

シンポジウム DDG の臨床

産科麻酔と容量管理

DDG アナライザから何を学んだのか？

上山博史

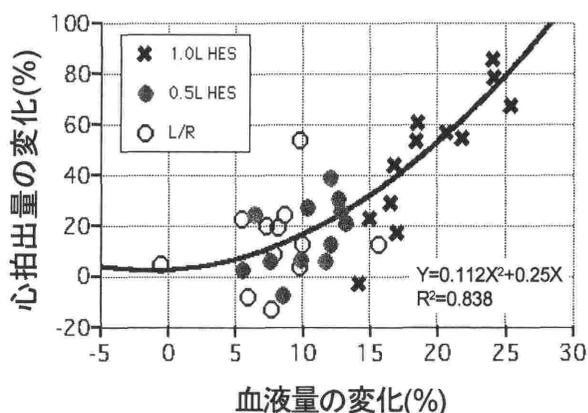
大阪大学大学院医学系研究科 生体統御医学麻酔・集中治療医学講座

DDG モニターは、血液量だけでなく、心拍出量の非侵襲的な測定を可能にした画期的なモニターである。我々は、産科麻酔領域において、晶質液と膠質液の血液量に対する効果を調べる中で、血液量と心拍出量の測定によって、輸液効果を循環動態の面から評価できることに気づいた。本稿では、DDG アナライザを用いた産科麻酔領域での血液量・循環動態測定だけでなく、循環動態パラメーターと膠質液の輸液効果についても言及する。

1. 帝王切開術における脊髄くも膜下麻酔時の
 血圧低下防止

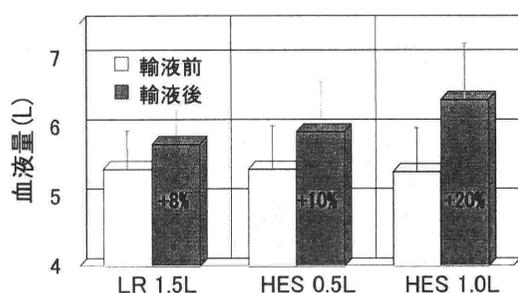
1968年にWollmanとMarx¹⁾が区域麻酔後の血圧低下防止法として乳酸リンゲル液の大量投与を提唱して以来、帝王切開術における晶質液の大量投与方法は、産科麻酔の常識とみなされてきた。この常識を覆す一つのきっかけとなったのが、1993年にAnesthesiology誌に掲載されたRoutらの報告である²⁾。この研究では、140例に及ぶ症例において、術前15-20分間に20ml/kgの乳酸リンゲル液を大量投与しても、区域麻酔後の血圧低下の頻度は非負荷群とほとんど変わらないことが示された。この研究の後も、晶質液と膠質液の優劣に関する論争が繰り返されたが、どちらが有用であるのかを決定的に示す報告はなく、議論は決着しなかった。その原因は、大多数の研究が、区域麻酔後の血圧変化や昇圧薬の使用頻度等の間接的な指標を用いて輸液効果を評価したにすぎず、晶質液や膠質液の直接的な輸液効果のメカニズムに迫った研究がなかったことにある。

図1 輸液による血液量変化と心拍出量変化の関係



1999年、我々はDDGアナライザを用いたインドシアニングリーン色素希釈法によって輸液負荷前後の母体血液量、心拍出量測定の結果から、晶質液である1.5Lの乳酸リンゲル液の血液量増量効果は、投与量の約30%に過ぎず、心拍出量もほとんど増加しないことを示した³⁾。これに対し、膠質液である低分子量HES製剤(サリンヘス[®])の血液量増量効果は、投与量とほぼ同量であり(図1)、1LのHES製剤の術直前投与は、血液量を約20%(図1)、心拍出量を約40%増加させることを示し、前負荷・心拍出量増量効果が区域麻酔後の血圧低下防止につながると報告した³⁾。これにより、血圧の絶対値や血圧低下の頻度からしか語られなかった輸液の効果を心拍出量に関連づけて解明することができたのである。この研究では、さらに輸液による血液量増量効果と心拍出量には一次関数的ではなく、二次関数的な相関があることが判明した(図2)。

図2 晶質液と膠質液の血液量増量効果



フランクスターリングの法則では、縦軸に心室の能力を示す収縮期血圧や1回拍出量、心拍出量を示し、横軸に心筋の伸展度を表す拡張期心筋長や拡張終期圧、拡張終期容量を示した場合、両者は一次関数的に変化することが知られているのに、この研究では、どうして心拍出量と輸液による血液量増量効果が二次関数的に変化したのであろうか？

