

乳酸加リンゲル液による血液稀釈の循環動態に およぼす影響

京都大学医学部麻酔学教室（主任：森 健次郎教授）

野 村 亮 一

〔原稿受付：昭和55年9月10日〕

Cardiovascular Effects of Acute Hemodilution with Lactated Ringer's Solution

RYOICHI NOMURA

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. Dr. KENJIRO MORI)

Effects of acute hemodilution on the circulatory dynamics were studied with pentobarbital-anesthetized mongrel dogs. Hemodilution was induced by phlebotomy and infusion of lactated Ringer's solution. The rate of phlebotomy and infusion was controlled to maintain the left ventricular end-diastolic pressure at pre-dilution level. The volume of infusion required increased gradually as the hematocrit ratio decreased: infusion of 1.6 times the volume of blood loss was necessary at hematocrit ratio, 20% and 2 times at 10%. Both cardiac output and left ventricular dp/dt increased gradually as hemodilution progressed to reach the hematocrit ratio of 10%, beyond which the latter decreased. The maximum increase of cardiac output was 200% of control and that of left ventricular dp/dt was 125% at hematocrit ratio, 10%. The deterioration of circulatory indices was associated with a decrease of arterial blood pH and a significant increase of serum potassium concentration.

These indicate that the acute hemodilution with lactated Ringer's solution can be safely performed until hematocrit ratio decreases to 20% and is in danger of life below the hematocrit ratio, 10%.

Key words Left ventricular end-diastolic pressure, Infusion volume-bleed out ratio, Cardiac output, Rate of rise of left ventricular pressure, Serum potassium.

索引語：左心室拡張終期圧，輸液：脱血比率，心拍出量，左心室内圧上昇率，血清カリウム。

Present address: Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Kyoto University Sakyo-ku, Kyoto, 606, Japan.

緒 言

近年保存血の確保の困難および輸血による種々の副作用の問題のため、自家輸血が試みられるようになった。自家輸血には大別して、手術中に出血した術野の血液を血管内にもどす方法と^{7,8,18)}、術前にあらかじめ脱血保存し、手術中の出血に備える方法とがあり、後者が一般的である。脱血保存法では、その補液の種類と方法が問題となる。コロイド溶液による血液稀釈の研究は比較的多くなされているが、晶質液による血液稀釈の研究は少ない。晶質液は輸注した相当量が血管内に留まらず、速やかに漏出して間質液になる⁵⁾ため、脱血量に対する適正輸液量の決定が困難であること、および血管外に漏出した液が組織で障害をもたらす可能性が考えられることより、血液稀釈の輸液剤としては不適当とする見解¹³⁾もあり、あまり研究されていない。しかし晶質液による血液稀釈は、肺浮腫発生の原因のひとつである肺静脈圧亢進をコロイド溶液よりも来しにくい²⁵⁾こと、血管透過性亢進により発生した肺浮腫ではコロイド溶液よりも晶質液の方が予後がよい¹²⁾ことなどの利点もある。

今回我々は晶質液である乳酸加リンゲル液による急性血液稀釈の生理学的意義を、循環動態の立場から検討した。この研究により、1)乳酸加リンゲル液の場合、脱血量に対する適正輸液量の決定、2)血液稀釈の進行に伴う循環動態および代謝の変化、3)血液稀釈の可能性の限界、の検討を行った。

実験方法

1. 動物の準備

雑種成犬6頭(7—14kg)を用いた。ペントバルビタール 30mg/kg の静脈内注射後、気管内挿管を行い、手術中は笑気:酸素(2:1)により調節呼吸(Acoma AR-300)を行った。換気量の調節は動脈内ガス分析(RADIOMETER ABL 1)を頻回に行い、 PaCO_2 30—40mmHg に維持した。必要に応じペントバルビタールおよびパンクロニウムを適宜投与し、出来るだけ麻酔は浅く維持した。

一侧の大動脈および静脈にカテーテルを挿入留置し、血液稀釈のための脱血と輸液に用いた。右総頸動脈よりカテーテル先端型圧力トランスデューサー(Millar Single Microtip PC 350)を逆行性に挿入し、左心室内に留置した。第3肋間で開胸し、大動脈起始部(大動脈弁附近)に電磁血流計の端子を留置し

た。

2. 測定と記録

左心室圧力トランスデューサーは歪み圧力増幅器(SAN-EI 1206 B)に接続し、左心室内圧を記録した。この出力の一方は圧脈波微分ユースト(SAN-EI 1309)に接続し、左心室内圧上昇率 dp/dt を記録し、他の出力は上限リミッター付き直流増幅器(SAN-EI 1130)に接続し、左心室拡張終期圧(left ventricular end-diastolic pressure-LVEDP)を記録した。

