された内容は学生の基礎知識で、臨床では先進的な知識や技術が有用であるという考え方もあるかもしれないが、本稿では、動脈血圧の調節について、左心室の圧容量関係や Frank-Starling の心機能曲線、Guyton の平均循環充満圧、Forrester の分類の考え方に基づいた理解を解説し、その方法で慢性心不全の後負荷軽減療法の説明を試みた。ここに記した手法を古典的循環生理学と呼ぶと、古い学問であるような印象を受けるが、経験から得られる知

識や技術の蓄積の重要性も認めた上で、定量的な医学を臨床に生かすために、全ての臨床医に必要な基本的な考え方としての古典的生理学と呼ぶ方が適当と考えられる。

また、そういった考え方を一歩進めることで、経験的に語られていたことが、定量的に暗算でシミュレートでき、臨床的にも有用であると考えられるので、その面についてもあわせて解説したい。具体的には、心前負荷について一定の経験則に基づいたことを「溜め血(Unstressed volume)」の考え方に基づいた簡単なモデルを用いることで事象の大部分が説明可能であることを示したい。

動脈血圧制御のための4要素

医学生に全身麻酔中の低血圧の原因をたずねると、麻酔深度や出血、手術操作、自律神経反射、心不全など様々な答えを聞くことができる。これを左室圧容量関係¹⁾を基に系統的に4つの要素にまとめると便利であると教えている。

A. 心前負荷

出血や脱水など絶対的に血液量が不足している状態と、アナフィラキシーショックや不適當に深すぎる麻酔など容量血管の虚脱を来たす相対的に血液量の不足している状態をまとめて心前負荷の不足と考えるとよい。

B. 心収縮力

「心機能」と呼ぶ場合もあるが、ここでは心筋そのものの収縮力のことである。心収縮力の低下は、当然、心拍出量の低下の原因となる。「心機能」という表現には、心拍出量の多寡を指標とする場合があるので、極端な例として心室細動の場合、心筋の収縮力は充分であるが心拍出量は無いので心機能は悪いと言える。特に Frank-Starling の心機能曲線では心拍出量を指標にした心機能を表

*福井大学医学部器官制御医学講座麻酔・蘇生学領域

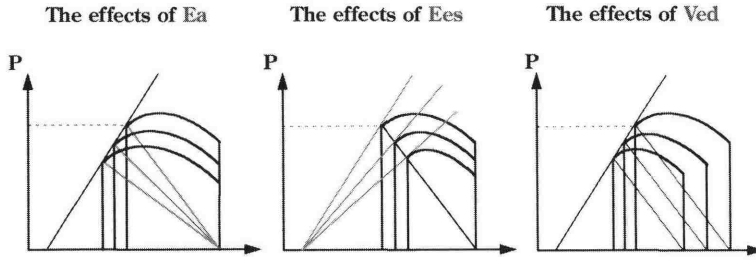


図1 動脈血圧制御のための3要素の血圧に及ぼす影響

左：後負荷 (Ea) の減少により血圧 (Pes) が低下するが一回拍出量 (SV) は増加する。
 中：心収縮力 (Ees) の減少により、Pes も SV も低下する。
 右：前負荷 (Ved) の減少により、Pes も SV も低下する。

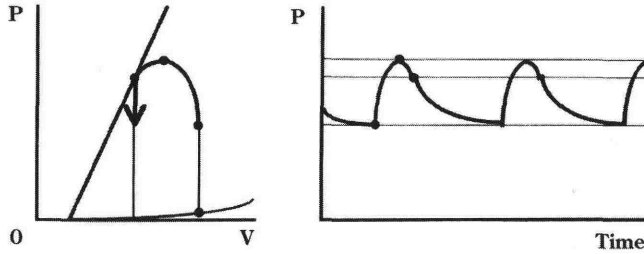


図2 左心室圧容量関係(左図)と動脈血圧波形(右図)の関係

左心室の駆出期が動脈血圧波形の収縮期に相当し、この部分から左心室と大動脈の結合状態が考察できる可能性がある。動脈血圧波形の拡張期から大動脈から末梢循環への血液流出の過程が考察できる。

