

循環血液量変動の検査値への影響

大東医学技術専門学校

高 原 喜 八 郎

はじめに

古来から臨床検査値は診療上の重要な判断資料とされてきており、その判断を下すための物差しとしていわゆる正常値が設定されておりましたが、今日では正常値という用語よりも、基準値、参考値、あるいは Clinical Reference Value などの用語が用いられるようになりました。これ等の値を設定するための検体としては、云う迄もなく基本的条件として、早朝空腹時の健常人の正中静脈などから駆血の影響をさけて採血した血液および血清が用いられておりますが、採血時の姿勢としては通常は後記するような深い注意は特に拂わないで、日常生活の健常人ということから座位のまままで採血を実施していたことが殆んどであった。

さて、今日の分析技術自体の誤差は項目にもよるが、平均1~3%以下の精度に迄向上してきたので、採血時の体位・姿勢やその他の諸条件によっては±10%内外の変動が検査値に見られていたことが多くの先人達の研究によって指摘されており、これらの一因として循環血液量の変動があげられている。本日はこの方面の分野で貴重なデータを報告された諸先輩の資料を引用させて頂きながら、臨床検査データのよみ方の反省と、明日のよりよき医療を願いながら標題について述べる。

1 循環血液量 (circulating blood volume; CBV)

定義; CBV は血管内に有効的に循環している血液量を云い、これに対して脾臓や肝臓などの各臓器および皮下に貯留している血液は貯蔵血液 (depot blood) と云われ、この両者の合計が総血液量 (total blood volume; TBV) である。CBV は貧血、多血症、心臓血管系の機能状態、ショックなどの病的動態において大きく変化するので病

態診断の参考所見とされているが、その測定法の技術的諸制約から緊急検査には事実上利用され難いうらみがある。なお、CBV に関連する用語を次に記す。

循環血球量; circulating red cell volume (CRCV), 赤血球量; red cell volume (RCV), 循環血漿量; circulating plasma volume (CPV), 血漿量; plasma volume (PV), 全血量; total blood volume (TBV), 心拍出量; cardiac output (CO), 大血管へマトクリット; large vessel hematocrit (LVH), 全血へマトクリット; whole blood hematocrit (WBH), 体へマトクリット; body hematocrit (BH)

以上の項目について、今日一般にひろく測定に使用される試料血液には静脈血が使用されているが、例えばヘマトクリット値 (Ht) などに関しては動脈血のそれとは一致していない。高折¹⁾によれば末梢静脈中の血液の Ht は刻一刻と変化しているという。さらに駆血帯使用にともなう変化や採血時のヘパリンの使用による誤差がこれに加わる。また、假りに動脈血が得られたとしても体平均ヘマトクリット (Htm) をいかに推定するかの問題が残る。この Htm と動脈血の Ht (=LVH) との比を F cell ratio と云い (Htm/LVH), 正常人で0.91である (妊娠時→0.87, 新生児→0.81, 循環不全・出血時→0.6)。したがって、Ht が関連する諸項目値については、その検体血液や採血条件を厳密に規定しなければ、それらの検査値を経時的に比較することは困難であると高折は述べている。

さて、ここで CBV の正常値の例について表1に示す。臨床検査法提要 (30 ed. 金井) においてはエバンスブルー法で男 $90 \pm 10 \text{ml/kg}$ 体重、標識 RI 法で $65.7 \pm 1.6 \text{ml/kg}$ 体重に対して、Gregerson ら²⁾

表1 循環血液量 (CBV) 正常値の例

標識 RI 法	循環血球量	29.7±0.6ml/kg体重		
	循環血漿量	43.3±6.0ml/kg体重		
	循環血液量	65.7±1.6ml/kg体重		
Evans blue 法 金井正光 臨床検査法提要 30ed	循環血漿量	男50± 5ml/kg	女45± 5ml/kg	
	循環血液量	男90±10ml/kg	女80±10ml/kg	
Evans blue 法 Gregerson & Rawson	循環血漿量	男45.4~48.9ml/kg	女43.0~43.1ml/kg	新生児47.9
	循環血液量	男75.5~79.3ml/kg	女64.7~66.5ml/kg	新生児77.1

はエバンスブルー法にて男75.5~79.3ml/kg体重と述べており、方法別、あるいは報告者別にかかりのひらきが認められる。おそらく上記した採血条件の差異などによるものであろう。従って、本稿では CBV 自体にはあまり触れないで、CBV の変動に関する体位、姿勢などの差異によって、如何に血液成分がダイナミックに変化するものであるかを中心として述べようと思う。表2にCBVが影響する血液成分について示す。

