

## 出血性ショックと輸液療法

—臓器血液量からみたその効果—

福 井 明\*

## 要 旨

イヌに 30 ml/kg の脱血を5分間で行い、平均動脈血圧を  $71 \pm 25$  mmHg に低下させ出血性ショックを作製した。本ショックに対する高張晶質液 (10%食塩水)、膠質液 (6%デキストラン70生理食塩水)、高張・膠質液 (10%食塩水中にデキストラン70を6%の割合に溶解したもの) の臓器血液量に及ぼす効果を、生理食塩水投与群を対照として検討した。

動物の頭部、胸部、腹部、大腿部の体表に VALMET 社製局所脳血流測定装置の検出器を固定し、 $^{99m}\text{Tc}$  で標識した赤血球を静脈内投与し、各部の放射能測定値とヘマトクリット値からそれぞれの部位の血液量の変化を観察した。

この結果、高張晶質液、膠質液、高張・膠質液投与とともに、生理食塩水投与に比して出血後変化した心拍数、平均動脈圧、心係数、ならびに循環血液量を改善させた。しかし、高張晶質液投与の心係数と循環血液量の改善効果は一時的であった。頭部の血液量に変化を認めなかった。胸部、ならびに大腿部の血液量は生理食塩水以外の輸液剤投与によって改善するものの、その回復には40分以上を必要とした。腹部の血液量は、4部位中最大の低下をきたし、生理食塩水以外の輸液剤投与によって改善するものの、腹部の血液量改善には輸液後80分を必要とした。高張晶質液投与によるこれら臓器血液量の改善効果は、膠質液、ならびに高張・膠質液に比して緩徐であった。そして、膠質液、高張・膠質液のこれら臓器血液量の改善

効果に差を認めなかった。大腿部の血液量の変化は、胸部臓器の血液量変化に平行していた。

## はじめに

“出血性ショック時の治療に膠質液と晶質液のいずれが優れているか”という論議が長く続いてきた<sup>1,2,3,4</sup>。最近では出血性ショックの治療に対して、Velasco<sup>5</sup>、DeFelippe<sup>6</sup>、Nakayama<sup>7</sup>、Younes<sup>8</sup>、Lopes<sup>9</sup> らは高張晶質液の有効性を、Kramer<sup>10</sup>、Maningas<sup>11</sup>、Silvia<sup>12</sup>、Mazzoni<sup>13</sup>、Kreimeier<sup>14,15</sup> らは高張晶質液+膠質液の有効性を主張している。著者はイヌに 20 ml/kg の出血を行い、20分後に同量の輸血 (返血) を行った際に、腹部臓器血液量の低下が最大で、他の循環因子が出血前値に回復しても、この部の血液量は回復しないことを認めた<sup>16</sup>。今回イヌに 30 ml/kg の出血を行い、出血量と等量の高張晶質液 (10%食塩水)、膠質液 (6%デキストラン70生理食塩水)、高張・膠質液 (10%食塩水中にデキストラン70を6%の割合に溶解したもの) を投与し、その臓器血液量に及ぼす効果を生理食塩水投与を対照として研究した。合わせてこれらの輸液剤の心筋収縮力増強作用<sup>17,18,19</sup>、血管拡張作用<sup>20,21,22</sup>、血漿増量作用<sup>7,23</sup> についても検討を加えた。

## 対象・方法

実験には、雑種成犬 (体重 11.0~13.4 kg,  $12.5 \pm 3.1$  kg) 計28頭を使用した。

実験動物を 25 mg/kg のペントバルビタールナトリウムの静脈内投与により麻酔し、仰臥位とし気管内挿管を行った。臭化パンクロニウム 0.4 mg/kg の静脈内投与にて筋弛緩を得て、アイカ

\*川崎医科大学麻酔科学教室

社製ベンチレーター R60を用いて酸素 2 l/min, 笑気 4 l/min の混合ガスで換気し, 動物の呼吸, 麻酔を維持した. その際 1 回換気量は 15 ml/kg と固定し, 呼吸回数を  $Paco_2$  が 35~40 mmHg となるように調節した.

直腸温を測定し, 必要に応じて加温マットを用いてそれを 38~39°C に維持した. 左大腿動脈, 右大腿静脈, 左外頸静脈を外科的に露出し, これらの側枝からその本幹血流を可及的障害しないように外径 2.4 mm のビニールカテーテルをそれぞれ 50 mm 中極側へ挿入した. 次に上腹部正中切開にて開腹し, 脾静脈の 1 分枝から外径 2 mm のビニールカテーテルを肝側に進め, その先端が門脈にあることを確認した後固定した. さらに肝, 脾の位置を確認して閉腹した. また右外頸静脈の枝よりその本幹血流を可及的障害しないように flow-directed thermodilution catheter (5F) を挿入した. VALMET 社製局所脳血流測定装置 BI 1,400 の検出器を頭部 (特に脳を目標として) に 3 箇所, 胸部 (特に心臓を目標として) に 3 箇所, 腹部 (特に肝, 脾を目標として) に 4 箇所, 右大腿部 (特に内部広筋を目標として) に 2 箇所を体表に可及的接近させて固定した. 肝・脾の下面と側面はそれぞれ厚さ 3 mm の鉛板にて囲み, 周囲からの放射線乱入を防いだ<sup>24)</sup>.