2. 血液のレオロジー的特性

血液量増量効果と心拍出量との二次関数的変化は、膠質液の血液のレオロジー特性に及ぼす影響によって説明できる。細動脈では拍動流が連続的な流れとなるだけでなく、血管径に応じて赤血球の特徴的な流れが発生する。血液は粘性を持つために血管壁との間で摩擦が生じ、血液流速は管壁付近では低く、血管中心部に近づくにつれて血液流速が早くなる。その結果、管壁近くの赤血球は回転しながら管軸方向へと移動するため(軸集中)、軸中心部に赤血球層が形成されるとともに管壁に沿って数 μm の血漿層が形成される。膠質液のレオロジー特性に及ぼす影響は主にデキストランによって研究されているが、その特徴は以下に集約される⁴⁾。

- ① 膠質液による血液希釈により、細動脈の血漿層の厚みが増す
- ② 高分子デキストランは、赤血球の膜電位を低下させ、赤血球の凝集を促進するために、赤血球の軸集中が高まり、さらに血漿層の厚みが増す。
- ③ 血液流速が増加すると、血漿層の増厚がより顕著になる。

この現象は、血流が層流であることを仮定しており、複雑な血管分岐をもつ微小循環系における乱流の発生、血管壁の弾力性、赤血球と内皮細胞表面との相互作用を考慮にいれなければならない。また、一般に低分子量の人工膠質液の赤血球凝集作用はないか、あるいは弱い。しかし、この事実は、膠質液による血液希釈によって血漿層が増加し、血管壁とのズリ応力が低下することにより血管抵抗が低下することを示している。

このように膠質液が大量に投与されると、前負荷の増加による心拍出量の増大に加え、血液希釈による末梢血管抵抗の低下により後負荷が軽減されて、心拍出量がさらに増加し、その結果として二次関数的に心拍出量が増加するのである。

3. 循環動態と輸液効果について

膠質液の本来の目的は、出血によるhypovolemia状態で血液量を回復させることにある。しかし、循環血液量を含む細胞外液量や細胞内液量は測定が困難なため、臨床における現実的な投与の目安は、血圧や中心静脈圧に代表される循環動態パラメーターである。平均血圧=心拍出量×体血管抵抗÷80と表される。よって、血圧を維持するためには心拍出量と体血管抵抗を維持する必要がある。しかし、血液量の維持と血圧の維持は、同義ではない。短時間におこった大量出血による血圧低下に対して、膠質液は確かに有効である。これは、低下した前負荷を是正することにより、心拍出量を正常化するためである。しかし、临床上、出血や麻酔による血圧低下状態に対して膠質液を短時間に大量投与しても血圧上昇が得られない事例をしばしば経験する。これは、前負荷を増し、十分な心拍出量を得ても、膠質液の血液希釈による末梢血管抵抗の低下が心拍出量の増加が相殺されることに起因すると考えられる。また、全身麻酔下ではセボフルレンやプロポフォールのような末梢血管拡張作用が強力な麻酔薬や硬膜外麻酔併用による血管抵抗の低下がこれに関与しているのかもしれない。膠質液による血液希釈と血管抵抗の関連については不明であ

るが、著者の経験では、術中のHb値が8-9g/dl以下の状態で膠質液を投与しても、十分な血圧上昇を得られないことが多い。したがって、Hb値が低下した状態で有効な血圧を得たい場合は、いたずらに輸液負荷を行うのではなく、カテコラミンや輸血を併用し、末梢血管抵抗を増す必要があると考えている。

4. 最後に

膠質液の効力を考える上で重要であるのは、血液量増量効果とその持続時間である。特に、デキストランやハイドロキシエチルスターチ(hydroxyethyl starch)製剤では同一製剤の中でも分子量分布が異なる製剤が存在する。同一濃度の低分子量製剤と高分子量製剤を比較すると、高分子量製剤では溶液中の粒子数が低分子量製剤より少ないため浸透圧効果が弱く、血漿増量効果は小さいが、分子量の大きいコロイド物質は分解に時間を要するので、高分子量製剤の作用時間は低分子製剤より長いと考えられている。我が国では、低分子量の人工膠質液のみ市販される状況が長く続き、効果時間の長い高分子量製剤が待ち望まれてきたが、血液内に長時間残留する高分子製剤の方が血圧を長く維持すると考えるのは誤りであると思われる。膠質液によって血圧を維持するためには、製剤の粘性等を考慮に入れ、心拍出量だけでなく末梢血管抵抗を高める工夫が必要である。

spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology*. 91:1571-1576, 1999.

- 4) 前田信治：赤血球の微小循環とレオロジー、ながれ 21, 129-134, 2002

参考文献

- 1) Wollman SB, Marx GF. : Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology*. 29 : 374-380, 1968.
- 2) Rout CC, Rocke DA, Levin J. et al. : A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*. 79 : 262-269, 1993.
- 3) Ueyama H, He YL, Tanigami H. et al. : Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing