

# 術中輸液の考え方の流れ —— 不足を補うから適正化へ

昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科学部門 飯島毅彦

## 要 旨

手術中の輸液は体液の不足がないように不足分を補うという考え方で行われてきた。現在の輸液の計算方法が生まれたのは1950年から1960年ごろである。今から70年前の手術室の様子は現在とは異なり、予期せぬ大量出血との戦いであった。そのため、十分に補給しておこうという考えがもとなっていたのである。しかし、時代も移り変わり、画像診断の進歩とともに十分な手術計画のもと低侵襲で手術が行われるようになってきた。このため、多めに投与していた輸液が過剰となり、予後を悪くすることが顕在化してきたのである。これまで不足分として計算されてきたサードスペース、不感蒸泄、NPOの概念が見直され、それらの補充は従来考えられてきたよりもはるかに少ない量であること、特にサードスペースは仕方なく体液をとられるというのではなく、輸液により作られるものであることが分かってきた。晶質液の3分の1が血管内に残るという理論の根拠であったStarlingの法則も見直され、毛細血管の動脈側は血管外へ水が漏出し、静脈側では水が血管内へ戻ってくるという法則も実際とは異なっていることが明らかになってきた。本来の水の流れは血管から血管外へ流れ、血管内に戻ることはなく、リンパの流れに入り、リンパ管から血管内へ戻っていくのである。このStarlingの法則の改訂は血管内容を調節するために晶質液を使用することに根拠がないことを示している。循環血液量はcontext sensitiveであり、その適正量は内分泌で調整されており、輸液療法で左右することは困難なのである。術中輸液の行方を調べた研究でも輸液製剤を過剰量投与しても循環血液量は血漿増量に役立たないことが示されている。

術中輸液の目的は体液の平衡状態を乱さないようにすることであり、術後に体重が増加するような輸液をしないことが大事である。In-out balanceを考えた輸液をすることが求められており、体液平衡を乱さないという術中輸液の考え方が今後受け入れられていくであろう。

### 1. ヒトの体は水でできている。

健康成人の水分量は体重の70%である。生命はこの水分の中に浮いている電解質の細胞内外のやり取りで営まれている。生命はその恒常性を維持するために細胞表面の各種チャネルと受容体で水・電解質濃度の平衡性を維持している(図1)。生命が海の中にある時はふんだんな電解質と水の環境の中で水の喪失を恐れる必要はなかった。そのため、海洋生物の尿濃縮力は高くはなかった。

その後、生命が陸に上がるようになると生命体を維持している水が不足することに対応しなければならなくなった。その結果、腎臓の尿輸送路が長くなり、尿濃縮能が上がっていったのである。それがヒトである。集中治療領域で体液管理の研究をしているオーストラリアのProf. Marikは「ヒトはhypovolemiaには耐えられるようになっているがむしろhypervolemiaに弱い。」と述べている<sup>1)</sup>。ヒトは進化の過程では水中から陸上に上がってき

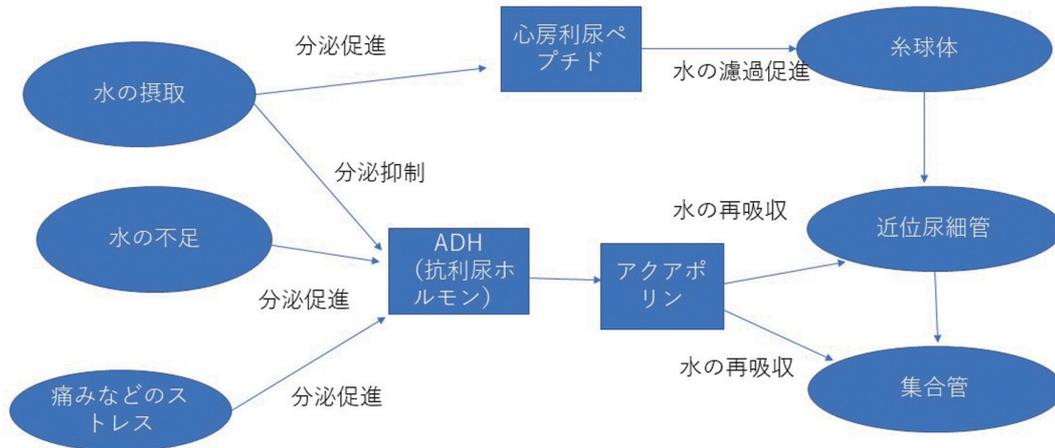


図1 内分泌で調節されている体液量

体液量は主に腎臓での濾過と再吸収量を調節することにより正確に体液量を最適化している。

た生物であり、哺乳類は水分を体に保持する機能が優れていると述べている。健康成人の腎糸球体のクリアランスは1日150Lもある。実に体液の4倍の水を1日で濾過している、その99%は再吸収されるので老廃物の排泄には最小限の水で済ませることができるのである。この水の保持には、水の過不足を検知するセンサーが機能しており、正確に水と電解質の排泄量を調整している。どんなに水を多く摂取しても尿で排泄され、水の摂取が少なれば尿を濃縮するのである。これを臨床に当てはめて私たちが行っている体液管理を考えてみたい。麻酔の導入後、多くの麻酔医は輸液負荷を行う。これは術前の禁水分による水の不足と麻酔薬による血管拡張に対し、水を補充するという考えである。禁水分の水の不足は、生体の水分保持機能から考えると不足とは言えない。ヒトは毎日就寝後には水を摂取しておらず、朝起きれば水を飲むかという飲まないこともある。それでも体の恒常性には問題がないであろう。水は体を廻るものである。夜に摂取した水は朝、尿として排泄される。「入ったものが出て行った」だけであり、不足しているわけではない。術前のNPOと循環血液量を調べた研究では、一晩のNPOでは循環血液量は変化がなかった<sup>2)</sup>。これは当然のことである。海洋生物が陸に上がれば時間とともに水は不足するが、ヒトはもともと水を保持して

