

## ■ 総 説 ■

## 単心室循環における肺血管床の評価

植田 由依<sup>1</sup>, 物井 綾香<sup>2</sup>, 内藤 千絵<sup>1</sup>, 伴 由布子<sup>1</sup>, 竹蓋 清高<sup>3</sup>, 金川 奈央<sup>4</sup>,  
塚田 洋樹<sup>5</sup>, 佐藤 有美<sup>6</sup>, 中川 良<sup>7</sup>, 簗 義仁<sup>8</sup>, 先崎 秀明<sup>9</sup>

## Comprehensive assessment of the pulmonary vascular bed in patients with single ventricular circulation

Yui Ueda<sup>1</sup>, Ayaka Monoi<sup>2</sup>, Chie Naito<sup>1</sup>, Yuko Ban<sup>1</sup>, Kiyotaka Takefuta<sup>3</sup>, Nao Kanagawa<sup>4</sup>,  
Hiroki Tsukada<sup>5</sup>, Yumi Sato<sup>6</sup>, Ryo Nakagawa<sup>7</sup>, Yoshihito Hata<sup>8</sup>, and Hideaki Senzaki<sup>9</sup>

doi: 10.20599/jcic.4.13

## はじめに

肺血管床の正しい評価は、先天性心疾患の治療を考えるうえでの必須重要事項の一つである。特に、肺循環が中心静脈圧に直接に結び付き、中心静脈圧がその予後と密接に関係しているFontan循環を最終目標とする単心室循環においては、その重要性はさらに大きい。本稿では、肺血管床の生理学的側面からの評価に関し、そのエッセンスを討論したい。

## 1. 肺血管床の評価とは

まず血管床はResistive, Elastic, Reflectiveの3つのcomponentでなりたっているため、肺血管床を包括的に理解するには、この3つのcomponentを評価しないと行けないとい

うことになる。我々が汎用している肺血管抵抗 ( $R_p$ ) は Resistive componentであるが、Elastic componentは、血管のComplianceとかCapacitanceとって血管壁の弾性や血管床の大きさを表す。また、血流は血管の分岐点や不均一なところにつつかって反射をしてくる。これがReflective componentである。血管抵抗はいわゆる電気回路で言う電気抵抗であり、直流成分しか流れない。すなわち、血流の平均流、非拍動流に対する抵抗になる。一方、Elastic componentは、電気回路でいうコンデンサーにあたるもので、コンデンサーには交流成分しか流れないのと同じようにCapacitanceは拍動流に対する抵抗ということになる。Reflective componentも拍動流における反射がメインになるゆえ、肺血流が基本的に非拍動流である単心室循環においては、肺血管床の評価は、 $R_p$ の評価が結果としてとても

<sup>1</sup>静岡県立こども病院

<sup>2</sup>太田西の内病院小児科

<sup>3</sup>沖縄南部こども医療センター

<sup>4</sup>清恵会病院小児科

<sup>5</sup>公立相馬病院小児科

<sup>6</sup>加古川市民病院小児循環器

<sup>7</sup>東京大学小児科

<sup>8</sup>昭和大学医学部

<sup>9</sup>北里大学新世紀医療開発センター小児循環器集中治療学

<sup>1</sup>Shizuoka Children's Hospital

<sup>2</sup>Ohta Nishinouchi Hospital

<sup>3</sup>Okinawa Nanbu Child Medical Center

<sup>4</sup>Seikeikai Hospital

<sup>5</sup>Soma General Hospital

<sup>6</sup>Kakogawa City Hospital

<sup>7</sup>Tokyo University

<sup>8</sup>Showa University

<sup>9</sup>Kitasato University

Received November 27, 2019; Accepted February 28, 2020

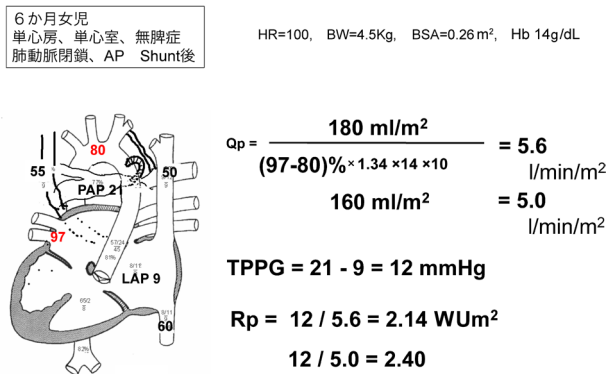


Fig. 1 An example of calculation for pulmonary blood flow (Qp) and resistance (Rp) in shunt circulation. TPPG; transpulmonary pressure gradient

