

原 著

出血ならびに輸血に伴う体内血液分布の変化

岩 破 一 博* 高 折 益 彦*

要 旨

平均体重314gのラットを用いて pentobarbital 麻酔下で人工呼吸器を用いて調節呼吸を行い、対照群(5頭):同条件下で3時間維持,出血群(5頭):同条件下で動脈性脱血により循環血液量の10%を脱血してそのまま放置,戻し輸血群(5頭):脱血後15分後,脱血した血液の戻し輸血を行ったもの,について,出血に対する輸血が体内血液分布を正常化せしめるか研究した。

循環血液量は,放射性同位元素(^{51}Cr , ^{125}I)の希釈法により測定し,臓器血液量は,凍結させた臓器を gamma counter にて測定した。

心,肝,脾,腎においては,輸血により血液量の増加が認められたが,肺においては輸血を行っても血液量が増加しないことが認められた。胸壁や腹壁などの中心部の体幹部では,戻し輸血を行うことにより血液量が増加し,体幹部の末端部では,正常血液量に回復する傾向は認められなかった。同様のことが頸,上肢,下肢でも認められた。すなわち,出血に対して輸血した血液は,腹部臓器,体幹の中心部の体壁へ集まることが認められた。出血に対しての輸血によってこれを治療するさいには,出血量に等しい量の輸血では,正常血液分布状態を回復しえないことが認められた。

はじめに

出血に対して輸血し,循環血液量を正常化しても血液の体内分布は正常と異なる状態が続くことが中條,高折ら^{1,2)}の研究によって認められてい

る。すなわちかつてイヌにおいて行われた出血性ショックの研究において,肝,脾,肺の血液は著しく減少したままであり,他の臓器血液量が正常でも血液量が少ない臓器においては,ごく軽度の血液量増加しか認められなかった。したがって輸血した血液が他のいずれかの部分へ移動したことは間違いないにしてもそれがいずれの部分臓器であるのか明らかにされなかった。この点に関して今回われわれは主要臓器のみならず体表壁組織も含めて,出血,輸血後における全身の血液分布の変化について研究を行った。

1. 実験方法

体重200~450g(平均314g)のウイスター系ラットに pentobarbital 2.5mg/100g を尾静脈より投与し,気管切開を施行した。呼吸は気管切開口より挿入した12G 静脈留置を介したタイムサイクル,コンスタントフローの人工呼吸器(aika EVM-50)にて完全調節呼吸下に維持した。このベンチレーター使用時の条件に関してはすでに発表したところであるが³⁾呼吸回数90回/分の条件下で動脈血炭酸ガス分圧を30~40mmHgの範囲に調節し,吸入酸素濃度が40~50%となるように空気に酸素を混合した。自発呼吸の出現には pancuronium 0.1mg/100g を経静脈的に投与した。

頸動脈,頸静脈にそれぞれカテーテルを挿入し,前者から, strain gauge transducer を介し血圧測定を行った。後者は,その先端を右心室内に挿入して固定した。また動脈側カテーテルは採血,脱血用で使用し,静脈側カテーテルは指示物質,

* 川崎医科大学麻酔科

輸液剤などの注入に使用した。以上の手術操作終了後、循環動態の安定化をはかるためそのまま麻酔状態下に動物を管理し、以下のプロトコールに従い実験動物を3群に分けた。

実験動物を各群5頭ずつに分けた。対照群(以下C群)は、動物の循環動態が安定した後、Fick法にて心拍出量を測定し、無処置のまま上記管理下に3時間放置し、血液量測定のための採血終了後、再び心拍出量を測定した。出血群(以下H群)は、心拍出量測定後、Bijsterboschらの計算式⁴⁾より求めた被検体の予想循環血液量の10%を15分間に脱血し、60分間放置し血液量測定のための採血終了後、心拍出量を測定した。出血、しかる後輸血を行った群(以下T群)は、心拍出量測定後、H群同様循環血液量の10%を15分間に脱血し、これをヘパリン化して還血用として保存し、15分後戻し輸血を15分間かけて行い、60分間放置し血液量測定のための採血終了後、心拍出量を測定した。各群とも最終心拍出量測定を行った後は、すみやかに胸骨を切開し、心内囊をdry ice acetone液で満たし、心肺とも瞬間的に凍結、血流を遮断した。つぎに開腹し胸腔とともにdry ice acetone液を満たし、臓器をすべて凍結したうえで無出血下に摘出した。摘出臓器は、肺、心、肝、脾、腎、消化管であった。体幹については、図1のように半身に切断し、それを頸、胸壁上a、胸壁下b、