おり、断続的に水を摂取しているが、余分なものは排泄し、体液が不足するほど排泄はしないのである。水は廻るものであり、体内では水は交換されているのである。必要以上に水を与えても必要量以上は排泄される。我々が人為的に体液量をコントロールすることは難しいということを知っておきたい。

## 2. 体液循環と血液循環

「麻酔による血管拡張を補うために輸液を投与する。」という考え方は、輸液により血液量を増やすことができるということを前提としている。輸液は血管内に投与するので当然血管内容量は増えると考えられる。しかし、電解質と水からなる輸液は間質を含めた電解質と水の分布領域に広がっていくので血液量を増やすものではない。投与した水の3分の1は血管内に留まる、と書いてある教科書があるが、残念ながら根拠がない。体液量は上述のように内分泌で正確に調整されているが、血液量も内分泌で調整されている。心房利尿ペプチド (ANP) や脳性利尿ペプチド (BNP) が血液量の多寡で分泌が調整されており、血液量の適正化を保っている。また、低酸素状態ではエリスロポエチンが赤血球量を増やしている。血液量も内分泌で調整されているのである。晶質液の血漿増量作用はこれまでも調べられてきた。晶質液を投与

輸液量と血管内の水の残存量 (absorption)

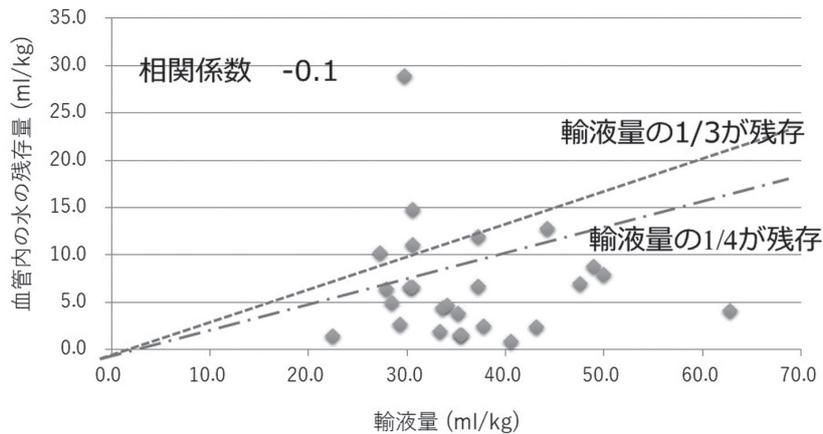


図2 輸液量と血管内貯留量の関係

投与された輸液量と術後に推定された血管内貯留量には相関関係は認められない。もし、投与量の一定の分画が血管内に貯留するという法則があるのであれば、何らかの相関関係が認められるはずであるが、認められていない。(Nishimura et al. A & A 123(4): 925-932 2016. より改変引用<sup>3)</sup>)

輸液量と血管外流出量 (filtration) の関係

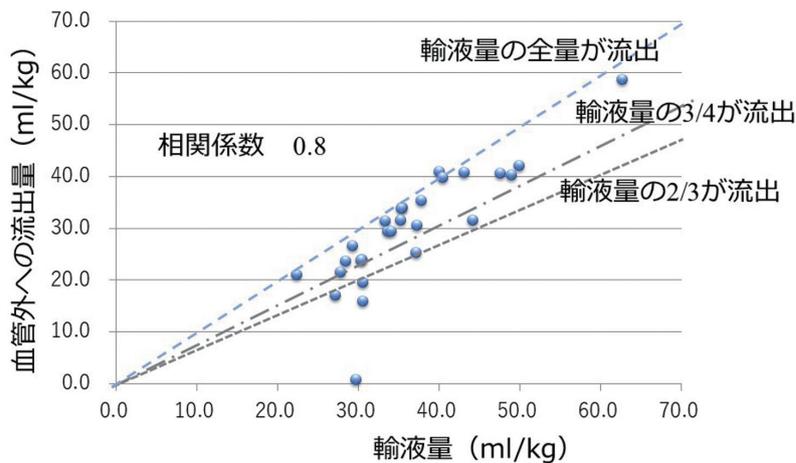


図3 輸液量と血管外流出量の関係

血管外への流出量とは間質への貯留量と尿量を含んだ量である。投与された輸液は速やかに血管外へ流出し、尿として排泄されるかあるいは間質に貯留する。(Nishimura et al. A & A 123(4): 925-932 2016. より改変引用<sup>3)</sup>)

すると血液は希釈されてヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリットは低下する、その低下度で希釈率が求まり、血漿増量効果が定量化される。この手法 (Volume kinetic study) を用いると投与された輸液が血管内に留まるか血管外へ出ていくかを定量的に評価することができる。この手法を用いて手術中に投与された輸液量と血管内貯留量を推定したところ、投与した晶質液の血管内貯留量は投与量とは比例しないことが示された (図2)。<sup>3)</sup>