2 体位変換による血中成分の変動

表3に玄番³⁾が1982年に報告したデータを示す。すなわち、血清については総蛋白 (TP), アルブミン (Alb), カルシウム (Ca), 総コレステロール (TCH), 中性脂肪 (TG), などの5項目中、臥位→立位・歩行することによって増加したものに TP, Alb, Ca, TCH, があり、立位→臥位によって減少したものは5項目すべてであった。また、血漿については、血漿量 (PV), ADH, ノルエピネフリン, 血漿レニン活性, アルドステロンの5項目中、臥位→立位・歩行することによって増加したものはノルエピネフリン, 血漿レニン活性, の2項目であり、逆に減少したのは PV のみであった。これは血清 (漿) 中の成分増加を来した原因として、溶媒と考えられる水分の減少があり、この水分の減少が PV の減少につながっているものと考えられよう。また、立位→臥位によって減少したのものには ADH, アルドステロン, 動脈血 Po₂ があつた。すなわち、血清 (漿) 中の諸成分の濃度は、すべて血清 (漿) 中の水分に溶解しており、かつ一部 Alb と結合しているものがあり、これ

表2 循環血液量 検査値(血液成分)

I 有形成分 (血液成分)
Ht : LVHt, WBHt, 静脈血 Ht
Red Cell : 数, CRCV, Hb
White Cell : 数
II 無形成分 (血漿成分)
蛋白質
脂質 (リポ蛋白)
酵素
糖質
無機質・電解質
ホルモン
pH
浸透圧
水分

ら水分および Alb が臥位⇔立位の体位変換によってどのように移動するものであるかが検討されなければならないものと考えられよう。

つづいて勇⁴⁾らは1993年に同様な臥位と立位による個体内変動を血清15項目について報告し、これを表4に示す。TP, Alb, Cho(コレステロール)については玄番の成績と同様に臥位→立位でプラス10%以上の増加を示した。さらに ChE (コリンエステラーゼ), LAP(ロイシンアミノペプチダーゼ)もプラス10%前後に増加したが、GOT, GPT, Bil (ビリルビン) には有意な変動は認められず、さらに ZTT, ALP (アルカリホスファターゼ), UN, UA (尿酸), CRE (クレアチン) は減少を示したという。これらの変動を経時的に図示すれば図1に示す如くである。また、全血成分として白

表3 体位変換による血中成分の変動差〔Medicina (1982) 19, 1396, (玄番昭夫)〕

成 分	体 位	差	%
総 蛋 白(血清)	臥位採血→立位15分後採血	0.686 g/dℓ	8.5
	臥位採血→歩行15分後採血		10.1
	臥位採血→歩行60分後採血		10.5
	臥位採血→立位20分後採血	0.39	
	臥位採血→立位15～30分後採血	0.53	7.9
	臥位採血→通常勤務8時間後採血	0.47	6.8
	臥位採血→立位30分後採血	0.57	7.9
	3時間立位後採血→臥位30分後採血	-0.75	-9.5
	立位採血→臥位30分後採血	-0.46	-6.1
ア ル ブ ミ ン(血清)	臥位採血→立位15～30分後採血	0.29 g/dℓ	7.3
	臥位採血→通常勤務8時間後採血	0.41	10.5
	臥位採血→立位30分後採血	0.18	2.5
	立位採血→臥位30分後採血	-3.1	-6.7
ヘマトクリット(全血)	臥位採血→立位15分後採血	3.34 %	8.6
	立位採血→臥位30分後採血		-12.4
Ca(血清)	臥位採血→立位15分後採血	0.58 mg/dℓ	6.7
	臥位採血→立位30分後採血	0.18	1.9
	立位採血→臥位30分後採血	-0.35	-4.4
	臥位採血→立位30分後採血	0.04	0.3
	立位採血→臥位30分後採血	-0.16	-3.1
総コレステロール(血清)	臥位採血→立位15分後採血	23.2 mg/dℓ	12.9
	立位採血→臥位30分後採血		-10.4
	臥位採血→立位30分後採血	4.2	2.2
	立位採血→臥位30分後採血	-10.0	-5.7
中 性 脂 肪(血清)	立位採血→臥位30分後採血		-12.4
血 漿 量(血漿)	臥位採血→歩行15分後採血		-10.8
ADH (血漿)	立位採血→臥位20分後採血	-1.0 pg/ml	-21.3
ノルエピネフリン(血漿)	臥位採血→立位2時間後採血	188 pg/ml	103
血漿レニン活性(血漿)	臥位採血→歩行2時間後採血	2.05ng/ml/h	163
	臥位採血→立位3時間後採血	1.90	142
	臥位採血→歩行2時間後採血	2.89	245
	臥位採血→立位1時間後採血	1.52	165
	臥位採血→フロセミド80mg静注後立位4時間後採血	4.60	329
アルドステロン(血漿)	座位採血→臥位30分後採血	-7.8 ng/dℓ	-38.6
	座位採血→臥位60分後採血	-10.4	-51.5
	臥位採血→フロセミド20mg静注後2時間立位歩行後採血	17.1	231
Pao ₂ (動脈血)	座位: 85mmHg, 臥位77mmHg (60歳)	-8 mmHg	-9.4