動物の静脈から 5 ml の血液を採取し, ヘパリン化した. そしてその赤血球に 2 mCi の <sup>99m</sup>Tc を専用標識キット (オリス社製 REF:TCK-11) を用いて標識した.

これらの処置後, 動物の酸・塩基平衡障害の補正 (重炭酸ナトリウムの投与, あるいは呼吸数の変更) を行い, 30 分間循環動態の安定化を行った.

臓器血液量の測定<sup>24)</sup> は, 前記の <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球を左外頸静脈カテーテルを介して投与すると同時に, 上記 4 ケ所の放射能値の測定を 1 分毎に VALMET 社製局所脳血流測定装置 BI 1,400 を用いて開始した. 標識赤血球注入後 10 分間の mixing time<sup>24)</sup> を置いて対照値の測定, および採血を行った.

対照値の測定 5 分後, 30 ml/kg の出血を 5 分間でいき, 出血完了直後と 10 分後に測定を行った. そして実験動物をそれぞれ無作為に 7 頭ずつ以下の 4 群に分けた. 出血 15 分後, S 群 (12.5±2.7 kg) には対照群として生理食塩水を, H 群

(12.1±2.2 kg) には高張晶質液群として 10% 食塩水を, C 群 (12.5±2.9 kg) には膠質液群として 6% デキストラン 70 生理食塩水を, HC 群 (12.8±2.4 kg) には高張・膠質液群として 10% 食塩水中にデキストラン 70 を 6% の割合に溶解したものをそれぞれ 30 ml/kg, 5 分間で投与した. そして輸液直後, 20, 40, 60, 80 分後にも後述する各項目についての測定を行った. そしてその都度, 左外頸静脈, 混合静脈, 門脈, 右大腿静脈それぞれからヘパリン化血 1 ml を採取しヘマトクリット値を測定した. 各臓器の血液量 Vr は, 対照値と比較し以下の計算式で求めた<sup>24)</sup>.

$$Vr = (Hto \cdot Cr / Htr \cdot Co) \times 100 (\%)$$

ここで Hto は対照測定時 (Ho) の臓器のヘマトクリット値, Htr は r 分後の臓器のヘマトクリット値, Co は Ho の臓器の放射能値, Cr は r 分後の臓器の放射能値を <sup>99m</sup>Tc の半減期値から Ho 測定時値に補正した値とした.

循環血液量の測定のためには, イヌの左内頸静脈を約 25 mm にわたり外科的に露出し, この静脈の外周をこの静脈径よりもやや太い輸液用延長チューブ (JMS 社製) で長さ 25 mm にわたって覆い, その全周にわたりアロンアルファ A 「三共」 (三共株式会社) にて両者を接着した. すなわち一定容量の血管腔を作製し, 周囲組織と厚さ 3 mm の鉛板にて隔離させ, これに検出器 1 本を密着させて, その中に含まれる <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球量, およびヘマトクリット値から循環血液量を算出, 対照測定時の循環血液量を 100 とした値で表示した. またその測定時期は各臓器血液量の測定時間と同期させた.

左大腿動脈カテーテルは動脈血血液ガス分析, ヘマトクリット値測定, 血清浸透圧値測定, ならびに血清ナトリウム値測定のための採血と平均動脈圧 (MAP) 測定に使用した. 動脈血血液ガスは Radiometer 社製血液ガス分析装置 (BMS, 3MK-2) により測定した. ヘマトクリット値はヘマトクリット管 (Red Tip® heparinized microhematocrit capillary tube: MONOJET) と専用遠心器 (Kubota Hematocrit KH-120A) を用い, 5 分間, 11,000 回転を行って測定した. 血清浸透圧値測定は京都第一科学社製 Osmotic pressure auto-and stat OM-6,010 を用いて氷点降下法で行った. 血清ナトリウム値測定は Beckman 社製

system E4A を用いてイオン選択電極法で行った。動脈血圧は日本光電社製血圧トランスジューサー (TP-200T) を介して日本光電社製記録計 (WT-645G) に記録した。中心静脈圧 (CVP) は右房の高さを生理的基準位として、生理食塩水を満たした水柱 (cm) で測定し、1.35で除して水銀柱圧 (mmHg) として表した。心拍出量 (CO) は Gould 社製 Cardiac output computer SP-1425 を用い熱希釈法で測定した。これを  $0.112 \times \sqrt[3]{\text{体重}} (\text{kg})^2$  なる式から求めた犬の体表面積 ( $\text{m}^2$ ) で除して心係数 (CI) を求めた。その測定値より (MAP-CVP) 80/CO なる式を用い全末梢血管抵抗 (SVR) を求めた。2 時点間での心作動率 (cardiac performance)<sup>25)</sup> の変化はその時点間での心係数の変化量を同時点間における中心静脈圧の変化量で除して求めた。

これらの成績はすべて平均±標準偏差で表した。対照時から各測定時までの変化値に対しては paired t test を用いて検討し、各測定項目について同一測定時の群間比較、同一測定時での臓器血液量の群間、ならびに部位別比較、そしてそれらの経時的变化の比較には分散分析法を用いた。

## 結 果

### 1. 血液性状の変化

#### 1) PaO<sub>2</sub>

S, H, C, HC 群は対照時それぞれ 153±14, 147±17, 151±12, 153±15 mmHg で、出血10分後それぞれ 113±11, 118±12, 115±13, 113±11 mmHg に低下し (p<0.01), 以後輸液80分後まで低下したままであった (p<0.01)。しかし4群間に差を認めなかった。

