

中枢神経系外科における低体温法の研究 特に中枢神経系外科に用いる表面冷却法にお ける限界温度ならびに至適温度の決定および 低体温法による中枢神経系無血手術の考案*

金沢大学医学部第一外科教室

ト	部	美代志	山	本	信二郎	村	上	誠	一
足	島	巖	坪	川	孝志	荒	木	欽	平
塩	谷	謙二	桜	井	拓	森		彦	博
菊	地	誠	宮	永	盛郎	竹	森	清	和
向		永光	角	家	暁	清	崎	克	美
関		征夫	太	田	陽一	上	山	武	史

(受付：昭和37年1月10日)

緒 言

脳外科の手術成績および予後に大きな影響をあたえる因子をあげると、術中術後の脳腫脹であり脳組織の低酸素症である。なお、脳幹部に手術侵襲が波及して起こる呼吸、循環不全、過高熱等がある。さらに血管性疾患で制御し得ない出血等をあげることができる。脳外科における麻酔の目的は単に無痛安静を得ることのみでない。安全に、かつ積極的に手術を遂行し得るようにし、手術時上記の諸因子による障害を完全に防止することにある。この目的のために Laborit¹⁶⁾により薬物冬眠が研究され、Enderby⁸⁾、Loew^{ら¹⁸⁾}によつて、自律神経遮断剤による低血圧法が拓かれた。また、Bigelow^{ら²⁾}、Swan^{ら³⁰⁾⁻³²⁾}により、直視下心臓内手術における血流遮断のために研究された低体温法が、Dundee、Scott^{ら⁹⁾}により脳外科に導入されて、新しい一面が拓かれた。脳外科手術ならびに脳外傷治療に低体温法を応用していかなる効

果を得られるかについては Rosomoff²⁷⁾ら初め多くの研究者により発表されている。

- (1) 出血量の減少効果
(Meyer^{ら²²⁾}、Burrows^{ら²¹⁾}、Lougheed^{ら¹⁹⁾}、Lundberg^{ら²⁰⁾}、Botterell^{ら³⁾})
- (2) 出血性 Shock の防止
(Friedman^{ら⁹⁾}、Postel^{ら²⁹⁾})
- (3) 脳圧の低下、脳腫脹の抑制
(Rosomoff^{ら²⁷⁾}、Meyer^{ら²²⁾}、Burrows^{ら²¹⁾}、Botterell^{ら³⁾})
- (4) 低酸素症に対する脳組織耐性の増加
(Meyer^{ら²²⁾}、Lougheed^{ら¹⁹⁾})
- (5) 一時的脳血流遮断の可能
(Rosomoff^{ら²⁷⁾}、Meyer^{ら²²⁾}、Lougheed^{ら¹⁹⁾}、Botterell^{ら³⁾})
- (6) 術後経過を良好にする
(Campan^{ら⁴⁾}、Inglis^{ら¹⁴⁾})
- (7) 脳幹への侵襲波及の抑制

* 本論文は昭和36年4月第61回日本外科学会総会におけるシンポジウム講演原稿をまとめたものである。

(卜部ら³⁹⁾)

以上低体温の効果を要約すると、(1)脳代謝の低下、(2)脳腫脹の防止、(3)脳の被刺激性の抑制の3点にしばることができる。従つて、低体温法を有効に駆使するためには、この3項目について、最も効果をあげ得る温度を選ぶ必要がある。ところが従来脳外科において低体温法を実施するにあたり、低体温による心室細動を起こさない温度という意味で観念的な冷却限界温度があつた。脳外科にあつては特異の体位で手術するため、開胸しての除細動が極めて困難となるので心室細動の発生は特に警戒されているわけである。しかし Lundberg ら²⁰⁾は、直腸温 27°C 以上ならば、心臓疾患がなく、心筋に手術操作が加わらない限り心室細動が発生しないと述べている。かくして、多くの研究者は低温にするほど脳組織の酸素摂取量が減少し、脳容積は減少し、脳の被刺激性が低下するので好条件になるものと考えているようである。しかし、田中³¹⁾、松垣¹¹⁾等の報告によると表面冷却法で 18°C 以下に冷却した場合、脳組織に乏血乃至低酸素症にみる所見と同様の

組織学的な変化がみられるというが、この点注目しなければならないところである。そこで、従来脳外科において実際臨床に用いられている冷却温度をみると、Lundberg ら²⁰⁾ 27~24.8°C、Botterell ら³⁾ 30~28°C、Dundee ら⁷⁾ 30°C、Meyer ら²²⁾ 31~28°C、Inglis ら¹⁴⁾ 28~29°C、渡辺ら⁴⁰⁾ 30~25°C、Ciocatto⁵⁾ 28~27°C であるが、これらは何れも観念的にきめられたものではつきりした根拠を持つていないものではないようである。ここにおいて著者らは、脳外科の低体温法における臨床的限界温度を決定しようと企てたのである。この際その限界を定める根拠として、単に循環系の合併症が発生しない温度というのみでなく、低体温の3大効果である脳代謝、脳腫脹の抑制、脳の被刺激性の抑制の3つの観点における限界温度をきめようとしたのである。この限界温度内にあつて低体温の効果が最もよく発揮され、低体温自体の副作用が最少である温度、すなわち、脳外科における至適温度をも求めたのである。また脳外科において、低体温下に完全な無出血手術を完成する目的で実験的研究をも実施した。

研 究 方 法

(1) 表面冷却法に関する研究方法

実験に雑犬 (10~14 kg) 45頭を用い、これを Iso-myral または Ravonal 30~40mg/kg 腹腔内注射により麻酔し、気管内挿管後脳固定装置に装着した後、氷水浸漬法により冷却した。第1群の実験には10頭を用い、脳脊髄液圧、静脈圧、肺動脈圧、心電図、脳波について検索した。第2群の実験には20頭を用い、主として脳循環諸量を測定した。正中静脈洞より Catheter を挿入し、洞交会部より脳静脈血を採取し、頸動脈から採血し動脈血にあてた。脳血流量は赤血球に Label した放射性 Cr⁵¹ または I¹³¹ を使用して測定した。すなわち Isotope を内頸動脈より約 30 μc 注入し、洞交会より3秒間隔に 0.4 ml あて採血し、この Count 数変動曲線を作成し、Stewart-Hamilton の方法で、各平均濃度を算出し、次式により脳血流量を求めた。

$$C.B.F. = \frac{60 \times I}{C \times T}$$

但し I : 内頸動脈注入 Count 数

C : 洞交会より採取した血液の平均 Count 数

T : 1 回循環時間

脳動静脈血酸素較差を動脈血と、洞交会より採血した静脈血との酸素含量を Van Slyke 法で求めて算出した。

酸素摂取量を Kety-Schmidt 法に従い次式より算出した。

$$\text{すなわち } CMRO_2 = C.B.F. \times \frac{(A-V) O_2}{100}$$

但し C.B.F. : 脳血流量 ml/100gB/min

(A-V)O₂ : 脳動静脈血酸素較差

しかし、臨床例においては、脳静脈血として内頸静脈血を使用している。

脳酸素要求量を酸素摂取量と別に測定する目的で、脳実質を Warburg 検圧計により処理し酸素消費率を

測定して、 QO_2 として求め、温度による変化を 37°C を 100% として補正している。

第3群の実験には15頭を用い、大脳皮質、視床、視床下部、海馬回、扁桃核、の群に大別して、これらの部位の電気刺激による呼吸、血圧、肺動脈圧の変動を記録し、それらが温度による影響を観察した。

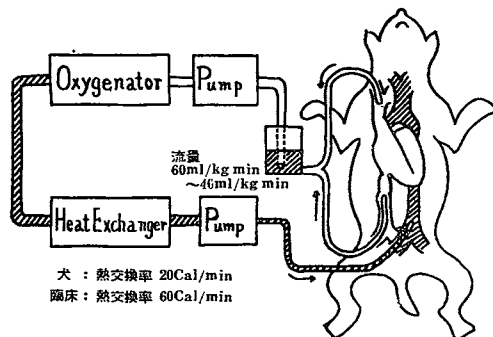
臨床検査においては、著者らが表面冷却法について実験的に確立した脳の手術部位別、手術操作別にそれぞれの至適温度において手術した脳手術例30例と、至適温度を考慮せずに低体温法を用いて行なつた155例の脳手術例とについて、脳循環、髄液圧、静脈圧の変動を比較し、さらに両群の間で低体温合併症の発生率および術後の合併症の発生率等について比較した。