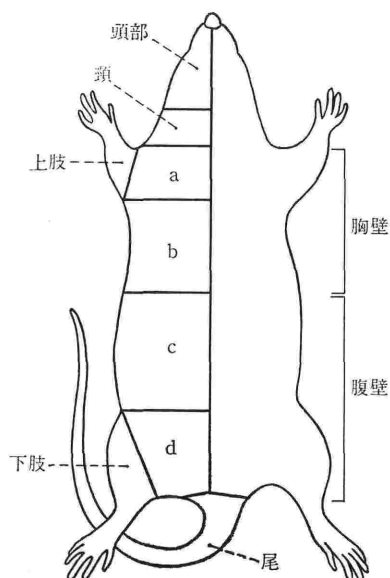


図1. 体幹、四肢分割図

腹壁上c、腹壁下d、下肢、尾の部分に分けた。

2. 測定項目、測定方法

動脈圧：Strain gauge transducer (MPV0.5日本光電)を用い、ECGとともにPolygraph (RP5日本光電)上に記録した。

循環血液量： ^{51}Cr 標識自家赤血球(10 μCi)を頸静脈に注入し、その30分後に ^{125}I 標識アルブミン(1 μCi)を注入した。標識赤血球注入後40分、50分に動脈側より採血を行い、gamma counter (Packard model 5320)によって放射線量を測定した。血液の放射線量変化についてゼロ時間外挿を行い、赤血球量、血漿量それぞれの容量を希釈法によって算出した。血液量は赤血球量と血漿量との和をもって算出した。

臓器血液量：各臓器ごとにgamma counterにて比放射能を測定し、単位赤血球量、単位血漿量の放射能活性と臓器のそれぞれの放射能活性との比より臓器赤血球量、臓器血漿量を求め、両者の和をもって臓器血液量とした。

大血管ヘマトクリット値：動脈側より採取した血液をマイクロヘマトクリット管に注入し、10,000 r. p. m.にて5分間遠沈することにより求めた。

臓器水分量：各臓器は110 $^{\circ}\text{C}$ に加温した乾燥器内にて1週間乾燥せしめ重量変化が認められなくなったときの臓器重量をもって乾燥重量とした。摘出時の臓器重量より乾燥重量を差引くことにより臓器水分量を求めた。

心拍出量：Fickの原理によった。すなわち10分間に採取した呼気ガス量の測定(湿式ガスメーターWEI型品川製作所)とその酸素ガス濃度の測定(酸素ガス連続分析器Model 262Dモーガン社)と同時に採血した動脈血、混合静脈血の酸素含量それぞれの測定(Lex O₂ Con Lexington Inst. Corp.)より算出した。

動脈血ガスおよび動脈血pH：自動分析器(BMS3, PHM72, Radiometer社)を用いて測定した。

実験結果の統計学的処理はt検定によった。

表 1. 各群における一般生理学的因子

Hemodynamic and acid-base values

(mean±S. D.)

| | Control | | Hemorrhage | | Hemorrhage & Transfusion | |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|------------|
| | before | after | before | after | before | after |
| MAP (mmHg) | 121 ±34 | 112 ±50 | 124 ±29 | 91 ±31 | 114 ±29 | 85 ±32 |
| HR (beats/min) | 288±97 | 282±79 | 352±113 | 299±133 | 374±37 | 332±62 |
| Q̇ (ml/min) | 81.78±47.62 | 70.86±59.61 | 82.30±24.60 | 62.90±29.79 | 55.21±27.67 | 63.65±9.64 |
| Pa _o ₂ (mmHg) | 178.0±29.1 | 189.6±54.6 | 122.4±22.3 | 111.4±32.7 | 134.7±28.5 | 141.6±42.4 |
| P _a c _o ₂ (mmHg) | 36.1±6.0 | 36.8±9.2 | 31.8±8.2 | 36.9±11.9 | 32.9±3.3 | 37.9±4.0 |
| pH | 7.43±0.12 | 7.42±0.12 | 7.40±0.06 | 7.36±0.09 | 7.46±0.06 | 7.36±0.16 |
| Blood Volume (ml/kg) | | 44.5±7.8 | | 45.6±12.3 | | 56.7±20.2 |
| F cell ratio | | 0.61±0.33 | | 0.83±0.29 | | 0.84±0.17 |
| Hct _w (%) | | 29.7±18.1 | | 34.2±10.4 | | 33.1±7.0 |
| Hct _L (%) | 48.6±3.8 | 47.0±3.1 | 47.6±3.2 | 41.7±3.8 | 45.6±3.2 | 39.6±6.0 |

