

原 著 アミノ酸前投与は術中体温低下を防止できるか

昭和大学医学部麻酔科学講座

小 林 玲 音

要約：全身麻酔中の体温の低下により出血量増加，術後感染，周術期心筋梗塞など多くの合併症が発症する。従って，温風吹送式加温器や特殊な被覆類を用いて対処しているが，使用台数が制限され，操作が煩雑であるため常時施行するのは難しい。一方，術中に投与するだけで術中の体温の低下が軽減すると報告されているアミノ酸製剤の輸液は安価で，特殊な操作も一切不要なため簡便である。しかし，その投与によって血清インスリン値が上昇し，低血糖が発症する可能性が示唆されている。そこで，全身麻酔下に股関節手術が予定された39症例において，アミノ酸製剤を麻酔導入前1時間に輸液し，術中の低体温予防効果と血糖値の推移を検討した。対象は人工股関節置換術および回転骨切り術を予定された39名でアミノ酸製剤を $5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ で輸液した群（A群）と $2.5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ で輸液した群（B群）およびアミノ酸製剤非投与群（C群）の3群に対象患者を無作為に分けた。全群において麻酔導入前1時間に輸液を行ったが，A群は混合アミノ酸製剤（アミパレン[®]）を $5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，一方，B群は混合アミノ酸製剤（アミパレン[®]）と酢酸リンゲル液（ヴィーンF[®]）を同時に $2.5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ずつ投与した。C群は酢酸リンゲル液（ヴィーンF[®]） $5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ だけを投与した。食道温を麻酔導入直後から麻酔導入後120分まで測定し，血糖値，血清インスリン値，血清アドレナリン値，血清ノルアドレナリン値などはアミノ酸製剤投与前，麻酔導入直後，麻酔導入後15分，30分，60分，90分，120分に測定した。体温は3群において麻酔導入後より経時的に低下したが，低下度はA群で最も小さく（ $p < 0.05$ ），A群とC群との間には麻酔導入後15分から120分まで有意差を認めた。血清インスリン値は麻酔導入直後にA群とB群では著しく上昇した。その程度はA群では投与前値の15倍，B群では投与前値の5倍であった。3群における血糖値の推移は近似し，各測定時期の平均値は $80\text{--}100\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ であった。血清インスリンの増加にもかかわらず，全群において低血糖は見られなかった。血清アドレナリン値，血清ノルアドレナリン値には全測定期間中において3群に有意な差は認められなかった。股関節手術において，麻酔導入前1時間にアミノ酸製剤の輸液投与により，術中の体温低下を軽減でき，また，危惧された低血糖も起こさなかった。術中の低体温予防として，麻酔導入前のアミノ酸投与は有用と思われた。

キーワード：アミノ酸製剤，低体温，血清インスリン値，血糖値

全身麻酔下では体温調節中枢が抑制される¹⁾とともに，体内各部位間での温度の再分布²⁾，さらに熱の産生と放散のアンバランス³⁾などにより体温は低下する。全身麻酔中に体温が低下すると，出血量増加⁴⁾，術後感染⁵⁾，全身の震え⁵⁾，周術期心筋梗塞⁶⁾など多彩な合併症を引き起こすと言われている。

そのため全身麻酔中の低体温を予防するために，温風吹送式加温器の使用⁷⁾，顔面や頭部の被覆⁸⁾，点滴の強制加温⁹⁾などが行われ，その効果が報告されている。

一方，アミノ酸製剤を輸液すると，術中の体温低下が軽減する¹⁰⁻¹²⁾と報告されている。しかし，そ

の投与によって血清インスリン値が上昇¹³⁾し，低血糖が発症する可能性¹⁴⁾が示唆されている。そこで，今回全身麻酔下に股関節手術が予定された症例において，アミノ酸製剤を麻酔導入前1時間に輸液し，術中の低体温予防効果と血糖値の推移を検討したので報告する。

