

脳外科手術に対する軽度低体温療法における冷却速度に関する検討

川口昌彦*, 坂本尚典*, 呉原弘吉*, 西村健司*
杉山信子*, 北口勝康*, 古家仁*, 榊寿右**

要 旨

脳外科手術患者103例に対し術中軽度低体温療法を施行し、冷却速度が術前及び術中のどのような因子と関係するかについて検討した。体温は麻酔導入後、温風式加温装置と体温調節装置にて冷却を開始し、鼓膜温34.5℃を目標温とした。冷却開始から最低温までの時間及び温度較差から冷却速度を算出し、1) 患者因子：年齢、性別、体重、身長、体表面積、体脂肪率、体重/体表面積比率、2) 術中因子：冷却開始時体温、室温、との関係を検討した。ステップワイズ回帰分析にて、冷却速度と体重/体表面積比に有意な負の相関が認められた(F値:12.9, $r^2=0.14$, $p=0.0006$)。その他の因子は、有意な関係は認められなかった。軽度低体温中の冷却速度には体重/体表面積比が影響するものと考えられる。

キーワード：脳外科手術，軽度低体温，冷却速度

はじめに

33-35℃程度の軽度低体温が従来いわれてきた代謝の抑制では説明できないほど強力な脳保護作用があることが明らかになり、脳外科手術でも軽度低体温療法が臨床応用されつつある¹⁻¹⁰⁾。軽度低体温療法施行上の問題点の一つとして、主な手術操作開始までいかにして体温を目標温度まで低下させるかという事があげられるが、時間的制約などもあり、調節が困難な場合も多い。したがって、どのように冷却するのか、また、冷却速

度にはどのような因子が関与するのか等を検討し、すみやかな冷却法を確立する事は重要である。本研究では、脳外科患者に対する軽度低体温療法施行時の冷却速度に影響する因子について検討した。

対象及び方法

対象は、1995年10月から1996年12月までに奈良県立医科大学にて患者及び家族同意の上、軽度低体温療法を施行された開頭手術103例である。年齢は平均55±14歳(mean±SD)であった。疾患の内訳は、脳腫瘍49例、脳動脈瘤32例、閉塞性脳血管障害16例、その他6例であった。

麻酔はフェンタニール、チオペンタール またはプロポフォール、及びベクロニウムで導入し、維持は亜酸化窒素、酸素、セボフルラン及びフェンタニールで行った。フェンタニール総投与量は434±101μgであった。全例に筋弛緩モニターを装着し、必要に応じてベクロニウムを追加投与した。

温度調節は温風式加温装置(マリクロット, Warm Touch)及び体温調節装置(アムコ, American Medical System)を使用した。温度は、中枢温として鼓膜温を測定し、以下の様な温度管理を行った。1) 麻酔導入後冷却開始：温風式加温装置を室温送気とし体温調節装置を5-15℃に設定した。2) 35℃に到達後：温風式加温装置を30-34℃に設定し、体温調節装置は体温の下降度を見て32-35℃に設定し、34.5℃になるよう調節した。3) クリッピング、腫瘍摘出など主要な手術操作終了後に復温開始：温風式加温装置を42-46℃に設定、体温調節装置を38℃に設定した。

冷却速度を冷却開始から最低温時までの時間及

*奈良県立医科大学麻酔科学教室、

** 同 脳神経外科学教室

び温度較差より算出し、冷却速度、冷却時間、最低温と以下の各因子との関係を検討した。1) 患者因子：年齢、性別、体重、身長、体表面積、体脂肪率、体重/体表面積比率、2) 術中因子：冷却開始時体温、室温。体表面積は、 $0.0072 \times \text{体重}^{0.425} \times \text{身長}^{0.725}$ を用いて算出し¹¹⁾、体脂肪率は体重と lean body mass (LBM) より算出した。LBM は、女性に対しては $(1.07 \times \text{体重}) - [148 \times (\text{体重}/\text{身長})^2]$ 、男性に対しては $(1.10 \times \text{体重}) - [128 \times (\text{体重}/\text{身長})^2]$ により算出した¹²⁾。体重/体表面積比率 (Weight-to-Surface Area Ratio : Wt/SA ratio) は、体重/体表面積にて算出した。統計処理は、連続変数に対してはステップワイズ回帰分析を、分類変数に対しては Mann-Whitney U test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