わしているので注意が必要である。

C. 心後負荷

電圧、電流、抵抗の関係が循環に应用されることが多いが、この場合の抵抗に相当するのが心後負荷である。心後負荷の低下は、心拍出量を増加させるが、動脈血圧は低下させる。心後負荷には厳密には心拍数も含まれるが、臨床的にはその影響が少ないので、本稿では血管抵抗と同じ意味に用いる。

D. 心拍数

上記3要素(図1)は一回拍出量に関与するから、心拍出量を検討する際には、心拍数が必要となる。実際、脊髄くも膜下麻酔(いわゆる腰椎麻酔)では、アトロピンの投与によって心拍数を増加させることで動脈血圧が回復する。

心前負荷、心収縮力、心後負荷の3要素によって左室圧容量関係が決定され、収縮期動脈血圧波形が形成される。大動脈弁が閉鎖し、次の血液が駆出されるまでの間、動脈血圧は漸減する。このように、収縮期では左心室と大動脈の結合関係が検討でき、拡張期から大動脈から末梢血管への血

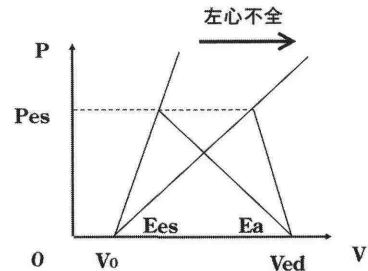


図3 左心室不全時の心収縮力 (Ees) と後負荷 (Ea) と血圧 (Pes) の関係

重症左心室不全となると後負荷による調節は限界に達し、動脈血圧は低下する。

液の流出の過程が検討できる。また、心拍数が多くなると、漸減する間隔が短くなり、拡張期血圧が低くなる前に血圧は上昇に転じるので血圧上昇に寄与することが理解できる(図2)。

この一回拍出量を決定する3要素から非代償性左心不全を検討する(図3)。左室圧容量関係において心収縮力は左辺の直線の傾き (Ees) で表わすことができる。収縮力が増大すると傾きは急峻になり、心不全状態では緩やかな傾きとなる。一方、心後

負荷は、右辺の直線の傾き(Ea)で表わされる。抵抗血管が収縮して総末梢血管抵抗が増大すると傾きは急峻になり、逆に血管虚脱状態となると傾きが穏やかになる。この二直線の交点の高さ(y座標)は大動脈弁の閉鎖する圧(収縮末期血圧, Pes)を表わし、動脈圧波形では切痕を形成する。この交点のx座標とEaを表わす直線のx切片(左室拡張末期容量, Ved)の較差が一回拍出量(SV)を表わす。

心収縮能が低下し、Eesの傾きが緩やかになると、血圧低下を代償するために後負荷を示すEaの傾きが大きくなる。その結果、収縮末期血圧(Pes)は一定に保たれるが、一回拍出量(SV)は減少する。さらに心不全が進行すると、後負荷の傾きは限界に達し、Pesは低下する。この状態が非代償性心不全である。この治療には、これら三者(Ees, Ea, Ved)を最適な状態で組み合わせることが必要であることが理解できる。

Frank-Starlingの心機能曲線とGuytonの静脈還流曲線

Frank-Starlingの心機能曲線とGuytonの静脈還流曲線の交点が中心静脈圧(CVP)を表わし、Guytonの静脈還流曲線のx切片が平均循環充満圧(Psf)を表わすと考えると、心不全と心拍出量の関係が分かり易い。Guytonの平均循環充満圧(MCFP: Mean Circulatory Filling Pressure)は、生体の全身循環、すなわち肺循環も体循環も停止させたときの血管内圧と定義された²⁾が、現在は、厳密に体循環だけの循環停止時の血管内圧を平均体循環充満圧(Psf: Mean Systemic Circulatory Filling Pressure)と呼ぶ。本稿では、ガイトンの医科生理学(第11版)³⁾に従ってPsfを使用する。