#### 2) Paco<sub>2</sub>

S, H, C, HC 群は対照時それぞれ 38.5±3.1, 37.7±2.8, 38.4±2.9, 38.5±3.1 mmHg で、以後変化を示さなかった。

#### 3) pH, Base Excess

pH は S, H, C, HC 群で対照時それぞれ 7.45±0.18, 7.39±0.15, 7.42±0.21, 7.38±0.19 で、出血10分後にそれぞれ 7.27±0.14, 7.21±0.11, 7.18±0.15, 7.19±0.15 に低下し (p<0.01), 以後輸液20分後までいずれの群でも低下したままであった (p<0.01)。

Base Excess は対照時 S 群 -0.1±1.3, H 群 -

0.3±1.1, C 群 -0.5±1.4, HC 群 -0.3±1.3 mEq/l で、出血直後にそれぞれ pH 変化に平行して低下し、以後40分間変化を認めなかった。

#### 4) 動脈血ヘマトクリット値

S, H, C, HC 群は対照時それぞれ 43.5±5.0, 41.3±5.2, 42.5±4.5, 43.4±4.6% で、出血10分後にそれぞれ 32.5±5.4, 31.8±3.8, 32.3±4.1, 33.5±4.3% に低下し (p<0.01), 以後輸液80分後まですべての群において低下したままであった (p<0.01)。

#### 5) 臓器血ヘマトクリット値

各臓器血のヘマトクリット値は31から44% に分布し、動脈血ヘマトクリット値の変化と同様な変化を示した。

## 2. 循環動態の変化

### 1) HR

S 群は対照時 162±21 beats/min, 出血直後は 186±20 beats/min に上昇し (p<0.01), 以後輸液80分後まで上昇したままであった (p<0.01)。対照時 S 群と同様の値を示した H, C, HC 群は出血直後から輸液直後まで S 群と同様の変化を示したが、輸液20分後よりそれぞれ 172±18, 171±21, 171±19 beats/min に低下し、以後60分後まで S 群との間に有意差を認めた (p<0.01)。

### 2) MAP

S 群は対照時 134±18 mmHg から出血直後 70±21 mmHg に低下し (p<0.01), 以後輸液80分後まで低下したままであった (p<0.01)。H, C, HC 群は対照時それぞれ 127±18, 132±18, 131±19 mmHg で、出血直後にそれぞれ 73±28, 71±25, 69±19 mmHg に低下した (p<0.01)。H, C 群は、輸液40分後、HC 群は、輸液20分後よりそれぞれ 118±25, 119±21, 120±25 mmHg に上昇した。S 群に比して H, C, HC 群では輸液以後有意の上昇を認めた (p<0.01)。

### 3) CVP

S, H, C, HC 群は対照時それぞれ 5.84±1.35, 5.73±2.14, 5.82±2.00, 5.64±1.95 mmHg で、出血直後にそれぞれ 1.14±2.25, 1.18±1.71, 1.17±1.95, 1.21±2.31 mmHg に低下した (p<0.01)。そして輸液直後よりそれぞれ 3.84±2.10, 3.63±2.34, 3.37±2.08, 3.67±2.15 mmHg に上昇した。4群間に差を認めなかった。

4) CI (図1)

S, H, C, HC 群は対照時それぞれ  $3.08 \pm 0.20$ ,  $3.10 \pm 0.24$ ,  $3.11 \pm 0.25$ ,  $3.14 \pm 0.28$   $l/min \cdot m^2$  で、出血10分後にそれぞれ  $1.69 \pm 0.25$ ,  $1.49 \pm 0.31$ ,  $1.63 \pm 0.28$ ,  $1.60 \pm 0.25$   $l/min \cdot m^2$  に低下し ( $p < 0.01$ ), S群は以後も低下したままであった。H群は輸液直後、20分後にそれぞれ  $2.88 \pm 0.24$ ,  $2.82 \pm 0.21$   $l/min \cdot m^2$  と対照時値に上昇したが、輸液40分後には再度  $2.05 \pm 0.24$   $l/min \cdot m^2$  に低下した ( $p < 0.01$ )。C, HC 群では輸液直後よりそれぞれ、 $2.89 \pm 0.27$ ,  $2.83 \pm 0.18$   $l/min \cdot m^2$  と上昇し、以後有意な変化を認めなかった。S群に比してH群のCIは輸液直後、20分後に、C, HC 群では輸液後持続して高値を示した ( $p < 0.01$ )。

5) SVR (図1)

(対照測定時値を100とした%変化)

S, H, C, HC 群は出血10分後にそれぞれ109±10, 108±9, 109±9, 110±10%に上昇傾向を示した。輸液20分後にはそれぞれ91±9, 90±12, 93±9, 94±10%に低下傾向を示し、以後 C, HC 群では同様の値が続いた。しかし、H群では輸液40, 60, 80分後にそれぞれ115±16, 119±13, 115±13%となった。

6) 心作動率変化

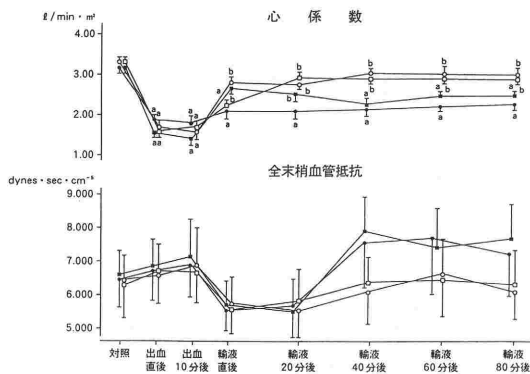


図1 各種輸液剤投与ともなう心係数と全末梢血管抵抗の変化  
mean±S. D.