冷却前の温度 (鼓膜温) は $36.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で、最低温は $34.4 \pm 0.4^\circ\text{C}$ であった。6 例で 35°C 以下に下がらなかった。最低温までの到達時間は 101 ± 52 分で、平均冷却速度は $1.3 \pm 0.8^\circ\text{C}/\text{時}$ であった。

低温維持時間は 125 ± 89 分で、復温から抜管までの時間は 103 ± 32 分、復温速度は $0.7 \pm 0.3^\circ\text{C}/\text{時}$ であった。

ステップワイズ回帰分析にて、冷却速度と Wt/SA ratio に有意な負の相関が認められた ($y = -0.096x + 4.8$, x : Wt/SA ratio, y : 冷却速度, F 値: 12.9, $r^2 = 0.14$, $p = 0.0006$) (Fig 1)。また、Wt/SA ratio は冷却時間及び最低温とも有意な相関関係が認められた (冷却時間 $y = 7.67x - 182$, F 値: 17.7, $r^2 = 0.19$, $p = 0.0001$; 最低温 $y = 0.05x + 32.6$, F 値: 12.9, $r^2 = 0.14$, $p = 0.0006$) (Fig 2, 3)。その他の患者因子及び術中因子では、冷却速度、冷却時間、最低温と有意な関係は認められなかった。

考 察

全身麻酔中の中枢温低下には特徴的な 3 相が考えられている^{13~16)}。第 1 相は、麻酔薬によって体温調節性血管収縮が抑制され、末梢血管が拡張した結果、熱が中枢から末梢に再分布されるもので、麻酔導入直後から通常 1 時間以内に発生する。

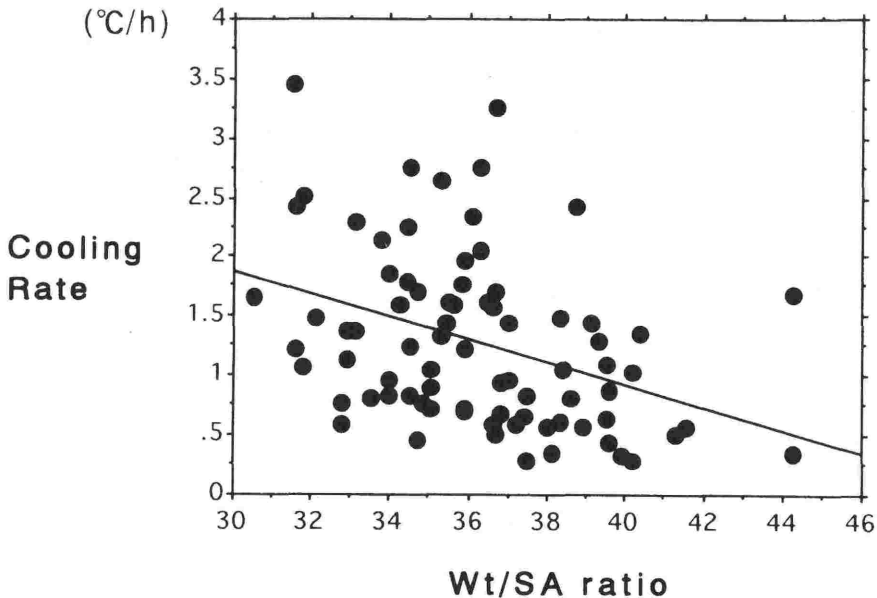


Fig 1 The relationship between the cooling rate and weight to surface area ratio (Wt/SA ratio). The cooling rate was inversely proportional to the Wt/SA ratio ($y = -0.096x + 4.8$, x : Wt/SA ratio, y : cooling rate, $r^2 = 0.14$, $p = 0.0006$).

