

Critical Care における体液・栄養管理

Tissue oxygen metabolism からみた体液管理

獨協医科大学第二麻酔科

崎 尾 秀 彰

はじめに

臨床的に組織酸素代謝の指標としては酸素運搬量や酸素消費量あるいはその比（酸素摂取率）、混合静脈血酸素飽和度、血中乳酸濃度、動脈血ケトン体比、静脈・動脈血二酸化炭素分圧勾配などが用いられている。これらの多くは全身の組織酸素代謝失調を総括的に反映するものであり、ある程度まで病態が進行したときに異常値を呈する。そのうえ、酸素運搬諸量などでは増加している症例や、逆に減少している症例もあり、その解釈に苦慮することもある。

本論文では早期から酸素代謝が障害される消化管粘膜に注目して考案された消化管壁内pH (pHi) を指標とした。全身性炎症反応症候群 (SIRS) の症例では血中乳酸濃度が正常範囲内であることも多いが、そのような症例でもpHiは低下し、消化管粘膜では組織酸素代謝失調を来していると考えられる。したがって、pHiは感度のよい組織酸素代謝の指標といえる。測定原理についてはすでに解説¹⁾されているので割愛する。

まず、カテコラミンなどの心血管作用薬の投与効果および晶質液や膠質液による輸液負荷の効果について検討した。さらに、持続的血液濾過透析 (CHDF) やエンドトキシン吸着 (PMX) などの血液浄化法の効果についても併せ検討した。

心血管作用薬とpHi

敗血症症例ではドブタミン²⁾やプロスタグランジンE₂³⁾の投与でpHiの回復を指摘する報告がある。ドパミンではpHiの回復が期待できない⁴⁾。そこで、ペントバルビタール麻酔下のイヌ30頭を用いて種々の薬物について検討した⁵⁾⁶⁾。上腸間

膜動脈血流量 (SMA-F) を対照値の70%に減少させて2時間維持した。その後に治療薬として、①ドパミン (DOA) 5 μg/kg-min、②ドブタミン (DOB) 5 μg/kg-min、③ペントキシフィリン (PTF) 20 mg/kgを10分間で静注後、100 μg/kg-min、④グルカゴン (GLU) 1 μg/kg-min、⑤プロスタグランジンE₁ (PGE₁) 0.05 μg/kg-min、あるいは⑥PGE₁ 0.5 μg/kg-minを1時間点滴静注した。

表1 心血管作用薬の上腸間膜動脈血流量減少時の効果

MAP：平均血圧、HR：心拍数、CO：心拍出量、SMA-F：上腸間膜動脈血流量、pHi：小腸粘膜pH、DOA：ドパミン、DOB：ドブタミン、PTF：ペントキシフィリン、GLU：グルカゴン、PGE₁-s：プロスタグランジンE₁少量投与、PGE₁-l：プロスタグランジンE₁大量投与、→：不変、↑：上昇、↓：減少、↗：上昇傾向、↘：減少傾向

	MAP	HR	CO	SMA-F	pHi
DOA	→	↑	↑	↑	↘
DOB	→	↑	↑	↑	↑
PTF	→	↑	↑	↑	→
GLU	↓	↑	↑	↗	↓
PGE-s	→	→	↑	→	→
PEG-1	↓	→	↗	→	↘

その結果を表1に示すが、SMA-Fを減少させて2時間後に小腸pHiは有意に低下した。そして、DOA、DOBあるいはPTFの投与で心拍出量のみならずSMA-Fも有意に増加したが、pHiの有意

の回復は DOBで認められただけであった。DOAでは pH_i の低下傾向を示した。DOAによる SMA-F 増加は消化管筋層の血流を増加させるが、粘膜では DOA の α 交感神経刺激作用を介して粘膜絨毛に分布する細動脈収縮により、血流は逆に減少するのではないかと考えた。GLU と大量 PGE₁ でも、pH_i の回復は全く認めなかった。両薬物とも血圧低下が生じると、交感神経系の活性化により粘膜絨毛の細動脈収縮が生じ、粘膜血流が減少するのではないかと推察した。

そのほかの薬物では、 β_2 受容体刺激作用およびドパミン受容体刺激作用のある DOA アナログとして開発されたドベキサミンが注目される。重症例に 1 μ g/kg \cdot min で 2 時間点滴静注すると、胃 pH_i は 7.23 (7.12~7.29) から 7.35 (7.19~7.40) に有意に上昇し、リドカインの代謝産物 MEGX の血中濃度も著明に上昇した。ドベキサミンは内臓領域の組織酸素化能の改善に有効であるとしている⁷⁾。

