

輸液とモニタリング — CVPは本当に不要か? —

東京女子医科大学麻醉学講座 石川 高

キーワード：周術期輸液，目標指向型輸液療法，輸液反応性，中心静脈圧，循環管理

連絡先：東京女子医科大学麻醉学講座 石川 高

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

電話：03-3353-8111

Fax：03-3358-8995

E-mail：ishiku0924@yahoo.co.jp

要 旨

術中の輸液量は長年活発に議論が展開されている。過剰輸液は組織浮腫や肺・消化管機能の悪化をもたらし、逆に輸液不足も組織低灌流による臓器障害を引き起こす。当然ながら、輸液は多すぎても少なすぎてもいけないのである。

輸液管理の難しさはまず、手術侵襲や手術時間・出血量、患者の心機能、腎機能といった手術要因や患者要因によって大きく異なる。周術期リスクの判定は麻醉科医にとって重要である。

近年では最適な輸液量を達成するために静的指標（static index）や動的指標（dynamic index）の数値を参考に、それを目標とした輸液戦略や目標指向型輸液（GDFT）の有効性が日々検討されている。

非侵襲モニタリングの台頭により、SVVやPPVなどの動的指標を中心とした輸液管理が広く根付いており、現場の意見やガイドライン等に鑑みても、CVPをはじめとする静的指標に基づく輸液管理はあまり支持されず、前負荷や輸液反応性といった観点からその信頼性は低い。

しかし輸液管理の本来の目的は良好な循環を達成することであり、輸液反応性だけで病態のすべてを見極めるのは困難である。特に低心機能をはじめとする、輸液に対する安全域が狭いような症例では容易に充満圧の上昇を来し、高いCVPは臓器灌流の悪化を招く。また輸液による前負荷の維持はあくまでも循環を構成する因子の1つに過ぎないため、重症例では輸液不足を解消するだけでなく、薬理的な介入による血圧や心拍出量、酸素需給バランスの維持といった包括的な管理も必要になってくる。

周術期輸液を成功させるためには各モニタリングの強み・弱みをまず把握し、それらを正しく解釈して活用することが最も重要である。

1. Fluid optimization

術中の輸液量は長年の大きな課題であり、麻醉の現場では未ださまざまな意見が飛び交う。「多めに入れておくのが安全」「いや、少なく維持出来ればそれに越したことはない」—麻醉科医の経

験・信念・こだわりによって大きく異なるのが輸液療法の現状かもしれない。

2006年のBJAのEditorialで輸液量についての概念が示された¹⁾。輸液量はwetでもdryでもない、最適な量だと最も合併症が少ない、Fluid

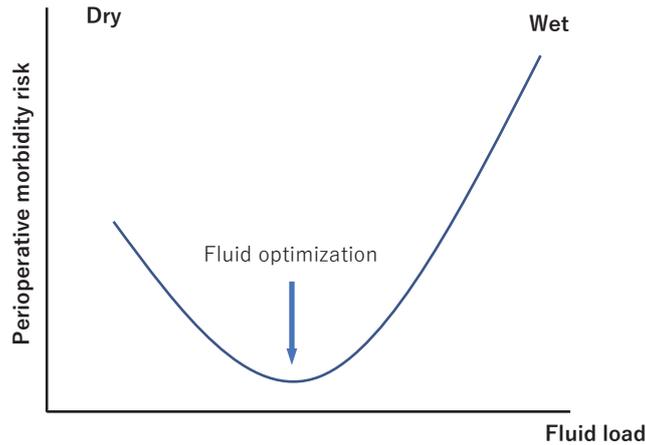


図1 Fluid optimization の概念

輸液量は適切な量だと最も合併症が少ないことを示している

(Br J Anaesth 97:755-757 2006 より引用・改変)

optimizationの重要性についての提唱である(図1)。しかしこれはあくまでも概念で、具体的な輸液量については明らかにされておらず、輸液の最適解を求める様々な検討や議論が今日に至るまで繰り返されている。

