原著

無輸血手術をめざした術中自動血圧制御システム

京都大学大学院腫瘍外科，同麻酔科¹⁾，同電気工学科²⁾，天理よろづ相談所病院研究所³⁾

小野寺 久 前 谷 俊 三³⁾ 韓 秀 炫
河 本 和 幸 Tun Aung 坂 本 忠 弘
今 村 正 之 白 神 豪太郎¹⁾ 森 健次郎¹⁾
古 谷 栄 光²⁾ 荒 木 光 彦²⁾

An Automatic Blood Control System to Achieve the Transfusion-free Operation

Hisashi ONODA, Shunzo MAETANI³⁾,
Shugen KAN, Kazuyuki KAWAMOTO, Tun Aung
Tadahiro SAKAMOTO, Masayuki IMAMURA, Gohtaroh SHIRAGAMI¹⁾
Kenjiroh MORI¹⁾, Eikoh FURUTANI²⁾ and Mitsuhiko ARAKI²⁾

*Department of Surgery & Surgical Basic Science, Anesthesiology¹⁾, Electrical Engineering²⁾,
Tenri General Hospital*

手術の際の出血量を減少させ輸血を回避する目的で，状態予測制御法を用いたコンピュータによる自動血圧制御システムを開発した。動物実験でその安全性と安定性を確認した上で，さらに薬剤の個体差を補正する同定機能とフェイルセーフ機能を備えたファジィ推論による上位判断機能を追加し，17例の手術患者に低血圧制御を行った。骨盤内臓全摘術で検討してみると，血圧制御により出血量は有意に減少し，手術時間も短縮した。これは，安定した低血圧制御により術野からの出血量が減少し，複雑な手術操作も容易かつ正確に遂行できるためと思われる。肝機能，腎機能，循環機能を経時的に測定したが，低血圧による悪影響は認められなかった。本システムは，拡大手術時の出血量を減少させて輸血を回避し，その副作用を予防できることから，無輸血手術をめざす上で有用であると考えられた。

索引用語：自動血圧制御システム (Automatic Blood Control System)，低血圧麻酔 (Hypotensive Anesthesia)，骨盤内臓全摘術 (Total Pelvic Exenteration)

はじめに

輸血には，急性失血時の生命維持に重要な役割があり，医学の歴史において大きく貢献してきたことは言うまでもない。

事実，過去の外科の教科書では，手術時には貧血を補正し，積極的に輸血することを勧めている¹⁾。しかし，安易な輸血が，肝炎やエイズその他の感染症をもたらし，癌の予後にも悪影響を及ぼ

すことが明らかになってきた²⁾⁻⁴⁾。手術の際に輸血を回避する手段としては，出血を減少させる方策と同種血輸血以外の方法が考慮される (Tab. 1)⁵⁾⁶⁾。もちろん，出血量のめどが付く場合には自己血輸血が望ましいが，癌の拡大手術においてはまず出血量減少の措置を講ずることが第一義的である。この中で低血圧麻酔は，乳腺の手術や整形外科領域で以前から応用され，出血量減少の成果を上げているが，いまだに医師による用手的な

Tab. 1 Methods to avoid the homologous transfusion

To minimize operative blood loss
1) safe operative method
2) trained surgical team
3) hypotensive anesthesia
Avoidance of transfusion
1) strict guide line for transfusion
2) cell saver
3) alternative blood
4) autologous blood transfusion

管理であり確実性や安定性に難がある。われわれは、術中出血量減少の手段として、自動血圧制御システムによる低血圧麻酔を開発し成果をあげているので報告する。

症例と方法

1) 自動血圧制御システムの構成

制御システム全体を (Fig. 1) に表す⁷⁾。即ち、入力側情報として、患者からの動脈血圧 (最高・最低・平均血圧, 脈圧), 心拍数, 心電図, 酸素飽和度, 中心静脈圧をベッドサイドモニターで測定し, A/D変換器を通してデジタル信号としてパソコン (NEC PC H98) に入力した。

