

ヘマトクリットの連続測定と応用

田中義文*, 福島弘子*, 林 和子*
伊藤俊之**, 八重樫和宏**, 森本武利**

はじめに

血液ヘマトクリットは測定が簡便であり、しかも1%以内の誤差で測定できるため古くから重要な臨床検査項目として位置づけられてきた。特に手術や外傷などの大量出血に対する輸血のための重要な指標として利用されている。しかしながらヘマトクリットの測定には採血そして遠心分離の操作が必要であり、測定結果までの時間遅れのために迅速な輸血の指標として利用されていないのが現状である。このため古くから血液電気伝導度法¹⁾や吸光度法²⁾など遠心分離法とは異なる原理で循環血ヘマトクリットの連続測定が試みられてきたが、いずれも生体に体外循環回路を作成する方法であり、人工透析や人工心肺回路など限られた環境でしか応用できなかった。本稿では血管内に挿入可能な光ファイバを用いたカテーテル型ヘマトクリット測定装置を開発したので、その紹介³⁾と共にヘマトクリットの連続測定から得られる生理的な意義についても述べたい。

カテーテル型ヘマトクリット測定プローブ

近年心拍出量測定カテーテルに光ファイバを内蔵させ混合静脈血酸素含有量を連続的に測定することが可能となった。この場合、ファイバは2~3波長の光源を用いて血液反射光の相対的吸光度を測定すればよい。しかしヘマトクリット測定の場合、光路長を一定に保つ必要がある。このため図1に示すように直径0.25 mmの光ファイバを2本、U字型に折り曲げ、直径1.5 mmのカテーテル

に挿入した。一方の光ファイバは先端で1.5 mmの間隙を作成し、この部分に血液が浸潤し、血液吸光度が測定される。他方のファイバは光度のリファレンスに使用する。光源は波長805 nmのレーザーダイオードを使用した。また同一部位で採血ができるようにカテーテルに側孔を作成している。

本測定の吸光度(OD)は散乱光であり、通常のlog関数には当てはまらない。Twerskyの理論⁴⁾によれば、Hをヘマトクリット、dを光路長、sを粒子の形状、qを粒子の波長に対する反射効率とすると、

$$OD = cdH - \log [10^{-sH(1-H)d} + q(1 - 10^{-sH(1-H)d})]$$

の式で論理的に表されているが、実際は生理的なヘマトクリットの範囲では第二項以降が定数となり、直線回帰が可能である。

カテーテル型ヘマトクリットプローブの測定精度を調べるために、異なる日時に同一健康成人血液を30 ml採取し、種々のヘマトクリット溶液を作成し、流血回路中でin vitro測定を行った。合計7回の測定結果を図2に示す。相関係数 $r = 0.95$ と再現性もよく直線回帰が可能な結果が得られた。また、電気伝導度法であれば血漿電解質の変動や血流速度に影響を受けるが、本法では殆ど吸光度に影響が見られなかった。in vivoの測定ではウサギ(New Zealand White: male, BW 2,800 g)を用いてウレタン麻酔下に大腿静脈より輸液路を設け、外頸静脈より上大静脈内にヘマトクリットプローブを留置した。輸液剤として乳酸化リンゲル液、HES製剤、3号補液、をそれぞれ68 ml、4%アルブミン液を18 mlを投与した。図3下段にはヘマトクリット値の変動、遠心法による測定