表4 早朝臥位と立位による個体内変動〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集(勇二三雄)〕 (%)

項目	男 性(30歳)			女 性(23歳)			男 性(22歳)		
	臥位	立位	%	臥位	立位	%	臥位	立位	%
TP	6.4	7.5	17	6.9	7.7	17	6.6	6.9	5
Alb	3.7	4.2	14	3.7	4.1	11	3.6	3.8	6
A/G	1.3	1.3		1.2	1.1		1.2	1.2	
ZTT	4.3	3.6	-16	7.6	8.2	8	8.0	8.2	3
GOT	18	17		13	13		12	10	
GPT	23	24		11	8		8	5	
LDH	199	251	26	253	269	6	231	232	
ChE	411	450	9	306	337	10	330	342	4
LAP	183	204	11	135	147	9	124	133	7
ALP	9.6	7.8	-11	10.0	8.7	-13	5.5	5.7	4
Cho	151	168	11	163	178	9	98	103	5
Bil	0.3	0.4		0.2	0.4		0.4	0.6	
UN	133	128	-4	129	125	-3	128	119	-7
UA	4.6	4.2	-9	3.9	3.7	-5	4.8	5.1	6
CRE	1.1	0.9	-18	0.9	0.9		0.9	0.9	

血球数(WBC)、赤血球数(RBC)、Hb、Ht についての変動を図2に示す。いずれも臥位によって5~10%の減少を示し、立位によって復元し、WBCのみプラス数%の増加後復元するものの如くである。

3 その他の条件による生理的変動

勇らは上記の報告⁴⁾においてさらに次の実験結果について記載している。すなわち、肘静脈血についての全血・血清の12項目(表5に示す)の検査値を対象として、以下の各種条件における変動をしらべた。(1)採血部位による差、足静脈および股動脈について、(2)被験者を寒冷5℃に15分間おく、(3)1,000mlの水を飲んで40分後、(4)運動負荷、安静立位で採血した後、3階~5階の階段を15分間走った直後に採血して比較する。以上についての変動%(事前の肘静脈血、安静立位採血を対象として、プラスには+記号を省略し、マイナスのみ-記号を付す)の数値を表5に示す。すなわち採血部位については肘静脈に対して足静脈および股動脈から得た血液・血清中の各項目値には無現出来ない差が認められている。例えばLDHは足静脈

表5 各種条件による生理的変動〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集(勇二三雄)〕 (%)

項目	採血部位		寒冷5℃ 15 min	飲 水 1ℓ/40 min	運 動 15 min
	足 静 脈	股 動 脈			
TP	1.3	-1.3	4.1	-2.8~-1.3	4.2~ 8.8
ALB	2.1	0.0	4.2	0.0~-2.2	7.0~ 9.5
ChE	1.4	-1.6	4.8	-0.5~-4.7	5.~ 8.7
LDH	10.2	10.5	-3.6	2.8~-9.1	4.2~ 8.6
LAP	2.0	-1.5	3.4	1.7~-8.2	6.5~14.2
ALP	1.6	0.0	0.0	-1.0~-3.7	-1.0~ 7.2
CHO	2.4	-1.8	4.7	-0.4~-5.0	3.4~ 7.7
Ca	1.1	-1.1	2.9		3.1~ 5.9
WBC	-1.9	-4.7	9.2		40.5~74.1
RBC	2.1	0.6	5.5		5.5~ 6.0
Hb	1.9	-0.6	5.0		5.8~ 8.2
Ht	2.1	0.6	4.0		7.7~11.9

血、股動脈血ともに約10%高値であるが、WBCは両者ともわづかではあるがマイナス(低値)を示している。CHO(コレステロール)は足静脈血では+2.4%であるのに股動脈では-1.8%であり、Ca、TP、ChE(コリンエステラーゼ)、LAP、Hbなども同様な傾向を示している。AlbとALPは

