

自己血輸血への応用

長崎労災病院麻酔科

福 崎 誠

1. はじめに

周術期における人血漿蛋白製剤や代用血漿剤などの膠質輸液の意義は、出血による循環虚脱に対して、血漿量を補充、維持することにある¹⁾。しかしながら医療経済面からは人血漿蛋白製剤の乱用は慎むべきであり、膠質浸透圧の補給や血管透過性亢進時の内因性アルブミンの漏出抑制の面からはむしろ代用血漿の方が優れているともされている²⁾³⁾⁴⁾。さらには近年、同種血輸血の節減あるいは回避の必要性が叫ばれており、自己血輸血の施行頻度も増加し、なかでも希釈式自己血輸血にさいしては比較的大量の代用血漿が適用されている。

従って、ここでは希釈式自己血輸血への代用血漿の応用について述べる。

2. 希釈式自己血輸血について

自己血輸血の方法には、貯血式、希釈式、回収式があり患者側の条件、採血者や術者側の条件および予想出血量に応じて各々の方法が決定される。貯血式は手術日にあわせ800~1200mlを貯血するもので赤血球保存日数により液状保存血またはMAP血と凍結血漿を確保できる。回収式は術野または術後創部ドレーンからの血液を機械にて回収し大部分は洗浄赤血球として確保される。

希釈式とは手術直前に600~1200mlを急速脱血後、一般的には等量の代用血漿にて血液希釈を行い、術中の自己血漿成分の喪失をできるだけ最小限にとどめることを目的とする。術前採血のため患者を拘束することなく、また特殊な器機も必要とせず凝固因子を含んだ自己新鮮血を入手できるという最大の利点をもつ。従って、この際に生じる血液希釈とは人為的に循環赤血球量を減少させ代わりに輸液による置換をした状態をいうので

あって、貧血や失血時に組織間液の血管内流入によって生じる生理的希釈とは生体に及ぼす影響は異なる⁵⁾。

またこの血液希釈に使用される輸液の質により血液希釈による生体の代償反応の出現に差を生じる。(後述)

3. 希釈式自己血輸血の実際

著者らは股関節手術において希釈式自己血輸血を施行しているので、実際の概略を述べる。股関節手術では術中術後の総出血量が1000ml前後に及ぶことが多いため、これ相当の自己血の準備を必要とする。

術前輸液として10~15ml・kg⁻¹の乳酸加リンゲル液(グルコース添加のものでも可)を補充する。全身麻酔導入後、観血的動脈圧測定用ラインを橈骨動脈より、代用血漿や輸血注入用になるべく太い(18または16G)留置針を手背静脈より各々確保する。左右の肘静脈または外頸静脈から200または400ml用採血バッグを用いて計800~1000mlを脱血する。なるべく循環動態が許せば800ml脱血直後より等量の代用血漿を急速に輸注する。臨床上、手術開始までの時間に制約があるため、これらのセッティングは短時間で施行されなければならない。この間、循環動態の変動を最も来しやすい。(図1)

血液希釈の途中で手術体位(側臥位)を確保し、希釈終了とともに手術を開始する。以上の所用時間は脱血などスムーズに行われても30~50分を必要とする。術中の維持輸液は乳酸加リンゲル液を8ml・kg⁻¹・h⁻¹前後にて行い、さらには出血量の1.5倍量の乳酸加リンゲル液を補充し、不測の血圧低下が出現するようであれば人血漿蛋白製剤(PPF®またはプラズマネートカッター®)を輸注する。出血量が8ml・kg⁻¹前後を越えた時点より採