*京都府立医科大学麻酔学教室

** 同 第一生理学教室

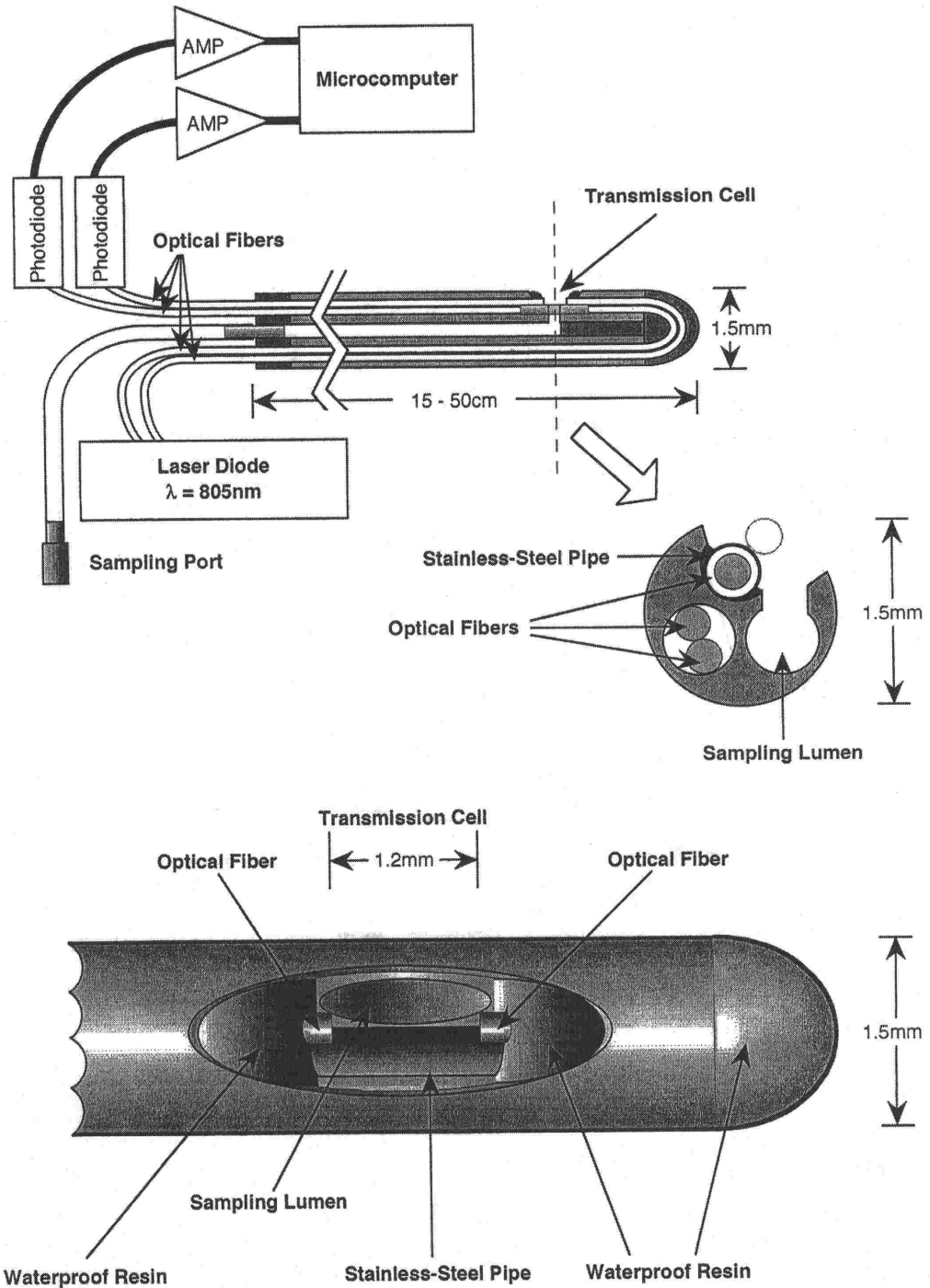


図1 オプティカルファイバを用いたカテーテル型ヘマトクリット連続測定装置とカテーテルの構造。

値を示し、上段にはヘマトクリット値から予想される循環血液量の変動と、輸液剤の累積量を

示す。図3に示すごとく、ヘマトクリット値の一点校正のみで信頼できるヘマトクリット値の連続

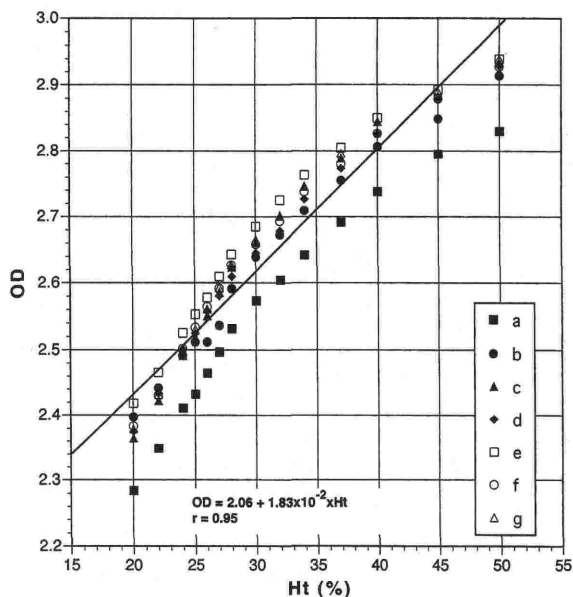


図2 成人血を種々の濃度に調節し、流血中で in vivo 計測した吸光度とヘマトクリット値との相関。

測定が可能であった。また、血液量の変動は、乳酸リンゲル液、3号補液では血液量の増量は認められず、HES製剤では輸液当初血漿膠質浸透圧の上昇のため、間質液の循環血内への流入が認められるが、その効果は1時間程度であり、その後輸液量のみが増量に落ち着く。また4%アルブミン液は投与量のみで血液量の増量であり、血漿投与と同じであると考えられた。また本実験では輸液の投与速度が早いために循環血の均一な希釈が得られず、予想される血液量の変動から得られるヘマトクリット値より測定結果の方が低い値を示している。図4は図3で得られたヘマトクリット値と連続測定での吸光度との相関を示す。r = 0.96の相関係数を得た。

血液量の連続測定から得られる血液と間質液との水分移動

ヘマトクリットは血液赤血球濃度の指標であって、循環血液量を示す指標とはならない。しかし、輸液や出血量などの負荷に対して精確に赤血球量の変化が把握できればヘマトクリットの変動から循環血液量を推定することも可能である。今回の輸液負荷によるヘマトクリットの測定と生体の体液水分バランスの意義について検討したい。

