

## 総 説

# 予後に関連する周術期体温管理

池田健彦

防医大誌 (2019) 44 (1) : 1 - 7

**要旨：**全身麻酔を導入すると中枢温は通常、全身麻酔導入後1時間で0.5℃から1.5℃急激に低下する。これは全身麻酔導入に伴い、体温調節性末梢血管収縮が解除され、中枢に蓄えられていた熱が末梢へ再分布することによる。体温調節は行動性体温調節と自律性体温調節に分けられるが、全身麻酔時は行動性体温調節が制限されるので、その調節は自律性体温調節に依存することになる。自律性体温調節反応として、暑さに対しては発汗があり、寒さに対しては体温調節性血管収縮、そして、シバリングがある。発汗、体温調節性血管収縮、シバリングはそれぞれ、閾値（それぞれの反応を引き起こす中枢温）、ゲイン（さらなる中枢温の変化に対する反応性）、そして、最大値で特徴づけられる。吸入麻酔薬、静脈麻酔薬、オピオイド鎮痛薬などほぼ全ての麻酔薬はそれぞれの自律性体温調節反応の閾値を強力に阻害する。このため恒温動物であるヒトは全身麻酔下では変温動物へと変化する。麻酔中のわずか数℃の中枢温低下は創傷感染の増加、入院期間の延長、術中、術後の出血量や輸血量の増加、心臓に合併症のある患者の致死性合併症の増加、回復室滞在時間の延長など様々な合併症に関与する。したがって、麻酔中のわずか数℃の中枢温低下を防ぐことは上記合併症を減らし手術患者の予後を変える可能性がある。

索引用語： 麻酔 / 体温 / 低体温 / 予後 / 合併症

## 緒 言

全身麻酔下に手術を行うと患者が低体温になることは古くから知られていた。しかし、そのメカニズムに関しては長らく不明で“手術室が寒いから”であるとか、“術野から熱が逃げるから”とも誤解されてきた。1980年代後半から米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校麻酔科体温制御研究室 (Thermoregulation Research Laboratory, Department of Anesthesia, University of California, San Francisco) の精力的な研究により、全身麻酔時に投与される様々な麻酔薬の体温調節反応に及ぼす影響、そして、全身麻酔時の中枢温低下のメカニズムが明らかになった。すなわち、室温の寒くない環境で、手術患者でないヒトボランティアに全身麻酔を導入しても中枢温は急激に低下することが明らかとなった。その後、周術期軽度低体温が引き起こす様々な合併症が次々に報告された。本稿では

ヒトにおける体温調節反応、麻酔薬の体温調節反応および発熱に及ぼす影響、そして、周術期低体温が患者予後に及ぼす影響について概説する。なお、本稿で紹介する文献は全てヒトを対象として行った研究である。

## 体温調節反応

まず、麻酔のかかかっていない awake な状態での体温制御について述べる。ヒトの中枢温は 37℃ 付近でコントロールされている。その制御は 3 つの側面すなわち、求心性の温度感知、中枢での統御、そして、遠心性の反応でコントロールされている。求心性の温度感知としては視床下部自身、視床下部以外の脳、脊髄、深部の腹部や胸部組織、そして皮膚がそれぞれ約 20% ずつ中枢へ情報を送っている。体温中枢である視床下部ではこれらの情報を統合し、これらの情報を暑さや寒さに対する反応の閾値と比

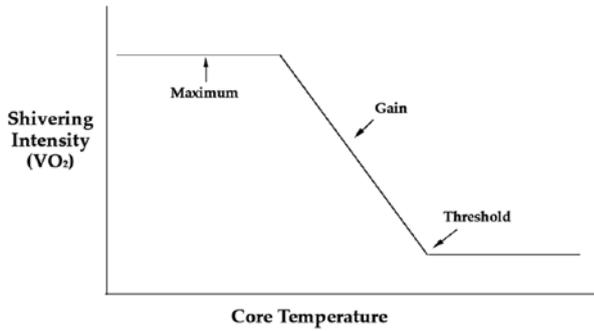


図1. シバリングにおける閾値（それぞれの反応を引き起こす中枢温）、最大値（それぞれの反応の最大値）、そして、ゲイン（閾値から最大値へ至るまでの反応性）  
文献5）より引用改変

