

Critical Careにおける体液・栄養管理

Fluid resuscitationにおけるcrystalloid とcolloidの選択

昭和大学医学部麻酔学教室

小堀正雄

血管内容量維持は循環動態維持に多大な貢献をし、特に術中麻酔管理上重要事項である。今回、Fluid resuscitationにおけるcrystalloid（晶質液）とcolloid（膠質液）の選択について呼吸、循環動態の面から検討した。

[I] 術前輸液

成人の1日の水分出納は約2000mlである。通常、手術前12時間は絶飲食するため、術前輸液が行われていなければ、手術開始には約1000mlの脱水が生じている事となる。このうち、約600mlが尿として、約400mlが不感蒸泄として体外に排泄される。ところが、不感蒸泄による水分には電解質が乏しい反面、尿には多くの電解質が含まれているため、手術開始時には水分ばかりでなく電解質喪失が生じている。このため、術前に喪失する電解質は、尿に不感蒸泄によって失われた水分を加えて、電解質濃度を調整した輸液1000mlが術前輸液として推奨されることとなる。当然ながら、尿中の尿素など老廃物の代わりに、浸透圧調節としてブドウ糖で調整した輸液を使用することになる。これが、一般に維持輸液といわれているものである。

[II] 術中輸液

手術中は長期的視野に立てば、体内水分保持量は大きくなる傾向がある（抗利尿ホルモンなどによって体内ナトリウム保持の傾向となる）。しかし、短期的には血管内容量不足に陥りやすく、循環動態が不安定となる要因のひとつである。このうち、絶対的不足の原因としては、術中出血があり、相対的不足の原因としては、非機能的細胞外液（サードスペース）発生および麻酔薬などによる急激

な血管拡張（麻酔導入時、脊髄麻酔など）による機能的細胞外液喪失が考えられる。サードスペースへの水分移動は主に開腹術で著しく、1000-1500mlにもなる事がある。いずれにせよ、術中に生じる血管内容量の変動は主に細胞外液の範囲内に限定される事から（マニトールによる脳外科症例を除き）、術中輸液の中心として細胞外液型輸液（乳酸リンゲルなど）が選択される事は当然である。

[III] 血管内容量維持

術中管理を理解するうえで十分な酸素が供給されているならば、血圧を維持する事が重要である。このため、血管内容量を把握し、適正化を図ることは術中管理上必須である。循環血液量（血管内容量）不足を補う場合、晶質液ではその約3~4倍の輸液量が必要である。この場合、出血が続き総輸液量が増せば血中蛋白濃度（膠質浸透圧：COP）がしだいに低下するため、血管内容量維持がますます困難となる。同時に細胞間質部への水分移動も増し術後肺水腫などの肺合併症が生じやすくなるため、晶質液による血管内容量維持には限界がある。一方、COPを有する膠質液は、効率よく血管内容量を補正することができ、この事は、血管内容量維持にはCOP保持が必須であることを示唆している。

[IV] 膠質浸透圧の重要性

血管壁を介する水分移動が、すなわち血管内容量維持を形作る上で重要となるが、これに関わる因子、これを修飾する因子は多岐にわたる¹⁾。このうち、病的状態、特殊状態を除けば、血漿COPが大きな役割をはたしており、通常は、アルブミ

ンがその役割をになっている。輸液として血管壁を介する因子に影響を及ぼす事ができるのも、COPが中心となり、この中でも臨床で使用される膠質液（デキストラン製剤、HES製剤など）が重要となる。膠質浸透圧を保有している輸液を膠質輸液といい、通常、代用血漿をさす（広範囲熱傷などで血管透過性が亢進している場合、代用血漿中のデキストランが血管外に漏出し、かえって血管内容量維持が困難となる場合がある）。

