

# ヘモグロビン値の推移から試算した 体液動態シミュレーション

西村晶子<sup>1)</sup>, 田淵陽子<sup>2)</sup>, 増田陸雄<sup>1)</sup>, 五島衣子<sup>1)</sup>, 岡 秀一郎<sup>1)</sup>, 飯島毅彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科部門

<sup>2)</sup> 昭和大学藤が丘病院麻酔科

キーワード : Volume kinetic study, 循環血液量, 周術期輸液管理

連絡先 : 西村晶子

〒145-8515 東京都 大田区 北千束2-1-1

Tel : 03-3787-1151

Fax : 03-3787-0248

E-mail : nishim@dent.showa-u.ac.jp

## 要旨

手術中の循環血液量の多寡は、循環管理をするうえで推定をしなければならないが、手術中の輸液、出血や尿量などのin-out balanceは循環血液量には反映されないことが報告されている。volume kinetic studyは血中ヘモグロビン濃度の推移から循環血漿量の推移を推定する方法であり、希釈式自己血輸血は一定量の血液と輸液の出し入れをすることから、volume kinetic studyにより体液の変化を知ることのできるモデルとなる。本研究では全身麻酔下の患者のヘモグロビン値の推移から血管内外の水が輸液や出血に伴いどのように移動するのか試算を試みた。

対象は2011年12月から2013年4月までに当院歯科口腔外科で施行された顎変形症手術の際に希釈式自己血輸血を施行された患者のうち、臨床研究への協力に同意を得られた40名とした。全身麻酔下の患者の桡骨動脈に留置したカテーテルから、①自己血採血前、②自己血採血後、③膠質液輸液後、④自己血輸血前、⑤自己血輸血後の時点で採血し、動脈血液ガス分析によりヘモグロビン値を測定した。循環血液量、全ヘモグロビン量、採血に伴う血管内外の水の移動量を未知数とし、①②③でのヘモグロビン値による連立方程式を解くことで、実際のヘモグロビン値の推移から循環血液量を試算した。この循環血液量をもとに④⑤から試算した手術終了までの血管内外の水の移動量が、輸液量・出血量によりどのように変化するかを解析した。

試算された循環血液量は、身長・体重をもとにした推定値とは一致しなかったが、これまでの報告と同様平均値はほぼ一致した。手術終了までの血管内外の水の移動は、輸液量が増加すると血管外に流出し、出血量が増加すると血管内に流入する傾向が示された。

この解析手法は晶質液の大量輸液による間質の水の貯留などの循環動態を説明する一助になると考えられる。

## 背景

手術中の循環血液量は輸液、輸血、出血や尿量などにより大きく変化するが、その体液動態をモ

ニターすることはできない。Rehmらは卵巣腫瘍患者を対象に術前・術後の循環血液量を測定している<sup>1)</sup>が、手術中のin-out balanceがプラスであ

るにも関わらず術後の循環血液量は増加しないことを報告している。この報告では出血量のマイナス分と膠質液輸液量のプラス分がほぼ一致しており、晶質液輸液量分が血管外へ流出していることが示唆された。つまり手術中のin-out balanceから血管内容量の変化を把握することは困難であると考えられる。また手術中、体液は出血や血圧の変動に伴い血管内外に移動するだけでなく、循環血液量はRAA (renin angiotensin aldosterone) 系の内分泌やリンパによるタンパクの移動により変動していると考えられる<sup>2)</sup>。

Volume Kinetic Studyは血管内容量の変化を検証する手法である。輸液投与前後に血液中のヘモグロビンやタンパク濃度を経時的に測定し、その濃度変化から希釈率を求め、この希釈率から血管内容量の変化を示すものである。Svensenらは30分間の晶質液投与後のヘモグロビン濃度の変化を測定しているが、体重あたりの投与量を大きく変化させても投与終了後はただちにヘモグロビンの希釈率が低下することを報告しており、晶質液投与の循環血液量增加効果は個人差があり、多くは一過性であることを示している<sup>3)</sup>。

