

体液量をいかに把握するか？ —循環血液量の位置づけ

飯島 毅彦
杏林大学医学部麻酔科

要約

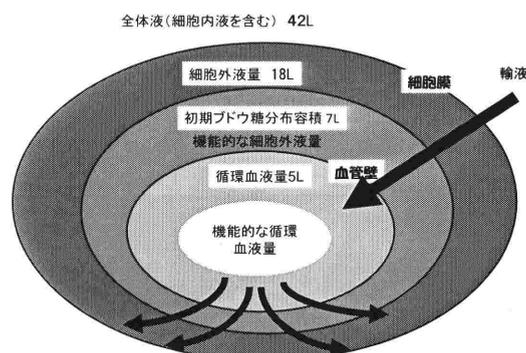
体液量は、細胞外液量と細胞内液量に区分される。また、循環管理を考える立場からは血管内外の水の分布を考える。本来輸液とくに晶質液は、体液を補充するものである。主に細胞外液量を増加させるものであり、血管内容量を増やすためのものではない。しかしながら臨床では、血管内容量の増加を期待して晶質液が投与されている。晶質液が循環管理に寄与するには、循環血液量の増加、前負荷の増加、さらに心拍出量の増加という3段階のステップをクリアする必要がある。膠質液は晶質液と比較してこれらのステップをクリアしやすいが晶質液はそうではない。投与量を増やすことは血管内容量を増やすことにはつながらず、細胞外スペースの過剰な増加をもたらす、合併症を増やすことになる。輸液療法は細胞外液量を増やすことが第一義であるが、循環血液量を増やすかどうかは不確かであるとの認識が必要である。

体液量区分の考え方

ヒトの体の70%以上は水でできている。体の組成である体液区分は、細胞外液量と細胞内液量という2種に分けられている。また、体循環を中心に考えると血管内容量と血管外容量という分け方もあり、しばしば、このわけ方の両者が混同されている。後者には液体のみならず固体も含まれているが、水の分布として血管内外の容量を想定する。また、関心領域のコンパートメントに絞っていくと肺血管外容量という体液量分画も現れてくる。これらの分画はもちろん互いに交通しており、時々刻々とその容量は変化していると考え

えられている(図1)。臨床においては、診断、治療を行う目的により把握すべき分画は異なる。大きく分けて循環管理を目的とした前負荷の調整、腎機能を意識した細胞内外液量の調整である。両者は互いに連携しているので分けて考えることは困難であるが、両者を混同することにより誤った体液管理にいたることが考えられる。

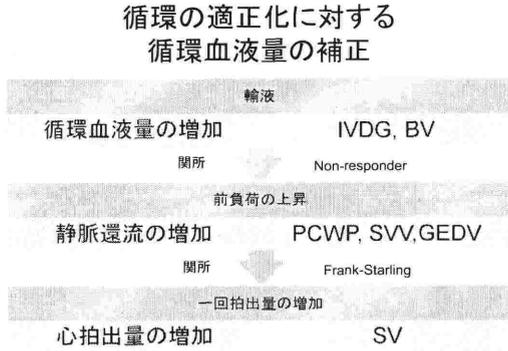
Fig. 1 体液量の概念



細胞内と細胞外を分けた体液量の区分と血管内外を分けた体液量の分布が混同されがちである。輸液は血管を通して投与されるが、血管壁を乗り越えて血管外に広がっていく。細胞外液には、血管容量が不足した時に機能する機能的な細胞外液が想定されており、初期ブドウ糖分布容量として測定されている。また循環血液量の中にも機能的な循環血液量が想定され、中心血液量などの呼称がある。

輸液が循環に寄与するための3つのステップ
循環管理における輸液療法は循環血液量の増加、前負荷の上昇、一回拍出量の増加というステップを想定している(図2)。しかしながら、このカスケードは必ずしも機能しない。まず、図2の最初のステップである、輸液が循環血液量を増やすかという効果を評価

Fig. 2 輸液による循環管理の概念

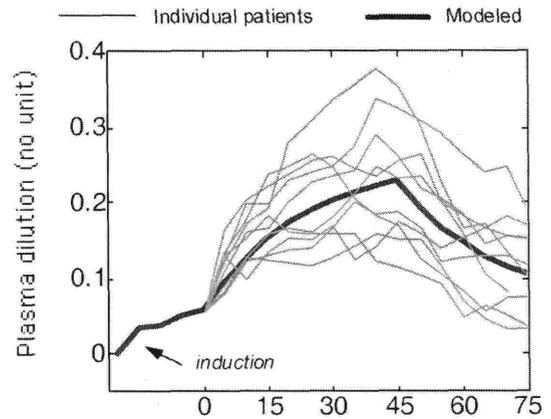


輸液が循環管理に寄与するには、いくつかのステップがあり、必ずしもこれは機能しない。まず、輸液が循環血液量を増加させるかどうか。次に増加した血液量が前負荷を上昇させるかどうか。さらに増加した前負荷により心拍出量が増加するかどうかの3段階がある。