もし、輸液の一定の分画が血漿増量作用を持つのであれば少なくとも輸液量と血管内貯留量との間に相関があるはずであるが、それが認められなかったのである。晶質液はその1/3から1/4が血管内に貯留するという法則はないことがわかる。晶質液を投与する目的は循環血液量の不足を補うことと考えられているが、血漿増量効果は不確かなのである。一方、血管外に漏出する量を計算すると漏出量は輸液量に比例したこと (図3) から、

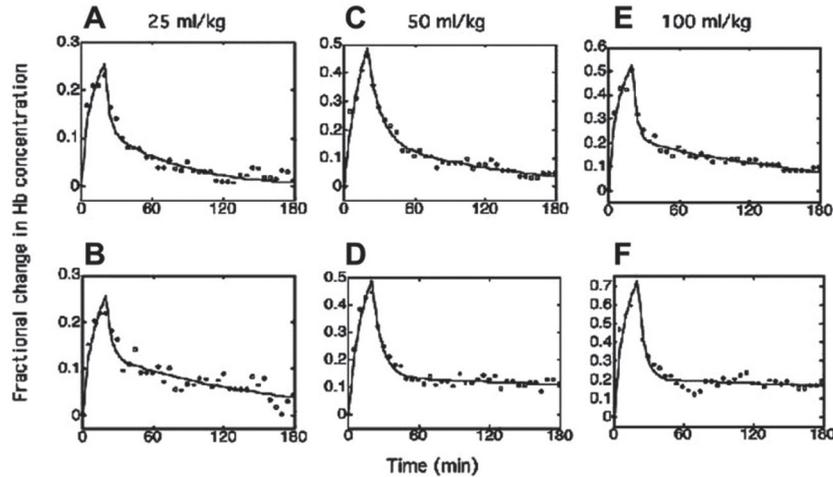


図4 輸液速度と血漿増量作用

ヒツジに急速輸液を行い、その際のヘモグロビン濃度をプロットしたものである。15分間でそれぞれの量（A, B 25ml/kg, C, D 50ml/kg, E, F 100ml/kg）を急速投与した。輸液投与中はヘモグロビン濃度は急速に薄まるが、投与を中止すると速やかに低下した。180分後でもある程度希釈されているが、血漿の増加量は僅かである。25ml/kg, 50ml/kgの投与でも約90%の輸液が血管外へ出ていくことを示している<sup>4)</sup>。

晶質液は血管に投与された後、すみやかに細胞外液領域に拡散し、必要がないものは尿として排泄されることを示している。このように晶質液は細胞外液分布領域に分布するものであり、意図的に血管内容量を増やすことは不確かであると考えべきである。

### 3. 輸液で増えない血液

静脈内に投与された晶質液はいずれは尿となって体外に排泄されるが、投与中は投与速度依存性に血管内容量を一過性に増加させる。血圧低下に対して晶質液をボラス投与すると幾分血圧が上昇するので晶質液は血管内容量を増やすものと信じられている。さらに血圧が上昇することからこの患者は「脱水」であったと結論づけられるのである。しかし、麻酔導入直後の血圧の低下は麻酔薬による血管拡張により起こるものであり、患者が脱水状態であるわけではない。急速な輸液投与中の血漿増量作用を先に述べた volume kinetic studyで調べたものでは、やはり投与している間は血液は希釈され、血漿増量作用が認められるが投与を中断するとすみやかに血管外に漏出することが示されている<sup>4)</sup>（図4）。すなわち、血管内容

量依存性に血漿増量作用がある（context sensitive）と考えられる。

輸血を必要以上に投与すると容量負荷による肺障害（TACO：Transfusion Associated Circulatory Overload）が起こればと考えられている。その病態には過剰輸液も関与していると考えられている。実験的に晶質液や膠質液、輸血を必要以上に投与すると循環負荷は果たして起こるであろうか？心筋はStarlingの法則に従うので負荷がかかっても十分に代償し、心拍出量を増やし、肺水腫を起こさないはずである。ただし、代償できる限度があることは推察できる。実際に家畜ブタを用いた実験をみると循環血液量の100%に相当する輸液負荷を与えても心臓は十分に代償することが示されている<sup>5)</sup>。晶質液の循環血液量に及ぼす影響は僅少であったが、人工膠質液は心拍出量の増加を伴いながら循環血液量は増加することが確認された（図5, 6）。すなわち、循環血液量は人工膠質液ではある程度調整することができるのである。しかし、晶質液はほとんど血液量に影響を与えなかったことから、もし、血液量を増加させることがあるとすると context sensitiveな効果、すなわち、量が足りない時は効果があるが、

