

手術中の輸液 麻酔科の立場から

川崎医科大学麻酔科 高折益彦

手術中の輸液の諸問題について麻酔科医の立場から考察してみた。麻酔中の輸液の必要性に関する根本概念は以前⁽¹⁾と変ることがなく

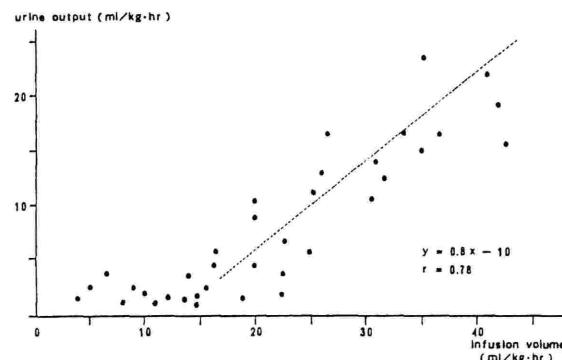
- 1) 麻酔、とくに全身麻酔にともなう体液分布の変動
- 2) 麻酔中の生理的水・電解質代謝
- 3) 手術的組織損傷にともなう third space の発生
- 4) 出血に対する循環血液量の維持

について考慮しなければならない。本稿においては上記の諸問題について考察するとともに現在、手術中の輸液療法について問題となっている点について考えてみるとした。

1) 麻酔、とくに全身麻酔にともなう体液分布の変化

麻酔、とりわけ全身麻酔が循環系に与えるもっとも大きな変化は末梢血管拡張である。とくに容量血管系の拡張、それにともなう内圧の低下である。そのため組織間液の静脈内注入を生じ、また動脈圧低下にともない血漿内水の漏出が減少する。結果として組織間液量の減少、およびこれに代償して放出される細胞内水の減少を生じる(すなわち生体は全体が膨張し、内圧は低下する)。これらを補給するために輸液は欠くべからざるものである。その量が幾らであるか、生体側の条件、麻酔法、麻酔薬の差異によって一定に規定することはできない。しかしハロセン麻酔時には約10ml/kgの血液量増加がある⁽¹⁾とすれば、これと等量の細胞外液補充液の注入が必要となろう。最近開発されたエンフルレン、イソフルレン、セボフルレンについてその血液量に及ぼす影響については報告がなく、これらの麻酔時における対応については今後の問題と思われる。すなわちFieberら⁽³⁾が全身麻酔下に小手術が施行された患者で認めた輸液量と尿量との関係一図(1)一で、15ml/kg·hrの輸液が行われない限り尿量の増加がえられないと報告している事実と一致している。

図(1) 小手術時における輸液量と尿排出量との関係



文献(3)より引用

換言すれば麻酔を導入することは、相対的な脱水を生体に負荷することになるといえる。すなわち輸液の必要性を示すものである。

2) 生理的水・電解質代謝

この目的のために維持輸液剤を投与することは既に知られている。またその量も、著しい発汗、発熱を伴わない場合、広範囲に内臓が大気にさらされない場合、1~2ml/kg·hrが適量であるといわれる⁽¹⁾。既知のごとく維持輸液剤といわれる輸液剤のNa濃度は60~70mEq/l以下に保たれている。その分、液の浸透圧を等張に保つためにブドウ糖の添加を必要としている。むろん輸液剤へのブドウ糖の添加には“protein sparring効果”“ketosisの予防効果”“細胞内液補充効果”などが期待され、手術・麻酔中にも必要であるといわれる。

しかし一方、最近では表(1)に示されるような諸点が問題視されている。

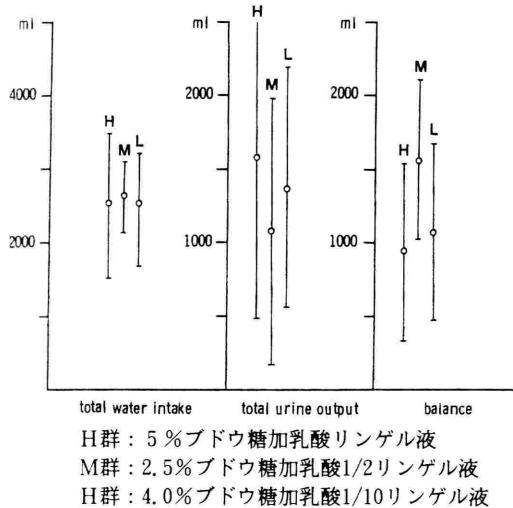
表(1) 輸液剤中にブドウ糖が含まれていて生じる問題点

- | | |
|------------|-----------|
| ○利尿効果 | ○低カリウム血症 |
| ○代謝性アシドーシス | ○脳蘇生への悪影響 |
| ○静脈炎 | |

