

原 著

血漿増量剤の循環動態におよぼす影響

—Ear Densitography の麻酔科的応用—

藤瀬 久美子* 松本 早苗* 内田 盛夫*
松谷 正秀** 岩坂 壽二**

要 旨

血漿増量剤の循環動態に及ぼす影響を Ear Densitography (EDG) を用いて検討を加えた。

予想出血量 10 ml/kg に相当する、主に腹式子宮全摘出術を受ける28名の女性を対象とした。血漿増量剤のサリンヘス® (S-HES), ヘspanダー® (HES), サヴィオゾール® (D₄₀LR), およびその対象として生理食塩水 (S) の4つの群に分けて比較を行った。各群において投与前, 投与中, 投与終了後30分, 60分, 90分における, Systolic Time Intervals (STI) のうち Pre-ejection Period (PEP), Left Ventricular Ejection Time (LVET), PEP/LVET (P/E), および各時点における血圧, 心拍数, 出血量, 尿量, 血清電解質 (Na, K), ヘマトクリット値 (Ht), 血清総蛋白濃度 (TP) を求めた。

D₄₀LR, S-HES, HES は S と比較して, 投与中にいち早く LVET を延長させ, 一回拍出量を増加させていることが推測された。また, S-HES では投与前値と比較して投与終了後60分, 90分で PEP の短縮と P/E の減少がみられた。これは出血により循環血液量の減少を認める反面サリンヘス®を投与することにより前負荷が増加し, 心ポンプ機能の改善をもたらしたと考えられる。また EDG は麻酔中の循環モニターとして有用であった。

はじめに

Ear Densitography は主として米国で内科的に使用されていた^{1), 2)}。本法がイヤピースを装着するだけで, またホルター心電図と組み合わせることにより非観血的, 連続的に心機能を測定することができることに着目し, 麻酔中の応用を考え1988年に全身麻酔および硬膜外麻酔の心機能への影響を本法を用いて評価を行い有用であることを発表した³⁾。今回は血漿増量剤投与による循環動態の変化に伴う心機能の変化について本法を用いて検討を行った。昨年より, 我々が報告してきた EDG はホルター心電図と耳介につけた光電容積脈波計とからなり, ホルター心電図のテープ内に心電図と脈波を同時記録し, これより経時的に STI を測定できるものである (写真1, 図1)。本研究では, 予想出血量 10 ml/kg に相当する症例に対して NLA+GO による全身麻酔下に血漿増量剤 S-HES, HES, D₄₀LR を投与し, EDG による非観血的血行動態諸量の変動を S のそれと比較し, 血漿増量剤の循環動態への影響を明らかにした (表1)。

研究方法

対象は主に腹式子宮全摘出術を受ける ASA risk 1~2 の28名の女性で各群7名ずつとした。各群の内訳は表の通りで各群間の年齢, 身長, 体重, 総出血量, 総尿量, 輸液量に差はみられなかった (表2)。手術中の輸液はソリタ T₁®および乳酸化リンゲル液を用いた。執刀後, 腹膜が開け