大動脈起始部の大動脈血流量は矩形波電磁血流計(NIHON KOHDEN MF 46-1)にて測定した。この電磁血流計はヘマトクリット値(Hematocrit-Hct)により感度が変化する²⁰⁾ため、得られた測定値は相対感度変化率により補正した。

平均大動脈圧は、上行大動脈血流の立ち上りの時点での左心室圧を大動脈拡張期圧とし、最大左心室圧を大動脈収縮期圧とし、次式より求めた。

平均大動脈圧 = 大動脈拡張期圧 + $\frac{1}{3}$ (大動脈収縮期圧 - 大動脈拡張期圧)

一回拍出量は心拍出量を心拍数で除して求めた。

心電図は標準Ⅱ誘導を用いた。

記録はペン書きオシログラフ(SAN-EI rectigraph 8S-13)を用いた。

血液稀釈の影響は、Hct 値が30, 20, 10, 7%の時点で測定したが、その時点の測定を逸した場合は、前後の値より補正して推定値を求めた(図1)。

3. 血液稀釈法

吸入気を純酸素とし、20分後に LVEDP が2—10 mmHg にあることを確認し、対照値を測定記録した。ヘパリン 3 mg/kg の静脈内投与を行った後、血液稀釈を開始した。血液稀釈は大動脈よりの脱血と、大腿静脈よりの乳酸加リンゲルの輸液の同時施行によった。乳酸加リンゲル液の組成は、Na 130mEq/L, K 4.0mEq/L, Ca 3.0mEq/L, Cl 109mEq/L, lactate 28mEq/L, pH 6.5—7.5 を用いた。稀釈速度は Hct 値がほぼ2時間で5%になるように行い、かつその際の LVEDP が対照値を維持するよう調節した。