(1) 利尿効果：すなわち糖を含有させるために浸透圧利尿と糖代謝後における低浸透圧のための利尿とのために

本来目的とした体内水分量の増加が得られない問題点である。図(2)は異なるブドウ糖含有乳酸リンゲル液投与にともなう生体内水分バランスを示しているが、高浸透圧利尿（H群）と糖代謝後における低浸透圧利尿（低ADH利尿、L群）とが示されている。

図(2) ブドウ糖含有にともなう利尿効果



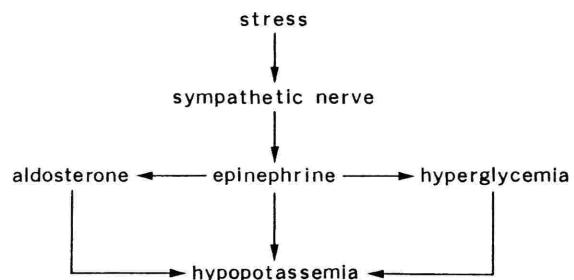
(2) 代謝性アシドーシス：柏ら⁽⁴⁾は5%ブドウ糖含有乳酸リンゲル、1%ブドウ糖含有乳酸リンゲルをそれぞれ小手術が施行される全身麻酔下患者に投与し、前者では血中乳酸値の上昇が著しく代謝性アシドーシスも進行することを認めた。すなわち高濃度ブドウ糖含有輸液剤の投与はそれ自身が代謝されて乳酸を産生するためにアシドーシスを誘導する。また一部のブドウ糖はHoffmann分解によって蟻酸、レブリン酸になる。さらにブドウ糖がラクトン環を形成しないようにすでに製造過程で塩酸を加えている。このような酸性のブドウ糖液を注入することも代謝性アシドーシスを導入する一因ともなっている。このように酸度の高い輸液剤の注入は(3)に述べる静脈炎の発生に強い影響を与える。

(3) 静脈炎……前述

(4) 低カリウム血症（低K血症）

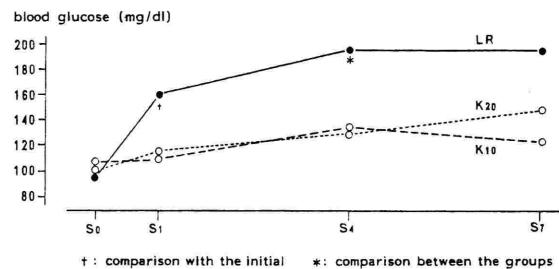
麻酔中の患者にはしばしば低K血症が発生する。その原因のもっとも大なるものは過換気である。しかし換気を正常に保ってもなお低K血症が発生する。その機序は図(3)に示すごとく、アルドステロンによる尿中へのKの排泄、血糖値上昇にともない糖と共軸したKの細胞内移行である。そしてエピネフリンのβ₂レセプター刺激作用が一機序は明らかにされていないが一低K血症を発生する原因となる⁽⁵⁾。

図(3) ストレスと低K血症の発生



また外因性の糖負荷も低K血症の原因になりうる。そして外部からのK投与の不足は逆に高血糖状態を導入する。われわれはブドウ糖濃度を0.7%とし、K濃度を10mEq/l、20mEq/lとした乳酸リンゲルを作製し、小手術時に投与したところ、図(4)に示されるごとく麻醉中の血清K濃度の低下を少なくし、同時に血糖の上昇も抑制することができた⁽⁶⁾。

