

大量出血時のredox state

九州大学医学部 附属病院手術部 谷 口 省 吾

九州大学医学部 附属病院麻酔科 吉 武 潤 一

1. はじめに

私達、麻酔医が時々遭遇する大量出血では、末梢循環障害により酸素などの細胞機能維持に必要な物質の供給が充分でなくなり細胞機能に大きな変化を引き起こす。このような患者の体液・代謝管理を行うにあたっては酸・塩基平衡、Lactate/pyruvate比等の測定が従来より行われてきたが、必ずしも満足すべきものではなかった。近年、検査機器の進歩により血中乳酸値及び体液の酸化還元電位の測定が容易に行えるようになり、出血性ショックをはじめ侵襲下の患者の代謝管理に役立てられようとしている。今回、術中、術後における血液学的諸問題の一つとして大量出血時の血液酸化還元電位の変動について述べる。

2. 出血性ショック時の血中乳酸値と酸塩基平衡

出血性ショックなど末梢循環不全により嫌氣的代謝が亢進すると解糖系における乳酸の生成が増加し血中の乳酸値が上昇する。また、血中の乳酸が増加すると代謝性アシドーシスが進行し、それはbase excessの低下として患者の重症度の指標とされてきた。このため従来より出血性ショックなど生体に高度の侵襲が及ぶ場合には血中乳酸値の上昇、代謝性アシドーシスが見られ、これらが患者の重症度の指標として有用であると文献にも報告されてきた。Border²⁾らはexcess lactateが4mmol/lをこえるショック症例は致命的であるとし、またPeretz³⁾らは血中乳酸値が80mg/dl (8.9mEq/l)以上の症例では18人中1人のみが生存できたと報告している。

図1は我々の施設で昭和60年1月から昭和61年12月まで2年間に経験した術中出血量5000g以上の大量出血症例38例について(出血量5000-23000g, 平均出血量1

0000±380g, 心臓外科症例を除く), 出血量と血中乳酸の最高値との関係を示したものである。血中乳酸値はいずれも高値を示しているが、その値は必ずしも出血量と相関せず、約20000g前後の出血があった症例でも50mg/dl前後の値を示し、また50mg/dl以上に上昇した症例でも殆どの症例が生存していることがわかる。血中乳酸値と同様、代謝性アシドーシスにおいても出血量とは必ずしも相関は示さず、-10mEq/l前後と高度のアシドーシスを示していてもほとんどの症例が生存している。

(図2) このように高乳酸血症や代謝性アシドーシスは侵襲の強さを示していても、必ずしも患者の重症度や予後を示す指標とはならないように思われる。

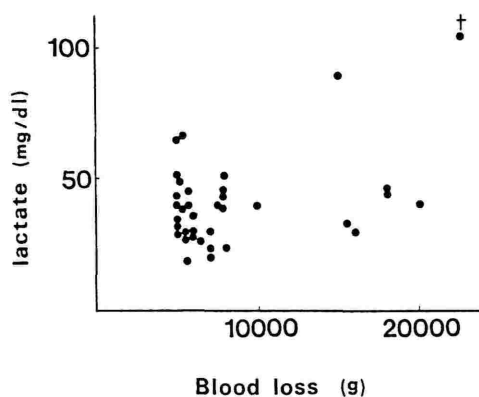


図1 大量出血症例における出血量と血中乳酸値との関係 (n=38)

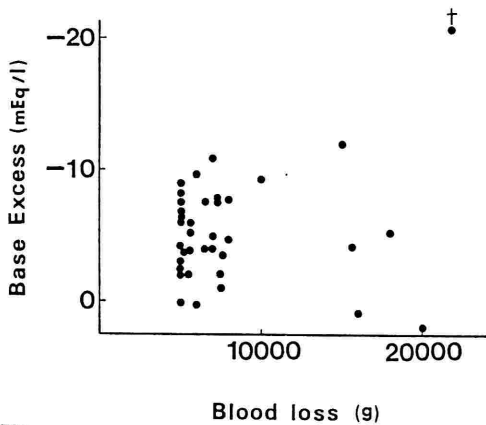


図2 大量出血症例における出血量と Base Excess との関係 (n=38)

