

術後急性循環不全における軽度低体温による 酸素需給バランスの調節

国立循環器病センター・外科系集中治療科*

谷 上 博 信

循環不全に対する治療法として、カテコラミンの投与等の内科的治療や IABP (intra-aortic balloon pumping) 等の補助循環がある(表1)。今回我々は、内科的治療に抵抗する術後急性循環不全に対する簡便で効果的な治療法として、軽度低体温療法の有効性を症例提示により明らかにする。そして、軽度低体温療法の主な機序が、酸素需要の減少による酸素需要・供給バランスの改善にあることを示す。

症例と方法

1993年中に、国立循環器病センターにて開心術後、ICUに入室した成人症例300例のうち、6例に軽度低体温療法を施行した。これらはいずれも、術後低心拍出量症候群(LOS, low output syndrome)に陥り、内科的療法やIABPにても心係数(C.I., cardiac index)が2.0L/min/m²未満の

重症循環不全状態が持続した症例であった。ただし、6例には術中・術後にPCPS(percutaneous cardiopulmonary support system)やVAD(ventricular assist device)といった高度な補助循環に移行した症例は含めなかった。

軽度低体温療法は、気管内挿管及びサーボ90Cによる人工呼吸管理下に、表2に示す方法で施行した。低体温によるストレスを除去するため、十分な鎮静(表3)を行った。鎮静の目安は「気管内吸引によってごく軽いパッキングを示すが血行動態は変動しない」鎮静レベルとした。表3の1~3の薬剤から各1剤を適宜選択して使用し、約

表2 軽度低体温管理の方法

1. クーリング・マットによる表面冷却及び冷却水による胃洗浄冷却
2. 中枢温を33~35℃に保つ
3. 中枢-末梢温度格差を2~3℃以内とする
4. 十分な鎮静を図る

表1 重症循環不全に対する治療法

1. 循環血液量、ヘモグロビンレベルの適正化
2. 血管拡張薬(NTG, PGE1, etc)
3. カテコラミン(DOA, DOB, AD, etc), アムリノン
4. リズムコントロール: ペースメーカー, 抗不整脈薬
5. 補助循環: IABP, PCPS, VAD
6. ?

NTG: nitroglycerin, PGE1: prostaglandin E1, DOA: dopamine, DOB: dobutamine, AD: epinephrine, IABP: intra-aortic balloon pumping, PCPS: percutaneous cardiopulmonary support system, VAD: ventricular assist device

表3 低体温療法時の鎮静法

1. 鎮静薬
ミダゾラム 0.2~0.5mg/kg/h civ or
ペントバルビタール 1~3 mg/kg/h civ
2. 鎮痛薬
フェンタニール 1~2 µg/kg/h civ or
モルフィン 0.1~0.2mg/kg/h q4h
3. 末梢血管拡張薬
ドロペリオール 0.05~0.1mg/kg q8h or
クロルプロマジン 0.05mg/kg/h civ
4. 場合によりイソフルレン0.5~1%程度を併用

(国立循環器病センター・ICU)

* 現在: 大阪大学医学部麻酔学教室

3日毎に変更を繰り返した。投与量を上限まで増量しても十分な効果が得られなくなった場合にはイソフルレンを併用した。なお、四肢末梢の血管が収縮すると前負荷が増大し逆効果となるため、表3の3に示す末梢血管拡張薬は必ず使用し、手足は温タオルやアルミホイルで保温に努め、表2の3には特に留意した。

モニターとして観血的動脈圧、心電図モニター、時間尿量、中枢温（前額温）、末梢温（手掌温）、Abbott社製7.5 Fr Opticathによる肺動脈圧・混合静脈血酸素飽和度(SvO₂)を用い、心拍出量(C.O.)も適宜測定した。また、一部の症例ではPerkin-Elmer社製Medical Gas Analyzer 1000を用いて呼気ガス分析を行い、酸素消費量 $\dot{V}O_2$ を測定し、酸素供給量 $\dot{D}O_2$ との比である酸素摂取率 OER (oxygen extraction ratio= $\dot{V}O_2/\dot{D}O_2$)を計算した。