図(4) 高K濃度乳酸リンゲル液投与による血糖値抑制効果

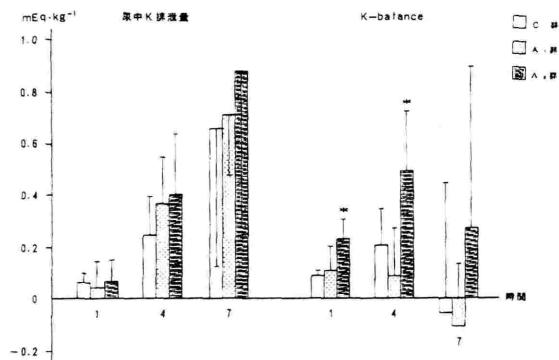


文献(6)より引用

(5) 脳蘇生

1987年、Sieberら⁽⁷⁾は手術・麻酔中の心停止後からの脳蘇生にその時の血糖値が関係することを発表し、手術・麻酔中の血糖値は200mg/dl以上とならないことが望ましいと提唱した。最近も相次いで同様の報告がなされている^{(8), (9)}。したがって何らかの手段を用いて血糖値を正常値、あるいはその近傍に維持することが大切で、その意味からも上述の高K液の麻酔中投与は意義あるものと思われる。そしてこの様に比較的大量のKを投与した際（それぞれ総量0.6mM/kg.7hr, 1.2mM/kg.7hr）、図(5)に示されるように、わずかに20mM/lの液を使用した群にのみ7時間にバランスはプラスとなっているが、10mM/lの液の使用ではむしろマイナスとなっている。すなわち腎不全のように尿排出が不可能な症例以外では上記の量のK投与は安全（むしろなお不足？）であるといえる。

図(5) 異なる組成の乳酸リンゲル投与にともなう生体のK出納バランス



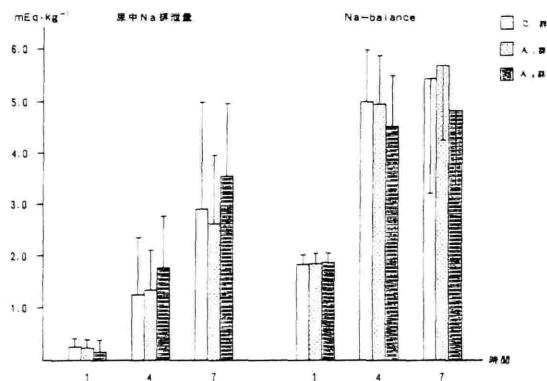
C群 : Na=130, K=4, Cl=109, lactate=28mEq/l

A₁群 : Na=140, K=10, Cl=119, lactate=34mEq/lA₂群 : Na=140, K=20, Cl=129, lactate=34mEq/l

Ca = 3 mEq/l, glucose=0.7%は共通

文献(6)より引用

図(6) 異なる組成の乳酸リンゲル投与にともなう生体のNa出納バランス

C群、A₁群、A₂群の輸液の組成は

図(5)のそれに等しい

文献(6)より引用

3) 手術的組織損傷にともなう third space の発生

Shires ら⁽¹³⁾が1961年に提唱した third space の概念は今もなお信じられている。ただ彼の提示した third space が、細胞外腔であるのか、また測定が不可能な部分なのかはその後の研究によって次第に明らかとなり、むしろ測定しうる細胞外液腔は拡大していることが明らかとなった。またこの third space がいわゆる non-functional な細胞外液の貯留部位であるということも一般に認められている。したがって手術侵襲が大となり、組織損傷が著しくなれば third space も拡大する。たとえば手術が上腹部で、2～3 時間を要した場合、15～20 ml/kg の third space を発生させる。これは外傷部に発生した浮腫と看しうるもので、その源は血漿である。すなわち非機能化した血漿が生体内の一部に隔離されたためにその分のみ乏血状態になったと考えられる。したがってこの血漿の不足を補わなければならない。それが従来いわれて来た ECF-replacer (細胞外液補充液) 投与の理論である。

本来、この third space に貯留した液の成分は血漿のそれにはほぼ等しいものであり、膠質 (アルブミン) を含有している。したがってこの補いには単なる細胞外液補充液ではなく膠質を含んだものでなければならない。わが国においてそのような輸液剤を用いる試みがなされたことがあった^{(14), (15)}。しかし投与量の決定が困難なためか一般に普及するに至らなかった。今後さらに検討を要する点といえる。

4) 外科的出血に対しての輸液

外科手術にともない出血が発生する。これに対してすべて輸血にて循環血液量を維持することは適当とは言えない。少なくとも $12\text{mL}/\text{kg}$ までの出血に対しては晶質液にて対処しうると言われる。しかしこの限界を越えた場合でも輸血を行うことなく循環血液量を維持し、循環、ならびに生体代謝を維持しうる。それには膠質液の使用が必須である。すなわち晶質液の投与はかえって循環血液量の減少をもたらす。すなわち大量の晶質液の注入は血管内血漿蛋白、とりわけアルブミンの血管外漏出を促進するためである⁽¹⁶⁾。