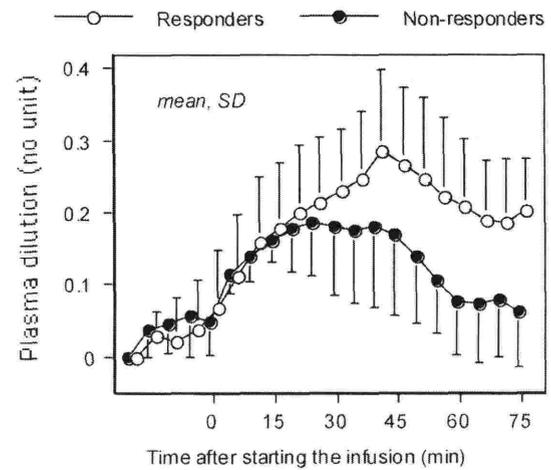
してみる。輸液による循環血液量増量作用は volume kinetic study という方法で調べることができる。輸液は血漿成分、例えばヘモグロビン、タンパクなどの濃度を希釈するので、この希釈率により輸液が血管内に留まっているかどうか、すなわち循環血液量増量作用を間接的に知ることができる。輸液による希釈効果は図3に示すように個体差が大きいことがわかる¹⁾。実際に血液が希釈される場合と希釈されず、すなわち輸液をしても速やかに輸液が血管外に漏出する場合も多く見られる。このような fluid responsiveness は個体間差のみならず、個体内差の両者があると考えられる。

次のステップは、前負荷のパラメータが増加するかどうかである。急速輸液による各種パラメータを観察した報告があるが、図4のように一定の効果は現れていない²⁾。急速輸液をしても前負荷を増やさない non responder がいるだけでなく、平均値として有意な変化でないということに注目したい。これらの臨床研究は晶質液にて行なわれている。膠質成分のない電解質と水では容易に血管外へ漏出するので静脈灌流を増加させ、心拍出量を増加させることは極めて少ないか、あるいは一過性であるということになる。これに対し、膠質液は血管内での停滞時間が長く、より確実にこのカスケードを機能させる

Fig. 3 Volume kinetic studyによる輸液による血漿増量効果の確認



Responder and non-responder



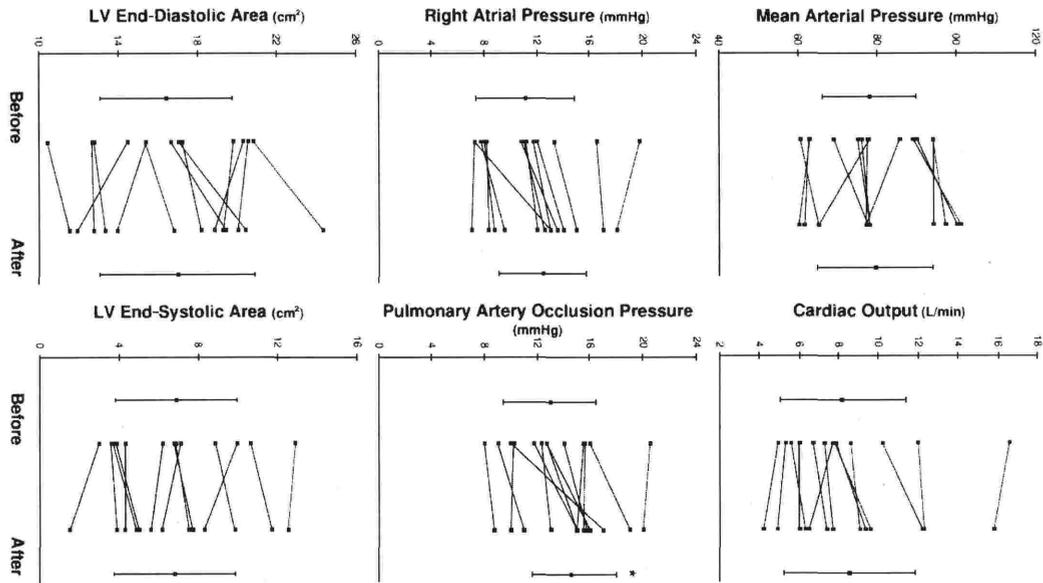
輸液によりヘモグロビン、タンパクなどの血漿成分が希釈されるが、この希釈率をモニターすることにより血漿増量効果を確認できる。薬力学のシミュレーションによる model での希釈曲線と比較して、実際の測定値はかけ離れることがある。一部は輸液に反応しない non-responder であり、responder と区別される。(Svensen CH, et al. Anesth Analg 2006;103:671-6 より引用)

