

III. PFC 乳剤の臨床

3. PFC 乳剤の外傷への応用

多治見 公高* 岡田 和夫** 小林 国男***

はじめに

三次救急患者を対象とするわれわれの救急センターでは、重症外傷患者が出血多量の状態に搬入される場合がしばしばある。このような状態の患者の治療の第一歩は、静脈路の確保による輸液であり、大量のLactic Ringer 等の ECF-replacer あるいはヘスペンダー等の plasma expander の投与が、血液型の判定、適合試験による輸血の準備に平行して行われている。われわれのセンターでは、輸血準備に要する時間はおよそ30分ぐらいであり、このあいだに2,000cc近くあるいはそれ以上の輸液が必要となる症例も少なくない。このような大量出血を伴う症例においては、酸素溶解能のあるPFC乳剤をECF-replacer あるいは plasma expander の代わりに用いることは、輸血前に低下した動脈血酸素含量を増加させ、酸素供給を多少でも改善させるという面から有用であるといえるであろう。

このような観点から、われわれは、大量出血を伴った外傷例6例に PFC 乳剤を投与、すでに報告した¹⁾。今回はこの経験からえられた問題点を取り上げてみる。

1) 酸素中毒

PFC乳剤の酸素運搬能に関しては、すでに多くの論文が発表され^{2,3)}、また本特集においても他の著者が論述しているのでその詳細は省くことに

する。

PFC乳剤に十分量の酸素を運搬させるためには、PFC乳剤の酸素含量を増加させねばならない。このためには、PFC乳剤の酸素解離曲線が直線であるために、血中の酸素分圧を上昇させる必要があり、高濃度の酸素投与が必要となり、酸素中毒の発生を考えておかねばならない。真の意味での人工血液としては、吸入酸素濃度が低い状態でも有効に酸素を溶解できるS字状の酸素解離曲線をもつ酸素運搬体の開発が望まれる。

しかしながら、肺の酸素中毒は、1気圧で純酸素投与24時間を限度とすれば、それほど危険性はないと考えられており⁴⁾ 輸血開始前に短時間、つなぎの輸液として PFC 乳剤を使用する場合には、酸素中毒の危険性は、問題にならないであろう。

2) 網内系への作用

出血性ショック、あるいはエンドトキシンショックでは、網内系の機能の低下することが知られており⁵⁾、この網内系の障害がショックを増悪することも知られている⁶⁾。一方、PFC乳剤の網内系機能に対する安全性に関しては、すでに報告されており、その抑制は軽度であり一過性であるとされているが⁷⁾、PFC乳剤が一時的であるにせよ網内系で貪食され軽度であれその機能を抑制することも事実であることから、網内系機能の低下していることが当然予想される重症外傷患者に対する PFC 乳剤の投与は、網内系機能の抑制を増悪することが懸念され、また、PFC乳剤の投与により網内系機能が抑制されるとすればこの状態での

* 帝京大学医学部附属溝口病院麻酔科

** 帝京大学医学部麻酔科

*** 帝京大学医学部救急医療センター

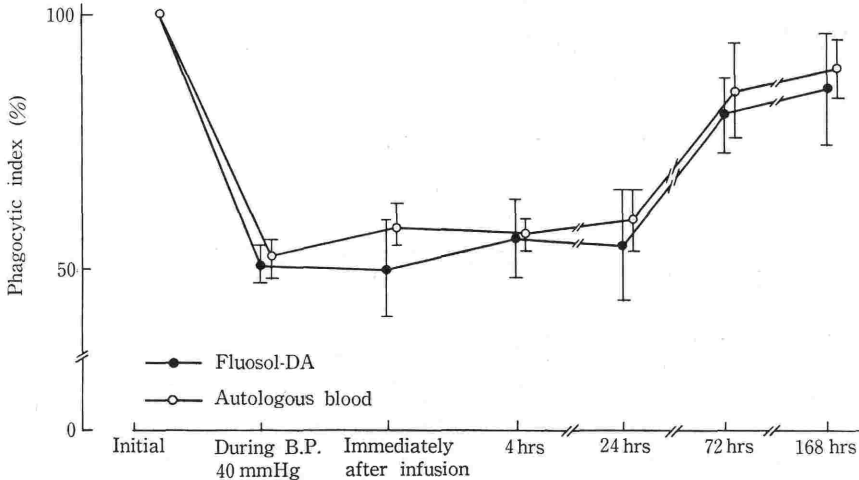


図 1. Changes of phagocytic index (K)