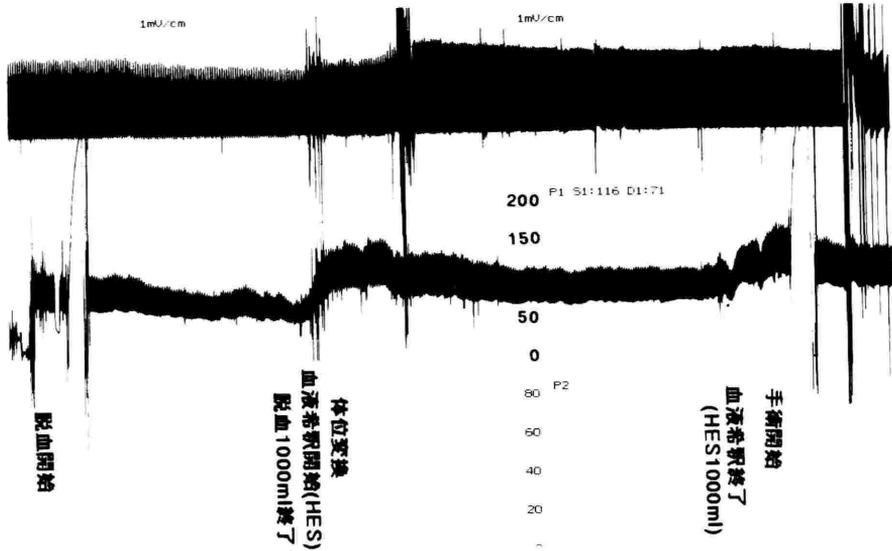


図1 脱血および血液希釈中の血圧の変化

血順番の新しいものから戻し輸血を開始し、術後6時間以内までに終了する。

4. 血液希釈による生体反応

血液が希釈されるとHb量の低下が生じるが、生体は心拍出量の増加や組織での酸素摂取率の上昇および血液粘度の変化による末梢循環の改善といった代償反応により全身組織への酸素供給を維持する(図2)。この際、血液希釈に用いられる希釈液の質により代償反応の程度や他臓器におよぼす影響に差を生じる。

この点につき、ラクトリンゲル(LR, G. 1)液、ヒドロキシエチルスターチ(HES, G. 2)液およびデキストラン(D_x, G. 3)液による中等度血液希釈が術中術後の呼吸循環動態、内分泌動態、代謝、血液凝固能および腎尿細管に及ぼす影響について著者らの研究結果を中心に概説する。

これらの対象症例は股関節全置換術(THA)をうける予定手術患者で、年齢は49~72歳、体重は42~68kgであり、虚血性心疾患、高血圧、肝腎機能障害および高度の貧血のないものとした。術中術後の総出血量が1000ml前後予想されたため、800~1000mlの脱血貯血を行い、上述の希釈液によ

る希釈式自己血輸血を施行したものである。すなわち、HES製剤としてはヘスバンダー®を、D_x製剤としてはサヴィオゾール®を用いて脱血量と等量(800~1000ml)を輸注し、ラクトリンゲル液はラクテック®を脱血量の2.5倍量(2000~2500ml)を輸注し、さらにはPPF®250mlを術中補充した。

各々の測定は、血液希釈前(脱血前, T0)、血液希釈後(T1)、手術開始60分後(T2)、手術終了時(T3)に行い、さらに循環動態および出血量は術後12時間目まで測定した。尿中NAGの測定は血液希釈前(脱血前, T0)、血液希釈後(T1)、低血圧麻酔開始80分後(T2)、低血圧麻酔中止60分後(T3)、術後1日目(T4)に行った。

患者背景因子においては、術中総輸液量を除け

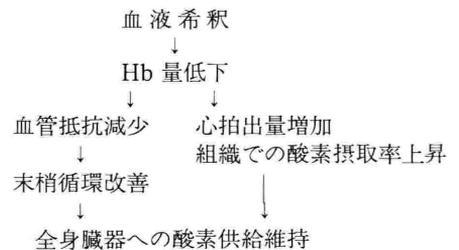


図2 血液希釈による生体反応

ば年齢、体重、性別、脱血量および術前 Hct 値に各群間で有意差は認められなかった。

(1)ヘマトクリット (Hct) 値 (図3)

血液希釈直後には、Hct 値は3群とも23~25%に同程度に有意に減少した。晶質液のみで置換する場合には脱血量の3倍量必要とされるが⁶⁾、今回の研究では2.5倍量とし PPF[®] を補充した。希釈直後には2.5倍量の LR でも同程度の Hct が得られたが、血管内保持能力がないため出血量がまだ少ない時点では上昇傾向を認めた。

(2)動脈血酸素分圧 (PaO₂)