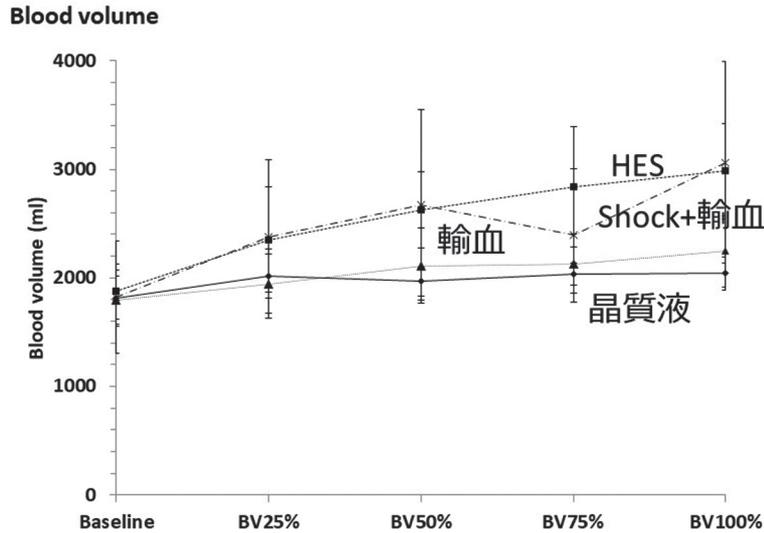


図5 各輸液製剤過剰投与と循環血液量

晶質液、人工膠質液、輸血（全血）を循環血液量25%に相当する量を投与した際の循環血液量の変化を測定した。家畜ブタのデータである。晶質液は投与にもかかわらず循環血液量を増加させない。人工膠質液は循環血液量を増加させた。輸血は循環血液量を増加せなかった。同時に測定したヘマトクリットは増加しており、輸液に伴う血漿成分は血管外に漏出していることが確認された。出血性ショックを先行させると輸血も循環血液量の増加効果が確認された<sup>5)</sup>。

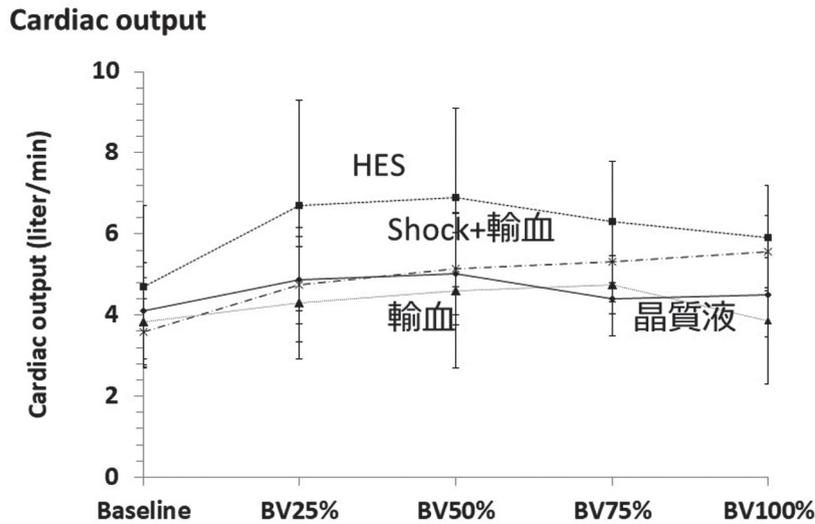


図6 各輸液製剤過剰投与と心拍出量

晶質液、人工膠質液、輸血（全血）を循環血液量25%に相当する量を投与した際の心拍出量の変化を測定した。晶質液は投与にもかかわらず循環血液量を増加させない（図5）ので心拍出量も増加しなかった。人工膠質液は循環血液量の増加効果と同時に心拍出量は増加した。輸血は先行する出血性ショックの影響による循環血液量の増加効果とともに心拍出量を増加させた<sup>5)</sup>。

量が適正であれば変化しない性質があると推察される。この実験で興味深いのは輸血でも血液量はほとんど変化していないのである。輸血をすると赤血球が輸注されるが赤血球は血管外には簡単には漏出しない、あるとすると脾臓でとりこまれるかもしれない。輸血を過剰投与するとヘマトクリットが上昇する。すなわち、赤血球は血管内に

残るが血漿成分が血管外に漏出しているのである。循環血液量は適正量以上には増加しないのである。循環血液量を実際に測定した研究では体重あたりの量も広く分布している<sup>6)</sup>。これは複数の研究で示されている<sup>7)</sup>。循環血液量は酸素消費量に依存するという報告もあり<sup>8)</sup>、その個体により適正值に調整されていることが推察される。

#### 4. 手術中の体液不足とは何か

これまでの手術中の輸液量の算定方法は不足分を補うという考え方で構築されてきた。手術中の患者は、禁水分の不足、血管拡張による不足、不感蒸泄による不足、サードスペースへの水の貯留による不足である。これらの不足分を推定式から計算するとかなりの量にのぼる。それぞれの不足分は根拠があるのであろうか？じつはどれも根拠のない算定式である。禁水分や血管拡張の不足分の算定が意味がないことはこれまでに述べた。不感蒸泄についても実際に測定した報告があり、全くないわけではないが、補充が必要な量ではないことが示されている<sup>9)</sup>。火にかけたやかんのお湯は蒸発し、速やかに水分はなくなる。しかし、これは高温が保たれているから蒸発するのである。例えば開腹術を考えてみよう。開腹直後は密閉空間から臓器が露出され、しばらく臓器表面からは水分は失われる。しかし、次第に温度も湿度も体外の環境と平衡に達するのでそれ以降の水分の喪失はわずかなのである。したがって、不感蒸泄分は不足分として補充するほどの量ではないと結論される。