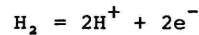
3. 体液の酸化還元電位

体液のpH ($=\log I/H^+$) は生体の機能維持に大きな影響を及ぼすことが知られており、臨床症例においても広く測定が行われている。pHは rH_2 ($=\log I/H_2$)、E (酸化還元電位)と一定の関係で結ばれている。(表1) 従って、今までpHのみが他から切り離されて論じられてきたことには問題がある。最近、BE-Vincent機器が西ド

イツMed-Tronik社から発売されておりこれによってpH, rH_2 の測定が可能となり、酸化還元電位が計算できるようになった。我々は、最近3カ年にわたって臨床症例の血液、尿のpH, rH_2 およびEを調べてきた。

表1 pHと $2H_2$ およびEとの相互関係

From the physicochemical principles;



From the second law of thermodynamics,

$$\begin{aligned} E &= \frac{RT}{2F} \log \frac{2H^+}{H_2} \\ &= \frac{RT}{2F} (\log \frac{1}{H_2} - 2 \log \frac{1}{H^+}) \\ &= 0.03 (rH_2 - 2pH) \end{aligned}$$

4. 体液の酸化還元電位の正常値 (表2)

健康成人20名について、早朝空腹時に得られた動脈血、静脈血および尿について測定されたpH値, rH_2 値ならびにEの値を調べてみるとEはそれぞれ 243.0mV, 237.6 mV, 231.4mVと近似したある一定の範囲内にあることがわかる。

表2 健康成人の血液および尿の pH, $2H_2$, Eの値

	Arterial blood	Venous blood	Urine
pH	7.404 ± 0.026	7.381 ± 0.027	5.689 ± 0.430
rH_2	23.0 ± 0.4	22.8 ± 0.6	19.0 ± 0.7
E (mV)	243.0 ± 12.6	237.6 ± 16.8	231.4 ± 15.6

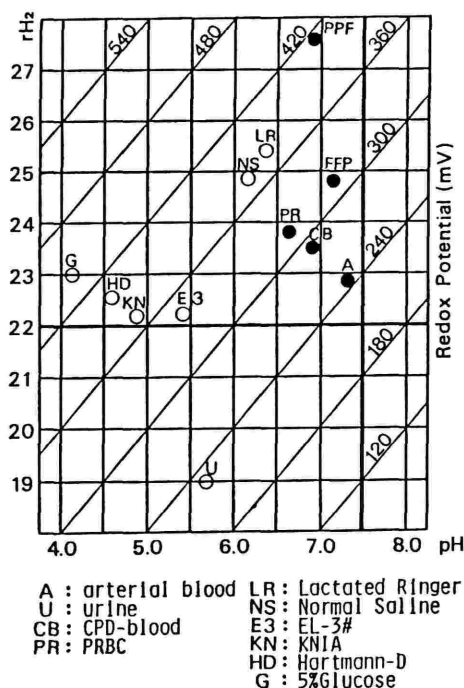
5. 輸液製剤および輸血製剤の酸化還元電位

図3はpH- rH_2 diagram であり、横軸はpH、縦軸は rH_2 、右上がりの直線はredox potenti-alを示している。これに動脈血、尿および私達が日常使用している輸液製剤すなわちラクテート・リンゲル液、生理食塩水、EL#3, KN補液、ハルトマンD液、5%糖液を輸血製剤としては保存血、濃厚赤血球、凍結血漿それぞれの測定値をプロットした。これをみると輸液製剤および輸血製剤の

Eは血液や尿に比べてかなり高い値をとっていることがわかる。また、乳酸リンゲルは血液の電解質組成と同じであっても酸化還元電位は血液とは大きく違うことがわかる。したがってこれらの大量投与が行われると、血液のEが変化する可能性がある。実際の症例においてもこれらの投与により血液の酸化還元電位の上昇が認められた。