- S 群: 生理食塩水投与群
- H 群: 高張晶質液投与群
- C 群: 膠質液投与群
- HC 群: 高張・膠質液投与群
- a: 対照値に対して  $p < 0.01$
- b: S群値に対して  $p < 0.01$

出血10分後から輸液直後への変化は S, H, C, HC 群でそれぞれ  $0.58 \pm 0.21$ ,  $0.78 \pm 0.25$ ,  $0.83 \pm 0.34$ ,  $0.85 \pm 0.36$  であって、S群との間にそれぞれ有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。輸液直後から輸液40分後への変化はそれぞれ  $0.35 \pm 0.28$ ,  $0.28 \pm 0.31$ ,  $0.62 \pm 0.34$ ,  $0.68 \pm 0.36$  でH群と C, HC 群間に有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。

3. 血清浸透圧, 血清ナトリウム値

S, H, C, HC 群の血清浸透圧は出血10分後、それぞれ  $265 \pm 27$ ,  $255 \pm 31$ ,  $263 \pm 27$ ,  $265 \pm 27$  mOsm/kg  $H_2O$  で、輸液直後はそれぞれ  $257 \pm 37$ ,  $455 \pm 31$ ,  $462 \pm 26$ ,  $479 \pm 33$  mOsm/kg  $H_2O$  と H, C, HC 群で上昇した ( $p < 0.01$ )。しかし以後は対照時値に低下した。

S, H, C, HC 群の血清ナトリウム値は出血10分後、それぞれ  $135 \pm 27$ ,  $137 \pm 31$ ,  $140 \pm 19$ ,  $139 \pm 20$  mEq/l で、輸液直後はそれぞれ  $141 \pm 23$ ,  $183 \pm 31$ ,  $151 \pm 22$ ,  $189 \pm 33$  mEq/l と H, HC 群で上昇した ( $p < 0.01$ )。しかし以後は対照時値に低下した。

4. 循環血液量と臓器血液量の変化 (図2)

1) 循環血液量

S群では出血直後に出血前値の  $64 \pm 10\%$  に低下し ( $p < 0.01$ ), 輸液後も80分間低下したままであった。H群では出血10分後に  $62 \pm 11\%$  に低下し ( $p < 0.01$ ), 輸液直後、20分後にそれぞれ  $91 \pm 11$ ,  $93 \pm 10\%$  に上昇し、対照値との間に差を認めなくなった。しかし40分後に再び  $77 \pm 11$ , 80分後には  $74 \pm 11\%$  に低下した。C, HC 群では出血10分後にそれぞれ出血前の  $60 \pm 13$ ,  $60 \pm 11\%$  に低下したが、輸液直後にはそれぞれ  $93 \pm 13$ ,  $92 \pm 11\%$  となり出血前値との間に差を認めなくなった。S群に比して、H群では輸液直後、20分後に、C, HC 群では輸液後のすべての時期で高値を示した ( $p < 0.01$ )。

2) 頭部血液量

S, H, C, HC 群では出血10分後にそれぞれ  $93 \pm 9$ ,  $94 \pm 10$ ,  $95 \pm 9$ ,  $95 \pm 10\%$  に低下傾向を示した。しかしいずれの時点、いずれの群間にも有意な変化を認めなかった。

3) 胸部血液量

S, H, C, HC 群では出血直後にそれぞれ  $82 \pm 10$ ,  $81 \pm 10$ ,  $82 \pm 10$ ,  $79 \pm 11\%$  に低下し、HC 群では輸液40分後に、S, H, C 群では輸液60分後に