較する。そして、体温がその閾値を超えると遠心性の体温調節反応が惹起される<sup>1)</sup>。ヒトにおける体温調節反応は大きく行動性体温調節と自律性体温調節に分けることができる。行動性体温調節とは文字どおり行動によるもので、暑ければ薄着をし、冷房をつけ、逆に寒ければ重ね着をし、暖房をつけるというものである。行動性体温調節は自律性体温調節に比べ、強力な調節でヒトが酷暑、極寒の地でも生きられるのはこの行動性体温調節のおかげである。しかし、麻酔、特に全身麻酔中は自分の意思で体温を調節できず、行動性体温調節が制限されるので、その調節は自律性に依存することになる。自律性体温調節として、暑さに対しては発汗があり、寒さに対しては体温調節性血管収縮がまず起こり、さらに体温を下げていくとシバリングが起こる。発汗、体温調節性血管収縮、そして、シバリングは閾値（それぞれの反応を引き起こす中枢温）、最大値（それぞれの反応の最大値）、そして、ゲイン（閾値から最大値へ至るまでの反応性）という三つの因子で特徴づけることができる。図1はシバリングを例にとって閾値、最大値、ゲインの概念を説明したものである。

**麻酔薬の体温調節反応に及ぼす影響**

図2は麻酔のかかっていない状態の自律性体温調節反応である発汗、体温調節性血管収縮、そして、シバリングの閾値を模式化したもので、ヒトの体温は37℃付近でコントロールされているが、37℃から少しでも体温が上昇すると