3. 実験結果

血圧、心拍数、心拍出量(表1): C群では、動脈圧の経時的変化は認めなかった。H群では、124mmHg から 91mmHg と下降傾向を認め、T群では、114mmHg から 85mmHg へ下降傾向を認めた。心拍数は、C群、T群では、経時的変化は認めなかったが、H群では、352から299へと有意に低下した(0.01 < P < 0.05)。心拍出量にC群では変化を認めなかったが、H群では、出血後に低下傾向が認められた。T群では、経時的に有意な変化ではなかったが輸血後上昇傾向が認められた。

動脈血ガスおよび pH(表1): pH・PaO₂ PacO₂ともC群、H群で経時的に変化を認めなかった。T群では、Paco₂が輸血後32.9mmHgから37.9mmHgへと有意に上昇し、pHがやや低下傾向を示した。

循環血液量および F cell ratio(表1): 循環血液量は、各群間に有意な差を認めなかったが、T群はC群、H群に比してやや大なる傾向を示した。F cell ratioも各群に有意な差を認めなかった。

Hct_L(表1): C群では経時的変化を認めなかった。H群で47.6%が41.7%へと有意に低下し(0.01 < P < 0.05)、T群で45.6%が、39.6%へと低下傾向を認めた。

臓器血液量および四肢、体壁血液量(図2・3)

: 肺の血液量は、H群ではC群に比し減少の傾向が認められ、T群でもC群に比し減少の傾向が認められた。心、肝、腎、脾の血液量は、H群でC群に比し増加の傾向が認められ、T群ではC群、H群に比し増加の傾向が認められた。とくに脾においては、T群、H群とも有意に増加した。

(0.01 < P < 0.05)。消化管の血液量は、各群間に有意な差は認められなかった。

上肢、頸、下肢、胸壁上、胸壁下の血液量は、H群ではC群に比し極度に減少の傾向が認められた。しかし、H群での腹壁上の血液量は、C群に比し減少傾向にとどまった。腹壁下の血液量は、H群、C群ともほとんど変化がなかった。頸、胸壁上、胸壁下、腹壁上の血液量は、T群で、H群に比し増加の傾向が認められた。上肢、下肢、腹壁下の血液量は、T群では、H群に比し減少の傾向が認められた。尾の血液量は、H群ではC群に比し増加の傾向が認められ、T群ではH群に比し減少の傾向が認められた。

4. 考察

出血性ショックは、まず血液量の減少から始まり、有効循環血液量の減少に伴い心拍出量は低下し、血圧が低下する。血圧が低下してくるとその防御反応として、大量のカテコールアミンが放出、交感神経系の興奮とともに血管運動性が変化して、

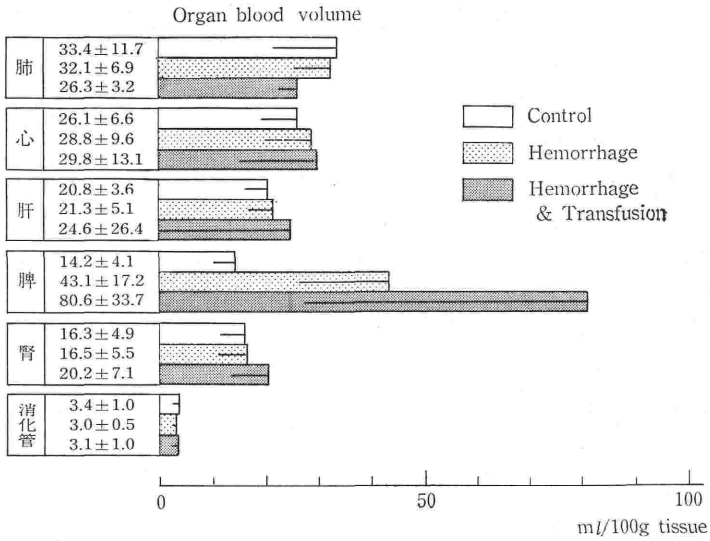


図 2. 臓器血液量
ヒストグラム中の——は標準偏差.