低体温からの復温は、a：循環不全状態の改善と良好な血行動態の維持、b：肝・腎など重要臓器機能の温存、の2点を、モニターや血清酵素・血液化学等、各種パラメーターで確認後、徐々に行った。復温途中で血行動態の増悪を認めた場合には、一時復温を中断し、軽度低体温療法を再開した。

結 果

軽度低体温療法を施行した6例を表4に示す。

腹部大動脈のアテローム硬化が強度で、IABPの挿入を断念した症例6を除き、5例でIABPを装着した。軽度低体温療法により、いずれの症例も、胃洗浄とクーリング・マットによる中枢温の低下

(36.7±0.3→34.9±0.3℃, mean±S.D., 以下同じ)に応じて、C.I.(1.73±0.29→2.30±0.30 L/min/m²)やSvO₂(56.0±8.2→69.0±4.8%)が改善した(図1・図2)。尿量は、低体温施行前より、大量の利尿剤投与により一定量保たれている例が多かったが、血清クレアチニン値は全例上昇傾向にあった。低体温により、利尿剤を減量しても時間尿量は120±53→153±32ml/時と増加し、血

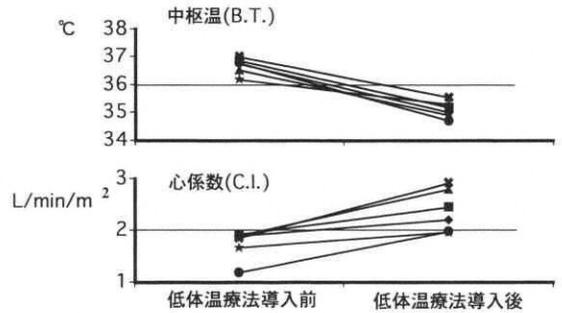


図1 軽度低体温療法の効果—心係数の変化

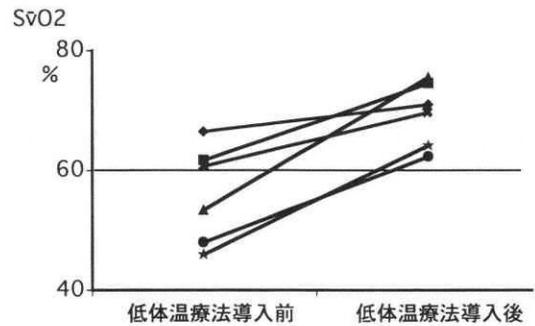


図2 軽度低体温療法の効果—SvO₂の変化

表4 症 例

症例	性別	年齢	体重	身長	病名	術式	IABP
1	M	69	55	163	虚血性心疾患	ACバイパス	+
2	F	70	47	150	MR, Af	MVP, Maze	+
3	M	58	68	169	虚血性心疾患	ACバイパス	+
4	M	70	57	165	虚血性心疾患	ACバイパス	+
5	M	74	55	164	虚血性心疾患	ACバイパス	+
6	F	66	37	139	虚血性心疾患	ACバイパス	-

MR：僧帽弁閉鎖不全症、Af：心房細動、MVP：僧帽弁形成術

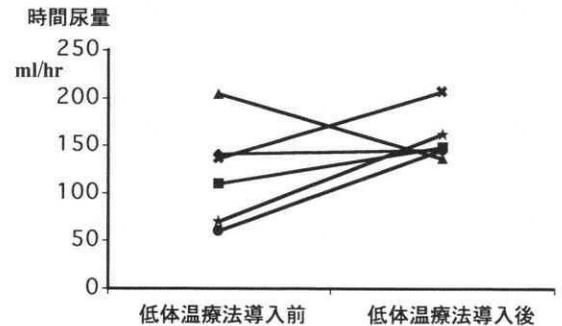


図3 軽度低体温療法の効果—尿量の変化

清クレアチニン値も正常化した(図3)。

酸素の需要供給バランスからみた軽度低体温療法の効果を症例1により示す(図4)。低体温導入前は0.3以上あったOERが、体温低下とともに低下し0.25以下を保つようになり、OERの変化に応じて、C.I.も改善した。これは、軽度低体温療法により、酸素の需要供給バランスが改善し、心機能の回復に好影響を及ぼしたことを示す。