[V] 代用血漿

代用血漿に含まれているデキストランやヒドロキシエチル澱粉（HES）は高分子化合物であり、排泄は腎臓で行われる。分子構造によって若干の修飾を受けるものの、概ね、分子量50000以下では尿中排泄が速いといわれている（デキストランの腎閾値は分子量50000であるため）。分子量により尿中排泄速度が異なるということは、膠質浸透圧（COP）の保持時間、つまり、血管内容量維持時間が異なってくる。例えば、デキストラン40^Rは、分子量40000と小さいため6時間後には60%、24時間後には70%が排泄されるのに対し、デキストラン70^Rは、分子量70000と大きいため6時間後には30%、24時間後でも40%が排泄されるにすぎない¹⁾。分子量が大きいほど血管内容量維持の持続性には有利に働くが、反面、腎からの排泄に支障をきたす場合が考えられ、特に腎機能障害の危惧される症列では問題が残る。最近、デキストラン製剤のうち分子量70000であるデキストラン70^Rの発売が中止となり、我々が日常入手できるのは分子量40000の低分子デキストランのみとなった。血管内容量維持（COP維持）の点で臨床上の工夫（例えば、デキストラン製剤の追加など）が必要と思われる。また、代用血漿を際限もなく用いると血小板機能低下、凝固因子希釈など、止血機能への影響があるため^{2,3)}、腎機能への影響も含め、その使用量は20ml/kg程度にとどめたほうがよい。

[VI] 膠質液（代用血漿）での循環維持

出血に対し輸液のみで対処しているとしたいに

血液希釈状態となる。血液希釈状態とは、血中酸素含量低下（血中ヘモグロビン値が低下するため）を意味する。血液希釈状態で生体の代償作用として、①心拍出量増加（主因は血液粘度低下によると考えられており心拍出量増加の割には心仕事量が少なく済む、他に神経性因子も考えられる）⁴⁻⁶⁾ ②重要臓器への血流優先配分（特に、vital organである心臓⁶⁻⁹⁾、脳¹⁰⁾への配分が大きい）③組織酸素摂取率増加（全身組織で認められ、主に心筋組織での摂取率増加は、代償作用発揮に重要である）が中心と考えられている。通常、血液希釈の安全限界を検討する場合、一定量を出血させ、その代わりに同量の代用血漿を輸液することを繰り返す事によって血管内容量をほとんど変化させずに、血液希釈を作製（いわゆる等量血液希釈状態）して行う。著者らはこの方法で実験動物に脱血、代用血漿輸液（デキストラン40^Rとサリンヘス^R）を繰り返して、各段階の血液希釈状態を作製して、心拍出量（CO）、混合静脈血酸素飽和度（Sv_{O2}）を測定した。その結果、血液希釈が高度になるに従ってCOは増加し、Sv_{O2}も変化なく、血液希釈状態に対し、生体が十分な代償作用を発揮している事が示された。この傾向は、Hct10%付近の血液希釈状態までは続いた。ところが、これ以上の血液希釈ではCOはむしろ低下し、Sv_{O2}も低下したことから生体への酸素供給不足が示唆された。この結果、代償作用の限界はHct 10%付近にあることを報告した¹¹⁾。代謝モニター¹²⁾、心筋組織血流量⁹⁾の変化による検討からも、やはり、代償作用の限界はHct 10%付近であり、血液希釈による血流増加が、右心室領域より左心室領域のほうが大きかったことから、心拍出量をささえる心臓が血液希釈の代償作用としての中心的役割をはたしていることが示された。あまりに高度な血液希釈状態では、末梢組織への酸素供給が間に合わず、嫌気性代謝に転ずることとなる。この目安として、血中pH低下、乳酸値上昇などが報告されている¹³⁾。そして、血液希釈の安全限界は、Hct 10%¹¹⁾、Hb 3-4g/dl¹³⁾ 付近にあるというのはほぼ間違いないと思われる。

