急速容量負荷に関する臨床的研究-1-急速容量負荷時の血行動態に関する基本的研究

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 平井, 淳一
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8826

金沢大学十全医学会雑誌　第89巻　第2号　221－236　(1980)

急速容量負荷に関する臨床的研究

第Ⅰ報　急速容量負荷時の血行動態に関する基本的研究

金沢大学医学部第2内科学講座（主任：竹田亮祐教授）

平　井　淳　一

（昭和55年3月10日受付）

本論文の要旨は，第30回日本循環器学会北陸地方会（1978年2月，金沢），第12回東海，北陸循環ポリグラフィー研究会（1978年9月，名古屋），第20回日本脈管学会総会（1979年10月，東京）において発表した．

心疾患患者の心機能を評価する手段として，近年，容量負荷に対する心血行動態の検討がなされ，臨床的に心予備能の推定に用いられている[1)~7)]．特に，虚血性心疾患（心筋梗塞，狭心症）を対象として，発作の初期に容量負荷試験を施行し，その反応の違いから心予備能，予後について報告されている[4)~6)]．しかしながら，従来の諸家の報告では，左室拡張末期圧[1)~4)7)]，肺動脈圧[6)]，肺動脈楔入圧[5)]を指標として注入量を規定しており，カテーテルを心腔内にまで挿入する必要があるため，被検者への侵襲が大きく，臨床的に繁用する方法としては適当でない．

そこで，今回著者は，より容易に負荷量を規定する方法として，容量負荷後の循環血液増加量を指標として採用し，急速容量負荷による心機能検査を施行した．循環血液増加量（＝容量負荷量）を指標として本検査を行なう際，基本的段階として，循環血液量の正確な経時的変化の測定が可能かどうかは非常に重要な点である．容量負荷前の循環血液量および容量負荷後の循環血液増加量の測定方法の検討についてはすでに報告したが[8)]，本報においては，注入薬剤として，生理的食塩水（以下生食と略す）および低分子デキストランLを用いて急速容量負荷後の循環血液増加量の違いを検討し，血漿増量作用[9)10)]について観察した．

次に，心機能良好群（正常対照群）に比して，心機能不良群（心不全群）が急速容量負荷に対してどのような血行動態の反応形式を示すか，特に循環血液量と心拍出量との関係[11)12)]について検討を行なった．

対象および方法

対象は金沢大学第2内科に入院または通院中の患者，総計59例である．

Ⅰ．急速容量負荷時の循環血液増加量に関する検討

1．循環血液量測定の信頼性についての検討

対象は当科に入院または通院中の患者20例，その内訳は心疾患，腎疾患等著患を認めず，著明な肥満も認めない正常対照例12例（平均年令37±16才，循環血液量の正常対照値検討症例），入院中の患者のうち全身状態が安定している8症例（平均年令40±14才，循環血液量測定値の再現性検討症例）である．

循環血液量の測定および算出方法についてはすでに報告したが[8)]，Fig.1に示すように^{131}I-human serum albumin（HSA）の10μCiを生食12～3 mlに混和し，この10 mlを正確に注入し，注入5,10,15,20分後に採血を行ない，これらの各時点における試料の放射能計数値から，^{131}I-HSA注入前の放射能計数値を差し引き，このlog値の最小2乗法にて0分値を外挿し，対照試料の放射能計数値の比率より循環血漿量を，Ht値より循環血液量を算出した．循環血液量の測定値の再現性に関しては，早朝起床時，安静仰臥位のまま2日間連続して先に述べた方法で測定を行ない比較検討した．

2．急速容量負荷時の循環血液増加量の検討

Clinical Studies on Acute Volume Overload 〔Ⅰ〕 Basic Studies on Hemodynamic Variables by Acute Volume Overload. **Jun-ichi Hirai,** The Department of Internal Medicine (II), (Director : Prof. R. Takeda), School of Medicine, Kanazawa University.

循環血液量を生食または低分子デキストランLの注入により急速に増加させた場合，循環血液量の増加量をHt値の変化から求め得るかを検討するため，当科外来通院患者10症例を対象とし，

1）Ht用採血容器（東亞医用電子社製，形式SB-1,EDTAの2K入り）に，新鮮な血液を2 ml正確に採取した．

2）各容器に0.025 ml，0.05 ml，0.10 ml，0.15 ml，0.20 ml，0.25 ml，0.30 ml（各々1.25％，2.5％，5.0％，7.5％，10.0％，12.5％，15.0％に相当する）の生食または低分子デキストランLを混和した．

3）各容器のHt値を毛細管法で，12,000rpm5分間遠沈にて測定した．

4）未希釈血液の実測Ht値を基準にして，希釈時のHt値を理論的に計算し，各試料の実測Ht値との誤差を検討した．

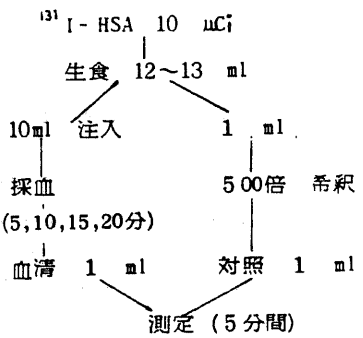

Fig. 1. The method for measuring circulating blood volume. ^{131}I-HSA=^{131}I-human serum albumin.

次に，生食または低分子デキストランLによる急速容量負荷時の循環血液増加量を検討するため，著明な心拡大を認めず心疾患，腎疾患を有しない21例（生食負荷例7例，平均年令41±11才，低分子デキストランL負荷例14例 平均年令41±9才）に対して，

1）循環血液量の測定を行なった後，

2）急速容量負荷として，身長，体重より算出した日本人成人循環血液量[13]の10％に相当する生食または低分子デキストランLを6分間で注入し，

3）注入終了直後および5,10,15,20分後，循環血液増加量を算出するために，Ht値測定用採血を行なった．

4）低分子デキストランLを注入した一部の症例については，急速容量負荷前および負荷20分後まで動脈血および静脈血より同時に採血を行ない，Ht値を測定し比較検討した．

Ⅱ．急速容量負荷に対する心不全群の血行動態に関する検討

容量負荷前後の循環血液量の測定は先に述べた方法で行ない，容量負荷前および負荷20分後まで5分間隔で循環血液量，血圧，心拍出量，脈拍数を測定した．

対象は，循環器系疾患を認めず，心電図および胸部写真上等に異常が認められず，安静時心拍出量が正常範囲を示す[14]正常対照例14例（平均年令41±9才），表1に示す如く胸部写真上心胸郭比の増大，安静時心機能の低下を認める[14]臨床的に明らかな心不全患者8例（平均年令53±10才）計22例である．

動脈圧は，Statham P37 Transducerにてフクダ電子社製ポリグラフィ装置MCM8,000にモニターし，SIEMENS社製 Mingograf 804にて記録した．心拍出量は，type SU300（エルマ光学社製）cuvette dye densitometerおよびNational pen recorder

Table 1. Summary of clinical data in patients with congestive heart failure. CTR=cardio-thoracic ratio (%), CI=cardiac index (L/min/M^2), SI=stroke index (ml/beat/M^2), NYHA=functional classification of New York Heart Association on acute volume overload.

No.	age	sex	Diagnosis	CTR	CI	SI	NYHA
1.	57	F	Old myocardial infarction	55	1.8	34	II
2.	36	M	Mitral stenosis	58	1.5	34	II
3.	66	F	Hypertensive heart disease	62	2.2	34	I
4.	42	F	Aortic insufficiency + mitral stenosis and insufficiency	54	1.5	19	II
5.	52	M	Hypertrophic cardiomyopathy	52	2.0	28	I
6.	59	M	Aortic stenosis and insufficiency + mitral insufficiency	68	1.6	30	II
7.	57	M	Aortic stenosis and insufficiency + mitral stenosis and insufficiency	60	1.8	34	II
8.	52	M	Mitral stenosis	60	1.6	37	II

（VP2654）を用いて，インドサイアニングリーン10 mgを肘正中皮静脈に注入し，上腕動脈吸引によるcuvette観血的色素希釈法で行ない，用手法にてLilienfield & Kovachの計算法[15]に基づいて算出した．

