

# Hypertonic Saline Therapy に何を期待するか

## —単独使用か、膠質液との併用か—

昭和大学医学部麻酔学教室

小堀正雄、丸田京子、永井宏枝、根岸 秀

**要旨:** 高張食塩水は緊急時の蘇生での有用性が広く検討され、輸液量が少量で済む点が注目を浴びている。今回、高張食塩水を単独に使用した場合と膠質を添加した高張膠質食塩水とを比較検討した。出血性ショックを作製し検討した結果、高張膠質食塩水の方が循環動態、腎臓皮質・髄質血流は安定していた。また、ショックでなく通常状態での両群の輸液の効果を検討したところ高張食塩水は循環動態を積極的に改善することは認められず効果も一過的であるのに対し、高張膠質食塩水は持続性の点で優れていた。循環血液量は、高張膠質食塩水では輸液後増加したのに対し、高張食塩水では輸液直後のみ一過的に増加したのみであった。高張食塩水の有用性は今後も検討しなければならない。

**キーワード:** 高張食塩水・高張膠質食塩水・循環血液量・出血性ショック・腹部内臓血流

### はじめに

出血性ショックの輸液療法は代用血漿などの膠質液が広く行われており、晶質液より有効であることが知られている。しかし、近年緊急時の蘇生での高張食塩水の有用性が広く検討されている。これは、出血量に比べ輸液量が少量で済むことが注目される原因である。ところが、有用性の機序にいたっては、例えば膠質液なら血管内容量の維持が主目的であるなどその機序が明確であるのに対し、高張食塩水の機序は、心収縮力増強、血管拡張、水分の血管内への移動などと一定の見識が見られず不明確である。今回、高張食塩水と膠質を添加した高張食塩水(高張膠質食塩水)に分け、出血性ショック状態あるいは通常状態にそれぞれの輸液を投与した際の効果を比較検討した。

### 実験 1 の方法

雑種成犬 16 頭を対象とし、麻酔導入をペントバルビタール 30mg/kg で行い、気管内挿管後、パンクロニウム 0.2mg/kg を投与し、これを適宜追加した。麻酔の維持はケタミン 5mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> で行い、換気は 100% 酸素で ETCO<sub>2</sub> 30~40mmHg となるように調節した。両側大腿静脈にカテーテルを挿入し輸液路および脱血路に使用し、実験中の輸液は乳酸リンゲル液 5ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> に調節した。左大腿動脈に動脈圧

および採血用のカテーテルを挿入し、右大腿動脈からは左室内圧カテーテルを挿入した。また、右外頸静脈より Swan-Ganz カテーテルを挿入し、循環諸量測定に用いた。そして、腹部内臓血流測定のため対象を開腹し、水素ガスクリアラランス電極を腎臓皮質・随質、肝臓、膵臓に挿入し閉腹した。実験操作が終了し、循環動態が安定するのを待ち対照値を測定した。対照値を測定した後、平均動脈圧が 50mmHg となるように出血させて、これを 30 分間維持し出血性ショックを作製した。次に、蘇生のための輸液を 2 群に分け、高張食塩水群 (HS 群: 7.5% NaCl) と高張膠質食塩水群 (HH 群: 6% HES200 in 7.5% NaCl) とした。各群の輸液を 4 ml/kg の 1 回投与し、出血性ショックに対する効果を検討した。

測定方法は、対照値を測定後、出血性ショック 30 分後、輸液後 5 分、15 分、30 分、60 分、120 分に測定し各群の効果を検討した。

測定項目は、循環諸量として、心拍数(HR)、平均動脈圧(mAP)、心係数(CI)、体血管抵抗(SVR)、左室仕事量係数(LVSWI)、左室内圧最大変化率(LV dp/dt max)を、呼吸諸量として PaO<sub>2</sub> と PaCO<sub>2</sub> を測定した。腹部内臓血流は水素ガスクリアラランス法で測定し、腎臓皮質(RCBF)、腎臓髄質(RMBF)、肝臓(LBF)、膵臓(PBF)とした。

