

小児周術期における体液・代謝管理のながれ

大塚洋司*, 竹内 護**, 山中晶子*, 岩井英隆*,
中村文人*, 永野達也*, 平 幸輝**, 多賀直行*

* 自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部

** 自治医科大学 麻酔科学・集中治療医学講座

キーワード： 小児麻酔, 周術期管理, 低ナトリウム血症, 血糖値

連絡先： 自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

Tel : 0285-58-7770

Fax : 0285-44-4108

E-mail : ohtsuka@jichi.ac.jp

要 旨

小児の輸液療法の基礎となっているのはHolliday & Segarによって提唱された「4-2-1ルール」であり、維持輸液には5%糖濃度の低張液が推奨された。この考えは周術期輸液管理にも応用されてきたが、近年、低ナトリウム血症、高血糖に関する報告が増加している。

低ナトリウム血症は意識障害、けいれんなどをきたし、中枢神経障害などの後遺症や死に至るケースもある重篤な合併症である。手術侵襲などのストレス反応によるantidiuretic hormone (ADH)の上昇、低張液輸液、過剰輸液などが関与している。小児では頭部の解剖学的・生理学的特徴から低ナトリウム血症時に脳浮腫をきたしやすい。低ナトリウム血症を予防するために低張液輸液は避けるべきであり、等張液が推奨される。

成人では周術期の血糖コントロールの重要性が認識されているが、小児では低血糖をきたしやすく、低血糖発作を発症した際の神経障害のリスクが重篤であるために、低血糖を回避する管理が強調されてきた。しかし、近年の報告によると、周術期の輸液管理に糖濃度5%の輸液を使用すると高血糖をきたす可能性があり、血糖コントロールの観点からは糖濃度1～2.5%の輸液が適していることが示唆されている。早期産児や低出生体重児は低血糖のハイリスク症例であり、5～10%糖濃度の輸液を維持量投与し、喪失量を1～2.5%糖濃度の等張液で補充するような輸液管理を推奨する。血糖値を測定することが重要で、早期産児、低出生体重児では血糖値50mg/dl以上を目標にコントロールすべきである。

はじめに

1832年、コレラ患者に大量輸液を行ったのが治療としての輸液のはじまりといわれている。1920年代に小児下痢症が流行し、輸液療法により死亡率が劇的に改善し、輸液療法が治療として確立された。維持輸液の基礎として普及している「4-2-1ルール」がHollidayらにより論文¹⁾で発表された

のは1957年のことである。50年以上経過した現在でも輸液療法は「4-2-1ルール」に基づいて行われることが多いが、近年、周術期の低ナトリウム血症や高血糖に関する論文が相次いで報告されており、輸液療法を見直す必要がある²⁾。

「4-2-1 ルール」の成り立ち

水分の必要量はエネルギー消費量で決定される。日常生活においてエネルギー消費量は各個人で異なり、日々の活動度によっても異なる。入院生活では活動が制限されるため各個人の活動度のばらつきが少なくなり、体重のみからエネルギー消費量が推定でき、輸液の必要量が計算できると考えられた。エネルギー消費量と必要水分量に関する研究やHollidayらが論文中で考察している水分喪失量と水分摂取量の関係から、水分必要量は100ml/100kcal/dayであるとの結論に至った。Hollidayらは論文の中で水分の喪失量、特に尿量について詳しく言及しているので興味のある方は参照されたい。

エネルギー消費量は図1に示されるように、

0～10kgでは100kcal/kg/day, 10～20kgでは1000kcal+50kcal/(体重-10)kg/day, 20kg以上では1500kcal+20kcal/(体重-20)kg/dayと求められた。100kcal=100mlで換算し、1日に必要な水分量を単位時間あたりに換算すると「4-2-1ルール」が導き出される。輸液の組成については母乳と牛乳の組成を参考にし、Na, Cl, Kの必要量をそれぞれ3.0, 2.0, 2.0mEq/100kcal/dayとした。

このように「4-2-1ルール」は健常人が入院生活をするときの維持輸液量を考えたものである。病的状態でエネルギー代謝量が変化していたり、ストレスによりantidiuretic hormone (ADH)の分泌が増加した状態、脱水や出血などの異常な水分欠乏を補正する場合などは想定されていない。