[VII] 血液希釈状態と新たな出血

血液希釈状態での生体の代償作用の限界はHct 10%付近である。しかし、実際の臨床現場で血液希釈状態を応用しながら術中管理する場合、血管内容量変化に対する安定性がなければならない(例えば、血液希釈状態を術中管理に応用したとしても出血など血管内容量変化に対し、極端に弱ければ安心して用いられない;血液希釈状態での出血性ショックに対する耐性)。著者らは、実験動物に対し代用血漿で等量血液希釈を作製し、Hct 33.8±4.7%から17.1±1.9%とした血液希釈群(A群)とHct 36.8±6.6%で血液希釈を行わなかった通常群(B群)に分けて、脱血に対する耐性を比較検討した。その結果、A群は52.5±13.2ml/kg、B群は44.5±9.0ml/kgまでの脱血に耐えた。両群で有意差は認められなかったが、血液希釈状態の方が出血性ショックに対する耐性が高い傾向が認められ、少なくとも血液希釈状態でも、新たな出血に対して十分な耐性が確認された¹⁴⁾。この理由として、血液希釈状態のほうが心仕事量の軽減化(血液粘稠度低下や末梢血管拡張などによる)、血流分布(vital organへの血流優先的配分)などの点で通常状態に比べ有利に働いた可能性が考えられた。

[VIII] 代用血漿の血管内容量維持効果

出血に対し輸液療法、特に代用血漿で対処すると、血管内容量の維持は可能であるが、それに伴い、しだいに血液希釈状態になる。しかし、用いられる代用血漿の分子量によって、持続性は異なる¹⁵⁾。この点は臨床上極めて重要であり、低分子デキストラン(MW 40000)のみしか入手できないようになった現在では深刻な事態を招く恐れがある。例えば、術中出血を輸液で対処し血液希釈状態のまま麻酔科の管理を離れ病棟に帰室した患者の安全性に関わる問題が生じるからである。著者は、実験動物を用いて血液希釈前のHct値の約半分を目標に各種輸液で等量血液希釈状態を作製した。血液希釈は、A群 6%デキストラン70^R、B群 3%デキストラン40^R、C群 乳酸リンゲル液とし、各群のHct値は、A群32±1%→16±1%、B群

40±2%→19±1%、C群41±2%→24±1%であった。そして血液希釈後、循環動態を中心に5時間経過を観察した。実験中の換気条件はルームエアとし、あくまでも一般病棟での管理(酸素マスクがうまく装着されていない場合などの最悪の条件を想定)として設定した。その結果、Hct値の変化はC群の上昇が著しく、急速に血管内容量(血球成分以外の血漿)が血管外に漏出した事が示唆された(図1)。また、C群は8例中3例で希釈4時間後までは生存できず晶質液の危険性が示唆された。ところが、心拍数(HR: 図2)、平均動脈圧(MAP: 図3)には目立った差は認められなかったが、心係数(CI: 図4)は明らかにA群が安定しており、特に3時間以降の安定性はB群より著しかった。体血管抵抗ではC群の上昇が著しく、心係数(CI)の結果からも晶質液による血管内容量維持の困難さが示唆された。血液ガス所見では各群とも変化がなかった。このことから、病棟に帰室した無輸血手術患者の管理として、心電図観察、血圧測定、血液ガス測定のみでは心拍出量減少、末梢血管抵抗上昇などに気付かず、きわめて危険な状態に陥る可能性が示唆された。また、BE(図5)の変化からも、晶質輸液による血管内容量維持の危険性と末梢組織への酸素供給不足に伴う嫌気性代謝亢進が示唆された¹⁶⁾。術中出血に対し、代用血漿で対処したとして、低分子デキストランを用い場合には病棟でも再度、代用血漿輸液を行い、循環血液量を維持することが必要になる考えられる。