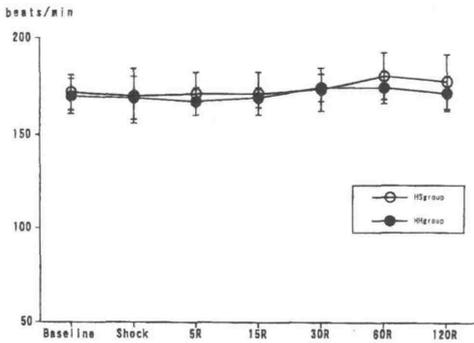


図1 心拍数

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

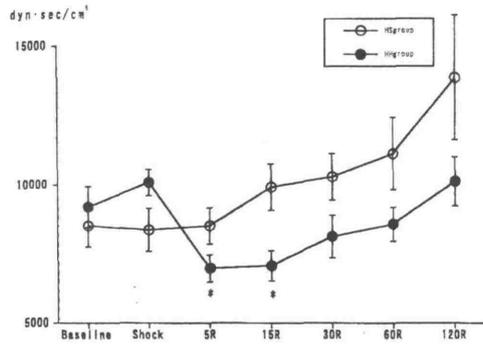


図4 体血管抵抗

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

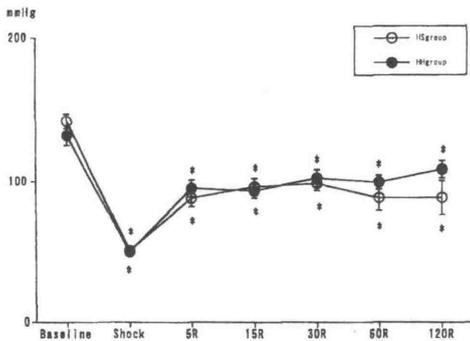


図2 平均動脈圧

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

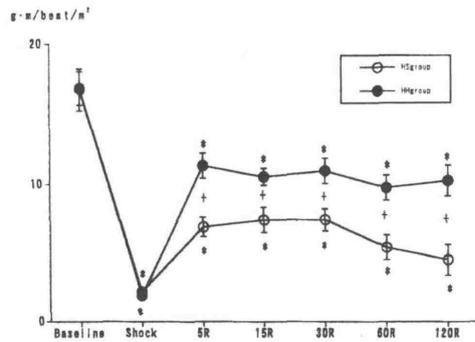


図5 左室仕事量係数

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

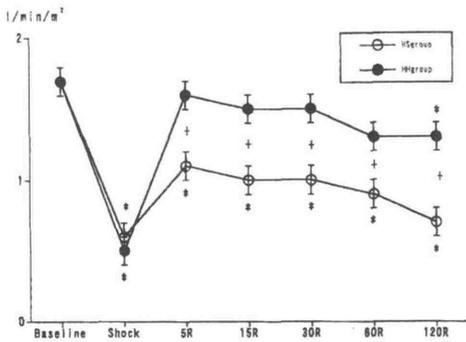


図3 心係数

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

### 実験1の結果

両群の対照値では、血中ヘモグロビン値はH S群:  $12.2 \pm 2.4$ g/dl、HH群:  $12.1 \pm 1.4$ g/dl、脱血量はHS群:  $490 \pm 173$ ml、HH群:  $484 \pm 121$ mlと有意差は認められなかった。また、呼吸諸量は対照値では、HS群:  $\text{PaO}_2$  513  $\pm$  23mmHg;  $\text{PaCO}_2$  35  $\pm$  2mmHg、HH群:  $\text{PaO}_2$  508  $\pm$  22mmHg;  $\text{PaCO}_2$  35  $\pm$  1mmHgと両群間で有意差は認められなかった。

心拍数は出血性ショックと各群の輸液で両群とも変化は認められなかった(図1)。平均動脈圧はショックにより50mmHgとなったが両群とも輸液により上昇したが、対照値までは回復しなかった。両群間では有意差は認められなかった(図2)。心係数はショックにより減少したが、輸液により両群とも増加した。HS群は対照値に比べ有意に減少したままであったが、HH群は対照値まで回復した。両群間では

