

## 最近の輸液・輸血をめぐる諸問題

—その循環制御への貢献—

高折益彦\*

われわれの循環系は細胞活動に必要なエネルギーとそれに必要な物質を必要、かつ十分に身体各部に供給するかという目的のために発達した。多節構造では呼吸、代謝、排泄機構がそれぞれ身体各分節に分布していたが、それらの個々の機能活動は緩徐であり、非能率的であり、それ以上の高等活動を行う器官を修容すべきスペースも占拠していた。したがって生物個体全体としてより高度の活動ができなかった。しかし原始的な血液(hemolymph)がまず出現し、つづいて脈管系が発達するに至って身体全体を統合して機能的な循環系が発達して来た。したがって循環系の機能の根底は脈管よりはむしろ血液にある。

むしろ進歩した個体での血液の生理学的意義については単なる酸素、代謝物質の運搬体にとどまっていない。たとえば免疫機能的役割など進歩した血液機能の一面と評価されよう。現今、われわれが“血液”というものを想像するとすれば、まず第一に赤血球に代表される血球が目に見えぬのが一般的であろうが、循環機能の本質から考えてみればむしろ血漿、すなわち体液、水がその主体であることに思い至るであろう。そして進歩した循環系、すなわち脈管でもその機能を十分に発揮するためにも、とくに代謝に深くかかわった部位においては発生学的に古い時代の脈管の姿をとどめている。たしかに現在われわれの体内の脈管系は開放型でこそないが、血管外腔とは決して隔絶されたものでない。むしろ自由に交通しているといった方が当をえている。したがって血管内体液、

すなわち主として血漿量を制御しようとするならば必ず血管外腔体液の制御、調節も行わなければならない。

実地臨床の場合において輸血という問題、輸液という問題を考えるとこれらは全く異なる治療目的としてしか取扱われない。それはそれぞれの特異化された治療、たとえば適正赤血球供給の問題、あるいは心筋収縮改善のための輸液の問題などは非常に進歩した、しかしかなり末梢的な現代治療学の先端のトピックスにのみ目が向けられていると思う。

今回、輸血・輸液をめぐる諸問題という主題に対してあくまで“循環制御”という基本的な立場に戻って現代の実情に目を向けてみることに意義があるのではないかと考えられる。

そのため、この主題にもっとも深くかかわっておられる京都府立医大、森本武利先生に“如何に血液量は調節されているか”という問題を循環動態面から、兵庫医大、河野克彬先生には輸液と内分泌活動の面から探っていただき、福井医大、後藤幸正先生には血漿量の維持に必要な血漿コロイド、代用血漿について、とくに血液レオロジーの面から、いかなる代用血漿を選択すべきかを考察していただくこととした。そして最後に日本輸血学会総幹事、二之宮景光先生(東京都立広尾病院)から血液製剤の適正、有効利用についてお話をいただくこととした。すなわち血漿コロイドとして血漿製剤のアルブミン、PPF (plasma protein factor®), そして FFP (fresh frozen plasma) は実地臨床でどこまで有用、必要なであろうかとの疑問、凝固因子補給としての FFP の意義、全血

\*川崎医科大学麻酔科

使用の意義についてお話をいただくこととした。

まず森本先生が血管内に注入された晶質液、電解質液がどの程度そこにとどまるものか、循環生理学的立場から解析された。すなわち脈管系は常に活動していて単なるゴムの管というものではない。すなわちゴム管の弾性が変化するとその内容量も変化するという特性を有しているし、またこのゴム管は半透過性を有し、その半透過性も周囲の諸条件によって変化するものである。森本先生の研究から晶質液を血管内に注入してもその80～85%は血管外に漏出し、血管内にとどまるものは15～20%に過ぎない—この事実は筆者が臨床例にて測定した値に一致する—。そしてこのような配分比は脈管内外、それぞれの腔の compliance の比率に一致する。

このような水分の分布率は直接血管内へ輸液剤を注入した場合のみならず、腸管から吸収する場合、すなわち強制的な水分負荷でなく自発的な水分摂取の場合においても同様であって上記の仮説を支持する結果が報告された。

脈管、とりわけ静脈系ではその compliance を自動的に調節する機能は貧弱である。非常に簡単な axon 反射を介して自己調節を営む機構は存在し、神経・内分泌反応を介して直接、あるいは間接的（血液量変化を介して）に影響を受けるものであると述べられた。最後に心房性 Na ホルモンが血管水透過性から血液量の調整に作用するのではないかと附言されたが、このホルモンの血管壁の伸展性と符合して示唆に富むものと解せられた。