研究方法

1. 対象

本研究の実施については，昭和大学病院臨床試験委員会で承認され，すべての患者からインフォームド・コンセントの書式に署名を得た。

2009年4月1日から2010年3月31日までの間に昭和大学病院において、ASAリスク分類Ⅰ～Ⅲで人工股関節置換術および回転骨切り術が硬膜外併用全身麻酔下に予定された39例を対象とした。肝性昏睡、高窒素尿症、糖尿病、アミノ酸代謝疾患、心疾患などを有するものは対象から除外した。

2. 研究方法

アミノ酸製剤を $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ で輸液した群 (A群) と $2.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ で輸液した群 (B群) およびアミノ酸製剤非投与群 (C群) の3群に対象患者を無作為に分けた。全群において麻酔導入前1時間に輸液を行ったが、A群は混合アミノ酸製剤 (アミパレン[®]) を $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、一方、B群は混合アミノ酸製剤 (アミパレン[®]) と酢酸リンゲル液 (ヴィーンF[®]) を同時に $2.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ずつ投与した。C群は酢酸リンゲル液 (ヴィーンF[®]) $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ だけを投与した。

前投薬は全例において行わなかった。手術室内温度は患者入室前から麻酔終了時まで 23°C に規定した。硬膜外カテーテルを $L_{3/4}$ から挿入後、チオペンタール、レミフェンタニル、ロクロニウムで麻酔を導入し、酸素、空気、セボフルラン、レミフェンタニルにより麻酔を維持した。麻酔導入後から硬膜外腔に留置したカテーテルに塩酸モルヒネ 0.2 ml を注入し、次いで 0.2% ロピバカインを $4 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$ で持続注入した。麻酔導入開始時からは室内に保管されていた酢酸リンゲル液を輸液した。

麻酔導入前1時間はテルモ社製電子体温計 C203 で腋下温を測定したが、麻酔導入直後から以降120分までは食道温をスミスメディカル社製の温度プローブ YSI400 12Fr と日本光電社製 BSM-9101 を用いて直接測定した。また静脈から採血を行い、血糖値 (グルテスト Neo スーパー[®]、パナソニック四国エレクトロニクス、日本)、血清インスリン値 (ワンステップサンドイッチ EIA 法、AIA200LA、東ソウ、日本)、血清アドレナリン値、血清ノルアドレナリン値 (HPLC 法、HPLC システム[®]、島津製作所・日立製作所・日本分光、日本) を測定した。採血はアミノ酸製剤投与前、麻酔導入直後、麻酔導入後15分、30分、60分、90分、120分で行った。

食道温が術中において 35.5°C 未満となった場合には Bair Hugger 社製の温風式加温器を用いて可能

な限り上半身の加温を行う事とした。血糖値が $80 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 未満となった場合には、その後は頻回に血糖値を測定し、慎重に血糖管理を行った。

統計学的処理は、群内比較には t 検定を、群間比較には χ^2 検定、分散分析および t 検定を使用し、 $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

結 果

全症例において術中に大きな合併症はなかった。39例において採血が困難であった1例、術中の血糖値が $25 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ と明らかに異常を示したため、他の検査結果の値に信憑性が持てなかった1例、食道温の測定が不可能であった1例、血糖値に影響を与えられ考えられるカテコラミン値が著しく高値を呈した7例を除いた、29例において検討を行った。

Table 1 に患者背景を、Table 2 には術中因子を、Table 3 には各群における血圧と心拍数の経時的変化を示したが、3群間に有意差はなかった。

体温は3群において麻酔導入後より経時的に低下した。しかし、低下度はA群で最も小さく、最大低下時においてもわずかに 0.3°C であった。次に低下度の少なかったのはB群で、最大でも 0.5°C であった。体温の低下はA群とB群では導入後90分までであったが、C群では全測定期間中に継続し、最大減少度は 0.7°C であった。A群とC群の体温低下度には導入後15分から120分までの間に有意差が認められた (Fig. 1)。なお、全症例において、術中に食道温が 35.5°C 未満となる症例はなく、温風式加温器は1度も使用しなかった。