実験結果

各データの平均値および標準誤差は表1に示した。対照での Hct 値がまちまちで、グラフ上にはその平均値37%の所に示し、点線で Hct 30%の値につないだ。

脱血と同時に LVEDP を一定に保つ速度で乳酸加リ

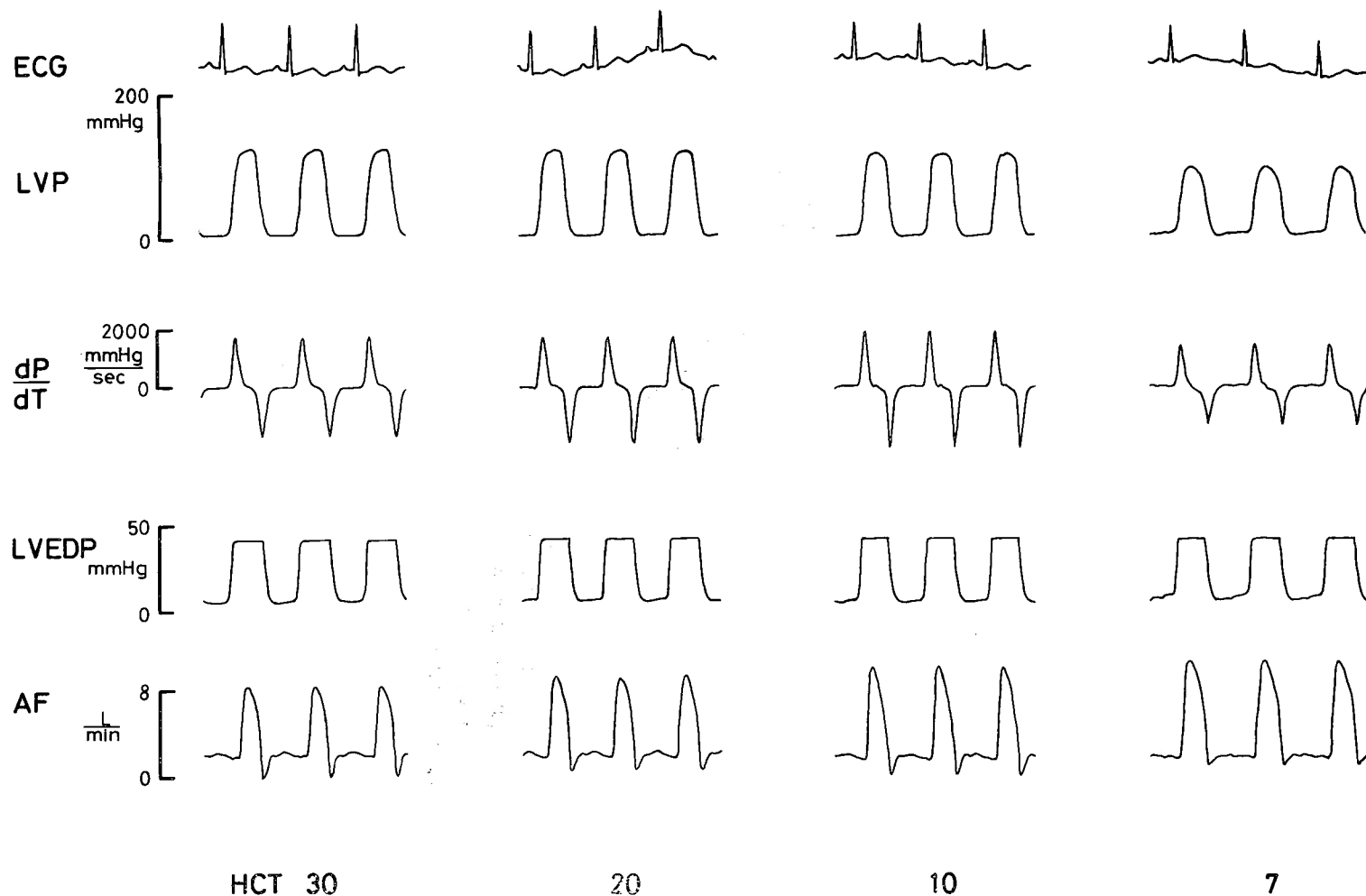


図1 上より ECG：心電図第Ⅱ誘導，LVP：左心室内圧，dP/dT：左心室内圧上昇率，LVEDP：左心室拡張終期圧，AF：大動脈血流量を示す。
HCT：ヘマトクリット値。

表1 ヘマトリット値の減少に伴う循環および代謝の変化

ヘマトクリット値 (%)	対 照 値	30	20	10	7
輸液量-脱血量比率 (%)		138±13	175±11	222±18	231±22
心拍出量 (L/min)	1.1±0.1	1.2±0.1	1.8±0.3*	2.0±0.2*	2.1±0.1*
一回拍出量 (ml)	7.2±0.8	8.2±1.0	12.2±2.1*	12.8±1.4*	13.4±1.2*
心拍数 (beats/min)	147±9	147±9	151±11	152±10	151±13
平均大動脈圧 (mmHg)	101±7	100±7	94±4	86±8	81±8
全末梢血管抵抗 (mmHg・min/L)	107±20	90±13	65±14*	46±7*	39±3*
左心内圧上昇率最大値 (mmHg/sec)	1919±240	1928±222	2082±147	2365±273	2270±238
動脈血 pH	7.38±0.04	7.38±0.03	7.36±0.04	7.23±0.05*	7.18±0.05*
動脈血 PO ₂ (mmHg)	207±44	215±44	206±34	151±23*	151±26*
血清ナトリウム (mEq/L)	141±2	142±2	142±2	141±3	141±2
血清カリウム (mEq/L)	2.9±0.1	2.9±0.2	3.0±0.2	3.4±0.3	4.1±0.3*

平均値±標準誤差 (n=6) * : 対照値に比し $p<0.05$

ンゲルを輸液したが、脱血量に対する乳酸加リンゲル液の必要量は、Hct 値減少につれて増加し、Hct 10%で2倍を越えた(図2). それを回帰方程式で表わすと、 $y = -4.13x + 260.4 (r = -0.708)$ y : 脱血量に対する輸液量の倍率(%), x : Hct 値, r : 相関係数, となり、高い相関関係の直線が得られた.

心拍出量は、Hct の減少に伴い増加したが、Hct 20%での心拍出量は対照値の1.6倍で有意の増加を示し($p<0.05$), さらに Hct が減少するにつれて心拍出量の増加は鈍化の傾向を示したが、Hct 10%では対照値の2倍近くに増加し、Hct 7%でもさらに増加した(図3). 一回拍出量も心拍出量と同じ傾向を示し、Hct 20%の一回拍出量は対照値の1.7倍で、それ以降増加率は鈍化した. 図3に示す如く、心拍数は血液稀釈中全く変化なく、心拍出量の増加は一回拍出量の増加によった.

平均動脈圧は Hct の減少につれて低下する傾向を示したが、対照より Hct 7%まで20mmHg の低下に過ぎず、有意な低下とはならなかった(図3).

全末梢血管抵抗は Hct の減少に伴い直線的に減少した. Hct 10%の時点では対照値に較べ抵抗は半減した(図3).

左心室 dp/dt の最大値 (dp/dt max) は Hct 10%までは上昇する傾向を示し、Hct 7%ではじめて下降する傾向を示したが、有意差は得られなかった(図3).

動脈血 pH は Hct 20%までは有意の変化はなかったが、Hct 10%で有意の低下($p<0.05$)を示した(図

4).

動脈血 PO₂ は Hct 10%で低下する傾向を示したが、それでも 150mmHg 以上であった(図4).

血清ナトリウムはどの Hct の時点でも 141—142 mEq/L であり、全く変化しなかった(図4). 血清カリウムは対照値が低く、血液稀釈の進行に伴い上昇の傾向を示して乳酸加リンゲル液の値に近づき、Hct 7%で急激な上昇を示した(図4).

