

麻酔犬の心筋収縮能と伸展性の実験的研究

静岡赤十字病院生理機能検査室

金原比良男 桜井 孝子

I はじめに

心臓を筋塊からなる pump 室という概念に基づき、心筋収縮能 myocardial contractility と心筋伸展性 myocardial distensibility を主眼点におき、normoxia normocarbica 状態の麻酔犬を異なった 2 種類の load state, すなわち hypoxic gas による急性低酸素負荷と物理的な volume load, すなわち容量による圧負荷の双方により生ずる循環動態を諸家の比較的報告例の少ない右心系にとらえ、静脈帰来という仕事量の関与は、心臓の機械的な pump 作用を反映する心拍出量 (以下、CO と略す) が parameter であることより、前記の異なった 2 種類の負荷による浸襲下のそれぞれの応答特性と動脈血ガス動態の推移に若干の知見を得た過去 2 回にわたる実験と、その後の追試実験結果を総括し報告する。

II 実験対象及び実験方法

1) 体重 17 kg から 20 kg の雑種成犬 12 頭を用い、呼吸制御の反射作用を受けないために、pentobarbital sodium (25 mg/kg から 30 mg/kg) 静注麻酔後、仰臥位に固定し気管内に挿管を施し、room air の volume type respirator (TV. 90 ml から 120 ml; Rn. 9 回から 12 回) による呼吸管理下で、左内頸静脈より、Swan-Ganz catheter 5F の先端を肺動脈 (以下、PA と略す) に挿入し多用途監視記録装置により、

ECG PA (mean) 圧及び右室 (以下、RV と略す) 心内圧を監察記録し、あらかじめ右股動脈に挿入固定留置した catheter より採血し動脈血ガス分析も同時に実施し、対照時の parameter とした。

2) 実験対象の雑種成犬 12 頭のうち、急性低酸素負荷の実験をでき得たのは 10 頭、更に、容量による圧負荷の双方の実験をでき得たのは 6 頭であった。このような実験結果に至った原因は、急性低酸素負荷により発生したと思われる多源性心室性期外収縮 (multifocal ventricular premature beat) から心室細動 (ventricular fibrillation) に移行し、cardiac arrest を招来した 2 頭を含め、recovery の失敗が 6 頭であった。

recovery の方法は、room air を 5 分から 7 分程度吸入させた後の PaO₂ と PA (mean) 圧、RV 圧をそれぞれ測定し、recovery を確認し実験を実施した。

3) 急性低酸素状態への誘導は、catheter を RV に留置確認後、O₂ 9.96% 含有の N₂ 混合ガスを、前記の volume type respirator により、3 分から 7 分程度吸入させた後、まず RV 圧を測定し、続いて CO と動脈血ガス分析を実施した。

4) 容量による圧負荷は、catheter を介して RV に低分子 dextran 糖液を初回 100 ml 注入 (この時点では RV 圧と CO のみを測定) し、約 20 分後更に、200 ml、合計 300 ml を注入後、RV 圧と同時に CO 及び動脈血ガスを測定した。

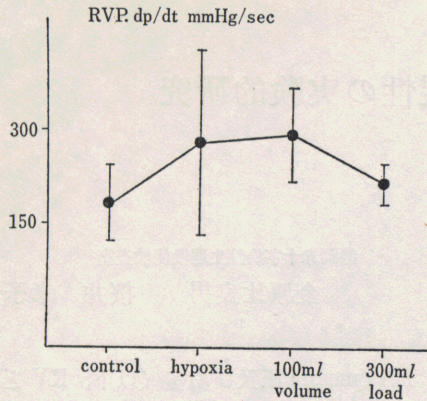


図1 右室内圧曲線

5) CO測定には, indocyanin green sodium (5 mg/ml) 2 ml を catheter を介して PA に急速注入し, 前記股動脈に留置した catheter より suction pump により定速 (19.7 ml/min) 採血して, dydensitography cuvette densitometer で測定した。

なお, CO測定に際しては, 吸気位で実施するように留意した。この理由は周知のように, 呼気位には気管内加圧により胸腔内圧が上昇するので, 心臓への静脈還流が減少し相対的に CO が減少するが, 吸気時には静脈帰来の増加, すなわち RV の CO が増大する theory からである。

III 実験結果

1 RV 圧に及ぼす低酸素負荷と容量による圧負荷の実験結果

RV 圧は, 心筋張力の変化速度を微分値 dp/dt mmHg/sec で検討した。control experiment の平均値は, 160 mmHg/sec であった。