本研究では周術期におけるダイナミックな体液動態を把握するため、一定量の血液を膠質液に置換する希釈式自己血輸血を施行する患者を対象に、ヘモグロビン値の推移からVolume Kinetic Studyの手法を応用して循環血液量を試算し、血管内外の水が輸液や出血に伴いどのように移動するのか検証した。

## 対象と方法

2011年12月から2013年4月までに昭和大学歯科病院口腔外科にて施行された顎変形症手術(下顎枝矢状分割咬合改善術、上顎Le Fort I型骨切り術)において希釈式自己血輸血を必要としたASA PS1-2の患者のうち同意を得られた40名を対象とした。

全身麻酔導入後、患者の桡骨動脈に留置したカテーテルから、①自己血採血前、②自己血採血後、③膠質液輸液後、④自己血輸血前、⑤自己血輸血後の時点で採血し、動脈血液ガス分析によりヘモ

グロビン値を測定した。循環血液量BV (ml)、全ヘモグロビン量HB (g)、採血に伴う血管内外の水の移動量を未知数  $\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$  (ml)とし、①②③の時点で測定されたヘモグロビン濃度による連立方程式を解くことで、実際のヘモグロビン濃度の推移から循環血液量を試算した(図1)。この循環血液量をもとに④⑤から試算した手術終了までの血管内外の水の移動量が、輸液量・出血量によりどのように変化するか解析した。

## 結果

患者背景、手術・麻酔時間、輸液量、出血量、尿量は表1に示す通りである。測定されたヘモグロビン濃度の推移から試算された循環血液量は  $4605 \pm 1755$  mlであり、Ogawa-Fujitaの式を用いて算出した循環血液量  $4072 \pm 645$  mlよりは大きな値であった。パルス式色素希釈法を用いて多施設調査で得られたIijimaらの回帰式<sup>4)</sup>を用いて算出した  $4858 \pm 801$  mlとは比較的近い値であった。

体重あたりの輸液量と血管内外の水の移動量は相関係数0.2であり、輸液量と血管内の水分量に相関は認められなかった(図2)。

体重あたりの輸液量と尿も含めた血管外への水の流出量は相関係数0.8であり、輸液量依存性に水が血管外あるいは尿へ流出することが示された(図3)。

体重あたりの出血量と血管内外の水の移動量は相関係数-0.1であり、出血量と血管内の水分量に相関は認められなかった(図4)。

表1 患者背景および麻酔・手術中の体液管理

年齢 (yr)	$27 \pm 8$
男：女	16 : 24
身長 (cm)	$164.6 \pm 9.0$
体重 (kg)	$58.9 \pm 9.6$
手術時間	4時間00分 $\pm$ 1時間11分
麻酔時間	5時間09分 $\pm$ 1時間17分
輸液量 (ml)	$2069 \pm 404$
出血量 (ml)	$280 \pm 196$
尿量 (ml)	$678 \pm 473$