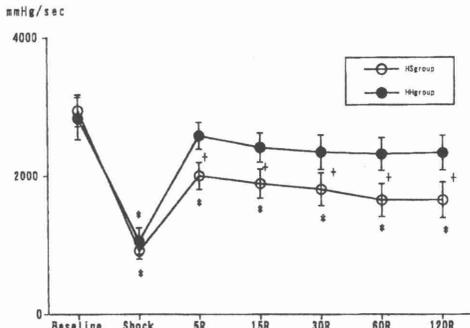


図6 左室内圧最大変化率

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

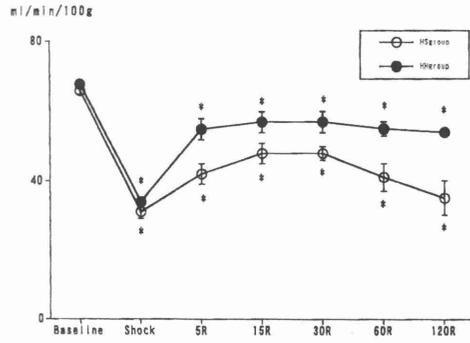


図9 肝臓血流

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

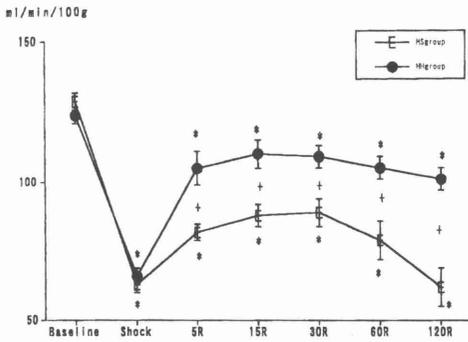


図7 腎臓皮質血流

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

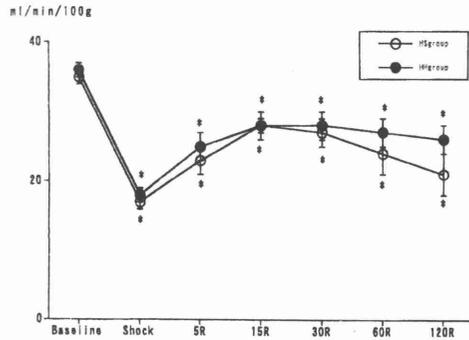


図10 腎臓髄質血流

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

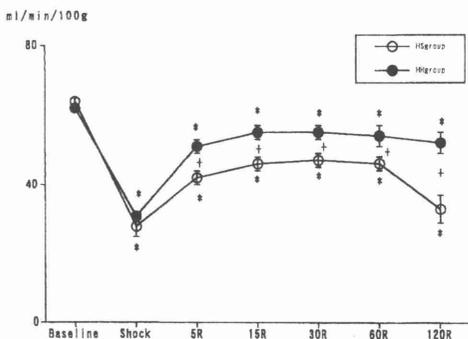


図8 腎臓髄質血流

\* P<0.05:from Baseline  
+ P<0.05:between groups HS and HH

HH群の方が有意に高い値を示した(図3)。体血管抵抗はHS群は全経過有意な変化は認められなかったが、HH群では輸液15分値まで対照値に比べ有意に低下した。両群間で有意差は認められなかった(図4)。左室仕事量係数は、ショックにより有意に低下したが、両群とも輸液により上昇した。しかし、両群とも対照値まで回復せず、両群間ではHH群の方がHS群に比べ輸液直後から有意に高い値を示した(図5)。左室内圧最大変化率はショックにより有意に低下した。HH群は輸液により対照値まで回復したが、HS群は回復しなかった。また、両群間では、HH群のほうが輸液直後から有意に高い値を示した(図6)。腎臓皮質・随質血流はショックにより血流量は減少した。輸液により血流量は増えたが、両群とも対照値までは回復しなかった。両群間の比較ではHH群の方が有意に高い値を示した(図7・8)。肝

臓血流はショックにより血流量は減少した。輸液により血流量は増えたが、腎臓血流と同様に対照値までには達しなかった。両群間には有意差が認められなかった(図9)。脾臓血流も他臓器と同様にショックにより血流量は減少した。輸液により血流量は増えたが対照値まで回復しなかった。両群間には有意差は認められなかった(図10)。

### 実験1の結論

出血性ショックに対する蘇生を雑種成犬を用いて高張食塩水と高張膠質食塩水に分けて検討した結果、高張膠質食塩水の方が循環動態の回復が著しく安定性、持続性に優れていた。腹部内臓血流のうち腎臓皮質・髄質血流は高張膠質食塩水の方が高張食塩水より高値を示した。しかし、肝臓・脾臓血流では両群間では有意差は認められなかった。結論的には出血性ショックに少量高張食塩水による輸液を行う際には、膠質を添加する方が効果的であることが示唆された。