2000年以降、過剰輸液は肺・消化管機能の悪化や術後感染症・神経障害・ICU滞在日数の長期化といった合併症との関連から否定的な見解が多く、制限輸液を支持する意見が主流となった。また近年では「水分貯留を避ける」管理を目標に据える考え方から、維持輸液と出血量の補正のみ行うゼロバランスといった管理も支持されるようになり、開腹手術といった大侵襲手術にも応用されるようになってきている^{2,4)}。しかし2018年のMylesらによるRelief trialでの報告において、ハイリスクの患者を多く含んだ腹部手術の比較では、制限輸液群で創部感染やAKI・術後透析といったアウトカムが悪化する結果となった⁵⁾。このことから解釈できることは、行き過ぎた制限輸液は当然ながら組織低灌流と臓器障害の誘因となり、特に様々な合併症を抱えたハイリスク患者および大侵襲手術においては、アウトカムが悪化する恐れがある。改めて輸液は多すぎても少なすぎてもいけない—Fluid optimizationの概念を再認識させられたと言える。

2. GDT (Goal Directed Therapy) の有効性

周術期における安全な輸液管理をするにあたり、モニタリングや指標を用いた管理の有効性について、Relief trialを報告したMylesを含む著者らは周術期輸液療法についてのレビューを執筆しており⁶⁾、ハイリスク患者における大手術では血行動態モニタリングを用いた輸液反応性の評価、輸液の適正化、必要に応じて血管収縮薬や強心剤を併用した管理を推奨している。そのアプローチは、まず第一に手術要因と患者要因を評価し、それぞれのリスクがHIGHなのかLOWなのかを判定し、全部で4群に分類して記載されている(図2)。水分バランスについてはRelief trialの結果に基づき、ゼロバランスではなく1-2Lのプラスバランス、そして輸液量は3-4時間の手術で3000ml程度を目安とする。さらに手術リスク、患者リスクどちらかが当てはまればGDTを併用し、両方とも当てはまるのであればそれに加えて術後ICU管理を考慮する。これは輸液管理は術中だけモニタリングして適切に輸液すれば良いのではなく、術後も含めて厳密に管理を行うこと、それが患者管理の成功につながることを意味していると推測される。GDTの具体的な方法については最近施設ごとによって様々なプロトコルが実践されているが⁷⁻⁸⁾、輸液反応性・心拍出量・血圧がGDTの