また経時的尿量と出血量は直接コンピュータに手動入力した。これらのデータをコンピュータで解析した後に, 降圧剤と輸液の注入速度を決定し制御を行った。降圧剤は中心静脈カテーテルから微量注入し, 輸液は末梢ルートから輸液ポンプで

注入した。ただ, 血液製剤および輸血に関しては手術時の状態に応じて, 外科医と麻酔科医が相談し, 麻酔科医が最終判断した。

2) 血圧制御方法

われわれは, 動物実験による薬剤応答の結果から, 血圧調節系は 1) むだ時間をもっている。2) 飽和要素を含む非線形特性を持っている。3) 飽和しない部分の応答は一次遅れで近似できる。という三点を見出した⁸⁾。そこで, 降圧剤注入速度の制御方法として, 状態予測制御法を応用している。これは, 制御対象のむだ時間後の状態 (血圧制御の場合は血圧) を予測しながら, 操作量 (降圧剤注入速度) を決定する方法である。薬剤応答特性の時間的変化には制御装置のゲインの自動調整により対処した。使用薬剤は, 基礎実験により安全性が確認された trimethaphan camsilate (神経節遮断剤) である。更に, 血圧制御の安定化と安全性をより確実にするため, 以下の二つの上位制御を付加した⁹⁾⁻¹¹⁾。

a) 薬剤応答同定機能

生体の薬剤への応答は, 個体および薬剤により多様であるため, 制御装置のパラメータを個々の制御時点で決定する方が, より正確なコントロールを行い得る。患者の麻酔導入後, 降圧剤を一定量持続注入することで血圧の応答を観察し, 患者個々の制御パラメータを決定する同定機能である (Fig. 2)。

b) ファジイ推論による判断機構

システムの安全性をより高めるためには, 血圧低下時や尿量低下時の輸液管理, 危険時の判断な

Fig. 1 The whole figure of an automatic blood pressure control system

Fig. 2 The individual parameter-identifying function

どを、多系統の入力より正確かつ連続的に行える統括的なフェイルセーフ機構が必要となる。そこで、システムの動作を実際の臨床上行われている処置に近づけるため、医師の経験則に基づいた判断をファジィ推論を用いて行い、危険回避機能を有した上位制御を開発した (Fig. 3)。この判断機構は、制御対象からの入力を、通常状態か否かをまず判断し、通常状態であれば状態予測制御法により降圧剤注入速度を制御する。通常状態以外の場合には、その危険状態の度合いにより、輸液の制御、降圧剤の注入停止、利尿剤や昇圧剤投与の検討を促すメッセージやアラームによる警告を行う。

3) 対象症例

京都大学医学部倫理委員会の承諾を得た後、現在まで京都大学第一外科で入院手術した17例の患者に、自動血圧制御を行った低血圧麻酔を実施した。男性11例、女性6例、平均年齢61.4歳 (50歳—78歳)。対象疾患は多岐にわたるが、肝切除や骨盤内臓全摘術など大量の出血が予想される症例である (Tab. 2)。

結 果

1) 出血量と手術時間

手術症例は多岐にわたるので、その解析には慎重を要する。そこで、同一手技である仙骨合併を伴う骨盤内臓全摘術で、過去の成績と比較した (制御あり7例, vs制御なし29例)。出血量は、血圧制御を行わない場合は平均7850gであったが、制御例7例中3例が3000g台、1例が500g台、一番多く出血した1例も7000g台と出血量の減少を認めた (Wilcoxon $p=0.008$) (Fig. 4)。また手術時間も従来は29例中9時間以内が1例であったのに対して、今回の血圧制御例では2例が9時間以内であった (Wilcoxon $p=0.003$) (Fig. 5)。

2) 安全性の検討

術中のpHとBEを経時的に測定したが特に異常は認めなかった (Fig. 6)。また腎機能の指標としてBUNとCREを術中、術後1, 3, 5, 7, 9日に測定したが、有意な上昇や低下は認めなかった (Fig. 7)。17例中一例に、一過性の臓器不全を認めMainz pouchの縫合不全を来したが、その他