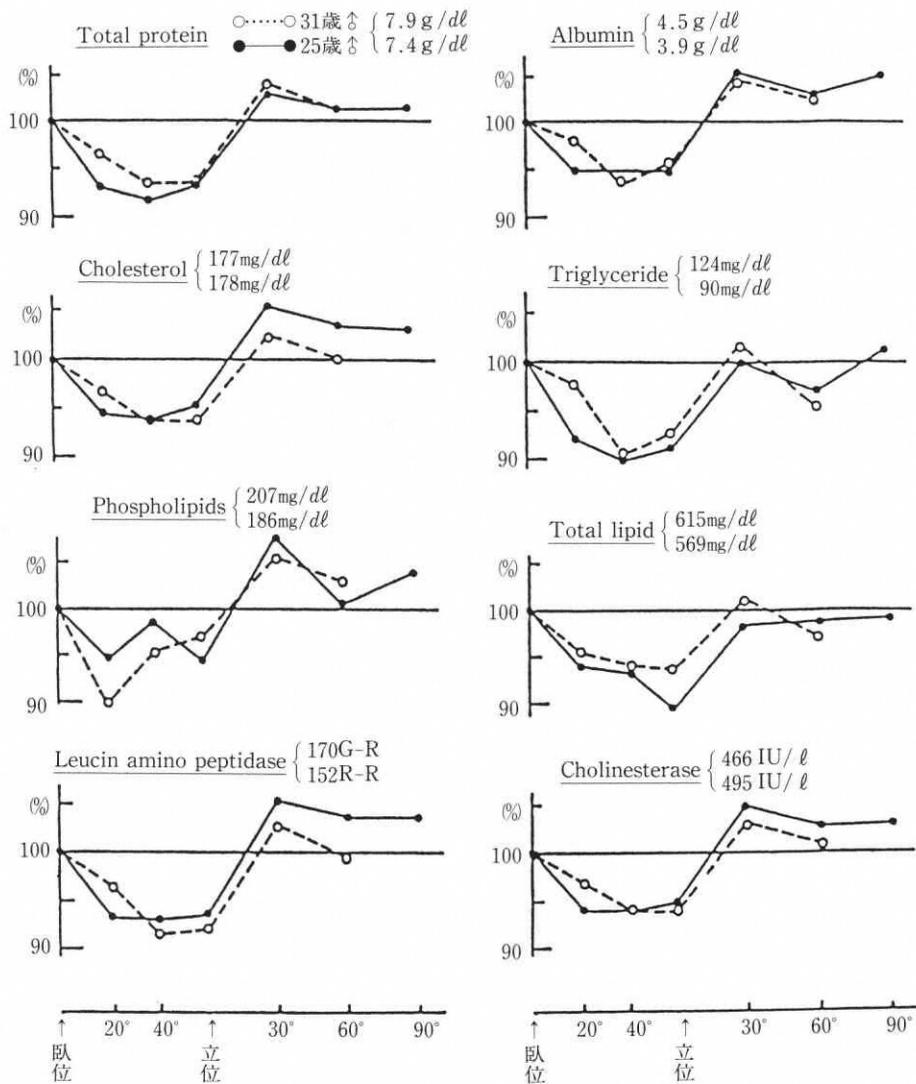


図1 体位による血液化学成分の経時変化〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集(勇二三雄)〕

足静脈血のみ高値で股動脈血には差はゼロである。

寒冷の影響についてはLDHのみが-3.6%, ALPが不変で他はすべて4~9%の増加を示している。飲水および運動については、それぞれ希釈あるいは脱水濃縮、あるいはWBCにおいては血管内壁在性の好中球プールからの動員ではないかと勇は述べている。

これらの採血部位ならびに寒冷、飲水、案動などは日常の採血業務に当って嚴重に考慮すべき重要な事柄であろう。図3に運動負荷による血液成分の経時変化についての勇らの成績を示す。