*関西医科大学麻酔科

**関西医科大学第二内科

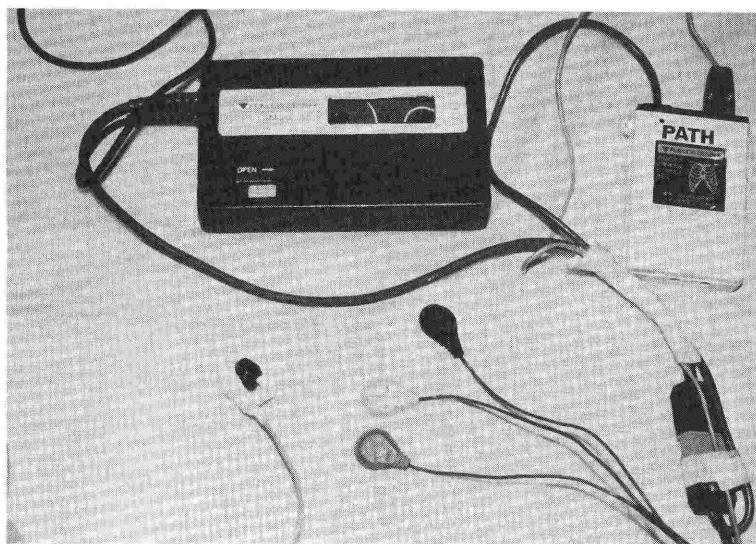


写真 1

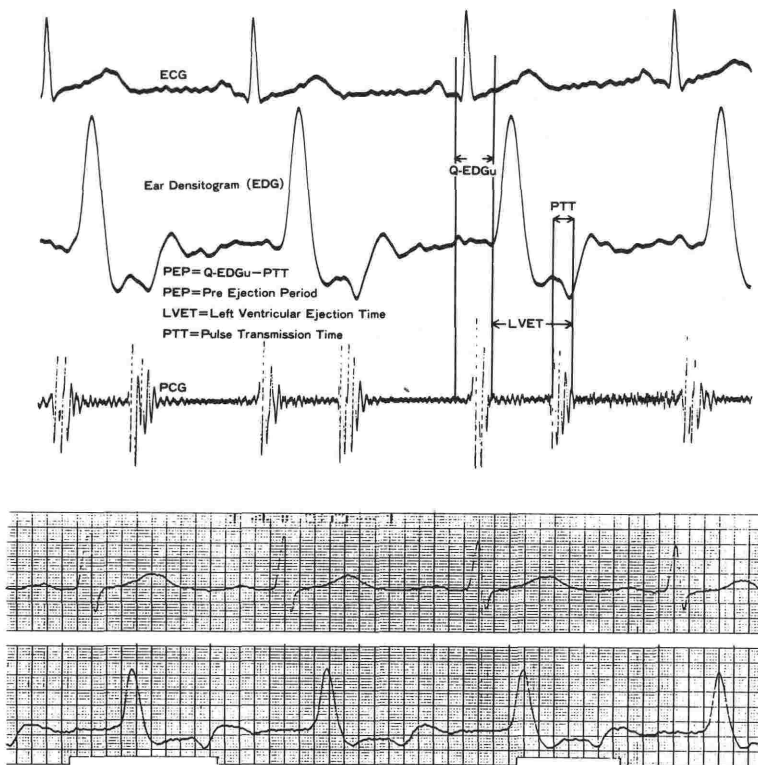


図 1 ホルター ECG に記録される波形 (上段 ECG, 下段 EDG)

表1 各血漿増量剤の組成表

	サリンヘス®	ヘスパンダー®	サヴィオゾール®
Na ⁺ (mEq/L)	154.0	105.6	131.0
K ⁺ (mEq/L)		4.0	4.0
Ca ⁺⁺ (mEq/L)		2.7	3.0
Cl ⁻ (mEq/L)	154.0	92.3	110.0
Lactate ⁻ (mEq/L)		20.0	28.0
		ブドウ糖 1000 mg/100 ml	
膠質成分	HES 40000 6000 mg/100 ml	HES 40000 6000 mg/100 ml	Dextran 40 3000 mg/100 ml
膠質平均分子量	30,000~40,000	30,000~40,000	40,000

表2 各血漿増量剤における patient profile

	生理食塩水	サリンヘス®	ヘスパンダー®	サヴィオゾール®
年齢 (歳)	46.0±3.5	48.0±3.2	48.1±1.9	47.3±1.1
身長 (cm)	153.7±1.7	150.4±0.9	156.6±1.6	154.2±1.1
体重 (kg)	50.4±2.4	56.7±4.4	51.1±2.3	56.7±3.1
総出血量 (g)	528.6±120.4	838.9±84.3	688.3±93.3	704.3±75.5
総尿量 (ml)	307.7±37.2	340.7±76.5	343.6±34.1	387.6±92.1
輸液量 (ml/kg/h)	11.0±1.6	8.9±0.8	10.0±0.6	8.9±0.7