低酸素負荷においては, 273.4 mmHg/sec の数値となり上昇率では, 41.5% を示し, 心筋収縮能が有意に認められた。100 ml 容量による圧負荷では, 283.0 mmHg/sec 上昇率にして 43.4% と更に明確に心筋収縮率が認められたが, 図1に示すように, 全量 300 ml 容量による圧負荷では, 220.3 mmHg/sec 心筋収縮率

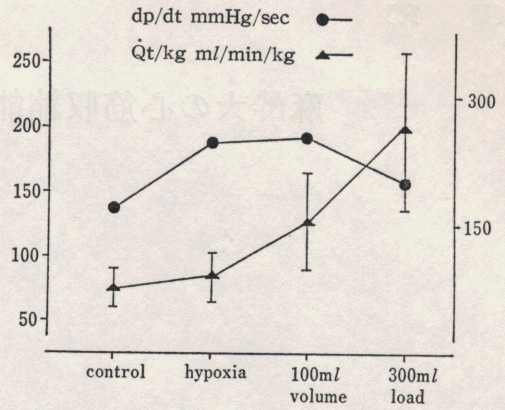


図2 右室内圧曲線と心拍出量との相関

では, 27.4% であり, その上昇率の傾向は前2方法の負荷時よりも反応特性は緩慢であることを示唆している。

図2は, dp/dt mmHg/sec (心筋収縮能) と CO とを対比した図表である。前記したように, 2種類の負荷方法が CO に及ぼす表示法を $\dot{Q}t/kg$ の単位 level で平均値と標準偏差値を求め実験結果を報告する。

$\dot{Q}t/kg$ の control experiment の平均値は, 70.6 ml/min/kg であった。

低酸素負荷では 88.1 ml/min/kg, 上昇率では 19.9% であった。

100 ml 容量による圧負荷では, 137.8 ml/min/kg, 48.8% と低酸素負荷より増加の傾向を示しているが, 300 ml 容量による圧負荷では実に 202.3 ml/min/kg, 65.1% と著明に, しかも明確な上昇率の発来を認め, 図2にみるように急峻的な上昇線が描記された実験結果から $\dot{Q}t/kg$ は, 容量による圧負荷が低酸素負荷に比して, より鋭敏に顕著な応答特性を明示する事実を確認でき得た。

2 低酸素負荷と容量による圧負荷が右心容量と右室拡張終末期圧に及ぼす実験結果

右心容量 (以下, V と略す) と右室拡張終末期圧 (以下, RVEDP と略す) との比率より, 心筋伸展性 (以下, V/RVEDP と略す) を検討した。

control experiment の平均値は, 17.4 ml/

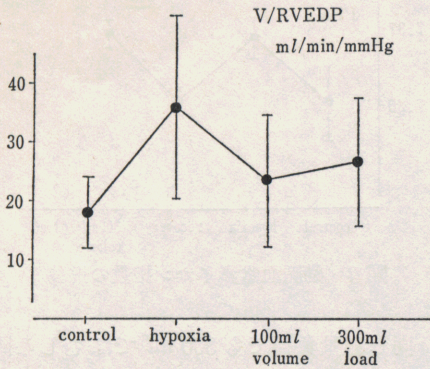


図 3 右心容量と右室拡張終末期圧の比率

min/mmHg であった。

まず、低酸素負荷では、36.1 ml/min/mmHg, その上昇率では 51.7% と図 3 にみるように著明な心筋伸展性の増大を示している。

次に、100 ml 容量による圧負荷では 22.8 ml/min/mmHg, 心筋伸展率では 23.6%, 300 ml 容量による圧負荷時では 26.1 ml/min/mmHg, 33.2% の上昇率にとどまった実験結果から、V/RVEDP の比率における容量による圧負荷は緩慢な応答であり、低酸素負荷の影響がより心筋伸展性に鋭敏な応答を示す傾向が明確にうかがわれた。図 4 は、この心筋伸展性と $\dot{Q}t/kg$ の相関を示した図表である。