各血行力学的指標の計測は以下のとおりである．

1）循環血液量の変化率（%）

：各時点の実測循環血液量／注入前の実測循環血液量

2）心拍数（HR, beats／min），平均血圧（MBP, mmHg）

：洞調律については連続する5心拍について，心房細動例については連続する10心拍について測定し，平均値を求めた．

3）心係数（CI, L/min/M^2）

：心拍出量（CO）/体表面積（BSA）

4）1回心係数（SI, ml/beat/M^2）

：心係数（CI）/心拍数（HR）

5）1回心仕事量（SWI, g-m/beat/M^2）

：1回心係数（SI）×平均血圧（MBP）× 0.0136

6）全末梢血管抵抗（TPR, dyne・sec・cm^{-5}）

：平均血圧（MBP）× 1332 × 60／心係数（CI）

7）mittlere Umlaufzeit（MUZ）[11)12)]

：循環血液量（CBV）／心拍出量（CO）

成　　績

I．急速容量負荷時の循環血液増加量に関する基本的検討

1．正常対照例の循環血液量測定値について心疾患，腎疾患を認めず，著明な肥満も認めない正常対照例12例を対象とし，循環血液量の測定を行ない，小川・藤田の日本人成人循環血液量に基づいた予測値と比較検討したところ，その差は－185～428 ml，－3.8～9.7％（平均値±標準偏差は151 ± 184 ml，3.8 ± 4.3％）であり，予測値に近似した結果を得た．またFig.2の左図に示すように，予測循環血液量と測定値との間には $y = 1.01x + 99, r = 0.94, P < 0.01$ と循環血液量が3,000～5,000 mlの間では予測値と測定値との誤差は120～150 mlであり，良好な関係を示した．

2．循環血液量の測定値の再現性について

入院中の患者のうち全身状態が安定している8症例を対象として，早朝起床時安静仰臥位のまま2日間連続して循環血液量の測定を行なったところ，測定値の日差は33～96 ml（平均値±標準偏差は70 ± 21 ml）であり，Fig.2の右図に示すように $y = 0.99x + 36, r = 0.99, P < 0.01$ と循環血液量が3,000～5,000 mlの間では測定の日差は約30 mlとなり，非常に再現性の高い結果を得た．

3．段階的な血液希釈時のHt値について

段階的に血液を希釈した際の実測Ht値と，希釈前のHt値より計算した予測Ht値との測定誤差を検討したところ，個々の症例の最大誤差は生食希釈の場合－0.8％，低分子デキストランL希釈の場合－0.6％であり，10症例についての平均値は表2に示すごとく，各希釈度で生食希釈の場合－0.2 ± 0.2％～0.0 ± 0.3％，低分子デキストランL希釈の場合－0.2 ±

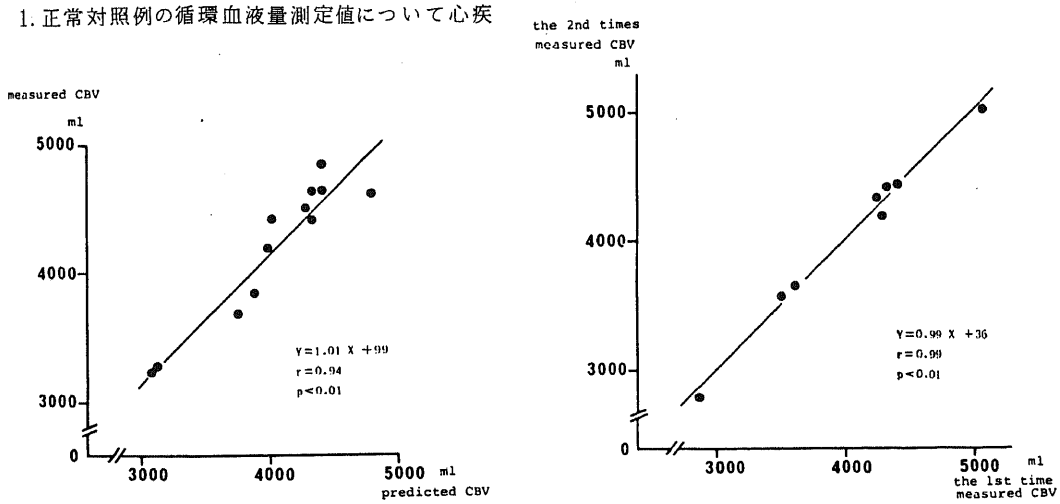

Fig. 2. Left side: Correlation between predicted circulating blood volume (CBV) and measured CBV.
Right side: The reproducibility of measurement in CBV.

Table 2. Mean difference and standard deviation (SD) between predicted hematocrit (Ht) and measured Ht (n=10) in the experiment of blood dilution by saline and low molecular weight dextran L (LMWD).

material		Dilution(%) 1.25	2.5	5.0	7.5	10.0	12.5	15.0(%)
Saline	mean	-0.1	-0.1	-0.2	-0.1	0.0	0.0	0.0
	±S.D.	±0.2	±0.3	±0.2	±0.3	±0.3	±0.2	±0.2
LMWD	mean	0.1	-0.1	-0.2	-0.1	0.0	0.0	0.1
	±S.D.	±0.1	±0.1	±0.2	±0.2	±0.2	±0.3	±0.2

0.2％～0.1±0.2％であり，両者とも非常に良好な結果を得，低分子デキストランL希釈においても生食希釈と同様に理論値と実測値の間に誤差が生じないことが証明された．

以上，正常対照例の循環血液量の測定値は予測値によく一致し，測定値の再現性についても良好な結果であり，また生食および低分子デキストランLによる血液の段階的な希釈実験においても，実測値は理論値に一致しており良好な結果を示した．

4．急速容量負荷時の動脈血と静脈血のHt値について

容量負荷後の循環血液増加量を静脈血のHt値の変化から算出するためには，注入物質が動脈系および静脈系に均一に拡散していることが必要条件となる．そこで，低分子デキストランLの注入前および注入20分後まで，動脈血および静脈血を同時に採血し，両者のHt値について比較した．静脈血（x）と動脈血（y）のHt値の間には，Fig.3に示すように負荷前では $y = 0.96x + 1.2, r = 0.997, P < 0.01$，負荷後では $y = 0.97x + 0.6, r = 0.996, P < 0.01$ と非常に高い相関が得られ，本実験でのHtの変動域内ではほぼY＝Xの正相関を示し，動静脈血間のHt値の差は無視し得ると思われた．

5．急速容量負荷時の循環血液増加量の検討

以上の結果より，急速容量負荷時の循環血液増加量を静脈血のHt値の変化から算出可能と考え，急速容量負荷後の循環血液量を次のように計算した．

CBV：循環血液量

PV：循環血漿量

RCV：循環血球量

$$CBV = \frac{PV}{1 - 0.96 \times 0.915 \times Ht}$$

0.96 ：trapped plasma の補正値[8)16)]

0.915：Fcell 比

（真の Ht/末梢血の Ht）[8)13)17)]

$$RCV = CBV - PV = \frac{PV}{1 - 0.96 \times 0.915 \times Ht} - PV$$

$$= PV\left(\frac{1}{1 - 0.96 \times 0.915 \times Ht} - 1\right)$$

注入前後の循環血球量は変化しないと考えられる故，急速容量負荷後Htx値における循環血漿量（PVx）は

$$PVx = \frac{RCV}{\left(\frac{1}{1 - 0.96 \times 0.915 \times Htx} - 1\right)}$$ と表わされ，

Htx値における循環血液量は，PVxと負荷前にて求めたRCVの和で求められる．生食または低分子デキストランLの注入後，以上の方法に従って循環血液量を算出し，循環血液量の変化率がどのような経時的変化を示すかを検討した．

表3およびFig.4に示すごとく，生食負荷を行なった7症例では，注入終了直後において循環血液量の変化率は110±2％であり，注入量とほぼ同量の増加である．その後の時間的推移をみると，循環血液量は次第に減少し，20分後においては循環血液量の変化率は106±2％となり，直後と比較して有意な減少（$P < 0.01$）を認め，速やかな血管外漏出が示された．一方，低分子デキストランL注入14症例では，表3およびFig.4に示すごとく，循環血液量の変化率は本物質の血漿増量作用により，注入終了直後では121±5％，5分後では123±6％，20分後では120±4％であり，注入直後と比較しても有意な減少は示さず，しかも注入5分後まで循環血液量の増加傾向が認められ，注入後20分間以上にわたり安定した循環血液量の増加が示された．

以上の検討から，急速容量負荷前後の循環血液量の測定が正確に行ない得ること，急速容量負荷薬剤として低分子デキストランLを使用すれば，安定した容量負荷が行ない得るとの成績を得たので，次に急速容量負荷法の臨床的検討を行なった．

II．急速容量負荷時の対照群と心不全群の血行動態について

対照群および心不全群に急速容量負荷を行なった場

Table 3. Effect of acute volume overload with saline and low molecular weight dextran L (LMWD) on the % changes of circulating blood volume. P value indicates differences between 0 time and at each following time period in the group. CBV=circulating blood volume, NS=not significant.