(各値は MEAN±SE)

られた時点より各血漿増量剤か S 500 ml を約30分かけて急速投与を行い、その投与直前、投与中、投与終了後30分、60分、90分における血圧、心拍数、Ht、TP、Na、K、出血量、尿量を測定した。Ht は遠沈法によって、TP は屈折法によって求めた。出血量は重量法によって計算した。麻酔開始時より EDG を装着し、測定終了時まで記録を行い、各時点における PEP、LVET、P/E の計測を行った。

それぞれの群における計測諸量の比較には Student の T 検定を、群間の比較には分散分析と最小有意差法を用いた。

結 果 (表3, 図2, 図3)

〈投与前後における STI および血圧, Ht, TP の比較〉

心拍数は投与前に比して S-HES, D₄₀LR では投与中、有意な減少を認めた一方、S は増加傾向を示し、HES では不変であった。投与後はいずれの群においても減少を示した。平均血圧は投与前に比較して、いずれの群においても投与中、投与後の変化は少なく、比較的一定の値を示した。

次に、STI の変動をみると、まず PEP は S-HES のみ投与前に比較して短縮傾向を示し、投与後60分、90分には有意に短縮した。他方、HES, D₄₀LR, S いずれも不変であった。また LVET は S を除き、S-HES, HES, D₄₀LR では投与中有意な延長を示し、投与後90分には再び投与前値に近づいた。P/E をみると各群いずれも低下の方向を示し、特に S-HES では投与後60分、90分に有意に低下し、また HES, D₄₀LR では投与中、有意に低下を示した。そこで、Ht, TP に示される血液希釈度を検討すると Ht は各群とも投与終了後60分までは著明に低下したが、投与終了後90分にはやや上昇傾向を示した。その傾向は S-HES 群で有意であった。また TP は S-HES, HES, S において有意に低下した。血清 Na 濃度は HES において投与中より投与終了後90分まで有意に低下した。血清 K 濃度は安定しており変化はみられなかった。

〈各群間における比較〉

心拍数は投与中に D₄₀LR が最大であるが S-HES と共に、S と比較して5%の有意水準をもって低下を示した。PEP は投与中に S-HES

表3 各測定値およびその比較

投与前値との比較 (*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001)

群間における比較 (#:p<0.05, ##:p<0.01)

(MEAN±SE)