(2) Core Cooling 法の脳外科への導入に関する方法

表面冷却法によると臨床的限界温度があり、この温度の下には脳血流の完全遮断を安全に行ない得ない。また両側椎骨動脈、両側頸動脈を遮断しても脳の無血は得られない。そこで脳血流の長時間の完全遮断を企て、また血管露出、遮断に基づく血栓症を発生させない方法を工夫して Core Cooling 法を導入した。体重10~15 kg の雑犬10頭を使用した。麻酔は表面冷却群における同一であるが、冷却には、体外循環回路に熱交換器を装置し、ならびに灌流を行なう方法をとつた。人工心肺装置は教室の正島⁴²⁾らの改良による Macrobubble Oxygenator と Sigmamotor Pump よ

りなり、熱交換器は内径 5mm、長さ 40cm の Stainless Pipe 4本を連結したものを冷水、温水に浸すものである。熱交換率は冷却水温を 50°C とし、 40°C の液体を 1000ml/min の割合で灌流して測定すると、10Cal/min であつた。体外循環は 60ml/kg/min の低流量をもつて行ない、静脈 Cannula は内径 3mm のものを使用し、これを、Vena jugularis および Vena femoralis より上、下大静脈に挿入し、静脈血はこれより落差吸引により静脈側 Reservoir に入り、人工肺、熱交換器を経て、股動脈より送入されている。この方法で冷却して種々なる低温が得られると、その際の脳循環諸量を、表面冷却の場合と同一の方法で測定し比較観察した。

第1図 Core Cooling 法



研究結果

(1) 表面冷却法における臨床的限界温度の存在と至適温度の決定

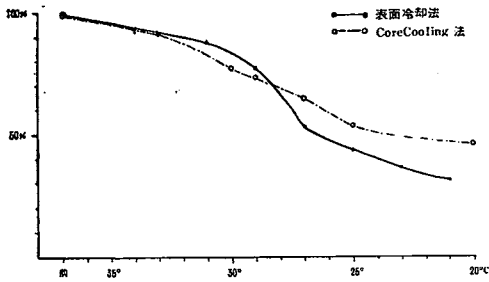
a) 脳組織酸素および糖代謝と低温との関係脳血流量:

麻酔後頭部を固定し、冷却寸前に、脳血流量冷却前値を求め、直腸温 34°C 、 31°C 、 29°C 、 27°C 、 25°C 、 23°C 、 21°C においてその温度に相当する脳血流量を測定している。第1表に示す如く冷却前値は平均 54.7ml/100gB/min で、冷却に従い次第に減少する。各温度における脳血流量を平均値および冷却前値に対する百分率を以て示すと、第2図の如く、冷却前 54.7ml/100gB/min 100%、 34°C 53.5ml/100gB/min

92%、 31°C 48.9ml/100gB/min 89%、 29°C 42.5ml/100gB/min 78% となる。 27°C においては脳血流量は急激に減少し、28.0ml/100gB/min、53% となり、 25°C 44%、 23°C 36% と減少している。心搏出量は 30°C で冷却前の75%、 24°C で 37.8% の減少を示し、 28°C 以上にあつては脳血流量の減少度に比較して、心搏出量の減少が著しく、脳血流量維持の傾向が強い。しかし、それ以下の温度においては脳血流量と心搏出量との減少度は略々平行する。臨床例については、第2表に示すごとく、下垂体腫瘍、小脳虫部腫瘍例において 27°C で脳血流量は、冷却前の85~40%である。すなわち末梢血

管抵抗が疾患によつて異なるために一定の成績が得られないようである。

第2図 表面冷却法における脳血流量の変動と Core Cooling 法（送血量 50~60ml/min/kg）による冷却時脳血流量の変動



脳動静脈血酸素較差：

冷却前の動脈血酸素含量は平均 17.63 vol% で脳静脈血を洞交会より採血した脳静脈血のそれは平均 11.57 vol% である。従つて冷却前脳動静脈血酸素較差は 6.7~7.4 vol% で、平均 7.0 vol% である。冷却が進行すると、直腸温 30°C 附近より、静脈血の酸素含量が急激に増加し、28°C~27°C で 90~96% の酸素飽和度を示すに至る。一方動脈血も次第に 100% の酸素飽和度に近くなつてくる。脳動静脈血酸素較差の冷却前値を 100% として、冷却に従つて減少度をみると、33°C 冷却前の 93%、30°C 83%、29°C 64%、27°C 45%、25°C 32%、23°C 26% となる（第3表）。髄膜腫の臨床例について、脳動静脈血の酸素飽和度を求めると、動物

第1表 表面冷却法による脳血流の変動（単位 ml/100gB/min.）

直腸温 番号	前	34°C	31°C	29°C	27°C	25°C	23°C	21°C
103	52.0		46.8			23.2		
105	62.0	60.0		47.6		25.4		19.0
109	55.2				27.6			14.4
110	57.0					25.0		18.9
116	59.0			41.2			20.6	
121	51.0				30.6			
125	48.0	45.6		37.0	26.4			
128	53.0	47.7					18.1	
201	57.0			45.2			19.6	
207	49.0				27.6			14.7
207	58.0	55.0	52.2			24.5		
平均 値	54.7	53.5	48.9	42.5	28.0	24.5	19.5	16.8
%	100%	92%	89%	78%	53%	44%	36%	31%

第2表 臨床例における脳血流量および動静脈血酸素較差

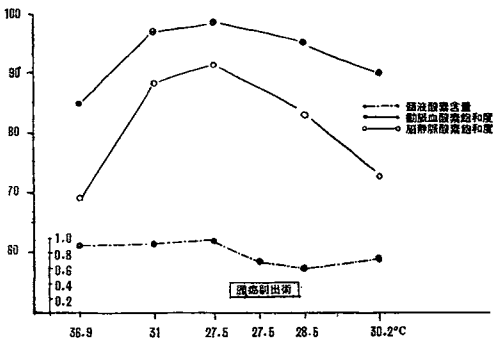
患 者	性	疾 患	麻 酔 前		麻酔後 (36.5°C)		29°C	
			脳血流量 ml/100gB/min.	酸素 較差	脳血流量 ml/100gB/min.	酸素 較差	脳血流量 ml/100gB/min.	酸素 較差
婦 〇	♀	下垂体腫瘍	62 (100%)	7.2	60.5 (98%)	6.9	52.3 (85%)	4.0
長 〇	♀	小脳虫部腫瘍	52 (100%)	7.0	41.6 (80%)	7.0	21.8 (40%)	5.0

実験の成績と略々同一の結果を示している（第3図）。特に興味ある所見としては、同時に脊髄液の酸素含量を測定したところ 27℃で、股動静脈血酸素較差が少なくなると、髄液の酸素含量が低下していることである。これに関しては酸素摂取量の項で検討する。

脳酸素摂取量および脳酸素要求量：

冷却による脳酸素摂取量の減少度を、脳血流量と脳動静脈血酸素較差より算出した。脳酸素摂取量の冷却前値は 3.5~4.3ml/100gB/min で、平均 3.69ml/100gB/min である。第4表および第4図に示すごとく、この値は冷却に従

第3図 髄膜腫（中○♀38歳）表面冷却時脳動静脈血酸素較差および髄液酸素含量



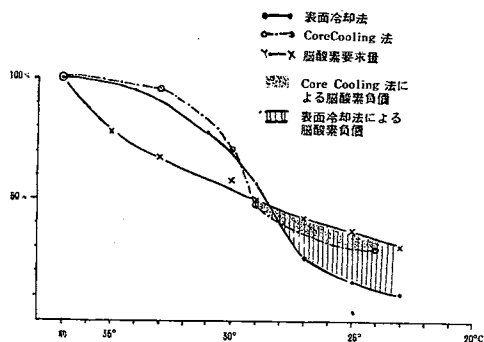
第3表 表面冷却法による冷却過程における脳動静脈血酸素較差 (Vol.%)

直腸温 番号	前	33℃	30℃	29℃	27℃	25℃	23℃
105	6.9			4.1		2.8	
109	6.7			4.5			1.9
110	7.0		5.6			2.0	
116	6.8			4.4			1.5
121	7.2				3.2		
125	7.4				3.3		
201	7.0		6.4	4.7		2.1	
209	7.1	6.5	5.5		3.1		2.0
平均 値	7.0	6.5	5.8	4.5	3.2	2.3	1.8
%	100.0	93.0	83.0	64.0	45.5	32.7	25.7

第4表 裏面冷却法における脳酸素摂取量 (脳血流量 × $\frac{\text{動静脈血酸素較差}}{100}$) の変動 (ml/100gB/min)