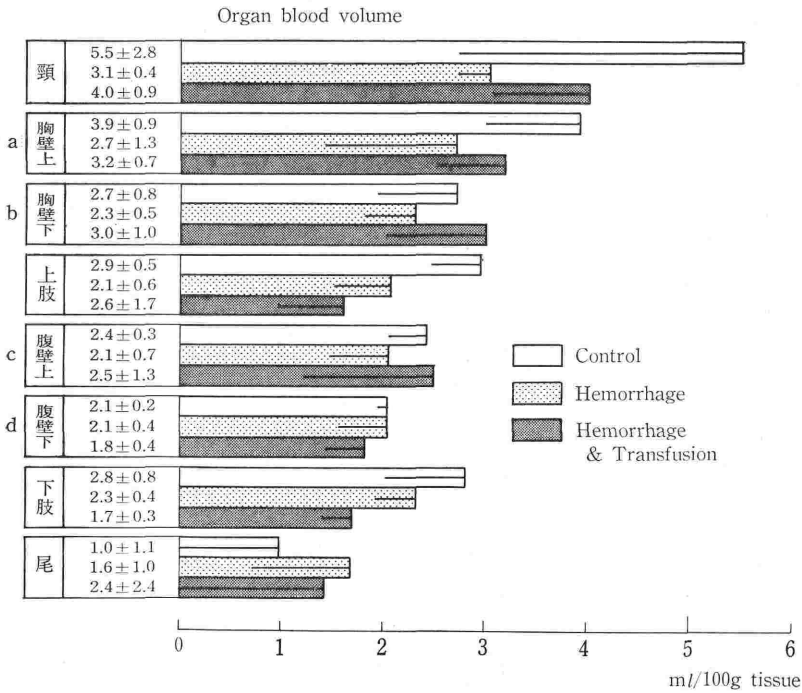


図 3. 体幹、四肢の血液量
ヒストグラムの中の——は標準偏差.

血液量や血流に変化を生じる。

中西⁵⁾は、出血性ショック時に赤血球の分布異常が発生し、赤血球の大血管系への集合と末梢循環の plasma skimming を認め、ショック時に平均体 F cell ratio の低下が、末梢循環、栄養血管

への赤血球転送が円滑でなくなることを示した。

本研究中、出血に伴い臓器血液量は、一般には当然のことながらほとんど減少傾向を認めた。しかし、心筋、肝、脾、腎の血液量は、逆に出血により増加していた。中條ら^{1,2,6)}のウサギ、高折ら⁷⁾

のイスでの研究では、出血性ショック、すなわち平均動脈圧が 50mmHg となるまで動脈性脱血を施行したときに肺、腎の血液量は、不変または増加し、肝、脾などいわゆる血液貯蔵臓器の血液量の減少が認められている。Baker ら⁸⁾のラットを用いた出血性ショックの研究では、骨を除いてすべて減少し、とくに、皮膚、脾、肝で減少している。中條ら¹⁾のウサギ、Baker ら⁸⁾のラットの研究では、脾は Blood depot or gan としての役割が小さいとしているが、本研究においても脾は、対照群で全循環血液量の 0.98% の血液量にとどまり、同様の結果を示していた。

出血の程度や時間にもよるが、多くの場合乏血状態発生とともに送血優先臓器と節減臓器とが生じる。一般に脳、心臓は、優先され腎、骨格筋、皮膚、肺、腹部臓器は、節減されるという。従来、腎はショック時に腎血管の収縮のため、血流量、血液量ともに減少するものと予想されていた。血流量と血液量とは、必ずしも平行するものではないが、中條ら^{1,6)}のウサギにおける研究と同様、本研究においても腎血液量は増加傾向を示した。