わかりにくいのはサードスペースである。術後に眼瞼等が腫れているとこれがサードスペースかと納得する。確かに血管外に水分が貯留するのでこの分の水も補充しようとするのである。しかし、サードスペースは学術用語ではなく、定義されたものではない。PUBMEDで検索してもほとんど論文が出てこないことから漠然とした「業界用語」なのである。日本だけで使われているのではなく、ドイツからの論文で“The 'third space'-fact or fiction?”というreviewもある<sup>10)</sup>ので世界的には使われてきた用語である。1960年代の研究ではnon-functional extracellular fluid (非機能的細胞外液：nfECV) と呼ばれていたものがこのサードスペースに相当する。この詳細は他の解説に委ねることにする<sup>11)</sup>が、要点はこのような浮腫は何が原因で起こるのか、果たしてこの浮腫を防ぐにはどうすれば良いかということである。非機能的細胞外液という名称は、細胞外液領域に拡散するマーカの希釈度から推定した

「隔離された水分領域」を示していた。術後の細胞外液量をこのようなマーカーで測定すると本来輸液で増えているべき細胞外液量が減少しているという結果が得られた。このため水分が隔離されたと考えたのである。しかし、後の研究でこの結果は誤りであり、術後の細胞外液量は術前の細胞外液量に輸液量の加えたものであることが明らかになったのである<sup>12, 13)</sup>。すなわち、水分は隔離されるのではなく、術後の細胞外液量は輸液により貯留した細胞外液量が単に加わったものであることが明らかになった。投与された水は生体で隔離されるのではなく、単に輸液が増えると体液が貯留するのだと解釈されるようになったのである(図7)。この解釈の変化は大きく、術中輸液は隔離されたものを補充するのではなく、術中輸液により水分貯留を自ら作っているのだと認識されるようになったのである。したがって、根拠のないサードスペースの量として10mL/kg/hrや15mL/kg/hrの大量急速輸液は腎の排泄速度を上回れば間質に貯留していたのである。これが様々な術後合併症の原因となっていたということを認識しなければならない。

サードスペースという用語のイメージは人為的にできるものという意味は含んでいない。術後の間質への水分貯留はむしろ「輸液浮腫」と呼ぶほうが適切であり、理解しやすいものである。後述のzero-fluid balanceの提唱者であるDr. Brandstrupはこれまでの輸液療法を行ってきた当時を振り返り、NEJM誌にこのように述べている。“When I was a young resident in the 1990s, surgical patients received so much intravenous saline on the day of surgery that they often gained 4 to 6 kg, and by postoperative day 2 or 3, pulmonary congestion and cardiac arrhythmias were commonplace.”<sup>14)</sup>

すなわち、かつては術後の不整脈や呼吸障害は仕方なく起こるものであり、大量輸液は外科手術には必要であるので避けられないものであるという考えが広く受け入れられていたということである。

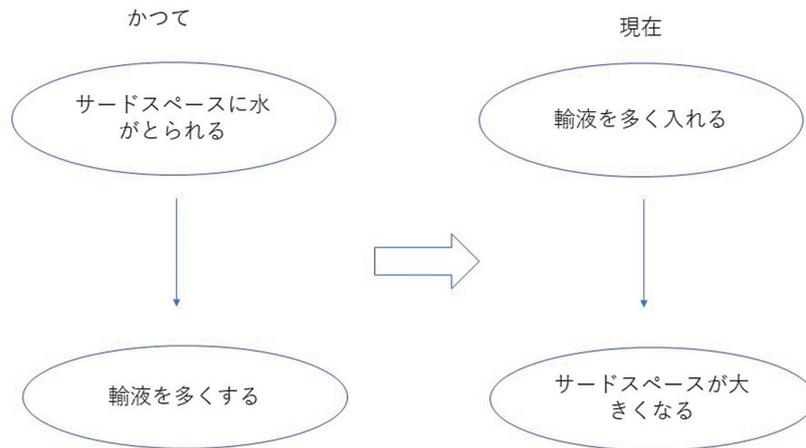


図7 サードスペースの考え方

これまではサードスペースに水を盗られるので水を与えなければならないと考えたが、サードスペースと考えられる血管外の水の貯留量は輸液量に比例することから、輸液を過剰投与するとサードスペースが増えると考えるのが妥当である。

### 5. なぜ水は貯留するのか？

投与された晶質液はなぜ血管外に漏出し、浮腫を形成するのであろうか？輸液の一定分画は血管内に残るのではないか？この考え方はStarlingの法則で説明されてきた。Starlingの法則とは、血管内外の水の流れは静水圧と膠質浸透圧という二つの力のバランスと血管透過性で決定されるというものである。

Starlingの法則は以下のように表現される。

$$dV/dt = Kf ((Pc - Pisf) - R(\pi c - \pi isf))$$

Kf: 濾過係数 Pc: 血管内静水圧 Pisf: 間質静水圧  $\pi c$ : 血管内浸透圧,  $\pi isf$ : 間質浸透圧 R: タンパク反射係数

左辺は水の出る速度を示している。晶質液の膠質浸透圧は0であるので、血管内に投与された晶質液は、一時的に静水圧を上昇させ、膠質浸透圧を低下させるので血管から水は漏出する。一方、漏出した水は間質の圧を上げ、膠質浸透圧を低下させるので次第に血管への漏出はなくなり、水は血管内外のタンパク量の比率に従って、分布は平衡に達することになる。静水圧の高い動脈側では血管から間質へ、一方、静水圧の低い静脈側では間質から血管への流れるのである(図8)。したがって、血管内外のタンパク量が行き来しない限り水は一定の割合で間質と血管内に分布するこ