次に一旦復温に失敗した例として、症例3の経過(図5)を示す。術後第3病日の復温では心機能が増悪したため、再度軽度低体温療法を施行した。2度目の復温では、SvO₂の低下もなく、円滑に復温し得た。

復温までの期間すなわち軽度低体温療法の実施期間は平均4.2±1.5日であった。復温(34.9±0.3→36.5±0.6℃)によっても、C.I.(2.30±0.36→2.39±0.32L/min/m²)や SvO₂(69.0±4.8→69.8±10.5%)は変化せず、軽度低体温療法により、術後急性期の循環不全状態を乗り切ることができたと思われた。

考 察

循環の最大の目的は末梢組織への酸素供給にある。循環不全が持続すると、供給が需要に追いつかず、酸素負債の状態となる。そして末梢組織は低酸素状態に陥り、臓器障害が進展する。この病態に対しては、まず容量・ヘモグロビンを適正化した上で、循環不全の治療(表1)を行う。いずれも心拍出力の増大により酸素の供給を増加させ、酸素需要・供給バランスを改善させることを主目的としている。しかし、開心術後など心筋が障害された状態においては、心機能の予備力が十分でなく、酸素供給量の増加があまり期待できない。また心拍出力を増大させるために心筋仕事を増加させると、心筋自身の酸素需要・供給バランスが増悪し、心機能の回復を遅延させる結果ともなる。このような病態を改善させるためには、酸素供給量の増加よりも需要の減少に主眼を置いた治療が、より合理的である。この観点から我々は軽度低体温療法を臨床に適用してきた。

軽度低体温療法の機序は図6に示す如く、A：酸

素需要の減少と、B：心収縮力の改善にあり、結果として心筋の酸素需要供給バランスが改善して臓器障害の進行を防止する。

A：酸素需要の減少—酸素需給バランスの改善
 酸素供給が十分ある場合の生体の酸素摂取率OERは、0.25前後である。循環不全で酸素供給が不足すると、OERは増加し、0.3~0.35以上になると組織が低酸素症に陥る¹⁾。公文らによれば、開

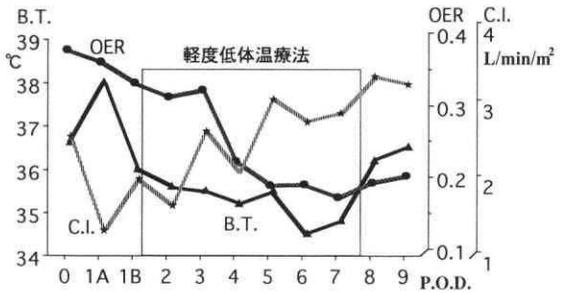


図4 酸素需給バランスよりみた軽度低体温療法の効果(症例1) [OER: oxygen extraction ratio, P.O.D.: post operative day]