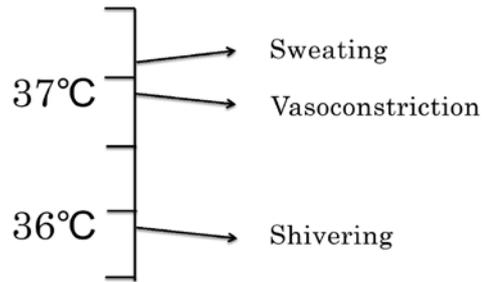


図2. 発汗、体温調節性血管収縮、そして、シバリングの閾値

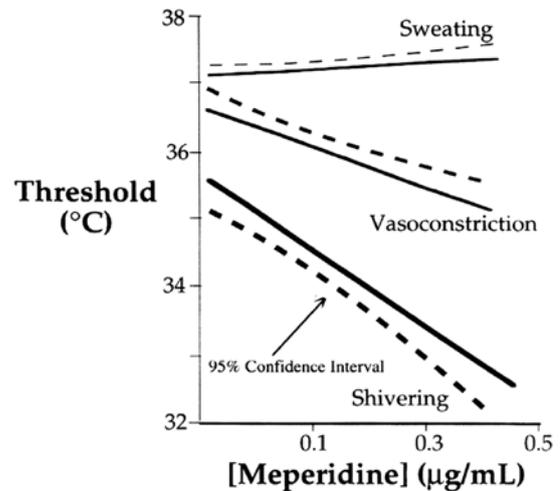


図3. メペリジンの発汗、体温調節性血管収縮、シバリングの閾値に及ぼす影響  
文献2）より引用

発汗が起き、そして、37℃から少しでも体温が下がると体温調節血管収縮が起きる。この発汗も血管収縮も起きないサーモニュートラルゾーンはわずか0.2℃でしかなく、ヒトは体温を非常に狭い範囲でコントロールするようにできている。この反応によりヒトは恒温動物となりうる。これに対し、麻酔をかけると自律性体温調節反応は著しく抑制される。図3はオピオイド鎮痛薬であるメペリジンの発汗、体温調節性血管収縮、シバリングの閾値に及ぼす影響について示す<sup>2)</sup>。メペリジンの濃度がゼロ、すなわち、麻酔のかかっていない状態では、暑さに対する反応である発汗、そして、寒さに対する最初の反応である体温調節性血管収縮との差はわずか0.数℃にコントロールされているが、メペリジンの濃度を上げるにしたがい、発汗も体温調節性血管収縮もしない温度帯が約2℃と開大する。図4は吸入麻酔薬イソフルランの体温調節

性血管収縮, シバリングの閾値に及ぼす影響を示す<sup>3)</sup>。通常手術で投与するような濃度であるイソフルラン1%を投与すると, 32℃台になるまで体温調節性血管収縮は起こらない。したがって, 麻酔をかけることにより事実上, 発汗

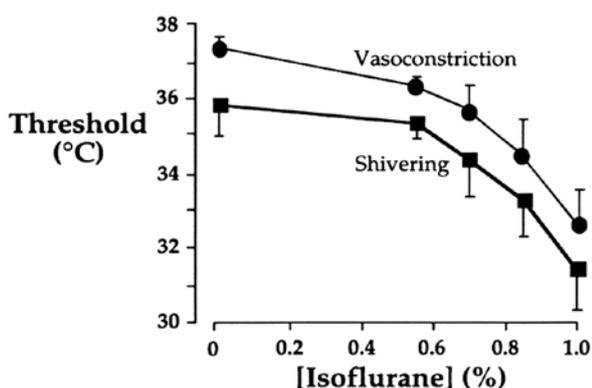


図4. イソフルランの体温調節性血管収縮, シバリングの閾値に及ぼす影響 (文献3)より引用

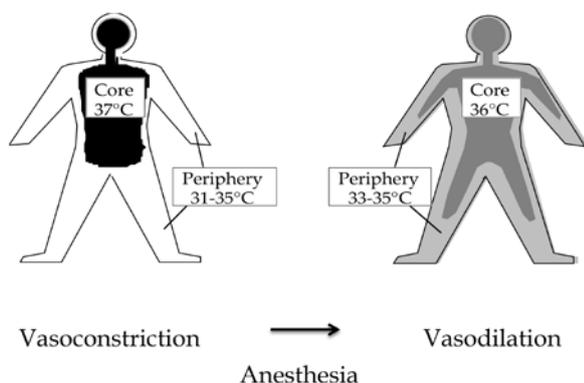


図5. 全身麻酔導入に伴う熱の再分布

や体温調節性血管収縮, シバリングなどの自律性体温調節反応が起きなくなり, そういう意味では麻酔をかけることによりヒトは恒温動物から変温動物へと変化する。また, 全身麻酔を導入すると中枢温は通常, 導入後1時間で0.5℃から1.5℃急激に低下するが, このメカニズムが麻酔薬による強力な体温調節性血管収縮の解除により, 熱が中枢から末梢へ移動することによってヒトにおける熱力学の研究で確かめられている (図5)<sup>4)</sup>。

このように麻酔薬は自律性体温調節反応である体温調節性血管収縮, シバリングの閾値 (としての中枢温) を大幅に低下させるが, 閾値というのは単にそれぞれの血管収縮, シバリングが始まる中枢温のことで, 実際にそれぞれの反応が起こってからゲイン (閾値から最大値へ至るまでの反応性), 最大値に及ぼす麻酔薬の影響は不明であった。特に, 周術期シバリング治療の第一選択薬であるメペリジンのシバリング抑制メカニズムが単にメペリジンのシバリングの閾値の大幅な低下によるものか, あるいは, メペリジンがシバリングのゲイン, 最大値の低下によるものかに関し, 調べた結果を表1に示す<sup>5)</sup>。メペリジンはシバリングの閾値としての中枢温を大幅に下げるが, ゲイン, そして最大値には影響を及ぼさないことが明らかになった。また, イソフルランはシバリングの閾値, 最大値を大幅に低下させるが, ゲインは増加させる (表2)<sup>6)</sup>。メペリジン, イソフルランがシバリングの閾値, ゲイン, 最大値に及ぼす影響の模式図を図6に示す。