S-HES:サリンヘス®群, S:生理食塩水群, HES:ヘスペンダー®群, D₄₀LR:サヴィオゾール®群

	投与前	投与中	投与30分後	投与60分後	投与90分後
平均血圧 (mmHg)					
S-HES	103.0±4.8	97.4±6.9	97.1±4.7	100.4±5.0	100.6±7.0
S	97.1±8.0	104.7±5.6	102.1±4.5	101.3±5.5	97.4±6.0
HES	104.1±4.9	101.1±4.2	104.9±3.7	100.7±3.0	98.7±2.4
D ₄₀ LR	103.7±3.4	108.0±2.4	107.4±2.8	107.6±2.8	106.7±2.8
心拍数 (beats/min)					
S-HES	80.0±2.9	77.3±3.0#	74.7±3.1	78.0±3.5	74.7±2.1
S	75.1±2.5	81.0±3.8	74.4±1.8	72.3±2.9	68.3±3.2
HES	80.1±5.1	80.9±3.9	71.1±3.6	71.9±3.3	67.9±3.1*
D ₄₀ LR	84.0±4.3	77.1±4.3***#	73.1±3.0*	75.3±3.9	72.7±3.2*
Ht (%)					
S-HES	33.7±0.9	30.1±0.9***##	28.9±1.1***	28.2±1.2**	29.4±1.0**
S	33.3±0.7	32.4±0.8	31.1±0.7*	29.9±1.0**	30.7±1.1*
HES	34.0±1.1	31.9±1.1*	31.1±1.0**	30.6±1.0**	30.5±1.1**
D ₄₀ LR	32.7±0.9	31.4±0.8***	30.0±0.9*	29.3±1.1**	30.4±1.0*
TP (g/dl)					
S-HES	6.1±0.1	5.7±0.1**	5.2±0.1**	5.2±0.1**	5.1±0.2**
S	6.4±0.2	6.2±0.2*	5.9±0.3*	5.7±0.2***	5.6±0.2***
HES	6.0±0.2	5.9±0.1	5.5±0.2*	5.4±0.1**	5.2±0.1*
D ₄₀ LR	6.1±0.2	5.7±0.2	5.8±0.2	5.7±0.2	5.7±0.2
Na (mEq/L)					
S-HES	136.1±0.6	135.3±0.5	135.1±0.5	135.1±0.5	134.9±0.5
S	136.0±1.0	136.3±0.7	135.7±0.8	134.7±0.5	133.6±0.4*
HES	137.6±0.5	136.1±0.5***	135.3±0.4**	135.4±0.3*	134.7±0.6*
D ₄₀ LR	136.1±0.7	135.9±0.5	135.3±0.5	135.3±0.5	134.9±0.2
K (mEq/L)					
S-HES	3.2±0.2	2.9±0.1	3.1±0.1	3.1±0.1	3.3±0.2
S	3.2±0.1	3.1±0.1	3.1±0.0	3.2±0.0	3.2±0.1
HES	3.2±0.2	3.1±0.1	3.1±0.1	3.2±0.1	3.1±0.1
D ₄₀ LR	3.2±0.1	3.2±0.1	3.1±0.1	3.2±0.1	3.2±0.2
PEP (msec)					
S-HES	100.6±3.9	96.1±4.3#	96.9±4.6	86.3±4.0**	85.7±3.2**
S	82.4±3.3	73.7±6.9	85.1±6.4	84.0±7.0	80.0±6.1
HES	82.4±6.8	69.3±3.7	85.7±6.3	80.3±6.2	77.3±6.9
D ₄₀ LR	84.1±9.6	77.1±6.9	89.9±5.6	80.0±8.8	81.3±5.5
LVET (msec)					
S-HES	297.6±4.4	308.7±9.1##	308.9±8.7	305.1±7.0	295.3±10.9
S	315.3±8.9	301.7±6.2	313.7±4.8	316.1±7.4	323.1±7.2
HES	305.7±8.5	317.7±9.1***##	317.0±9.6	310.4±11.3	316.7±9.9
D ₄₀ LR	295.4±8.1	319.0±5.5***##	308.7±6.2	312.6±9.7	303.3±21.6
P/E					
S-HES	0.34±0.01	0.31±0.02#	0.32±0.02	0.28±0.02*	0.29±0.02*
S	0.26±0.01	0.25±0.02	0.27±0.02	0.27±0.02	0.25±0.02
HES	0.27±0.02	0.22±0.02*	0.27±0.02	0.26±0.02	0.25±0.02
D ₄₀ LR	0.29±0.03	0.24±0.02*	0.29±0.02	0.26±0.03	0.25±0.02