毛細血管壁での水分移動に関してはスターリングの公式で知られている。スターリングは水分移動速度を血管内外の静水圧差と膠質浸透圧差に比例すると提唱し、その後、この4変数の値と水分濾過係数を求めて多くの実験がなされた。しかし各臓器において濾過係数が異なり、また膠質浸透圧として作用する蛋白透過性(反射係数)が異なるため生体全体として評価できる具体的な定数についての評価は定まっていない。また、スターリングの公式は微分方程式であり、たとえ透過係数が定まったとしても血管側、間質側の静水圧を決定するコンプライアンスが定まらなければこの方程式から水分移動速度が求められない。スターリングの公式を適応する前に各分画のコンプライアンスをどのように評価するかを解決しなければならない。Tanaka⁵⁾はイスに体外シャントを作成し、⁵¹Crラベル赤血球をトレーサとして血液量の連続測定を行い、乳酸リンゲル液の輸液とそれによる血液量の増加を経時的に観察した。図5にその結果を示す。始めの10分間は定速輸液を行い、その後の40分間を観察して輸液投与量を変えて繰り返した。直線は輸液が血管外に漏出しないと仮定した場合の血液の増加量を示す。この結果より、いかなる輸液速度でも輸液終了時ではすでに40%の水分が血管外に漏出しており、定常状態になれば25%程度しか血液量の増加が期待できないことが明らかになった。この血液量の変化を、連通管で繋がっている血管側と間質側の2分画の水槽モデルに当てはめると、定常状態では各水槽に分配される水分量はその底面積に比例することがわかる。底面積はコンプライアンスである。輸液実験結果より血管側と間質側のコンプライアンス比が1:3であることがわかる。ShoukasらはGuytonの提唱している平均体循環充満圧(Mean Systemic Pressure)の概念を拡張して体循環の血管側コンプライアンスを2ml/mmHg/kgを提唱している⁶⁾。従って図5の実験より間質側コンプライアンスは6ml/mmHg/kgという値が算出できた。一方、輸液終了時点での各分画の水分分配比はコンプライアンスのみならず水分透過係数にも関係する値である。もし透過係数が小さいと容易には間質に水分が移動できないから図5に示す直線に近い実験結果になる。一方、透過係数が異常に大きければ輸液終了時点ですでにコンプライアンス比に一致する血