血液希釈による心拍出量増加により肺内シャント血が増加するため PaO₂低下を来すと考えられる⁷⁾。しかし今回の膠質液である代用血漿においては PaO₂の低下はみられず、他にも臨床例や動物実験例でも変化がなかったとする報告も多い⁸⁾⁹⁾。こ

れは血液希釈による肺内換気-血流比不均等の改善に基づく可能性がある¹⁰⁾。晶質液においては肺血管外水分量増加を来しやすいことより PaO₂低下が生じるとされるが¹¹⁾、2000~2500mlの急速輸注では変化はなかった。

(3)尿量 (図3)

(i)術中尿量

術中尿量は、HES 群では有意に増加し、LR 群では有意に減少し、D_x群では有意な変化は認めなかった。

(ii)術後尿量

術後尿量は、3群とも有意な変化は認めなかった。

(4)動脈血圧 (図4)

(i)術中の収縮期血圧

D_x 群および LR 群では術中有意に低下したが、HES 群では有意な変化はなく術中最も安定してい

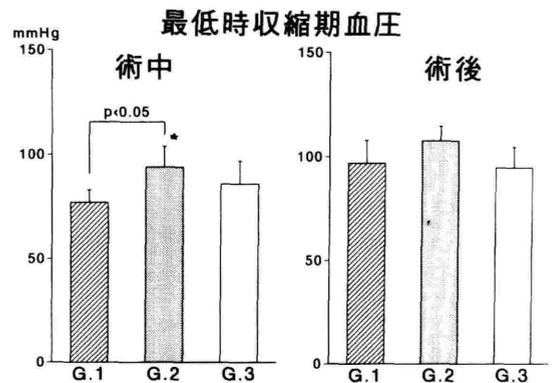
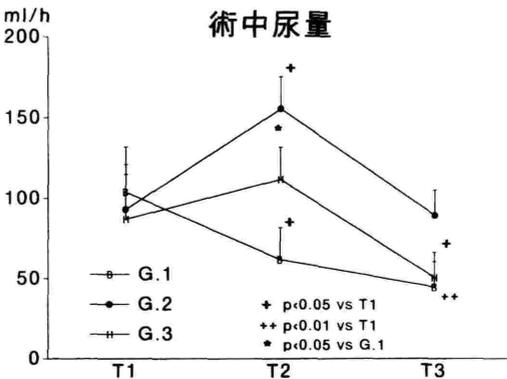
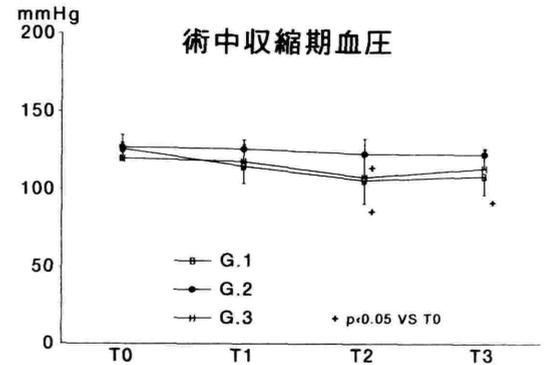
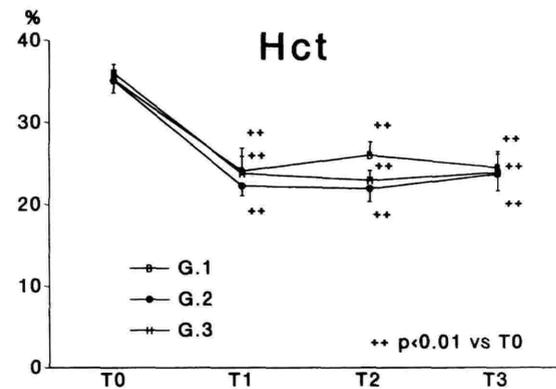