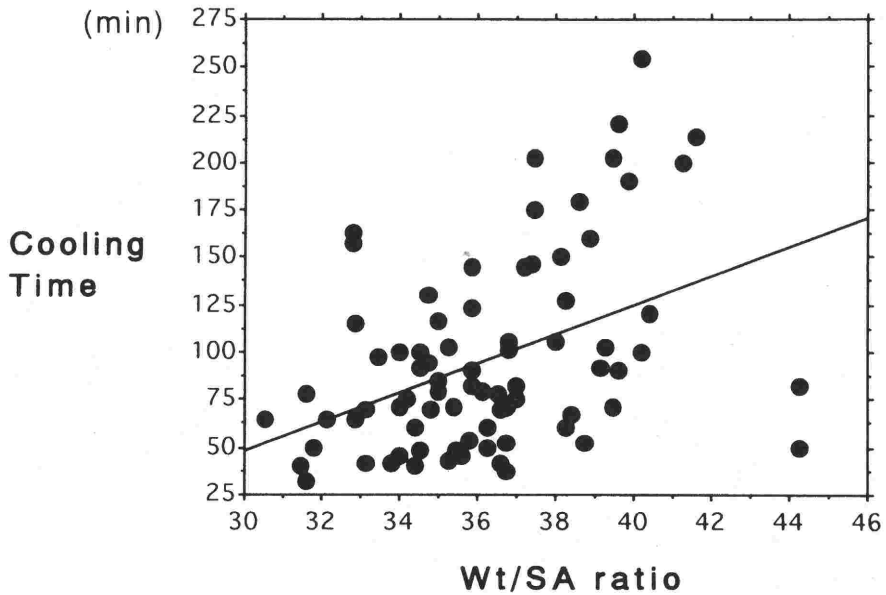


Fig 2 The relationship between the cooling time and weight to surface area ratio (Wt / SA ratio). The cooling time was proportional to the Wt / SA ratio ($y=7.67x-182$, x :Wt / SA ratio, y : cooling time, $r^2=0.19$, $p=0.0001$)

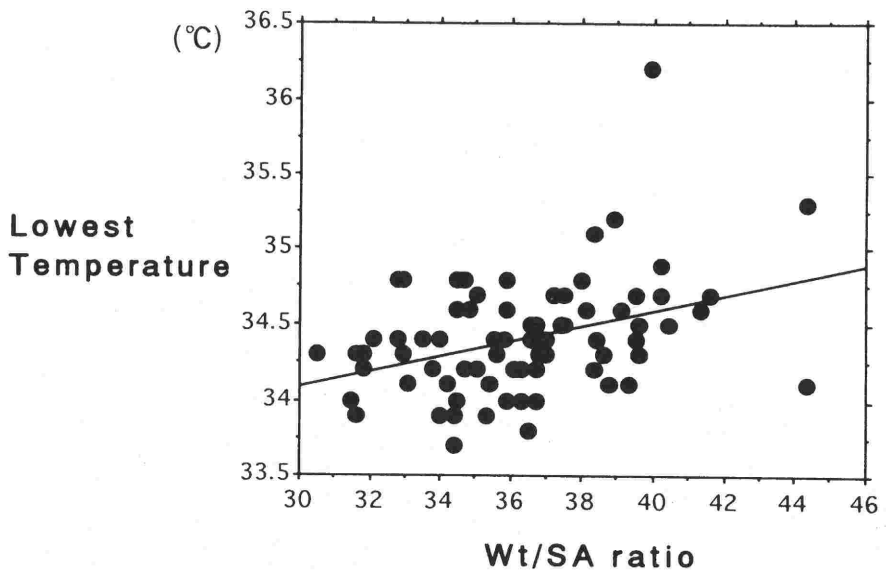


Fig 3 The relationship between the lowest temperature and weight to surface area ratio (Wt / SA ratio). The lowest temperature was proportional to the Wt / SA ratio ($y=0.05x+32.6$, x :Wt / SA ratio, y : lowest temperature, $r^2=0.14$, $p=0.0006$)

第2相は、第1相に引き続いて起こるもので、熱喪失が熱産生を上回った結果、徐々に体温が低下する。これは、体温調節性血管収縮が起り中枢温低下が抑えられる第3相まで持続する。

軽度低体温中の冷却速度は上記の第1相及び第3相も関与すると考えられるが、主には、第2相に相当するため、その冷却速度は熱産生と熱喪失の比率によって決定されると考えられる。代謝による熱産生は、非麻酔時は約100 W、人工呼吸下全身麻酔中は約70 Wで、主に体重に比例すると考えられている^{17, 18)}。一方、熱喪失は呼吸からの喪失が5 W程度で、大部分が皮膚からの熱喪失により、その程度は皮膚表面積に比例すると考えられている¹⁶⁾。したがって、熱産生と熱喪失の比率の指標として体重/体表面積比 (Wt/SA ratio) が用いられている¹³⁾。