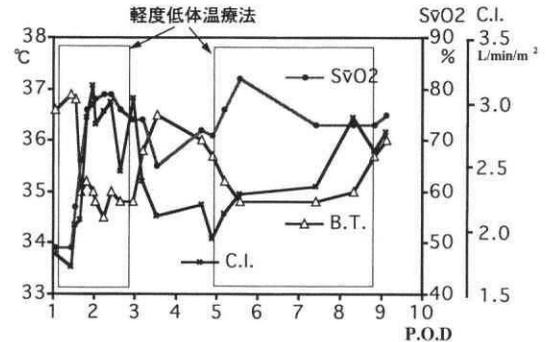


図5 症例3の経過

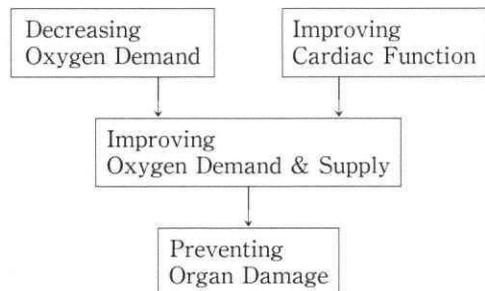


図6 軽度低体温療法の機序

心術後の単位体表面積あたり酸素消費量 ($\dot{V}o2I = \dot{V}o2 \text{ index}$) は 120 ml/min/m^2 であり²⁾, 臓器障害を来さない OER を 0.3 とすれば, 必要な単位体表面積あたり酸素運搬量 ($\dot{D}o2I = \dot{D}o2 \text{ index}$) は, $120 / 0.3 = 400 \text{ ml/min/m}^2$ となる。よって $\dot{D}o2I = C.I. \times \text{動脈血酸素含有量} (\text{CaO}_2, \text{ vol}\%) \times 10$ の関係より, $C.I. = 40 / \text{CaO}_2$ (図 7) が, 酸素需給バランスよりみた心拍出量の critical point となる³⁾。軽度低体温療法により, 酸素消費量が減少^{4,5)}し, この critical point は低下する (図 8)。図 9 に症例 1 及び症例 3 における軽度低体温療法による酸素消費量軽減効果を示す。また, 軽度低体温療法時の OER の減少効果は図 4 のとおりである。

B: 心収縮力の改善酸素需要の減少

Suga ら⁶⁾によれば, 32°C までの軽度低体温により, 酸素消費量の増加を伴うことなく, 心筋の収縮力が最大 50% 近くまで増強されたという。機序として低体温による myosin ATPase の活性低下が考えられる。今回の症例においても, 軽度低体温により, C.I. は平均 1.73 L/min/m^2 から 2.30 L/min/m^2 と約 30% 増大しており, 酸素需要供給バランスの改善による間接的な心機能改善効果だけではないことは明らかである。また, 軽度低体温療法の導入により尿量が増加することが知られている。これは心機能の改善以外に, 低体温により腹部臓器支配の交感神経が抑制されたことによる腎血流増加も影響していると思われる。

以上, 開心術後循環不全に対し, 軽度低体温療法が有効であることを示した。通常内科的治療に抵抗する重症循環不全に対しては, IABP 等の補助循環が適応となる。言うまでもなく, 軽度低体温療法と補助循環とは対立する治療法ではなく, 相補完するものである。補助循環のうち, 例えば IABP は今日では簡便に使用されるようになり, その有用性は確立している。しかし IABP は, 症例 6 のように, 腹部大動脈瘤や大動脈弁閉鎖不全症の存在により施行できないことが多く, また, 循環補助効果は C.I. で $0.4 \sim 0.5 \text{ L/min/m}^2$ と比較的軽微である。この場合に, PCPS や VAD といったより高度な補助循環が適応となるが, いずれも特別な装置を必要とし, きわめて侵襲的であり,

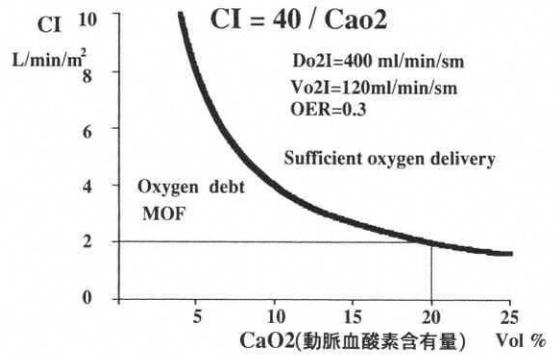


図 7 酸素需給バランスからみた循環不全の critical point [$\dot{D}o2I : \dot{D}o2 \text{ index} (= \dot{D}o2 / \text{BSA}, \text{ body surface area}), \dot{V}o2I : \dot{V}o2 \text{ index} (= \dot{V}o2 / \text{BSA})$]