考 察

血液稀釈をデキストラン^{4,9)}, あるいは hydroxyethyl starch で行う²⁷⁾場合、輸液量は脱血量と等量でよいとされている. これに対し乳酸加リンゲル液を用いる場合の輸液量は、注入された液が血管外へ漏出するため、経験的に2.5²⁶⁾, 3^{5,10)}, 4倍²¹⁾とされている. これらの輸液量が適正であるか否かの判定に、中心静脈圧⁶⁾, あるいは動脈血圧を用いている¹⁴⁾が、いずれもその根拠はいまいである. 今回の研究で LVEDP を用いた理由は、これが一定であることが normovolemic であることを意味するわけではないが、少なくとも心前負荷が一定であることを示し、臨床的には肺浮腫予防の意味から有意義と考えられるためである. LVEDP を指標とする限り、脱血量に対する必要輸液量はその時点での Hct 依存性であり、Hct 30%で脱血量の1.5倍弱, 20%で1.75倍, 10%で2倍以上であることが判明した. この所見は、脱血量の3倍を用いた研究では左心房圧の著しい上昇があったとする報告⁵⁾と一致する.

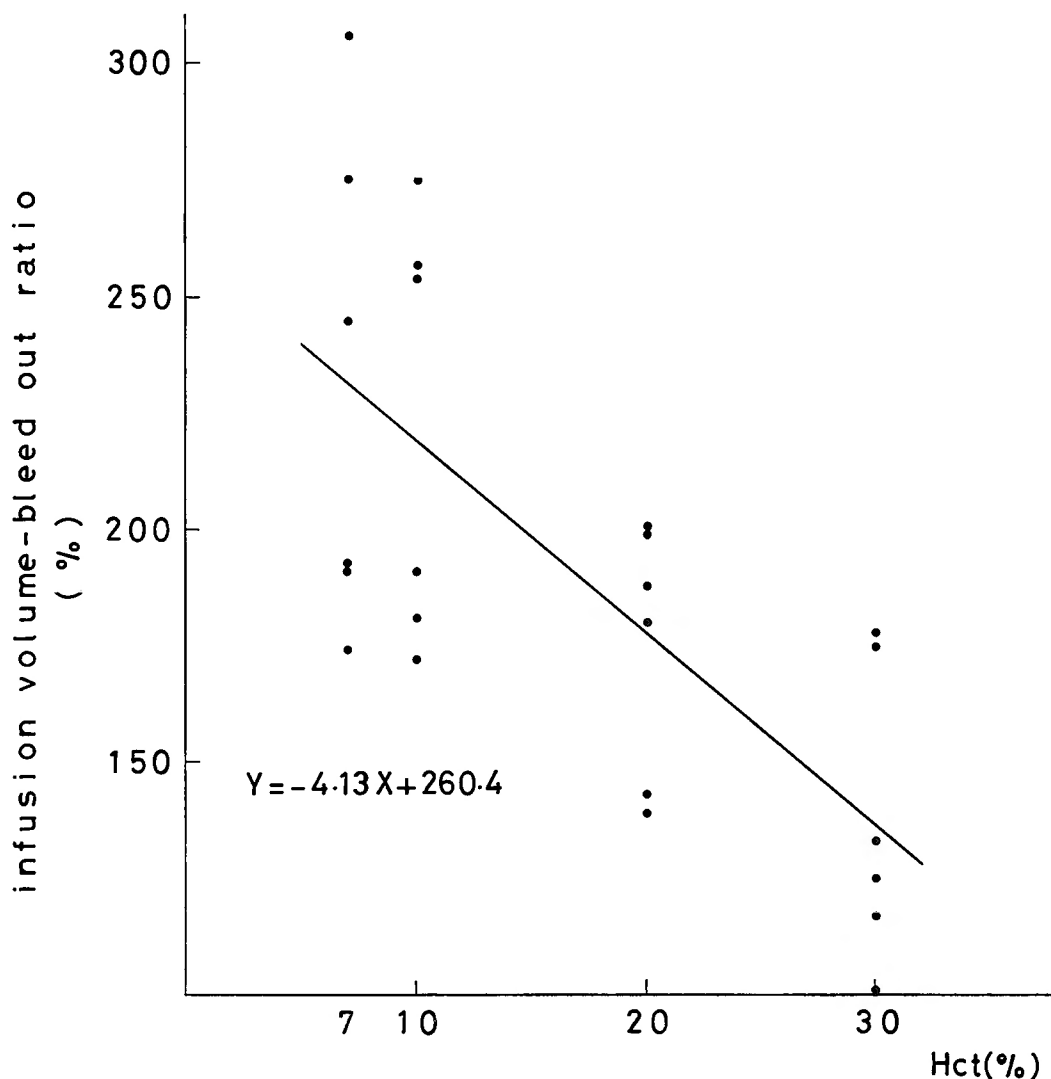


図2 縦軸の infusion volume-bleed out ratio は (乳酸加リンゲル輸液量/脱血量) × 100
横軸の Hct はヘマトクリット値を示す。ヘマトクリット値の減少に伴い、脱血量に対
する輸液量の割合は直線的に増加する。