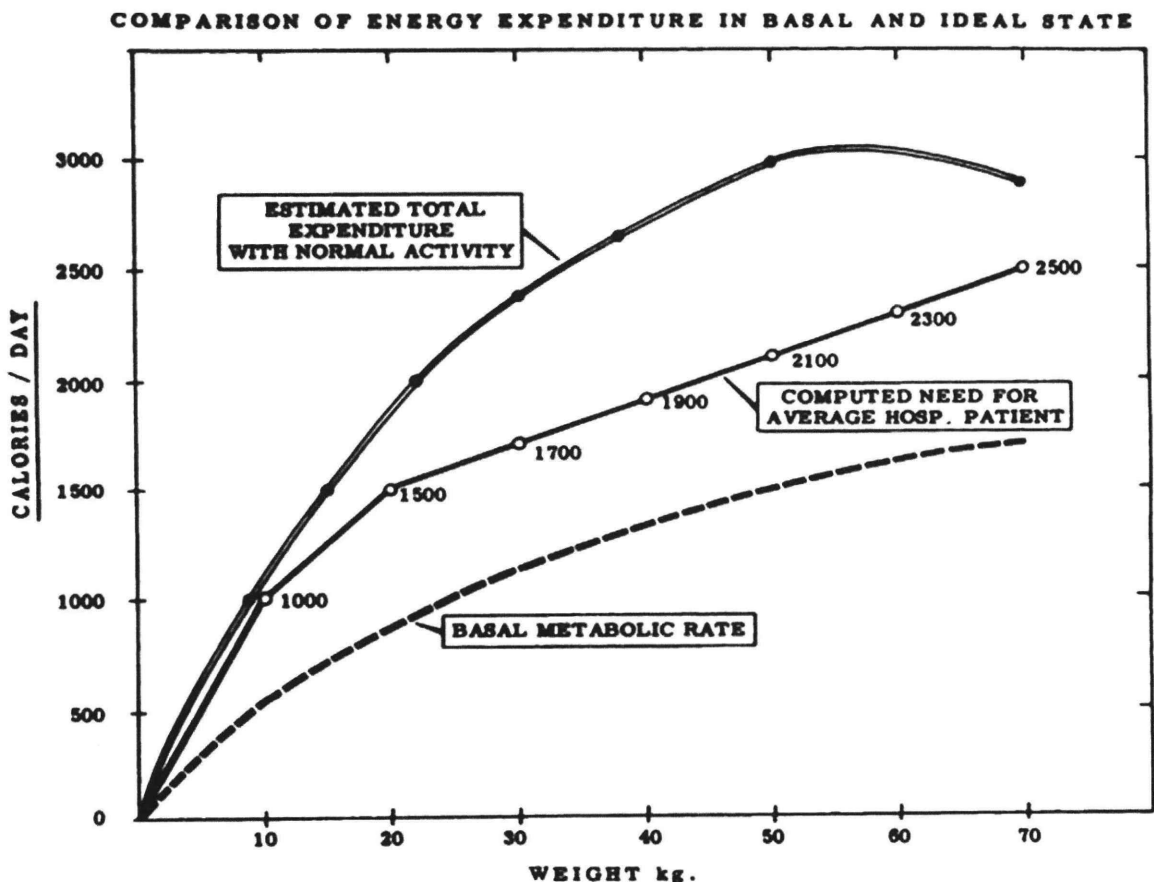


図1 体重とエネルギー消費量の関係

入院生活におけるエネルギー消費量が以下の計算式で求められる。

1. 0-10kg: 100kcal/kg
 2. 10-20kg: 1000kcal+50kcal/(体重-10) kg
 3. 20kg 以上: 1500kcal+20kcal/(体重-20) kg
- (文献1より引用)

Hollidayらもこのことを論文の中で強調していたが、この警告はいつしか忘れ去られてしまい、術後患者に「4-2-1ルール」の投与量で低張液を投与することが慣習となったのである。

低ナトリウム血症

1980年頃より術後の低ナトリウム血症が報告されて以来、今日までその報告は後を絶たない^{3), 4)}。低ナトリウム血症は軽度であれば症状は認めないが、重篤な場合、意識障害、けいれんなどをきたし、中枢神経障害などの後遺症や死に至るケースもある危険な合併症である。