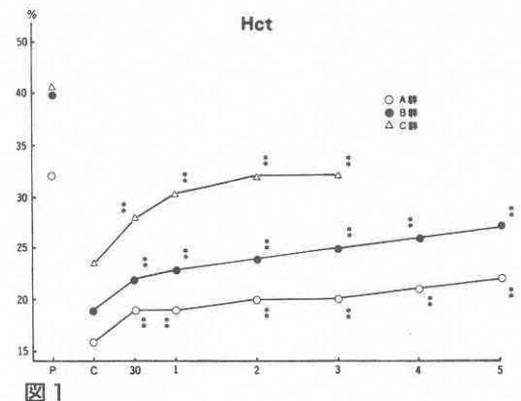


図1

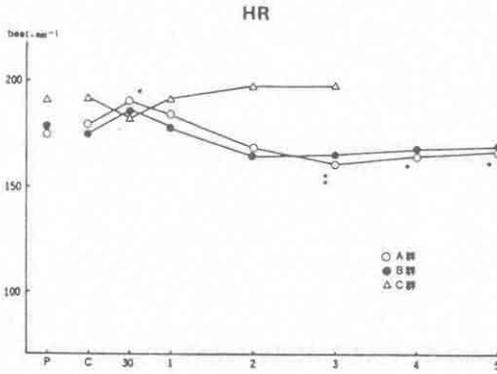


図2

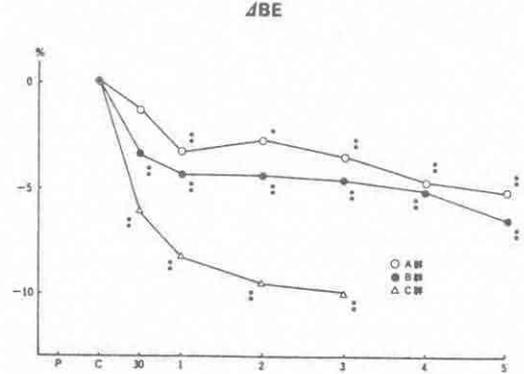


図5

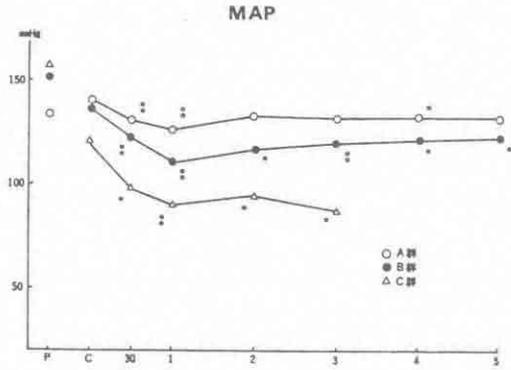


図3

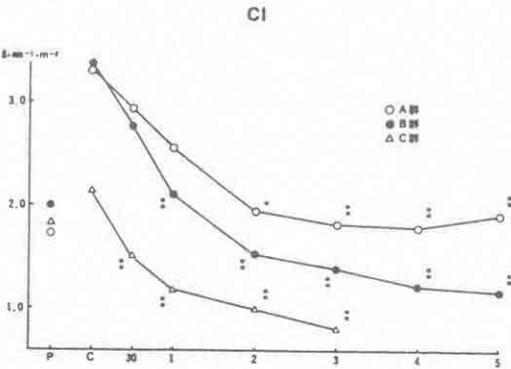
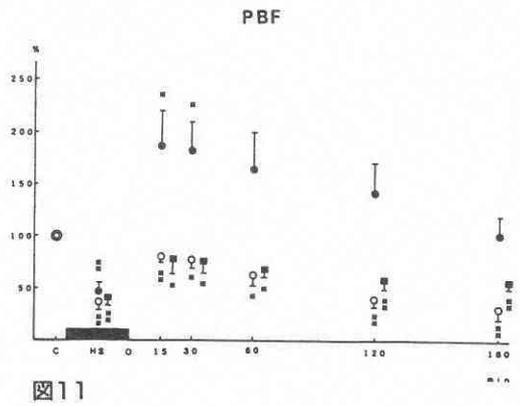
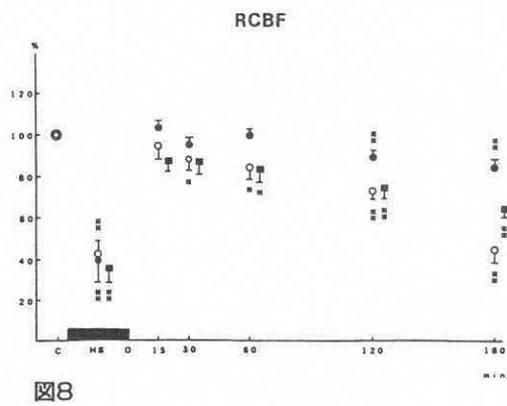
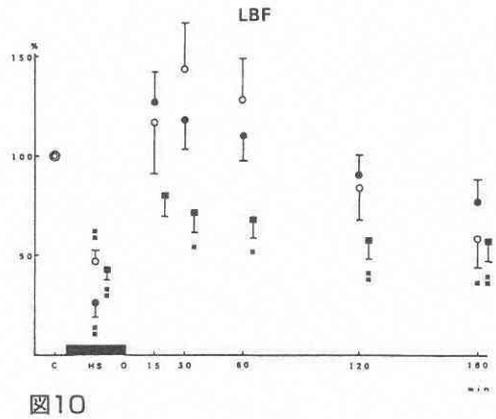
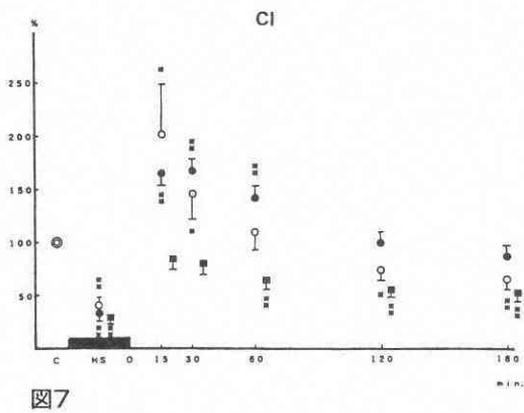
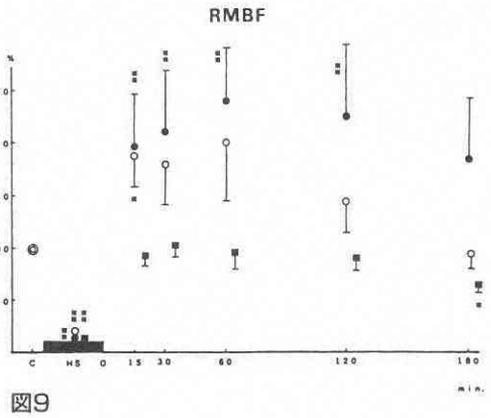
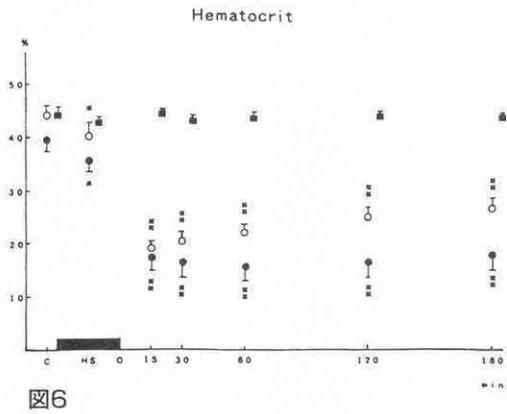


図4

[IX] 出血性ショックに対する輸液療法
— 晶質液、膠質液、輸血 —