まず、Frank-Starlingの心機能曲線の特徴を確認する。この心機能曲線は、傾きが急になると心機能亢進状態を表わし、傾きが緩やかになると心不全を表わす。ここで留意すべきは、この心機能は、心拍出量を指標としたもので、心筋そのものの収縮力を直接表わすものではないことである。たとえば、同一の心臓で、左室と右室を同一座標に描くと、右室を示す心機能曲線は左室のものより上に描かれる。誤解を恐れず一言で言えば、右室の方が左室より心機能は良いということになる。これは、右室には後負荷として小さいものである肺

循環が付き、左室にはより負荷の大きい全身循環が付いているから生じる現象である。すなわち、Frank-Starlingの心機能曲線は、ポンプ機能としての心臓の働きを示すものであり、心筋そのものの強さを示してはいない。換言すれば、同じ左室でも、後負荷を軽減すれば、この心機能は改善を示す。

Frank-Starlingの心機能曲線とGuytonの静脈還流曲線のグラフに、Forresterの分類の概念を重ね合わせると、3者の概念が統一的に理解できる。Forresterの分類では、左上の領域を正常としてI群とし、右上を前負荷過剰であるII群、左下を心不全と前負荷過少であるIII群、そして右下の領域を心不全と前負荷過剰な重症心不全を表わすIV群とする(図4)。正常領域にあったもの(①)が、心不全によりIII群へ落ち込み(②)、心拍出量の低下とCVPの上昇を来す。これに対して輸液を行いPsfを増加させるとIV群に移動し(③)、ある程度心拍出量の増加とCVPのさらなる増加を認める。そこで、後負荷軽減により心拍出量曲線を立ち上げると、I群の正常領域に復帰させることができる(④)。ただし、これは心拍出量とCVPのみを表わすので動脈血圧については別に検討が必要である。後負荷を軽減しているのに、心拍出量が復帰しても動脈血圧は低くなっている可能性が高い。そこで、動脈血圧を維持しながら心拍出量も維持するために、ある程度心収縮力を増加させる薬剤の投与が必要である。このように、前負荷と後負荷および心収縮力の三者を協調的に加減して、心拍出量と動脈血圧とCVPを許容範囲内に維持する作業が必要となる。従来この作業には、臨床的経験の積み重ねが必要であり、試行錯誤が避けられな

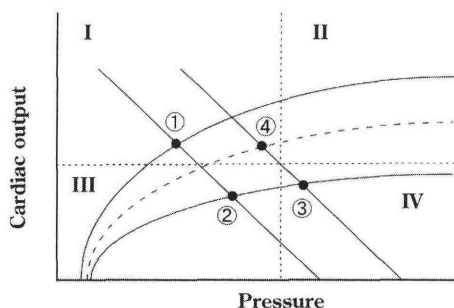


図4 心拍出量と前負荷の関係

Frank-Starlingの心機能曲線とGuytonの静脈還流曲線およびForresterの分類をまとめて描いた。番号(①~④)の詳細な説明は本文を参照のこと。