とになる。これが、輸液を投与するとその1/3から1/5が血管内に残るという考え方の根拠である。

しかし、このStarlingの法則が実際の水の流れには合わないのではないかと疑問をもたれ、改定されてきた<sup>15)</sup>。この法則には組織圧の高さが鍵を握るので実際に生体内での組織圧を測定し、その測定値から新たにこの法則が再検討された。その結果、間質圧は想定よりもかなり低く、陰圧のところもあるということがわかってきた。間質圧が低いと水は血管から血管外へ流れる力(Starling force)が想定以上に強いということになる。その結果、これまで動脈側では外向きの力、静脈側では内向きの力と考えられてきたものが、すべて一方向の水の流れであることがわかったのである(図9)。血管内の水は血管外へ流れていくのである。これは血液循環とリンパ循環を考えると納得できる水の流れである。動脈から運ばれてきた酸素や養分は各臓器の組織を灌流し、リンパを經由して再び静脈に流れ込むという体液循環をしている。血管からは血管外への一方向の流れであるということは体液循環の流れにも一致しているのである。しかし、血管からのStarling forceが大きすぎると血管内容量を保てなくなる。このバリアーは血管内皮の構造物で形成されている。細胞間隙の小さな隙間(endothelial cleft)はグリコ

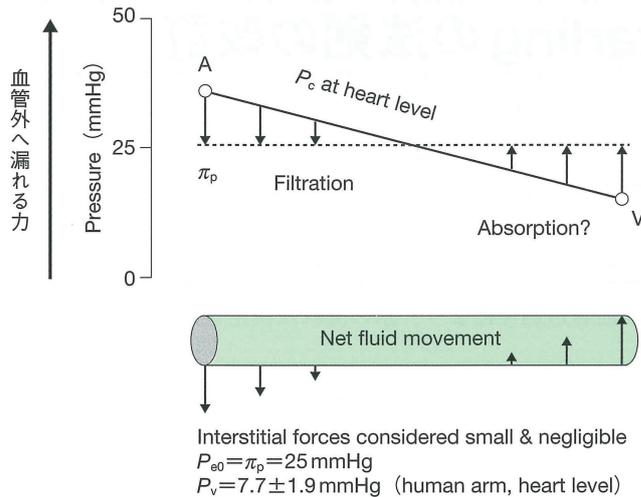


図8 古典的な Starling の法則

動脈側から静脈側にかけての血管内圧と間質圧の関係を示している。動脈側では静水圧（血管内圧）が高いために血管外への水の流れ（filtration）が起こるが、静脈側では血管内への水の流れ（absorption）が起こると説明されている。

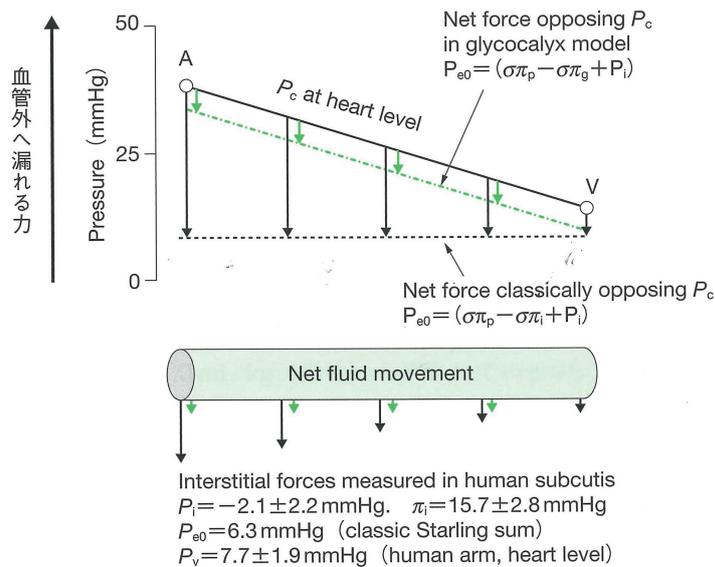


図9 改訂 Starling の法則に基づく血管からの水の流れ

改訂 Starling の法則では間質圧が検討され、実際にはかなり低いことが確認された。そのため、血管外からの膠質浸透圧差が下がったとしても血管内に水を戻す内向きの力も働かなくなるため、水の流れは血管外への一方向となる。ただし、グリコカリックス層により外向きの力も緩衝されるために赤矢印で示した力に弱められるので、血管外への漏出は制限されている。しかし、血管内への水の流れは生じない<sup>15)</sup>。

カリックスという防護層で覆われている。このバリアーのおかげで水の漏出はわずかに押さえられているのである。

## 6. 輸液で予後を変えられるか

これまで述べてきたように投与された輸液は生体の体液循環に与えられたものである。実際には

循環血液量を増やすために投与することを目的としてきたものにとっては、考え方を変えなければならない。果たしてこれまで不足分を補っていると信じてきた術中の輸液療法は患者の予後にどのような影響を与えてきたのだろうか？ 2003年、デンマークで行われた臨床研究では、外科手術後の予後と術中、術後の輸液と体重変化との関係が