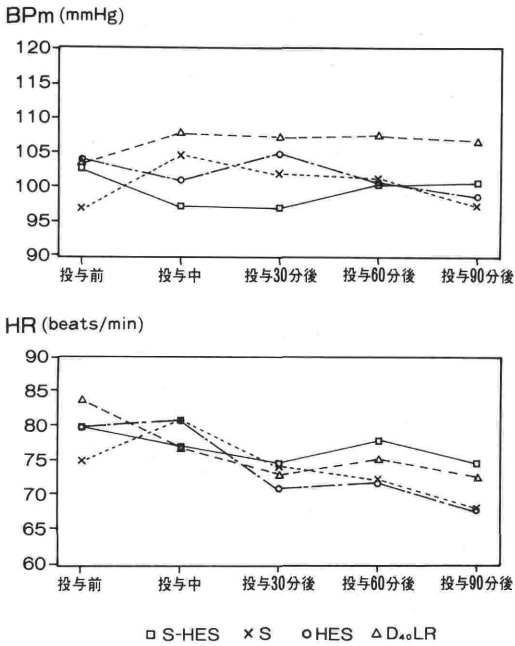


図2 血漿増量剤による平均血圧 (BPm), 心拍数 (HR) の変化

群が他群と比較して5%の有意水準をもって延長し、P/EもS-HESにおいて5%の有意水準で増加した。LVETは投与中にD₄₀LRが最大でまたS-HES, HESもSと比較して1%の有意水準をもって延長を示した。Htは投与中にS-HESが他群と比較して1%の有意水準でもって低下した。

考 察

STIによる心機能測定に関しては、前負荷、後負荷、心拍数など色々な因子により影響を受けるため、STIのみによる心機能の判定には批判もある^{4),5)}。しかし、治療に伴う心機能の変化や、麻酔中の心機能の経時的変化など、同一個人の経過を追っての心機能の観察には、観血法の煩雑さや危険性と比較すると有用性があると考えられる^{6),7)}。またEDGは従来のSTIと比較して体動による影響も少なく、連続的な記録も可能で、必要な時点での解析がいつでもできるなど利点が多い^{3),8)}。しかも従来のSTIとEDGによるSTIとの相関も非常に高い^{1),2)}。以上のような点より、本研究では血漿増量剤の循環動態への影響を検討するためにEDGを用いた。次にSTIの持つ心

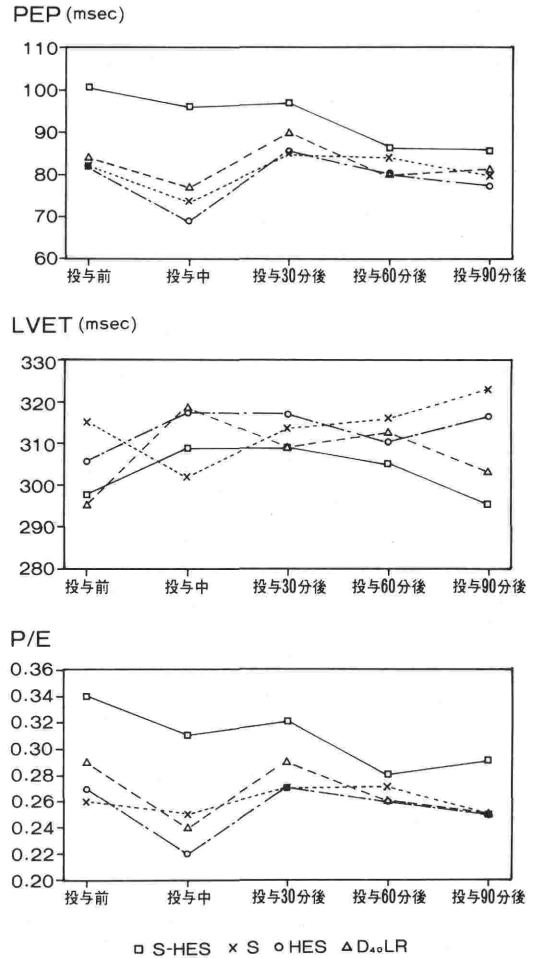


図3 血漿増量剤によるSTIの変化

ポンプ機能に対する意義を文献的に考察する。PEPは主としてLVdp/dtに依存していて、心拍数、血圧が一定であれば、前負荷が増加、後負荷が減少するとPEPは短縮する。またLVETに関して、心拍数と大動脈拡張期圧を一定に保ち、静脈還流量を変化させることにより一回拍出量を変化させるとLVETは一回拍出量の増加と共に延長する。しかし、PEP, LVETともに心拍数の影響を受ける。そこで、その比P/Eをとることにより心拍数の影響を除外し得る。P/Eは左室機能、特に心ポンプ機能を知る指標として有用とされ、ejection fraction, stroke indexなどとの相関がいられている^{5),9)}。