表1. メペリジンのシバリング閾値, ゲイン, および最大値に及ぼす影響 (文献5)から引用

	Control	Meperidine	Alfentanil
Ambient temperature (°C)	22.3 ± 1.2	22.4 ± 1.0	22.1 ± 0.7
Relative humidity (%)	42 ± 8	39 ± 11	39 ± 11
Mean arterial blood pressure (mmHg)	101 ± 9	103 ± 9	101 ± 8
Heart rate (beats/min)	62 ± 10	68 ± 11	62 ± 16
End-tidal P <sub>CO<sub>2</sub></sub> (mmHg)	36 ± 3	42 ± 4*	42 ± 4*
Fluid volume (L)	2.3 ± 0.7	4.7 ± 1.3*	4.6 ± 1.6*
Mean skin temperature (°C)	31.1 ± 0.2	30.9 ± 0.1	31.0 ± 0.1
Shivering threshold (°C)	36.5 ± 0.4	34.8 ± 1.0*	35.2 ± 0.7*
Gain of shivering (ml·min <sup>-1</sup> ·°C <sup>-1</sup> )	-490 ± 182	-496 ± 300	-564 ± 721
Gain of shivering (intensity/°C)	-0.85 ± 0.83	-1.06 ± 0.68	-0.56 ± 0.68
Shivering maximum intensity (ml/min)	771 ± 117	777 ± 87	797 ± 142

Data are mean ± SD.

\* Statistically significant difference from control.

表2. イソフルランのシバリング閾値, ゲイン, および最大値に及ぼす影響  
文献6) から引用

	Control	Isoflurane
Ambient temperature (°C)	21.2 ± 0.9	21.6 ± 0.9
Relative humidity (%)	40 ± 9	40 ± 5
Mean arterial blood pressure (mmHg)	94 ± 10	73 ± 6*
Heart rate (beats/min)	64 ± 11	73 ± 18
End-tidal P <sub>CO<sub>2</sub></sub> (mmHg)	40 ± 4	43 ± 2*
Fluid volume (L)	2.0 ± 0.7	4.1 ± 1.2*
Mean skin temperature (°C)	31.1 ± 0.2	31.0 ± 0.1
Preinduction oxygen consumption (ml/min)	226 ± 40	241 ± 42
Shivering threshold (°C)	36.4 ± 0.3	34.2 ± 0.8*
Gain of shivering (ml·min <sup>-1</sup> ·°C <sup>-1</sup> )	-684 ± 266	-1483 ± 752*
Gain of shivering (intensity/°C)	-1.6 ± 1.4	-8.4 ± 9.7*
Shivering maximum intensity (ml/min)	706 ± 144	489 ± 80*

Data are mean ± SDs. Initial oxygen consumption is before induction of anesthesia on the isoflurane day.

\* Statistically significant difference from control.