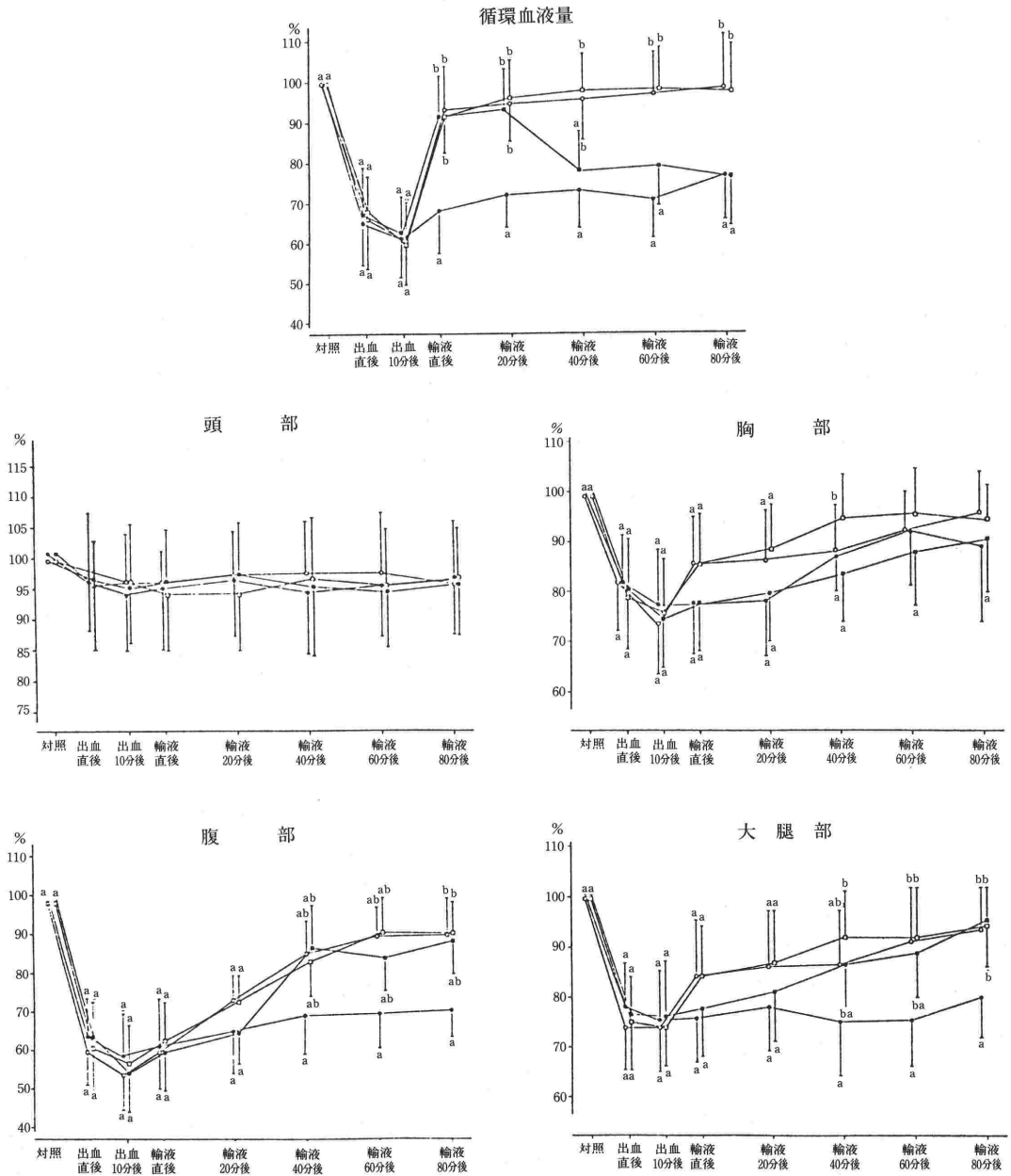


図2 各種輸液剤投与にともなう循環血液量と臓器血液量の変化 (対照測定値を100とした%変化)

mean ± S. D.

- S 群：生理食塩水投与群
- H 群：高張晶質液投与群
- C 群：膠質液投与群
- HC 群：高張・膠質液投与群

a : 対照値に対して p < 0.01  
 b : S 群値に対して p < 0.01

上昇した。しかし4群間に差を認めなかった。

#### 4) 腹部血液量

S, H, C, HC 群では出血直後にそれぞれ63±11, 63±10, 60±9, 61±12%に低下し, S, H 群では輸液80分後まで, C, HC 群では輸液60分後まで低下が続いた。S群に比してH, C, HC 群では輸液40, 60, 80分後において有意に上昇した。

#### 5) 大腿部血液量

S, H, C, HC 群では出血直後にそれぞれ78±9, 76±8, 74±9, 75±10%に低下し, S群では輸液80分後まで, H群では輸液60分後まで, C群では輸液40分後まで, HC 群では輸液20分後まで低下が続いた。しかし輸液40, 60, 80分後におけるH, C, HC 群の値はS群に比していずれも有意の高値を示した。

### 考 察

一般に高張晶質液には, 心筋収縮力増強作用<sup>17, 18, 19)</sup>, 血漿増量作用<sup>7)</sup>, 末梢血管拡張作用<sup>20, 21, 22)</sup>があると言われる。一方膠質液には, より強い血漿増量作用<sup>23)</sup>があると言われる。そして高張・膠質液には前二者のすべての総合作用によって, 循環動態を改善する作用<sup>10-15)</sup>があると言われる。しかし高張晶質液の血管拡張作用は短時間しか持続しない<sup>22)</sup>。また高晶質浸透圧性血漿増量作用は短時間持続<sup>26)</sup>であると言われる。

本研究においてそれぞれの輸液剤が血液ガス, 酸塩基平衡面に対して異なる作用を及ぼすか検討した。しかしそれらには差を認めず, これらの面からの各臓器血液量への影響は除外された。

一方出血後にこれら輸液剤を投与することは必然的に生体に血液希釈を発生させる。高折<sup>27)</sup>は血液希釈に伴う循環系の変化は血液粘度の低下に始まり, これに伴う末梢血管抵抗の減少, 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であると述べている。本研究中動脈血ヘマトクリット値は対照値に比して低下したが4群間で差を認めなかった。したがって4群間での血液希釈の程度は同様と考えられ, 血液希釈の程度による各臓器血液量への影響も除外された。