重要ということになる。

### 2. 肺血管抵抗

誰もが知っているように、血管抵抗はV（電圧）=I（電流）×R（抵抗）であらわされる電気回路のオームの法則に則って計測されるので、RpはVに当たるTrans-pulmonary pressure gradient（TPPG）、すなわち平均肺動脈圧（mPAP）-左房圧（LAP）をIにあたる肺血流（Qp）で割ったものとして計算される（式(1)）。

$$R_p = (mPAP - LAP) / Q_p \quad (1)$$

圧はカテーテル検査で実測定できるがQpは通常Fickの原理に基づいて酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）を肺循環の酸素飽和度の差で割って求める。 $\dot{V}O_2$ の正確な算出が臨床的には煩雑かつ時に困難なため、通常我々は予測式を用いた推定値を用いてQpを算出することになる。したがって、当然妥当性のある幅を持った解釈が重要になってくる。この幅を実際の症例で考えてみる。

症例1】単心房、単心室、無脾症、肺動脈閉鎖、体肺Shunt後の6か月女児（Fig. 1）。酸素消費量を180ml/m<sup>2</sup>としてQpを計算するとQpは5.6L/min/m<sup>2</sup>でRpは2.1 WUm<sup>2</sup>と計算されるが、PAPが21 mmHg、TPPGが12mmHgと高いのでもう少しFlowが低かったらどうかを考えておかないといけない。もちろん6か月児であるので酸素消費量は180ml/m<sup>2</sup>よりもっと高いこともありかもしれないが、160ml/m<sup>2</sup>に減らして計算してもRpはせいぜい2.4 WUm<sup>2</sup>となり、Rpは正常やや高めだが、肺血流の多めは間違いないさそうで、その結果PAP、TPPGが少し高めであり、Glenn手術は可能である、というような幅を持たせた評価が肝要である。

### 3. 肺体血流比

幅を持たせた評価という意味で傍証が多い方がより真実

に近づけるので、傍証として我々は実測値のみで求まる肺体血流比（Qp/Qs）を一緒に評価する。

#### ①シャント循環における肺体血流比

症例1のQp/QsはFickの原理を利用して求まる式(2)から

$$Q_p / Q_s = (SaAo - SaV) / (SaPA - SaPV) \quad (2)$$

SaAo：大動脈酸素飽和度，SaV：混合静脈酸素飽和度，SaPA：肺動脈酸素飽和度，SaPV：肺静脈酸素飽和度

Qp/Qs=1.47と計算できる。すなわち肺血流増加ということで、先に求めた推定Qpとそれに基づくRp算出結果と整合性があると判断できる。

Qp/Qsが増えればSaAoは上昇し、逆もまた真なので、我々は、日常臨床では経皮動脈酸素飽和度を用いたSaAoの値をもって、概ねのQp/Qsの雰囲気を感じているが、実際SaAoがQp/Qsとともにどのような具合に変化していくか考えるとSaAoと実測Qp/Qsからいろいろなことが推察できる。

式(2)は以下のように

$$SaAo = Q_p / Q_s \times (SaPV - SaPA) + SaV \quad (3)$$

と変形できるが、これはSaAoが、Qp/Qs（第1項）以外に、呼吸機能（第2項）、そして心拍出量（第3項）の影響を受けていることを端的に表している。したがって、まず、SaAoからQp/Qsを推定する際には、以下の2点を抑えておく必要がある。1) 心拍出がきちんと保たれている中のQp/Qsか（同じSaAoでも低心拍出の状態だとQp/Qsは高い）。この判断のためには式(2)の分子SaAo-SaVは正常心拍出では概ね20-30%にあることを参考にするとよい。2) 肺での酸素化は正常か（すなわちSaPVは97-98%以上を想定できるか）。当然、SaPVが低い状況では、SaAoが低くてもQp/Qs、およびQpは高い値を取りうる。したがって、経過として肺の障害を疑われる症例や、臨床的肺血流増加の症状、所見に比してSaAoが低い場合は、カテーテル検査においては極力PVの血液ガス分析を行い、酸素飽和度などを確認するべきである。