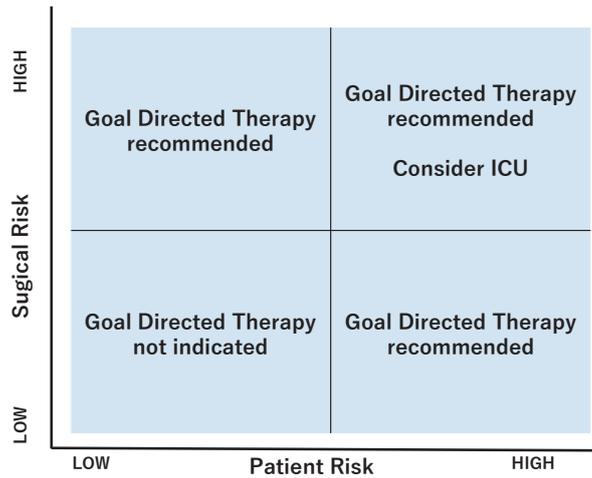


図2 手術要因と患者要因による分類と管理方針

Major surgery では 1-2L のプラスバランスを目標
リスクに応じて GDT 併用・術後 ICU 考慮

Anesthesiology 2019; 130:825-32 より引用・改変

核心部分と言える。文献では循環作動薬を積極的に併用することを述べており、輸液負荷だけでなく薬理的な介入も考慮することが要点だと思われる。

また最近では心臓手術においても GDT 併用がガイドラインで推奨されており⁹⁾、今現在も大規模試験が進行中である¹⁰⁾。

3. 輸液反応性の予測と CVP の妥当性

輸液反応性は「一定量の輸液により一回拍出量の増加する状態」を意味し、輸液を行って循環の安定が得られるかどうかの指標とも言える。そのパラメーターは大きく2つに大別され、1つは絶対値の評価である Static index が挙げられる。これは中心静脈圧 (CVP) を代表とし、肺動脈圧や右室・左室容積も該当する。もう1つは Dynamic index で、人工呼吸下に発生する呼吸性変動を示したものであり、SVV (stroke volume variation), PPV (pulse pressure variation), SPV (systolic pressure variation) などが該当する。現在の麻酔の臨床においてはこれらの指標が輸液反応性の評価として良く知られている。

しかし Static index である CVP への妥当性について見るとその信頼性は以前よりかなり疑問視されており、Marik らの報告では CVP が輸液反応性

を予測する確率は 56% 程度の結果となり、「high CVP does not necessarily reflect volume overload」「no better than flipping a coin」と述べているように、CVP を絶対値・経時的変化とともに輸液反応性の指標と「すべきでない」と結論付けている¹¹⁾。

これに対して近年では Dynamic index が広く普及している。有名な Frank-Starling 曲線で考えた場合、ある程度の場所までは前負荷に比例して Stroke volume は上がっていく。輸液反応性ありと判定される部分である。一方で前負荷が十分な場合には輸液負荷を行っても Stroke volume の増加はあまり見込めず、輸液反応性なしと判定される。SVV や PPV といった Dynamic index は陽圧換気による呼吸性変動を数値化したもので、前負荷に比例して低くなるという特徴を有している。(図3) Dynamic index は輸液反応性の診断精度が高いとされ、これを参考に管理するのが現在の輸液管理の中心といえる¹²⁾。

4. CVP は本当に不要なのか？

このように輸液管理の信頼性として否定的な見解が多い CVP であるが、モニタリングを選択するにあたって本当に不要かどうかは検討の余地がある。まず Dynamic index が輸液管理において

