

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月13日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22791306

研究課題名（和文） 胸腔内からの脊髄冷却法の開発

研究課題名（英文） Establishment of a novel spinal cooling method via a pleural cavity for spinal cord protection during thoracoabdominal aneurysm repair.

研究代表者 高橋 悟朗

(TAKAHASHI GORO)

東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：50526449

研究成果の概要（和文）：

(1) 生体組織の熱伝導率を用いた数値シミュレーションによる検討から、等熱流束条件下に背面冷却を併施することで、冷却開始から目標冷却温(全身血液温 $-5^{\circ}\text{C}$ )への到達は15～20分で可能であった。

(2) 板状の半導体素子であるペルチェ素子を用いた冷却装置の開発を行った。

(3) 大動物実験モデルによる実験から、大動脈遮断、背側を断熱条件とした条件下で、冷却開始から15分で $-2.7^{\circ}\text{C}$ の髄腔内冷却効果を認めた。

研究成果の概要（英文）：

(1) By the simulation system we have established, we found that it was possible to cool a spinal cord to the target temperature (systemic temperature  $-5^{\circ}\text{C}$ ) within 15 to 20 minutes in the constant heat flux condition.

(2) We have developed the cooling device with peltier element.

(3) With porcine experimental model, we could cool spinal cord to  $-2.7^{\circ}\text{C}$  compared with systemic temperature within 15minutes in condition with aortic clamping and thermal insulation of a back.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：脊髄冷却、対麻痺予防、胸腔内冷却、ペルチェ素子

## 1. 研究開始当初の背景

本邦における胸部大動脈瘤手術は年間12000例を超えており、その中で最も重篤な病態でありかつ最も侵襲の大きい手術は胸腹部大動脈瘤の手術である。近年、手術手技や補助手段の進歩によりその手術成績は改善を認

めるものの、この手術に伴う、特徴的かつ非常に重篤な合併症として対麻痺が存在し、これを完全に克服できてはいない。これは術中・術後における虚血に起因する脊髄障害が原因であり、患者のQOLを著しく阻害するだけではなく、予後不良である。その発生

頻度は 2.3~23%と報告されている。こうした合併症を防ぐ為の脊髄保護戦略の有用な方法の1つとして、硬膜外冷却法による脊髄局所冷却が提唱・臨床応用され、対麻痺発症率の低下につながっている。しかし、冷却効果に個人差があること、切迫破裂や破裂例などの緊急症例には施行困難であることなどの課題がある。

## 2. 研究の目的

硬膜外冷却法を補い得る新たな脊髄保護法として胸腔内からの脊髄冷却法を考案した。胸腹部大動脈瘤の手術においては、大動脈を露出させるために大きく開胸操作をおこない、胸腔内面に大きなスペースができる。この胸腔内面は直接手術操作の対象となることはなく、また胸腰椎体との間に介在する生体組織が少なく、脊髄に比較的近接した部位となる。このスペースを利用して、胸腔内から直接に冷却することで脊髄局所冷却効果を得ることが可能となれば、効果の個人差を抑えられ、硬膜外カテーテル挿入に伴う出血や神経損傷のリスクも回避できる。加えて緊急症例にも対応可能となる。

以上から本冷却法が可能となれば、より安全により多くの症例に脊髄冷却を施行することができ、対麻痺発症率の低下につながるものと考えられる。

本研究では、本冷却法の効率と効果を流体力学的手法でシミュレーションし、検討したうえで、新規冷却デバイスを開発し、臨床応用を目指すことを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1)熱伝導数値シミュレーションによる冷却法の検討

ヒト胸部 CT 画像から構築した region モデル、生体組織における熱伝導率(文献値)、及びヒト手術症例での実測値を基に 2次元熱伝導シミュレーションを構築する。このシミュレーションモデルに基づき、本法の冷却効果や冷却効率を検討し、臨床応用可能であるかを検証する。

(2)脊髄冷却装置の開発

冷却装置に使用する素材として板状の半導体素子であるペルチェ素子(片面が吸熱側、対側面が放熱側となる)を選定し、生体で使用可能となるようにサイズや構造を検討した。

(3)大動物実験モデルによる冷却効果の検証  
体重 30kg のブタを使用し、全身麻酔下に spiral incision で胸腹部大動脈に到達する。

(2)で開発した冷却装置を用い実際に脊髄冷却を行い、複数ポイントで温度変化をモニタリングすることにより、その冷却効果を検証する。同時に冷却装置の実用性、安全性にお

いても評価・検討する。

## 4. 研究成果

(1)