4 喫煙負荷による血液成分の変化

さらに勇らは、バゾプレッシン負荷テストの手

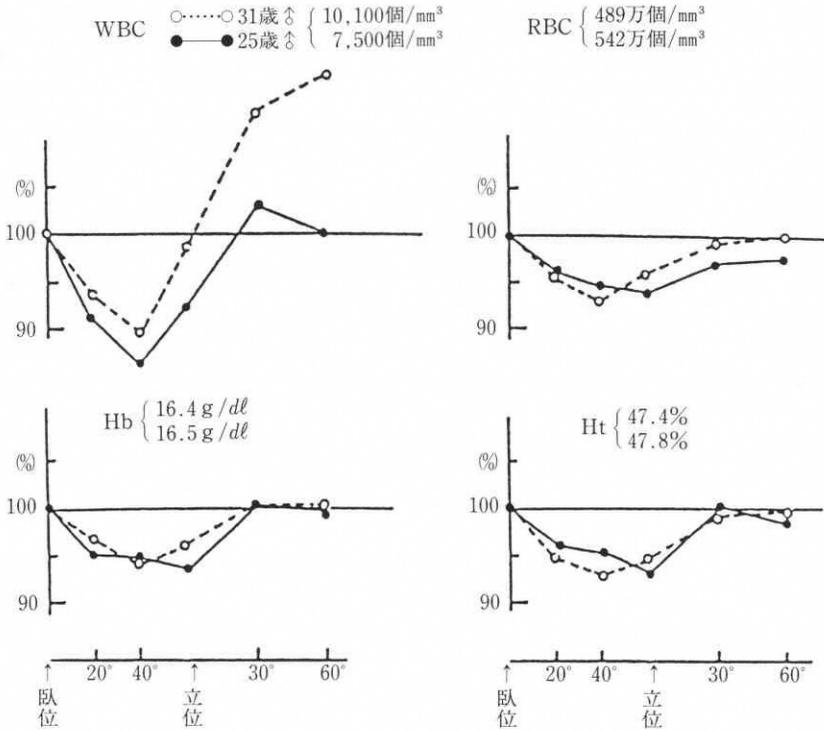


図2 体位による血液成分の経時変化〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集(勇二三雄)〕

順に従って、喫煙負荷(タバコ3本を2cm深く吸い、10、20、40、70、100分後に採血)を実施して、血清および血球成分を測定した結果を図4に示す。ここでは2名の被験者(実線および破線)のGlu(グルコース)、FFA(遊離脂肪酸)、TP、Adre(アドレナリン)、NA(ノルアドレナリン)についてしらべた。要約すると図に示されるように個人差は大きいCBVの指標になるTPは、負荷5分後には5~8%高値となり、その後は徐々に低下して105分後にはほぼ安静立位の値に戻った。この経時変化は、アドレナリンの変動ともよく一致している。しかし、ノルアドレナリンの動態は一見、アドレナリンのそれと逆のパターンを示すようである。一方、GluとFFAの変動は個人差が特に大きく、変動幅も大きい。Gluは負荷後10~20分で10~50mg/dl高値となり、その後徐々に低下して105分後にはほぼ安静立位の値に戻る。また、FFAは負荷後105分でも安静時の2~5倍の増加傾向が認められた。これらの変動はCBVの

変動(アドレナリンによる心拍数の増加、心拍出量の増加、ノルアドレナリンによる末梢血管循環抵抗の増加など)を含めて、さらにアドレナリンによる肝グリコーゲンの分解、血糖値上昇、脂肪動員、FFAの放出などを来すホルモン・代謝作用にもまたがる三大要因(CBV、ホルモン、代謝)あるのはそれ以上の要因によって変動したものと考えられよう。表6にアドレナリンとノルアドレナリンの生理作用についてまとめた。

以上のように、単に喫煙負荷によるアドレナリン系の変動ならびにそれによって惹起される血液成分の2次的変動があるならば、同等以上のホルモン系の変動を起こす精神的、あるいは肉体的ストレスによるCBVに対する影響のあることも無視することは出来ないであろう。