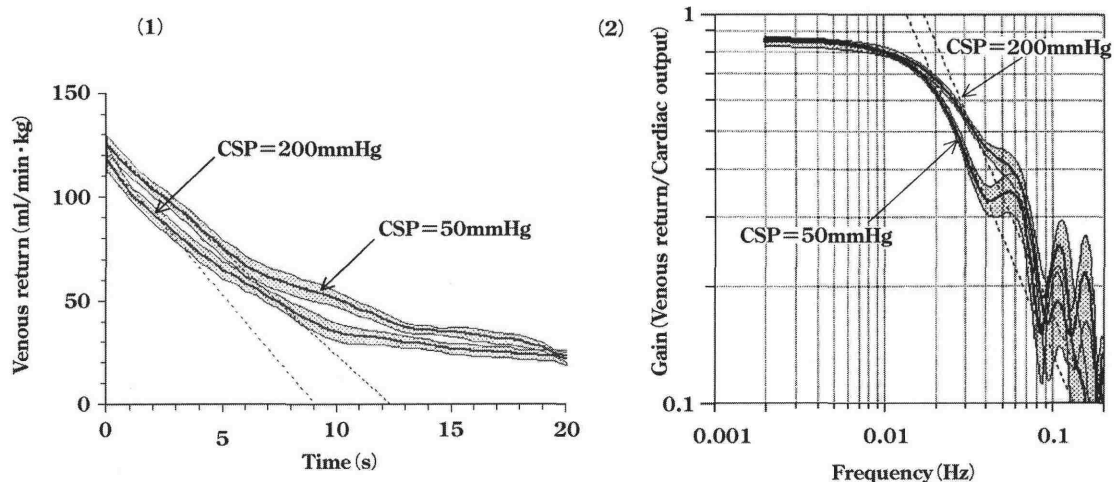


図5 心停止時の静脈還流量の推移(1)とその周波数解析(2)⁶⁾
全身循環系を一次ローパスフィルターに近似して解析した。内容は本文参照のこと。

ったが、本シンポジウムでは、これを自動制御にて達成する試みが発表された。詳細は以下のシンポジストに譲り、ここでは、その基となる概念を解説した。

心前負荷の制御に役立つモデル

全身麻酔中に総末梢血管抵抗の虚脱や急性心不全が生じるのは危機的状況なので別に検討し、本稿では麻酔科医にとって日常的に重要な心前負荷の制御について述べる。手術中は出血や不感蒸泄および水分のサードスペースへの移動などが生じやすく、また麻酔薬は容量血管を拡張させやすいから、心前負荷の減少が常に生じやすい状況である。そこで、心前負荷を常に評価して定量的に調節して安定させておくことが、循環を危機的状況に陥らせることも予防でき安全管理上も重要である。ここにそのための簡単なモデルを提案する。

概念的には、血液量が Stressed volume (V_s) と Unstressed volume (V_u) から構成されていると考える。 V_s は Excess volume とも呼ばれ、血圧を直接発生させている血液量のことである。 V_u には、血管網がその形状を保つために必要な血液量と、いわゆるリザーバーとして「溜め血」の役割をする血液量があると考えられる。

Stressed volume

全身血管コンプライアンスと P_{sf} の積から V_s を

求める。全身血管の全体としてのコンプライアンスは、 P_{sf} を脱血する前後で測定して計算する方法⁴⁾と、体外循環を使用して送血量を一定に保ち、既知量の送脱血とその前後の下大静脈圧の変化から計算する方法⁵⁾があるが、どちらで算定しても、 $2\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ である。 P_{sf} が約 10mmHg とすると、体重 50kg では V_s は 1000ml と計算できる。

人工心肺を装着した動物実験にて、頸動脈洞圧反射を抑制して送血ポンプを突然停止させると、血圧が低下するとともに、体外循環の血液リザーバーに血液が流れ出てくる。その様子を経時的に測定すること(図5(1))により、静脈還流量の周波数特性(図5(2))が解析できる。その結果、静脈還流量の時定数は10秒で、遮断周波数は 0.017Hz (60秒)、時間遅れは7.5秒と算定できた。換言すれば、心停止後、10秒で静脈還流量は2.7分の1に減少し、心拍出量が60秒周期以上ゆっくりと変化すれば静脈還流量もそれに従って7.5秒遅れて変化するが、それより短い周期で変化しても追従しない。このように、静脈還流量は、神経調節がなくても血管網の物理的な性質として一定に保たれているものである⁶⁾。

V_s の分布する動脈側の性質を検討すると、左室圧容量関係において心後負荷を表わす直線の傾き (E_a) の逆数から求めた動脈コンプライアンスは、 $0.02\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ である。この値は、一回拍出量 ($1.2\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$) と脈圧 (60mmHg) の関係ともほ