輸液単独あるいは強心薬併用とpHi

組織酸素化能に対する晶質液や膠質液の効果について比較検討した研究は少ない。術前の左室駆出率が50%以上の待機的開心術症例60例で食道超音波法による1回拍出量とCVPをモニターしながら、治療群では最大心拍出量とCVPの3mmHg以上の上昇を得るために6%ヒドロキシエチルスターチ (HES) 200mLの投与を15分ごとに繰り返した。対照群では主として晶質液を投与する標準的な輸液管理で維持した。その結果、対照群では術終了時に胃 pH_i が有意に低下したのに対し、治療群では pH_i の低下を防止した。術中の循環血液量維持と消化管粘膜の虚血防止に膠質液投与の有用性が示唆される報告⁸⁾である。

胃 pH_i が 7.32 以下に低下している重症例12例での検討⁹⁾では、膠質液として血漿蛋白溶液 (PPS)、強心薬としてはドベキサミンを用いている。6 時間の観察期間を前半の 3 時間 (1 期) と後半の 3 時間 (2 期) に分け、無作為にどちらかの時期にドベキサミンを 4 から 5、6 μ g/kg \cdot min へと 1 時間ごとに増量する点滴静注と、PPS 400 mL を 1 時間ごとに 30 分間で計 3 回の点滴静注を併

用する治療、あるいは 5%ブドウ糖液の単独投与だけで維持するプラセボ治療について比較検討した。その結果を表 2 に示すが、ドベキサミンと PPS の併用では胃 pH_i の有意の回復を認めなかった。6 時間の標準的な集中治療で pH_i は有意に上昇することから、胃粘膜アシドーシスの是正に特別の治療は不要であるとしている。

表2 重症例での治療別および経時的 pH_i 変動

PPS：血漿蛋白溶液、period 1：前半の 3 時間、period 2：後半の 3 時間

	ドベキサミン PPS	プラセボ	period 1	period 2
baseline pHi	7.19 ±0.14	7.20 ±0.08	7.21 ±0.08	7.18 ±0.13
final pHi	7.25 ±0.15	7.21 ±0.14	7.18 ±0.13*	7.28 ±0.14*

mean±SD, *: p<0.05 during periods 1 and 2 (Trinder et al Anaesth Intens Care 23:178,1995)

一方、重症外傷例で輸液負荷とドブタミンの点滴静注による治療を開始するにあたり、2つの異なる到達目標を立てて比較検討した研究¹⁰⁾もある。1つは輸液と輸血で肺動脈楔入圧を 18 mmHg、Ht を 35%にし、腎血流量維持のための DOA とともに DOB の点滴静注を行って、胃 pH_i を 7.32 以上に維持する方法である。あと 1 つは酸素運搬量を 600 mL/min \cdot m² と酸素消費量を 150 mL/min \cdot m² 以上に維持する方法である。その結果、24 時間後の pH_i は、pHi を指標にした治療で 7.40±0.14 (平均値±標準偏差)、酸素運搬量を指標にした治療で 7.29±0.19 と、両者間に有意差を認めている。そして、pHi 低下は全身合併症の早期警告となるため、pHi 指向の治療法の重要性を指摘している。また、すでにカテコラミンが投与されている胃粘膜アシドーシスのある敗血症症例に対して膠質液 500 mL を 30 分間で投与したところ、心拍出量は 22% 増加したが、胃 pH_i は回

復しなかった¹¹⁾。胃粘膜アシドーシスの是正には膠質液の投与も重要であると考えるが、その種類や投与量、投与時期については、さらに検討しなければならない。同時に消化管粘膜の血流を増加させる併用薬物の投与も重要なポイントとなる。

血液浄化法とpHi

集中治療部に入室し、CHDFを導入した10例(男7例、女3例)で胃 pHi 変動について検討した。対象は、敗血症3例、肝不全2例および大量出血、MRSA 腸炎、開心術後、有機リン中毒、心不全の各1例である。敗血症症例では PMX を併用し、肝不全症例では血漿交換(PE)を併用した。治療開始後の死亡例は6例で、肝不全の2例および敗血症、大量出血、MRSA 腸炎、開心術後の各1例である。年齢(歳)は生存例 49 ± 16 (平均値 \pm 標準偏差)、死亡例は 47 ± 15 であった。APACHE II スコアは生存例 20 ± 8 、死亡例 13 ± 5 、また、不全臓器数は生存例 3.0 ± 0.8 、死亡例 3.0 ± 1.1 と、重症度には両者間に有意差を認めなかった。CHDF 施行中は標準的な治療を行った。

CHDF 導入後24時間の胃 pHi の変動を図1に示すが、生存例では 7.30 前後で推移した。死亡例では導入前の 7.18 ± 0.05 から導入後1時間では 7.26 ± 0.01 と、上昇傾向を示したが、その後は顕著な変動を示さなかった。今後は対象疾患別の検討が必要である。

2日間に2回の PMX を行った敗血症症例3例の症例ごとの pHi 変動を図2に示した。pHi は48時間の経過で徐々に上昇する傾向を示すとともに、血圧維持に必要なカテコラミン投与量を漸減することもできた。感染巣のコントロールに難渋しない症例での PMX は胃 pHi を回復させると考える。