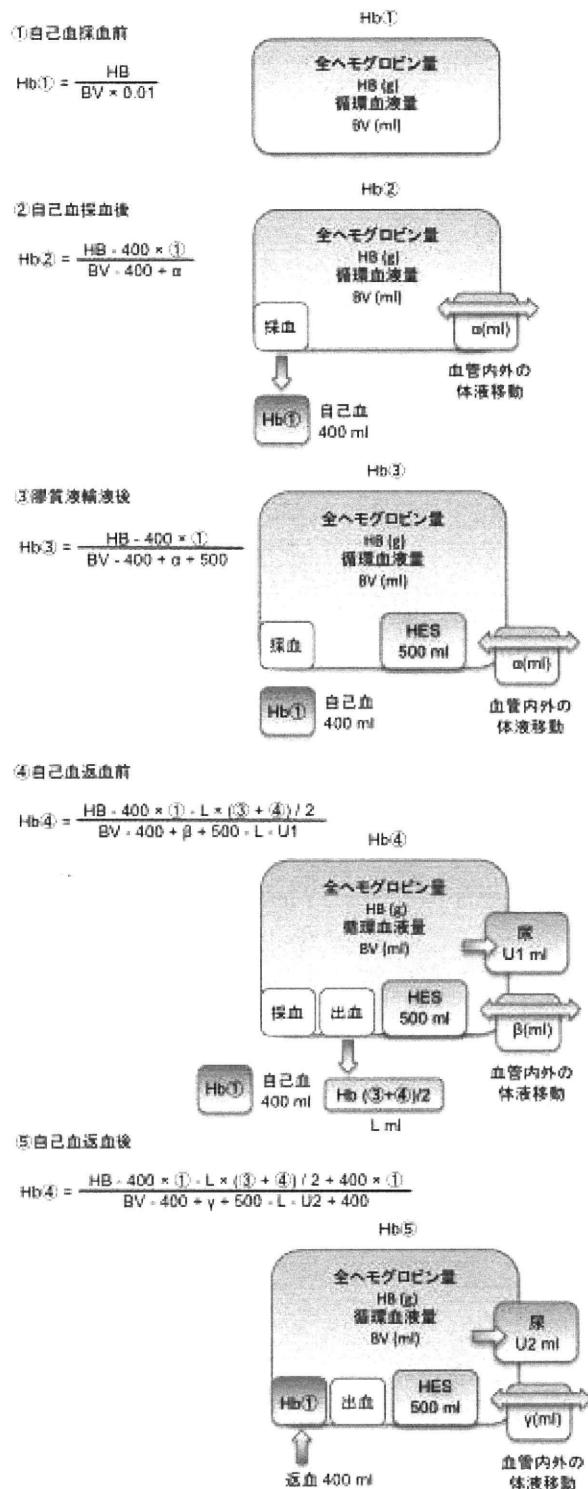


図1 測定されたヘモグロビン濃度による連立方程式

## 考 察

晶質液輸液は投与量の1/3乃至1/4が血管内に残ると考えられてきた。これは、Frank-Starlingの法則に基づき、血管壁がアルブミンに対する半透膜であるという理想的な条件で成り立つ理論である<sup>5)</sup>。しかし、実際にはアルブミンはリンパ管

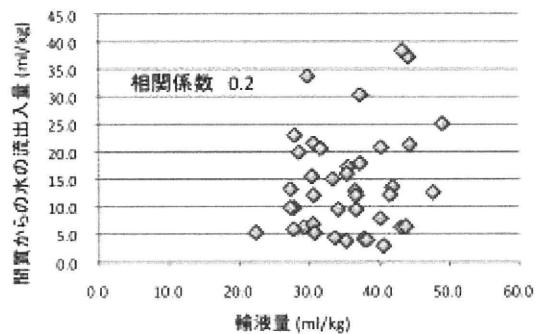


図2 輸液量と血管内外への水の移動量

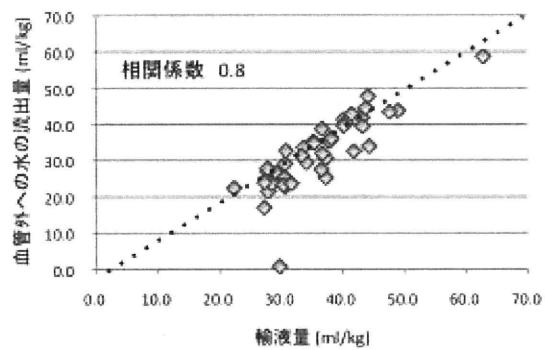


図3 輸液量と血管外あるいは尿への水の移動量

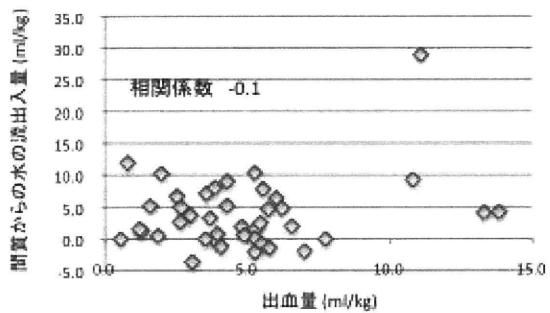


図4 出血量と血管内外への水の移動量

を通して血管内外を行き来し、また血管壁はアルブミンも自由に通過させるものもあるため、晶質液は細胞間質にほとんどが移行している<sup>2)</sup>。この現象はシミュレーション等で示されているが、実際に生体内での水・電解質の挙動をとらえた研究は数少ない<sup>6)</sup>。