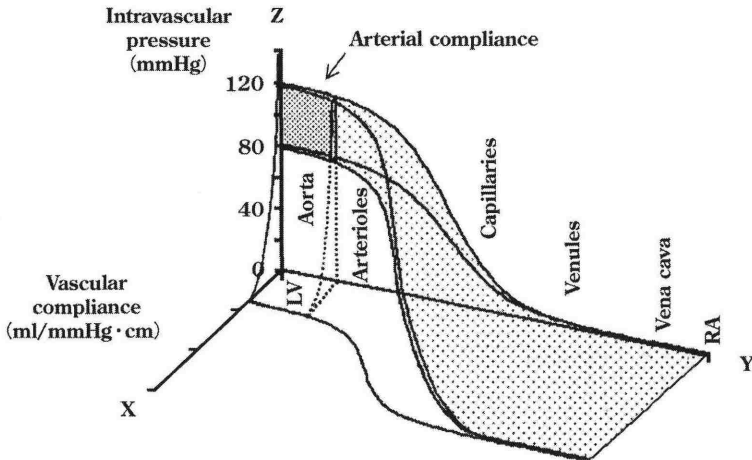


図6 全身循環系のストレストボリュームの分布概念図⁶⁾

Y軸が左心室から右心房にいたる血液循環の道程を示し、各部位における血管のコンプライアンス(X軸)と内圧(Z軸)を示した。全体の楔形で囲まれた体積が Stressed volume を表わす。濃く影を付けた部分が左心室の後負荷として寄与する動脈コンプライアンスであり、薄く影を付けた部分と合わせて平均動脈血圧を保つために必要な血液量としての動脈コンプライアンスであることを概念的に示した。

ば一致する。一方、人工心肺を装着した動物実験にて動脈血圧を 1mmHg 上昇させるためにポンプ流量を増加させると血液リザーバーの血液が減少するが、それから計算すると $0.2\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ が得られた⁷⁾。この差は、左室の後負荷としての動脈のコンプライアンスは小さな値であるが、平均動脈血圧を保つためには、末梢まで血液を満たす必要があるため、より大きな値となることから説明できる。

一方、Psf を 1mmHg 上昇させる血液量は $2\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ であるが、中心静脈圧を 1mmHg 上昇させるには $5\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 必要である⁶⁾。これは、CVP を上昇させると正常な心機能をもった心臓であれば、動脈血圧を上昇させるからである。CVP を 1mmHg 上昇させると、全身血管の内圧を 1mmHg 上昇させるために $2\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 血液量が必要となる。残りの $3\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ は動脈血圧の上昇に寄与するが、動脈コンプライアンスは $0.2\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ であるから、動脈血圧は 15mmHg 上昇すると算定できる。すなわち、中心静脈圧が 1mmHg 上昇するように輸血すると、血圧は 15mmHg 上昇することが期待できる。この概念を図6に示した⁶⁾。

Unstressed volume

人工心肺を装着した動物実験にて、頸動脈洞を全身循環から分離して、その圧を 200mmHg から

50mmHg へ階段状に低下させて最大限の血管収縮を生じさせたところ、人工心肺の血液リザーバーに流出した血液量と、動脈血圧の上昇に必要な血液量を算定して合算すると、 $20\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ (体重 50kg では 1000ml) が血液量調節に動員できることがわかった⁷⁾。このことから、たとえば、献血において 500ml 脱血されると血圧は即座に半分の値となると考えられるが、実際には血圧は一定であることが多い。それは、Vu から血液が動員されると考えると理解しやすい。ただし、その動員には速度があるから、急速大量出血では血圧低下が激しいと考える。

この様子を示す最も基本的な循環モデルを図7(1)に示した。これでは少量の出血にも耐えられないので、Vu を加味した簡単な循環モデルを図7(2)に示した。心拍出を定常流から拍動流に変えたモデルを図7(3)に示した。この拍動流と動脈圧を示す細い円筒の水面が上下する様子を図8に示した。このように、簡単なモデルを用いて実際の血液循環をある程度定量的に解析することができる。