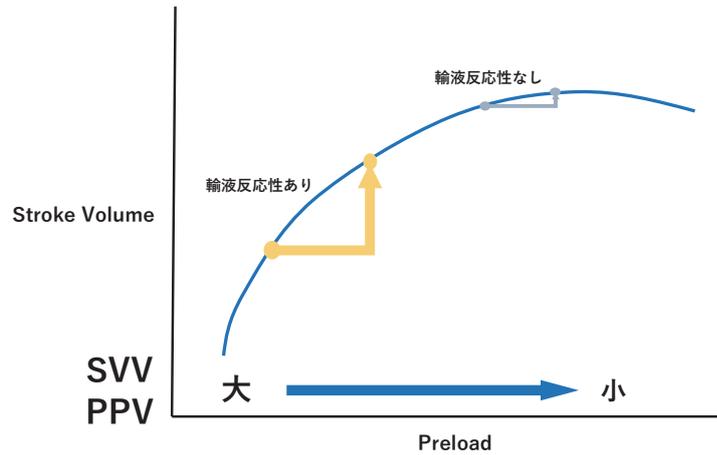


図3 Frank-Starling 曲線と Dynamic index

SVV や PPV などの Dynamic index は Preload に比例して低くなる性質を有する

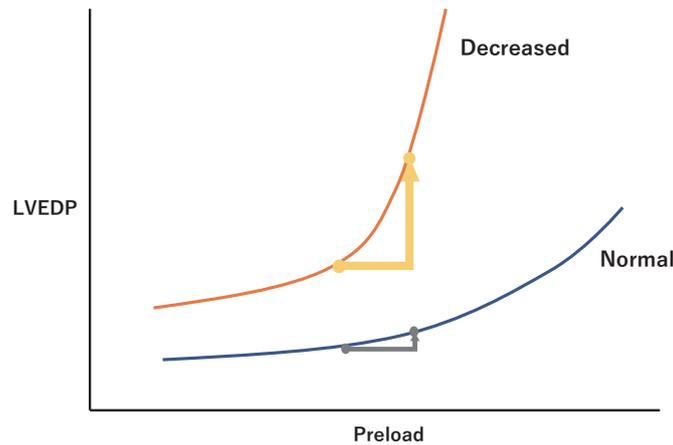


図4 心室のコンプライアンスと充満圧

低心機能（拡張障害）では負荷早期から LVEDP の上昇→うっ血・輸液過剰になりやすい

万能かという、そうは言い切れない。過去の文献が示すように¹³⁾、心機能が正常な場合は少しの輸液負荷で多くのSVの上昇を得られるが、低心機能の症例ではFrank-Starling 曲線が緩やかになるため、上行脚においてもその変化率は少なくなる。つまり低心機能症例では輸液反応性のある部分と反応性のない部分との差が小さくなるため、その評価が難しくなると言える。また輸液管理においてFrank-Starling 曲線だけでなくPreloadと充満圧（LVEDP）の曲線を意識することも重要である。Preloadの上昇によって増加するのは

Stroke volumeだけでなく、LVEDPといった充満圧も増加する。正常の心機能ではコンプライアンスの良い心臓なので前負荷予備能があり、多少のボリューム負荷でも充満圧上昇はわずかだが、低心機能特にコンプライアンス・拡張能が低下した心臓では負荷早期から充満圧であるLVEDPが上昇する（図4）。輸液管理においてこういったケースでは容易にオーバーボリュームすなわちうっ血状態に陥る危険性が高い。充満圧を反映するCVPのモニタリングはLVEDPの変化を捉え、うっ血状態を早期に検出することが可能となる。

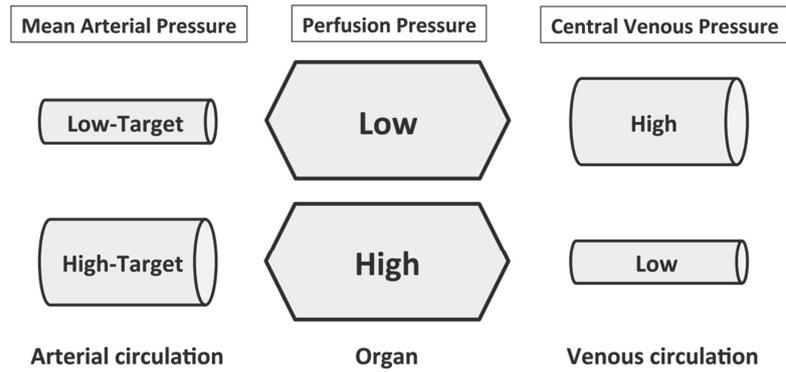


図5 Interactions between mean arterial pressure, central venous pressure, and perfusion pressure.