Acute volume overload with saline

No.	age	sex	infusion volume (ml)	changes of CBV (%) 0	5	10	15	20 min.
1.	25	M	400	108	108	108	105	105
2.	47	M	367	110	110	109	106	105
3.	57	M	502	108	108	104	102	102
4.	37	M	415	109	108	108	108	108
5.	43	M	423	114	110	110	108	107
6.	48	M	420	112	110	109	109	108
7.	28	M	479	110	110	108	107	105
mean	41		429	110	109	108	106	106
±S.D.	±11		±46	± 2	± 1	± 2	± 2	± 2
P value (vs 0 min.)					NS	p<0.05	p<0.01	p<0.01

Acute volume overload with LMWD

1.	40	M	406	113	115	116	115	115
2.	40	M	448	121	122	122	121	120
3.	49	M	442	115	119	119	120	120
4.	43	M	426	121	114	116	116	116
5.	44	M	455	118	119	118	120	119
6.	23	F	373	115	119	120	120	119
7.	45	M	423	124	125	126	125	124
8.	33	M	390	124	122	121	121	119
9.	50	M	399	116	119	118	118	118
10.	46	M	451	119	120	120	120	118
11.	22	F	341	131	134	130	129	127
12.	44	M	399	127	132	131	131	123
13.	53	M	371	126	130	129	127	127
14.	47	M	400	122	128	123	122	120
mean	41		409	121	123	122	122	120
±S.D.	± 9		±34	± 5	± 6	± 5	± 5	± 4
P value (vs 0 min.)					NS	NS	NS	NS

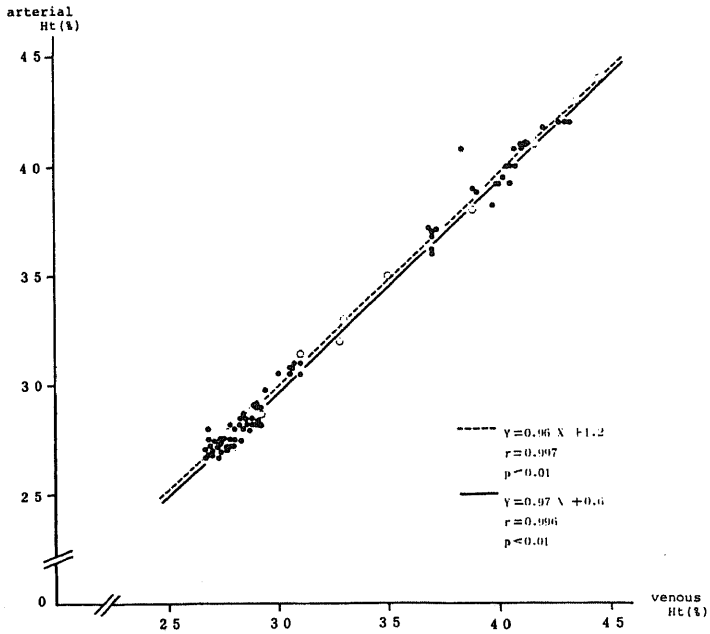

Fig. 3. Correlation between venous hematocrits and arterial hematocrits before (open circles and dotted line) and after (closed circles and solid line) acute volume overload.

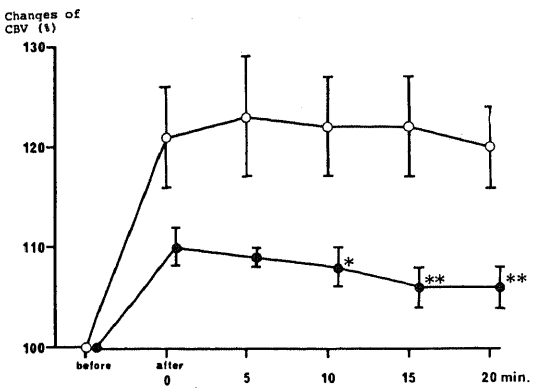

Fig. 4. Effect of acute volume overload with saline (closed circles) and low molecular weight dextran L (open circles) on the % changes of circulating blood volume (CBV). The asterisk indicates statistical difference between 0 time and at each following time period in the group. (*=p<0.05, **=p<0.01)

合の成績，循環血液量の変化率，HR, MBP, CI, MUZ, SI, SWI, TPR の平均値±標準偏差を表4に示した．注入薬剤（低分子デキストランL）の特性により，実際の注入量と Ht 値の変化量から算出した循環血液増加量との間には，先に述べたように，低分子デキストランLの血漿増量作用による増加量と考えられる差が認められる．そこで，まず容量負荷後の循環血液量の変化率を両群で比較した．

Fig.5 に示す如く，循環血液量の変化率を両群について比較すると，両群ともほぼ 120 %前後であり，注入直後より 20 分後まで有意な群間差は認められなかった．また各群の循環血液量の変化率の時間的推移をみると，心不全群では負荷直後と比較して，負荷 5,10,15 分後に有意な増加（$P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$）を認めたが，対照群においては，負荷直後とその後の各時点との間には有意差は認められなかった．循環血液量の最高値は両群とも負荷 5 分後にあり，注入終了後も循環血液量の増加が認められたが，その増加の度合は明らかに注入中が大きく，容量負荷後の血行動態の検討は注入直後に中心を置くべきであると考えられた．

Table 4. Responses of hemodynamic variables to acute volume overload in the control group (n=14) and patients with congestive heart failure (n=8). Values are expressed as mean±SD.
Abbreviations; CBV=circulating blood volume, HR=heart rate, MBP=mean blood pressure, CI=cardiac index, MUZ=mittlere Umlaufzeit, SI=stroke index, SWI=stroke work index, TPR=total peripheral resistance, NS=not significant, bef.=before acute volume overload, SD=standard deviation.

Control group(n=14)

	before	after 0	5	10	15	20 min.
changes of CBV (%)		121 ±5	123 ±6	122 ±5	122 ±5	120 ±4
p value (vs 0 min.)			NS	NS	NS	NS
HR (beats/min)	62 ±6	66 ±8	66 ±7	67 ±9	66 ±8	67 ±8
p value (vs bef.)		p<0.05	p<0.05	p<0.01	p<0.05	p<0.05
MBP (mmHg)	94 ±10	98 ±10	98 ±10	98 ±10	97 ±11	97 ± 9
p value (vs bef.)		NS	NS	p<0.01	p<0.01	p<0.05
CI (L/min/M²)	2.74 ±0.37	3.50 ±0.54	3.44 ±0.56	3.40 ±0.61	3.41 ±0.62	3.46 ±0.56
p value (vs bef.)		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
MUZ	0.89 ±0.12	0.85 ±0.14	0.88 ±0.16	0.90 ±0.21	0.89 ±0.20	0.86 ±0.17
p value (vs bef.)		p<0.05	NS	NS	NS	NS
SI (ml/beat/M²)	44 ±5	53 ±5	52 ±6	51 ±6	51 ±6	52 ±7
p value (vs bef.)		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
SWI (g-m/beat/M²)	58 ±9	72 ±11	71 ±12	69 ±12	70 ±12	71 ±11
p value (vs bef.)		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
TPR (dyne.sec.cm⁻⁵)	2781 ±450	2277 ±411	2349 ±449	2355 ±459	2334 ±462	2294 ±387
p value (vs bef.)		p<0.001	p<0.01	p<0.001	p<0.001	p<0.01