図3

pH-rH₂ Diagram of arterial blood, urine and replacement solutions



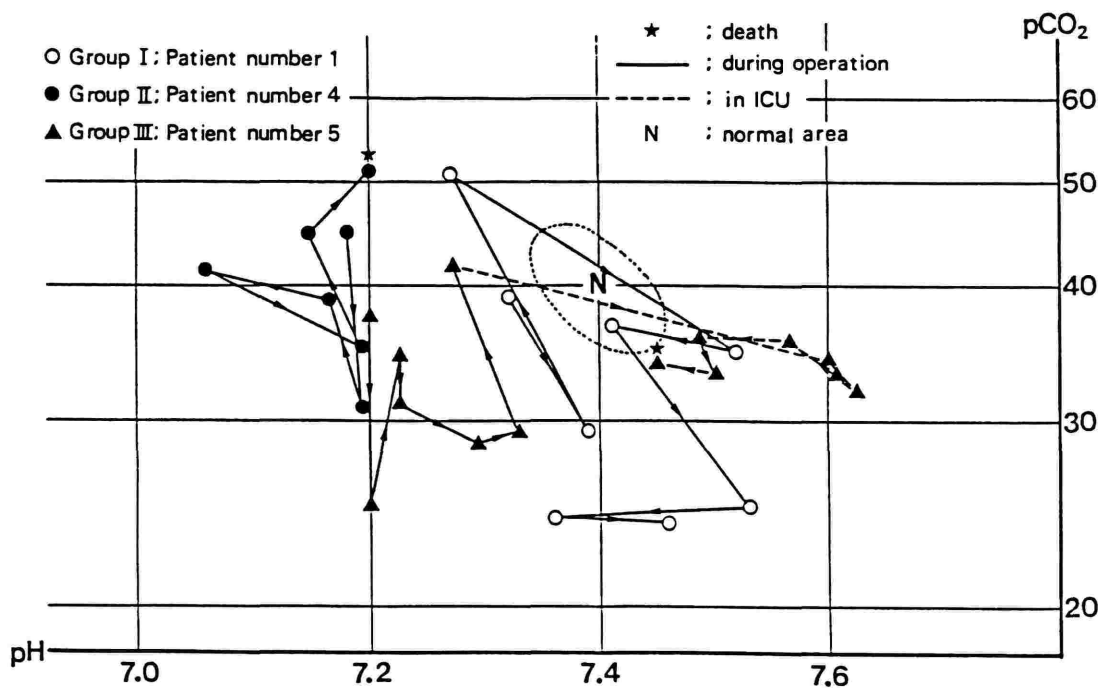
6. 大量出血症例の酸化還元電位の変化

ここで大量出血症例として、術中出血量 10000 g 以上に達した急患手術症例 6 例の術前、術中、術後に測定した血液の redox potential, (E) 血中乳酸値, base excess の変化を示す。6 名の患者は 2 名ずつ 3 群に分けられ、I 群は止血術に成功し生存しえた群、II 群は止血術が不成功に終わりその日のうちに死亡した群、III 群は止血術は成功したものの術後数日して死亡した群である。診断名、施行術式は表 3 のとおりで術中出血量は 10000 - 30000 g で III 群については死亡する直前まで術後も測定を行った。図 4 は 3 群それぞれの群から 1 例ずつを選び出して pCO₂ 値と pH 値の変化をプロットした酸・塩基平衡状態図である。生存者では術前アシドーシスに傾いていたものが次第に改善している。一方、当日死亡者では幾らか改善は見られるもののアシドーシスが持続している。術後数日して死亡した患者では手術開始時アシドーシスであったものが次第に改善し、術後は逆にアルカロ