脊髄くも膜下麻酔の状態を図9に示したが、ここでは、交感神経が広範囲にわたって遮断されるので、抵抗血管も容量血管も拡張する。その結果、総末梢血管抵抗は低下し、同時に Vu が増加するため、血圧は低下する。この治療には、血管収縮薬の使用と、十分な輸液が必要であることが、モ

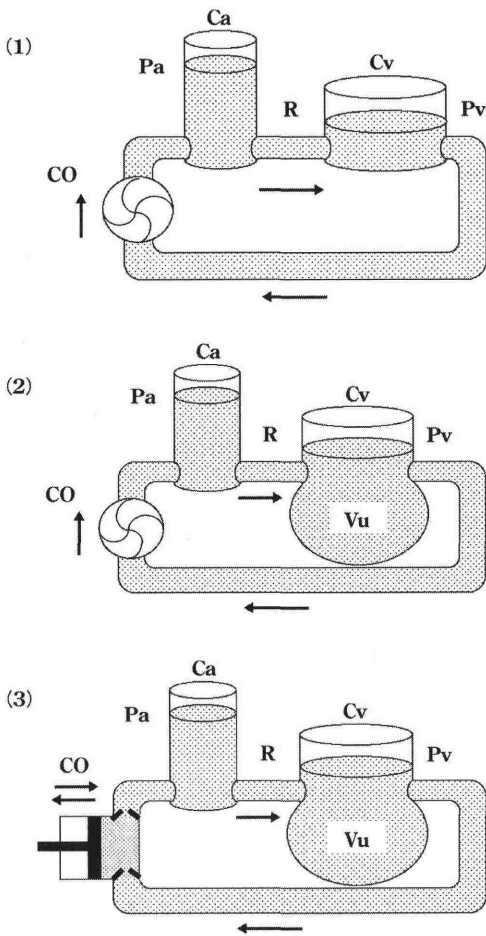


図7 基本的な全身循環系のモデル(1)、アンストレスボリューム(Vu)を考慮したモデル(2)、拍動流を採用したモデル(3) それぞれの詳細な説明は本文を参照のこと。

デルを思い浮かべることで系統的に想起できる。

出血時に容量血管が収縮するように、輸液時には容量血管が弛緩してこの影響を緩和する。これを Stress relaxation と呼ぶ。一定量の赤血球を RI でラベルして連続的にその濃度を測定する動物実験において、全脊髄麻酔とハロタン麻酔およびメトキシアミン(アドレナリンα作動薬)を充分量投与した状態で、CVP と血液量の変化を測定した結果、全脊髄麻酔では、血液量の増加に伴う CVP の変化は乏しく、反対に、メトキシアミンが投与された群では CVP が大きく変化し、その変化が保たれた。一方、ハロタン麻酔では、中等度の CVP の変化とその後、その変化が緩和されて血液量は増加しているのに CVP は元の値に復帰することが示された

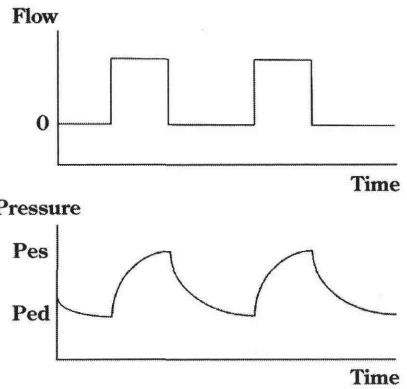


図8 拍動流を採用したモデルの拍動流(CO)と動脈スペースの水位(Pa)の変化

図7(3)のピストンを単純に往復運動させるだけでも動脈スペースを表す円筒の水面の高さ(Pa)の変動が実際の動脈波形に近いものになることを示した。

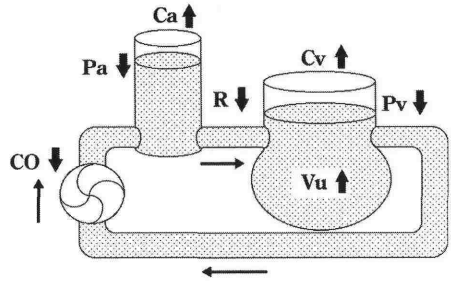


図9 脊髄くも膜下ブロック時の循環モデルによる解析

太い矢印の上下がそれぞれのパラメーターの増減を示す。

(図10)⁸⁾。この自律神経による血管収縮や Stress relaxation の限界やその速度については、今後の検討が必要であるが、臨床的には、体重 50kg では、Vs も血液量の調節に動員できる Vu も、それぞれ 1000ml であわせて 2000ml であることを念頭において循環管理することが肝要と考える。