5 まとめ

臥位→立位の体位の変化によって血中成分の変動差(%)を示した表3、表4について考察する

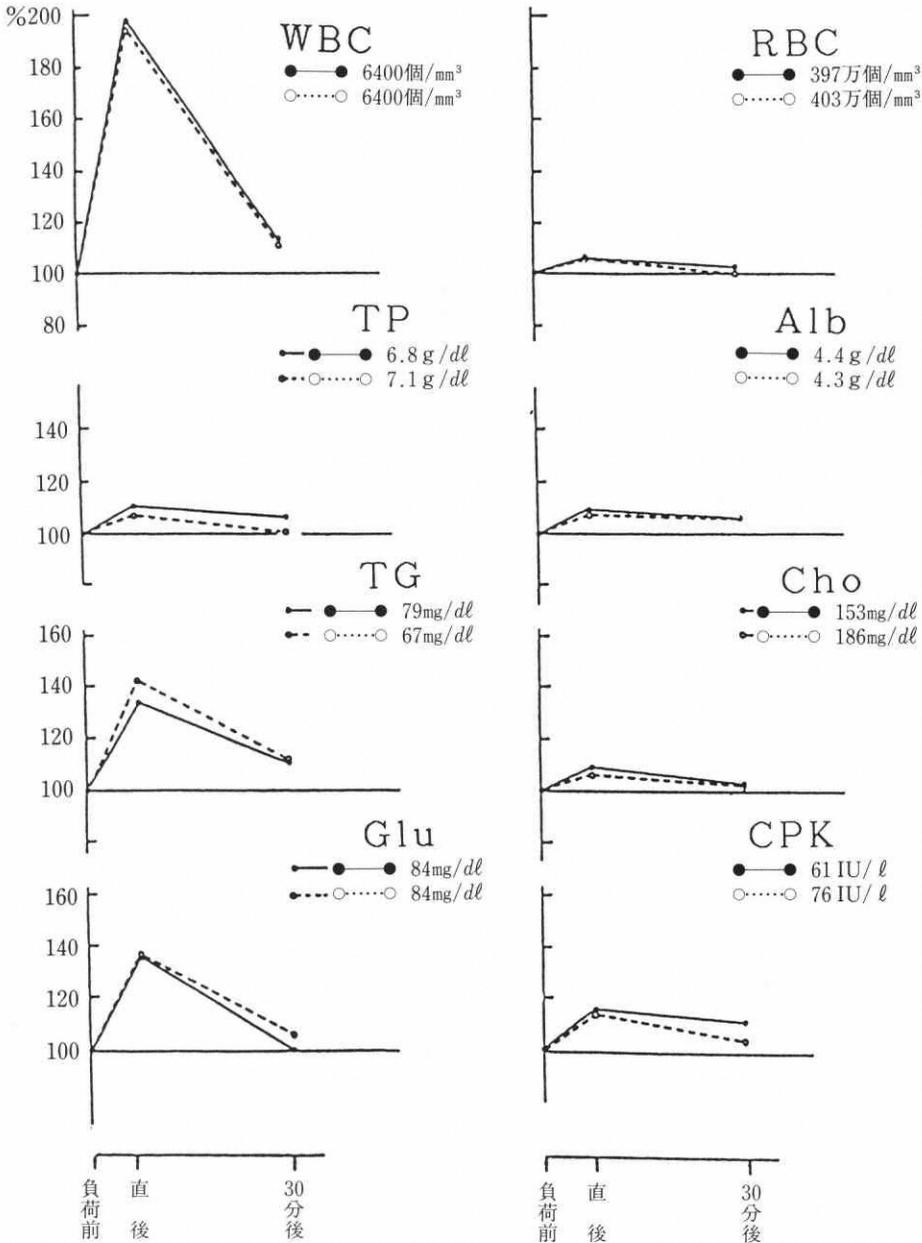


図3 運動負荷による血液成分の経時変化〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集（勇二三雄）〕

と、臥位→立位で増加（従って立位→臥位では減少）する項目群（A群とよぶ）と、その反対の動態を示す（臥位→立位で減少する群、B群とよぶ）群に2大別されよう。

A群の項目としてはTP, Alb, Ht, Ca, CHO,

TG, LDH, ChE, LAP, などがあり、いずれも膜を通らない高分子の蛋白質、または蛋白と結合している物質（リポたんぱく, Ca）であることが理解される。