ことができる。晶質液を用いて循環管理をしようとする時は、このカスケードがうまく機能しないこともあり、あくまで晶質液は循環血液量を増やすというよりは体液量を増やすものと考えたほうが適切な輸液療法につながると考える。

循環管理を目標とした体液管理のモニター

晶質液輸液のみならず、膠質液輸液、輸血も含めた容量負荷の効果は何を指標にするとよいであろうか？ 前負荷の指標として中心静脈圧 (CVP) は比較的容易に測定できる

Fig. 4 急速輸液に伴う各循環パラメータの変化



生理食塩液を5-10分で静脈内投与した際の平均動脈圧、心拍出量、肺動脈楔入圧、右房圧左室拡張面積、左室収縮面積の変化を示した。肺動脈楔入圧は投与後有意に上昇したが、それ以外の平均値には差は認められなかった。(Axler O, et al. Crit Care Med 1997;25:965-70より引用)

のでCVPがしばしば使用されている。CVPは容量負荷の効果判定に使用できるであろうか？これまで指摘されてきたようにCVPは心拍出量と静脈灌流のバランスで決まる。しかもスターリングの法則で静脈灌流が増えれば心拍出量が増加するという自動制御機能によりCVPは一定に保つ反射が機能している。したがって、CVPは静脈灌流の変化を示すのではなく、静脈灌流の変化のあとの心筋の反射の結果を示しているのである。しかしながら、その簡便さから容量負荷のモニターとして使用されている。例えば、輸液療法の方針としてliberalかあるいはrestrictiveかを比較する臨床研究でもいまだにCVP値を目標にして管理することがプロトコルに含まれている。たとえば、CVPを4-5cmH₂Oに保つ群とCVPを8-10 cmH₂Oに保つように輸液をする2群の比較である。CVPを一定値に保つ輸液は可能であろうか？その速度は一定量に決められるのであろうか？ある人は滝のように輸液を投与してやっと10cmH₂Oに届かせるかもしれないし、ときどき8cmH₂Oになればよしとするかもしれない。プロトコル上の輸液量をCVPで決めることはできないと考える。結果として投与している輸液量に差

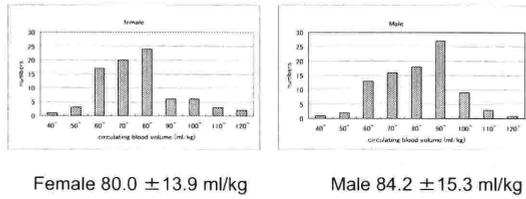
が出てこなくなるのである³⁾。CVPが循環血液量 (BV) と相関しないことはすでに広く示されている^{4),5),6)}にも拘らず、重要な大規模試験でも利用されている³⁾。適切な群分けがなされないことにより、有意差のない結果をもたらすことが危惧される。

循環血液量というパラメータの特徴

CVPなどの圧パラメータが循環血液量を反映しないのであれば、循環血液量を実測すれば、容量負荷の効果を評価することができらるだろうか？輸液は血管内に停滞する率がわからないのでその効果がまちまちであるのだから、循環血液量を実測すればその効果がわかると考えられる。しかし、循環血液量というパラメータも「たらい」の中の水の量を測るような単純なパラメータではない。

これまでの複数の研究結果から循環血液量は個人差が大きく、また状態によって個体内差も大きなパラメータであることが示されている。全国8大学病院にてDDGアナライザーという器械にて測定された循環血液量の結果をまとめ、日本人の標準循環血液量を求めたものがある⁷⁾ (図5)。これをみると循環血液量は広く分布していることがわかる。これ