Congestive heart failure(n=8)

	before	after 0	5	10	15	20 min.
changes of CBV (%)		119 ±4	121 ±4	121 ±4	121 ±4	120 ±4
p value (vs 0 min.)			p<0.01	p<0.05	p<0.05	NS
HR (beats/min)	58 ±12	61 ±13	63 ±11	64 ±15	62 ±11	67 ±14
p value (vs bef.)		NS	p<0.05	p<0.05	NS	p<0.01
MBP (mmHg)	93 ±12	97 ±14	96 ±14	96 ±12	96 ±11	94 ±12
p value (vs bef.)		NS	p<0.05	NS	p<0.05	NS
CI (L/min/M²)	1.70 ±0.29	1.89 ±0.34	1.95 ±0.46	1.79 ±0.46	1.91 ±0.40	2.00 ±0.38
p value (vs bef.)		p<0.001	p<0.05	NS	p<0.05	p<0.05
MUZ	1.61 ±0.31	1.73 ±0.30	1.82 ±0.39	1.90 ±0.49	1.75 ±0.39	1.67 ±0.38
p value (vs bef.)		p<0.01	p<0.05	p<0.05	NS	NS
SI (ml/beat/M²)	30 ±6	32 ±6	31 ±5	28 ±7	31 ±7	31 ±6
p value (vs bef.)		NS	NS	NS	NS	NS
SWI (g-m/beat/M²)	40 ±11	44 ±12	42 ±12	39 ±13	43 ±13	41 ±12
p value (vs bef.)		p<0.05	NS	NS	NS	NS
TPR (dyne.sec.cm⁻⁵)	4381 ±518	4149 ±636	4032 ±645	4408 ±700	4081 ±537	3817 ±571
p value (vs bef.)		NS	NS	NS	NS	NS

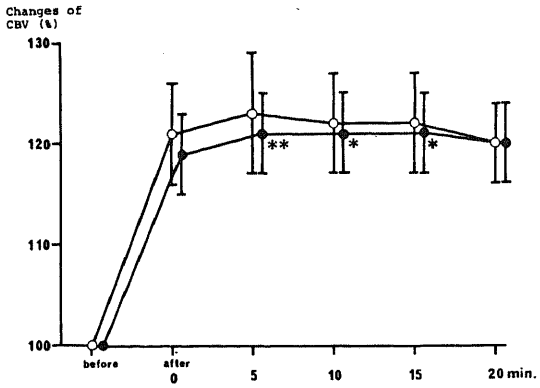

Fig. 5. Effect of acute volume overload on the % changes of circulating blood volume in the control group (open circles) and patients with congestive heart failure (closed circles). Vertical lines with cross bars at the ends show the standard deviation. The asterisk indicates statistical difference between 0 time and at each following time period in the group. CBV=circulating blood volume. (*=p<0.05, **=p<0.01)

Fig.6 は，両群の急速容量負荷に対する△ HR，△ MBP,CI の変化を示している．

HR については，負荷前において対照群では 62 ± 6beats ／ min，心不全群では 58 ± 12 beats／ min であり両群に有意差は認められなかった．容量負荷に対する反応をみると，対照群では負荷前に比し，負荷直後，5,10,15,20 分後に有意な増加（それぞれ P < 0.05,P < 0.05,P < 0.01,P < 0.05,P < 0.05 ）を示し，心不全群では容量負荷前に比し，負荷 5,10,20 分後に有意な増加（それぞれ P < 0.05,P < 0.05,P < 0.01 ）を認めた．

MBP については，負荷前において対照群では 94 ± 10 mm Hg，心不全群では 93 ± 12 mm Hg であり，両群間に有意差は認められなかった．容量負荷に対する反応をみると，対照群では，負荷前に比し負荷 10,15,20 分後に有意な増加（それぞれ P < 0.01,P < 0.01,P < 0.05 ）を示した．一方，心不全群では，負荷 5,15 分後に有意な増加（P < 0.05 ）を示し，両群とも軽度な増加傾向が認められたが，負荷前より負荷直後では有意な変化は示さず，また両群間の変化量の間にも有意差は認められなかった．

CI については，対照群では，負荷前 2.74 ± 0.37 L／min ／ M^2 から負荷直後 3.50 ± 0.54 L ／min／ M^2

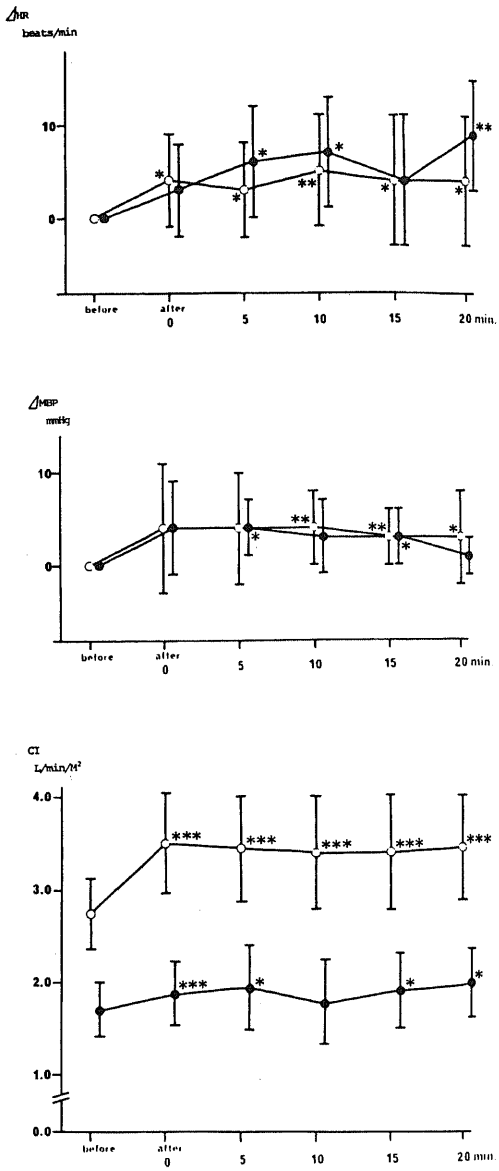

Fig. 6. Effects of acute volume overload (A.V.O.) on heart rate (HR), mean blood pressure (MBP) and cardiac index (CI) in the control group (open circles) and patients with congestive heart failure (closed circles) are shown in figure 6. Vertical lines with cross bars at the ends show the standard deviation. The asterisk indicates statistical difference between the A.V.O. taken before and at each 5 minute periods following A.V.O. in the group. (*=p<0.05, **=p<0.01, ***=p<0.001)

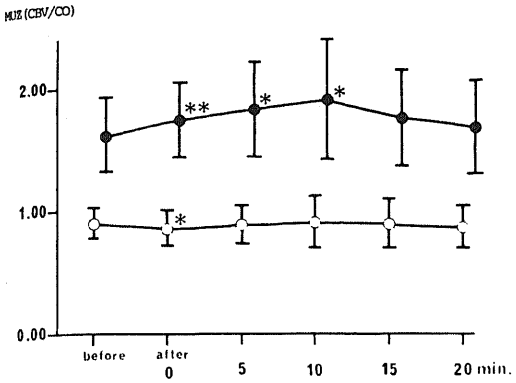

Fig. 7. Effect of acute volume overload on mittlere Umlaufzeit (MUZ) in the control group (open circles) and patients with congestive heart failure (closed circles) are shown in figure 7. MUZ=circulating blood volume (CBV)/cardiac output (CO). Details are the same as in the legend of figure 6.

と著明な増加（P < 0.001）を示し，負荷5分以後の経過をみても同様に有意な増加（P < 0.001）を示した．心不全群では，負荷前 1.70 ± 0.29 L／min／M² であり対照群と比較すると著明な低値を示したが，負荷直後 1.89 ± 0.34 L／min ／ M² と有意な増加（P < 0.001）を示した．その後の経過をみると，負荷5,15,20分後に軽度な増加（P < 0.05）を示すにすぎなかった．負荷前から負荷直後への変化量は，対照群では 0.76 L／min／M² の増加，心不全群では 0.19 L／min／M² の増加であり，P < 0.001 にて有意差が認められた．

Fig.7 は，循環血液量を心拍出量で除した値，mittlere Umlaufzeit（MUZ）の急速容量負荷に対する時間的推移を両群について示している．負荷前において，対照群では 0.89 ± 0.12，心不全群では 1.61 ± 0.31 と，心不全群の方が有意（P < 0.001）に高値を示した．容量負荷に対する反応をみると，対照群では，負荷前 0.89 ± 0.12 より負荷直後 0.85 ± 0.14 と軽度ではあるが有意（P < 0.05）な減少を示し，負荷5分以後はほぼ前値に復し，負荷前と比較しても有意差は認められなかった．一方，心不全例では，負荷前 1.61 ± 0.31 から負荷直後 1.73 ± 0.30，負荷5分後 1.82 ± 0.39，負荷10分後 1.90 ± 0.49 と増加を示し，それぞれ有意差（P < 0.01，P < 0.05，P < 0.05）を認めたが，負荷15,20分後では次第に前値に復し，前値と比較して有意差は認められなかった．