### 術後も蓄積する術中輸液

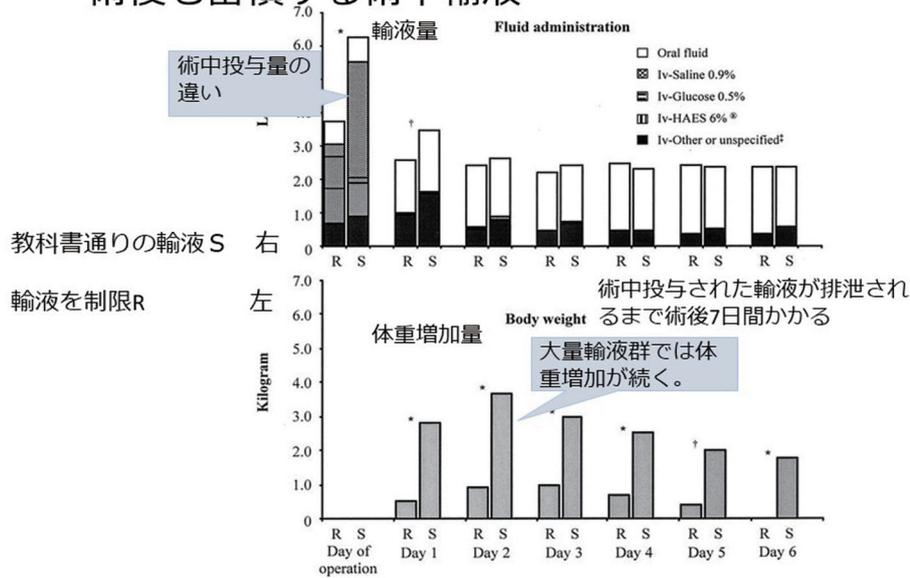


図 10 術中の過剰輸液が術後排泄されるまでの経過

左のカラム：輸液を「制限」した群 右のカラム：輸液を通常の計算法（禁水分や欠乏量を算定に入れたもの）で投与した群  
 術中に通常の計算で投与した群は 6L 以上の水分を与えており，制限群では 4L 弱である．術後の摂取量は両群とも同じであるが，術後 1 週間にわたって，2Kg 以上の体重増が続いており，術中の過剰輸液が排泄されるにはかなりの時間がかかることが示されている<sup>16)</sup>。

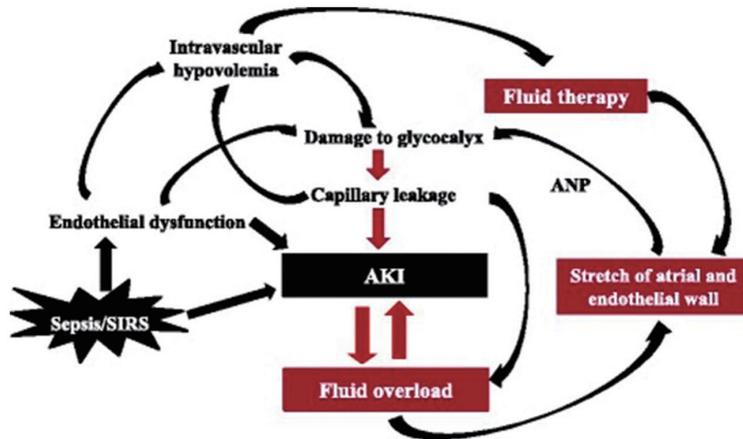


図 11 輸液過剰と AKI の発症のメカニズム

尿量が不足すると輸液負荷をするという流れではグリコカリックスの損傷を助長し，血管透過性の亢進を伴いさらなる腎血管のダメージをもたらすことが示されている<sup>20)</sup>。

検討された<sup>16)</sup>。これまでの輸液療法の考え方に基  
 づいた不足分を補う考え方で輸液を行った群と，  
 不足分は算定せず，維持量を基本とした群が設定  
 された。その結果，術中に排泄されなかった貯留  
 した水分量は術後6日間以上続き，合併症の発生  
 の原因となっていることが示されたのである。  
 (図10)。このような過剰輸液の問題が指摘され  
 てからは，どのような術中輸液療法が適切である

かが議論された。輸液量が過剰にならないよう  
 するには維持輸液量を基本とし，出血には輸血あ  
 るいは膠質液で対応するという考え方が受け入れ  
 られるようになってきた。以前はそれまでの輸液  
 量よりもかなり少なくなるのでrestricted (制限)  
 輸液療法と呼ばれていたが，その後，多く入れて  
 も最終的にはbalance上大きくプラスにならな  
 ければよいという意味でzero-fluid balanceという

用語が使われるようになったのである<sup>17)</sup>。これまでの輸液療法を学んできた人たちは大きな手術に対しては、輸液を制限すると血圧が保たれないのではという懸念がある。比較的侵襲の大きな回腸導管手術患者を対象に zero fluid balance を目標に輸液管理を行った報告がある。手術中の血圧低下にはノルエピネフリンの持続投与を行い晶質液の投与量は維持量とした<sup>18)</sup>。その結果、術後の合併症は zero-fluid balance 群のほうが少なかったのである。このような比較的侵襲の大きな開腹手術でも輸液量を維持量レベルでも良いという報告は術中輸液療法の考え方を大きく変えるものである。ここで注意したいのは Zero-fluid balance は輸液を絞るという考えではない。術後の水分貯留を最小限に抑えるという考え方である。術中に輸液を多く入れてもよいが、最終的な術後の患者の状態を最適にするということが大事なのである。心臓外科手術ではマイナスバランスが死亡率を下げるという報告もあり<sup>19)</sup>、今後、さらにエビデンスを得るための臨床研究が待たれている。