本研究によって、乳酸加リンゲル液による血液稀釈では心拍出量の増加のみられること、かつその増加が一回拍出量の変化によるものであることが示された。この心拍出量の増加率は、中心静脈圧を対照値より 2—4 mmHg 高いレベルに維持して行った研究⁶⁾とよく一致している。

一回拍出量の増加の機序として、1) 前負荷の増加、2) 後負荷の減少、3) 心筋収縮性の増大、が考えられる。Guytonら (1961)¹¹⁾ は心拍出量の増加を静脈帰来

の増加によると推定しているが、LVEDP を一定に保った本研究においても心拍出量は増加することよりその可能性は否定された。

本研究では、血液稀釈により平均動脈圧は有意ではないが低下したこと、および全末梢血管抵抗は著しく減少し、Hct 10%では半減したことにより、後負荷が減少したことは明らかである。この後負荷の減少は血液の粘性の低下による¹⁶⁾と考えられる。

心筋収縮性の変化については、現在のところ信頼性

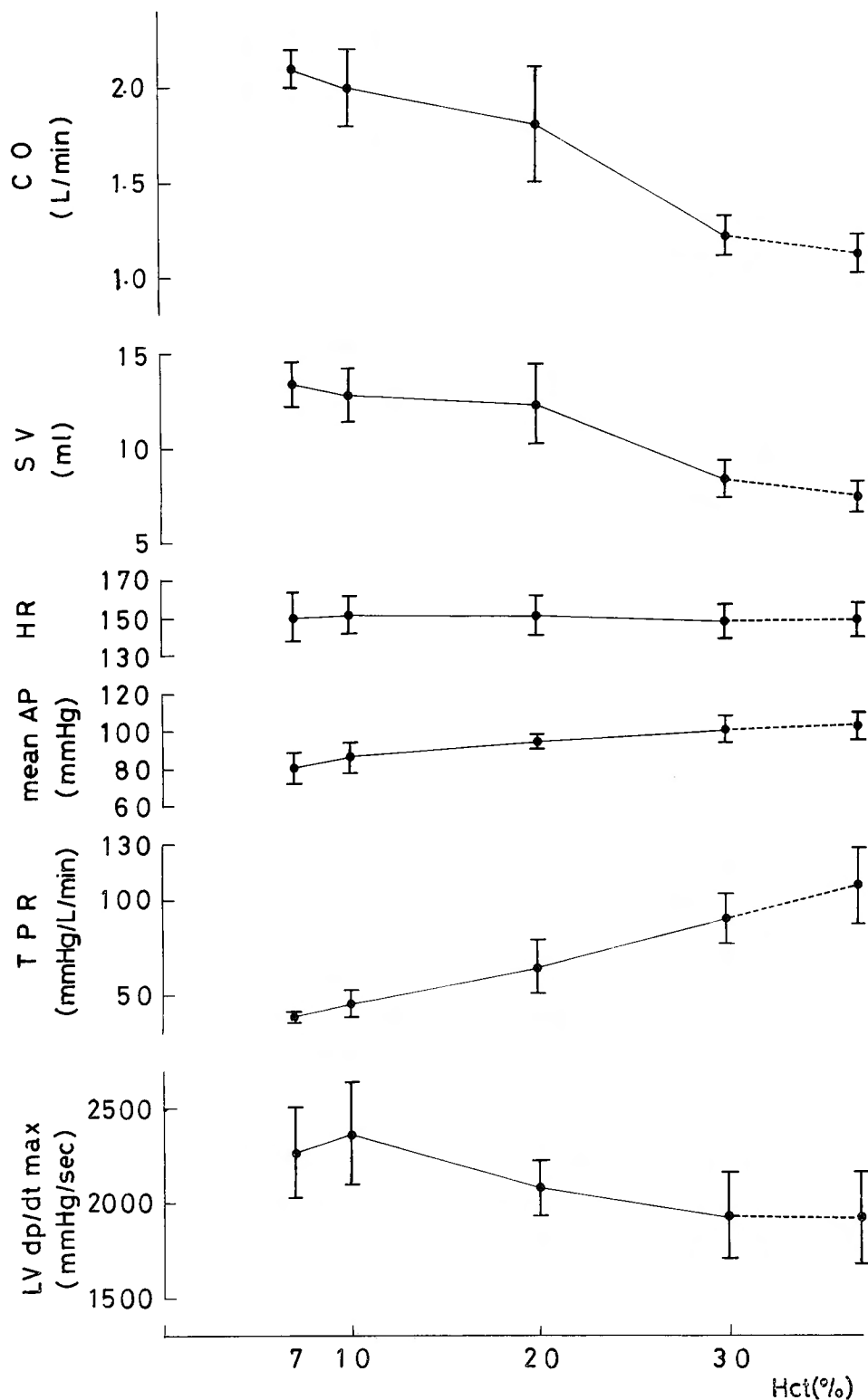