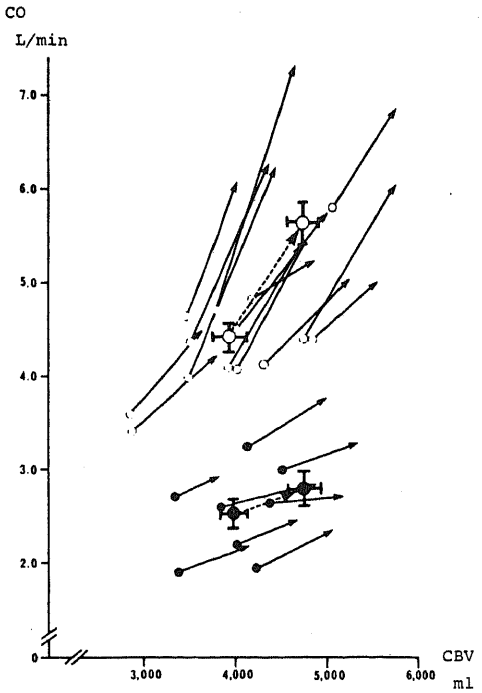

Fig. 8. Changes in cardiac output (CO) and circulating blood volume (CBV) following acute volume overload (A.V.O.). Open and closed circles show the values of the control group and patients with congestive heart failure before A.V.O., respectively. Arrows show the values of CO and CBV at 0 time after A.V.O.. Vertical and horizontal lines with cross bars at the ends show the standard error.

Fig.8 は，MUZ を展開して循環血液量と心拍出量の関係を，容量負荷前および直後について示している．対照群においては，負荷前 Y = X の直線より上方に位置する症例が11例，下方に位置する症例が3例あり，循環血液量（L 単位）に比して心拍出量（L／min）が高い症例の多いことを示している．容量負荷に対して，循環血液量の増加量と同量またはそれ以上の心拍出量の増加を認めるため，ほぼ全例が Y = X の直線に平行またはより急峻な方向に偏位した．一方，心不全例においては，負荷前 Y = X の直線より明らかに下方に位置しており，循環血液量（L 単位）に比して心拍出量（L／min）の低いことが示された．容量負荷後，循環血液量の増加量に比して心拍出量の増加量は少量であるため，Y = X の直線の勾配より平坦に右上方への

偏位を示した．各群の平均値±標準誤差をみると，対照群では，（3941 ± 179 ml，4.43 ± 0.16 L／min）から（4738 ± 179 ml，5.65 ± 0.23 L／min）へ右上方への急峻な偏位を示したのに対し，心不全群では，（3991 ± 153 ml，2.54 ± 0.17 L／min）から（4748 ± 185 ml，2.81 ± 0.19 L／min）へ平坦な勾配にて右上方への偏位を示した．

Fig.9 は，循環液量を実測循環血液量／予測循環血液量の百分率で表現し，心拍出量を心係数とし，循環血液量－心拍出量の関係を示している．対照群では（96 ± 3 %，2.74 ± 0.10 L／min／M²，平均値±標準誤差）とほぼ正常範囲内の位置より，右上方へ急峻な勾配にて（116 ± 3 %，3.50 ± 0.14 L／min／M²）へ偏位した．一方心不全群では，循環血液量の増加と心拍出量の低下を来たしており，対照群の負荷前値より右下方を起点（112 ± 8 %，1.70 ± 0.10 L／min／M²）として，平坦な勾配にて右上方（134 ± 10 %，1.89 ± 0.12 L／min／M²）への偏位を示した．

Fig.10 は，両群の急速容量負荷に対する SI, SWI, TPR の変化を示している．

SI は対照群では，負荷前 44 ± 5 ml／beat／M² より負荷直後 53 ± 5 ml／beat／M² と著明な増加（P < 0.001）を示し，負荷 5 分以後の経過をみても著明な増加（P < 0.001）が持続していた．それに対し，心不全群では，負荷前 30 ± 6 ml／beat／M² と対照群と比較して有意（P < 0.001）に低く，負荷後全経過を通じても有意な変化を示さず，ほぼ負荷前と同値を示していた．

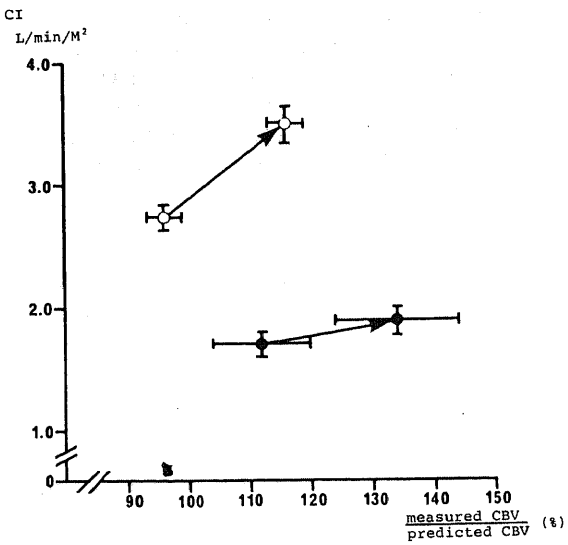

Fig. 9. Changes in cardiac index (CI) and $\frac{\text{measured CBV}}{\text{predicted CBV}}$ following acute volume overload. CBV = circulating blood volume. Details are the same as in the legend of figure 8.

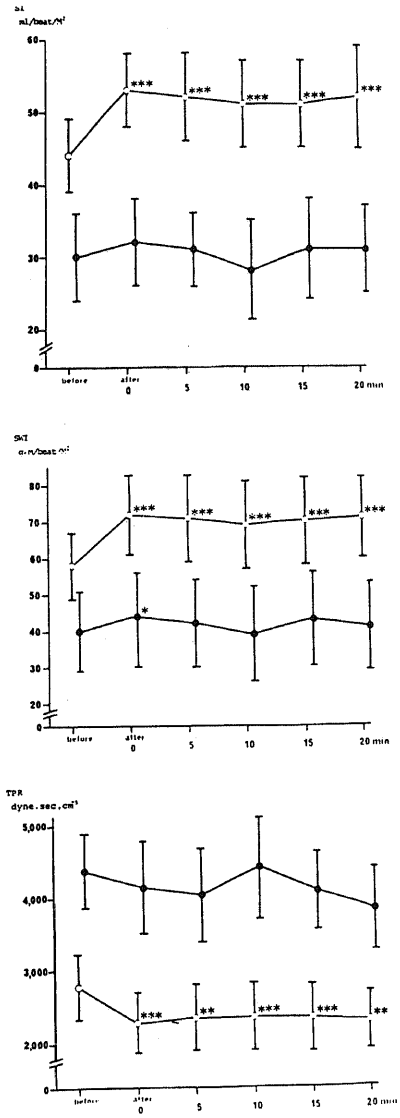

Fig. 10. Effect of acute volume overload on stroke index (SI), stroke work index (SWI) and total peripheral resistance (TPR) in the control group (open circles) and patients with congestive heart failure (closed circles) are described in figure 10. Details are the same as in the legend of figure 6.

SWIについては，対照群では，負荷前58±9g・m／beat／M^2から72±11g・m／beat／M^2と有意に増加（$P<0.001$）しており，負荷5分以後の経過をみても同様に有意な増加（$P<0.001$）を示した．心不全では，負荷前40±11g・m／beat／M^2であり，対照群と比較すると有意（$P<0.001$）に低く，負荷直後44±12g・m／beat／M^2と増加（$P<0.05$）を示したが，対照群の負荷前から負荷直後への増加量と比較すると有意（$P<0.01$）に少なく，また負荷5分以後では，負荷前と比較してほぼ同値であり有意差は認められなかった．

TPRについては，対照群では負荷前2781±450dyne・sec・cm^{-5}から負荷直後2277±411dyne・sec・cm^{-5}と有意に減少（$P<0.001$）しており，負荷5分以後も有意な減少（$P<0.01$又は$P<0.001$）を示していた．一方，心不全例のTPRは負荷前4381±518dyne・sec・cm^{-5}であり，対照群と比べて有意（$P<0.001$）に高く，負荷後やや減少する傾向を示したが，負荷後の全経過を通じて有意な変化は認められなかった．

考　　察

1. 急速容量負荷時の循環血液増加量

近年，容量負荷による心機能評価の報告がいくつか見られる[1)~7)]．これらの報告は，負荷に対する心内圧の変化を指標として血行動態の変動を観察したものであり，容量負荷量と血行動態の変動とを対比した報告は見あたらない．容量負荷量を指標として血行動態を観察する場合，先に著者が指摘した如く，可及的に正確な循環血液量およびその増加量の測定が必須であり，この問題を解決してはじめて，急速容量負荷による心機能の検討が可能となる．それ故，著者は本報においてまず測定方法の信頼性および正確度について検討を行なった．