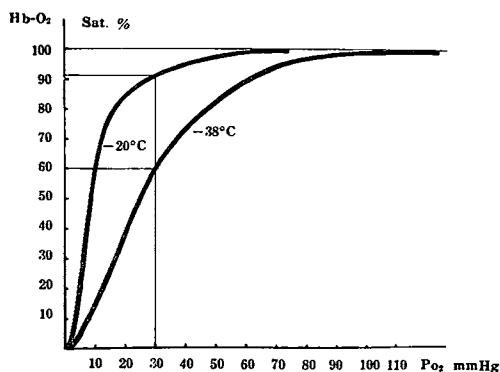
直腸温 番号	前	34℃	31℃	29℃	27℃	25℃	23℃
105	4.28			2.14		0.65	
109	3.7						
110	3.98					0.5	
116	4.01			1.82			0.36
121	3.67				0.97		
125	3.55				0.87		
201	3.98			2.22			
209	4.12	3.48	2.87				
平均 値	3.69	3.48	2.87	2.09	0.92	0.58	0.36
%	100%	95%	78%	57%	25%	16%	10%

第4図 各種冷却法による脳組織酸素摂取量の変動と、脳組織の低温による酸素要求量



い減少し、34°C 95%，31°C 78%，29°C 57%，27°C 25%，25°C 16%，23°C 10%となる。表面冷却時の全身の酸素摂取量を Bigelow¹⁾の成績から引用すると、28°C 55.8%，25°C 38.8%，20°C 18.2%である。すなわち、脳酸素摂取量は 27°C 以下においては全身のそれより低いという所見を示している。ここで前述のごとく脳動静脈血酸素較差が冷却に従い低下し静脈血の酸素含量が急激に増加し同時に髄液酸素含量が減少したことをあわせて考える必要がある。すなわち低温においては、血液の酸化 Hemoglobin の酸素解離が著しく悪くなるため酸素交換が円滑に行なわれないことを考慮しなければならない。酸素解離曲線（第5図）でみると、20°Cにおける血液 HbO₂ 解離は、37°C

第5図 温度差による血液酸素解離曲線



におけるそれと比較して著しく悪い。すなわち Po₂ 30mmHg における酸素の解離を検べると、37°C で 60% 飽和であるが、20°C で 90% 飽和となつている。この事実を他の面から考えると、100% に酸素飽和された血液が酸素分圧 30mmHg 程度の脳組織を通過する際に、37°C では O₂ 利用度は 40% であるが、20°C では O₂ 利用度 10% であることを意味している。そこで著者らは脳組織自体の酸素消費率を Warburg 検圧計で測定し、37°C の値を 100% とし、冷却に従つて減少する程度を窺つたが、これはすなわち低温時の脳の酸素要求量を示すものであろう。私どもはこの値と低温時における脳臓器の酸素摂取量とを比較したのである。このような観察をすることにより Bigelow¹⁾ 以来問題と

第5表 温度別にみた脳組織酸素消費係数

直腸温	QO ₂	%
37°C	10.82	100
35°C	8.29	77
33°C	7.23	67
30°C	6.27	58
29°C	5.40	50
27°C	4.53	42
25°C	4.00	37
23°C	3.24	30
21°C	2.71	25

されていた冷却時における臓器の酸素要求量が果たして満たされているか否かの疑問を一部解明することになろう。37°C から 21°C に冷却する時、各温度における脳組織酸素消費係数の冷却前値に対する百分率でみると、35°C 77%，33°C 67%，29°C 50%，27°C 42%，25°C 37%，21°C 25%と減少している（第5表）。これを半対数図表で示すと略々直線状となる特異的な傾向を示している（第4図）。脳酸素摂取量とこの要求量との関係をみると第4図に示すごとく、28.5°C より以下においては、摂取する酸素量は、要求する酸素量よりはるかに低値を示し、27°C において約 15%，25°C において約

20%の差がある。すなわち脳組織は酸素負債の状態におかれるわけである。脳酸素代謝において、この酸素負債はその持続時間が長くなると不可逆性の性格を帯びてくる。次項においてのべる糖代謝を観察するとこの関係はさらに明確に理解される。

脳糖代謝：

動脈血糖含量の冷却前値は 64~79mg/dl 平均 66mg/dl で、脳静脈血のそれは 43~55mg/dl 平均 51mg/dl である。従つて脳動静脈血糖較差は平均 15mg/dl である。この較差は冷却に従つて減少し、25°C において 8mg/dl あるいはそれ以下の値を示すに至る。ところが動静脈血の血糖値は何れも 27°C 附近においては術前値の 1.6倍になつてゐる。この所見は低温時における脳組織の糖利用率が著しく低下していることを示している。脳動静脈血乳酸量およびその較差をみるに、第7表に示すごとく、脳動静脈血の乳酸量は 30°C 以下においては増加して、23°C においては冷却前値の約 1.6 倍になる。脳動静脈血乳酸較差は冷却前値の 2 倍以

上の値に達している。しかも乳酸較差は 27°C に維持していても、時間の経過につれて次第に増加し、両側頸動脈、両側椎骨動脈血流遮断によつても増加する。従つて 27°C 以下における脳内糖代謝は嫌気性解糖の亢進を示し、低温の持続または脳血流遮断によりさらに亢進するものと考えられる。27°C 以下において脳血流遮断を行なうと、脳の Glucose/Oxygen 値は急激に低下する。また乳酸、焦性葡萄糖酸の増加が起こる。これらの所見は、脳組織の酸素負債のはらむ危険性を如実に示しているものといえる。

以上脳代謝面から観察するに、表面冷却法によつて直腸温 28°~27°C 以下に冷却されると、脳組織に酸素負債が惹起される。これを無視してさらに冷却、加温を行ない、またこの状態の下に脳血流完全遮断を行なうと、加温に際して脳の酸素負債はさらに増悪し、代謝性 Acidosis が進行し、所謂加温 Shock に陥いる。臨床例にあつては、脳手術、脳外傷により脳代謝が亢進し、Schnedorf²⁹⁾ らが報告するごとく、酸素必要量が著しく増大しているため、一層酸素負

第6表 表面冷却における脳動静脈血糖値および較差 (mg/dl)

番 号	直 腸 温	前	33°C	30°C	27°C	25°C	23°C
1 2 1	動 脈	64	64		66	80	
	静 脈	52	50		56	72	
	差	12	14		10	8	
1 2 6	動 脈	69	78	96	106		
	静 脈	55	53	69	94		
	差	14	25	27	12		
1 2 8	動 脈	74		77	85	142	170
	静 脈	54		68	76	136	160
	差	20		9	9	6	10
2 0 1	動 脈	56			57	44	53
	静 脈	43			56	36	40
	差	13			1	8	13
平 均 値	動 脈	66	71	87	79	89	112
	静 脈	51	52	69	71	81	100
	差	15	19	18	8	8	12

第7表 表面冷却における脳動静脈血乳酸量およびその較差 (mg/dl)

番 号	直 腸 温	前	33°C	30°C	27°C	25°C	23°C
1 2 1	動 脈	12.5	12.0	13.0	14.0	16.5	19.0
	静 脈	16.0	15.2	17.0	20.0	25.0	26.4
	差	3.5	3.2	4.0	6.0	8.5	7.4
1 2 5	動 脈	11.2	11.0	11.8	13.2	15.4	
	静 脈	15.0	14.8	16.0	18.9	23.0	
	差	3.8	3.8	4.2	5.7	7.6	
2 0 1	動 脈	10.8	10.2	11.4	13.1	16.2	18.4
	静 脈	14.8	14.3	15.7	18.7	24.0	25.6
	差	4.0	4.1	4.3	5.6	7.8	7.2
2 0 9	動 脈	12.0	11.5	13.2	14.6	15.8	
	静 脈	16.0	15.1	16.4	19.8	26.1	
	差	4.0	3.6	3.2	5.2	8.3	
平 均 値	動 脈	11.62	11.0	12.4	13.7	15.9	18.7
	静 脈	15.0	14.8	16.8	19.3	24.5	26.0
	差	3.4	3.7	3.9	5.6	8.6	7.3

債の問題を重要視しなければならない。従つて、私どもは、脳外科においては表面冷却法による冷却限界温度を脳代謝面よりみて 27°C と決定したい。

b) 表面冷却法の脳腫脹に対する効果

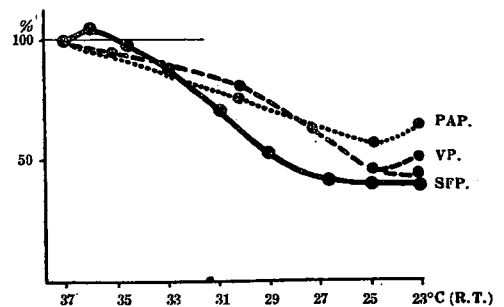
脳手術および脳損傷時に屢々脳腫脹が惹起される。その要因として、脳損傷および手術による局所的低酸素症、出血、組織挫滅による酸素要求量の増大等の局所的因子のほかに、脳脊髄液圧、静脈圧、換気、動脈圧等の変化をあげることができる。ここでは脳圧が低体温により、どのように影響されるかを検討するために、脳脊髄液圧、静脈圧、肺動脈圧、脳水分量の4者について検索している。