今回の検討では、PEPはS-HES群で投与前値と比較して投与終了後60分、90分において短縮を示し、P/Eに関してはHES, D₄₀LRで投与中

に、また S-HES では投与終了後60分、90分で減少した。これは血漿増量剤を投与することにより循環血液量が増加し、その結果、前負荷の増加をもたらして心ポンプ機能の改善につながったと考えられる。各血漿増量剤の投与中、LVET は S-HES, HES, D₄₀LR において S と比較して延長を示した。これは徐脈も加味した一回拍出量の増加を意味しているのであろう。また、D₄₀LR, HES は投与中には LVET の変化が最大であるのにその後の STI 値に変化をもたらさないのは血漿増量効果の持続が弱いとも考えられる。S-HES も同様に投与中より LVET の延長を示し、なおかつ、投与終了後60分、90分まで PEP の短縮、P/E の減少がみられたことより、心ポンプ機能の改善ならびにその持続時間も長いと考えられる。群間における比較で S-HES のみ投与中 PEP, P/E が 5% の有意水準で各々延長および増加を示したが、投与前に既に他群と比べて同様の傾向にあり、前値と比べると短縮、低下傾向にあることから、これのみでは評価はできない。ヘスパンダー®と同じ 6% HES でありながらサリンヘス®のみで、PEP, P/E の有意な変化が出た理由としては、両者間には溶媒の違いしかないが、今回の研究のみでは説明しえない。

血清 Na 濃度が HES においてのみ低下を示したが、これは本剤の溶媒が他のものと比較して Na 濃度が低いことや、希釈による影響などが考えられる。しかし輸液内容、輸液量は各群間で有意差はなく、輸液による影響は考えにくい。Ht 値に関してはいずれの群においても低下傾向を示しているが、特に S-HES, D₄₀LR で投与終了後60分まで有意に低下しているのは、出血に加えて循環血液量の増加による希釈が考えられる。TP は S-HES, HES, S において時間の経過に伴って低下を示し、これもやはり出血に加えて希釈によるものと考えられる。D₄₀LR で有意な変化を示さなかったのは TP の測定に屈折法を用いたために、デキストランによる影響を受けたと考える¹⁰⁾。北村らによるとヘスパンダー®の血中半減期は約3時間とされる¹¹⁾。福田らはヘスパンダー® 1000 ml の投与により循環血液量として113.7%、循環血漿量として123.5%増量させる効果があり、出血量を相殺すれば約70%の本剤が2時間は体内に停留すると報告している¹²⁾。Korttila らは、¹²⁵I-

albumin を用いて 500 ml の HES 40 は循環血漿量を増加させるが、3時間以内にその効果は消失すること、また、同量のデキストラン70や HES 125 により循環血漿量は有意に増加するが、第八因子を25%低下させることも報告している¹³⁾。Lazrove らは Swan-Ganz catheter 挿入下に 5% アルブミンか 6% hydroxyethyl starch 500 ml を1時間で注入し、3時間にわたり循環血漿量、血行動態、酸素運搬効果について観察を行った。そして、注入途中より血漿増量効果、心係数の増加を認め、これらが3時間持続することを述べている¹⁴⁾。我々の EDG の結果からも、各血漿増量剤は 500 ml の投与で投与終了後90分までは有効であったし、特に S-HES でその作用は著明であった。デキストラン40の循環血液維持作用も2~3時間といわれている^{15), 16)}。このように、作用時間に大きな差がなければ、循環保持能のより大きなもの、副作用のより少ないものを選ばざるを得ない。