ヒト胸部 CT 画像を基に、region モデルを作成した(図 1)。

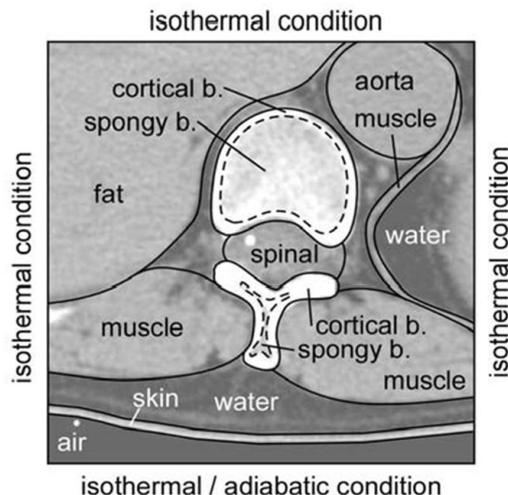


図 1 region model

この計算領域に対し 50×50grids を設け、1grid=1.6mm としサイズを決定した。生体組織での熱伝導率は文献値を用いたが、血流や生体発熱の考慮の有無が不明であったため、相対値を適用とした。ヒト胸腹部大動脈瘤手術症例において胸腔面、脊髄、背側皮膚、大動脈内血液の 4points で実際に温度を計測し、その実測値から熱伝導率の定数倍を決定した(図 2)。

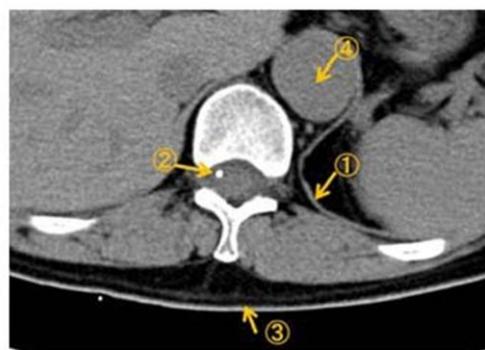


図 2 Measurement points

相対値の amp を 2.5 倍することで実測値と近似する結果を得た(図 3)。

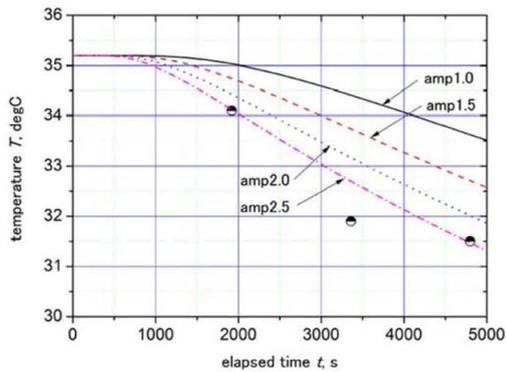


図3 計算値と実測値の比較

この式を用いて、大動脈から冷却する場合の手術ベッドの温度条件と冷却箇所と水温の影響を検討した。手術ベッドの温度条件としては断熱条件及びベッドの表面温度を 20℃、25℃、30℃に設定した。脊髓温は 10 分のプラトー時間を経て低下し始め、冷却開始から 1.5hr ほどでほぼ直線的に温度低下を認めた。また、温度条件は低くなるほど降温速度の上昇を認め、背面冷却を併施することにより効率的に冷却できることが示された(図 4)。

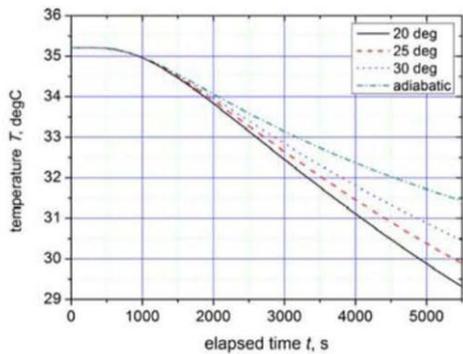


図4 手術ベッド温度条件による脊髓温変化

冷却箇所と水温の影響では冷却水温を 5, 10, 15℃、大動脈から(人工心肺による冷却)のみと胸腔内冷却を併施の 6 パターンでシミュレーションを行った。背側は断熱条件に統一した。結果として胸腔内冷却を併施し、水温はより低くすることで短時間に急激な温度低下を認め、特に初期のプラトー時間が短縮される事で、より短時間に冷却効果を得ることが示された(図 5, 6)。

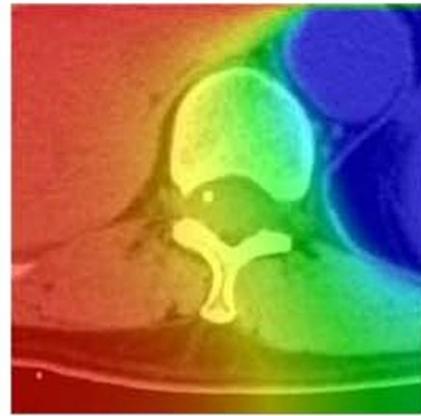


図5 Temperature distributions (Ao & Pleural cavity)