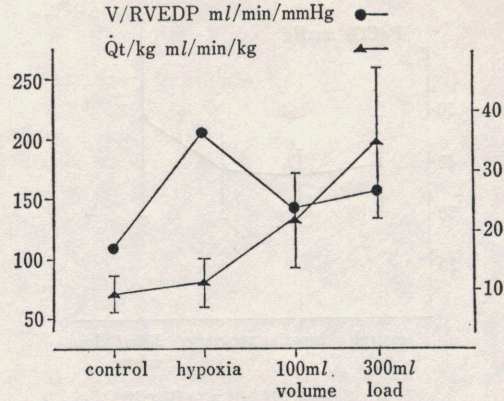


図 4 右心容量の右室拡張終末期圧の比率に対する心拍出量との相関

3 低酸素負荷と容量による圧負荷が動脈血酸素分圧に及ぼす実験結果

動脈血酸素分圧(以下、 PaO_2 と略す)の control experiment の平均値は、図 5 に示すように 74.7 mmHg であった。低酸素負荷により当然のことながら全例に著明な変動が招来された。本実験のように、acute state のしかも直接低酸素にさらされた状態では、hypoxic drive の効果は顕著で PaO_2 は、33.0 mmHg で control experiment の数値に対する比率の平均低下率は、55.8% と著明な減少を認められ有効な低酸素状態に誘導でき得た。

前記した recovery の方法による PaO_2 の平均値は、73.0 mmHg であり、control experiment の数値に比して、極めて僅少な平均変化率 2.3% にとどまり、ほとんど満足すべき

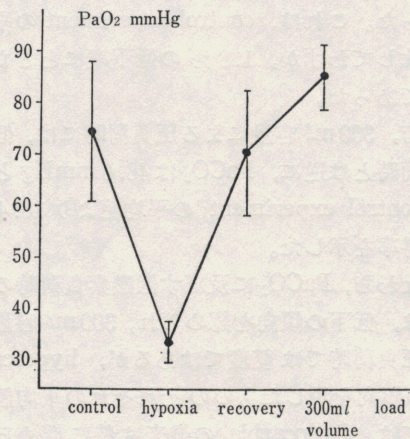


図 5 動脈血酸素分圧の推移

recovery の成功とみなした。

次に、recovery 後の PaO_2 に及ぼす 300 ml 容量による圧負荷においては、 PaO_2 の平均値は 78.3 mmHg であり、4.6% の上昇率であることからして、有意な応答値としては認められない実験結果であった。

4 低酸素負荷と容量による圧負荷が動脈血炭酸ガス分圧に及ぼす実験結果

動脈血炭酸ガス分圧(以下、 $PaCO_2$ と略す)の control experiment の平均値は、39.7 mmHg であった。

前記した実験方法による低酸素負荷に誘導すべき用いたガスは、 CO_2 を全く含有していない

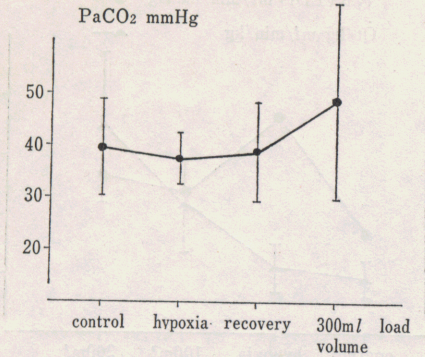


図 6 動脈血炭酸ガス分圧の推移

ガス吸入下での実験であるので、低酸素負荷時における PaCO₂ の平均値は、38.9 mmHg であった。これは、control experiment の平均値に比してわずか、1.8% の低下率にとどまる数値であった。

一方、300 ml 容量による圧負荷時には、低酸素負荷時とは逆に、PaCO₂ は 48.6 mmHg となり、control experiment の平均値より 18.4% の上昇率を示した。

すなわち、PaCO₂ に及ぼす低酸素負荷時の平均値は、低下の傾向を認められ、300 ml 容量による圧負荷時では軽度ではあるが、hypercarbia の傾向を示したもののそれぞれの平均値においては、hypocarbica の発生は特に認められず、双方の負荷に対する応答の推移は、図 6 に示すように、有意な変動をうかがわれない実験結果に終わった。

5 低酸素負荷と容量による圧負荷が動脈血酸素イオン指数に及ぼす実験結果

動脈血酸素イオン指数（以下、PHa と略す）においては、低酸素負荷、300 ml 容量による圧負荷時ともに平均値の変動は乏しく、図 7 に示すように、0.1% 程度の上昇率を認められるにとどまった実験結果であった。