一般に用いられている簡易循環血液量測定法[18)19)]としての1回採血法では，1）希釈物質の血管床からの漏出 2）希釈物質が血中で平衡に達する時間　3）ピペットなどの操作上の誤差，放射能計数上の誤差[8)13)20)]などにより信頼性に欠けるものであり，その測定法を基準にして容量負荷を行なうことは不可能である，それ故，著者は藤田の方法[13)20)]に基づき4時点の放射能計数値より最小2乗法にて0分値を外挿し，循環血液量を算出する方法を採用した．本法で測定した正常対照群における循環血液量は，予測値と比較して151±184 mlの誤差であり，良好な安定した結果を得，また再現性に関しても，2回の測定誤差は70±21 mlと極めて良好な再現性を示し，容量負荷前の循環血液量算出において満足すべき結果と考えた．

容量負荷により循環血液量を増加させた場合の血管内増加量を知る指標としては，Hb, Ht, Total protein[21)~23)]の希釈度があげられる．本実験では，手技上の問題点，簡便さなどを考慮し，Htを指標としてその基本的検討を行なったところ，段階的に血液を希釈した実験において，予測値と実測値との誤差は平均－0.2～0.1％と極めて安定した結果が得られた．更に，負荷前，負荷後のいずれにおいても動脈血と静脈血のHt値の間には誤差はほとんどなく，一致した値を示し，以後の容量負荷において，静脈血のHt値のみで負荷量の推移が可能であることが示された．

ところで，容量負荷を行なう場合，負荷した注入薬剤が一定時間中保持され，しかも生体にとっても生理的なものであることが必要である．それ故，著者は，生食および人血漿塩類バランスに近似した組成を有する低分子デキストランL[10)24)]について検討を行なったが，生食負荷では，増加量は注入直後において注入量とほぼ同量であり，また速やかに血管外へ漏出するため，注入薬剤としては不適当と考えられた．これに対し，低分子デキストランLは，従来の報告[25)26)]によると20～25 ml／g・デキストランの水保持作用を有するものとされているが，著者の基礎的検討において注入量の約2倍の増加量が得られた．また，その増加量は少なくとも20分以内はほぼ恒常性を保っており，このデキストランの血漿保持能は，15.6～29.2 ml／g・デキストランと従来の報告とほぼ同様の成績を示し，注入薬剤として適当と思われた．

これらの実験の目的は，急速容量負荷による心機能検査を行なう際の循環血液量の測定方法を基礎的に吟味する点にあったが，著者の循環血液量測定方法およびHt値の変動による循環血液増加量算出方法は，循環血液量の経時的測定に用うるにたる方法であり，低分子デキストランLは，注入後血漿増量作用により著明に循環血液量を増加させ，しかも長く血管内に貯留しており注入薬剤として適当と考えられた．

2. 急速容量負荷時の対照群と心不全群の血行動態

各種心疾患患者の心機能を評価する際，安静時の血行動態の指標を総合的に考慮し判定する必要があること[27)~29)]は言うまでもないが，心循環器系に負荷を与えて，血行動態の反応により心予備能を把握することは極めて重要である[30)]．しかしながら，従来より行なわれている静的[31)32)]あるいは動的負荷[33)34)]は被検者の協力を必要とするため，心循環器系にどれ程の負荷が加わったかを充分に把握でき難い欠点を有している．著者

はこれらの負荷法の欠点を考慮し，負荷法として被検者の協力がなくとも施行し得る容量負荷方法を採用し，まず対照群と心不全群の反応の相違について検討した．

容量負荷については諸家により検討されており，Green ら[5]はプラスマネートを用い 200 ml／分の速度で一定量注入し，心筋梗塞急性期の血行動態を観察しているが，注入法は段階的であり，代償機構，注入後の血管外漏出等を考慮すれば，成績の解釈は複雑にならざるを得ないと想定される．また，Sanghvi ら[3]は低分子デキストランLによる容量負荷を行ない，顕性心不全のない虚血性心疾患患者の血行動態は，対照群と差異を示さなかったと報告している．これらの負荷量は著者の負荷量とほぼ同量であるが，注入時間が 6－23 分と時間幅が広く，また個々の症例により相違を示しており，注入中に既に代償機構[35)~37)]が働いた可能性が考えられる．

容量負荷に対する平均充満圧（mean systemic pressure）の上昇は注入直後に最高値を示し，直ちに血管系の stress relaxation，神経反射，血流量の再分布等の代償機構が働くとされている[37)]．著者の成績でも諸血行動態指標の変化率は直後において最大であり，以後対照群と心不全群でその変動に若干の相違を示したが，その相違には両群にて特異的な傾向がみられず，代償機構の複雑さが推定される．これらの考察から，著者は注入時間を 6 分間に統一し，短時間で急速容量負荷法を施行したことは血行動態観察には妥当なものであり，負荷直後の動態を重視すべきものと考えられる．また従来の諸家の報告では，左室拡張末期圧[1)~4)7)]，肺動脈圧[6)]，肺動脈楔入圧[5)]等を指標として注入量を規定しており，非常に合目的と考えられるが，カテーテルを心腔内まで挿入する必要があるため被検者への侵襲が大きく，負荷試験として一般的ではなく，またいずれの報告でもこれらの心内圧はバラツキ，等価負荷量を加えることは不可能である．

Guyton ら[38)]によれば，1 個体において平均充満圧と循環血液量の変化量は極めて良い正相関関係を有することが確かめられており，著者は循環血液量の変化量を規定して，比較的侵襲が少なくしかも全例に等価容量負荷を加える方法として，容量負荷量を一定に規定する方法を試みた．即ち，予測循環血液量の 10 %を 6 分間で注入する方法により行なえば，前述の如く，循環血液増加量は，低分子デキストランLの血漿増量作用[9)10)25)26)]が働くため注入量のほぼ 2 倍になる．従って，容量負荷量は注入量と低分子デキストランLの血漿増量作用による増加量とを併せて，約 20 %の循環血液量の増加となりうる．実際，対照群と心不全群の循環血液量の変化率は，対照群では 121 ± 5 %，心不全群では 119 ± 4 %と有意差は認められず，両群に対し同程度の容量負荷が加わり，負荷に対する変化率の度合は直後で最大であり，その後 20 分後まではほぼ安定していた．それ故，Guyton ら[38)]に従えば，平均充満圧として各々約 2 倍の負荷が加わったと推定される．

この容量負荷に対する MBP の変化では，両群ともに変動はなかった．それ故，これらの血行動態を考察する上で後負荷（after load）は両群ともほぼ同一と考えられ，今回の容量負荷における両群の血行動態の相違は，前負荷（preload）に対する両群の血行動態反応の相違として解釈しうると考えられる．

このような条件下における両群の血行動態の相違を考察すると，まず両群の MUZ においては対照群では 0.89 ± 0.12 であるのに対し，心不全群では 1.61 ± 0.31 であり，心不全群は対照群に比し明らかに高値を示し，個々の症例においても両群間には全く重複を認めなかった．この MUZ は Wollhein[11)] により提唱された指標で，彼は対照群，代償性心不全群，非代償性心不全群について，循環血液量，心拍出量およびこの両者の比，即ち循環血液量／心拍出量＝MUZ として検討した結果，正常者は MUZ ＝ 0.89 ± 0.15，代償性心不全は MUZ ＝ 1.21 ± 0.16，非代償性心不全は MUZ ＝ 2.26 ± 0.51 と MUZ を指標とすると明瞭に心不全を分離出来るとした．この指標はその後一般化していないが，今回の成績の如く，心不全の判定には極めて有用と考えられる．Wollhein[11)] の成績から解釈すると著者の症例は，心不全としては軽度（代償性）ないし中等度（代償性～非代償性）とされるが，今回容量負荷を行なった心不全例は，すべて入院加療し恒常状態に達した後の症例であり，NYHA の分類では I°，II°のものであり MUZ 値とよく一致を示した．

