

教育講演 2

救急患者初期治療における輸液

島崎修次

杏林大学医学部 救急医学教室

NASAでも外傷に対する輸液は優先度の高い検討項目

先日行われた国際宇宙ステーションにおける医療計画会議の中で、本講演と同じ『救急患者初期治療における輸液』が話題に上っていた。すなわちNASAが、外傷こそ最も宇宙空間で遭遇しやすい医療問題であるとの認識から、負傷した宇宙飛行士を迅速かつ確実に救出できるようなプランの作成を指示したのである。NASAにとっても外傷は"probable incidence versus impact on mission and health"の観点から最も重大な関心事にランクされているのということだ。

その中でもとりわけ、地球上の医療機関まで搬送されなければならない外傷患者の、死因の2/3は出血死であるとの予想に基づき、出血性ショックに対する治療が、必然的に最重要の検討項目になっている。もっとも、ここでは、できるだけ高張らない(容積の限定)医療資材で最大効果が得られる治療法という、宇宙環境特有の付帯条件が賦与されていた。その中で、注目されていたものの一つが高張Na液、HTS (Hypertonic saline solution)、あるいはHLS (Hypertonic lactated saline)である。

外傷における volume resuscitation の意味

重症外傷患者において、気道 (A) が確保され、酸素化と換気 (B) が確保されたのちに治療の焦点になるのは止血と循環の維持 (C) である。深刻な循環血液量減少は、心血管系の機能不全をもたらし、組織灌流を減少し、酸素運搬能を障害し、乳酸アシドーシスを悪化させる。酸素運搬能の回復に手間取ると、細胞膜のポンプ機能が不可逆的に障害され、その障害を受けた細胞数に応じて、臓

器不全や場合によっては死の転帰をとることになる。すなわち、外傷における初期輸液の目的は、できるだけ速やかに適切な組織灌流と酸素運搬能を回復・維持することによって、細胞の不可逆的な傷害損傷を最小限に抑えることにある。

ただし、循環血液量の確保と酸素運搬能の維持は車の両輪であり、同時に図られなければならないが、どちらかといえば前者に優先順位がある。これは、急性の貧血は循環血液量の絶対的不足よりは耐性が高いという事実に基づく。すなわち、外傷患者に対する輸液を開始するときにはまず考慮しなければ因子は、貧血の評価ではなく、循環血液量の評価であり、これに対して、何を、いつ、どのくらいの量投与するか、ということが問題になる。なお、出血がコントロールされる前の、輸液による治療戦略は、循環血液量不足による臓器虚血のリスクと、積極的な輸液による出血増量のリスクとのせめぎ合いの上に成り立っていることもまた、認識しなければならない。

HTS という輸液

HTSが臨床に紹介されたのは1960年代である。その後、1980年代に入り、重篤な低容量性ショックに対する初期輸液として、7.2-7.5%のNaCl液の少量静脈内投与が使用されてきた。1990年代には、50%の血液喪失に対しわずか体重1kgあたり4mlの7.2-7.5%NaCl液の輸液によって、血圧の著明な上昇とともに、心拍出量と臓器血流の維持を得たという動物の出血モデルが発表されている。

この輸液の原理は、浸透圧勾配によって細胞内から血管内へ水分の移動をおこし、循環

血液量の増加を図るというものであると小生は考えている。そのため投与したHLSの数倍に循環血液量を増加させる効果があると言われている。HTSは、重篤な低容量性ショックに対する初期輸液としてはきわめて魅力的である。なぜなら、水分の供給源となる細胞内区画には25L以上の大量の水分が貯留されており、そこから血管内への水分の移動は極めて速やかにおこるためである。さらに、ショックや虚血状態においては、ATPの欠乏から細胞膜の機能障害が生じ、細胞内に水分が貯留して内皮細胞の容積が膨化しているという現象があるため、細胞内から血管内へ水分が移動することによって内皮細胞の容積が正常化すれば、微小血管の内径が拡大して、末梢循環の改善が期待されるためである。