ホルモンが体液調節に果している役割については以前より知られている。しかし輸液によって内分泌系がいかに関与を受けるか？この点についての研究は決して多くない。河野先生は過去10年近くにわたりこの点について研究されてこられた。輸液による生体内水分量、浸透圧変化の内分泌系への影響も麻酔によって容易に修飾されること、そしてこのような麻酔の影響も外科的侵襲にはとうてい対抗できないほど弱い（逆に一方がいかに関与するかが）ことを示された。さらにまた輸液による内分泌系への影響において浸透圧的影響は否定されるものではないが、実際的には圧受容体を介する反応、すなわち森本先生が示された Gauer の体液調節モデルにおける神経・内分泌調節機構に含まれる血管内圧受容体反応の重要性を

示された。すなわち筆者の解釈では輸液による内分泌反応は輸液の急性負荷によって顕れるが、その慢性（緩徐）負荷では著明でないこと、異なる浸透圧液チャレンジにても著しい差を生じない（osmodiuresis よりも naturesis が表面化する）ことから体液調節における圧受容体反応の重要性が強調されよう。

われわれが携わる臨床、すなわち手術においては必ず出血を伴う。これに対して生体は貯蔵臓器から赤血球ならびに血漿蛋白を放出して自らこれを補う。平均的な成人例において 500 ml の急性出血があった24時間後では循環赤血球量においては5～7%の減少をみとめるものの循環血液量においては出血前に完全に回復、あるいは出血前値以上に増加することさえみとめられる。そして循環動態諸量に何ら認むべき変化も顕らわさない。すなわち赤血球喪失に対する補充機能よりも血漿喪失に対する補充機能の方が強力であることを示している。しかしそれにも限度があり 1,000 ml 程度の出血の場合には血管外予備血漿の血管内流入をもってしても完全回復は望めない。したがって人為的な血漿補給（血漿コロイドの補充）が必要となる。人血漿蛋白の注入は好ましいものではあるが、その資源には限度があり、最近のわが国の輸入量増加は国際問題にまで発展しつつある。そこで代用血漿の使用となるが後藤先生は赤血球の血漿中で浮遊性という観点（erythrocyte suspension value）、赤血球表面荷電性、low share rate における粘度、そして赤血球の形態変化から検討して低分子ヒドロキシ澱粉がもっとも好ましい代用血漿であると結論され、手術にともなう出血に対する補いとして代用血漿と赤血球濃厚液の併用を述べられた。すでにこのような赤血球濃厚液と晶質液、代用血漿との併用に関しては Lundgaard-Hansen, Bucher, 関口、そして後藤先生御自身の発表があり、一般のみとめるところである。ただどの程度に代用血漿、晶質液、新鮮凍結血漿を赤血球濃厚液に組合せて行くかという点についてはなお検討の余地があるように思われる。また使用する代用血漿についてもその代用血漿の血漿増量効果とその安定性からの検討もほしかった。さらに余談ながら赤血球濃厚液はその注入が困難であるゆえにしばしば生理食塩水（後藤先生の御主張では低分子ヒドロキシ澱粉）にて希釈

されているが、赤血球の投与はその必要に応じて赤血球のみを投与すべきであって、本質的に種々の輸液剤による希釈注入は好ましくない。筆者は大量の赤血球濃厚液の注入にともない、はからずも過剰の電解質、膠質が注入され、それによって合併症が生じないことを願うものである。

二之宮先生はまずアルブミンの膠質浸透圧薬としての意義について検討され、とくにその血管外漏出動態から乏血時こそ有効であり、循環血液量過剰状態では無効のみならず、むしろ有害（たとえば間質性肺水腫の発生）であることを述べられ、さらに血漿量増加、あるいは維持という点についてアルブミン投与の意義はあっても、膠質浸透圧上昇を目的とした使用は結果的にその目的を達しないばかりか合併症を誘発することを臨床例を提示されつつ注意された。さらに一般手術症例において血漿凝固因子欠乏が発生することはきわめて希で、果して FFP を投与して凝固能の改善を計ることの意義があらうか、むしろいたずらに輸血後肝炎の発生のみを増加させるのではないかとの注意を与えられた。

これらの講演に引続いた討論においても内分泌変化を導入する循環系の受容体は“圧受容体か、

容量受容体か”という点について考えられ、循環血液量の減少に対しては“容量受容体”が、増加に対してはこれよりも血圧などの変化に対して“圧受容体”を介する反応が現われるのではないかとの追加があった。

また輸液・輸血による循環制御の第一目標は血管内容量の維持で、この目的のために如何なる手段を講じるべきかとの質問があった。これに対して血管内容量を維持するためには血管外のそれも維持しなければならず、とくに lymph drainage という側面を考慮すれば、血管内アルブミン量でのみこれを論議することができないとの解答もえられた。

今回、このシンポジウムの司会を務めさせていただいたが、主点は血管内容量をいかに維持するかという点にあったように思われた。

過去における輸液・輸血に関するシンポジウムにあったような脱水時の腎機能、あるいは大量輸血時の免疫機能といった話題からはなれて循環機能の維持、しかも体液面からの維持という点に絞られた点はユニークなものではなかったのではなかろうか。紙面を借りて御協力いただいた先生方に甚大なる感謝を捧げるものである。