Kurzら¹³⁾は、イソフルラン麻酔中の第1相及び第2相の中枢温低下が、身長、体重、体脂肪率、体表面積、体重/体表面積比 (Wt/SA ratio)、性別のうち、どのような因子と関与しているかを検討している。彼らは、第1相の体温低下は中枢から末梢への体温の再分布によるため、体脂肪率やWt/SA ratioとは関係ないが、第2相は熱産生と熱喪失の比率によるものであるため、Wt/SA ratioと相関するという仮説をたてた。しかし、第1相の冷却速度は彼らの予想に反し、体脂肪率とWt/SA ratioとに有意に相関しており、第1相の体温低下は中枢から末梢への体温再分布だけでは説明できないとしている。また、第2相の体温低下については、Wt/SA ratioとよく相関したと報告しており、今回の結果と一致する。

脂肪は筋肉などと比べると2-3倍の熱遮断作用を有しており^{19, 20)}、さらに、皮下脂肪の多い人ほど冷却速度が遅くなるといういくつかの報告もあるため²¹⁻²³⁾、体脂肪率と冷却速度に何らかの関係が示唆されるが、今回の結果では有意な関係は認められなかった。Kurzら¹³⁾は、肥満患者ほど術中低体温になりにくいのが、これは肥満患者では術前より血管拡張している場合が多いため、中枢から末梢への体温の再分布が起りにくいためではないかと考察している。また、脂肪以外の因子、つまり骨格筋が熱遮断に重要な役割を果たしているという報告も見られる²⁴⁻²⁷⁾。Ducharmeら²⁷⁾は、前腕に対する冷却刺激で、その熱遮断作

用の92%が骨格筋によるものであったと報告している。

今回は、第3相である体温調節性血管収縮については検討していないが、浅麻酔の状態や目標体温がより低い場合は、体温調節性血管収縮が起り、冷却速度に大きく影響する可能性がある。吸入麻酔薬、麻薬性鎮痛薬、プロポフォールなどの麻酔薬は用量依存的に体温調節性血管収縮を抑制する為、血管収縮の温度閾値が低下すると報告されている²⁸⁻³⁰⁾。したがって、速やかな冷却を行うためには、十分な麻酔深度を維持する必要があると思われる。

以上、脳外科手術に対する軽度低体温療法における冷却速度を検討したが、冷却速度はWt/SA ratioに有意に関係することが判明した。軽度低体温療法が脳外科手術後の神経学的予後にどのような影響を及ぼすかは未だ明らかにされていないが、神経学的予後改善のためにも、主要な手術操作開始までに、いかにして冷却するかという冷却法の確立が重要と思われる。

本論文の要旨は、第18回日本循環制御医学会(1997年、前橋)にて発表した。

文 献

- 1) Busto R, Dietrich WD, Globus MY-T, et al : Small differences in intracerebral brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 7 : 729-738, 1987
- 2) Sano T, Drummond JC, Patel PM, et al : A comparison of the cerebral protective effects of isoflurane and mild hypothermia in a model of incomplete forebrain ischemia in the rat. *Anesthesiology* 76 : 221-228, 1992
- 3) Kader A, Brisman MH, Maraire N, et al : The effect of mild hypothermia on permanent focal ischemia in the rat. *Neurosurgery* 31 : 1056-1061, 1992
- 4) Leonov Y, Sterz F, Safar P, et al : Mild cerebral hypothermia during and after cardiac arrest improves neurologic outcome in dogs. *J Cereb Blood Flow Metab* 10 : 57-70, 1990
- 5) Chopp M, Chen H, Dereski MO, et al : Mild hypothermic intervention after graded ischemia stress in rats. *Stroke* 22 : 37-43, 1991
- 6) Baker CJ, Onesti ST, Solomon RA : Reduction by delayed hypothermia of cerebral infarction following middle cerebral artery occlusion in the rat : a time-course study. *J Neurosurg* 77 : 438-444, 1992
- 7) Chen Q, Chopp M, Bodzin G, et al : Temperature modulation of cerebral depolarization during focal cerebral ischemia in rats: Correlation with ischemia injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 13 : 389-394, 1993
- 8) Miide LN : Clinical use of mild hypothermia for brain