Geffin らは大量の晶質液投与による血液希釈により心筋水分量が増加し、左室機能に影響を与えると報告している¹⁷⁾。しかし高折によると血液希釈により血液粘度低下、末梢血管抵抗減少、軽度の血圧低下そしてこれに対する自己制御機構としての心拍出量の増加をもたらす。しかもこの心拍出量の増加は主として一回拍出量の増加により、心拍数の影響は比較的少ないとしている¹⁸⁾。これは我々の計測の結果とも一致する。今日、供給される濃厚赤血球は輸液全量が少なく循環に負担を与えないという利点があるが、術中出血に対しては、単独では循環血液量としては不十分であり、また粘稠性のため急速に輸注しがたく、血液粘度上昇のため末梢循環を悪化させる欠点がある。このことから、濃厚赤血球の希釈液としての血漿増量剤の利用も勧められている^{19), 20)}。また、輸血による感染などの問題もあり、これまで述べてきた血漿増量剤を用いることにより不必要な輸血が避けられるものであれば望ましいことであろう。

今回の研究は投与終了後90分までしか行っていないが、EDG は24時間までも記録可能なのでさらに長時間の検討も必要であろう。

ま と め

手術中の出血に対し、今回用いた血漿増量剤は

その投与中よりその効果をあらわし、循環血液量および心拍出量を増加させ、特にサリンヘス®においては、投与終了後90分まで心ポンプ機能の改善も示した。また中等量の出血にもかかわらず、血漿増量剤を用いることにより血圧、尿量は十分に保たれ、心拍数も頻脈になることもなく安定しており、その他の副作用も示さなかった。

以上の検討に EDG は手術中にとりつけておくだけで、術後、必要な時点の解析を行うことができ有用であったと考える。

本論文の要旨の一部は第8回日本臨床麻酔学会総会（宮崎，1988）において発表した。

参考文献

- 1) Haffty, B. G., Kotilainen, P. W., Kobayashi, K. et al.: Development of an Ambulatory Systolic Time Interval Monitoring System. *J Clin Eng* 2: 199~210, 1977.
- 2) Quarry-Pigott, V., Chirife, R., Spodick, D. H.: Ejection Time by Ear Densitogram and Its Derivative Clinical and Physiologic Applications. *Circulation* 48:239~246, 1973.
- 3) 藤瀬久美子, 松本早苗, 内田盛夫ほか: Ear Densitography による術中の非観血的心機能測定法. 循環制御 9: 123~130, 1988.
- 4) 剣物 修: Non-invasive circulatory monitoring の問題点. 循環制御 1: 8~23, 1980.
- 5) 稲垣義明, 宿谷正毅: VII, 心機図の有用性, 循環器疾患の非侵襲的検査—有用性と限界—. 稲垣義明編. 東京, 朝倉書店, 1982, p. 199~224.
- 6) Lewis, R. P., Rittgers, S. E., Forester, W. F. et al.: A Critical Review of the Systolic Time Intervals. *Circulation* 56:146~158, 1977.
- 7) Dauchot, P. J., Rasmussen, J. P., Nicholson, D. H. et al.: On-line Systolic Time Intervals during Anesthesia in Patients with and without Heart Disease. *Anesthesiology* 44:472~480, 1976.
- 8) 松谷正秀, 杉浦哲朗, 岩坂壽二ほか: 心筋梗塞症例の日常生活動作における心血行動態変化: 24時間連続イヤー・デンストグラフィー記録による左室収縮時間を用いて. *J Cardiol* 18:55~65, 1988.
- 9) 藤瀬久美子: Ear Densitography, 麻酔と集中治療とモニタリング. 奥秋 晟ら編: 克誠堂, 東京, 投稿中.
- 10) 小川文也, 松本 薫, 内田盛夫ほか: 血漿増量剤の血清(漿)の総タンパク濃度測定値に及ぼす影響について. *日本歯科麻酔学会雑誌* 8: 1~7, 1980.
- 11) 北村 豊, 山田阿俊子, 謝 直道ほか: Hespander (Hydroxyethyl Starch) に関する研究. *麻酔* 21: 1121~1133, 1972.
- 12) 福田義一, 寺崎富子: Hespander® 及び HES (6% in Saline) の血漿増量効果に関する臨床的研究. *新薬と臨床* 21: 1405~1412, 1972.
- 13) Korttila, K., Gröhn, P., Gordin, A., et al.: Effect of Hydroxyethyl Starch and Dextran on Plasma Volume and Blood Hemostasis and Coagulation. *J Clin Pharmacol* 24:273~282, 1984.
- 14) Lazrove, S., Waxman, K., Shippy, C. et al.: Hemodynamic, blood volume, and oxygen transport responses to albumin and hydroxyethyl starch infusions in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 8:302~306, 1980.
- 15) 久藤豊治, 広瀬道郎, 小高洋平ほか: 急性失血のための輸液に関する実験的研究 (第4報) 輸注後の O₂ 供給を中心として (犬を用いる実験). *サヴィオゾール医学文献集, 医学書房*, 124~130, 1971.
- 16) 西邑信男, 北見 彰, 平沼尚和ほか: 術中における適切な輸液に関する検討—特に Saviosol® について—. *基礎と臨床* 16: 503~511, 1982.
- 17) Geffin, G. A., Vasu, M. A., O'keefe, D. D., et al.: Ventricular performance and myocardial water content during hemodilution in dogs. *Am J. Physiol* 235:H767~H775, 1978.
- 18) 高折益彦: 血液希釈. 循環制御 1: 93~106, 1980.
- 19) 百々研次郎, 西川 卓, 建入徳栄ほか: サリンヘス希釈赤血球濃厚液の脱血犬における循環動態, 血液粘度および血液像に対する影響. *診療と新薬* 24: 2324~2333, 1987.
- 20) 後藤幸生: 濃厚希釈輸血法における代用血漿の見直し—血液レオロジー面から—. 循環制御 9: 301~306, 1988.