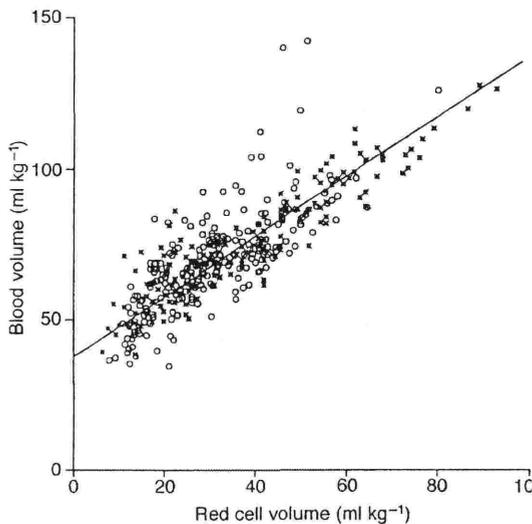
Fig. 5 日本人の循環血液量の分布



全国8大学にてDDGアナライザーを用いて手術患者の導入直後に測定された循環血液量の測定結果である。平均値はこれまでの報告よりもやや大きい。循環血液量は個人差が大きいことがわかる。(Iijima T, et al. J Anesth 2005;19:193-8より引用)

は、人によっては75ml/kgという簡易式で得られる推定循環血液量と大きくかけ離れることもあるということを示している。これらのばらつきは循環血液量の測定方法自体に問題があるとも批評される可能性がある。しかしながら、アイソトープを使用した測定法での測定値でも循環血液量は大きなばらつきがあることが示されている(図6)⁸⁾。さらに酸素消費量と循環血液量の関連を調べたものでも大きなばらつきがみられている(図7)⁹⁾。

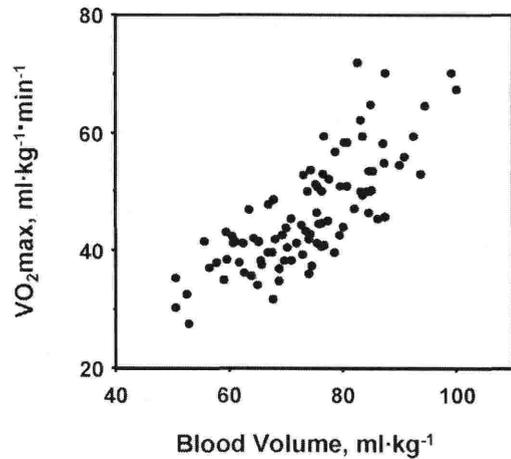
Fig. 6 アイソトープを用いた入院患者の循環血液量と赤血球容量の相関



赤血球容量と循環血液量は当然のことながら強い相関が認められる。Fig 5の測定法とは異なるアイソトープを用いた測定法での測定値であるが、同じく血液量は広く分布しており、50ml/kgから110ml/kgとFig. 5とほぼ同様の分布である。○成人、×乳児

(Jones JG, et al. Br J Anaesth 2000;84:226-35より引用)

Fig. 7 運動選手における酸素消費量と循環血液量の相関



酸素消費量が多いほど循環血液量が多いことがわかる。トレーニング効果の判定に循環血液量が指標になるとも考えられている。このことから生体の活動量により循環血液量に変化することが考えられる。(Convertino VA. Am J Med Sci 2007;334:72-9.より引用)

酸素消費量によって変化することから個体差だけでなく、個体内でも変動があることが示唆される。このように循環血液量自身が固定したパラメータでないことから、この実測値で容量負荷の効果を判定するのも簡単ではない。循環管理をする上でわれわれが想定している「循環血液量」というパラメータは固定したものである。あるいは相対的に多いか少ないかを想定しているパラメータである。しかし、体液は生体内で様々な調整を受けて血管内外の分布が決まっているため、循環血液量も様々な変化している可能性がある。さらなる研究が必要であるが、この分野の研究はほとんどなされていない。

体液量の適正化

循環管理を輸液により行おうとすると、輸液に反応しない患者(non-responder)に対しても大量の輸液をして「様子を見る」などの過剰輸液という問題が起こってくる。本来輸液は、必要な水分と電解質を与えるものであり、図8に示すように血管内容量に対してもある程度の影響を与える者の細胞外液量を適切に保つという考えが必要である。細胞外液スペースに適切な「灌漑」ができていますか

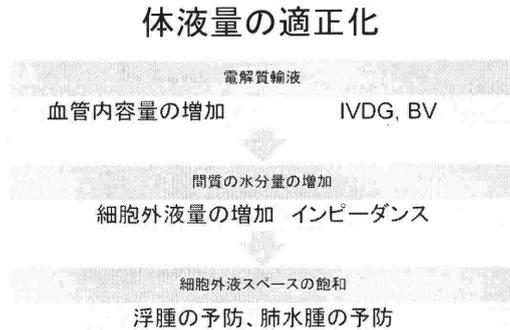
を評価することは難しい。強いてあげるとインピーダンス法がある¹⁰⁾。より簡易な方法としては体重増加を一つの指標にすることである。Brandstrupらは輸液による体重増加と合併症の発生に関連を見出している¹¹⁾ (図9)。生体に水を与えるという体液管理の指