実験1の結果から、高張食塩水より高張膠質食塩水の方が膠質がある分だけ有利であるような結果となった。このことは高張食塩水のみでは溶液自体に膠質浸透圧がなく、膠質液のように循環血液量の増加が見込めない可能性が示唆された。しかし、膠質を加えなくても高張食塩水では高い晶質浸透圧のため、細胞内から水分を血管内に急速動員できる可能性も考えられるばかりか、その陽性変力作用についての効果に考慮しなければならない。実験1では対象を出血性ショックにし、開腹を行うなど実験の侵襲が大きすぎ、各群の輸液自体の効果判定が不正確になることが考えられた。今回、実験2として出血性ショックや開腹術を作製せず、単純に高張食塩水と高張膠質食塩水の輸液を行った際の各群の効果を循環動態、循環血液量の変化について検討した。

### 実験2の方法

雑種成犬10頭を対象とし、実験1と同様に麻酔導入をペントバルビタール30mg/kgで行い、気管内挿管後、パンクロニウム0.2mg/kgを投与し、適宜追加した。麻酔の維持はケタミン5mg・kg<sup>-1</sup>・h<sup>-1</sup>で行い、換気は100%酸素で

ETCO<sub>2</sub> 30～40mmHgとなるように調節した。両側大腿静脈にカテーテルを挿入し輸液路および脱血路に使用した。実験中の輸液は乳酸リンゲル液5ml・kg<sup>-1</sup>・h<sup>-1</sup>に調節した。左大腿動脈に動脈圧および採血用のカテーテルを挿入し、右大腿動脈から左室内圧カテーテルを挿入した。また、右内頸静脈よりSwan-Gantzカテーテルを挿入し、循環諸量測定に用いた。輸液の種類により対象を2群に分け、高張食塩水群(HS群:7.5%NaCl)と高張膠質食塩水群(HH群:6% HES200 in 7.5% NaCl)とした。各群の輸液を4ml/kgの1回投与し、各群の効果を検討した。

測定方法は、対照値を測定した後、各群の輸液を行い、輸液後5分、15分、30分、60分、120分まで各群の効果を検討した。

測定項目は、心拍数(HR)、平均動脈圧(mAP)、心係数(CI)、肺動脈楔入圧(PAWP)、体血管抵抗(SVR)、左室内圧最大変化率(LV dp/dt max)、循環血液量(CVB)とし、対照値に対する変化率を測定した。循環血液量の測定はインドシアニングリーン(ICG)を使用するパルス式色素希釈法とし、DDGアナライザー(日本光電社製)により測定した。