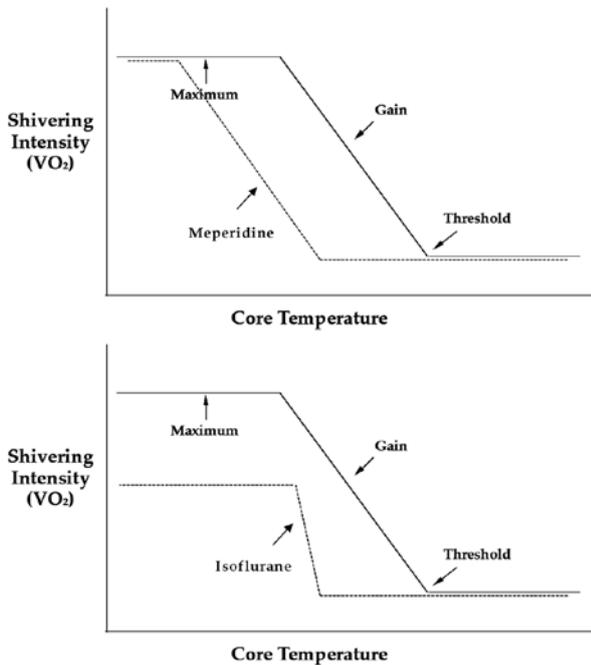


図6. メペリジン, イソフルランがシバリングの閾値, ゲイン, 最大値に及ぼす影響の模式図  
文献5) より引用改変

### 全身麻酔が発熱反応に及ぼす影響

周術期に発熱反応を起こす患者は珍しくない。しかし, ヒトにおいて全身麻酔が発熱反応に及ぼす影響については長らく不明であった。そこで, Negishiらは予備実験としてヒトボラ

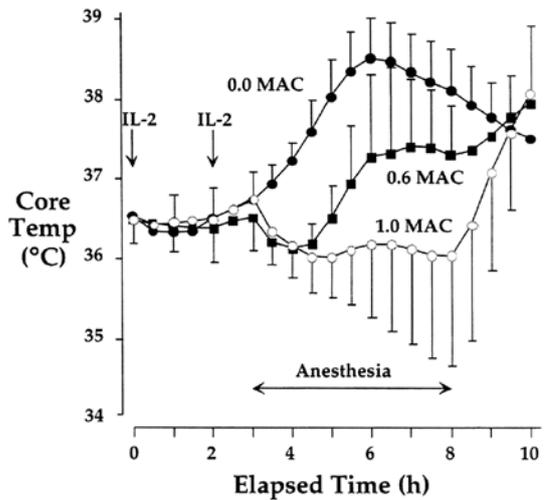


図7. デスフルランの発熱反応に及ぼす影響  
文献7) より引用

ンティアにインターロイキン2を静脈内投与することにより, まずヒトにおける発熱反応モデルを確立し, その上で全身麻酔が発熱反応に及ぼす影響についてヒトで調べた<sup>7)</sup>。0 MAC (Minimum Alveolar Concentration: 最小肺胞濃度)とは麻酔のかかっていない状態で, 麻酔がかかっていないとインターロイキン2を静脈内投与により発熱反応が生じ, 中枢温が38°C台まで上昇するが, 吸入麻酔薬デスフルランで全身麻酔をかけることにより 0.6 MACでは体温上

昇が抑制され、通常臨床で使用される濃度である1 MACでは発熱反応が完全に抑えられることが明らかとなった(図7)。筆者も米国で行われた本研究に参加したが、ヒトボランティアにインターロイキン2を静脈内投与することにより発熱反応を起こさせる研究を日本で行うことはおそらく困難であろう。また、オピオイド鎮痛薬であるアルフェentanilの発熱反応に及ぼす影響も、やはりヒトボランティアにインターロイキン2を静脈内投与することにより調べられた<sup>8)</sup>。臨床使用濃度であるアルフェentanilも発熱反応を抑制することが確認された。

### 周術期低体温が予後に及ぼす影響

全身麻酔の導入、維持で投与される麻酔薬が自律性体温調節反応を抑制し、熱が中枢から末梢へ再分布することにより、中枢温は導入後1時間で0.5℃から1.5℃急激に低下する。このわずかな数度の中枢温低下が様々な合併症に関与することが1990年代後半から指摘され始めた。まず、Kurzらは200名の大腸手術を受ける患者を温風装置で加温する群と加温しない群に分け、術後創感染率と入院期間について調べた<sup>9)</sup>。手術終了時の中枢温は加温する群で36.6℃、加温しない群で34.7℃とわずか1.9℃の差であったが、低体温のグループでは創感染率が約3倍になり、また入院期間も2日間延長した。勿論、創感染を判断する者、および退院を決定する者は周術期の体温管理についてはブラインドである。低体温が細菌に対するOxidative killing作用を抑制することが創感染増加のメカニズムと考えられている。