脳脊髄液圧の低体温による変動：

正常犬においては、脳脊髄液圧は 30°C で冷却前値の60%、28~27°C で 45%を示し、それ以下の温度では減少度が小となり数%の減少を示す(第6図)。

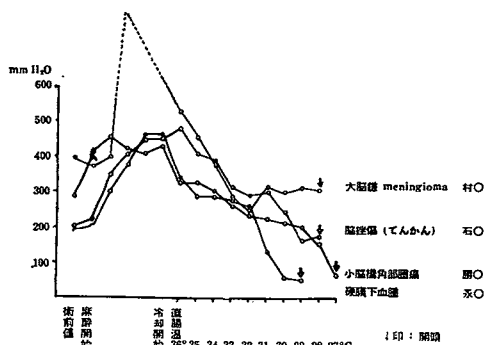
臨床例においては一般に麻酔の導入時脳脊髄液圧は著しく上昇し、冷却に従つて次第に下降

第6図 表面冷却時の脳脊髄液圧、静脈圧、肺動脈圧の変動



し、いずれの症例においても 33°C で麻酔前値を示し、29°C までは略々同程度で低下する。Meningioma の場合それ以下の温度に冷却しても脳脊髄液圧はもはや下降することなく同じ高さで経過する(第7図)。また大脳半球の Glioma の例においてもこの傾向がみられる。以上の温度の場合冷却をかなり長時間持続しなければ髄液圧の下降効果が得られないわけであり、29~27°C 以下に冷却しても髄液圧の多くの下降を期待することは困難のようである。

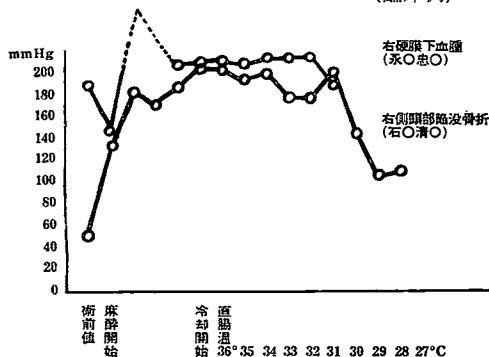
第7図 表面冷却時の脳脊髄液圧の変動
主麻酔剤は Ether



静脈圧および肺動脈圧の低温による変動：

頸静脈圧を水柱で測定すると、頸静脈圧は温度の下降に従って低下し、33°C で冷却前の 80%，29°C 68%，27°C 60%，25°C 50% を示す。しかし 26°C 以下になると、再び圧上昇傾向を示すに至る。肺動脈圧もまた 25～24°C より低温においては上昇する傾向を示す (第6図)。臨床例において上空静脈圧を測定したが、30～29°C で急激に低下する群と麻酔導入時に上昇した静脈圧が冷却前値に戻る群とがある (第8図)。

第8図 表面冷却時の静脈圧の変動
(臨床例)

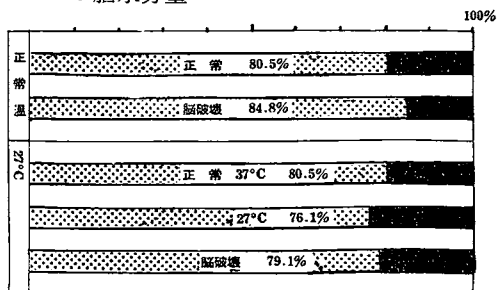


脳水分量の低温による変動：

脳水分量を乾燥重量法によつて測定すると、常温皮質の平均値は80.5%で、冷却により水分量は減少する。その減少率は 37°C を 100% と

すると、30°C 98.1%，25°C 93.4%，20°C 85.2% となり、25～20°C で急激に減少する傾向がある。しかし脳損傷犬を作成し4時間後の脳水分量の変動をみると、正常温脳破壊犬においては 80.5% から 84.8% に変じ、4.3% 増加する。27°C 冷却後の脳破壊犬においては 76.1% から 79.1% に変じ 3% の増加をみた。従つて、27°C の下に脳破壊後4時間の脳水分量は常温正常時の脳水分量より約 1% 少ないことになる (第9図)。

第9図 表面冷却 27°C における脳水分量および 27°C に脳破壊約4時間の脳水分量



c) 脳損傷および手術侵襲による呼吸、循環不全および過高熱の防止に対する表面冷却法低体温の効果

脳の腫瘍または外傷の局在によつて、手術侵襲が脳幹部および所謂 Visceral Brain 等の部位に波及して、術中、術後に不可逆性の呼吸、循環不全、過高熱等の合併症を招来することが知られている。これらの部位の活性を低下せしめ、被刺激性を抑制しておくことが望ましい。著者³⁷⁾らはさきに表面冷却による超低体温時脳波を検索したところ、間質脳波は 20～18°C において消失し、帯回脳波は 15～13°C において、視床脳波は 13.5°C 以下において、視床下部脳波は 18°C において消失することを認め得た。この事実は脳内部位によつて低温に対する態度が異なることを意味するので、脳内の種々の部位を双極電極を用い 11 msec, 100 cycle, 10～24 volt の矩形波刺激を行い、呼吸、循環、

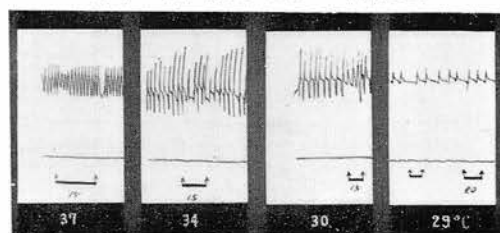
体温等の諸反応の変化を観察した。

大脳皮質：

G. coronalis, G. sigmoid. post., G. frontalis, G. ectosylvius, G. ectolateralis, G. lateralis を刺激した場合、血圧、呼吸に及ぼす反応は直腸温 29~28°C 以下において消失する。従来 Visceral Cortex とされてきた G. orbitalis, G. cinguli, 等を刺激した場合、比較的高い温度 (30~28°C) において、呼吸、血圧に及ぼす影響が抑制される (第10図)。

第10図 帯回刺激による血圧変動に対する冷却の効果

矢印：刺激期間 数字：刺激電圧



視床下部：

常温時に視床下部を刺激すると、刺激部位によつて、血圧、呼吸は抑制と促進の両変化を示す。この反応は直腸温 27°C においては 24V の強刺激によつても起り難くなる (第11図)。

なお私どもは視束前野の刺激により肺動脈圧が急激に上昇することを明らかにし、この部の刺激が中枢性肺水腫発生に対して重量な一因子をなすことを報告したが³⁸⁾³⁹⁾、この視束前野刺激による肺動脈圧の上昇反応は、直腸温28~26°C (24V 刺激) において消失する。

視床：

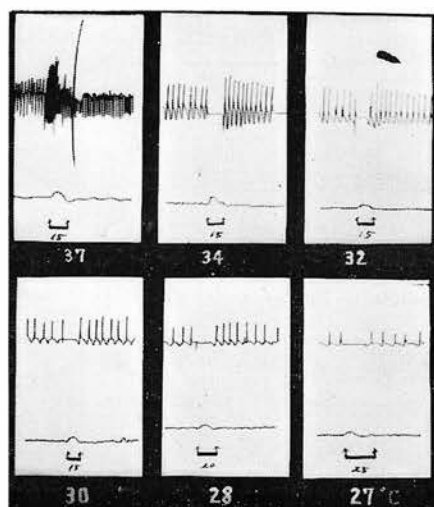
視床において知覚 Relay Nucleus を除外した他の部位を刺激すると、血圧、呼吸の変動が起るが、この際 26~25°C において血圧変動が抑制され、次いで呼吸が抑制される (第12図)。