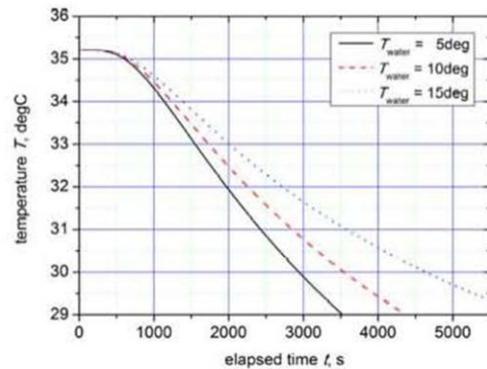


図6 胸腔内冷却併施時の脊髓温変化

次に、臨床上の目標冷却温、時間として手術進行の妨げにならないで施行可能な範囲として 15～20 分以内に全身温 -5℃(本手術中は当科においては人工心肺回路により全身温を 32℃に管理している為、目標温は 27℃)を達成目標と設定した。非定常伝熱簡易解析により等熱流束条件において、臨床応用可能な冷却効果を得ることを確認した(図 7)。

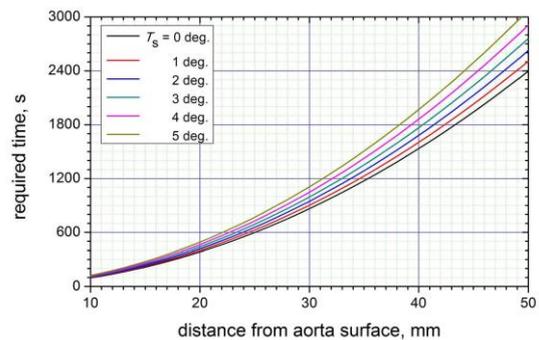


図7 非定常伝熱簡易解析

(2)

冷却装置として生体で使用可能となるよう、2 個のペルチェ素子を板状に結合した。放熱側は熱をもつことから heat sink としてアルミニウムと銅の合金を採用し、冷却のための循環水を通す構造とした。胸腔面に対する圧着性を確保するためにペルチェ素子と胸腔

面との間に water pack をおくこととした。冷却シートのサイズは胸腔面の大きさを考慮してまず  $60.8 \times 38.9 \text{mm}^2$ 、厚さ  $4.75 \text{mm}$  にデザインした(図 8, 9, 10 参照)。

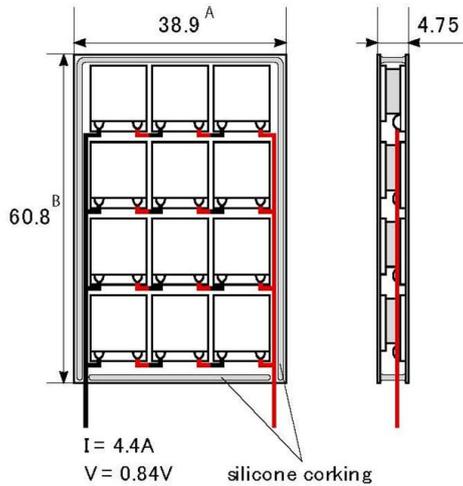


図 8 冷却シート

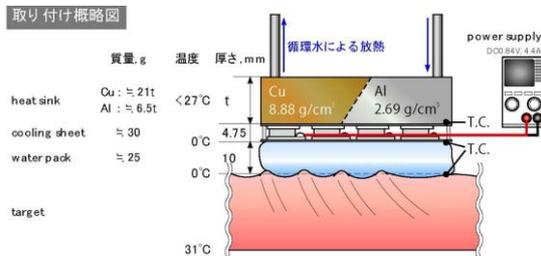


図 9 冷却装置構造



図 10 冷却装置(下面が胸腔圧着側)

(3)

大動脈遮断、背側を断熱条件とした条件下で、胸腔内冷却開始から 15 分で  $-2.7^\circ\text{C}$  の脊髄冷却効果を認めた(図 11)。

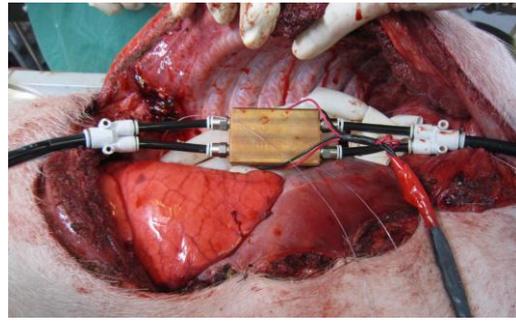


図 11 大動物実験モデルによる冷却

上記より、開発した胸腔内からの脊髄冷却装置により、生体において脊髄局所冷却効果を得られることが示された。本研究により、冷却デバイスのサイズや胸腔面への圧着性、背面の冷却法などの解決、改良すべき課題も抽出されている。本法は、これらの課題の克服により、安全、かつ、簡便に施行でき、硬膜外冷却法を補う補助手段になると考えられ、今後臨床応用に向けさらなる検討を続ける予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 悟朗 (TAKAHASHI GORO)  
東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講  
師  
研究者番号：50526449

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：