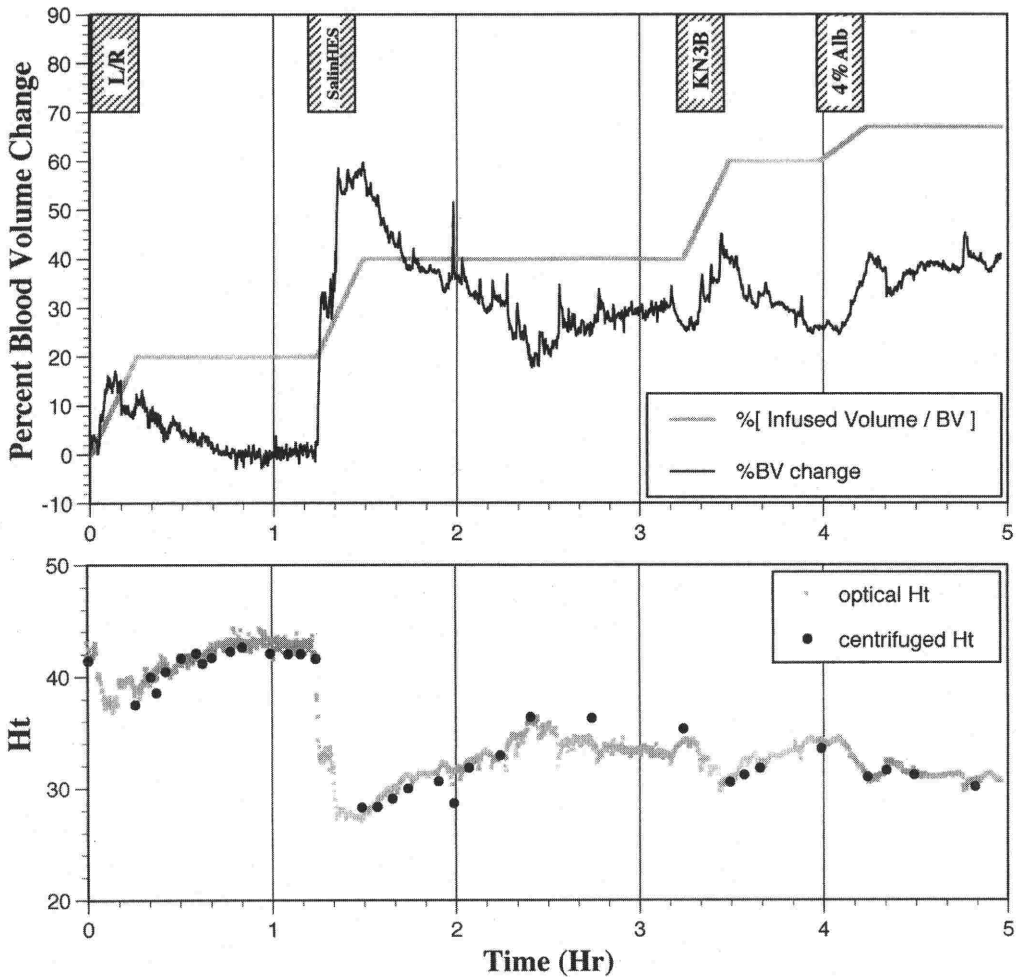


図3 カテーテル型ヘマトクリットプローブの連続測定。

2.8kgウサギに種々の輸液負荷を行い、ヘマトクリットの変動を観察した。上段は血球量一定と仮定した場合の血液量の変化を示す。

液量の増加に留まる。本実験の60%の滞留率から水分透過係数を求めることができ、 $0.3\text{ml}/\text{min}/\text{mmHg}/\text{kg}$ の値を算出した。これらの値を元にして体循環のモデルを作成すると図6に示す各パラメータが得られる。中心静脈圧を4mmHgに設定すると、静脈側の圧に相当する血液量は8ml/kgとなる。全血液量が80ml/kgであるからわずか1割程度しか静脈還流に寄与しないことになる。残りの大部分の血液はUnstressed Blood Volumeとして血管壁を充満させるために存在している。図6ではその血液を静脈槽の下に広がった部分で表示した。実際、1割の出血では循環に与える影響は大きく

ない。そして2割の出血では輸血なしに循環を保つことができないことが知られている。このシミュレーションモデルにおいて、間質より循環血への水分流入が全くないと仮定すると30分間で1割の出血を設定すると、平均動脈圧が40mmHgに低下するが、間質よりの水分流入を考慮すると平均動脈圧を90mmHgに維持することができた。間質よりの循環血への水分流入は血液量調節に重要な役割を演じていることがわかる。図7は循環血液量600mlのイヌに10分間で20%の脱血を行い、その後50分経過した後、等量の再送血を行った実験結果である。脱血直後は100mlの血液減少が見られ