まとめ

簡単な循環モデルを用いて、定量的に暗算で血液循環をシミュレートする方法を解説した。血液量が Vs と Vu から、Vu が血管網形成成分と血液量調節成分から、それぞれ構成されていると考えた。「血液量」と「血管床」の増減とその相対的な関係から、CVP や動脈血圧を解析して循環を管理する視点を解説した。

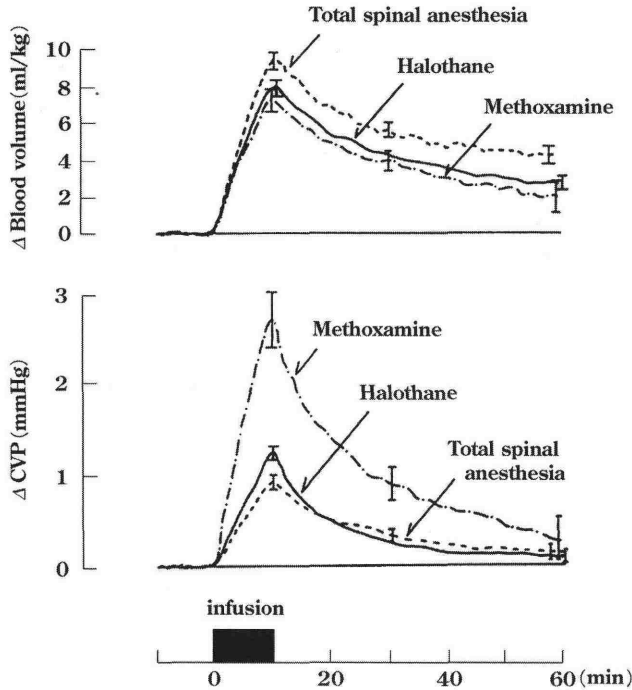


図10 自律神経系の、輸液による中心静脈圧の変化に及ぼす影響

血液量の変動に対しCVPが増加する。自律神経興奮状態ではその変動が大きく、抑制状態では変動は小さいが、どちらも Stress relaxationが生じにくい。自律神経系が作用すると、血液量が増加したにも拘らずCVPは元の圧に復帰することが示された。

文 献

- 1) Sagawa K, Maughan L, Suga H, et al: Cardiac Contraction and the Pressure-Volume Relationship. New York: Oxford University Press; 1988.
- 2) Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation, Philadelphia: WB Saunders Company; 1973.
- 3) Guyton AC, Hall JE: Textbook of Medical Physiology 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
- 4) Rothe CF, Drees JA: Vascular capacitance and fluid shift in dogs during prolonged hemorrhagic hypotension. Circ Res 1976; 38: 347-59.
- 5) Shoukas AA, Sagawa K: Total systemic vascular compli-

ance measured as incremental volume-pressure ratio. Circ Res 1971; 28: 277-89.

- 6) 重見研司, 田中義文, 林 和子, ら: 血液量からみた血圧調節の概念. 日本臨床麻酔学会誌 1997; 17: 597-600.
- 7) Shigemi K, Brunner MJ, Shoukas AA: α - and β -adrenergic mechanisms in the control of vascular capacitance by the carotid sinus baroreflex system. Am J Physiol 1994; 267: H201-10.
- 8) Shigemi K, Morimoto T, Itoh T, et al: Regulation of vascular compliance and stress relaxation by the sympathetic nervous system. Jpn J Physiol 1991; 41: 577-88.