感染の合併は、その重症度が PFC 乳剤により左右される可能性も考えねばならないであろう。

図 1 は、出血性ショックの状態に投与された PFC 乳剤が網内系機能のひとつである貪食能に対してどのように影響するかを検討したものである。脱血により作成した出血性ショック犬のモデルで、カーボンクリアランス法により phagocytic index を測定し、網内系の貪食能を自己血による治療群と PFC 乳剤による治療群とで比較している。脱血により血圧を 40mmHg に 1 時間維持すると、phagocytic index は対象値の 50% に低下し、治療により循環系パラメーターの対象値に回復した。

4, 24, 時間でも低下したままであるが、72 時間ではほぼ対象値に回復し、その低下、回復は、PFC 乳剤治療群と自己血による治療群とで差はみられない。

実験の結果からは、出血性ショックに対する PFC 乳剤の投与は安全であることが示されるが、複雑な病態を有する重症外傷患者への PFC 乳剤の臨床応用は慎重に行わねばならず、さらに基礎的実験を行い検討することが必要であろう。

3) 肺のガス交換能

先に述べたが、PFC 乳剤の酸素解離曲線が直線であることから、PFC 乳剤に十分な酸素を溶解させ、運搬させるためには、動脈血酸素分圧を高く維持することが必要であり、肺のガス交換能は正常でなくてはならない。

重症外傷患者では、胸部外傷を合併する症例はもちろんであるが、直接的な胸部外傷を伴わない症例においても、しばしば肺の酸素化能の障害のみられる場合を経験する。このような、動脈血酸素分圧の低下を伴う症例での PFC 乳剤の投与は有効な酸素運搬能をうることができず、無意味なものとなるであろう。

重症外傷症例、出血性ショック症例では、網内系貪食能の障害により、肺に微小塞栓を形成し、酸素化能の低下をきたすことが知られ、この微小塞栓による肺障害が、いわゆるショック肺の一因子であるともいわれている⁸⁾。

また、脾臓を摘出し網内系機能に抑制した実験モデルで lipid emulsion を投与すると、血中からの消失率は変わらないが肺での emulsion の摂取が増加し、組織学的に肺に障害の起こることも報告されている⁹⁾。

このように、重症外傷症例、出血性ショック症例で、網内系貪食能の障害が予想される症例への PFC 乳剤の投与は、PFC 乳剤自身による肺微小塞栓の起こることも懸念される。

一方、われわれのセンターでの PFC 乳剤投与症例において、換気条件が一定であるのに PaO₂ が経時的に軽度低下したことを経験した¹⁾。この PaO₂ の低下の原因は、PFC 乳剤の投与が、重症外傷患者搬入直後に行われ、測定しえたパラメーターも少なく、明確には説明できないが、循環不全あるいは酸素消費量の増加のため PvO₂ の低下、

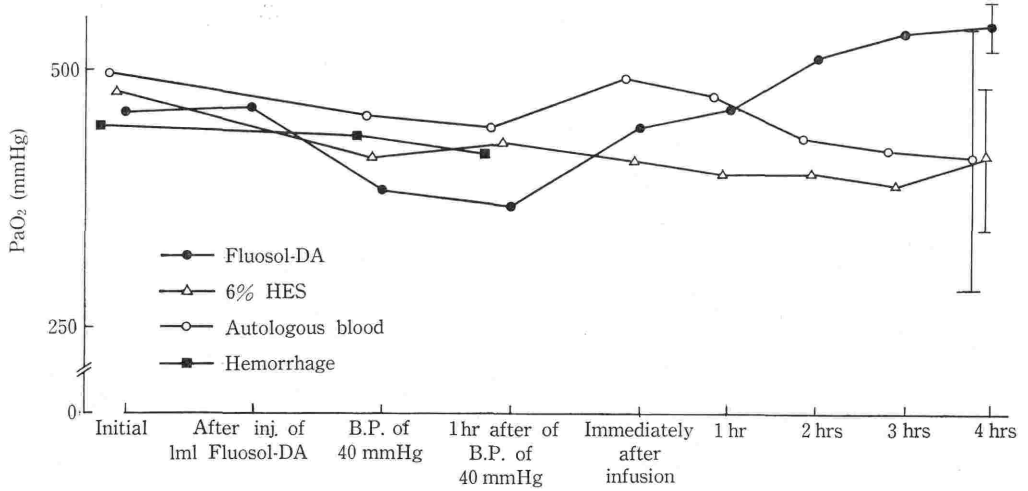


図 2. Changes of PaO₂

高濃度酸素投与による、酸素中毒、胸部X-Pなどではわからなかった胸部外傷の経時的な増悪などが考えられるが、PFC乳剤による肺微少塞栓も考えておかねばならない一因子であろう。