また、Schmiedらは低体温が手術中の出血量や輸血量に及ぼす影響について調べた<sup>10)</sup>。彼らは60名の全人工股関節置換術を受ける患者を二群に分け、一群は温風装置で加温し、加温した輸液を投与し、もう一群では全く加温しなかった。すると、最終中枢温は加温する群で36.6℃、加温しない群で35.0℃とこちらもわずか1.6℃の差であるが、出血量が加温群1.7 Lなのに対し、低体温群は2.2 L、輸血量は加温群が10 mlなのに対し低体温群では80 mlと有意な差となっている。低体温が血小板機能、凝固系を抑制することは以前から指摘されていたが、本

研究で初めて低体温が手術中の出血量や輸血量を増加させることが明らかとなった。

次に、低体温が周術期心合併症に与える影響について、Frankらは300名の冠動脈疾患のある、あるいは、冠動脈疾患のリスクが高い腹部外科、胸部外科、血管外科の手術患者に対し低体温の心合併症に与える影響について調べた<sup>11)</sup>。対象を二群に分け、一群は温風装置で加温する群、もう一群は加温しない群とし、手術終了時の体温は加温する群で36.7℃、加温しない群で35.4℃とわずか1.3℃の差であるが、低体温群では周術期の致命的な心合併症を加温群の1.4%から6.3%まで増やし、また、術後の心室頻拍の発生率を加温群の2.4%から7.9%まで増やした。

全身麻酔で手術を行う患者は術後、手術室を出て病棟へ帰るまで手術部内あるいは手術部に隣接する術後回復室(Post-Anesthesia Care Unit; PACU)にしばらく滞在し、術後呼吸不全、循環不全やその他の合併症がないか観察され、問題ないことを確認し病棟へ戻る。Lenhardtらは150名の腹部手術患者について低体温がPACUの滞在を延長させるかについて調べた<sup>12)</sup>。患者を麻酔導入後加温する群と加温しない群に分けたところ、手術終了時の体温が加温する群で36.7℃、加温しない群で34.8℃であった。PACU退室の基準に正常体温に戻ることが入っていても、PACU滞在時間が加温群で53分、加温しない群で94分と、わずか1.9℃差の低体温がPACU滞在時間を約40分延長させた。ちなみに、米国ではこのPACUにおける患者の観察を看護師が行うことがほとんどで、日本でも筆者が以前勤務していた愛知県がんセンターなど多くの病院で看護師が行っている。しかし、本院においては手術部看護師数の圧倒的不足からPACUにおける患者の観察を医師が行っている。

### 終わりに

本稿で紹介したヒトにおける軽度低体温が周術期合併症に及ぼす影響を調べた研究は全て1990年代のものである。当時、通常の麻酔管理を行うと軽度低体温になるので、その群と温風装置で加温し体温を維持する群を比較することで様々な合併症が判明した。しかし、積極的に加温し体温を維持することが麻酔管理のスタン

グードとなった現在、周術期に患者を軽度低体温にし、その影響を調べる研究は倫理上問題になり、おそらく行われまいであろう。周術期体温管理は麻酔科医に加え、手術看護師が重要な役割を果たしている。体温管理は介入により、すぐそれが値（体温）となって反映するため、医療従事者にとって管理しやく励みにもなる。周術期体温管理に携わる医療従事者は手術患者の予後を考え体温管理することが求められている。