Fig. 3 The fuzzy logic with fail-safe function

Tab.2 Patients undergoing the operation with an automatic blood pressure control system

case	disease	operation	blood loss(g)	transfusion	ope time
78F	ascending ca	rt hemicolectomy	50	none	3:15
66F	sigma ca	sigmoidectomy	780	FFP5u	1:48
	ovary liver meta	bilat oophorectomy			
67M	local rec of R ca	TPE	3800	MAP4u, FFP10u	7:55
64M	local rec of R ca	TPE	7770	MAP24u, FFP38u	12:12
54M	local rec of R ca	probe laparotomy	260	none	2:09
60M	local rec of R ca	TPE	5440	MAP15u, FFP24u	17:27
58F	local rec of R ca	perineal tumor res	305	MAP4u	5:56
	liver metastasis	rt lobectomy of liver			
74M	liver metastasis	probe laparotomy	700	none	2:58
65M	local rec of Rec	TPE	3200	MAP8u	8:11
54F	rectal cancer	low anterior resect	1230	none	4:50
		hysterectomy			
61M	liver metastasis	lateral segment,post S4 resection	1610	none	6:17
52M	local rec of R ca	TPE	3700	MAP2u	13:22
68F	local rec of R ca	TPE	3035	MAP10u, FFP8u	9:38
58M	local rec of R ca	TPE	3000	MAP14u, FFP8u	16:00
59F	local rec of R ca	posterior TPE	3800	MAP16u, FFP10u	7:59
50M	local rec of R ca	TPE	6700	MAP15u, FFP8u	13:10
56M	rectal cancer	colostomy	570	none	4:39
	bladder invasion	abdominal tumor res			

TPE:Total Pelvic Exenteration

Fig. 4 Comparison of the operative blood loss between patients with or without regulation

Wilcoxon test: $z=2.60$ ($p=0.008$)

Fig. 5 Comparison of the operative time between patients with or without regulation

Wilcoxon test: $Z=2.93$ ($p=0.003$)

Fig. 6 Changes of pH and BE during the operation

Fig. 7 Changes of BUN and CRE during and one week after the operation

の例では臨床的な異常は認めず、術後の回復も順調であった。低血圧時に乏尿傾向にあっても可逆的であり、ショックとは明らかに異なっていた。

3) 制御例の術中経過

代表的な血圧制御例を提示してみる。症例は66歳男性、直腸癌手術後局所再発例で、仙骨合併切除を伴う骨盤内臓全摘術を施行、平均動脈圧を60 mmHgに制御した。初期に一定量の降圧剤注入を行い、以降は少量の降圧剤のみで低血圧が維持できた。最終出血量は3800g、手術時間は7時間55分と短縮できた。(Fig. 8)。

考 察

出血が起こってもそれが少量の間は生体にとって大きな打撃にはならないものの、ある限界を超えると出血性ショックに移行する。そのため、癌の拡大根治術に取り組んできた外科医にとっては、輸血は重要と言うより救命上必要不可欠の手段であった。その結果として、進行癌の手術成績の向上や外傷時の治療に輸血が大きく貢献した事実は言うまでもない。

しかし、多数の患者の治療経過を長期間観察することにより、輸血の持つ負の側面が次第に浮き

Fig. 8 Typical monitoring of the patient with an automatic blood pressure control system during the operation

彫りにされてきた。エイズウイルス感染による悲劇は記憶に新しいが、輸血による肝炎とそれに続く肝硬変や肝臓の発生、GVHDなどの急性免疫反応、さらには癌の再発と増悪に悪影響を与えることが判明してきた。

そこで、外科医はつねに癌の拡大根治手術と輸血についてのジレンマがつきまとうことになる。輸血を回避する手段としては、1) 出血量を減少させる手術手技の工夫、2) 輸血の基準を厳格にすること、3) 同種血以外の輸血を行うことが考えられる。確かに、ある一定量の出血が想定される時には、自己血輸血を行いうるが、進行癌に対する拡大根治術においては出血量を減少させる工夫が最も重要な課題である。

そこで、われわれはコンピュータ制御による低血圧麻酔を開発し臨床応用を行った。この制御システムは、種々の測定結果に応じて患者の状態を正常領域、境界領域、危険領域に分け、正常から