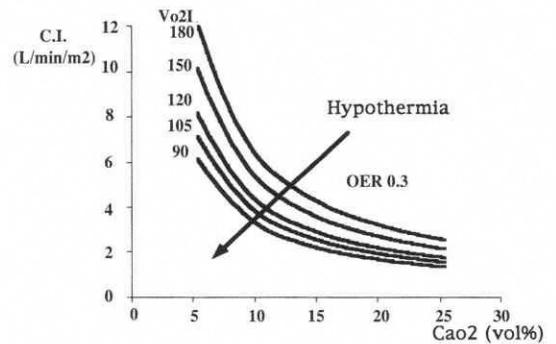


図 8 低体温による循環不全の critical point の変化

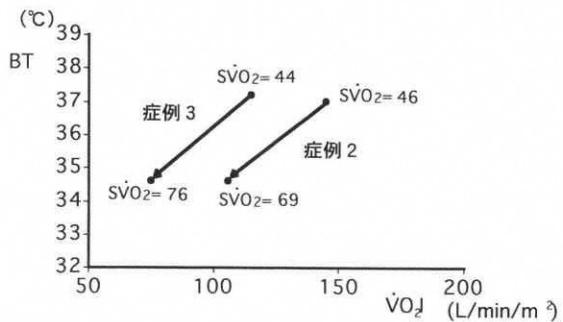


図 9 軽度低体温療法の酸素消費量軽減効果

出血等の合併症も多い。現時点では, 限られた施設で極めて少数の症例に実施されているにすぎない。一方, 軽度低体温療法は, 簡便であり, 重篤な合併症なく施行できる。循環補助効果も強力で

あり、カテコラミン投与等の多くの内科的治療のように心筋仕事量を増加させて心機能の回復を遅延させる心配もない。以上のことから、軽度低体温療法は、IABP では不十分な循環不全状態に対し、適用を考慮するに足る有用な治療法であるといえる。

最後に、軽度低体温療法施行にあたって、我々が試みている最近の工夫を2点挙げて終わりとす。

1. イソフルレン鎮静 イソフルレンは強力な麻酔作用を有し、循環への変動が少ない。さらに、軽度の末梢血管拡張作用があること、調節性にとむこと（鎮静レベルの調節が容易・投与中止してからの覚醒が速やか）、視床下部の体温中枢に作用して体温調節を容易（幾分低体温気味）にする^{9,10}といった数々の利点を有する。このため、最近では軽度低体温療法施行時には積極的にイソフルレンを使用している。心配される無機フッ素の濃度も、血中・尿中ともに10例以上に及ぶ自験例では一度も高値を示していない。

2. ヘリウム投与 軽度低体温療法は、十分な鎮静レベルを要するため、呼吸器の合併症の発症が危惧される積極的な理学療法は必須であり、そのほかに我々はヘリウムを投与している。ヘリウムは、窒素に比べて低分子量であり血中への移行も少ない。このため、small airway の通過性に優れ、肺胞での absorption atelectasis を防止する効果を有する。我々は人工呼吸器（サーボ900C）の供給ガスのうち、圧縮空気の代わりにヘリウムポンペを接続することで、酸素—ヘリウム換気を行っている。

文 献

1) 岡田和夫：低心拍出量状態での各臓器の病態 O₂ uptake/supply dependency を中心に。ICU と

CCU (1992) **16**, 191—200.

- 2) Kumon K, Tanaka K, Hirata T et al : Organ failure due to low cardiac output syndrome following open heart surgery. *Jpn Circ J* (1986) **50**, 329.
- 3) 公文啓二：重症心不全患者における治療の限界とその対応。ICU と CCU (1993) **17**, 119—123.
- 4) Schumacker PT, Rowland J, Saltz S et al : Effect of hyperthermia and hypothermia on oxygen extraction by tissues during hypovolemia. *J Appl Physiol* (1987) **63**, 1246—1252.
- 5) 岡田芳明：低体温時の組織酸素代謝。集中治療 (1992) **4**, 1275—1282.
- 6) Suga H, Goto Y, Igarashi Y et al : Cardiac cooling increases E_{max} without affecting relation between O₂ consumption and systolic pressure-volume area in dog left ventricle. *Circulation Research* (1988) **63**, 61—71.
- 7) Ninomia I and Fujita S : Reflex effects of thermal stimulation on sympathetic nerve activity to skin and kidney. *Am J Physiol* (1976) **230**, 271—278.
- 8) Ninomia I, Irisawa A and Nishimaru N : Nonuniformity of sympathetic nerve activity to the skin and kidney. *Am J Physiol* (1973) **224**, 256—264.
- 9) Stoen R and Sessler DI : The thermoregulatory threshold is inversely proportional to isoflurane concentration. *Anesthesiology* (1990) **72**, 822—827.
- 10) Sessler DI, McGuire J, Moayeri A and Hyson J : Isoflurane-induced vasodilation minimally increase cutaneous heat loss. *Anesthesiology* (1991) **74**, 226—232.