呼吸を正常としてQp/Qsを正常心拍出の範囲に応じて変化させたときにSaAoがどのように変化するかをシミュレーションしたのがFig. 2である。SaVが40%から70%で、実際に動きうるSaAoとQp/Qsの関係は赤の線で囲まれた範囲に限定されることがわかる。当然Qp/Qsが大きいほど、心機能がよいほどSaAoは高くなるが、正常心拍出の範囲（動静脈酸素飽和度差が20-30%）であれば、Qp/Qsが1だとSaは70-80のほぼ至適範囲に収まり、75-85までとするとQp/Qsは1.5くらい、そしてどんな状態でもSaAoが90%以上あればその患者さんのQp/Qsは2以上の高肺血流であることがわかる。逆にSaAoが70%以下の患者さんはQp/Qs=0.7以下の低肺血流である。

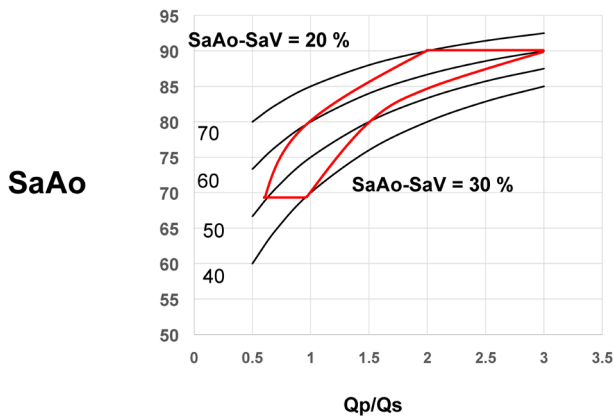


Fig. 2 Theoretical relationships between pulmonary to systemic flow ratio (Qp/Qs) and Aortic oxygen saturation (SaAo) according to the mixed venous saturation (SaV)

同様のことは、肺循環がシャントではなく、肺動脈絞扼術後のように心室から賄われている場合も計算できる。

② Glenn 循環における肺体血流比

シャントの肺循環は比較的単純だが、Glenn 循環は少し複雑になる。また実際の症例で考えてみる (症例2, Fig. 3)。肺血流に幅をもたせて評価した Rp は、図に示したように 2.6 から 3.0 WUm<sup>2</sup> くらいで Fontan 手術は不可能ではないが、Good Candidate ではなさそうな微妙な症例といえよう。では Qp/Qs はどうか。Glenn 循環の場合、混合静脈から肺に血流が行っていないので、Fick の原理を単純に適用できない。この場合、酸素飽和度の混合に関する以下の連立方程式 (濃度と量の違う食塩水の混合と同じ考え) を解くと Qp/Qs が式 (4) のように求まる。

$$SaAo = (SaIVC \times Q_{IVC} + SaPV \times Q_p) / (Q_{IVC} + Q_p)$$

$$Q_{IVC} + Q_p = Q_s$$

SaIVC : 下大静脈 (IVC) 酸素飽和度, Q<sub>IVC</sub> : IVC 血流

$$Q_p / Q_s = (SaAo - SaIVC) / (SaPV - SaIVC) \tag{4}$$

これに基づいて Qp/Qs を算出すると、症例2 (Fig. 3) の Qp/Qs は 0.57, すなわち体血流の 6割くらいが上半身を流れているということになる。果たして本当だろうか? 先ほどと同じように SaAo と Qp/Qs の関係を考えてみる。

$$SaAo = Q_p / Q_s \times (SaPV - SaIVC) + SaIVC \tag{5}$$

上記の式 (5) のように Glenn 循環の SaAo は、上半身の血流量 (第1項) と呼吸 (第2項), そして心拍出 (第3項) で決まっており、脳血流はとんでもなく増えたり減ったりしない、かつ第2項と第3項の SaIVC は互いに相殺する方向に働くために、Glenn 循環の SaAo は生理的にある一定範囲に収まることが推察される。実際に、正常の心拍出量下に、上半身と下半身の血流比を、上半身が若干低いとき

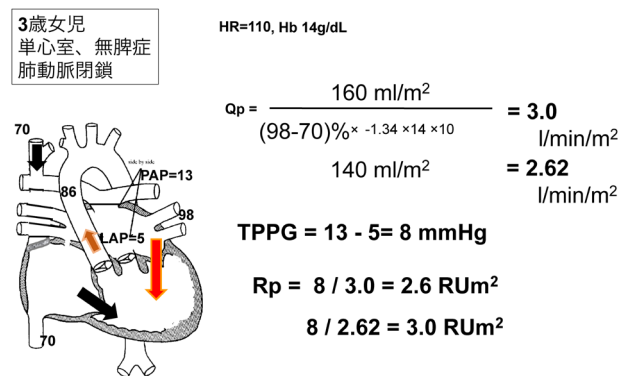


Fig. 3 An example of calculation for pulmonary blood flow (Qp) and resistance (Rp) in Glenn circulation. TPPG; transpulmonary pressure gradient