低ナトリウム血症は成人、小児を問わず起こりうるが、小児では以下に述べる解剖学的・生理学的特徴から低ナトリウム血症による脳浮腫をきたしやすい。小児の脳は頭蓋骨に比して成長が早く頭蓋内に占める割合が大きい、脳脊髄液が少ない、脳内Na濃度が高い、Na-K-ATPase (Na-K交換ポンプ)が未熟であるといった特徴が挙げられる²⁾。小児では症状から低ナトリウム血症を疑うことが難しく、診断が遅れてしまいやすいことにも注意が必要である。低ナトリウム血症の初期症状は倦怠感、頭痛、嘔気、嘔吐などであるが、全身麻酔後には経過に異常がなくともこれらの症状を認めることが多いからである。乳幼児ではしばしばこれらの症状が「不機嫌、啼泣」に集約されてしまい、これらの症状が見過ごされやすい。その結果、痙攣や呼吸停止など重篤化した状態で発見される可能性がある。採血を行い血清ナトリウム値を測定すれば診断は容易であるが、小児では採血が敬遠されがちであることも診断の遅れの一因となる可能性がある。

術後の低ナトリウム血症の発症機序にはADH、低張液輸液、過剰輸液が関与していると考えられる²⁾。ADHは血漿浸透圧の維持に重要なホルモンであり、集合管での水の再吸収を促進する。ADHは血漿浸透圧の上昇により分泌が刺激されるが、それ以外でも様々な病態で分泌が刺激される。手術侵襲はその代表例であり、執刀後より血中ADH濃度値は上昇し、術後にピークを迎え、その後漸減するが数日間高値が持続する⁵⁾。低

張液輸液を投与すると血漿浸透圧が低下するのは想像に難くないが、尿浸透圧は1200mOsm/l程度にまで濃縮されるため、等張液輸液であっても過剰輸液により低ナトリウム血症をきたす可能性がある²⁾。

では低ナトリウム血症を予防するにはどのような輸液管理が良いか？ Choongら⁶⁾は0.9%生理食塩水(等張液)と0.45%生理食塩水(低張液)を比較したrandomized controlled trial (RCT)を報告している。整形外科、一般外科、耳鼻咽喉科、形成外科の手術を受けた6カ月～16歳の小児258症例を2群に分け、術後48時間の間、維持輸液として等張液または低張液を投与し、血清ナトリウム値、ADH値を比較した。低ナトリウム血症($\text{Na} \leq 134 \text{mmol/l}$)をきたした症例は等張液群で22.7%、低張液群で40.8% (相対危険度 1.82)、重度の低ナトリウム血症($\text{Na} \leq 129 \text{mmol/l}$)をきたした症例は等張液群で0.8%、低張液群で6.2% (相対危険度 7.21)であった。ADH値に有意差は認めなかった。この研究をはじめとするいくつかのRCTの結果から、術後急性期の輸液には等張液が推奨される。

血糖値

成人領域では強化インスリン療法が報告されて以来、急性期医療の場で血糖コントロールが重要視されている。小児では従来、低血糖をきたしやすいと考えられ、低血糖発作を発症した場合の障害が重度であることから、周術期の輸液管理は低血糖を避けることに主眼が置かれ、5%糖濃度の輸液を投与するのが主流であった。しかし近年の報告によると、一概に小児が成人と比較して低血糖をきたしやすいとはいえないようである。胎児期におけるグリコーゲン貯蔵のほとんどは妊娠第三期後半に起こるため、妊娠第三期前半(32週頃)までに出生した早期産児では低血糖を起こしやすい。しかし満期産児では体に占める肝臓の割合は成人よりも大きく、グリコーゲンの貯蓄も多く、10～12時間の飢餓でも血糖値は維持できるといわれている⁷⁾。新生児を除く小児において術前の絶飲食と低血糖の発生を調べた研究においても、

低血糖の発生率は0.5～2.5%であり、8時間以上の絶飲食と関連があったと報告されている^{2), 8)}。早期産児のような低血糖のハイリスク症例以外では、飢餓時でも成人と同程度に血糖値を維持できると考えられる。