出血性ショック時の輸血は、もっとも重要な治療手段として認められている。本研究で胸壁や腹壁などの体壁部では、出血により血液量は減少するが、その後の輸血によっても体幹の中心部（胸壁下、腹壁上）においてのみ、血液量の増加が生じている。また、心筋、肝、脾、腎では、輸血によっても血液量は増加している。中條ら²⁾のウサギにおけるショック後の戻し輸血を行った研究では、肝、胃の血液量の増加が認められ、輸血のみを行った場合には、腹部臓器への血液のうっ滞のみで、他の臓器血液量は回復しなかったことを観察している。また Lillihei ら⁹⁾がイスでの出血性ショックに戻し輸血を行った研究でも肝、門脈のうっ滞を認め全身的な血液量増加を生じないことを観察している。消化管で予想に反して著明な変化が認められなかったが、肺での血液量の減少は、Fell ら^{10,11)}の報告と一致している。肺の血液量が輸血を行っても減少しているのは、出血により肺の血管が収縮し、血液が腹部へ移行し、輸血を行ったときも肺の血管は収縮したままであるために肺の血液量が減少したままにとどまったのではないだろうか。

今回の研究での輸血した血液が、体幹の中心部の体壁ならびに腹部臓器に集まるという結果から推して、今後出血によって生じた乏血状態を改善するさい、isovolemic transfusion では、正常循環動態に回復しにくいことが推測された。しかし、さりとて単なる容量の増加のみにては血液量分布の異常を増強するかのようには思われた。

出血に対しての輸血はどのくらいの時間内に体内の血液分布異常を正常に戻すか、また、いくら輸血を行ったら不足しているところも元に戻すことが可能か。そしてこの治療に対して何らかの血管作動薬を用いるならば容易にこの血液異常分布を改善せしめうるのか、今後の問題点ではないだろうか。

稿を終わるにあたり本研究の遂行に終始協力いただいた技術員 額田幸子氏に心から感謝します。

文 献

- 1) 中條信義, 高折益彦, 石井 孝: ショックにおける臓器血液量変化. 麻酔 27:502~508, 1978.
- 2) 中條信義, 小川泰樹, 高折益彦: 出血性ショックの治療と臓器血液量, 臓器血流量の変化. 麻酔 27:1047~1053, 1978.
- 3) 岡田 洋, 大橋一功, 安達哲夫, 高折益彦: 小動物用電子制御ベンチレータの試作. 医器学 50:253~255, 1980.
- 4) Bijsterbosch, M. K., Duursma, A. M., Bouma, J. M. W., Grubbs, M.: The plasma volume of the Wistar rat in relation to the body weight. *Experientia* 37:381~382, 1981.
- 5) 中西代志夫: 出血性ショックとその治療に伴う循環赤血球分布の変化. 麻酔 21:771~780, 1972.
- 6) 中條信義, 高折益彦: ショックとその治療にもなう腎血液量, 血流量変化. 麻酔と Reanimation 9:33~39, 1978.
- 7) Takaori, M., Nakajo, N.: Changes in blood distribution after experimental, massive hemorrhage and the subsequent replacement. Proc. 7th World Cong. Anaesthesiologists (Hamburg, F. R.), Excerpt Medica, Geneva, Amsterdam, 1980, p.91.
- 8) Baker, R., Mendel, D., Tomlinson, R. W. S.: Distribution of red cells in the rat after hemorrhage, transfusion and shock. *Am. J. Physiol.* 216:290~296, 1969.
- 9) Lillihei, R. C., Langerbeam, J. K., Block, J. H., Manax, W.: The nature of irreversible shock. Experimental and clinical observations. *Ann. Surg.* 160:682~710, 1964.
- 10) Fell, C., Rushmer, R. F.: Anatomic distribution

of induced changes in blood volume, evaluated by regional weighing. *J. Appl. Physiol.* **16**:85~88, 1961.

11) Fell, C. : Changes in distribution of blood produced by sympathomimetic drugs. *Am. J. Physiol.* **207**:771~776, 1964.

**Blood volume distribution after hemorrhage
and subsequent blood transfusion**

**Kazuhiro Iwasaku
and
Masuhiko Takaori**

**Department of Anesthesiology
Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki City
Okayama, Japan
701~01**

Abstract

Acute hemorrhage in an amount of 10 per cent of predictable circulating blood volume decreased blood volume in the lung and extremities in anesthetized rats. The splenic blood volume, which had not decreased even after the hemorrhage, was increased markedly after the autologous blood transfusion and blood volume in the central trunk tended to increase slightly. On the other hand, the blood volume

remained decreased in the extremities after the transfusion.

The above data indicated that the isovolemic blood replacement was not satisfactory to recover the hypovolemia caused by the acute blood loss in the several organs. Therefore an additional treatment associated with the blood transfusion will be required to recover the normal blood distribution.