### 実験2の結果

心拍数の変化率は輸液により両群ともほとんど変化がなかった(図11)。平均動脈圧の変化

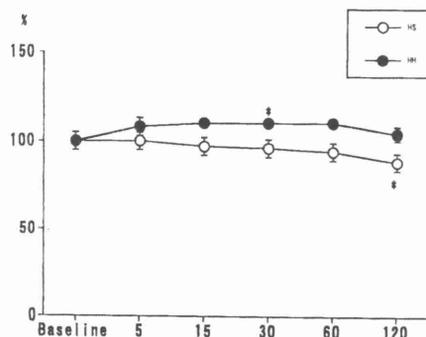


図11 心拍数の変化率

\* P<0.05;from Baseline

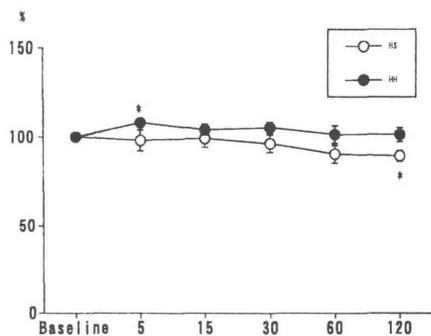


図 12 平均動脈圧の変化率  
\* P<0.05:from Baseline

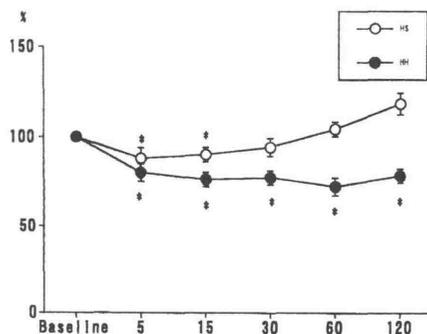


図 15 体血管抵抗の変化率  
\* P<0.05:from Baseline

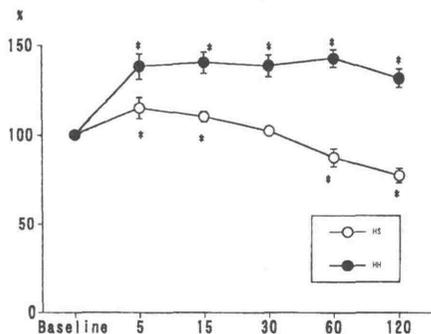


図 13 心係数の変化率  
\* P<0.05:from Baseline

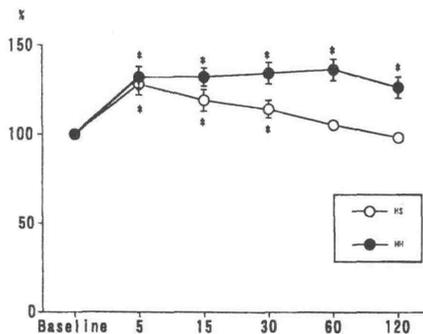


図 16 左室内圧最大変化率の変化  
\* P<0.05:from Baseline

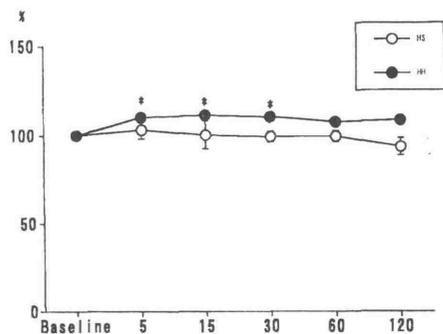


図 14 肺動脈楔入圧の変化率  
\* P<0.05:from Baseline

率ではHH群は輸液直後に対照値に比べ有意に上昇したが、HS群では有意な変化がなく、120分後にはむしろ対照値より有意に低下した(図12)。心係数の変化率は、HS群は輸液直後有意に増加したが、その程度は僅かで、60分値以降では有意に減少した。これに対し、HH群は輸液直後から有意に増加しこれが120分値まで持続した(図13)。肺動脈楔入圧の変化率では、HS群は輸液したにもかかわらず有意な変化はなく、これは輸液により著しい循環血液量増加が見込めない可能性を示唆した。これに対し、HH群は輸液直後より30分間は対照値に比べ有意に上昇し、循環血液量増加が示唆された(図14)。体血管抵抗の変化率は、HS群は輸液直後から15分間は対照値に比べ有意に低下したが、それ以降は対照値に戻った。これ

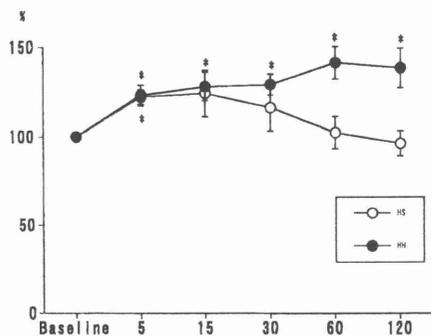


図 17 循環血液量の変化率

\* P<0.05;from Baseline

に対し、HH群は輸液直後から有意に低下し、これが持続した(図15)。左室内圧最大変化率は、HS群は輸液直後から30分間は対照値に比べ有意に上昇したが、それ以降は対照値に戻った。これに対し、HH群は輸液直後から有意に上昇し持続した(図16)。循環血液量の変化率は、HS群では輸液直後の5分値だけ対照値より有意に増加したが、それ以降は対照値に戻った。これに対し、HH群は輸液直後から有意に循環血液量の増加が認められ、これが持続した(図17)。

### 実験2の結論

高張食塩水は高張膠質食塩水に比べ循環動態に影響が少なかった。高張食塩水でも心係数、左室内圧最大変化率が上昇し、体血管抵抗は低下を示したが、あくまでも一過的であり、その程度も小さいため臨床使用の点ではまだ検討の余地があると思われた。また、循環血液量は、高張膠質食塩水では輸液後増加したのに対し、高張食塩水では輸液直後のみであり、従来からの高張食塩水の細胞内水分移動効果は軽度である可能性が示唆された。この程度の循環血液量の増加は高張食塩水固有の特徴的なことか、他の晶質輸液(生理食塩水や細胞外液型輸液)でも同様な結果は示すのかはさらに検討をしなければならぬと考えられた。