標は体重増加が簡単であるが、良い指標になるのであろう。

まとめ

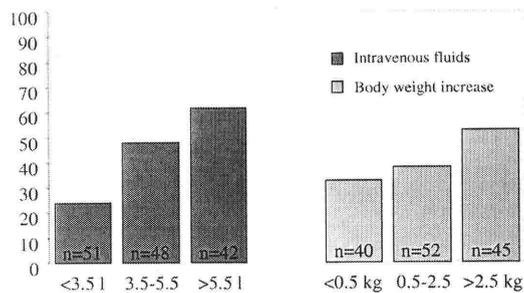
輸液量に関する議論、いわゆるLiberalかあるいはrestrictiveかの方針については様々な議論がある。輸液療法は、晶質液、膠質液と区別して議論する必要があるが、晶質液について考えると、水、電解質を体全体に与えるものであるということを理解する必要がある。循環血液量増加効果を期待すると過剰輸液に陥りやすく、合併症を引き起こしやすい。「循環血液量」は血管外分画と高頻度に交換されているものであり、体液管理上のひとつの分画にすぎない。輸液は循環血液量をターゲットにするのではなく、細胞外液量を適正化することを目的にするべきであろう。

Fig. 8 体液量を念頭においた輸液療法の概念



輸液は主に細胞外液量を増加させる。この増加分をモニターするには、相対的な変化としてインピーダンス法、絶対量としてIVDG (初期ブドウ糖分布容積) がモニターとして利用される。BV (循環血液量) は血漿増量効果を知ることができるが、細胞外液量のモニターにはならない。細胞外液スペースは吸水性のゲルにより成り立っているため、過剰な輸液も受け入れることができ、浮腫形成をもたらす。

Fig. 9 輸液による体重増加と術後合併症の関連



術後の体重増加と合併症の発生頻度には相関がある。5.5 l以上の輸液を投与し、体重が2.5kg以上増加した患者では50%以上の頻度で術後の合併症が発生する。(Brandstrup et al. Ann Surg. 2003 Nov;238(5):641-8. より引用)

Table 1

- 左室負荷を中心とした循環管理
 - ▷ 前負荷 左室拡張末期圧 左房圧 肺動脈楔入圧 中心静脈圧
 - ▷ 循環血液量 初期ブドウ糖分布容積
- 腎機能を中心とした体液管理
 - ▷ 細胞外液量
 - ▷ 細胞内液量

参考文献

- 1) Svensen CH, Olsson J, Hahn RG. Intravascular fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery. Anesth Analg 2006;103(3):671-6.
- 2) Axler O, Tousignant C, Thompson CR, Dalla'va-Santucci J, Drummond A, Phang PT, et al. Small hemodynamic effect of typical rapid volume infusions in critically ill patients. Crit Care Med 1997;25(6):965-70.
- 3) Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006;354(24):2564-75.
- 4) Kuntscher MV, Germann G, Hartmann B. Correlations between cardiac output, stroke volume, central venous pressure, intra-abdominal pressure and total circulating blood volume in resuscitation of major burns. Resuscitation 2006;70(1):37-43.
- 5) Motoyama S, Kitamura M, Kibira S,

- Suzuki H, Kamata S, Saito R, et al. Does central venous pressure reflect the circulating blood volume for the decrement of compliance just after esophagectomy? *Surg Today* 2000;30(1):11-5.
- 6) Oohashi S, Endoh H. Does central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure reflect the status of circulating blood volume in patients after extended transthoracic esophagectomy? *J Anesth* 2005;19(1):21-5.
 - 7) Iijima T, Ueyama H, Oi Y, Fukuda I, Ishihara H, Kohase H, et al. Determination of the standard value of circulating blood volume during anesthesia using pulse dye-densitometry: a multicenter study in Japan. *J Anesth* 2005;19(3):193-8.
 - 8) Jones JG, Wardrop CA. Measurement of blood volume in surgical and intensive care practice. *Br J Anaesth* 2000;84(2):226-35.
 - 9) Convertino VA. Blood volume response to physical activity and inactivity. *Am J Med Sci* 2007;334(1):72-9.
 - 10) Tataru T, Tashiro C. Quantitative analysis of fluid balance during abdominal surgery. *Anesth Analg* 2007;104(2):347-54.
 - 11) Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20(2):265-83.