図3 血液希釈による Hct 値および尿量の変化

図4 血液希釈による動脈血圧の変化

た。

(ii)術後12時間の収縮期血圧

3群とも有意な変動は認めなかった。

(iii)最低時の収縮期血圧

術中の最低時血圧は HES 群では LR 群より有意に高く維持された。術後の最低時血圧は 3 群間で有意差は認めなかった。

(5)心拍数

術中の心拍数は 3 群とも有意な変化は認めなかった。

以上の循環動態をみると術中の収縮期血圧は HES 群が最も安定しており、最低時の血圧も有意に高く維持され、尿量も有意な増加が認められたことより、術中およそ100分間前後においては十分な血管内保持作用を發揮持続するものと思われる。代用血漿の血中停留時間よりみると、術後血管内容量減少に基づく循環動態の変動が予想されるため、高折⁵⁾は代用血漿の補充輸注を推奨している。今回、術後12時間の血圧（最低時血圧も含めて）および尿量は 3 群間で差は認めなかったが、これは術後回収式自己血輸血が併用して行われたこと、術後急速かつ多大な出血例がなかったためと考えられる。しかしながら、各群において術後時間尿量が $0.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以下が2時間継続した例が2~3例にみられ、これらでは LR 液500mlの補充が必要であった。

循環動態は急速脱血および血液希釈時が最も変動しやすいが、希釈液の質により血管内停滞時間が異なるため、希釈式自己血輸血の際には術中術後を通した循環管理が必要である。

(6)内分泌動態（図5）

(i)レニン活性

レニン活生は、LR 群および D_x群では変化はなく安定していた。

(ii)アンジオテンシン II

アンジオテンシン IIは、LR 群では正常範囲以上に、D_x群では正常範囲内で有意に増加したが、HES 群では変化はなく安定していた。

(iii)アルドステロン

アルドステロンは、3群とも正常範囲内で有意に増加した。

(iv)ノルエピネフリン

ノルアドレナリンは、LR 群および D_x群では正常範囲以上に有意に増加したが、HES 群では変化はなく安定していた。

以上のストレスホルモンによる内分泌動態をみると、レニン-アンジオテンシン系の賦活およびノルアドレナリン分泌は LR 群および D_x群で著明であり、HES 群では変化なく最も安定していた。これらの変化は、血液希釈後の血管内保持力に依存するものと思われ、LR 群および D_x群では血管内保持力が弱いため血管収縮により内臓領域の血流量が減少した結果に基づくものと考えられる。

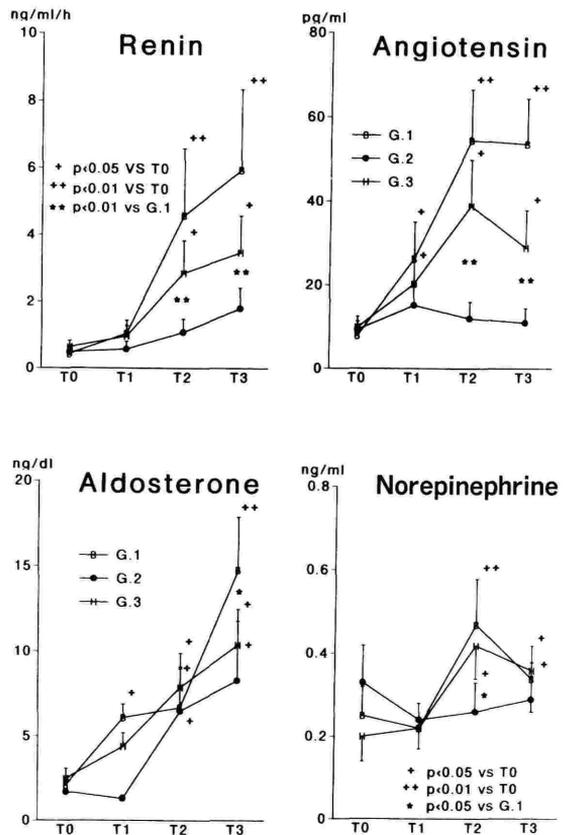


図5 血液希釈による内分泌動態の変化

(7)血液凝固能 (図6)

(i)プロトロンビン時間 (PT), 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)