術中の血糖値の変化も成人と同様に上昇することが多い。しかし、1歳未満の小児を対象とした小手術の術中輸液管理に糖を含まない輸液を投与すると血糖値が低下し、ケトン体と遊離脂肪酸の血中濃度が上昇したとの報告がある。一方、5%糖濃度の輸液を投与した場合、高血糖をきたす危険が高い^{2), 8)}。小児においても血糖コントロールは重要であり、低血糖、高血糖のどちらも避けるべきであることに異論はない。低血糖のハイリスク症例を除けば、新生児を含むどの年代の小児症例においても、1～2.5%糖濃度の輸液が推奨される。

低血糖のハイリスク症例には、早期産児、低出生体重児、術前より高カロリー輸液で管理されている症例、母体糖尿病の新生児、感染やショック、心疾患、低酸素などにより糖の利用が亢進している症例などが挙げられる^{2), 8)}。このような症例では5～10%糖濃度の輸液を維持量投与し、水分喪失量を1～2.5%糖濃度の等張液で補うことが推奨される。しかし、麻酔、鎮静中は低血糖による症状がマスクされてしまうため、必ず血糖値を測定することが重要である。早期産児、低出生体重児では50mg/dl以上を目標に管理すべきである。

小児領域でも強化インスリン療法に関するRCTが報告されつつある^{9), 10)}。Vlasselaersら⁹⁾は小児集中治療室に入室した症例を対象とし、血糖値を乳児は50～80mg/dl、幼児は70～110mg/dlを目標に管理した。症例数は700症例、約3/4が心臓手術の術後患者であった。強化インスリン群でICU滞在期間が短く、炎症反応の改善が早かったが、低血糖の発生率も高かった。Aqusら¹⁰⁾は心臓手術の術後症例を対象とし、血糖値を80～110mg/dlを目標に管理した。症例数は980症例、創部感染や肺炎などの感染症や死亡率、人工呼吸管理期間、ICU滞在期間などに差はなく、低血糖の発生率も差は認めなかった。これら2つのRCT

は異なる結果を示したが、小児領域での血糖コントロールに関するRCTはまだ始まったばかりであり、これら2つの報告のみで結論を導くことはできない。今後の研究が期待される。

まとめ

小児の周術期輸液管理において、低ナトリウム血症は最も注意すべき合併症である。等張液輸液を基本とし、過剰輸液にならないよう注意しなければならない。小児においても血糖コントロールは重要で、低血糖、高血糖のどちらも回避すべきである。満期産新生児、乳幼児の術中輸液には1～2.5%糖濃度の等張液輸液が推奨される。低血糖のハイリスク患児では5～10%糖濃度の輸液を維持量投与し、喪失量を等張液輸液で補い、血糖値を50mg/dl以上に維持すべきである。強化インスリン療法のRCTは始まったばかりであり、その是非はすぐに結論づけられるものではなく、今後の研究が待たれる。

参考文献

- 1) Holliday MA, Segar WE: The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 19 : 823-32, 1957
- 2) Bailey AG, McNaul PP, Jooste E, et al: Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg* 110 : 375-90, 2010
- 3) Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL: Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ* 304: 1218-22, 1992
- 4) Auroy Y, Benhamou D, Péquignot F, et al: Hyponatraemia-related death after paediatric surgery still exists in France. *Br J Anaesth* 101 : 741, 2008
- 5) Bormann B, Weidler B, Dennhardt R, et al: Influence of epidural fentanyl on stress-induced elevation of plasma vasopressin (ADH) after surgery. *Anesth Analg* 62 : 727-32, 1983

- 6) Choong K, Arora S, Cheng J, et al: Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial. *Pediatrics*; 128 : 857-66, 2011
- 7) Brett C, Charr D. Fluids: Electrolytes, and Nutrition, Gregory' s Pediatric Anesthesia, fifth edition. Edited by GA Gregory, DB Andropoulos, Wiley - Blackwell, Chichester, 2012, 205-223.
- 8) Berleur MP, Dahan A, Murat I, et al : Perioperative infusions in paediatric patients: rationale for using Ringer -lactate solution with low dextrose concentration. *J Clin Pharm Ther* 28 : 31-40, 2003
- 9) Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, et al: Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet* 373 : 547-56, 2009
- 10) Agus MS, Steil GM, Wypij D, et al: Tight glycemic control versus standard care after pediatric cardiac surgery. *N Engl J Med* 367: 1208-19, 2012