出血性ショックに対する救命効果を各種輸液、輸血で検討した。著者らは、実験動物に平均血圧50mmHg、30分間維持する出血性ショックモデルを作製して、治療法としてA群乳酸リンゲル液 [○] で出血量の4倍量、B群デキストラン70^R [●] で等量、C群輸血 [■] で等量とし、治療開始後3時間経過を観察した¹⁷⁾。その結果Hct 値 (図6) では、C群はほとんど変化がなかったのに対して、A, B群は輸液直後にはHct値は有意に低下した。しかし、A群はB群よりHct値がしだいに上昇し、血管内容量維持が経時的に困難となることが示唆された。心拍数、平均動脈圧は各群とも比較的安定していた。心係数 (CI: 図7) ではB群がもっとも高値を示し、A群はB群に比べて持続性が乏しく、最も低値を示したのはC群であった。体血管抵抗はB群が低値を示したのに対し、C群は最も高値を示した。血液ガス所見からは、各群とも目立った変化はなかった。水素ガスタリアランス法で臓器血流量を測定して比較したところ、腎臓皮質血流量 (RCBF: 図8)、腎臓髄質血流量 (RMBF: 図9) ではB群が最も安定していた。肝臓血流量 (LBF: 図10) でも一番安定していたのはB群でC群は最も低値を示した。脾臓血流量 (PBF: 図11) では、B群が最も安定しており、A群、C群は全経過有意に減少した。