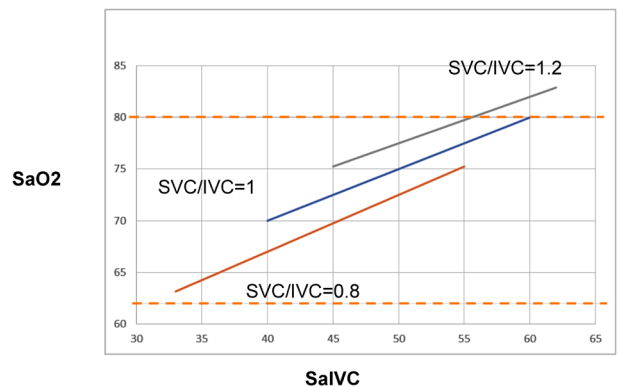


Fig. 4 Theoretical relationships between inferior vena saturation (SaIVC) and arterial saturation (SaO2) in a Glenn circulation according to the flow ratio between upper and lower body

(IVC/SVC=0.8), ほぼ同じとき (IVC/SVC=1), やや多いとき (IVC/SVC=1.2) というふうな、Glenn 手術をする乳児期、幼児期早期の生理的範囲内で動かした場合の SaAo の取りうる範囲を計算してみると Fig. 4 のようになる。つまり Glenn 循環では、SVC の血流だけだと SaAo が 85% を超えることは難しいということが分かる。つまり症例2 は、SaAo が 86% もある故、他の肺血流源、つまり体肺側副血流があるんじゃないかということになる。実際 MRI で調べると、Glenn 術後のほとんどは大なり小なり体肺側副血流があると報告されている<sup>1)</sup>。実は式 (4) の Qp/Qs は体肺側副血流を無視した式で、体肺側副血流が多い症例や Additional Flow として Blalock Shunt を残したりするような症例では式 (4) では肺血流は過小評価になってしまう。その場合、体肺側副血流の量を Qc と定義して Qc の Qs に対する比を M とすると Qp/Qs は以下の4つの連立方程式を解くことによって式 (6) のように

$$SaAO = (SaIVC \times Q_{IVC} + SaPV \times Q_p) / (Q_{IVC} + Q_p)$$

$$Q_{IVC} + Q_{SVC} = Q_s$$

$$Q_{SVC} + Q_c = Q_p$$

$$Q_c / Q_s = M$$

$Q_{SVC}$  : 上大静脈 (SVC) 血流,  $Q_c$  : 体肺側副血流

$$Q_p / Q_s = (1 + M) \times (SaAO - SaIVC) / (SaPV - SaIVC) \quad (6)$$

Glenn シャントのみの式(5)に1+M倍されるという体肺側副副血流が加味された実にきれいな形で表すことができる。Mは、肺血流シンチを用いて全身のカウントとの割合から求めることも可能であるが<sup>2)</sup>, 式(6)を変形した以下の式(7)において、実際のカテーテルで得られたデータを入れて、SaAoがMの変化に応じてどのように変化するかをシミュレーションすることによって、おおよその体肺側副血流や本当のQp/Qsの範囲を予想することができる。

$$SaAo = 1 / (1 + M) \times Q_p / Q_s \times (SaPV - SaIVC) + SaIVC \quad (7)$$

Fig. 3の患者の場合、SaPV=98, SaIVC=70を上記式に代入して、先ほどと同様に上半身と下半身の血流比を乳幼児の生理的範囲内で動かした場合、Mの値に応じてSaAoがどのように変動するかをシミュレーションしたのがFig. 5Aである。

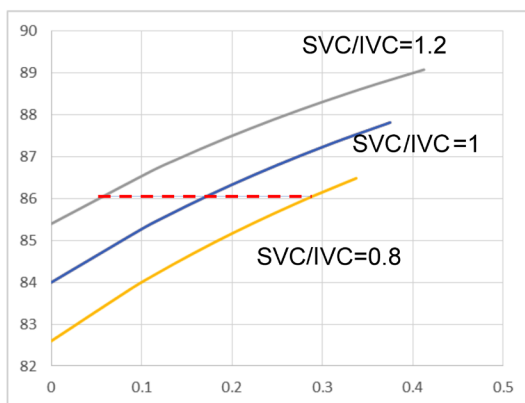
当然Mが大きくなる、すなわち体肺側副副血流の割合がふえるにつれてSaAoは上昇するが、この症例はSaAoが86%であったので、推定される体肺側副副血流はQsの約5-30%の範囲(赤点線)にあることが分かる。またMの変化に伴う実際のQp/Qsを横軸にとれば (Fig. 5B), この