中心静脈圧の上昇は臓器灌流圧低下を招く¹⁵⁾.
臓器灌流の観点から CVP は重要な指標となる

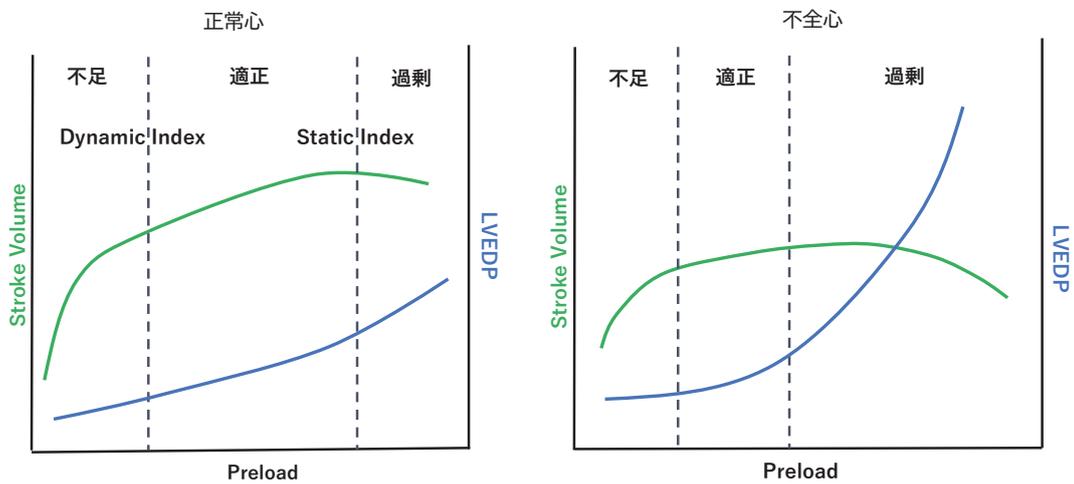


図6 輸液管理のイメージ

複数のパラメータを活用し輸液不足・過剰を鑑別
不全心では輸液の安全域が狭く、うっ血のリスクが高い

5. 臓器灌流とCVP

輸液反応性という意味では確かにCVPの信頼性は低いですが、臓器灌流を考えるうえで非常に重要な指標である。臓器灌流圧は血圧を入口の圧、CVPを出口の圧と捉えて、その引き算(差)のような関係にある¹⁴⁾。つまり血圧を低く、CVPを高く維持すると灌流圧は低くなり、反対に血圧を高くしてCVPを低く維持すれば、灌流圧は高くなる。臓器灌流圧の維持に血圧を下げないことは第一であるが、静脈圧を意識することとそのコントロールは患者の臓器障害予防において同じくらい重要なことがわかる(図5)。また最近の報

告においても High CVP が有害事象と関連することを示しており¹⁵⁾、ICUに入室した患者の解析では高いCVPは死亡率や腎障害発生と関連していた。周術期や重症患者を管理するにあたって、CVPが高ければ下げる介入も時には必要である。

6. 輸液管理のイメージ

モニタリングを適切に活用した輸液管理を実践するにあたり、Frank-Starling curveと充満圧の曲線、この2つの線からイメージした管理を示す(図6)。まず輸液状態は不足・適正・過剰と3つに分類することが出来る。不足と適正の鑑別では

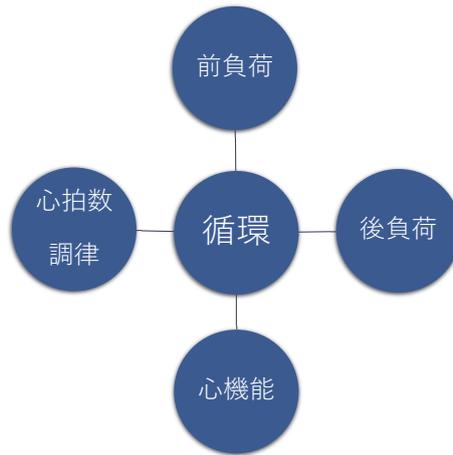


図7 循環全体を意識した輸液管理

循環を構成する因子は前負荷、後負荷、心拍数・調律、心機能に大別される

「輸液反応性のある領域」なのでSVVなどのDynamic Indexで評価し管理するのが望ましい。反対に過剰かどうかの判定は、既に「輸液反応性のない領域」なのでDynamic Indexではわかりにくい。CVPなどのStatic Indexのほうが輸液過剰を鋭敏に鑑別できる可能性がある。2つの線でどこかの状態にいるのかを考え、複数のパラメータを組み合わせうまく使うのがポイントとなる。

一方で不全心、低心機能の患者の場合はどうか？不全心はFrank-Starling curveの上昇が緩やかですぐに平坦になり、加えて充満圧曲線は上昇しやすい。わずかな輸液負荷が過剰輸液の領域に入る危険を伴う。すなわち輸液の安全域が狭いとも言い換えられる。輸液反応性を主眼に置いた管理では輸液不足を解消する意識はしやすいが、ハイリスク患者の中にはうっ血や過剰輸液にも注意する必要がある。CVPなどの充満圧のモニタリングはより重要になり、その時の病態を読み解く手掛かりにもなる。