ーシスを呈して酸・塩基平衡上では患者の状態は改善しているように見える。しかし、患者はやがて死亡している。図 5 は図 4 と同じ 3 名の患者を pH-rH₂ diagram 上にプロットしたものである。生存者では redox potential, E は正常値 240mV よりも高いレベルを保っている。術当日死亡者では、手術開始時は正常値 240mV の付近を保っている。状態の悪化にともない pH 値は変化していないが rH₂ 値は急激に下降し、E も 208mV まで低下している。術後数日して死亡した患者では、手術当日は正常値 240mV 以上を保っているが次第に低下していき、死亡前には 200mV 以下という低値をとっている。このように、生存者では E は 240mV を保っているが死亡者ではそのレベルを保つことができず 200mV 以下まで低下するといえる。図 6 は 3 群について術前、術中、術後のさらに III 群では術数日後死亡前の redox potential, base excess, lac-tate の変化をまとめたものである。血中乳酸値は生存群でも 50mg/dl 以上の高値を示し、術当日死亡群では 80mg/dl 前後の高値を持続している。術後数日して死亡した群ではそれよりも高い値すなわち 150mg/dl を示すのに、術後次第に低下し死亡する直前では 50mg/dl ぐらいに低下していることがわかる。redox potential は図 5 と同様、死亡群で約 200mV のレベルに低下し、base excess も III 群では死亡前に改善が見られる。したがって患者の予後を予測する指標として redox potential の方が lac-tate や base excess の変化より有用であるといえる。

