



症例報告

寒冷凝集素症患者における腹式単純子宮全摘術の麻酔経験

加藤 秀哉, 生田 結, 荒木 竜平
西脇 侑子, 田村 純子, 野土 信司

済生会滋賀県病院 麻酔科

要 旨

寒冷凝集素症は、寒冷暴露や低体温によって溶血性貧血をきたす自己免疫疾患であり、それに引き続く血栓性合併症は致命的経過をとることもある。症例は寒冷凝集素症を有する40代の女性。子宮筋腫に対して腹式単純子宮全摘術が予定された。開腹手術中、広範囲の腹部が外気に暴露されることにより低体温となることが予想されたため、厳密な体温管理を行った。深部温として直腸温を、表在温として腋窩温をモニタリングした。周術期の体温保持を目的として、術前にアミノ酸輸液を行った。術中の保温・加温を目的として、手術室の室温を30℃に設定し、輸液加温装置と送風式加温装置（体表面の加温用）を用いた。手術中の体温は、深部温および表在温ともに37～38℃で推移し、溶血所見をきたすことなく麻酔を終了し得た。

背 景

寒冷凝集素症(cold agglutinin disease : CAD)は自己免疫性溶血性貧血 (Autoimmune Hemolytic Anemia : AIHA) の一つで、赤血球の膜抗原と反応する自己抗体が寒冷刺激により産生される疾患である。免疫反応により赤血球が凝集・溶血して貧血や末梢循環障害が起こり、それに続発して致命的な血栓性合併症も起こりうる。

全身麻酔下では、全身体表近傍の細動脈などの抵抗血管が拡張し、中枢の熱が末梢組織へと移動するが、この熱の再分布により皮膚表面から大量の熱が放出されるため急速な中枢温の低下をきたす。つまり、全身麻酔下において、CAD患者は自己抗体の作用温度域(赤血球が凝集・溶血を起こし始める温度域)に曝される。したがって、全身麻酔下のCAD患者における溶血発作を予防するためには体表からの熱放出を抑制する保温という行為が最も重要となる。

症 例

40代女性。搬送数日前から下腹部痛と不正性器出血を認めていた。めまい・呼吸苦で体動困難となり、当院に救急搬送となった。精査の結果、巨大子宮筋腫を指摘され、腹式単純子宮全摘術が予定された。初診時の血液検査では、ヘモグロビン(Hb)量5.6g/dl、ヘマトクリット値11.6%、総ビリルビン値3.51mg/dl、直接ビリルビン値0.35mg/dlであり、溶血性貧血の所見であった。追加検査では、寒冷凝集反応256倍、および直接クームテスト陽性であることが判明し、CADが疑われた。

全身麻酔下で行う腹式単純子宮全摘術においては、末梢への熱の再分布による熱喪失に加え、開腹に伴う熱放散による体温低下が懸念されたため、厳密な体温管理を計画した。

麻 醉 経 過

入院当日、Hb量の補正として赤血球濃厚液4単位を加温下で輸血した。手術当日(入院3日目)、手術室入室2時間前より周術期の体温保持を目的として総合アミノ酸製剤(アミパレン[®]、総遊離アミノ酸20g含有、大塚製薬、東京)を2時間かけて点滴した。

胸部硬膜外麻酔併用の全身麻酔を施行した。Th12/L1から硬膜外カテーテルを挿入し、プロポフォル、レミフェンタニル、およびロクロニウムを用いて麻酔導入・気管挿管を行った。デスフルラン4～5%、レミフェンタニル0.05 μ g、および硬膜外カテーテルからレボブピバカインを持続投与し、麻酔を維持した。深部温として直腸温を、表在温として腋窩温をモニタリングして体温を管理した。

手術室の室温を30℃に設定するとともに、送風式加温装置(レベル1 コンベクティブウォーマー[®]、

スミスメディカルジャパン、東京)を用いて上半身を加温し、体温の保持を図った。また、輸液加温装置(レベル1 ホットライン[®]、スミスメディカルジャパン、東京)を用いて輸液を加温した。

術中の体温変化を図1に示す。麻酔導入後、直腸温および腋窩温のどちらも上昇基調を示し、退室時の直腸温および腋窩温は、それぞれ37.9℃および37.0℃であった。術中、ヘモグロビン尿の出現や、末梢循環不全を示唆する所見(四肢末梢のチアノーゼなど)は認めず、溶血や循環不全を来しうる凝集臨界温度を下回ることにはなかった。手術時間は2時間47分、麻酔時間は3時間33分であり、術中総輸液量は2,250ml、出血量は995ml、尿量は155mlであった。翌日の血液検査でHb量の低下(6.9g/dl)を認めたが、鉄剤内服で経過観察とし、その後は上昇傾向に転じた。周術期を通して溶血進行を示唆する所見は認めず、その他の合併症を併発することなく術後8日目に退院した。