IV 考 察

dp/dt mmHg/sec は、低酸素負荷よりも 100 ml 容量負荷時が数値的にもっとも昇圧を示し

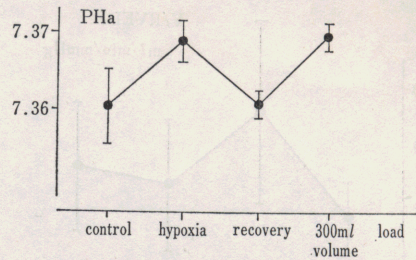


図 7 動脈血酸素イオン指数の推移

た。同じ容量負荷でも 300 ml ではむしろ降圧の推移となった実験結果に基づき、この現象よりただ単に、容量負荷は、低酸素負荷時よりも Anep 効果をも高める応答特性を severe に反映することを否定でき得る。ただし、100 ml 容量負荷時が、心筋収縮能に主役的な寄与をもたらし、容量負荷への対応追従可能の幅、working point の threshold を洞察される。すなわち、容量過負荷の関与は肥大心を発来し、心臓の代償調節機構不全が招来され心不全に容易に陥いる推移が十分考慮されるところであり、Anep 効果の限界点を今一度勘考される。

Qt/kg においては、我々の実験方法での平均値では、300 ml 容量負荷が peak であった。これは、心臓の pump 能力は、心機能のうち preload 静脈帰来に対する対外拍出量すなわち、pump への入力に対応した出力特性であると着目した。事実、本実験のように RV への容量負荷が加えられたときには、心臓の流量 pump としての機能からして心機能全体が RV 機能に依存される推測がなされる。

この種の実験例における文献は余りみあたらないが、Brooks, Guyton らにより、前記したような容量負荷時には、心機能は RV 機能への依存率が高まるいわゆる RV 機能依存説の報告がなされている。我々の実験結果と Brooks, Guyton らの文献的報告からして、RV は通常容量 pump とみなされ、圧 pump の特性をもった左室 (LV) とは対照をなしている考察がなされる。

V/RVEDP は、我々の実験結果では容量負荷の影響よりもむしろ、低酸素負荷により鋭敏な

応答が認められた。この現象は、右心系が直接低酸素に刺激される昇圧発生機序すなわち、PA 圧及び肺血管抵抗の増大により肺血流量もともに増加する推察がなされる。

Starling は、心機能の圧発生を特に、RV への preload 静脈帰来と CO ($\dot{Q}t/kg$) にある理由づけとして、RVEDP による調節機構である Starling 効果を heterometric autoregulation とよび心機能の圧発生能力には限界があり、その限界に近い点、working point での仕事量を CO と RV 圧との積として心臓の流量 pump としてその機能を求めている。

以上の推察と我々の実験結果、そして Starling 効果からして、RV 容量負荷時の心筋伸展性の予備能力に関しては RV の心筋収縮性の低下時には、この現象に対する代償機転を考慮されるところで、あらためて物理的負荷である要因よりもむしろ、急性低酸素負荷がより心臓の機械的 pump 作用に大きな影響をもたらし、RV の CO を増大させるものと勘考される。

PaO₂ は、実験結果で既に記載したように、control experiment の平均値に対して、低酸素負荷時には、図 5 に示すように顕著な平均低下率を認めた。心機能が抑制されるほど、きびしくない範囲での低酸素下では、PaO₂ 低下は自から限度と個体差は当然考慮されるべきであると思われるが、ごく短時間のうちに first reaction として、RV 機能、PA 系にも強く影響を与え、high CO ($\dot{Q}t/kg$) をもたらす主役の動態を推察したが、実際には既に報告した我々の実験結果より、低酸素負荷時による Anep 効果(心筋収縮性)の関与よりも、preload 静脈帰来に始まる RV 機能が、primary に Starling 効果(心筋伸展性)の影響をより強く受け鋭敏な応答として、high CO を認められたのは、図 3 又は図 4 に示すように、300 ml 容量負荷時であった。この結果より PaO₂ の推移と CO に限定しての相関を勘考するならば、低酸素負荷時より容量による圧負荷時のほうが、心筋活動状態の機能低下を制御するという一過程が推察される。この動態は、体組織への酸素供給を満すべ

く相対能力の存在を意味する合目的の生理機能であると考察される。

PaCO₂, PHa, acid-base balance: 1961 年 Nielsen と Smith は、低酸素刺激が存在するときは、CO₂ に対する換気の応答が増強することを発表した。これは低酸素刺激と CO₂ 刺激が共存するときは、おのおのが単独に存在するときよりも強い換気の亢進が招来されることを意味する。

我々の実験のように、volume control の呼吸管理下では、hypercarbia, hypocarbia の発生はなく、hypoxia, hypercarbia そして acidosis の 3 者が共存するいわゆるきびしい相乗作用は必ずしも出現せず、これらの諸要因は、high CO を招来する直接的な factor とはならないことをうかがえた。