本来，循環血液量と心拍出量は正の相関関係にあり[12)]，正常人では負荷前後を通じて MUZ ≒ 0.9 であることは最も端的にそれを物語っている．また，低分子デキストランL等の各種輸液剤により，直ちに心拍出量の増大を示し，輸液剤の種類によって異なるが，10～60分後には元に復することは各報告者[21)35)36)]の一致するところであり，循環血液量の増大は心の充満圧，即ち前負荷の上昇を来たし，結果として心拍出量の上昇を来たすとされている[1)~7)21)~23)]．それ故，今回の検討において，容量負荷前後の経過で MUZ ≒ 0.9 を示していたことは，循環血液量の増大と前負荷の増大がほぼ平行していたことを意味している．従って，正常対照群において示した負荷前後の循環血液量と心拍出量

の相互の変動は，平均充満圧（または右房圧）と心拍出量との相互関係により示された心拍出量曲線[39)40)]の間接的表現と推定してさしつかえない．更に心不全におけるMUZをみると，負荷により1.61±0.31から1.73±0.30（直後），1.82±0.39（5分），1.90±0.49，（10分）と上昇している．負荷前においてMUZが対照群の0.89±0.12に対し，心不全群のMUZが1.61±0.31であったことは，前負荷に対する心拍出量は対照群に比し明らかに小であったことを意味している．即ち，心収縮力自体の障害により対照群と同程度の容量負荷（平均充満圧の上昇）が加わっても，心拍出量の増大が起こり得ないことを示している[39)~41)]．

対照群と同様に循環血液量と心拍出量の関係に展開してみると，負荷前においては全例対照群より右下方に偏位し，負荷後の心拍出量の増大率は対照群に比し明らかに低く，軽度な勾配にて右上方への偏位を示したにすぎなかった．この動態および対照群に対する位置関係は，いずれも平均充満圧（または右房圧）ー心拍出量から描記される心拍出量曲線[39)40)]そのものに極めて類似していた．換言すれば，MUZはこの心拍出量曲線上の位置を臨床的に表現するものと解釈される．このように容量負荷前後について，循環血液量ー心拍出量座標軸上に展開することにより，MUZの持つ意義をより明瞭にし得たものと思われる．但し，この循環血液量と心拍出量との関係として展開する場合，循環血液量，心拍出量のいずれも個体の大小により正常値を異にするため，各症例を同一基準で判定するためにはその差異を標準化する必要がある．それ故，循環血液量を予測循環血液量からの変位率，即ち実測循環血液量／予測循環血液量の百分率で表現し，心拍出量を心係数とし，循環血液量ー心拍出量の関係を展開してみた．正常対照群に対して心不全群は，負荷前，負荷後ともにより右下方，即ち平均充満圧の上昇を示す位置に展開され，臨床的に描きうる心拍出量曲線[39)40)]として普遍的な型に描記され得た．

次にSI，SWI，TPRについてみると，対照群では負荷後SIの増大，SWIの増大，TPRの低下を示し，心不全群ではSI，TPRは不変であり，SWIのみ僅かに増大する傾向を示したにとどまった．これは従来の報告者[2)~5)]の成績と矛盾せず，この動態は極めて対照的であり，循環血液量とSIについては安静時では極めて強い正相関を有するとされた[12)]．また，従来の報告[1)~7)]における容量負荷前後の動態も著者と同様の変動を示していた．対照群と心不全群のHRは，両者ともに負荷により増大傾向を示すものの，対照群では有意な増大であるのに対し，心不全群では上昇傾向を示すに留まっており，chronotropicな動態に多少の相違を示した．しかしながら，これを考慮に入れたSI，SWI，TPRの変動でも，両群はCIの動態で示されたと同様に対照的動態を示し，今回の容量負荷法で行なえばCIと同様な意義により，心予備能の判定に用いうる可能性が示唆された．

以上，急速容量負荷を行ないMUZと心拍出量を主体とした心機能指標により，臨床的に心機能評価が可能であることを示し得た．

結　　語

急速容量負荷による心機能検査を行なうにあたり，循環血液量の経時的測定法および注入薬剤の循環血漿増量作用について観察し，次に正常対照例14例，心不全例8例に急速容量負荷試験を行ない，心血行動態を検討し以下の成績を得た．

1．^{131}I-HSA注入5，10，15，20分後の計測数のlog値より最小2乗法にて0時点を外挿し循環血液量を算出したところ，正常対照例の循環血液量の測定値および測定値の再現性において極めて良好な結果を得た．

2．低分子デキストランLにより段階的に血液を希釈した際のHt値は，予測Ht値にほぼ近似した値を示し，また急速容量負荷試験中の動脈血および静脈血のHt値は，ほぼ同値であった．従って，急速容量負荷による循環血液量の変化は，負荷前の循環血液量および負荷後の静脈血のHt値の変動より算出可能であった．

3．生食および低分子デキストランLによる急速容量負荷後の循環血液増加量は，生食負荷では注入直後において注入量とほぼ同量であり，その後速やかに減少を示した．一方，低分子デキストランL負荷では，注入量の約2倍の循環血液量の増加を認め，その増加量は長く血管内に保持されていた．

4．対照群と心不全群において，容量負荷後の循環血液量の変化量には群間差は認められなかった．

5．容量負荷後のCI，SI，SWIの血行動態において，対照群では3者とも負荷直後に著明な増加を示したのに対し，心不全群では不変ないし軽度な増加を示すにすぎなかった．負荷5分以後においては，前値に復する傾向を認め次第に漸減を示した．従って，負荷前から負荷直後の血行動態の変化を中心に検討した．

6．HRは両群とも軽度な増加を認めたが，対照群においてのみ有意であった．MBPは両群とも増加傾向を示したが有意な変化ではなかった．TPRは対照群では著明な低下を示したが，心不全群では低下傾向を示すにすぎなかった．

7.MUZは対照群では有意な減少を示したのに対し，心不全群では有意な上昇を示し，両群間の差はより著明となった．

8.実測循環血液量／予測循環血液量の百分率（x軸），心係数（y軸）で両群の容量負荷前後の変化を示すと，正常対照群は負荷後急峻な勾配にて右上方への偏位を示したのに対し，心不全群は，対照群の負荷前の位置より右下方を起点として，軽度な勾配にて右上方への偏位を示した．この変化は，正常対照群と心不全群の心拍出量曲線を端的に表わしており，またMUZは心機能状態の良否を表わす指標であると推察した．

稿を終るにあたり，御指導，御校閲を賜わった恩師竹田亮祐教授に心からの謝意を表します．また終始，御指導，御教示を頂いた金沢大学第二内科，元田憲講師に深く感謝致します．また多大な御協力を頂きました金沢大学第二内科第四研究室の各位に深く感謝致します．

文　献

1) **Sanghvi, V. R., Khaja, F., Mark, A. L. & Parker, J. O.** : Ventricular function assessed by acute blood volume expansion. Clin. Res., **18**, 715 (1970).

2) **Khaja, F., Sanghvi, V. R., Mark, A. L, & Parker, J. O.** : Effect of volume expansion on the anginal threshold. Circulation, **43**, 824－835 (1971).

3) **Sanghvi, V. R., Khaja, F., Mark, A. L. & Parker, J. O.** : Effects of blood volume expansion on left ventricular hemodynamics in man. Circulation, **46**, 780－787 (1972).

4) **Loeb, H. S., Rahimtoola, S. H., Rosen, K. M., Sinno, M. Z., Chuquimia, R. & Gunnar, R. M.** : Assessment of ventricular function after acute myocardial infarction by plasma volume expansion. Circulation. **47**, 720－728 (1973).

5) **Greene, H. L., Kelly, D. T., Taylor, D. R. & Pitt, B.** : Hemodynamic effects of plasma volume expansion and prognostic implication in acute myocardial infarction. Circulation, **49**, 106－114 (1974).

6) **Raphael, L. D., Mantle, J. A., Moraski, R. E., Rogers, W. J., Russell, R. O. & Rackley, C. E.** : Quantitative assessment of ventricular performance in unstable ischemic heart disease by dextran function curves. Circulation, **55**, 858－863 (1977).

7) **Strauer, B. E. & Scherpe, A.** : Ventricular function and coronary hemodynamics after intravenous nitroglycerin in coronary artery disease. Am. Heart J., **95**, 210－219 (1978).

8) **平井淳一，元田憲，太田茂，神川繁，竹田亮祐**：循環血液量測定方法及び急速容量負荷による循環血液増加量の算出方法，臨と研，**56**，3978－3982 (1979).

9) **Koster, K. H., Schwartz, M., Sele, V. & Sindrup, E.** : Blood-volume changes after infusion of dextran solutions. Lancet, **2**, 262－264 (1957).

10) **Bernstein, E. F. & Evans, R. L.** : Low-molecular-weight dextran. J A M A., **174**, 161－166 (1960).