PE は1例では5回、他の1例では1回だけであったが、PE 施行前後の胃 pHi を測定した。PE 施行前の pHi は 7.26 ± 0.17 、施行後は 7.32 ± 0.08 で、PE による明らかな効果を認めなかった。ブタを用いた敗血症性ショックの実験で、敗血症性ショック早期の血漿成分の投与は臓器機能維持に有効であり、生存率を上昇させる。しかし、血中エンドトキシンや TNF 濃度を上昇させ、補体の活性

化を亢進させるため、敗血症性ショックの末期に投与すると、逆に有害となる可能性を指摘¹²⁾している。PE などに用いられる新鮮凍結血漿の有用性についても慎重に検討する必要がある。

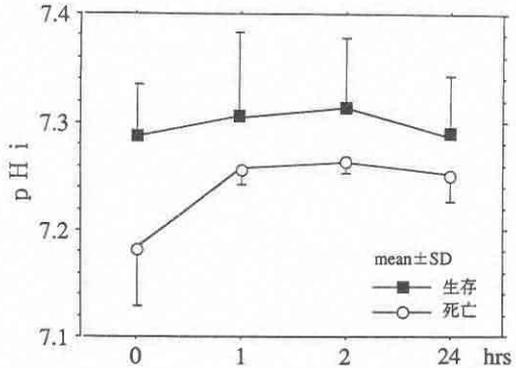


図1 持続的血液濾過透析(CHDF)施行症例(生存例4例、死亡例6例)の経時的pHi変動

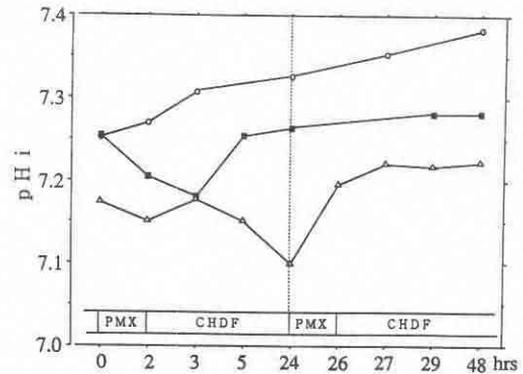


図2 2回のエンドトキシン吸着(PMX)施行症例3例の経時的pHi変動

結語

消化管粘膜の酸素代謝の観点から、重症例の体液管理について検討した。現時点では強心薬としてはドブタミンが最も優れている。ドベキサミンや各種の血管拡張薬については、これからの研究に待たなければならない。輸液としては晶質液を基本に、膠質液の投与も有効であると考え、その種類や投与量については今後の課題である。

血液浄化法もエンドトキシン血症に対する血液吸着の有用性などが示唆されたが、長期にわたる持続的血液濾過透析の効果などについては、さらに検討すべきである。

文 献

- 1) 崎尾秀彰、大津敏、奥田千秋：トノメトリー法による消化管壁内pH測定。集中治療 5: 171, 1993.
- 2) Gutierrez G, Clark C, Brown SD, et al: Effect of dobutamine on oxygen consumption and gastric mucosal pH in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 324, 1994.
- 3) Radermacher P, Buhl R, Santak B, et al: The effects of prostacyclin on gastric intramucosal pH in patients with septic shock. *Intens Care Med* 21: 414, 1995.
- 4) Soong CV, Halliday MI, Hood JM, et al: Effect of low-dose dopamine on sigmoid colonic intramucosal pH in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm repair. *Brit J Surg* 82: 912, 1995.
- 5) 崎尾秀彰、大津敏、奥田千秋：消化管虚血を回復させるには？I. ドブタミンおよびドパミンの効果。麻酔 43: 1304, 1994.
- 6) 崎尾秀彰、田中禎一、上野和徳、他：消化管虚血を回復させるには？II. ペントキシフィリン、グルカゴンおよびプロスタグランジンE₁の効果。麻酔 44: 227, 1995.
- 7) Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, et al: Increasing splanchnic blood flow in the critically ill. *Chest* 108: 1648, 1995.
- 8) Mythen MG, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 130: 423, 1995.
- 9) Trinder TJ, Lavery GG, Fee JPH, et al: Correction of splanchnic oxygen deficit in the intensive care unit. Dopexamine and colloid versus placebo. *Anaesth Intens Care* 23: 178, 1995.
- 10) Ivatury RR, Simon RJ, Havriliak D, et al: Gastric mucosal pH and oxygen delivery and oxygen consumption indices in the assessment of adequacy of resuscitation after trauma. A prospective, randomized study. *J Trauma* 39: 128, 1995.
- 11) Baigorri F, Chittock D, Drummond AJ, et al: Colloid administration does not improve gastric mucosal acidosis in septic patients. *Intens Care Med* 21: S3, 1995.
- 12) Busund R, Rønning G, Lindsetmo R-O, et al: The effects of plasma and albumin infusion on organ function and sepsis markers in experimental gram-negative sepsis. *Shock* 2: 402, 1994.