以上、我々の実験結果からみる限り、酸-塩基諸量の乏しい推移により、特に acidosis と hypercarbia の両者は、心 pump 機能障害への主役的な影響は及ぼさないことを考察される。

V ま と め

今回我々は、心機能を知る目的で諸家の比較的報告例の少ない右心機能に主眼点をおき、雑種成犬を用い、低酸素負荷及び容量による圧負荷に対する心臓の反応性について、Anep 効果心筋収縮性、Starling 効果心筋伸展性及び動脈血ガス動態、酸-塩基諸量に若干の検討を加え報告した。

(本論文の要旨は、第 II 回日本赤十字臨床衛生検査技師会(於:盛岡)に発表し、静岡赤十字病院研究報 Vol. 2, No. 1, 1982 に報告した。)

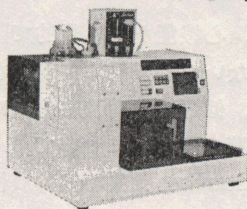
参考文献

- 1) 金原比良男, 桜井孝子: 衛生検査, 27: 6, 1978
- 2) 金原比良男, 桜井孝子: 同上, 27: 11, 1978
- 3) 小杉 功ほか: 臨床生理, 2: 167, 1974
- 4) 江川南翔ほか: 同上, 4: 379, 1972
- 5) 須磨幸蔵, 辻 隆之: 呼吸と循環, 6: 529~531, 1975
- 6) 鈴木重光: 臨床生理, 1: 64~75, 1977

- 7) 田苗英次, 龍田憲和: 呼吸と循環, 10: 885~889, 1976
 8) 小山富康: 臨床生理, 2: 120~121, 1973
 9) 吉良枝郎: 同上, 2: 137~138, 1973

- 10) 本田良行: 呼吸と循環, 2: 146, 1975
 11) 門間和夫, 中沢 誠: 同上, 7: 645~650, 1973
 12) 菅 弘之: 同上, 9: 645~650, 1974

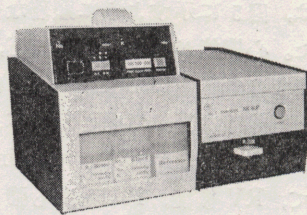
3項目全自動同時連続測定(Na・K・Cl)
 50_μlのサンプル量
 全自動電解
 質分析装置 **Na-K-Clアナライザ IT-3**



- サンプル量はわずか50_μlです。
 - イオン電極法Na-K、電量滴定法Cl⁻の組合わせ方式です。
 - 自動校正機能で正確度、高い精度を保証します。
 - 24時間いつでも測定でき、緊急検体処理もきわめて簡単です。
 - 速い測定時間で検査業務の効率化を可能にしました。
 - 防害物等の影響は少なく、高い信頼性のあるデータが得られます。
 - 従来の測定データとの相関を補正する機能もあります。
 - t型コンピュータとの接続が可能です。
- 定価 530万円

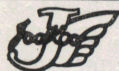
電極方式……操作は全くワンタッチOK

Na・Kアナライザ NK 60P



- 全血も測定可能(測定対象 全血、血清、血漿、尿)です。
- 操作は全くワンタッチです。
- オートセット機能です。
- 自動チェック機能です。(30分ごとに自動的に2点校正を行ないます。)
- 使用回数の表示。(使用回数カウンタ内蔵です。)
- いつでもどこでも測定可能です。(火気の使用できない手術場の測定は最適です。)
- 保守が簡単です。

定価 220万円(オートサンブラ付) 170万円(サンブラなし)



愛とまごころの
株式会社 常光

本社

〒113 東京都文京区本郷3-19-4 常光ビル

電話03(815)1717(代表) TELEX 272-2685 J

東京営業所 ☎03(815)1717代
 大阪支店 ☎06(353)2441
 名古屋支店 ☎052(251)3878
 福岡支店 ☎092(281)5757
 広島支店 ☎0822(41)3252

仙台営業所 ☎0222(96)0972
 札幌支店 ☎011(731)1311
 帯広営業所 ☎0155(24)3057
 旭川営業所 ☎0166(61)1381
 釧路営業所 ☎0154(23)3495

函館営業所 ☎0138(23)6737
 北見営業所 ☎0157(24)9534
 室蘭営業所 ☎0143(55)3037
 東京技研研究所 ☎044(811)9211

連絡所 弘前・新潟・郡山
 岡山・盛岡・鹿児島
 島・金沢