扁桃核および海馬回：

扁桃核を刺激すると血圧が低下し、過呼吸を

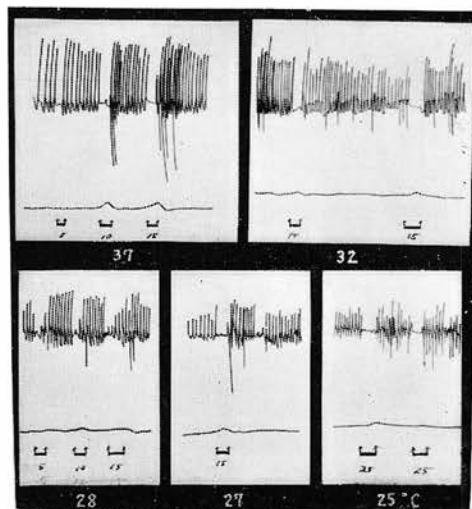
示し、跳びはねるような運動をするが、直腸温 30°C においてまず血圧の変動が抑制され、27°C において呼吸の変動が消失する。海馬回を刺激した場合、呼吸、血圧の反応消失温度は 28~27°C であった (第13図)。

第11図 視床下部刺激による呼吸、血圧変動に対する冷却の効果



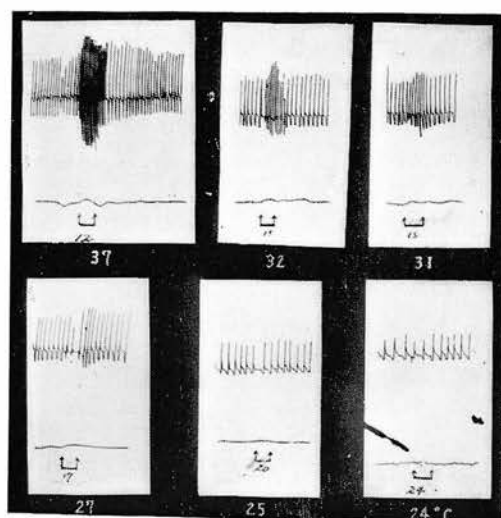
第12図 視床刺激による呼吸、血圧変動に対する冷却の効果

矢印：刺激期間 数字：刺激電圧



第13図 扁桃核刺激による呼吸，血圧
変動に対する冷却の効果

矢印：刺激期間 数字：刺激電圧



脳外科における低体温法の3大効果である脳代謝の抑制，脳腫脹の防止，脳の被刺激性の抑制について，表面冷却法の場合を検討した結果を総括する．まず脳代謝の面にあつては，直腸温 27°C 以下になると脳組織に酸素負債が発生し，この温度以下に冷却する場合は再加温時 Shock に陥りやすい状態となる．酸素負債そのものが障害をなすのはこの状態が長時間持続するときである．一般には脳血流完全遮断等の操作が加えられたときに，酸素負債によつて脳 Anoxia が惹起され，加温時に Acidosis が発生するのである． 27°C においては脳組織酸素要求量が冷却前の42%に低下しているために両側頸動脈遮断を10～15分間行なうことは，安全である．脳糖消費量と脳酸素消費量の比 (gl/o_2) が直腸温 27°C 以下においては増大してくるが，両側頸動脈遮断15分以内の場合はさして増大しない．しかし 27°C において脳血流完全遮断を10分間以上行なうと，この gl/o_2 は増大し，脳動静脈血乳酸較差も増大してくる．一方両側頸動脈，両椎骨動脈の4血管を遮断しても，生体の脳出血を完全に防ぎ得ないことが明らかにされている．従つて，表面冷却法によつて脳の

無出血手術を企図することは適当でないといえる．この目的のためには他の冷却法，Core Cooling 等を工夫する必要がある．以上脳代謝，脳腫脹，脳刺激性に関する実験成績から帰納して，殊に脳外科において表面冷却法を用うる場合，臨床上の冷却限界温度は 27°C である．

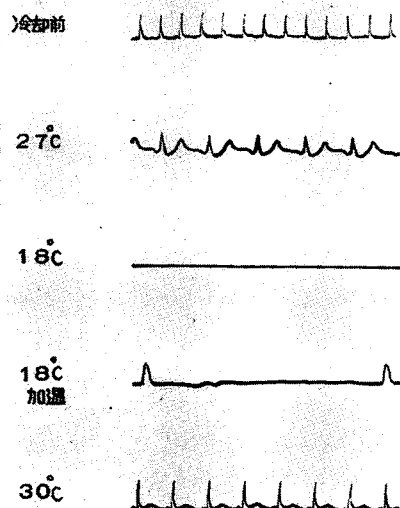
次にこの限界温度内において脳手術部位，手術法に従つて，それぞれの至適温度を吟味すると次のごとくである．脳の血流遮断を行なわない場合，頭頂部，後頭部の皮質および皮質下白質の手術は $30\sim 29^{\circ}\text{C}$ ，前頭部および側頭部手術は $29\sim 28^{\circ}\text{C}$ ，下垂体より第3脳室周辺の手術は $29\sim 27^{\circ}\text{C}$ ，松果体手術は 27°C ，第4脳室周辺の腫瘍手術は $28\sim 27^{\circ}\text{C}$ ，硬膜外手術は $33\sim 30^{\circ}\text{C}$ を至適温度とする．両側頸動脈遮断によつて10～15分間の脳血流制限を加える場合はいずれの部位に手術侵襲を加えるにしても $28\sim 27^{\circ}\text{C}$ ，約1時間に亘る一側頸動脈遮断を加える場合 $28\sim 27^{\circ}\text{C}$ を至適温時とする．

(2) Core Cooling 法の脳外科領域への応用，脳血流完全遮断法の確立

脳血流を完全に遮断することは，両側頸動脈および両側椎骨動脈を遮断して達せられない．しかも，表面冷却法によつては，これらすべての血管を遮断することは適応を超えており，脳酸素負債を増大せしめるのみである．そこでこれらの事態を克服して脳血流完全遮断を行なうために Core Cooling による冷却法を工夫した．人工心肺装置に熱交換器を装置し，上下大静脈から落差吸引によつて導いた血液を冷却，酸素附加して，再び股動脈から送入する方法である(第1図)．灌流量 $50\sim 60\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ を以て灌流冷却すると，10分間にして心停止を発生する．この際直腸温は 17°C ，脳温は 18°C である． 25°C 以下においては静脈還流が減少する場合があるために，灌流量を減少させる必要があり，この時は心停止までに15～20分間を要する．再加温にあつては熱交換器を切り換え

て加温するが、再加温灌流開始後1分以内に心搏動が再開し、10～20分間にして心搏は正常化してくる(第14図)。Core Cooling 時の脳循環の諸量の変化、温度勾配、副作用について検索した結果は次のごとくである。

第14図 Core Cooling 法による冷却
時心電図、灌流量 54ml/min/kg
心停止まで13分間

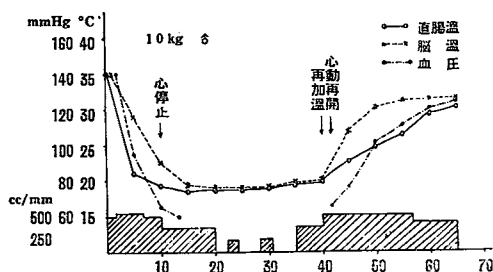


a) 温度下降および体内温度勾配の特徴

60～50ml/min/kg の灌流量の下に並列灌流を施行すると、冷却開始とともに、直腸温が急速に下降し、心停止が発現し、続いて脳温が急速

に下降してくる。再加温時には、まず脳温の急速なる上昇が先行し、直腸温がこれを追うように上昇する(第15図)。

第15図 Core Cooling 法による冷却、
加温過程における体温、血圧および
灌流量



b) 脳組織酸素ならびに糖代謝の変動

脳血流量：

冷却前の脳血流量は 55～62ml/100gB/min である。これを 100%として、これに対し冷却後の温度に従って脳血流量の変動を百分率で示すと第8表、第2図のごとくである。30°C 89%, 29°C 74%, 27°C 65%, 24°C 53.5%, 20°C 46%と減少している。表面冷却法の場合と異なり、27°C 以下においては、漸次心停止が起こり、脳血流は主として並列灌流により補われるので減少度は少ない。しかし、低温になるにつれ静脈還流が障害され、還流不全が起こる場合は、脳血流も著しく減少し、このような場合多くは生体は死亡する。

第8表 Core Cooling 時の脳血流量の変動 (ml/100gB/min)

人工心肺送血量 50～60ml/kg/min.