B群の項目にはPV, ZTT, ALP, UN, UA,

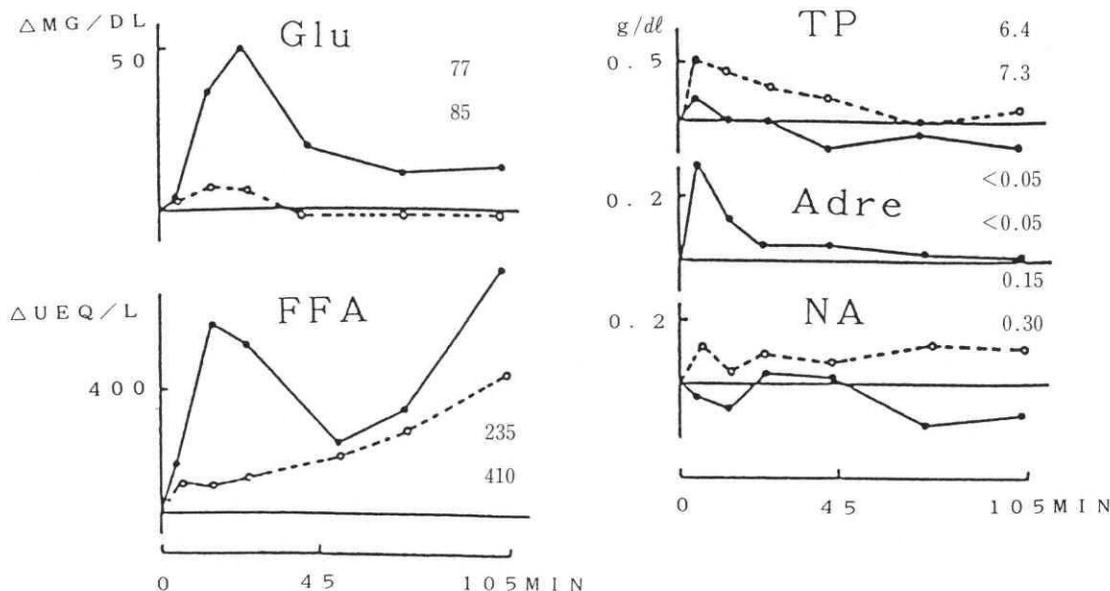


図4 喫煙負荷による血液成分の経時変化〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集（勇二三雄）〕
負荷量：3本/5分，2cm/1本

表6 アドレナリンとノルアドレナリンの生理作用〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集（勇二三雄）〕

生理作用	アドレナリン	ノルアドレナリン
中枢神経系の興奮	4+	—
基礎代謝の増加	4+	2+
心拍数の増加	3+	±
心拍出量の増加	3+	±
血圧上昇作用	1+	4+
末梢血管循環抵抗の増加	±	4+
流血中好酸球の減少	3+	1+
肝グリコーゲンの分解	4+	1+
血糖値上昇	4+	1+
脂肪動員，FFAの放出	2+	3+

CRE などがあり，PV は血漿量であって成分ではなく，ZTT は瀾濁反応度であってこれも成分ではないので除外すると，ALP のみが蛋白であり，UN，UA，CRE はいずれも水溶性の低分子物質で膜を通過する物質である。PV が減少するという事は，そして同時に TP や Alb が増加するという

ことから直ちに考えられることは全血量 (CBV) 中の水分が血管外に逃げて組織液となり，徒って CBV 中の血液成分は濃縮されることになってプラス 5~10% 以上の変動となり，立位→臥位の体位変化では組織内の水分が再び血管内に戻って CBV が増加することにより，成分濃度が減少するものと考えられよう。勇は立位において水分が重力の影響により体の下方に停滞する模様を図 5 のようなイラストで示している。

このように CBV 中の水分の出入による CBV の変動は，単純な重力関係の変位を筆頭として，さらに 2 次的，3 次的にストレスや喫煙，運動，精神，神経系のストレスなどによる代謝上の変化，血管内の偏在性，その他の因子を考慮に入れて，血液成分の変動因子として勇は図 6 としての模型図を Page のモザイク説の図にならって示したのでここに紹介する。そして，血液検査値の変動に関して検査以前の誤差要因としてまとめた勇の原図について図 7 として紹介する。

さて他方，Na・K・Cl については体位変換の実験の項目中には検討されていなかったが，イオン選択電極（ガラス電極）直接法による Na 値にお

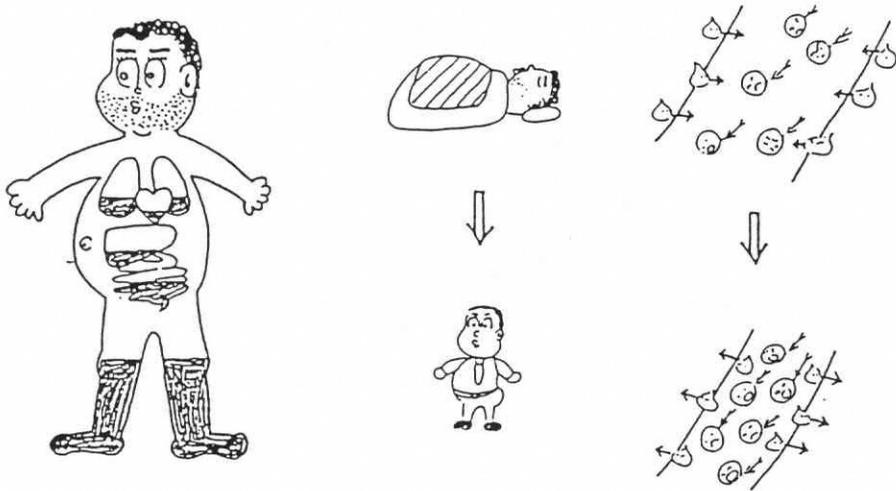
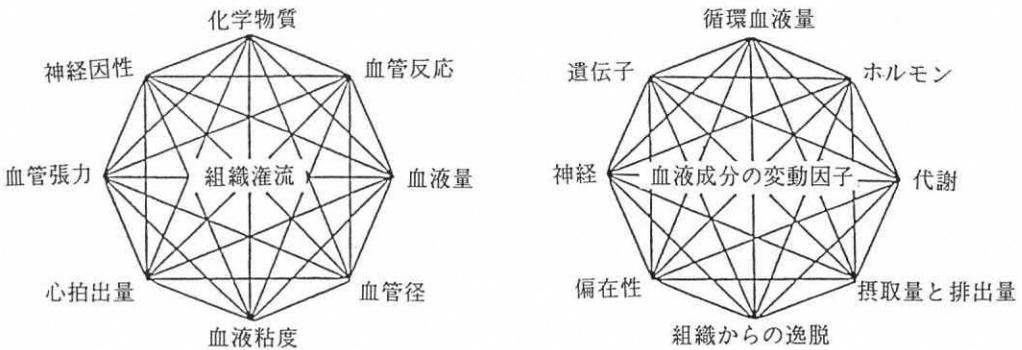