本研究は、一定量の血液を出し入れするいわば規格化された症例を対象にヘモグロビンの動きから血管内外の水の動きをとらえることを目的とした。ヘモグロビンは血管外へ漏出しないことを前提としてこの希釈度の変化から血管内容量を

とらえることが試みられてきた(Volume kinetic study)<sup>7)</sup>。まず初めに400mlの脱血時とほぼ血管内に貯留する膠質液500ml投与時のヘモグロビン値の変動から循環血液量を求めた。これまで循環血液量の推定は藤田らの体重および身長から推定する式が使われてきた。その後、Iijimaらによる8大学でDDGアナライザーを用いて測定された値より新たな推定式も提案されている<sup>4)</sup>。これらの推定値と今回のvolume kinetic studyから求められた測定値の平均はそれぞれ、 $4072 \pm 645\text{ml}$  (Ogawa-Fujita)  $4858 \pm 801\text{ml}$  (Iijimaら),  $4605 \pm 1755\text{ml}$ であった。平均値はIijimaらの推定式から求められた値とほぼ一致した。このことからvolume kinetic studyによる容量推定法は実測値に近いものと考えられた。

投与された輸液の血管内残存量を投与量をもとに見てみると投与量依存性ではないことがわかる(図2)。一定量が血管内に残存しているものもあるが、投与した輸液の全量が血管外へ流出することを示す $y=x$ の破線と一致するものも多く、少なくとも1/3あるいは1/4が血管内に停滞するという法則を確認することはできず、症例ごとに異なることがわかる。

また、間質あるいは尿中へ移行する量を輸液投与量別に見てみると、投与量依存性に血管外へ移行する傾向がみられる(図3)。これらのことから晶質液輸液は、投与したものは間質あるいは尿に消えてゆき、血管内容量を増やしている血漿增量という機能は一過性であり、手術終了時にはほとんど期待できないものと考えられる。

出血すると血管内容量が減少するために投与した晶質液輸液は血管内に留まりやすいものとされる。これは、出血に伴い血管内にアルブミンが移行し、膠質浸透圧を保つことから水分の血管内貯留を促しているためと考えられる。今回の症例は出血量の多いものが少なく、出血量と輸液の血管内停滞量の相関関係は認められなかった(図4)。循環動態に変動を与えるような出血症例ではこの関係はより明らかになるものと考えられる。

本研究はvolume kinetic studyという手法を用い、希釈式自己血輸血を行った症例を対象に手術

中の水の移動と輸液の関係を検討した。その結果、晶質液輸液の血管内残存量は投与量に依存せず、血管外への漏出量および尿への移行量は投与量に依存することが示された。すなわち、晶質液輸液の血漿增量作用は一過性であり、数時間の手術では血管内を通過していくものであると認識することが妥当と考えられた。

## 文 献

- Rehm M, Haller M, Brechtelsbauer H, Akbulut C, Finsterer U: Extra protein loss not caused by surgical bleeding in patients with ovarian cancer, *Acta Anaesthesiol Scand*, 42(1), 39-46, 1998.
- Iijima T, BB, Rodhe P, Andrijauskas A, Svensen CH: The maintenance and monitoring of perioperative blood volume, *Perioperative Medicine*, 2, 9-21, 2013
- Svensen C, Hahn RG: Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70, and hypertonic saline in male volunteers, *Anesthesiology*, 87(2), 204-12, 1997
- Iijima T, Ueyama H, Oi Y, Fukuda I, Ishihara H, Kohase H, Kotake Y, Koyama K, Miyao H, Kobayashi N: 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
- 飯島毅彦: 総説 輸液の考え方の変遷, 日本集中治療学会雑誌, 2012, (in press).
- Tatara T, Tashiro C: Quantitative analysis of fluid balance during abdominal surgery, *Anesth Analg*, 104(2), 347-54, 2007
- Svensen CH, Brauer KP, Hahn RG, Uchida T, Traber LD, Traber DL, Prough DS: 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