直腸温 犬番号	前	33°C	30°C	29°C	27°C	24°C	20°C
2 1 5	62 (100%)	58 (93.5%)		46 (74%)		33.5 (54%)	
2 2 2	57 (100%)				37 (65%)		26.5 (46.5%)
2 1 0	55 (100%)		43 (78%)			29 (53%)	
平均	100%	93.5%	78%	74%	65%	53.5%	46.5%

脳動静脈酸素較差：

脳動静脈血酸素較差は冷却前 7.2~7.4vol% である。これを 100%として、冷却過程におけるその減少をみると、33°C 98~101%, 30°C 89%, 29°C 65%, 24°C 45%, 20°C 39% と特徴的な変化を示す(第9表)。

脳酸素摂取量：

脳血流量および動静脈血酸素較差より、酸素摂取量を算出すると、冷却前 4.4~4.1ml/100g B/min である。これを100%として、冷却過程における脳酸素摂取量を示すと 33°C 96%, 30°C 70%, 29°C 48%, 24°C 30% となる(第4図)。表面冷却法の場合に比較して、29°C 以下において脳酸素摂取量が多く、脳酸素要求量を僅か 5~7% 下廻っている。従つて脳組織酸素負債の程度がはるかに低い。乳酸の増加度が表面冷却の場合よりも少ない事実とよく一致する。また脳酸素負債はその持続時間がその結果するところに影響するが、本法によると冷却、加温が表面冷却の場合の $\frac{1}{15}$ の時間ですむのでその点 Core Cooling 法の長所であるといえる。

c) 脳血流遮断法

Core Cooling 法の優れている点は、冷却により心停止を惹起させ、完全脳血流遮断ができる点にある。しかも、脳血管自体の遮断の必要がなく、血管内膜の損傷を防げるために、遮断解除後の血栓症発生の危険も少なくなる。本法による時は、心停止とともに、人工心の Pump を停止すれば脳血流遮断が完成するわけであ

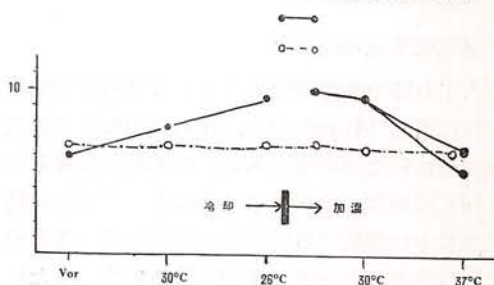
る。心停止時の脳温は約 18°C で、10~30分間の停止ならば加温後脳波に影響を残していない。著者らは心停止とともに脳手術を開始し、15分間経過したとき、人工心の Pump を 3~5 分間回転し、再びこれを停止せしめて10分間脳手術をするという方法を採用している。

d) 副作用

Heparin 使用の問題：

体外循環に際しては血液の凝固を防止するために Heparin 1mg/kg を使用している。再加温時直腸温 34°C 附近に達すると、硬膜縫合前に Protamin-Zn. を用いて Heparin 中和を行なっている。しかも術後の後出血を完全に制御し得ないので硬膜下 Drain を使用しなければならない。Heparin を 0.3mg/kg 程度使用すると、低体温による血液凝固時間の延長を緩和し、加温後血液凝固時間の短縮を防止し得ることを経験しているが、Heparin の使用量、中和の時期、中和剤の使用量等を工夫すれば、Heparin 使用

第16図 表面冷却時の脳循環血液凝固時間(anfang)の推移
(硬膜下血腫)



第9表 Core Cooling 時の脳動静脈血酸素較差の変動 (Vol%)

人工心肺送血量 50~60ml/kg/min.

直腸温 犬番号	前	33°C	30°C	29°C	27°C	24°C	20°C
215	7.2 (100%)	7.4 (101%)		4.7 (65%)		3.2 (45%)	
210	7.4 (100%)		6.6 (89%)				2.9 (39%)
平均	100%	101%	89%	65%		45%	39%

が手術後に悪影響を残すことはないと考えられる(第16図)。

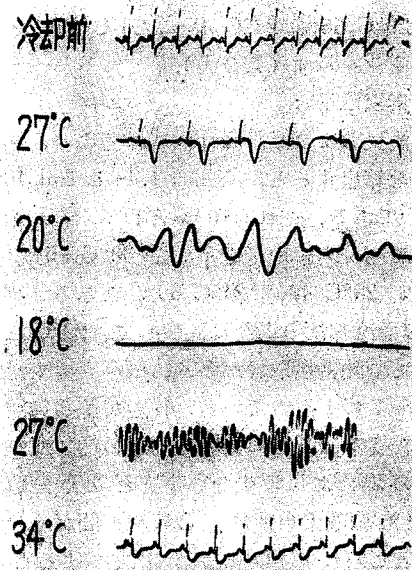
心室細動の発生：

人工心肺を利用する Core Cooling の場合発生する心室細動の発生に対処することは比較的容易である。時間的にはかなり余裕があり、脳外科に用いられる特殊の体位においても除細動操作を簡単に行ない得る。心室細動が発生しても、循環は人工心肺によつて維持されているので、そのまま再加温し 32~34°C に達した時に Counter Shock を施して除細動すればよいわけである。しかし脳外科の場合は、できるだけ心室細動の発生を防止することが望ましい。それには 50~60ml/kg/min の灌流量を充分に維持することが必要である。次に、Gollan¹⁰⁾、Johnson¹⁵⁾、Woodhall⁴¹⁾ が行なっているように抗細動剤として Chinidine を使用することも推奨される。但し、Urschel^{ら³⁵⁾³⁶⁾}はこの薬剤使用に反論している。著者らの実験においては、心臓に手術操作を加えない場合、50~60 ml/kg/min の灌流量を維持し得れば心室細動の発生は殆んどない。

空気栓塞症の問題：

人工心肺の酸素附加装置として発泡型を使用すれば当然 Microbubble, Macrobubble の除去を充分に行なう必要がある。酸素附加装置として回転円板型を使用する場合にも、低温の結果血漿中に溶解する酸素量が増大しているために、冷却された血液が体内に入る場合、または加温開始時に血漿中に溶解した酸素が遊離して酸素気泡を作る可能性がある。これを防止するため、Oberbeck²⁵⁾らは血液温度と冷却、加温水槽温の温度差を 10~15°C 以下にしている。またこの他に酸素附加装置と熱交換器との位置の関係を工夫している。また空気栓塞を防ぐ目的で Bacaner^らは静脈一動脈短絡法により冷却し、肺で呼吸を行なわせる方法をとっている。何れにしても除泡の問題は今後に残された課題である。

第17図 Core Cooling 時、灌流量不平衡例にみられた心室細動の発生と 34°C に countershoch にて除細動した経過を示す



(3) 脳外科において低体温法を使用した臨床例について

表面冷却法を利用した脳手術例 185例中、著者らが実験的に確立した至適温度を考慮して冷却した手術例は30例である。この30例について冷却による副作用、手術中、手術後の合併症の発生率と、至適温度を考慮せずに冷却した手術例155例の場合のそれとを比較した。前者の30例について手術部位別に冷却温度を示すと第19

第18図 至適温度を考慮しなかつた脳手術例 155例

部位	34	33	32	31	30	29	28	27	26	計
頭頂部				●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	16
前頭部	●	●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	14
後頭部				●						1
側頭部			●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	18
側脳室					●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	2
下体才三脳室-脳幹部	●	●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	47
松果体	●			●●		●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	10
才四脳室~小脳橋角部	●●	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	32
硬膜外				●●	●					3
計	2	4	9	15	34	24	27	15	12	143

第19図 至適温度によつた脳手術例30例

部位	34	33	32	31	30	29	28	27	26	計
頭頂部				●	●●●	●		+		6
前頭部		●	●		●	●●	●		+	7
後頭部					●			+	+	3
側頭部							●●●			3
側脳室										6
下脳室・三脳室・脳幹部						●	●	●●	●	5
松果体										0
四脳室・小脳橋脚部							●●	●●	●	5
硬膜外			●							1
計	0	1	2	1	5	4	8	6	3	30

図のごとくである。両側頸動脈を遮断した例は4例で大脳鎌 Meningioma (78g), 頭頂部動静脈瘤, 後頭部動静脈奇形, 中大脳動脈動脈瘤等が属する。

a) 呼吸系合併症

至適温度に冷却した群においては呼吸器系の合併症は認められない。至適温度を考慮せず冷却した群においては2例(1.3%)の呼吸器系合併症が認められた。しかるに治療的な目的で, 低体温を持続した症例5例においては, 何れも気管切開を行ない, 充分に気管分泌物除去に対処しているのに拘わらず3例の肺合併症がみられている。

b) 循環系合併症

低体温による洞性徐脈, PQ 間隔延長, QRS 幅の増大などの変化を除外して, S-T の変化, 上室性または心室性不整脈の出現, 低体温時の生理的変動を超えた血圧の変動等を循環系合併症とした。30例の至適温度群においては, 刺戟伝導系の異常を認めたものは5例(16%) ST 降下を認めたものは1例(3.4%)であつて病的血

第10表 至適温度冷却群の合併症

(1) 発生率	30例中	6例	20.0%
(2) 類別			
(a) 循環系	心搏異常	5例	16.6%
	ST 降下	1例	3.4%
	血圧の変動	0例	0%
(b) 呼吸器系		0例	0%
(c) その他(火傷)		(1例)	(3.4%)