境界領域に限り血圧制御を行うものである。低血圧の利点は、1) 止血効果があり出血量が減少する、2) 術野がよく見え、手術が容易、正確かつ迅速化される、3) 輸血が節約でき、その副作用が防止できることにある。われわれは京都大学医学部倫理委員会の承諾の下で、現在まで17例の手術症例に自動血圧制御を行ったが、肝機能、腎機能、循環機能を含めて安全性に問題は認められなかった。高崎らは、低血圧に硬膜外麻酔を併用すると腎血流量が維持され腎機能が温存されると報告しており、安全性の確保にさらなる検討を加えたい¹³⁾。また、同一手術手技で症例の多かった仙骨合併切除を伴う骨盤内臓全摘術を、過去に施行した制御なしの症例と比較してみると、出血量の減少と手術時間の短縮に有効であることが明らかになり、この自動血圧制御システムは患者にとって非常に有利な方法と考えられた。

このシステムは麻酔科医が簡単かつ安全に操作

できてこそ有効に機能できるものであり、現在更に、1) フェイルセーフ機構を含めた機能拡張、2) コンピュータの小型化、3) 画像処理能力の向上、4) 簡便な操作法の確立などを推進しつつあり、近い将来臨床に広く応用可能と思われる。

輸血をめぐる問題は医学の歴史を貫いてきた、古くて新しい課題である。拡大手術のために積極的に輸血を勧めた同時代に、臨床血液学の泰斗Wintrobeは、“外科医が恣意的基準を作って輸血を推奨するのは迷信である。患者を不必要な危険におとしめるだけだ。”と警鐘をならした¹⁴⁾。肝炎やエイズ感染、癌の再発や増悪など輸血の副作用が顕在化した現在、不必要な輸血は回避しなければならない。しかし、進行癌に対して拡大手術を行い癌を根治するという、外科本来の治療に寄せる期待も大きいのは事実である。無輸血手術に向けた多面的な研究の中で、われわれの自動血圧制御システムはその一翼を担うものであると考えている。

参考文献

- David - Christopher : Textbook of Surgery, Saunders, Philadelphia, 1964
- 小野寺 久, 前谷俊三, 戸部隆吉 : 大腸癌患者の予後に与える輸血の影響の検討, 日外会誌 90 : 1890-1898, 1989
- 前谷俊三, 朴 泰範, 小野寺 久他 : 輸血をめぐる最近の問題点と対策, 外科治療 18 : 254-257, 1989
- Maetani S, Nishikawa T, Tobe T et al : Role of blood transfusion in organ system failure following major abdominal surgery. Ann Surg 203 : 275-281, 1986
- 高折益彦 : 自己血輸血の必要性。医のあゆみ 147 : 665, 1988
- 稲葉頌一 : 自己血輸血の臨床的有用性—歴史, 方法論の実際と普及上の問題点。日臨 55 : 247-256, 1997
- 坂本忠弘, 小野寺 久, 前谷俊三他 : 状態予測制御理論を用いた血圧制御システムについて。人工臓器 22 : 1009-1013, 1993
- Furutani E, Araki M, Sakamoto T et al : Blood pressure control during surgical operations. IEEE Trans Biomed Eng 42, 982-988, 1995
- Sakamoto T, Onodera H, Imamura M et al : A blood pressure control system based on the state-predictive control method. Artif. Organs Today 4 : 141-149, 1994
- 坂本忠弘, 古谷栄光, 小野寺 久他 : 臨床応用を目的とした自動血圧制御システムの改良。人工臓器 24 : 982-988, 1995
- 坂本忠弘, 古谷栄光, 小野寺 久他 : 自動血圧制御システム—臨床応用に向けて—。薬理と臨 5 : 1257-1261, 1995
- 前谷俊三, 小野寺 久, 西川俊邦他 : 骨盤内臓全摘出の適応と成績, 外科 59 : 559-564, 1997
- 高崎真弓, 長田直人, 田中信彦他 : 硬膜外麻酔の抗ストレス作用とその限界。麻酔 45 : 73-78, 1996
- Wintrobe MM : Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1988