膠質液としてはアルブミン液が理想的である。

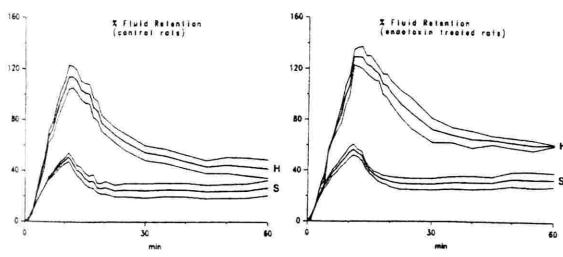
しかしアルブミン液の価格は高く、かつその供給源も限られている。一方、代用血漿はその価格も廉く、供給源も無限である。しかし、現在わが国においては広く使用されていない。むしろ使用は嫌れている。その理由には、(1)出血傾向の発生。(2)体内蓄積、とりわけ腎障害の発生。(3)アレルギー反応の発生。(4)組織浮腫、とりわけ肺血管外水分量の増加などがある。

この内出血傾向に関しては、6%デキストラン70($MW 70,000$)の $15\sim25\text{mL}/\text{kg}$ の投与では全くこれの発生がないとする見解^{(17), (18)}が一般的であり、さらに膠質濃度を低下させればより大量の使用が可能であるといわれる⁽¹⁹⁾。

体内蓄積、腎障害の発生に関してはMailloux⁽²⁰⁾がosmotic nephrosisであることを証明して以来、もはやその存在を認めるものはなくなった。

アレルギー反応に関してはhaptendextranの使用によってその発生は抑制される⁽²¹⁾が、決して皆無とは言えないでの注意は必要である。

図(7) 正常状態及びエンドトキシン投与後の動物に生理食塩水(S)、尿素橋修正ゼラチン液(H)を負荷した際の骨格筋肉への水分貯留 (mean \pm SEM)



文献(24)より引用

組織浮腫、とりわけ肺血管外水分量の増加の問題は1975年のHolcroftら⁽²²⁾が膠質物質の肺組織間腔への貯留により、晶質液の投与以上に肺水腫が増強されること

を発表してからほぼ20年間にわたり論争的となって来た。この間Metildiら⁽²³⁾の研究のように肺血管壁の変化と上記の浮腫との関連性を論じた研究も報告された。しかし最近の研究ではエンドトキシンショックや敗血性ショックでない時はむろん、これらの時でさえも膠質液の使用が肺の間質性浮腫の原因にならないという見解に傾いている。図(7)はVan Lambalgenら⁽²⁴⁾がエンドトキシン投与後における動物(ラット)に生理食塩水、あるいは尿素橋修正ゼラチン(Haemaccel®)を負荷したときの骨格筋の水分貯留は正常状態の場合にはほぼ等しいと報告したものから引用しているが、膠質液群でその貯留度が高くなるもエンドトキシン投与の影響を受けていない。また、Arakawaら⁽²⁵⁾はデキストラン投与後に肺水分量が増加するとしたならば、それは肺動脈圧の上昇と肺血管床の拡大(表面積の拡大)によるものであり、デキストランが肺血管に作用してその膠質物質に対する透過性を変化させるのではないかことを証明した。したがって適当な膠質液、とりわけ代用血漿の使用は手術中の血漿量、血液量管理の上で重要であり、利用度も高いことを銘記すべきである。

(おわりに)

手術中の輸液療法の最近の考え方を中心に述べて来たが、基本は過去20年間のそれと変わっていない。しかしより生体に負荷をかけないように、またより生体の代償機能に頼らないように今後も一層の研究が必要であると思う。またそれを容易ならしめる手段が異なる分野、それは医学のみならず他の科学領域からも得られるようにも思われる。

文 献

1)高折益彦

麻醉時の輸液療法(予定手術の原則)

日臨麻誌 38:614~624, 1989

2)Grable, E., Finck, A., J., Abrams, A. L & Williams,

J. A, The effect of cyclopropane and halothane on the blood volume in man

Anesthesiology 23:828~830, 1962

3)Fieber, W. W. & Jones, J. R.