PT は3群とも正常範囲内で有意に減少し, APTT は延長した。

(ii)血小板数 (PLT), フィブリノゲン量 (FIB)
血小板数およびフィブリノゲン量は3群とも正常範囲内で有意に減少した。

(iii)出血量

術中出血量および術後出血量においては, 3群間に有意差は認めなかった。

血液凝固能に関して, 代用血漿は血小板粘着能などの血小板機能を低下させ, 凝固因子などの希釈により出血傾向が出現するとされている⁵⁾¹²⁾。これは容量依存的であり $30\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以上の使用にさいしては注意を要する。今回は血小板機能に関しては検討を行っていないが, 凝固因子に関しては正常範囲内の減少にとどまった。THA に関して出血量を考察する場合, セメント使用例とセメント非使用例あるいは白蓋形成術施行例と非施行例では差を生じるとされる。今回の例では3群間で術式に差はなく, HES 群および D_x 群は LR 群に比べ血液凝固能および術中, 術後出血量において差は認めなかったことより, 1000mlの使用量では臨床問題はないものと思われる。

(8)腎尿細管機能 (図7)

NAG は腎近位尿細管上皮細胞に多量に含有される水解酵素であり, 種々の細胞傷害により尿中へ排泄される。今回のデータは D_x および LR 液を用いた同程度の血液希釈下に平均血圧55mmHg前後の低血圧麻酔を併用したときのものである。また尿中 NAG 排泄量は尿量の影響を除外するため尿中クレアチニン値で除した値すなわち尿中