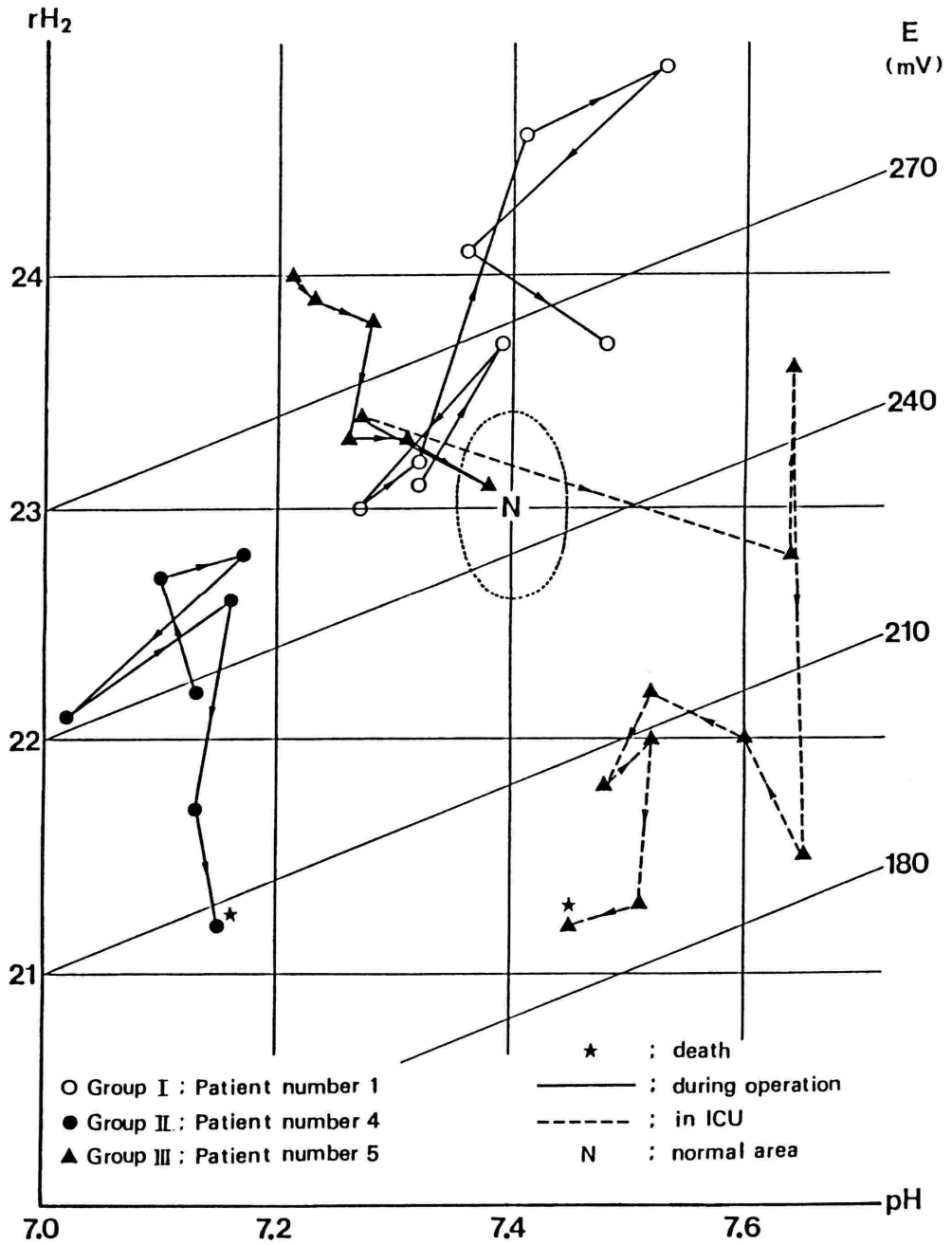
表3 大量出血患者6名のプロフィール

	Patient	Age	Sex	Diagnosis	Operation	Blood loss
Group I						
survivors	1	19	M	Ruptured liver	Hemostasis	15000 g
	2	33	F	Vertebral tumor	Tumor resection	33000
Group II						
nonsurvivors	3	72	M	Ruptured abdominal aortic aneurysm	Resection & Reconstruction	33000
death on the operative day	4	36	M	Intraabdominal hemorrhage due to stab wound	Hemostasis	25000
Group III						
nonsurvivors	5	75	M	Ruptured abdominal aortic aneurysm	Resection & Reconstruction	25000
death in a few postoperative days	6	6	F	Intraabdominal hemorrhage due to traffic accident	Hemostasis	10000



pCO_2 values are represented on log scale. The arrows represent the directional change during and after operation.

図4 各グループを代表する3名の PH- PCO_2 diagram



The arrows represent the directional change during and after operation.