## 7. 腎保護と輸液

これまでの輸液療法の目的の一つは術中の腎機能の維持である。そのため、術中の乏尿を防ぐためには尿量を保つための輸液が必要と考えられ、術中輸液量は多くなる傾向がある。手術中の乏尿の原因には、患者の体液量の不足もありうるが、多くは手術侵襲に伴う抗利尿ホルモンの分泌に起因すると考えられる。痛みやストレスをコントロールすることが尿産生を正常に保つためには必要なことである。十分な鎮痛を行えば、抗利尿ホルモンの分泌も抑制され、尿量は保たれる。乏尿から AKI を懸念すると輸液量が増える傾向があるが、過剰輸液は腎臓にとっても有害である<sup>20)</sup>。救急患者における AKI の発症原因を分析したところ、過剰輸液がそのリスク因子として挙げられたという報告されている<sup>21)</sup>。乏尿に対して容量負荷のみで対応することの危険性を示している。乏尿イコール体液量の不足と考える前に鎮痛のレベルなどもチェックし、輸液負荷の有用性が果たしてあるかを検討する必要がある。冒頭で述べたように体液

量は内分泌で正確に調整されている。むしろヒトは体液保持をするようにできているのである。

## まとめ

ヒトは十分な尿濃縮力を獲得しており、生理的には必要な水分を体に保持する能力を持っている。しかし、これまでの術中輸液の考え方は体液は様々な理由から不足することを恐れて多めに入れておくことが安全であると考えられてきた。数十年前までは予期せぬ出血にもしばしば遭遇し、循環血液量が瞬く間に減少し、その対応に追われることが多く、不足に対する不安を持つのはある意味では必然であった。急速輸液は思わぬ出血に対する大切な処方であった。しかし、時代は移り、画像診断も発達し、手術はシミュレーションにより危険な血管は避けることができ、思わぬ出血に遭遇することはまれになった。手術侵襲はより小さくなり、体液の変動も抑えられるようになってきた。このような手術風景の変化によりかつてはあまり問題にならなかった過剰輸液の問題がクローズアップされるようになってきたのである。輸液は体液循環に入っていく、血液循環をコントロールするために輸液を使うのは限界がある。輸液の行方を十分に理解し、予後を悪くしない輸液を考えていきたい。

## 参考文献

- 1) Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anaesth.* 116(3): 339-49, 2016
- 2) Jacob M, Chappell D, Conzen P, et al. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 52(4): 522-9, 2008
- 3) Nishimura A, Tabuchi Y, Kikuchi M, et al. The Amount of Fluid Given During Surgery That Leaks Into the Interstitium Correlates With Infused Fluid Volume and Varies Widely Between Patients. *Anesth Analg.* 123(4): 925-32, 2016
- 4) Svensen CH, Brauer KP, Hahn RG, et al.

- Elimination rate constant describing clearance of infused fluid from plasma is independent of large infusion volumes of 0.9% saline in sheep. *Anesthesiology*. 101(3): 666-74, 2004
- 5) Masuda R, Iijima T, Kondo R, et al. Preceding haemorrhagic shock as a detrimental risk factor for respiratory distress after excessive allogeneic blood transfusion. *Vox Sang*. 113(1): 51-9, 2017
  - 6) Iijima T, Ueyama H, Oi Y, et al. Determination of the standard value of circulating blood volume during anesthesia using pulse dye-densitometry: a multicenter study in Japan. *J Anesth*. 19(3): 193-8, 2005
  - 7) Jones JG, Holland BM, Hudson IR, et al. Total circulating red cells versus haematocrit as the primary descriptor of oxygen transport by the blood. *Br J Haematol*. 76(2): 288-94, 1990
  - 8) Convertino VA. Blood volume response to physical activity and inactivity. *Am J Med Sci*. 334(1): 72-9, 2007
  - 9) Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand*. 143(5): 279-84, 1977
  - 10) Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space'--fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 23(2): 145-57, 2009
  - 11) 飯島毅彦. Part1 輸液編 サードスペースとは何か? 知っておきたい! 予後まで考える!! 周術期の輸液・輸血療法KEYNOTE. 飯島毅彦, editor. 東京: 克誠堂出版; 2017年11月3日.
  - 12) Brandstrup B, Svendsen C, Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement--evidence and implications? A systematic review. *Surgery*. 139(3): 419-32, 2006
  - 13) Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 20(2): 265-83, 2006
  - 14) Brandstrup B. Finding the Right Balance. *N Engl J Med*. 378(24): 2335-6, 2018
  - 15) Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res*. 87(2): 198-210, 2010
  - 16) Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 238(5): 641-8, 2003
  - 17) Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth*. 109(2): 191-9, 2012
  - 18) Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: a randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 120(2): 365-77, 2014
  - 19) Li C, Wang H, Liu N, et al. Beijing Acute Kidney Injury Trial W. Early negative fluid balance is associated with lower mortality after cardiovascular surgery. *Perfusion*. 33(8): 630-7, 2018:
  - 20) Ostermann M, Straaten HM, Forni LG. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit Care*. 19: 443 2015;
  - 21) Heung M, Wolfgram DF, Kommareddi M, et al. Fluid overload at initiation of renal replacement therapy is associated with lack of renal recovery in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 27(3): 956-61 2012