第11表 至適温度を考慮しない群の合併症

(1) 発生率	155例中	43例	27.8%
(2) 類別			
(a) 循環系	心搏異常	33例	21.3%
	ST 降下	7例	4.5%
(b) 呼吸器系		2例	1.3%
(c) その他		1例	0.7%

圧変動が認められたものはない。155例の至適温度を考慮しない冷却群においては心搏異常および ST 降下を認めたものは33例(21%)に達し, 血圧の変動を認めたものは7例(4.5%)あつた。特に 26°C 以下に冷却した例においては不整脈が50%に認められている(第10, 11表)。

c) 術後過高熱の発生頻度

術後3日間に 38.5°C 以上を超えた発熱があるものを過高熱として集計すると, 30例の至適温度群においては4例(1.3%)であるが, 155例の至適温度を考慮しない冷却群においては34例(22%)である。しかもこの34例を温度別にみると, 30°C 以上においては25%に発現し, 27°C においては5%の発現である。また手術部位別にみると, 第3脳室周辺および松果体の手術においては40%の発現率を示した。過高熱と加温速度, 加温の時期との間には相関がない。

d) 死亡例の検討

術後1週間以内に死亡したものを手術または冷却による死亡とみなして集計すると, 155例の至適温度を考慮しない冷却群においては23例(14.8%)で, 死亡原因の半数は過高熱によるものである。また出血死が3例あることは注意すべきである。30例の至適温度で冷却した群においては死亡2例(6.6%)である。Swan³⁰⁾³¹⁾³²⁾の心臓外科を含めた表面冷却による低体温 100例についての統計をみると, 死亡率22.0%で高率である。

第20図 至適温度を考慮せずに冷却した群の不整脈発生例

部位	温度℃	34	33	32	31	30	29	28	27	26	計
頭頂部					●	●					2
前頭部				●●		●			●		4
後頭部											0
側頭部							●●		●		3
側脳室											0
下垂体・三脳室・脳幹部				●	●	●	●	●●	●●		8
松果体										●	1
第四脳室・小脳橋角部			●	●		●	●				5
硬膜外											0
計		0	1	2	3	3	1	7	0	6	23

第21図 至適温度による冷却群の不整脈発生例

部位	温度℃	34	33	32	31	30	29	28	27	26	計
頭頂部					●						1
前頭部			●							●	2
後頭部								●			1
側頭部											0
側脳室											0
下垂体・三脳室・脳幹部									●		1
松果体											0
第四脳室・小脳橋角部									●		1
硬膜外											0
計		0	1	0	1	0	0	1	2	1	6

第22図 至適温度を考慮せずに冷却した群の過熱発生例

部位	温度℃	34	33	32	31	30	29	28	27	26	計
頭頂部					●●						2
前頭部					●		●				2
後頭部											0
側頭部				●		●		●			3
側脳室											0
下垂体・三脳室・脳幹部				●	●	●	●●	●●	●●		14
松果体		●				●			●	●	4
第四脳室・小脳橋角部			●	●	●●	●	●●				9
硬膜外											0
計		1	2	3	5	9	4	6	1	5	34

第23図 至適温度による冷却群の過熱発生例

部位	温度℃	34	33	32	31	30	29	28	27	26	計
頭頂部											0
前頭部											0
後頭部									●		1
側頭部								●●			2
側脳室											0
下垂体・三脳室・脳幹部									●		1
松果体											0
第四脳室・小脳橋角部											0
硬膜外											0
計		0	0	0	0	0	0	2	2	0	4

考按ならびに総括

(1) 表面冷却法の限界温度ならびに至適温度の決定とその運用に関して

脳外科において、低体温法を最も有効に利用するにあたっては、低体温の効果が如何なる温度において最もよく発現されるかを知らねばならない。低体温の脳外科における効果について従来の報告をみると、(1) 出血量の減少を期待し得る (Meyer²²⁾, Mc Burrows²¹⁾ ら, Loughheed¹⁹⁾ ら, (2) 出血性 Shock を防止し得る (Friedman⁹⁾ ら, Postel²⁰⁾ ら, (3) 脳圧の低下, 脳腫脹の抑制効果 (Rosomoff²⁷⁾ ら, Meyer²²⁾ ら, Mc Burrows²¹⁾ ら, Botterell³⁾ ら, (4) 脳酸素摂取量の低下のため脳 Anoxia に対する抵抗が増大し (Meyer²²⁾ ら, Loughheed¹⁹⁾ ら), 一時的脳血流遮断が可能となる (Rosomoff²⁷⁾ ら), (5) 術後経過を良好にし Campan⁴⁾ ら, Inglis¹⁴⁾ ら), 脳実質を構成する蛋

白分子内の親和力 (Intramolekularkraft) を増大せしめ、蛋白質の膨化を防ぐ (Broennimann)
(6) 脳幹への直接間接的な侵襲による反応の予防 (卜部ら) 等があげられる。以上は、また (1) 脳代謝の抑制, (2) 脳腫脹の防止, (3) 脳の被刺激性の抑制の3項目に要約し得る。従つて、この3点に関して最も効果的であり、かつ低温自体の副作用の少ない温度すなわち著者らのいう至適温度を選び、利用することが重要となる。しかし、従来の諸研究においては、これら低温の効果は深く低温にするほど大きいと考えられ、諸研究者の選んだ温度をみると、Lundberg²⁰⁾ 27~24.8°C, Botterell³⁾ 30~28°C, Dundee⁷⁾ 30°C, Meyer²²⁾ 31~28°C, Inglis¹⁴⁾ 28~29°C, Ciocatto⁵⁾ 28~27°C があげられている。そしてこれらの温度は単に心室細動の発生をおそれて決定した温度であるとい

える。ただ田中³⁹⁾および桧垣¹¹⁾は脳の組織学的変化に基づいて、臨床的限界温度を 20°C としている。Bigelow¹⁾ にも低体温時に組織の酸素要求量を循環血液のみでみたし得るか否か、組織に O₂-Deficit がないかについて疑問を持っているようである。この際、Bigelow は動脈血と混合静脈血との酸素較差より全身の酸素摂取量を測定した成績を根拠にして、組織において酸素 Deficit がないと結論している。しかしこの方法では各臓器別の酸素 Deficit が測定されていないのみならず、脳および心臓等酸素摂取の特に多い臓器に対しての考慮がはられていない。そこで著者らは脳外科においてよく利用されている表面冷却法について脳組織に酸素 Deficit が生ずるか否かを検討した。直腸温 27°C 以下に冷却すると、脳酸素摂取量は冷却前の 25% に減少しているが、脳組織の酸素要求量を Warburg 検圧計による脳組織酸素消費率 (QO₂) から求めたところ、27°C で冷却前の 40% に減少していることが判明した。すなわち脳組織にとって、27°C 以下においては約 10~15% の酸素負債を生じているわけである。この原因は低温になるに従い、血液酸素解離度が低下し、酸素摂取量が減少することにある。従って、糖の利用度も低下しているにも拘わらず、脳動静脈血乳酸較差が増大しているのである。以上の所見はさらに冷却を進めると、加温時の Acidosis が増悪し、所謂加温 Shock に陥いることを示すものである。従って、表面冷却法においては臨床的の限界温度を 27°C とすべきである。Core Cooling 法により冷却すれば、27°C 以下においても冷却前の約 50% の脳血流量を保持し得るために、たとえ血液酸素解離が低下しても、酸素摂取量は表面冷却法の場合に比べて 12~13% 増加している。これは明らかに、表面冷却法の短所を示しているものである。

低温の脳腫脹防止効果の点からみるに、臨床例の Meningioma, Glioma 等において 30°C で脳脊髄液圧の低下が固定されてそれ以上の変化

を示さない傾向となり、実験的に静脈圧、肺動脈圧等は、温度の低下に従って下降するが、25°C 以下では再び上昇してくる。従ってこの面から判断しても 27~25°C を限界点としなければならない。