- protection : A dream revisited. *J Neurosurg Anesthesiol* 4 : 211-215, 1992
- 9) Baker KZ, Young WL, Gilbert Stone J, et al : Deliberate mild intraoperative hypothermia for craniotomy. *Anesthesiology* 81 : 361-367, 1994
 - 10) 川口昌彦, 坂本尚典, 呉原弘吉ら : 脳外科手術に対する術中軽度低体温療法における体温調節法および安全性の検討. *臨床麻酔* 20 : 1617-1620, 1996
 - 11) DuBois D, Dubois EF : A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 17 : 863-871, 1916
 - 12) James WPT : Research in obesity. London: Her Majesty's Stationary Office, 1976
 - 13) Kurz A, Sessler DI, Narzt E, et al : Morphometric influences on intraoperative core temperature changes. *Anesth Analg* 80 : 562-567, 1995
 - 14) Hynson J, Sessler DI : Intraoperative warming therapies: a comparison of three devices. *J Clin Anesth* 4 : 194-199, 1992
 - 15) Sessler DI, Hynson J, McGuire J, et al : Thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane anesthesia minimally decreases heat loss. *Anesthesiology* 76 : 670-675, 1992
 - 16) Sessler DI, McGuire J, Sessler AM : Perioperative thermal insulation. *Anesthesiology* 74 : 875-879, 1991
 - 17) Stevens WC, Cromwell TH, Halsey MJ, et al : The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension. *Anesthesiology* 35 : 8-16, 1971
 - 18) Lindahl SGE : Oxygen consumption and carbon dioxide elimination in infants and children during anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 62 : 70-76, 1989
 - 19) Burton AC, Edholm OG : Man in a cold environment. London : Arnold, 1955
 - 20) Hatfield HS, Pugh LGC : Thermal conductivity of human fat and muscle. *Nature Lond* 168 : 918-919, 1951
 - 21) Carlson LD, Hsich ACL, Fullington F, et al : Immersion in cold water and body tissue insulation. *J Aviat Med* 29 : 145-152, 1958
 - 22) Hayward MG, Keatinge WR : Roles of subcutaneous fat and thermoregulatory reflexes in determining ability to stabilize body temperature in water. *J Physiol Lond* 320 : 229-251, 1981
 - 23) Jequier E, Gyax PH, Pitter P, et al : Increased thermal body insulation: relationship to the development of obesity. *J Appl Physiol* 36 : 674-678, 1974
 - 24) Park YS, Pendergast DR, Rennie DW : Decrease in body insulation with exercise in cool water. *Undersea Biomed Res* 11 : 159-168, 1984
 - 25) Rennie DW, Covino BG, Howell BJ, et al : Physical insulation of Korean diving women. *J Appl Physiol* 17 : 961-966, 1962
 - 26) Veicsteinas A, Ferretti G, Rennie DW : Superficial shell insulation in resting and exercising men in cold water. *J Appl Physiol* 11 : 211-215, 1957
 - 27) Ducharme MB, Tikusis P : In vivo thermal conductivity of the human forearm tissues. *J Appl Physiol* 70 : 2682-2690, 1991
 - 28) Xiong J, Kurz A, Sessler DI, et al : Isoflurane produces marked and nonlinear decreases in the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 85 : 240-245, 1996
 - 29) Kurz A, Go JC, Sessler DI, et al : Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 83 : 293-299, 1995
 - 30) Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, et al : Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds 82 : 1169-1180, 1995

Analysis of Cooling Rate during Deliberate Mild Hypothermia for Neurosurgery

Masahiko Kawaguchi*, Takanori Sakamoto*, Koukichi Kurehara*,
Kenji Nishimura*, Nobuko Sugiyama*, Katsuyasu Kitaguchi*,
Hitoshi Furuya*, and Toshisuke Sakaki**

*Departments of Anesthesiology and **Neurosurgery,
Nara Medical University, Nara, Japan

We induced deliberate mild hypothermia in 103 patients who underwent intracranial surgery using a water blanket and a convecting device blanket. The lowest temperature measured at the tympanic membrane was adjusted to 34.5 °C. The relationship between the rate of core cooling and the following parameters was analysed: 1) patient factors ; age, sex, weight, height, body surface area, body fat, weight to

surface area ratio (Wt/SA ratio), and 2) intraoperative factors; body and room temperature. The cooling rate was inversely proportional to the Wt/SA ratio ($r^2 = 0.14$, $p = 0.0006$). There were no correlation between the cooling rate and the other factors. These results suggest that the cooling rate during deliberate mild hypothermia was mainly related to the Wt/SA ratio.

Key words : Neurosurgery, Mild hypothermia, Cooling rate

(Circ Cont 18 : 535~540, 1997)