図3 乳酸加リンゲル液による血液希釈と循環動態の関係
 縦軸は、上より CO：心拍出量，SV：一回拍出量，HR：心拍数，mean AP：平均大動脈圧，TPR：全末梢血管抵抗，LV dp/dt max：左心内圧上昇率最大値，横軸は Hct：ヘマトクリット値を示す。
 血液希釈に伴い，心拍出量，一回拍出量は著しく増加し，左心内圧上昇率最大値も上昇する傾向を示すが，心拍数，平均大動脈圧には大した変化はみられない。全末梢血管抵抗は直線的に減少する。

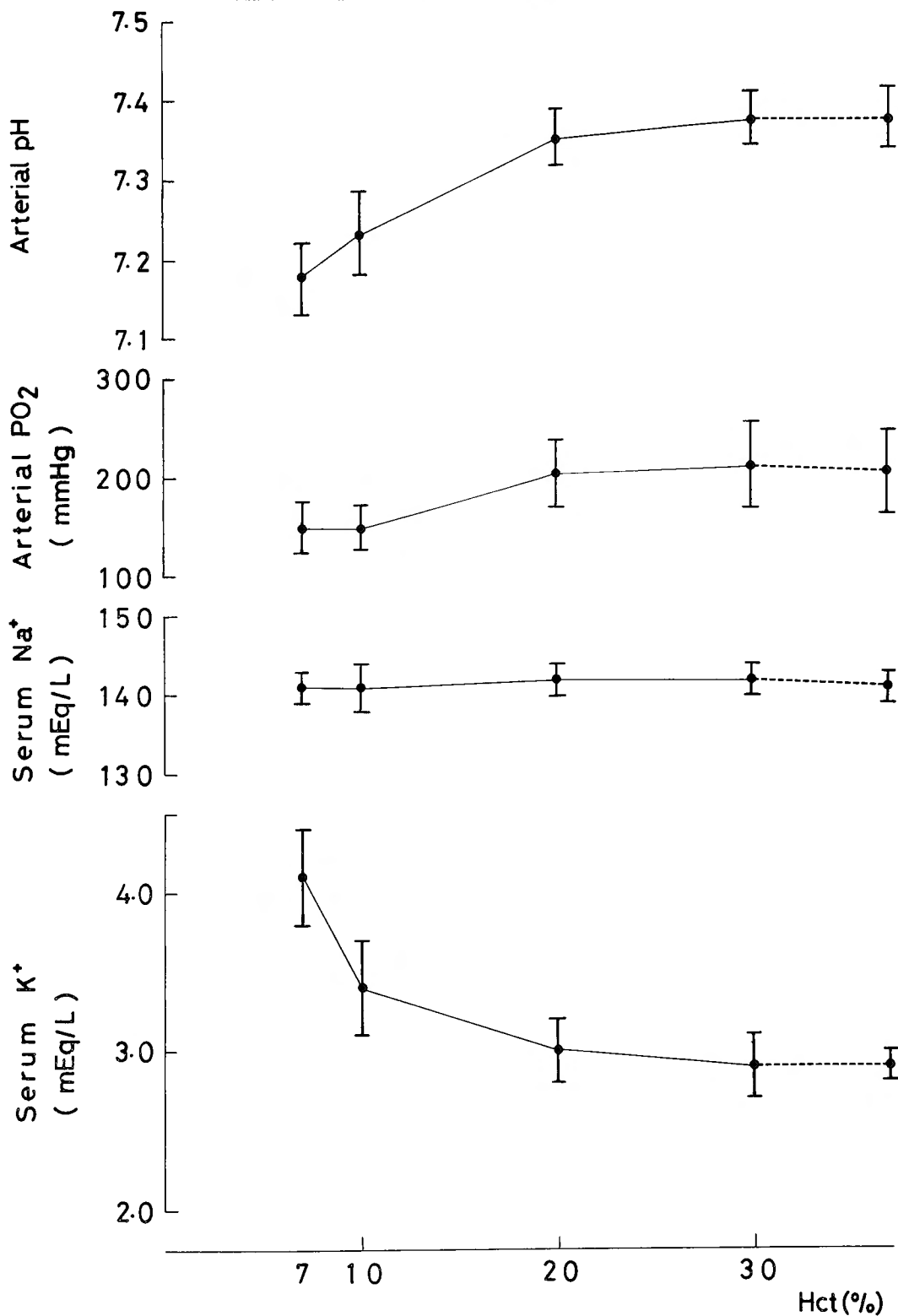


図4 乳酸加リンゲル液による血液希釈と代謝の関係
縦軸は、上より Arterial pH: 動脈血 pH, Arterial PO₂: 動脈血酸素分圧, Serum Na⁺: 血清ナトリウム, Serum K⁺: 血清カリウムを、横軸は Hct: ヘマトクリット値を示す。
ヘマトクリット値10%以下で、動脈血 pH, 動脈血酸素分圧は有意に低下し、血清カリウムは上昇するが、血清ナトリウムは変化しない。