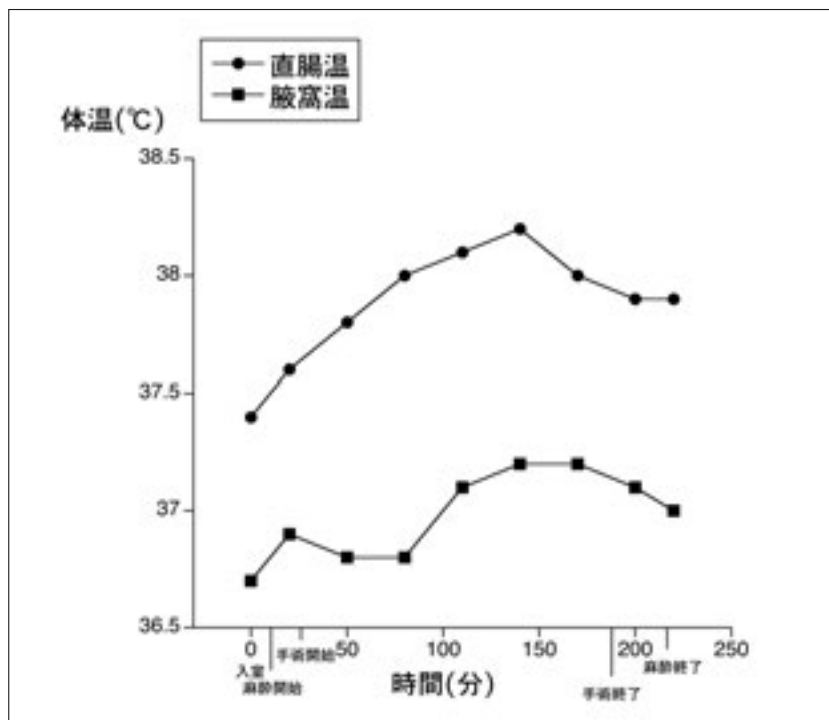


図1 麻酔中の体温変化

考 察

AIHAは稀な疾患であり、本邦での患者数は約1,500人程度とされている。AIHAには温式自己抗体によるものと冷式自己抗体によるものがあり、冷式自己抗体によるCADは、その患者数がAIHA患者全体の約4%にすぎない極めて稀な疾患である¹⁾。その機序として、赤血球表面のI抗原とIgM型冷式自己抗体が結合し、それによって赤血球が凝集する。また、補体系が活性化され、C3b受容体を持つ網内系細胞によって赤血球が貪食破壊される血管外溶血も起こるとされる¹⁾。臨床症状としては、赤血球凝集による貧血や末梢循環障害が挙げられ、それに続発する微小血管の閉塞から致死性の血栓性合併症を引き起こしうる²⁾。重症例では、夏季でも冷房などの寒冷暴露により四肢末梢、鼻尖、および耳介のチアノーゼ、それに引き続く溶血やヘモグロビン尿、および貧血の進行を認める。治療としては、ステロイドを中心とした薬物療法が行われる¹⁾。寒冷凝集素の作用温度域は溶血に関与する重要な要因であり、凝集

臨界温度を上回る体温保持が対処の基本となる^{1,3)}。

全身麻酔中の体温低下はPhase 1～3に分けられる。Phase 1では、麻酔により、視床下部における寒冷反応閾値温度が低下することで、血管収縮反応が大きく抑制される。その結果、末梢血管が拡張し、身体中心部の熱が血流を介して末梢組織に移動し、熱放散が始まる。この再分布性低体温により、麻酔導入後30分から1時間ほどで深部温は急速に低下する。Phase 2では、麻酔により体温調節機構が抑制されているため、深部温が低下しても血管収縮反応が起こらず、さらに皮膚を介して末梢組織から熱が奪われるため深部温は低下し続ける。Phase 3では、深部温が寒冷反応閾値温度以下まで低下すると、体温調節機構が再起動して血管収縮反応が生じ、それにより皮膚からの熱放散が抑えられ、熱のインアウトバランスが保たれる状態となり、深部温はほぼプラトーに達する^{4,5)}。

それぞれの相における体温低下のメカニズムは異なるため、CAD患者の周術期体温管理においては、熱産生の促進、深部温の維持、および再分

表 1 寒冷凝集素症患者の周術期管理の注意点

	寒冷凝集素症患者	通常患者
入室前		
術前輸液	アミノ酸輸液を推奨	特定の推奨輸液はない
術前検査	血栓性合併症の確認目的 経胸壁心エコー、下肢静脈エコー、 胸部造影CT、頭部MRI、D-dimer (血栓性合併症の確認目的)	左記検査は必須ではない
手術室		
準備薬剤	溶血発作に備えて ハプトグロビン製剤の準備	
体温モニタリング	深部温と表在温	深部温のみ
手術室の室温	設定可能な中で最高温度である 30℃に設定する	帝王切開術・小児手術 以外での室温の取り決めはない
輸液	加温した輸液を用いる 輸液回路に加温装置を組み込み、 輸液の温度を維持する	加温した輸液を用いる
薬剤	使用薬剤に制限はない	左記に同じ