### 利益相反

本総説に関し利益相反はありません。

### 文 献

- 1) Ikeda, T. and Sessler, D.I.: Temperature Monitoring. In: Principles and Practice of Intensive Care Monitoring Ed. by Tobin, M.J. McGraw-Hill, New York, 1998, pp.1151-1162.
- 2) Kurz, A., Ikeda, T., Sessler, D.I., Larson, M.D., Bjorksten, A.R., Dechert, M. and Christensen, R.: Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 86: 1046-1054, 1997.
- 3) Xiong, J., Kurz, A., Sessler, D.I., Plattner, O., Christensen, R., Dechert, M. and Ikeda, T.: Isoflurane produces marked and nonlinear decreases in the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 85: 240-245, 1996.
- 4) Matsukawa, T., Sessler, D.I., Sessler, A.M., Schroeder, M., Ozaki, M., Kurz, A. and Cheng, C.: Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 82: 662-73, 1995.
- 5) Ikeda, T., Sessler, D.I., Tayefeh, F., Negishi, C., Turakhia, M., Marder, D., Bjorksten, A.R. and Larson, M.D.: Meperidine and alfentanil do not reduce the gain or maximum intensity of shivering. *Anesthesiology* 88: 858-865, 1998.
- 6) Ikeda, T., Kim, J.S., Sessler, D.I., Negishi, C., Turakhia, M. and Jeffrey, R.: Isoflurane alters shivering patterns and reduces maximum shivering intensity. *Anesthesiology* 88: 866-873, 1998.
- 7) Negishi, C., Lenhardt, R., Sessler, D.I., De Witte, J., Ikeda, T., Kurz, A. and Lobo, E.: Desflurane reduces the febrile response to administration of interleukin-2. *Anesthesiology* 88: 1162-1169, 1998.
- 8) Negishi, C., Kim, J.S., Lenhardt, R., Sessler, D.I., Ozaki, M., Vuong, K., Bastanmehr, H. and Bjorksten, A.R.: Alfentanil reduces the febrile response to interleukin-2 in humans. *Crit. Care Med.* 28: 1295-1300, 2000.
- 9) Kurz, A., Sessler, D.I. and Lenhardt, R.: Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N. Engl. J. Med.* 334: 1209-1215, 1996.
- 10) Schmied, H., Kurz, A., Sessler, D.I., Kozek, S. and Reiter, A.: Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 347: 289-292, 1996.
- 11) Frank, S.M., Fleisher, L.A., Breslow, M.J., Higgins, M.S., Olson, K.F., Kelly, S. and Beattie, C.: Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *J.A.M.A.* 277: 1127-1134, 1997.
- 12) Lenhardt, R., Marker, E., Goll, V., Tschernich, H., Kurz, A., Sessler, D.I., Narzt, E. and Lackner, F.: Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. *Anesthesiology* 87: 1318-1323, 1997.

## Perioperative temperature control is associated with patients' outcomes

Takehiko IKEDA

*J. Natl. Def. Med. Coll.* (2019) 44 (1) : 1–7

**Abstract:** Core temperature rapidly decreases 0.5 to 1.5°C following induction of general anesthesia. This results from anesthetic induced inhibition of thermoregulatory vasoconstriction and redistribution of heat from the core to the periphery. Temperature control consists of behavioral and autonomic controls. Intraoperative behavioral control is limited, therefore intraoperative temperature control depends on autonomic control. Autonomic control involves sweating for the heat, and thermoregulatory vasoconstriction and shivering for the cold. Sweating, thermoregulatory vasoconstriction, and shivering are characterized by threshold (triggering core temperature), gain (incremental intensity increase with further core temperature deviation), and maximum intensity. Almost all anesthetics including inhalational, intravenous, and opioid inhibit the thermoregulatory threshold. Humans become poikilothermic from homeothermic in this sense. Mild intraoperative hypothermia is associated with increased surgical-wound infection, prolonged hospitalization, increased blood loss and transfusion requirements, increased incidence of morbid cardiac events, and prolonged postanesthetic recovery. Hence, preventing mild intraoperative hypothermia will improve surgical patients' outcomes.

**Key words:** anesthesia / temperature / hypothermia /  
outcome / complication