のある指標は知られていない。今回の研究では、心筋収縮性の变化を一部反映していると考えられる dp/dt が、有意ではないが上昇することが示された。この変化は、我々が以前に報告した V_{max} の変化¹⁷⁾と一致している。左心室の dp/dt は、前負荷、後負荷、心拍数の影響を受ける。本研究では前負荷は一定値に設定されており、心拍数の変化は有意ではなかった。後負荷の dp/dt に対する影響は正の関係にあり²⁸⁾、後負荷の減少は dp/dt の減少をもたらし¹⁹⁾とされている。本研究では後負荷すなわち平均動脈圧の低下を認めており、したがって dp/dt の増加は後負荷の変化によるものではない。血清電解質については、食物の影響と考えられる低カリウム血症が、乳酸加リンゲル液によって実験経過中正常値に復帰する傾向を示した。Brace ら (1974)²⁾は血清カリウムイオンの低下は心筋収縮力の増強を、その上昇は収縮力の減弱を来すとしている。したがって本研究での dp/dt の増加は血清カリウムの変化によるものでもなく、現在のところその機序は不明である。

血液稀釈の組織代謝への影響として、Hct 値 7%での血清カリウムの急激な上昇、動脈血 pH の Hct 値 10%での有意の低下と Hct 7%でのさらなる低下が示された。血清カリウムの上昇は、この時点での酸素供給不足による組織ハイポキシアによる Na-K ポンプの障害¹⁾、およびそれによるアシドーシスに由来すると考えられる。代謝性アシドーシスはさらに乳酸加リンゲル液中に含まれる乳酸によってもたらされることも考慮すべきで、Hct 10%に血液稀釈した場合血中乳酸量は対照値の10倍近くになり²⁶⁾、これの生体での処理の不全によって起る²³⁾とされている。

PaO_2 は Hct 20%までは変化せず (200mmHg)、Hct 10%で約25%の低下 (150mmHg) を示したのみであった。乳酸加リンゲル液による血液稀釈では、一般に肺浮腫は起り難いとされている。すなわち Cooper ら (1975)⁶⁾ は我々と同様 Hct 10%までは PaO_2 に変化のないこと、Snashall ら (1977)²⁴⁾ は肺組織像より浮腫の所見のみられないことを報告し、脱血量の5倍の輸液では浮腫が起らず¹⁵⁾、6倍の輸液ではじめて起るとする報告²²⁾がある。肺浮腫の発現には血漿膠質滲透圧と LVEDP が関与しているが、乳酸加リンゲル液による稀釈では、血液の膠質滲透圧が低下しても LVEDP より低くなることはない²⁵⁾とされており、LVEDP を正常に保つ本研究の方法では脱血の2倍程度の輸液量であり、肺浮腫の危険はなく、肺換気は正常に保たれ

ていたと考えられる。

血液稀釈の際、心筋および各種臓器組織に十分な酸素供給がなされているか否かの検討は、本研究の目的ではなかった。しかし血中ヘモグロビンが5g%以下では心内膜下への血流分布率が減少するとする報告³⁾があり、Hct 10%以下での血清カリウム上昇および動脈血 pH の低下より、一部臓器組織におけるハイポキシアが考えられ、稀釈限界は Hct 10%、安全域は Hct 20%程度と結論される。