Table 5 に3群における血糖値、血清インスリン値、血清アドレナリン値、血清ノルアドレナリン値の経時的変化を示した。

投与前の血糖値には各群に大きな差はなかった。血糖値はB群では全測定期間中に有意の変動を示さなかった。一方、A群とC群では麻酔導入直後に有意に増加したが、30分後まで減少し、以後はそのレベルを保った。3群における血糖値の推移は近似し、各測定時期の平均値は $80\text{--}100 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ であった。しかし、血糖値が $70 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 未満に低下した症例はA群で3例、C群で1例あり、 $70 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 台であったのはA群で6例、B群で2例、C群で4例認められたがいずれも一過性であった。血糖値が $60 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 以下となる症例は1例もなかった。

Table 1 Patient characteristics (Mean \pm SD)

	Group A (n = 10)	Group B (n = 8)	Group C (n = 11)
Age (yr)	65.2 \pm 16.4	48.5 \pm 12.2	58.2 \pm 14.4
Gender (M/F)	1/9	5/3	3/8
Height (cm)	151.1 \pm 4.5	159.9 \pm 7.0	155.7 \pm 5.7
Weight (kg)	65.2 \pm 16.4	62.7 \pm 10.6	58.6 \pm 10.5
physical status	1.7 \pm 0.5	1.7 \pm 0.5	1.5 \pm 0.5

Table 2 Clinical data (Mean \pm SD)

	Group A (n = 10)	Group B (n = 8)	Group C (n = 11)
Anesthesia time (min)	189.5 \pm 42.3	201.3 \pm 40.2	191.3 \pm 44.0
Operation time (min)	130.0 \pm 37.4	136.9 \pm 40.4	125.5 \pm 40.0
Amount of fluid (ml)	1273.0 \pm 317.9	1337.5 \pm 465.0	1395.5 \pm 584.6
Amount of transfusion (ml)	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
Blood loss (ml)	406.0 \pm 193.8	365.6 \pm 201.6	381.8 \pm 202.6
Urine volume (ml)	491.5 \pm 251.3	593.8 \pm 273.1	595.0 \pm 474.0

Table 3 Changes in hemodynamic parameters during the study (Mean \pm SD)

	Group	Pre	0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
SBP (mmHg)	A	122 \pm 14	127 \pm 20	117 \pm 20	101 \pm 17*	100 \pm 16*	98 \pm 18*	89 \pm 12*
	B	115 \pm 10	114 \pm 12	105 \pm 18	96 \pm 13*	94 \pm 10*	95 \pm 13*	92 \pm 14*
	C	123 \pm 14	124 \pm 16	112 \pm 20	97 \pm 14*	102 \pm 17*	97 \pm 12*	88 \pm 10*
DBP (mmHg)	A	75 \pm 12	74 \pm 12	74 \pm 14	59 \pm 14*	58 \pm 9*	54 \pm 9*	50 \pm 8*
	B	70 \pm 10	67 \pm 11	62 \pm 18	60 \pm 10	59 \pm 8*	61 \pm 13	58 \pm 14
	C	70 \pm 11	73 \pm 12	71 \pm 17	54 \pm 11*	60 \pm 12*	56 \pm 9*	51 \pm 9*
HR (bpm)	A	80 \pm 12	70 \pm 9	81 \pm 8	68 \pm 10	63 \pm 12*	58 \pm 11*	59 \pm 9*
	B	73 \pm 5	67 \pm 5	78 \pm 12	67 \pm 14	61 \pm 10*	58 \pm 7*	57 \pm 7*
	C	75 \pm 10	70 \pm 7	76 \pm 10	65 \pm 6*	60 \pm 6*	57 \pm 4*	56 \pm 4*

SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HR = heart rate; Pre = before amino acid infusion; 0 min = immediately after induction of anesthesia; 15, 30, 60, 90 and 120min = 15, 30, 60, 90 and 120 minutes after induction of anesthesia.

*: $p < 0.05$ compared with pre.

