

## 哺乳類の低温障害

(hypothermic damage in mammals)

砂川 玄志郎

(理化学研究所 生命機能科学研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクト)

哺乳類は恒温動物であるが、冬眠や日内休眠を除くと体温の日内変動を超えた低体温は様々な障害を生体に及ぼすことが知られている。臨床では深部体温が 35°C以下を低体温症とし、多くの場合、意識障害を伴う疾患などの基礎疾患に伴う二次性の低体温が多い。低体温の程度によって意識障害は増悪し、28°Cでは意識はなくなる。呼吸は深部体温 30°Cを下回ると換気量が低下し始め、徐々に呼吸数も低下していく。循環に関しては、徐脈も含めた致死性不整脈に伴う全身の臓器の虚血性障害がもっとも大きな問題となる。体温が 28°Cを下回ると心拍数は 30~40BPM、24°Cを下回ると心静止をきたすと言われている。梗塞組織は不可逆的であるが、低体温であっても心機能が保たれ、虚血障害を回避さえすれば多くの臓器は復温することで機能が回復することも知られており、この特性は体外循環式の人工心肺を用いた心臓手術に応用されている。深部体温が 32°Cを下回ると、基礎代謝の上昇、シバリング、抹消血管収縮などの体温調整機能が障害される。他には、低体温は血液の凝固機能を障害することも知られている。すなわち、内因性・外因性の多くの凝固因子が低温により酵素機能を障害され凝固機能が低下する。多くの凝固機能障害は正常体温付近まで復温することで回復することから、可逆的な変化と言える。

### 低体温症の主な症状

Mild (35-32 °C)	抹消血管の収縮・無気力・運動失調 ・頻脈・多呼吸・血圧は正常
Moderate (32-28 °C)	せん妄・血圧低下・徐脈・筋固縮
Severe (<28 °C)	昏睡・瞳孔散大・反射消失・無呼吸 ・洞性徐脈・心房細動・心室細動

Clinical Practice Guidelines: Environmental/Hypothermia, Queensland Government より

これらの低体温障害が生じるメカニズムとして、細胞レベルでは細胞内外のイオン恒常性の破綻が主たる原因だと考えられている。1960年代に動物実験で低体温によって脳浮腫が生じることが発見された。低温によって ATP 産生が低下し、Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase の機能が低下することにより、細胞内に流入する Na<sup>+</sup>が多くなり、細胞内 Na<sup>+</sup>濃度の上昇に伴い、細胞が浮腫を呈する。一方で 10°C以下の深部体温を 1 週間以上経ても特に細胞浮腫を起こさない冬眠動物は何かしらの機構で細胞内外イオン不均衡に抵抗性を有しているがメカニズムはわかっていない。

### 参考文献:

- ・Mallet ML. *QJM - Mon. J. Assoc. Physicians* 95, 775-785 (2002)
- ・Boutilier RG. *J. Exp. Biol.* 204: 3171-3181 (2001)