高張晶質液, 膠質液, 高張・膠質液を投与した後の心作動率は投与後しばらくは生理食塩水投与に比して高値を示した。しかし40分後には高張晶

質液投与群で低下した。したがって高張晶質液の心筋収縮力増強作用<sup>17, 18, 19)</sup>は短時間作用性であると結論づけられた。

高張晶質液は末梢血管拡張を来すと言われる<sup>20, 21, 22)</sup>。しかし本研究における末梢血管抵抗の変化では高張晶質液投与の特異性は認められなかった。そればかりか投与40分以後においてはむしろ上昇傾向を示した。高ナトリウム血症時にはノルエピネフィリン, アンギオテンシンに対する血管の収縮が増強すると言われる<sup>28)</sup>。また同時に副腎髄質からのカテコラミン分泌も増加すると言われる<sup>29)</sup>。さらに出血により腎血流量が低下しレニンが分泌され, 血中アンギオテンシンの高値が持続し血管収縮が続いた<sup>30)</sup>ものと思われる。また高張晶質液投与後に循環血液量が保たれなかったこともアンギオテンシンの血中濃度を高値に維持させた原因とも考えられる。したがって本剤投与直後に認められた血管拡張傾向は, 時間経過とともにこれら内在性血管作動物質の作用によって相殺されたものと思われる。

出血性ショックの場合, 一度上昇した血管抵抗は容易に低下しないと言われる<sup>30)</sup>。本研究中出血性ショックによって発生した血管収縮は, 高張晶質液の血管拡張作用<sup>20, 21, 22)</sup>(本研究では特筆するほど著明ではなかったが)により一時的には緩和された。しかしこの作用は短時間しか持続しないため<sup>22)</sup>, 輸液40分後の末梢血管抵抗は再度上昇傾向を示し, ショック発生時と同様の状態になったと思われる。しかし一方, 膠質液, 高張・膠質液の投与では循環血液量は充実されたため, これらの血管収縮発生の機構が発動しなかったものと思われる。

高張晶質液, 膠質液, 高張・膠質液の投与は, 生理食塩水の投与に比して速やかに循環血液量を回復させた。しかし高張晶質液投与では輸液40分後に再度その減少を認めた。したがってナトリウムイオン浸透圧差による水分移動, すなわち血管内水分量増加が長時間持続しないのは当然であると思われる。これに反して膠質液, 高張・膠質液投与の場合には, デキストランの膠質浸透圧により組織液が血管内に移動し<sup>31)</sup>, それがそのまま持続し血液量を持続したと思われる。

頭部血液量は出血, 輸液によりほとんど変動を認めなかった。これは脳血管の自動調節能による

と思われる。

胸部、腹部、大腿部の血液量の回復は高張晶質液投与では緩徐、膠質液、高張・膠質液投与では速やかに現われた。この変化は以前著者<sup>16)</sup>が出血に対して出血血液を再度輸注した時に観察した変化と同様であった。前述のごとく高張晶質液の循環血液量回復作用は一時的で、投与40分後から再び減少するため、これらの部位での血液量も一時回復し始めた状態から再度元の状態に逆転し、あるいは回復が始動する前に循環血液量の減少が再度出現したため各臓器の血液量回復が遅延したものと想像される。さらに高張晶質液投与では、高張液による未知の組織血管の拡張とその部での血液の貯溜が発生するのではないと思われる。中條ら<sup>32)</sup>が行った出血性ショックに対する輸血による治療研究でも、肝、脾の血液量は輸血後も正常状態に直ちに回復していない。また他の臓器でも著明な変化が認められなかった。中條はこれらの結果について、輸血された血液が臓器外血管（大静脈、股静脈など）に分配されてしまったためと解釈した。今回の研究における高張晶質液投与の場合も、中條の研究の場合と同様な血液分配を生じたものとも思われる。すなわちもしこの時点で末梢循環、臓器内血流速度が直ちに正常状態に回復したならば、このような異常な血流分布も解消されていたかもしれない<sup>33)</sup>。事実 Kreimeier<sup>15)</sup>らの出血性ショック治療の研究でも、高張晶質液、膠質液、高張・膠質液の投与により種々の臓器の血流量は改善されたが、高張晶質液の投与の場合はその改善が30分間しか持続しなかった。すなわち高張晶質液の心筋収縮力増強作用<sup>17, 18, 19)</sup>が短時間しか存在しないことが、臓器血液量の改善を遅らせる一因になったと思われる。

腹部血液量は出血によって特に大きな変化を受け、膠質液投与でも容易に改善されなかった。腹部は血液貯蔵臓器である肝、脾<sup>22, 34)</sup>を有し、出血によってその貯蔵血液を放出する。したがって一度血液放出のために血管収縮が発生すればその解除は容易ではない。すなわち輸液療法により他の部位、とりわけ胸部の血液量は正常化し全身的に見て循環動態は改善されたと判断された時点でも、腹部臓器の血液量は改善されていなかった。生理食塩水による治療の場合ではほとんどその改

善が認められず、高張晶質液投与の場合でもその血液量の完全な回復は輸液後80分でも認められなかった。

ショック時には犠牲にされると言われている四肢部、すなわち本研究における大腿部の血液量は、生理食塩水以外の投与で改善された。生理食塩水による循環動態の改善はほとんど認められなかったにしろ、これら輸液剤投与を契機として未知の部分からの貯溜血液の再移動に役立ったのではないかと考えられる。しかしこの点に関しては今後の検討が必要と思われる。