7. 循環全体を意識した輸液管理

輸液管理の最終的な目標は良好な循環を維持することである。循環を構成する因子は前負荷、心拍数・調律、後負荷、心機能と大別することが出来る(図7)。輸液は前負荷の調節に該当するが、これを達成するだけでは良い循環を獲得できると

は限らない。近年強調されている循環作動薬などの薬理的な介入は、水分バランスや前負荷の調節だけではなく他の因子も認識したほうがいいというメッセージとも受け取れ、GDTの柱である心拍出量もこれらの要因によって影響される。輸液負荷だけでなく循環全体に視野を広げて必要な修正をしていくということが、結果的に輸液管理の成功につながると思われる。

8. まとめ

結論として、輸液とモニタリングにおいてはまず患者リスク・手術リスクの評価が第一となる。リスクがあればGDTの併用が推奨される。輸液指標にはStatic indexやDynamic index、さまざまな指標があるが、これらにはいずれも強みと弱みがある。最高のモニターというのは未だに存在しないのである。つまり複数のモニタリングを組み合わせ、それら各々の利点を活用することで正しい輸液状態・血行動態に導くことが実現する。そして輸液量だけでなく循環全体を意識すること—即ち単に輸液が多い・少ないだけでなく、心機能等も含めた循環の因子全体を俯瞰して見ていくことも重要である。

最後に、モニタリングの有効性は使い手で決まる。そもそもモニタリングによって得られた数字を正しく解釈して、管理に応用できなければ意味

がない。その正しい解釈が出来て初めて良好な輸液管理の達成につながり、合併症の発生を最小限に抑えることが可能になるということを強く認識すべきである。

References

- 1) M. C. Bellamy: Wet, dry or something else? *British Journal of Anaesthesia* 97(6): 755-7 2006
- 2) Toshiyuki Mizota Clinical Indicators to Optimize Perioperative Fluid Therapy *The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia* Vol.40 No.5, 2020
- 3) Joao M Silva et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients *Critical Care* 2013
- 4) Patrick Y. Wuethrich, M.D. et al. Restrictive Deferred Hydration Combined with Preemptive Norepinephrine Infusion during Radical Cystectomy Reduces Postoperative Complications and Hospitalization Time *Anesthesiology* 2014; 120:365-77
- 5) P.S. Myles, R. Bellomo, T. Corcoran et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery *N Engl J Med* 378:24 June 14, 2018
- 6) Timothy E. Miller, Paul S. Myles et al. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery *Anesthesiology* 2019; 130:825-32
- 7) A. Joosten, R. Tircoveanu, S. Arend et al. Impact of balanced tetrastarch raw material on perioperative blood loss: a randomized double blind controlled trial *Br J Anaesth* 117(4): 442-442 9 (2016)
- 8) N. Heming, P. Moine, R. Coscas et al. Perioperative fluid management for major elective surgery *The British Journal of Surgery* 2020; 107: e56-e62
- 9) Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations *JAMA Surg* 2019; <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1153>
- 10) Edwards MR, Forbes G, MacDonald N et al. Optimisation of Perioperative Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome II (OPTIMISE II) trial *BMJ Open*. 2019 Jan 15;9(1):e023455. doi
- 11) Paul E. Marik, Michael Baram, Bobbak Vahid Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? *CHEST/134/1/JULY, 2008*
- 12) Gernot Marx, Achim W. Schindler, Christoph Mosch et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33:488-521
- 13) Peter Bentzer, Donald E. Griesdale, John Boyd et al Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA*. 2016;316(12):1298-1309.
- 14) Marc Leone, Pierre Asfar, Peter Rademacher et al. Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature *Critical Care* (2015) 19:101
- 15) Chuan-Yu Chen, Yan Zhou, Peng Wang et al. Elevated central venous pressure is associated with increased mortality and acute kidney injury in critically ill patients: a meta-analysis *Critical Care* (2020) 24:80