Operative fluid therapy II

Anesth. Analg. 46:401~404, 1971

4)柏 尚裕、吉田 仁、矢野博之、高折益彦

輸液剤中のブドウ糖に関する研究

臨床水電解質 1:141~146, 1984

- 5) Follett, D. V., Loeb, R. G., Haskins, S. C. & Patz, J. D.
Effects of epinephrine and ritodrine in dogs with acute hyperkalemia
Anesth. Analg. 70:400~406, 1990
- 6) 木村健一、遠藤恵美子、福井明、高折益彦
細胞外液補充液のカリウム濃度に関する研究
麻酔 40:42~48, 1991
- 7) Sieber, F. E., Smith, D. S., Traystman, R. J. & Wollman, H.
Glucose : A reevaluation of its intraoperative use
Anesthesiology 67:72~81, 1987
- 8) Nakakimura, K., Fleischer, J. E. Drummond, J. C., Scheller, M. S., Zornow, M. H., Grafe, M. R. & Shapiro H. M.
Glucose administration before cardiac arrest worsens neurologic outcome in cats
Anesthesiology 72:1005~1011, 1990
- 9) Hoffman, W. E., Braucher, E., Pelligrino, D. A., Thomas, C., Albrecht, R. F. & Miletich, D. J.
Brain lactate and neurologic outcome following incomplete ischemia in fasted, and glucose-loaded rats
Anesthesiology 72:1045~1050, 1990
- 10) 高折益彦、佐々木義正、奥坊剛士
老人麻酔の際の輸液
日臨麻誌 3:337~342, 1983
- 11) Fraser, C. &, Arieff, A.Z.
Fatal central diabetes mellitus and insipidus resulting from untreated hyponatremia : A new syndrome
Ann intern. Med. 112:113~119, 1990
- 12) Chung, H - M., Kluge, R., Schrier, R. W. & Anderson, R. J.
Postoperative hyponatremia:A prospective study
Arch,intern. Med. 146:333~336, 1986
- 13) Shires, T., Williams, J & Brown, F
Acute change in extracellular fluid associated with major surgical procedures.
Ann. Surg. 154:803~810, 1961
- 14) 天方義邦、高瀬淳子、上野 浩、乾 育功
ニハル デ シルワ
ゼラチン加乳酸リソゲル液の臨床的検討
麻酔 23:1287~1293, 1974
- 15) 田中 亮、渡辺 敏
低濃度コロイド加乳酸化リソゲル液の循環および呼吸系への影響
麻酔 24:873~879, 1975
- 16) Takaori, M. & Safar, P.
Acute, severe hemodilution with lactated Ringer's solution
Arch. Surg. 94:67~73, 1967
- 17) Lewis, J. H., Sgeto, I. L. F., Bayer, W. L., Takaori, M. & Safar, P.
Severe hemodilution with hydroxyethyl starch and dextran
Arch. Surg. 93:941~950, 1966
- 18) Mishler, J. M., IV
Synthetic plasma volume expanders - their pharmacology safety and clinical efficacy
Clinics Haematol. 13:75~92, 1984
- 19) Bergman, A., Andreen, M. & Blomback, M.
Plasma substitution with 3% dextran - 60 in orthopaedic Surgery : influence on plasma colloid osmotic pressure, coagulation parameters, immunoglobulins and other plasma constituents
Acta Anaesthesiol Scand 34:21~29, 1990
- 20) Mailoux, L., Swartz, C. D. & Capizzi, R.
Acute renal failure associated with low molecular weight dextran
New Engl. J. Med. 277:1113~1118, 1967
- 21) Messmer, K., Richter, W. & Takaori, M.
Prinzip. der Haptenhemmung zur Prophylaxe Dextrananaphylaxie : Immunologische Aspekte Fortschritte der Dextran - Therapie. Ed. by Mayrhofer, O, Steinbereithner, K., Bergmann, H, Verlag Wilhelm Maudrich, Wien 1984, P:15~27
- 22) Holcroft, J. W. & Jrunkay, D. D.
Pulmonary extravasation of albumin during and after hemorrhagic shock in baboons
J. surg. Res. 18:91~97, 1975
- 23) Metildi, L. A., Shackford, S. R., Virgilio, R. W.
Petersz R. M. Crystalloid versus colloid in fluid resuscitation of patients with severe insufficiency
Surg. Gynecol. Obstet. 158:207~212, 1984

24) Van Lambalgen, A. A., Van den Bos, G. C. &

Thijs, L. G.

Blood flow and plasma extravasation in
skeletal muscle during endotoxemia

Intern. J. Microcirc. Clin. Exp. 8 :217～232, 1989

25) Arakawa, M., Jerome, E. H., Enzan, K.,

Grady,

M. & Staub, N. C.

Effects of dextran 70 on hemodynamics and lung
liquid and protein exchange in awake sheep.

Circ. Res. 67:852～861, 1990