本研究では、輸液剤を出血量と等量の 30 ml/kg 使用した。これは従来の研究<sup>7, 10, 11)</sup>での使用量よりも大量であった。そして循環血液量、臓器血液量、ならびに心作動率の改善効果において、膠質液、高張・膠質液間で差を認めなかった。したがって膠質液に高張晶質液を添加する有効性が疑われた。高張晶質液の急速投与による合併症として、高ナトリウム血症、高浸透圧血症、出血、細胞内脱水<sup>35, 36, 37, 38)</sup>が報告されている。本研究で使用した輸液剤のナトリウム濃度、投与量では、輸液直後のみ島崎ら<sup>38)</sup>の言う安全限界である血清浸透圧 350 mOsm/kg H<sub>2</sub>O、血清ナトリウム 160~170 mEq/l の上限を越えた。しかし本研究での投与後観察時間の80分間では、特記すべき合併症は認めなかった。本来の目的である少量投与では、高張・膠質液に膠質液に比して優れた効果が期待されるかもしれない。

## ま と め

1. 高張晶質液、膠質液、高張・膠質液投与は、生理食塩水投与に比して出血による心拍数、平均動脈圧、心係数、ならびに循環血液量を改善させた。しかし高張晶質液の心係数と循環血液量改善効果は一時的であった。
2. 高張晶質液は一時的に心作動率を改善した。しかし輸液直後から輸液40分後での心作動率の変化は、膠質液、高張・膠質液のそれに比して少なかった。そしてこの時期に一致して、循環血液量の減少が認められた。また各臓器血液量の回復も膠質液、高張・膠質液に比し遷延した。
3. 頭部の血液量にはほとんど変化を認めなかった。出血により減少した胸部、ならびに大腿部の血液量は生理食塩水以外の輸液剤投与によ

て改善するものの、その回復は輸液後40分以上を必要とした。腹部の出血後の血液量は、4部位中最大の低下を来たした。そして膠質液、高張・膠質液投与によって改善されるもののその改善には80分を必要とした。

4. 膠質液、高張・膠質液の投与では循環動態の改善も循環血液量の回復も速やかであり、以後も安定していた。また、各臓器血液量回復も比較的速やかであった。

稿を終えるにあたり、終始御指導、御校閲を賜った恩師、川崎医科大学麻醉科学教室・高折益彦教授、ならびに本研究に御協力戴いた研究補助員・三宅真澄嬢に深く感謝する。

## 文 献

- 1) Hauser, C. J., Shoemaker, W. C., Turpin, I., et al.: Oxygen transport responses to colloids and crystalloids in critically ill surgical patients. *Surg. Gynecol. Obstet.* 150:811-816, 1980.
- 2) Shoemaker, W. C., Schluchter, M., Hopkins, J. A., et al.: Comparison of the relative effectiveness of colloids and crystalloids in emergency resuscitation. *Am. J. Surg.* 142:73-84, 1981.
- 3) Haupt, M. T.: The use of crystalloidal and colloidal solutions for volume replacement in hypovolemic shock. *Cri. Rev. Clin. Lab. Sci.* 27:1-26, 1989.
- 4) Velanovich, V.: Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: A meta-analysis of mortality. *Surgery.* 105:65-71, 1989.
- 5) Velasco, I. T., Pontieri, V., Rocha, E Silva, M. Jr.: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 239:H664-H673, 1980.
- 6) De Felipe, J., Timoner, J., Velasco, I. T., et al.: Treatment of refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet* 2:1002-1004, 1980.
- 7) Nakayama, S., Sibley, L., Gunther, R. A., et al.: Small-volume resuscitation with hypertonic saline (2,400 mOsm/Liter) during hemorrhagic shock. *Circ. shock* 13:149-159, 1984.
- 8) Younes, R. N., Aun, F. Tomida, R. M., et al.: The role of lung innervation in the hemodynamic response to hypertonic sodium chloride solutions in hemorrhagic shock. *Surgery.* 98:900-906, 1985.
- 9) Lopes, O. U., Velasco, I. T., Guertzenstein, P. G., et al.: Hypertonic sodium chloride restores mean circulatory filling pressure in severely hypovolemic dogs. *Hypertension.* 8 suppl. I: I195-I199, 1986.
- 10) Kramer, G. C., Perron, P. R., Lindsey, D. C., et al.: Small-volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. *Surgery.* 100:239-247, 1986.
- 11) Maningas, P. A., DeGuzman, L. R., Tillman, F. J., et al.: Small-volume infusion of 7.5% NaCl in 6% Dextran 70 for the treatment of severe hemorrhagic shock in swine. *Ann. Emerg. Med* 15:1131-1137, 1986.
- 12) Rocha, E Silva, M., Velasco, I. T., Nogueira DA Silva, R. I., et al.: Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. *Am. J. Physiol.* 253:H751-H762, 1987.
- 13) Mazzoni, M. C., Borgström, P., Intaglietta, M., et al.: Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline-dextran reinfusion. *Circ. Shock* 31:407-418, 1990.
- 14) Kreimeier, U., Brückner, U. B., Niemczyk, S., et al.: Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: Effect on regional blood flow. *Circ. Shock* 32:83-99, 1990.
- 15) Kreimeier, U., Brückner, U. B., Cand, J. S., et al.: Instantaneous restoration of regional organ blood flow after severe hemorrhage: Effect of small-volume resuscitation with hypertonic-hyperoncotic solutions. *J. Surg. Res.* 49:493-503, 1990.
- 16) 福井 明: 出血ならびに輸血時の臓器血液量の経時的変化. *循環制御* 11: 91-99, 1990.
- 17) Wildenthal, K., Mierzwiak, D. S., Mitchell, J. H.: Acute effects of increased serum osmolality on left ventricular performance. *Am. J. Physiol.* 216:898-904, 1969.
- 18) Templeton, G. H., Mitchell, J. H., Wildenthal, K.: Influence of hyperosmolality on left ventricular stiffness. *Am. J. Physiol.* 222:1406-1411, 1972.
- 19) Liang, C-S., Hood, W. B.: Mechanism of cardiac output response to hypertonic sodium chloride infusion in dogs. *Am. J. Physiol.* 235:H18-H22, 1978.
- 20) Marshall, R. J., Shepherd, J. T.: Effect of injections of hypertonic solutions on blood flow through the femoral artery of the dog. *Am. J. Physiol.* 197:951-954, 1959.
- 21) Lundvall, J., Mellander, S., White, T.: Hyperosmolality and vasodilation in human skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.* 77:224-233, 1969.
- 22) Cazitúa, S., Scott, J. B., Chou, C. C., et al.: Effect of osmolality on canine renal vascular resistance. *Am. J. Physiol.* 217:1216-1223, 1969.
- 23) Ahnefeld, F. W., Halmágyi, M., Überla, K.: Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Volumenersatzmittel. *Anaesthesist.* 14:137-143, 1965.
- 24) 福井 明, 濱田 宏, 木村健一ほか: 経時的臓器血液量の測定方法. *循環制御* 12: 135-140, 1991.
- 25) Guyton, A. C., Jones, C. E., Coleman, T. G.: *Circulatory Physiology: Cardiac output and its regulation* Second Edition, W. B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, 147-170, 1973.
- 26) Wolf, M. B.: Plasma volume dynamics after