11) **Wollheim, E.** : Different types of heart failure. Acta. Cardiol. **20**, 403－423(1965).

12) **石井清**：心拍出量と循環血清量－その正常予測値と各種疾患に於ける変動．Jpn. Circ. J., **37**, 989－997 (1973).

13) **小川龍，藤田達士，福田義一**：日本人の循環血液量正常値の研究．呼と循，**18**, 833－838(1970).

14) **Jegier, W., Sekelj, P., Simpson, A. R. & McGregor, M.** : The relation between cardiac output and body size. Brit. Heart J., **25**, 425－430 (1963).

15) **Lilienfield, L. S. & Kovach, R. D.** : Simplified method for calculating flow, mean circulation time and downslope from indicator-dilution curves. (22341) Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **91**, 595－598 (1956).

16) **McGovern, J. J., Jones, A. R. & Steinberg, A. G.** : The hematocrit of capillary blood. N. Engl. J. Med., **253**, 308－312 (1955).

17) **Chaplin, H., Mollison, P. L. & Vetter, H.** : The body／venous hematocrit ratio : its constancy over a wide hematocrit range. J. Clin. Invest., **32**, 1309－1316(1953).

18) **Williams, J. A. & Fine, J.** : Measurement of blood volume with a new apparatus. N. Engl. J. Med., **264**, 842－848 (1961).

19) **Nadler, S. B., Hidalgo, J. U. & Bloch, T.** : Prediction of blood volume in normal human adults. Surgery, **51**, 224－232 (1962).

20) 藤田達士: 循環血液量，呼と循，　18, 13 − 24(1970).

21) **Witham, A. C., Fleming, J. W. & Bloom, W. L.** : The effect of the intravenous administration of dextran on cardiac output and other circulatory dynamics. J. Clin. Invest., **30**, 897 − 902(1951).

22) **Schnabel, T. G., Eliasch, H., Thomasson, B. & Werko, L.** : The effect of experimentally induced hypervolemia on cardiac function in normal subjects and patients with mitral stenosis. J. Clin. Invest., **38**, 117 − 137(1959).

23) **Warren, J. V., Brannon, E. S., Weens., H. S. & Stead, E. A.** : Effect of increasing the blood volume and right atrial pressure on the circulation of normal subjects by intravenous infusions. Am. J. Med., **4**, 193 − 199 (1948).

24) 後藤幸生，佗美好昭，服部節朗，安中寛，宮野英範，青地修: 乳酸リンゲル複合低分子デキストラン輸液の臨床的検討．臨泌，　**31**, 17 − 22(1969).

25) **Hammarsten, J. F., Heller, B. I. & Minn, M.** : The effects of dextran in subjects with normal blood volumes and in subjects after bleeding. J. lab. clin. Med., **40**, 807(1952).

26) **Hammarsten, J. F., Heller, B. I. & Ebert, R. V.** : The effects of dextran in normovolemic and oligemic subjects. J. clin. Invest., **32**, 340 − 344(1953).

27) **Ross, J. & Peterson, K. L.** : On the assessment of cardiac inotropic state. Circulation, **47**, 435 − 438(1973).

28) **Sonnenblick, E. H. & Strobeck, J. E.** : Current concepts in cardiology : Derived indexes of ventricular and myocadial function. N. Engl. J. Med., **28**, 978 − 982(1977).

29) **Weissler, A. M., Harris, W. S. & Schoenfeld, C. D.** : Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. Am. J. Cardiol., **23**, 577 − 583(1969).

30) 宮沢光瑞: 運動負荷と心機能，呼と循，　**27**, 931 (1979).

31) **Quinones, M. A., Gaasch, W. H., Waisser, E., Thiel, H. G. & Alexander, J. K.** : An analysis of the left ventricular respose to isometric exercise. Am. Heart J., **88**, 29 − 36(1974).

32) 浜田希臣:等尺性運動負荷による冠動脈硬化症患者左室予備能の評価．十全医会誌，　**87**, 774 − 789(1978).

33) **Master, A. M.** : The master two-step test. Am. Heart J., **75**, 810 − 837(1968).

34) **Epstein, S. E., Beiser, G. D., Stampfer, M., Robinson, B. F. & Braunwald, E.** : Characterization of the circulatory response to maximal upright exercise in normal subjects and patients with heart disease. Circulation, **35**, 1049 − 1062(1967).

35) **Fleming, J. W. & Bloom, W. L.** : Further observations on the hemodynamic effect of plasma volume expansion by dextran. J. Clin. Invest., **36**, 1233 − 1238(1957).

36) **Conway, J.** : Hemodynamic consequences of induced changes in blood volume. Cir. Res., **18**, 190 − 198(1966).

37) **Prather, J. W., Taylor, A. E. 8 Guyton, A. C.** : Effect of Blood volume, mean circulatory pressure, and stress relaxation on cardiac output. Am. J. Physiol., **216**, 467 − 472(1969).

38) **Richardson, T. Q., Stallings, J. O. & Guyton, A. C.** : Pressure-volume curves in live, intact dogs. Am. J. Physiol., **201**, 471 − 474(1961).

39) **Mason, D. T., Spann, J. F., Zelis, R. & Amsterdam, E. A.** : Alterations of hemodynamics and myocardial mechanics in patients with congestive heart failure : pathophysiologic mechanisms and assessment of cardiac function and ventricular contractility. Prog. Cardiovasc. Dis., **12**, 507 − 557(1970).

40) **Zelis, R., Nellis, S. H., Longhurst, J., Lee, G. & Mason, D. T.** : Abnormalities in the regional circulations accompanying congestive heart failure. Prog. Cardiovasc. Dis., **18**, 181 − 199(1975).

41) **Ilebekk, A. & Kill, F.** : Cardiac performance : significance of the Frank-Starling mechanism at low inotropy. Scand. J. clin. Lab. Invest., **38**, 407 − 413(1978).

Clinical Studies on Acute Volume Overload (I) Basic Studies on Hemodynamic Variables by Acute Volume Overload. Jun-ichi Hirai, Department of Internal Medicine (II), School of medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920, Japan. J. Juzen. Med. Soc., **89**, 221–236 (1980).

Abstract (I) Recently acute volume overload (A.V.O.) has been utilized to help assess cardiac function. The purpose of the present study was to investigate, firstly, the method for the measurement of circulating blood volume (CBV) and changes in CBV following A.V.O.. Secondly, I attempted to examine the hemodynamic changes by A.V.O. in the control group (14 cases) and patients with congestive heart failure (8 cases).

The method and results are as follows:

I) The method for the meaurement of CBV and changes in CBV following A.V.O..

1) CBV was estimated from the zero time plasma concentration of ^{131}I-human serum albumin (HSA) obtained by semilogarithmic extrapolation of values measured in the samples obtained 5, 10, 15 and 20 minutes after injection of radioisotope; and from the hematocrit reading.
2) In 12 normal controls, the measured CBV was almost equal to the predicted CBV. And reproducibility of measured CBV in 8 cases was found to be satisfactory.
3) In the experiment of blood dilution by saline or low molecular weight dextran L, the measured hematocrits were almost equal to the estimated hematocrits and it was possible to detect only 1% changes of the hematocrit.
4) During A.V.O., arterial hematocrits were equal to venous hematocrits. The data presented indicates that changes of CBV following A.V.O.were possible to caluculate by measuring the red cell volume before A.V.O. and the measurement of hematocrit after A.V.O..

II) Hemodynamic effects of A.V.O. in the control group and patients with congestive heart failure.

1) Low molecular weight dextran L (100 ml/L. of predicted CBV) was infused intravenously in 6 minutes.
2) No significant difference in the changes of CBV could be noticed between the control group and the patients with congestive heart failure.
3) In the control group, cardiac index (CI), stroke index (SI) and stroke work index (SWI) increased markedly, while mittlere Umlaufzeit (MUZ) decreased significantly. On the other hand, in the patients with congestive heart failure, SI did not increase significantly and CI and SWI increased slightly, while the MUZ increased markedly.
4) By plotting CI against $\frac{\text{measured CBV}}{\text{predicted CBV}}$ (%) before and after A.V.O. (0 min.), the values of the control group moved upward sharply and to the right, while the values of the patients with congestive heart failure were located downward and to the right. After A.V.O., the values of the patients with congestive heart failure moved upward slightly and to the right.

The data obtained in the present study suggest that changes in hemodynamics by A.V.O. are a useful clue for assessing the latent congestive heart failure.