総 括

ベントバルビタールで麻酔し、純酸素で人工呼吸させたイヌを、脱血と同時に左心室拡張終期圧を一定に保ちながら乳酸加リンゲルを輸液した場合

1) 脱血量に対する乳酸加リンゲル適正輸液量は、ヘマトクリット値20%で1.75倍、ヘマトクリット値10%で約2倍であった。

2) 心拍出量はヘマトクリットの減少に伴い増加し、ヘマトクリット値10%で約2倍となった。この心拍出量の増加は一回拍出量の増加によるものであった。

3) 心筋収縮性はヘマトクリットの減少につれて促進する傾向を示したものの有意差は得られなかった。

4) 動脈血 pH はヘマトクリット10%以下で有意に低下し、血清カリウムはヘマトクリット7%で有意に上昇した。

5) 乳酸加リンゲル液による血液稀釈は、ヘマトクリット20%程度までは循環動態および代謝に異常なく、安全に行い得る。

稿を終えるにあたり、校閲をしていただいた森健次郎教授並びに研究に協力していただいた麻酔学教室諸兄に深く感謝します。

References

- 1) Baue AE, Wurth MA, et al : The dynamics of altered ATP-dependent and ATP-yielding cell processes in shock. *Surgery* 72 : 94-101, 1972.
- 2) Brace RA, Anderson DK, et al : Local effects of hypokalemia on coronary resistance and myocardial contractile force. *Am J Physiol* 227 : 590-597, 1974.
- 3) Brazier J, Cooper N, et al : The adequacy of myocardial oxygen delivery in acute normovolemic anemia. *Surgery* 75 : 508-516, 1974.
- 4) Cain SM : Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *J Appl*

- Physiol 42 : 228-234, 1977.
- 5) Carey JS, Scharschmidt BF, et al : Hemodynamic effectiveness of colloid and electrolyte solutions for replacement of simulated operative blood loss. Surg Gynec Obstet 131 : 679-686, 1970.
- 6) Cooper JD, Maeda M, et al : Lung water accumulation with acute hemodilution in dogs. J Thorac Cardiovas Surg 69 : 957-965, 1975.
- 7) Due TL, Johnson JM, et al : Intraoperative autotransfusion in the management of massive hemorrhage. Am J Surg 130 : 652-658, 1975.
- 8) Duncan SE, Klebanoff G, et al : A clinical experience with intraoperative autotransfusion. Ann Surg 180 : 296-304, 1974.
- 9) Escobar E, Jones NL, et al : Ventricular performance in acute normovolemic anemia and effects of beta blockade. Am J Physiol 211 : 877-884, 1966.
- 10) Gump FE, Butler H, et al : Oxygen transport and consumption during acute hemodilution. Ann Surg 168 : 54-60, 1968.
- 11) Guyton AC, Richardson TQ : Effect of hematocrit on venous return. Circ Res 9 : 157-164, 1961.
- 12) Holcroft JW, Trunkey DD : Extravascular lung water following hemorrhagic shock in the baboon. Comparison between resuscitation with Ringer's lactate and plasmanate. Ann Surg 180 : 408-415, 1974.
- 13) Matheson NA : Summing-up. In Intentional Hemodilution ed. by K Messmer and H Schmid-Schönbein. Biblthca Haemat 41 : 294-303, 1975.
- 14) Michalski AH, Lowenstein E, et al : Patterns of oxygenation and cardiovascular adjustment to acute, transient normovolemic anemia. Ann Surg 168 : 946-956, 1968.
- 15) Moss GS, Siegel DC, et al : Effects of saline and colloid solutions on pulmonary function in hemorrhagic shock. Surg Gynec Obstet 133 : 53-58, 1971.
- 16) Murray JF, Escobar E : Circulatory effects of blood viscosity : Comparison of methemoglobinemia and anemia. J Appl Physiol 25 : 594-599, 1968.
- 17) 野村亮一, 新宮興他 : 急性貧血の心血行動態に及ぼす影響 麻酔 24 : 1057-1058, 1975.
- 18) Noon GP, Solis RT, et al : A simple method of intraoperative autotransfusion. Surg Gynec Obstet 143 : 65-70, 1976.
- 19) Quinones MA, Gaasch WH, et al : Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. Circulation 53 : 293-302, 1976.
- 20) Roberts VC : Haematocrit variations and electromagnetic flowmeter sensitivity. Bio-Med Engng September 408-412, 1969.
- 21) Rush B, Eiseman B : Limits of non-colloid solution replacement in experimental hemorrhagic shock. Ann Surg 165 : 977-983, 1967.
- 22) Schloerb PR, Hunt PT, et al : Pulmonary edema after replacement of blood loss by electrolyte solutions. Surg Gynec Obstet 135 : 893-896, 1972.
- 23) Schumer W, Moss GS, et al : Metabolism of lactic acid in the Macacus Rhesus monkey in profound shock. Am J Surg 118 : 200-203, 1969.
- 24) Snashall PD, Weidner WJ, et al : Extravascular lung water after extracellular fluid volume expansion in dogs. J Appl Physiol 42 : 624-629, 1977.
- 25) Stein L, Beraud J, et al : Pulmonary edema during volume infusion. Circulation 52 : 483-489, 1975.
- 26) Takaori M, Safar P : Acute, severe hemodilution with lactated Ringer's solution. Arch Surg 94 : 67-73, 1967.
- 27) Takaori M, Safar P, et al : Changes in body fluid compartments during hemodilution with hydroxyethyl starch and dextran 40. Arch Surg 100 : 263-268, 1970.
- 28) Wallace AG, Skinner NS Jr, et al : Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. Am J Physiol 205 : 30-36, 1963.