図5 血液成分の生理的変動因子〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集（勇二三雄）〕
 ○血液成分の偏在性：重力，プール血球（白血球，赤血球……etc）
 ○循環血液量の変動：体位，運動，寒冷，飲食，喫煙，ストレス……etc



a 血液量と組織灌流の関係 (Page のモザイク説) b 血液成分の生理的変動因子 (勇二三雄)

図6 循環血液量と血液成分の変動因子〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集（勇二三雄）〕

いては血清 Alb 濃度が 3.7 g/dl 以下の場合と、3.8 g/dl 以上の場合とで蛍光法値との相関性に差異を認め、また、Alb 濃度が 1.0~1.5 g/dl 迄低下した患者群（ガン患者血清）においてはイオン選択電極 Na 値は Alb 値とも相関の傾向が認められたとの報告^{5,6)}があり、この意味から Alb 値が 2.0~3.0 g/dl 位に低下した患者例では臥位→立位においてイオン選択電極直接法 Na 値にはあるいは有意な変動がみられることも予想される所である。

このようにみえてくると、従来から信ぜられてい

る生体情報のホメオスターシスの概念も 3 次元、4 次元（経時変化を入れて）的に拡大してダイナミックレンジとしてのホメオスターシスとしてとらえ直すことが必要であり、日常の採血部位についても、肘静脈から採れないから安易に足静脈から採血して、その旨を記載しないで検体を提出することは出来なくなるであろう。

機械化、自動化によって分析誤差が 1~3% 以下になってきた現代の検査精度による検査データをよむ臨床医学においては、以上に紹介した諸条

1. 採血前：(個人差) 人種 性別 遺伝子
 (環境) 気温 気圧 習慣 職業……年齢
 (運動) 短距離 長距離
 (飲食) 水 アルコール 糖 蛋白 脂肪
 (投薬) 経口 静注(輸液) 輸血
 (その他) 喫煙 ストレス
2. 採血時：(姿勢) 臥位 座位 立位
 (部位) 動脈 静脈 耳朶 母指 足趾 上腕 下肢
 (時間) 日内変動
 (技術) 駆血時間 溶血 組織液混入
3. 採血後：(時間) 分離 血清 全血
 (温度) 室温 冷蔵 冷凍
 (湿度) 拡散(蒸発)
 (光) 紫外線 直射日光
 (汚染) 細菌 金属 殺虫剤 コンタミ



図7 検査以前の誤差要因〔第13回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集(勇二三雄)〕

件による変動要因をふまえた上で、より良い明日の医療の実践に、医師を始めとして看護職、検査技師、その他医療スタッフの理解と協力が一層望まれる所であろうと思われる。

文 献

- 1) 高折益彦：臨床化学(1993) **22**, 補冊1, 261a~264a.
- 2) Gregerson ● et al : *Physiol Rev* (1959) **39**, 307.
- 3) 玄番昭夫： *Medicina* (1982) **19**, 1396.
- 4) 勇二三雄：臨床化学(1993) **22**, 補冊1, 256a~260a.
- 5) 高原喜八郎, 他：侵襲時の体液・代謝管理(1993) **8**, 45~47.
- 6) 高原喜八郎, 他：臨床化学(1993) **22**, 補冊2, 68b.