図2は、脱血により作成した出血性ショックモデル犬において、PFC乳剤による治療が、動脈血酸素分圧に与える影響をヘスパンダーあるいは、自己血による治療群と比較したものである。治療後4時間の動脈血酸素分圧はPFC乳剤投与群でヘスパンダーあるいは自己血による治療群よりも高く、網内系機能の抑制があってもPFC乳剤による肺微少塞栓は起こらないとこの実験結果からは、考えられる。

4) 他の輸液剤との比較

酸素運搬能とは、動脈血酸素含量と心拍出量の積で表わされる。すなわち、出血などで動脈血酸素含量が低下しても、それを心拍出量の増加で代償できる。このことは術直前血液希釈法が安全に行われていることからよく理解できる。

大量出血による酸素運搬能の低下を伴った重症外傷患者の初期の輸液の目的のひとつが、循環血液量を補充し、心拍出量の低下を改善させ、酸素運搬を保つことであるとすれば動脈血酸素含量の増加も期待できるPFC乳剤の出血を伴った外傷患者への初期輸液としての使用は、他の輸液剤にくらべ、循環血液量の維持、心拍出量の増加、あるいは末梢循環などへの作用、効果が同等である

とするならば、酸素含量も増加するという点で他の輸液剤にくらべ有利であり、その酸素含量の増加した分だけ循環系への負荷が軽減するであろう。したがって、PFC乳剤の外傷患者への応用を考えるにあたり、動脈血酸素含量の増加による効果以前にただの輸液剤としてすなわち吸入酸素濃度を上昇させない状態での、他の輸液剤との比較検討が望まれるが、残念ながら、このような観点からの報告はみられないのが現段階である。

現在、外傷患者あるいは、ショック患者の蘇生時の輸液として、コロイド液がよいのか、それともクリスタロイド液が良いのか蘇生後の肺内水分量などをパラメーターとして、議論され¹⁰⁾、栄養輸液としての脂肪乳剤の呼吸、循環への作用も話題となっており¹¹⁾、PFC乳剤が輸液剤として、蘇生後の肺内水分量などのパラメーターにどのように影響するのかが大変に興味があるし検討しなければならないと考える。

また、脳外科領域では、PFC乳剤が脳血管に対し直接働き、血管拡張作用があるといわれており¹⁾、脳以外の末梢血管に対するPFC乳剤の作用も今後検討が必要であろう。

おわりに

以上、PFC乳剤を大量出血を伴う外傷患者へ応用するにあたり、問題となる点を著者らの少ない経験をもとに解説した。

PFC乳剤の酸素運搬能に関しては、多くの研究

がなされ、その有効性が証明されている、しかし複雑な病態を有する重症外傷患者へ応用されるには、さらに多くの基礎的な研究が必要であろう。

文 献

- 1) Kazuo Okada, *et al.*: Effects of Fluosol-DA on Oxygen Transport and Carbon Dioxide Elimination in Acutely Hypovolemic Patients. 5th International Symposium on Perfluorochemical Blood Substitutes, March 25~26, Mainz, 1981.
- 2) 小杉 功ほか: Fluosol-DA (人工血液)による血液希釈の脳組織, 筋肉組織ガス分圧に及ぼす影響. 呼と循 **28**: 389, 1980.
- 3) 小杉 功ほか: Fluosol-DA (人工血液)による血液希釈の全身臓器血流分布への影響. 麻酔 **27**: 711, 1978.
- 4) 八木博司ほか: 酸素中毒. 呼と循 **26**: 447, 1978.
- 5) Altura, B.M, *et al.*: Acute intestinal ischemic shock and reticuloendothelial system function. *J. Reticuloendothel. Soc.* **10**: 361, 1971.
- 6) Fine, J. *et al.*: The bacterial factor in traumatic shock. *New Eng. J. Med.* **260**: 214, 1959.
- 7) 大柳治正ほか: 酸素運搬体としての Fluoro-Carbon Emulsion(Ⅲ). 体内蓄積, 排泄とそれの及ぼす影響について. 呼と循 **22**: 468, 1974.
- 8) Blaisdell, F. W. and Lewis F. R.: Respiratory distress syndrome of shock and Trauma. p.73.
- 9) Irshad H. Chaudry, *et al.*: Effect of Splenectomy on Reticul endothelial Function and Survival following Sepsis. *J. Trauma* **20**: 649, 1980.
- 10) I. Dawldson, *et al.*: Plasma volume, intravascular protein content, hemodynamic and oxygen transport changes, during intestinal shock in dogs. Comparison of relative effectiveness of various plasma expanders. *Critical, Care Med.* **8**: 73, 1980.
- 11) Järnberg P. O. *et al.*: Lipid infusion in critically ill patients—Acute effects on hemodynamics and pulmonary gas exchange—. *Critical Care Med.* **9**: 27, 1981.