低体温の脳の被刺戟性の防止効果の面よりみると、私どもは脳の部位に従って、その部の刺戟に対する反応を抑制し得る温度がそれぞれ異なることを明らかにした。以上の結果より、脳外科においては 27°C が表面冷却法の臨床的限界温度であり、これ以上の温度に至適温度を求めるべきであると考えに至つた。至適温度の選定は低温の 3 大効果のどの点に主眼をおくかにより異なり、被刺戟性の抑制という点に主眼をおけば、部位によつて異なつた至適温度があるわけである。また血流遮断を目的とする場合は、酸素要求量の最も少ない点で、かつ酸素負債のない温度、すなわち限界温度近くまで冷却すべきである。脳腫脹の対策のみを考える時は、Space Occupied の疾患であれば、30~29°C 以下に冷却してももはやそれ以上脳圧は低下しないし、30~29°C で脳を破壊しても著しい水分量の増加をみないので、この温度で充分といえよう。著者らはこれらの諸点を考慮した結果、実験成績の項にのべたごとく至適温度を決定したのである。この至適温度によつて冷却した 30 例の脳手術例と至適温度を考慮しないで冷却手術した 155 例との間で低温副作用の発生率、術後合併症殊に術後過高熱の発生頻度等を比較するとかなり明瞭な差を認め、著者らの至適温度による冷却法の合理性を示し得た。

(2) Core Cooling 法の脳外科への導入

Core Cooling 法の脳外科への導入は初めて Woodholl⁴¹⁾ らにより行なわれ肺癌脳転移例手術が第 1 例として施行され、その際 10 分間の完全脳血流遮断が行なわれた。著者らは表面冷却法の下において、両側頸動脈、両側椎骨動脈を遮断することは酸素負債の点から考えて適応外であるとしている。これらの 4 本の血管を露出遮断するときには屢々血栓症の発生を招くこと

が多く、しかも完全なる脳血流遮断が得られないのである。そこで、私どもは血管遮断の操作を必要としない心停止による脳血流遮断を行なうために Core Cooling 法を導入したのである。Core Cooling 法によると、 25°C 以下においても、冷却前の50~45%の脳血流量を維持できるし、脳組織の酸素負債の程度も軽く、その結果として十分に血流遮断が可能であることを

証明し得た。しかし Core Cooling 法には(1)心室細動の発生、(2)空気栓塞の発生、(3)Heparin 使用法等のいくつかの問題が残されている。特に脳外科においては、Heparin 使用法の問題と空気栓塞の問題とを検討しなければならない。本法の完成は脳外科手術法に一つの改革を産むものと考えられる。

結

1) 脳代謝、脳腫脹、脳の被刺激性に関する実験的研究成績から帰納して中枢神経系手術に利用すべき表面冷却法による低体温の限界温度は 27°C である。

2) この限界温度内において中枢神経系手術部位、手術法に従つて、それぞれの至適温度を定めると次のごとくである。脳の血流制限を加えない場合、頭頂部、後頭部の皮質および皮質下白質の手術は $30\sim 29^{\circ}\text{C}$ 、前頭部および側頭部手術は $29\sim 28^{\circ}\text{C}$ 、下垂体より第3脳室周辺の手術は $29\sim 27^{\circ}\text{C}$ 、松果体手術は 27°C 、第4脳室周辺の手術は $28\sim 27^{\circ}\text{C}$ 、硬膜外手術は $33\sim 30^{\circ}\text{C}$ を至適温度とする。両側頸動脈遮断によつて10~15分間の脳血流遮断を加える場合、いずれの部位の手術も $28\sim 27^{\circ}\text{C}$ 、約1時間に亘る一側頸動脈遮断を加える場合 $28\sim 27^{\circ}\text{C}$ を至適温度とする。

論

3) 中枢神経系手術臨床例について、表面冷却法の至適温度の下に冷却手術した群と、至適温度を考慮しないで冷却手術した群との間で、冷却による副作用および手術中、手術後の合併症の発現率を比較すると、前者の群において低率で後者の群において高率である。

4) 脳血流を完全に遮断し、脳の完全無出血手術を行なう目的で、人工心肺装置に熱交換器を連結した装置を用い、Core Cooling による低体温法を考案し、中枢神経系外科に導入した。本法による最低冷却時脳温 $17\sim 18^{\circ}\text{C}$ の条件の下に、心停止を来たし、脳内に完全無出血状態が得られる。再加温によつて完全にもとに復し、冷却および復元時における脳代謝については特に障害が起こらないことを明らかにした。

文

- 1) Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., Harrison, R. C., Gordon, R. A. & Greenwood, W. F. : Am. J. Physiol., 160, 125, 1950.
- 2) Bigelow, W. G., Mustard, W. T. & Evans, J. G. : J. Thorac. Surg., 28, 463, 1954.
- 3) Botterell, E. H., Loughheed, W. M., Scott, J. W. & Vaudewater, S. L. : J. Neurosurg., 13, 1, 1956.
- 4) Campan, L. & Lazorthier, G. : Practique de l'hibernotherapie en chirurgie et medicine. Paris, Masson et Cie,

献

- 1954.
- 5) Ciocatto, E. & Cattaneo, A. D. : Anesthesiol., 17, 16, 1956.
- 6) Dundee, J. W., Gray T. C., Meshan, P. P. R. & Scott, W. E. B. : Brit. Med. J., 2, 1237, 1954.
- 7) Dundee, J. W. & King, R. : Brit. J. Anesth., 31, 106, 1960.
- 8) Enderby, G. E. : Lancet I., 1145, 1950.
- 9) Friedman, E. W., Dewidoff, D. & Fine, J. : Am. J. Physiol., 185, 521, 1956.
- 10) Gollan, F., Phillips, R., Grace, J. T. &

- Jones, R. M. : J. Thorac. Surg., 30, 626, 1955. 11) 檜垣 敏 : 大阪医学誌, 10, 2373, 1957. 12) 橋場輝彦 : 61回外科学会共同研究, 脳外科低体温法, (1961). 13) Hunter, A. R. : Anesthesist, 3, 140, 1954. 14) Inglis, J. M. W. & Turner, E. : Brit. Med. J., 2, 1335, 1957. 15) Johnson, P., Lesage, A., Floyd, W. L., Young, R. G. & Sealy, W. C. : Ann. Surg., 151, 490, 1960. 16) Laborit, H. & Huguenard, P. : Practique de l'hibernotherapie en chirurgie et en medicine. Paris, Masson et Cie, 1954. 17) Lazorthes, G. & Campan, C. : J. Neurosurg., 15, 162, 1958. 18) Loew, F. & Tönnis, W. : Zbl. Neurochir., 12, 82, 1952. 19) Loughheed, W. M. & Kahn, D. S. : J. Neurosurg., 12, 226, 1955. 20) Lundberg, N., Nielsen, K. & Ni son, E. : J. Neurosurg., 13, 215, 1956. 21) Mc Burrows, M., Dundee, J. W., Francis, I. L., Lipston, S. & Sedzimis, C. B. : Anesthesia, 11, 1, 1956. 22) Meyer, J. S. & Hunter, J. : J. Neurosurg., 14, 210, 1957. 23) Nylin, G. & Bloener, H. : Circ. Res., 3, 79, 1955. 24) 中材 晋 : 十全医誌, 63, 365, 1959. 25) Oberbeck, W. : Thoraxchir., 8, 260, 1956. 26) Postel, A. H. : Ann.Surg., 145, 311, 1957. 27) Rosomoff, H. L. : J. Neurosurg., 13, 244, 1956. 28) Rosomoff, H. L. & Gibbert, R. : Am. J. Physiol., 183, 19, 1956. 29) Schnedorf, J. L. : S. G. O., 70, 628, 1940. 30) Swan, H., Zeavin, I., Blount, S. G. & Virtue, R. W. : J. A. M. A., 153, 1081, 1953. 31) Swan, H. & Zeavin, I. : Ann. Surg., 139, 385, 1954. 32) Swan, H., Virtue, R. W., Blount, S. G. & Kircher, L. T. : Ann. Surg., 142, 382, 1955. 33) 庄司 佑・三枝正裕・上井 巖 : 呼と循, 5, 931, 1957. 34) 田中千秋 : 熊本医学誌, 33, 1729, 1959. 35) Urschel, H. C., Greenberg, J. J. & Roth, E. J. : J. Thorac. Cardiovas. Surg., 39, 318, 1960. 36) Urschel, H. C. & Greenberg, J. J. : Ann. Surg., 152, 845, 1960. 37) Urabe, M., Nakamura, S. & Tsubokawa, T. : Proc. E. E. G. Soc., 17, 1959. 38) Urabe, M., Segawa, Y., Tsubokawa, T. & Izumi, K. : Neurologia, 1, 16, 1959. 39) Urabe, M., Segawa, Y., Tsubokawa, T., Yamamoto, K., Araki, K. & Izumi, K. : Jap. Heart J., 2, 147, 1961. 40) 塩沢 茂 : 麻酔, 7, 479, 1958. 41) Woodhall, B., Sealy, W. C., Hall, K. D. & Floyd, W. L. : Ann. Surg., 152, 37, 1960. 42) 疋島 巖 : 日本胸部外科会誌, 8, 700, 1960.