HTSの理論

前述のように、HTSの血圧上昇作用は、浸透圧勾配による体液の移動による有効循環血液量の増加に基づくものであると考えられる。HTS (7.5%NaCl液) は、約2400 mOsm/Lの浸透圧を持つため、浸透圧勾配によって輸液量の何倍もの水分を血管内に引き入れる効果をもつ。すなわち、HTS投与は循環血液量を増加させ、血圧を上昇させるのである。必然的に、末梢血管抵抗は逆に減少するとされ、HTSが微小循環の血行動態を改善する可能性があるという根拠となっている。しかしながら、これでは実験的あるいは臨床的に観察される心拍数の上昇と心筋収縮力の増加の機序を論理的に説明できない。

そこで、浮上したのが、HTSの自律神経系に対する直接作用の可能性である。Aibikiらはウサギで、また教室の山口らはイヌを用いて、HTSの交感神経活動に対する作用を実験的に検討した。実験の方法は、腎臓ほかの内臓交感神経電位を白金双極電極で測定しながら、HTS (3.5%NaCl) を静脈内投与するもので、HTS投与後に速やかに交感神経活動の著明な賦活化が出現するという結果を得ている。山口らの実験では、心臓交感神経

活動の賦活化も観察されていることから、HTSの交感神経活動に対する作用が、二次的に心拍数、血圧、心拍出量および心筋収縮力の増加に何らかの役割を果たしている可能性が考えられる。HTSと自律神経系の解析も今後興味深い問題である。

HTSの効果

以上のごとく、HTSの効果にはそれなりの理論的根拠があり、特にリンゲル液の標準輸液量よりも十分に少ない輸液量を使用した場合でも、血行動態と酸素運搬能のパラメータを有意に改善させることが多くの臨床医によって認められている。しかしながら、多種多様な外傷患者において統計学的に有用性を証明することは本質的に困難である。勿論重篤な頭部外傷の合併例や、手術を要する低血圧例には有効なデータがあるものの、総じてその有効性は必ずしも明らかでない。メタアナリシスでも、HTS使用による生存率の改善のエビデンスはない。

他方、HTSの副作用には、①浸透圧負荷による臓器障害、②高Na血症の電解質異常、③神経の脱髄障害、④高Cl性アシドーシス、⑤出血量の増加などがあげられているが、臨床的に大きな問題となるケースは実際にはそう多くない。ただし、出血がコントロールされる前に血圧を著明に上昇させることは是非については、心拍出量の増加と末梢血管の拡張作用と相まって、出血を増悪させる危険性があり、議論のあるところではある。

HTSとcolloidの組み合わせ

HTSによる循環血液量の増加は極めて短時間でおこるが、同時にその作用が一過性であることもまた多くの研究者が指摘するところである。そこで、7.2-7.5%NaCl液に親水性の高いコロイドを加える輸液法が研究されてきた。すなわち、4.2-24%デキストラン60/70や6-10%のhydroxyethyl starchなどである。これらを併用することにより、血漿膠質浸透圧を上昇させ、組織間液の血管内移動あるいは

は細胞内からの水分の移動によって循環血液量保持等にいたる相乗効果がみられると同時に、作用が持続することが確認されている。実際、動物実験では、循環動態の改善と、生存率の有意な改善が見られる。1994年にWadaらが行った9施設1889症例のメタアナリシスにおいても、HTS単独では乳酸リンゲル液と生存率に有意差が認められなかった一方で、デキストラン併用HTSは、5.1%有意に高い生存率を示した。

さらに最近、colloid併用輸液について、これが毛細血管の静脈側血管内皮への白血球の走化・集積および接着を阻害する作用を有することが注目されている。この作用は、虚血再灌流傷害の鍵となる現象であると考えられ、虚血再灌流傷害の防止への効果が期待さ

れる。

輸液療法の今後

ここ数年HTS療法はhypertonic saline colloid solutionとして変貌、進化を遂げ、低容量性ショックに至らない外傷においても、例えば手術中の使用などにその適応が拡大しつつある。頭蓋内圧の上昇を抑えることが可能なこの輸液は、ある意味において理想的な輸液としてとらえられる流れもある。

今後は、人工血液との併用による酸素運搬能の改善や、虚血再灌流傷害の防止などを視野にいれ、さらに進化した『救急患者初期治療における輸液』戦略の開発が期待されるところである。