図5 各グループを代表する3名の PH-2H₂ diagram m

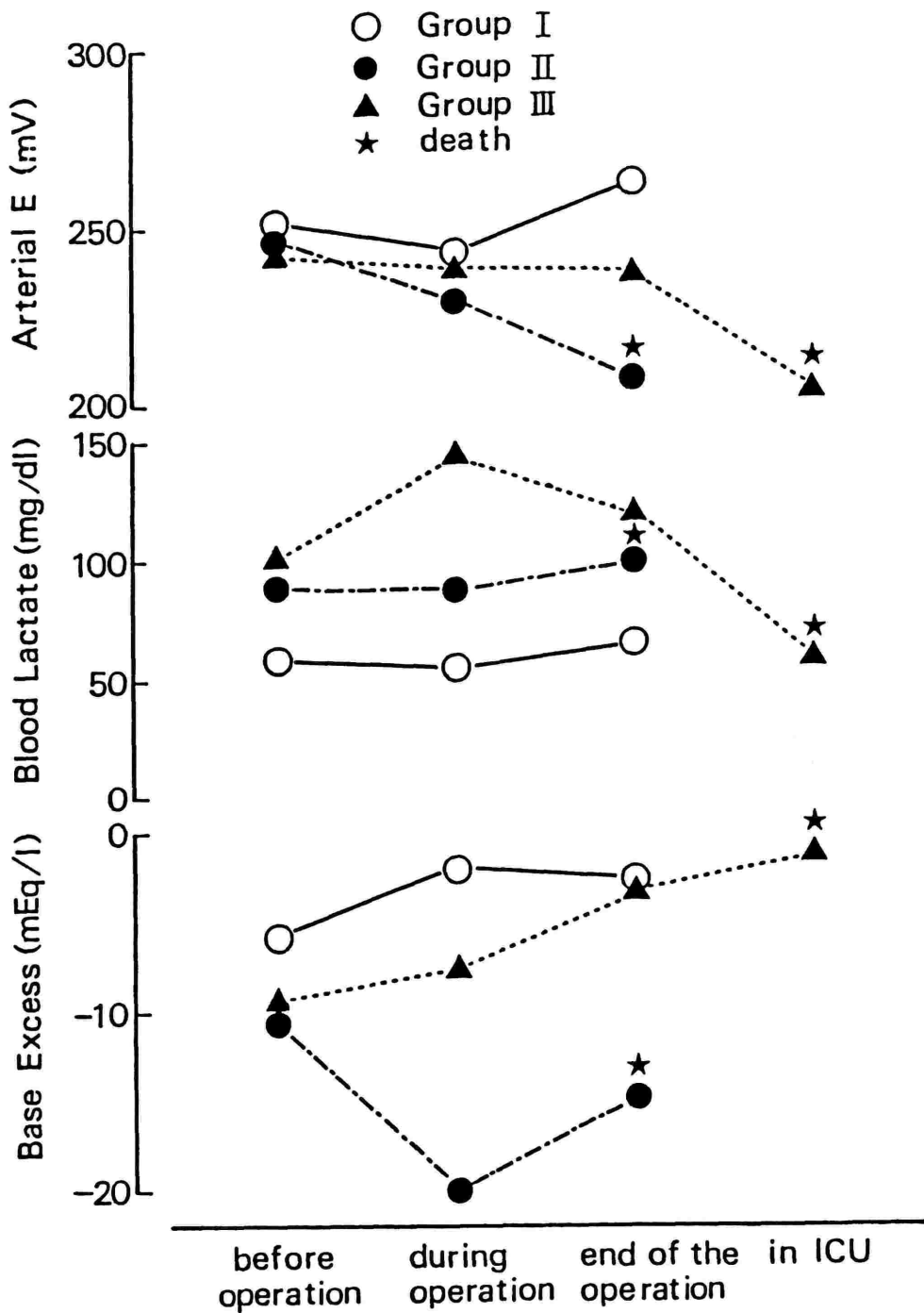


図6 大量出血患者の術前, 術中, 術後およびICU での動脈血酸化還元電位, 血中乳酸値およびBase excess の変化

7. 多臓器不全患者の酸化・還元電位の変化

この様な結果は、出血性ショックだけでなく他の重症状態でも観察される。図7はICUに収容された多臓器不全患者20名について不全臓器数とredox potential, lactate, base excess の関係を示したものである。血液のredox potential は不全臓器数が増える程すなわち患

者の重症度が増すほど低下していき 200mV近くまで低下することがわかる。しかし、base excess やlactate に関してはredox potential のように有意な変化は示さず、やはり患者の予後の指標としてredox potential が有用であることがわかる。