The Effects of Plasma Expander on Hemodynamics in Humans —Application of Ear Densitography for Anesthesia—

Kumiko Fujise*, Sanae Matsumoto*, Morio Uchida*
Masahide Matsutani** and Toshiji Iwasaka**

*Kansai Medical University Department of Anesthesiology

**Department of 2nd Internal Medicine

The effects of plasma expander, Salinhes® (Hydroxyethyl starch in 0.9% salt solution, S-HES), Hespander® (Hydroxyethyl starch in balanced salt solution with 1% glucose, HES), and Saviosol® (3% Dextran 40 in Lactate Ringer solution, D₄₀LR), on hemodynamics were examined using Ear Densitography (EDG) in 28 females who were scheduled for abdominal hysterectomy. EDG consists of Holter electrocardiography and photoelectrical plethysmography which are able to offer the values of Pre-ejection Period (PEP), Left Ventricular Ejection Time (LVET), and PEP/LVET (P/E), as well as prescribed conventional Systolic Time Intervals. PEP, LVET and P/E were measured together with blood pressure, heart rate, blood loss, urinary output, plasma electrolytes (Na and K), hematocrit (Ht), and plasma protein (TP) at pre-infusion period, during infusion, and 30 min, 60 min, 90 min after infusion.

The results were compared with each group of the expanders, respectively, between those of pre-infusion, during infusion and 30 min, 60

min and 90 min after infusion. In addition, each of three sorts of the plasma expanders investigated was compared to physiological salt solution (S).

The LVET prolonged during infusion in D₄₀LR, S-HES and HES compared with S, which may suggest increase of the stroke volume. The shortening of PEP and decrease in P/E were observed at 60 min and 90 min after infusion compared with the pre-infusion values, notably in S-HES. P/E decreased during infusion in HES and D₄₀LR. It may indicate the increase in preload and improvement of cardiac pump function. Ht decreased significantly in S-HES, which may be caused by hemodilution due to infusion of Salinhes®, in addition to blood loss.

Each plasma expander, especially Salinhes®, restored circulating blood volume and improved cardiac pump function in the presence of blood loss during surgical intervention. EDG was considered useful for noninvasive investigation of cardiac function during infusion of the plasma expander.

Key words: Plasma Expander, Ear Densitography (EDG), Pre-ejection Period (PEP), Left Ventricular Ejection Time (LVET), PEP-LVET (P/E).