症例の実際のQp/Qsは0.6から0.75の間にあることが予測できる。あとは、造影所見等と合わせて鑑みればこの範囲は、さらに狭い範囲に予測可能である。この症例の造影所見は多くの体肺側副副血流を示し、おそらくMは5%ではなく30%に近いものと推察できた。そうすると先ほどFig. 3で体肺側副副血流がないとして求めたRpはQpを過小評価していたので、Rpはもっと低いはずだということが理論的に推察できる。実際Qp/Qsを0.6-0.75に修正してQpを計算しなおすとQpは少なく見積もっても2.75~3.45 L/min/m<sup>2</sup> (VO<sub>2</sub>=160 mL/m<sup>2</sup>の場合), VO<sub>2</sub>=180 mL/m<sup>2</sup>の場合3.15~3.94 L/min/m<sup>2</sup>となり、それに基づくRpはそれぞれ2.3~2.9 WUm<sup>2</sup>, 2.0~2.5 WUm<sup>2</sup>となり、造影所見と合わせて鑑みるとM=0.3近辺を想定すればRp=2.0~2.3 WUm<sup>2</sup>でおおよそ2.5 WUm<sup>2</sup>以下を想定できる。実際にこの症例のMRIにおけるQ<sub>SVC</sub>:Q<sub>IVC</sub>=1.8/2.1, M=0.3, Qp=3.1, Rp=2.5 WUm<sup>2</sup>であった。もしMRIによって検証する機会がある場合は、カテーテル造影所見から実際のMを正確に推定できる臨床の眼を鍛錬する心づもりで症例を積み重ねれば、臨床能力の向上につながると思う。

さらにFig. 5は、Fontan術前にコイルで体肺側副副血流を仮に全部とめたとして、どのくらいのSaAoになるかの予想も提示している。体肺側副副血流がゼロになる、すなわちグラフ上のM=0の点をみると、この患者さんは、SaAoが86%のためM=0.3の場合SVC/IVC=0.8から83%弱、M=0.05の場合SVC/IVC=1.2から85.5%になる程度で、最大でも3%くらいしかSaAoは下がらないということが分かる。体血流の30%に当たる体肺側副副血流をゼロにして

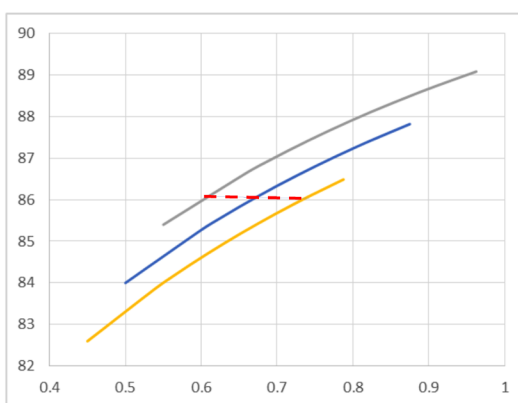
**A**

**M = Qc/Qs = 5% - 30%**



**B**

**Qp/Qs = 0.6 - 0.75**



**M**

**Qp/Qs**

Fig. 5 A. Theoretical relationships between M and arterial oxygen saturation according to the flow ratio between upper and lower body. B. Theoretical relationships between pulmonary to systemic flow ratio (Qp/Qs) and arterial oxygen saturation according to the flow ratio between upper and lower body

も高々3%くらいしかSaAoが下がらない感覚は実際の臨床ととても合うであろう。

#### 4. 肺血管 Capacitance

これまでは、肺血管抵抗を中心に肺血管床をみてきたが、肺血管 Capacitance (Cp) すなわち肺血管の大きさと壁の弾性の影響について最後に少し考えてみたい。冒頭でも述べたように、肺循環が非拍動流である場合、肺動脈の圧は基本的にCpの差異に関係なく、 $V=IR$ のオームの法則に従って決定される。では、本当にCpは単心室循環の肺循環に関係ないのか。これはすなわち、PA Index  $500\text{ mm}^2/\text{m}^2$ でPAP=14 mmHg, Rp $1.8\text{ WUm}^2$ とPA Index  $80\text{ mm}^2/\text{m}^2$ でPAP=11 mmHg, Rp $1.7\text{ WUm}^2$ のFontan患者さんは差異があるのか、あるならなぜかという問いに帰着する。