### 考察

ショックの蘇生に高張食塩水の有用性が報告されているが、特に出血性ショックでの検討が

多く、特徴的な点として、他の輸液療法に比べ輸液量が少量で済む点があり、緊急性の高いときほどその効果が期待される<sup>1,2)</sup>。しかし、その機序について明確な説明がないばかりか、効果が一過的であるとの報告もありその有用性に対する疑問点も多い<sup>3)</sup>。さらに出血性ショックの治療に高張食塩水を用いる場合、治療の大原則として循環血液量の回復があるため膠質浸透圧を高張食塩水に添加する方がより確実な効果が期待されることは容易に想像できる<sup>4~6)</sup>。一方、高張食塩水は晶質浸透圧の高さのゆえに細胞内水分を血管内に移動させ循環血液量を増加させるとの期待もあるが<sup>7,8)</sup>これに否定的である報告も多い<sup>9,10)</sup>。今回、2つの実験結果から高張食塩水は循環諸量改善の目安として、心拍出量、心筋収縮力を一時的に上昇させる可能性が確かにあるかもしれないが、その効果は軽度で、長期的視野に立てばたんに晶質浸透圧を高める高張食塩水より膠質浸透圧に注目した方が有利であるとの結果となった。また、実験2でも循環血液量増加も高張食塩水では僅かで持続性がなかった。輸液による循環血液量の回復が結果的には実験1の内臓血流量の結果に繋がるものと考えられた。

以上の結果、高張食塩水を単独に使用するより、何らかの形で膠質を加え膠質浸透圧を高める輸液の方が緊急蘇生の際の輸液としての目的が明確になると考えられた。

### 参考文献

- 1) Rocha-e-Silva M, Negraes GA, Soares AM, et al.: Hypertonic resuscitation from severe hemorrhagic shock: patterns of regional circulation. *Circ Shock* 19: 165-175, 1986
- 2) Bitterman H, Triolo J, Lefer AM: Use of hypertonic saline in the treatment of hemorrhagic shock. *Circ Shock* 21: 271-283, 1987
- 3) Kobori M, Negishi H, Kuno M: Comparison of hypertonic saline and hypertonic oncotic saline solutions for small-volume resuscitation under hemorrhagic hypotensive shock -Effect on hemodynamic variables and splanchnic organ blood flow-. *J Soc Res Body Fluid Meta* 15: 26-31, 1999
- 4) Jeffrey-Smith G, Kramer GC, Perron P, et al.: A comparison of several hypertonic solutions for

- resuscitation of bled sheep. *J Surg Res* 39: 517-528, 1985
- 5)Kramer GC, Perron PR, Lindsey DC, et al.: Small-volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. *Surgery* 100: 239-247, 1986
- 6)Welte M, Goresch T, Frey L, et al.: Hypertonic saline dextran does not increase cardiac contractile function during small volume resuscitation from hemorrhagic shock in anesthetized pigs. *Anesth Analg* 80: 1099-1107, 1995
- 7)Nakayama S, Sibley L, Gunther RA, et al.: Small volume resuscitation with hypertonic saline (2,400 mOsm/liter) during hemorrhagic shock. *Circ Shock* 13: 149-159, 1984
- 8)Smith GJ, Kramer GC, Perron P, et al.: A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *J Surg Res* 39: 517-528, 1985
- 9)Velasco IT, Pontieri V, Rocha-E-Silva M, et al.: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 239: H664-673, 1980
- 10)Ogata H, Luo XX: Effects of hypertonic saline solution (20%) on cardiodynamics during hemorrhagic shock. *Circ Shock* 41: 113-118, 1993

## **What about the hypertonic saline solution for resuscitation therapy? -Comparison of hypertonic saline and hypertonic oncotic saline solution-**

Masao KOBORI, Kyoko MARUTA, Hiroe NAGAI, Hideru NEGISHI

**Department of Anesthesiology, School of Medicine, Showa University**

### **Abstract**

We studied the relative efficacy of small-volume resuscitation. Study 1: Anesthetized dogs were bled to maintain mean arterial pressure at 50 mmHg for 30 min and then treated with a single bolus injection, 4ml/kg, of a hypertonic saline solution (7.5% NaCl:group HS) or a hypertonic oncotic saline solution (6% hydroxyethyl starch 200 in 7.5% NaCl:group HH). Study 2: Anesthetized dogs induced no-hemorrhage were administrated with a single bolus injection either group HS or HH solution.

These results suggest that the resuscitative therapy using a hypertonic oncotic solution is more effective than a hypertonic saline solution. This is due to an improvement in hemodynamic variables, splanchnic organ blood flow and circulating blood volume.

**Key words:** hypertonic saline solution, hypertonic oncotic saline solution, circulating blood volume, hemorrhagic hypotensive shock, splanchnic organ blood flow