布性低体温の予防の全てに対して多角的な戦略を行う必要がある。CAD患者と通常患者の術前術中管理の相違点を表1に示す。

CAD患者においては、深部温が低下していても、末梢温が低下すると皮膚表面の寒冷反応(末梢血管収縮)により溶血が生じる。すなわち、深部温と末梢温の両方を低下させずに平衡に保つ必要があるため、本症例においては、深部温と末梢温の両方をモニタリングした。

アミノ酸輸液が麻酔中の体温低下を防止することは知られており、特に麻酔導入1～2時間程度前からの投与がより効果的とされる⁶⁻⁹⁾。アミノ酸輸液による保温効果の機序としては、アミノ酸が体温調節中枢に直接作用して体温調節反応閾値温度を上昇させ、その結果として中枢温が上昇することが知られている¹⁰⁾。その他、血中インスリン上昇により骨格筋タンパク合成が促進され、熱産生が活発になる機序などが報告されている¹¹⁾。本症例においては、麻酔中、深部温・表在温ともに低下することなく上昇基調で推移したことから、代謝性の熱産生が熱喪失を上回る状態が持続したことが示唆され、アミノ酸輸液の体温保持効果が寄与した可能性が高いと考える。

またフルクトース(果糖)は炭水化物の中で最大限の食事誘発性熱産生を引き起こすことが知られている。フルクトースもアミノ酸と同様に術前の投与により、エネルギー代謝の上昇と血管収縮閾値の上方移動により、麻酔中の体温低下を防止する¹²⁾。

CAD患者においては、血管内凝集による静脈血栓塞栓症のリスクが高い¹³⁾。本症例では施行されなかったが、肺塞栓症などの致死合併症予防のために、術前に下肢静脈エコーによる深部静脈血栓症検索を行なっておくべきであったと考える。

結 語

基礎疾患としてCADを持つ患者において、腹式単純子宮全摘術の全身麻酔を経験した。極めて稀な疾患であったが、厳密かつ多角的な体温管理

を行うことによって、周術期合併症をきたすことなく疾病を管理し得た。

本研究は、済生会滋賀県病院倫理委員会の指針に従って患者データの収集と処理を行なった。

参 考 文 献

- 1) 自己免疫性溶血性貧血の診断基準と診療の参照ガイド改定版作成のためのワーキンググループ：自己免疫性溶血性貧血診療の参照ガイド，令和1年改訂版，2020. <http://zoketsushogaihan.umin.jp/file/2020/09.pdf>.
- 2) 山本陽菜，華山 悟，鬼丸大知ら：寒冷凝集素症患者における術中肺血栓塞栓症の一例。日集中医誌。2020；27：411-412.
- 3) 田中暁子，林 和子，光田慧吾ら：麻酔導入前のアミノ酸輸液で体温低下を防止できた寒冷凝集素症患者の肺切除術の麻酔経験。麻酔。2017；66：1076-1078.
- 4) Sessler DI: Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000; 92: 578-596.
- 5) Sessler DI: Perioperative thermoregulation and heat balance. *Lancet* 2016; 387: 2655-2664.
- 6) Sellden E, Branstrom R, Brundin T: Pre-operative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 227-234.
- 7) Sellden E, Lindahl SG: Amino acid-induced thermogenesis reduces hypothermia during anesthesia and shortens hospital stay. *Anesth Analg* 1999; 89: 1551-1556.
- 8) Jin L, Han X, Yu Y, et al.: Intraoperative thermal insulation in off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a prospective, double blind, randomized controlled, single-center study. *Ann Transl Med* 2020; 8: 1220.
- 9) Umenai T, Nakajima Y, Sessler DI, et al.: Perioperative amino acid infusion improves

- recovery and shortens the duration of hospitalization after off-pump coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2006; 103: 1386-1393.
- 10) Nakajima Y, Takamata A, Matsukawa T, et al.: Effect of amino acid infusion on central thermoregulatory control in humans. *Anesthesiology* 2004; 100: 634-639.
 - 11) Yamaoka I, Doi M, Nakayama M, et al.: Intravenous administration of amino acids during anesthesia stimulates muscle protein synthesis and heat accumulation in the body. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: E882-888.
 - 12) Mizobe T, Nakajima Y, Sessler DI, et al.: Fructose administration increases intraoperative core temperature by augmenting both metabolic rate and the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 2006; 104: 1124-1130.
 - 13) Chen EC, Loftus PD, Weber SC, et al.: Autoimmune hemolytic anemia confers an independent risk factor for thrombosis: retrospective cohort study using the “STRIDE” database. *Ann Hematol Oncol* 2017; 4: 1160.

論文受付：2022年7月1日 論文受理：2022年9月12日