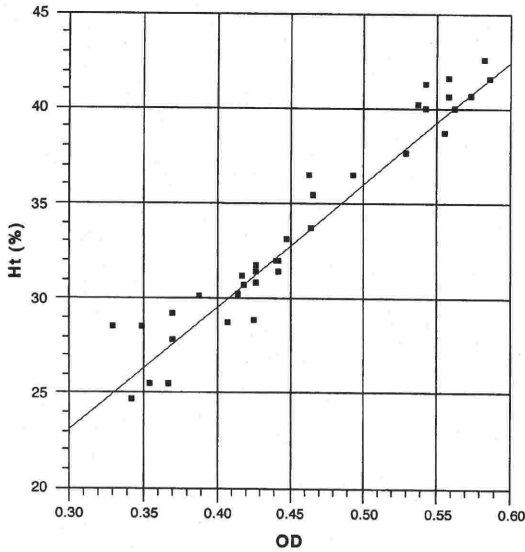


図4 図3における吸光度と採血によるヘマトクリット値との相関をしめす。相関係数 $r=0.96$ が得られた。

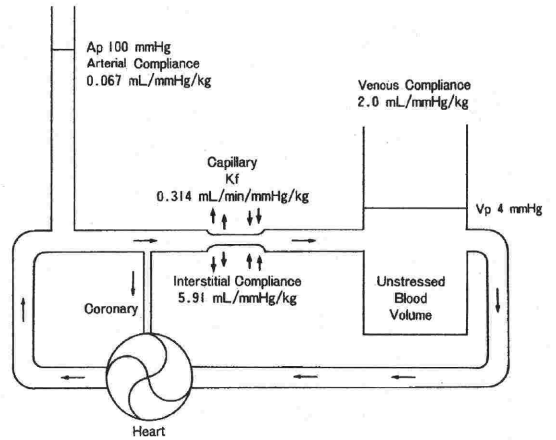


図6 循環モデル

血液の大部分は静脈側の Unstressed blood volume として存在し、10%程度が前負荷として利用されている。

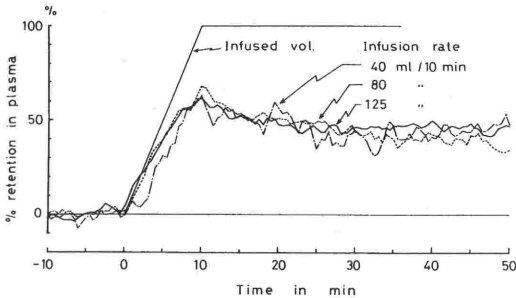


図5 乳酸リンゲル液の輸液による血液量の%滞留表示
8 kgのイヌに10分間の定速輸液を行った。輸液量の異なりにも関わらず同一の軌跡を描く。

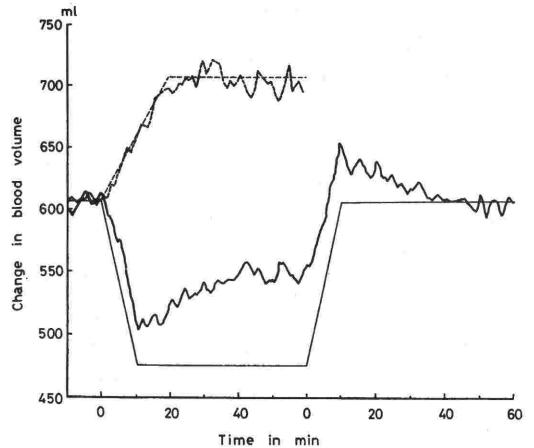


図7 脱血送血による血液量の変化

循環血液量600 mlのイヌに対して120 ml (20%) の脱血を10分間で行い、50分観察後に等量の送血を行った。間質液から循環血に水分移動が生じ、一過性の過剰循環血が観測できる。また定常状態では脱血量の60%が補正される。

るが、50分後では50 mlの減少に留まっている。実に70 mlの間質液が循環血に流入している。再送血により一過性の過剰血液量の状態が観測され、その過剰状態も30分間で元の正常値に回復している。脱送血の実験では輸液で得られたコンプライアンス比には合わないが、これは中程度のショックによる有効毛細血管床の減少に起因するものであると考えている⁷⁾。

再び図3のデータを観察すると、少なくとも間質と循環血との水分移動が連続的な関数で表示され、水分透過係数やコンプライアンス比が

計算可能なように思われる。しかし、ヘマトクリット値のみからの血液量推定は無理がある。やはり血液量の正確な測定が必要となる。また図3での輸液量は生体にとって少々過剰となり、血管側、間質側共にコンプライアンスの非直線性の部分(ストレス緩和)の部分にまで影響を及ぼしていることがわかる。

結 語

血液電気伝導度法によるヘマトクリットの連続測定、次いでレーザーダイオードによる分光分析により、今日ではクリットメータと呼ばれる商品が透析装置に利用されている。そしてヘマトクリット値の変化から血液量や間質のダイナミックスを推定できるようになった。カテーテル型ヘマトクリットプローブは人工心肺や透析など特殊な環境のみならず、安易に生体内に挿入し、循環動態や体液水分バランスを推定できるようになった。今後、測定が安定するにつれて、混合静脈血酸素含有度の測定と併用してショック症状の状態把握や治療効果の指標として臨床応用に期待したい。

文 献

- 1) Tanaka Y, Morimoto T, Watari H, et al : Continuous monitoring of circulating blood hematocrit. *Jpn J Physiol* 26 : 345-353, 1976
- 2) Steinke JM, Shepherd AP : Reflectance measurements of hematocrit and oxyhemoglobin saturation. *Am J Physiol* 253 : H147-H153, 1987
- 3) Fukushima H : Continuous measurement of hematocrit using an intravascular catheter equipped with the fiber-optic transmission cell. *J Anesthesia*, 1998. in press
- 4) Twersky V : On propagation in random media of discrete scatters. *Proceedings of symposia in applied mathematics (Providence, R.I.: Am Math Soc)* 16 : 84-116, 1964
- 5) Tanaka Y : Whole body transvascular filtration coefficient and interstitial space capacitance. *Jpn J Physiol* 29 : 181-193, 1979
- 6) Shoukas AA, Sagawa K : Total systemic vascular compliance measured as incremental volume-pressure ratio. *Circ Res* 28 : 277-289, 1971
- 7) Tanaka Y, Morimoto T, Watari H, et al : On-line control of circulating blood volume. *Jpn J Physiol* 3 : 427-431, 1981