- hypertonic fluid infusions in nephrectomized dogs. *Am. J. Physiol.* 221:1392-1395, 1971.
- 27) 高折益彦: 血液希釈. 循環制御 1: 93-106, 1980.
  - 28) Heistad, D. D., Abboud, F. M., Ballard, D. R.: Relationship between plasma sodium concentration and vascular reactivity in man. *J. Clin. Invest.* 50:2022-2032, 1971.
  - 29) Banks, P., Biggins, R., Bishop, R., et al.: Sodium ions and the secretion of catecholamines. *J. Physiol.* 200:797-805, 1969.
  - 30) 堀 原一: ショックの循環. 外科 33: 13-20, 1971.
  - 31) Takaori, M., Safer, P., Galla, S. J.: Change in body fluid compartments during hemodilution with hydroxyethyl starch and dextran 40. *Arch. Surg.* 100:263-268, 1970.
  - 32) 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, 臓器血流量変化. 麻酔 27: 1047-1053, 1978.
  - 33) Mattar, J. A.: Hypertonic and hyperoncotic solutions in patients. *Crit. Care. Med.* 17:297-298, 1989.
  - 34) Carneiro, J. J., Donald, D. E.: Blood reservoir function of dog spleen, liver and small intestine. *Am. J. Physiol.* 232:H67-H72, 1977.
  - 35) Donald, D. E., Aarhus, L. L.: Active and passive release of blood from canine spleen and small intestine. *Am. J. Physiol.* 227:1162-1172, 1974.
  - 36) Vassar, M. J., Perry, C. A., Holcroft, J. W.: Analysis of potential risks associated with 7.5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. *Arch. Surg.* 125:1309-1315, 1990.
  - 37) Rocha, E Silva, M., Velasco, I. T., Porfirio, M. F.: Hypertonic saline resuscitation: Saturated salt-dextran solutions are equally effective, but induce hemolysis in dogs. *Crit. Care. Med.* 18: 203-207, 1990.
  - 38) 島崎修次, 杉本 侃: HLS 療法. 外傷 8: 40-56, 1977.

**Efficacy of hypertonic crystalloid solution, colloid solution and hypertonic colloid solution for the treatment of hemorrhagic shock.**

Akira Fukui

Department of Anesthesiology, Kawasaki Medical School  
577 Matsushima, Kurashiki City, Okayama, 701-01

Therapeutic effects of hypertonic saline (10% sodium chloride:H), colloid solution (6% dextran-70 in physiological saline:C) and hypertonic colloid solution (6% dextran-70 in 10% NaCl solution:HC) were compared with regular physiological saline (S) in dogs, in whom 30 ml/kg of their blood was shed and an equal amount of the test solutions were infused.

Several circulatory parameters were monitored and regional blood volume, such as the brain, thoracic, abdominal organs and femoral skeletal muscles, was measured by  $^{99m}\text{Tc}$  labelled red cells dilution method using VALMET's cerebroflowmeter serially.

Treatment with either the H, C or HC solution improved heart rate, arterial blood pressure, cardiac index and circulating blood volume much more than the saline solution did. Nevertheless the improvement with the H solution in the cardiac index and the circulating

blood volume remained no longer.

In general the organ blood volumes recovered relatively delayed with the H solution, while those recovered to the control levels with the C or HC solution within 20 minutes.

No definite change was observed in the brain blood volume both after the hemorrhage and fluid infusion. The blood volumes in thoracic and abdominal organs decreased after the hemorrhage. This decrease recovered to the control level in the thoracic organs at 60 minutes after the treatments and in the abdominal organs at 80 minutes.

Changes of blood volume in the femoral region were mostly comparable with those in the thoracic organs.

Further study will be required to establish the efficacy of hypertonic colloid solution for the treatment of hemorrhagic shock.

**Key words:** organ blood volume, hemorrhagic shock, hypertonic crystalloid solution, colloid solution, hypertonic colloid solution, fluid therapy