まず、Fontan循環の場合、右室をバイパスして体血管床と肺血管床が直接につながっているためCpは大動脈から肺血管床までの全身の血管インピーダンスの一部として働く。この総血管インピーダンスは単心室の後負荷として作用するわけだが、これはCpがあるところを超えて極端に小さくなると急激に上昇する<sup>3)</sup>。したがって極端に小さなCpは、単心室に対する後負荷増大として悪影響を及ぼしうる。さらに、おそらくもっと重要なことは、我々のコンピュータ・シミュレーションによる検討では、Cpが小さくなると肺血管の血液量の変化に対する中心静脈圧の変化が大きくなるということがわかっている<sup>4)</sup>。では、肺循環の血液量の変化が起きる時とはどんなときか？まずは、Fontan成立時である。今まで上半身のみ血流を受けていた肺血管床はFontan成立に伴い全血流を受ける。したがってCpが小さいと、かりにRpが低くても中心静脈圧は上昇し、受け止められない血液は胸水や腹水となつてあふ

れ出ること容易に推察できる。さらに、日常での肺血管床血液量の変化は、過剰な水分摂取時や運動時に起こる。したがって、Cpが小さい患者さんでは、かりに安静時に低い中心静脈圧であっても（カテーテル検査時に測定したRpや中心静脈圧が低くても：つまり本項冒頭で挙げたPA Index  $80\text{ mm}^2/\text{m}^2$ , PAP=11 mmHg, Rp $1.7\text{ WUm}^2$ のFontan患者さんである）、日常における中心静脈圧変動は大きくなるということを、我々は十分に理解して患者さんの治療や生活指導に役立てる必要がある。

#### まとめ

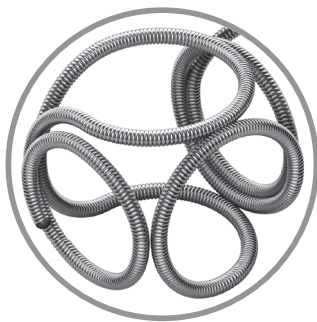
臨床は、理論的思考の上に厚みを増し、厚みを増した臨床は理論を超越し、また新たな理論を形成しうると日々思う次第である。

#### 引用文献

- 1) Wang RP, Liang CH, Huang MP, et al: Assessment of aortopulmonary collateral flow and pulmonary vascular growth using a 3.0T magnetic resonance imaging system in patients who underwent bidirectional Glenn shunting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: e146–e153
- 2) Inuzuka R, Aotsuka H, Nakajima H, et al: Quantification of collateral aortopulmonary flow in patients subsequent to construction of bidirectional cavopulmonary shunts. *Cardiol Young* 2008; 18: 485–493
- 3) Senzaki H, Isoda T, Ishizawa A, et al: Reconsideration of criteria for the Fontan operation. Influence of pulmonary artery size on postoperative hemodynamics of the Fontan operation. *Circulation* 1994; 89: 1196–1202
- 4) Liang F, Senzaki H, Kurishima C, et al: Hemodynamic performance of the Fontan circulation compared with a normal biventricular circulation: a computational model study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014; 307: H1056–H1072

# Peripheral interventions

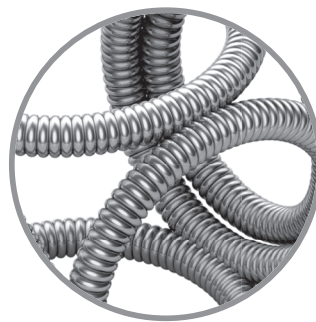
## Target Detachable Coils



**Target 360**  
Detachable Coils



**Target Nano**  
Detachable Coils



**Target XL**  
Detachable Coils



**Target XXL**  
Detachable Coils

販売名: Target デタッチャブル コイル  
医療機器承認番号: 22300BZX00366000

Stryker or its affiliated entities own, use, or have applied for the following trademarks or service marks: Stryker, Target. All other trademarks are trademarks of their respective owners or holders. The absence of a product, feature, or service name, or logo from this list does not constitute a waiver of Stryker's trademark or other intellectual property rights concerning that name or logo.

製造販売元

**日本ストライカー株式会社**

112-0004 東京都文京区後楽 2-6-1 飯田橋ファーストタワー  
tel:03-6894-0000

[www.stryker.com/jp](http://www.stryker.com/jp)