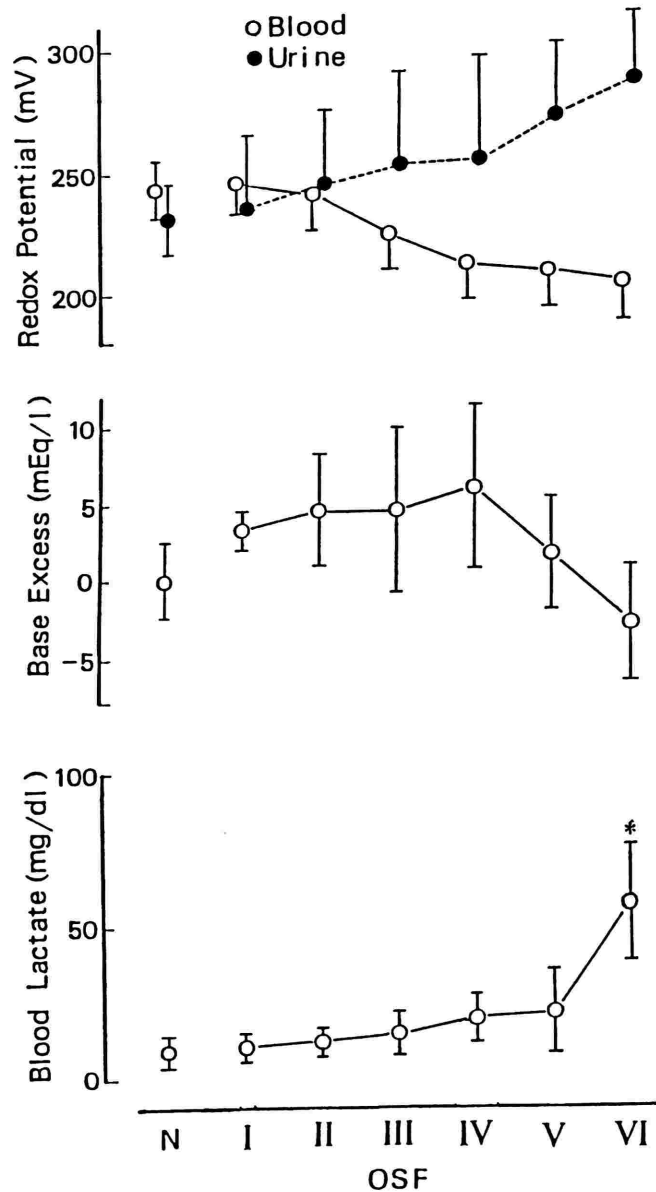


図7 多臓器不全患者における重症度と酸化還元電位, Base excess および血中乳酸値との関係

8. 考察

大量出血時には従来より血中乳酸値や代謝性アシドーシスの程度が患者の状態の指標として有用であるとされてきた。我々は、血中乳酸値の上昇やbase excessの低下の程度は侵襲に対する生体の適応反応の強さを示す指標であると考えている。出血性ショック時には循環血液量の低下や血圧の低下により末梢循環不全が進行し生体は強い侵襲にさらされ高度の代謝性アシドーシスや高乳酸血症がみられる。しかし術後ICUに収容された時点では手術や出血などの侵襲から免れることになり、乳酸の産生とそれに伴うbase excessの低下は著明に軽減するものと考えている。多臓器不全が進行するとその末期にはおそらく乳酸の処理機構が障害されて再び血中乳酸値の上昇が見られるようになるものと思われるが、その程度は手術時ほどには著明でないように思われる。血液の酸化還元電位は出血性ショックの初期では正常レベルより上昇するがショックが進行すると逆に低下して行く。いずれにせよ血中乳酸値やacid-base balanceはショックの重症度を評価する指標としては有用であるが、患者の予後を予測する上からは血液の酸化還元電位の変化を見るほうが有用であると考えている。

参考文献

- 1) Taniguchi, S., Matsuyama, H., Irita K & Yoshitake, J: The bioelectronic factors of human body fluids and intravenous replacement solutions. J. Anesthesia, 1:22, 1987.
- 2) Serjeant, EP: Titrimetry using potential monitoring. In "Potentiometry and potentiometric titrations" A Wiley Inter science Pub. 1984, 61-69, NY, Chichester, Brisbane, Toronto & Singapore.
- 3) Broder, G & Weil, HM: Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. Science (Wash. DC) 143:1457, 1964.
- 4) Peretz DI, Scott HM, Duff J, Dossetor JB, Maclean LD & Mac Gregor M: The significance of lactic acidemia in the shock syndrome. Ann.

NY Acad. Sci. 119:1133, 1965.

- 5) 吉武潤一: 細胞のダイナミズムと体液. 侵襲時の体液・代謝管理, 1: 6, 1986.
- 6) 吉武潤一, 谷口省吾: Bioelectronicsに基づいた体液と代謝の評価. 侵襲時の体液・代謝管理, 2: 93, 1987.
- 7) Taniguchi, S., Matsuyama, H., Irita, K., Yoshitake, J.; Contribution of arterial redox potential measurement to the care of critically ill patients, J. anesthesia, vol 2, 1987.
- 8) Hans-Peter Schuster, Prognostic value of blood lactate in critically ill patient, Resuscitation, 1984, 11, 141- 146
- 9) R.D.Cohen, Roy Schpson, Lactate metabolism, Anesthesiology, 43, 661- 673, 1975.