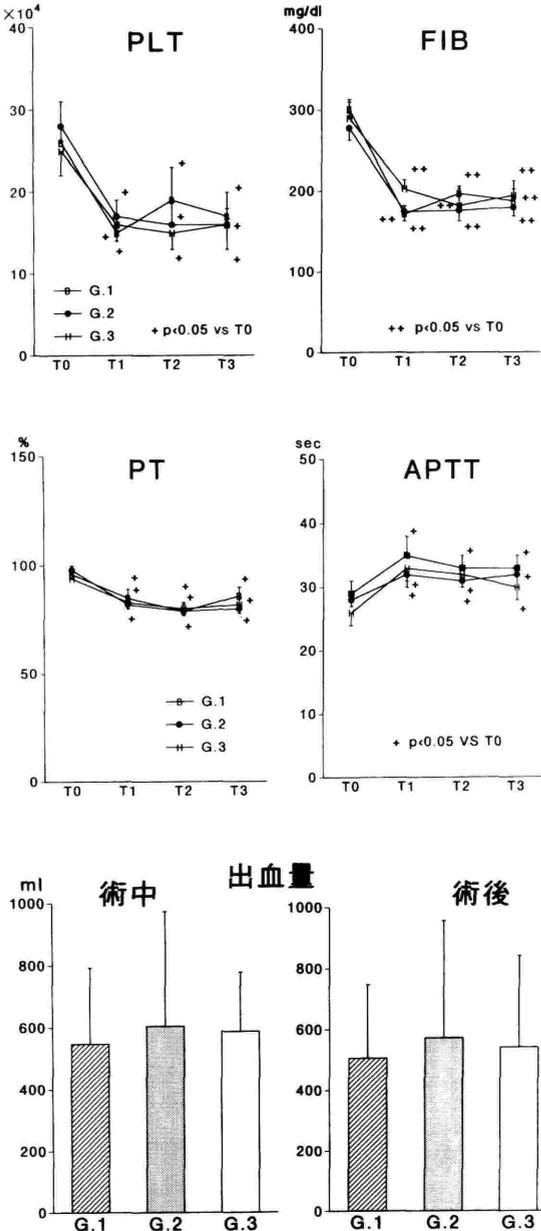


図6 血液希釈による血液凝固能の変化

urine NAG-index

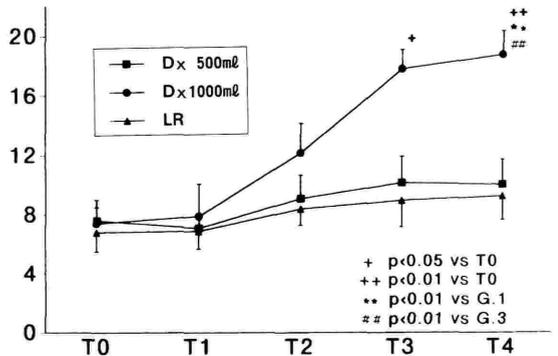


図7 血液希釈と低血圧麻酔併用による尿中 NAG 排泄の変化

NAG-index として示した。手術終了後から術後 2 日目にかけて尿中 NAG-index が D_x 群では LR 群に比し有意に増加した。

この結果は、血液希釈下に低血圧麻酔を併用したための尿細管細胞への酸素供給減少による虚血障害よりも、D_xによるものと推察される。すなわち分子量 3 万以下のデキストランの大部分は尿細管細胞に取り込まれ細胞の空胞変性といった形態学的変化を来すとされる¹³⁾¹⁴⁾。一方、デキストランによる尿細管細胞の空胞変性はデキストランの代謝産物であり細胞壊死などはみられず可逆的な組織学的変化であることより¹⁴⁾¹⁵⁾、この変化はデキストランの代謝排泄過程の一部とみなしたほうがよいともされている⁴⁾。今回はヒドロキシエチルスターチにおける尿中 NAG の変化はみていないが、山崎¹⁶⁾はデキストランと同様の変化を来すとしている。いずれにせよデキストランでは尿中 NAG-index の増加が認められるものの BUN や血清クレアチニンは正常であったことより腎機能自体は臨床問題はないものと思われる。

おわりに

800~1000ml の脱血による希釈式自己血輸血に際して、ヒドロキシエチルスターチ (ヘスパンダー®) による血液希釈は循環および内分泌動態に関し、デキストラン (サヴィオゾール®) およびラクトリンゲル液 (ラクテック®) より最も安定し、出血傾向および腎尿細管障害は臨床問題ないものと思われる。

参考文献

- 1) Tonnesen AS : Perioperative Fluid Therapy, Crystalloids and Colloids. Anesthesia, Third Edition. Volume 2. Edited by Miller RD. Churchill Livingstone, New York (1990) 1439—1463.
- 2) Holcroft JW, Trunkey DD, Lim RC : Further analysis of lung water in balloons resuscitated from hemorrhagic shock. J Surg Res (1976) **20**, 291—297.
- 3) Traber LD, Brazeal BA, Schmitz M. et al. : Pentafraction reduces the lung lymph response

- after endotoxin administration in the ovine model. Circulatory Shock (1992) **36**, 93—103.
- 4) 宮尾秀樹 : 代用血漿輸液剤の現状と今後の展望。臨床麻酔 (1994) **18**, 1351—1361.
- 5) 高折益彦 : 自己血輸血の実施法と特色 (希釈式自己血輸血), 自己血輸血, 高折益彦編, 克誠堂出版, 東京 (1991) 68—109.
- 6) Stehling L : Autotransfusion and Hemodilution. Anesthesia, Third Edition. Volume 2. Edited by Miller RD. Churchill Livingstone, New York (1990) 1501—1510.
- 7) Murray JF, Gold P, Lamar B : Systemic oxygen transport in induced normovolemic anemia and polycythemia. Am J Physiol (1962) **203**, 720—724.
- 8) Takaori M, Safar P : Adaptation to acute, severe hemodilution with dextran 75 in dogs. Arch Surg (1966) **92**, 743—748.
- 9) Takaori M, Kuroki T : Perioperative hemodilution for autotransfusion. Bibl Haematol (1981) **47**, 270—278.
- 10) 吉田 仁 : 肺内換気血流比分布に及ぼす血液希釈の影響 (1988) **37**, 1351—1358.
- 11) Laks H, O'Corner NF, Anderson W, et al. : Crystalloid versus colloid hemodilution in man. Surgery (1976) **142**, 506—512.
- 12) Aberg M, Hedmer U, Bergentz SE : Effect of dextran on factor (antihemophilic factor) and platelet function. Ann Surg (1979) **189**, 243—247.
- 13) Goldenberg M, Crane RD, Popper H : Effect of intravenous administration of dextran, a macromolecular carbohydrate, in animals. Am J Clin Path (1947) **17**, 939—948.
- 14) 木村茂三 : 低分子デキストランによる浸透圧性腎症の臨床病理的研究。日腎誌 (1969) **11**, 605—627.
- 15) Mishler JMIV : Synthetic plasma volume expander—their pharmacology, safety and clinical efficacy. Clin Haematol (1984) **13**, 75—92.
- 16) 山崎裕充 : 低分子 HES の腎に及ぼす影響 — 低分子 dextran との比較による研究 —。麻酔 (1975) **24**, 26—43.