以上より、出血性ショックの治療には晶質液では持続性が少なく、臓器血流でも膠質液の方が優れていた。また、血液ガス所見では両者には有意な変化は認められなかったが、輸液量が多い晶質液では当然悪化しやすいことが予想された（組織間質への水分移動による）。また、出血に対し、輸血で対処することは、一見合目的に思われるが、出血性ショックの場合、血液分布に変化をきたし、特に腹部内臓領域の血流回復が遅くなり¹⁸⁾、ひいては、ショックの悪循環を形成する恐れもある。このため、出血性ショックでは輸血ばかりでなく代用血漿を上手く用いることが必要である。

[X] まとめ

- 1) 術中輸液は出血の有無にかかわらず、膠質液（代用血漿）を用いた方が循環動態が安定する（麻酔導入時、脊椎麻酔など急激な血管拡張に対処しやすい）。
- 2) 膠質液（代用血漿）を用いれば、かなりの血液希釈状態（Hct10%位）生体は耐え得る。また、新たな出血に対しても、安全性は維持されている。
- 3) 代用血漿の種類によって血管内容量維持効果の持続性は異なり、特に低分子デキストランでは注意と要する。
- 4) 出血性ショックでは膠質液の役割が大きい（晶質液は論外としても、時には輸血より効果が高いこともあるため、出血量と同量の輸血での治療は疑問）
- 5) 安全な術中管理を行うには、膠質液（代用血漿）をうまく利用する事である。

文 献

- 1) 小堀正雄：血液希釈の限界—デキストラン、ヘス製剤の有用性—、*体液・代謝管理* 10: suppl 23, 1995.
- 2) 小堀正雄、細山田明義、佐藤範子・他：代用血漿の急速輸液が血小板機能に与える影響、*臨床麻酔* 15: 1141, 1991.
- 3) 小堀正雄、細山田明義：各種代用血漿急速輸液時の血小板機能に及ぼす影響、*自己血輸血* 4: 14,

1991.

- 4) Clark TNS, Prys-Roberts C, Brio G, et al: Compensatory mechanisms in haemodilutional anaemia. *Br J Anaesth* 46: 799, 1974.
- 5) 高折益彦：血液希釈と自家輸血、*麻酔* 29: 1433, 1980.
- 6) Gisselsson L, Rosberg B, Ericsson M: Myocardial blood flow, oxygen uptake and carbon dioxide release of the human heart during hemodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 26: 589, 1982.
- 7) Rosberg B, Wulff K: Regional blood flow in normovolemic and hypovolemic haemodilution. *Br J Anaesth* 51: 423, 1979.
- 8) Foun-Chang F, Chen RYZ, Schuessler GB, et al: Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Am J Physiol* 238: H545, 1980.
- 9) 小堀正雄、根岸 秀、細山田明義：血液希釈が心筋組織血流に及ぼす影響、*麻酔* 42: 7, 1993.
- 10) 小堀正雄、根岸 秀、細山田明義：血液希釈が臓器血流に及ぼす影響—大脳皮質、肝臓、腎皮質—、*麻酔* 41: 1714, 1992.
- 11) 小堀正雄、根岸 秀、細山田明義：血液希釈の呼吸循環動態に及ぼす影響、*麻酔* 41: 225, 1992.
- 12) 小堀正雄、山田耕道、毛利祐三、他：血液希釈が酸素消費量、呼吸商に及ぼす影響、*自己血輸血* 5: 47, 1992.
- 13) Takaori M, Safar P: Critical point in progressive hemodilution with hydroxyethyl starch. *Kawasaki Med J* 2: 211, 1976.
- 14) 小堀正雄、根岸 秀、細山田明義：循環血液量減少性ショックの耐性についての研究—希釈血液状態と非血液希釈状態との比較—、*麻酔* 43: 1680, 1994.
- 15) 小堀正雄、根岸 秀、久野齊俊・他：等量血液希釈状態の経時的变化—HES製剤の時間的安全性—、*自己血輸血* 8: 162, 1995.
- 16) 未発表
- 17) 未発表
- 18) 福井 明：出血ならびに輸血時の臓器血液量の経時的变化、*循環制御* 11: 91, 1990.