Table 4 Changes in esophageal temperature during the study (Mean \pm SD)

Group	Pre	0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
A	36.3 \pm 0.4	36.9 \pm 0.3	36.7 \pm 0.3	36.6 \pm 0.3*	36.6 \pm 0.4*	36.5 \pm 0.3*	36.5 \pm 0.4*
B	36.3 \pm 0.2	36.8 \pm 0.3	36.5 \pm 0.3*	36.5 \pm 0.3*	36.4 \pm 0.4*	36.3 \pm 0.4*	36.3 \pm 0.4*
C	36.3 \pm 0.5	36.8 \pm 0.3	36.4 \pm 0.3*	36.2 \pm 0.3*	36.2 \pm 0.4*	36.2 \pm 0.3*	36.1 \pm 0.4*

Armpit temperature was measured before amino acid infusion (Pre). Esophageal temperature was measured immediately after induction of anesthesia (0 min), and 15, 30, 60, 90, 120 minutes after induction of anesthesia.

*: $p < 0.05$ compared with 0 min.

アミノ酸前投与は術中体温低下を防止できるか

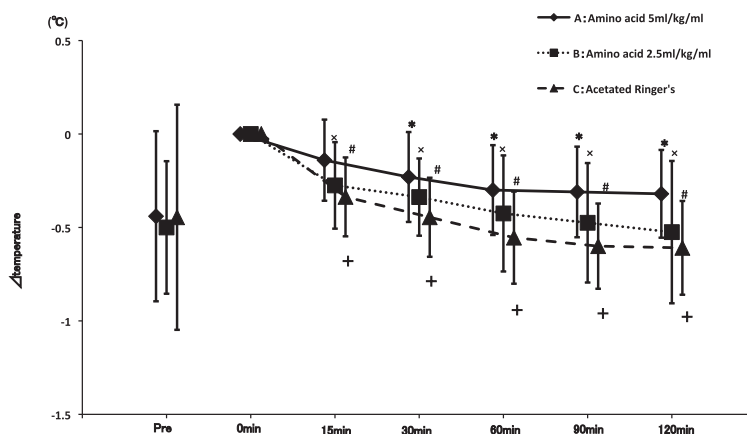


Fig. 1 Changes in temperature from baseline measurements (0 min). Armpit temperature was measured before amino acid infusion (Pre). Esophageal temperature was measured immediately after induction of anesthesia (0 min), and 15, 30, 60, 90, 120 minutes after induction of anesthesia.

Group A * : $p < 0.05$ vs 0 min, Group B × : $p < 0.05$ vs 0 min, Group C # : $p < 0.05$ vs 0 min, + : $p < 0.05$ Group A vs Group C
Data are means \pm SD

Table 5 Changes in each measurement during the study (Mean \pm SD)

Parameter	Group	Pre	0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Blood sugar (mg/dl)	A	90.2 \pm 10.8	98.2 \pm 17.0*	88.7 \pm 12.1	84.8 \pm 7.60*	83.9 \pm 11.0*	88.7 \pm 6.20	83.7 \pm 11.4
	B	98.4 \pm 17.0	103.9 \pm 20.7	97.3 \pm 14.2	92.1 \pm 13.4	94.5 \pm 17.4	97.0 \pm 10.4	90.3 \pm 14.5
	C	92.4 \pm 8.7	98.0 \pm 8.8*	90.3 \pm 10.1	84.2 \pm 7.4*	85.2 \pm 5.6*	86.9 \pm 5.1*	82.7 \pm 7.5*
Insulin (μ U/mL)	A	3.3 \pm 1.9	46.6 \pm 35.7*	13.0 \pm 6.6*	4.5 \pm 2.1	2.7 \pm 2.0	2.4 \pm 1.4	2.4 \pm 1.4
	B	5.6 \pm 2.7	26.9 \pm 25.3*	8.2 \pm 10.4	3.2 \pm 2.7*	2.4 \pm 2.1*	3.4 \pm 3.0*	3.8 \pm 4.3
	C	5.0 \pm 3.0	6.0 \pm 3.4	2.9 \pm 1.8*	1.5 \pm 0.7*	2.0 \pm 1.1*	2.5 \pm 1.5*	2.2 \pm 1.6*
Adrenaline (pg/mL)	A	36.1 \pm 29.5	48.9 \pm 28.7	15.0 \pm 7.6*	16.5 \pm 10.3*	32.1 \pm 15.1	26.0 \pm 11.7	18.6 \pm 6.7
	B	24.3 \pm 21.8	32.6 \pm 24.9*	9.9 \pm 2.8	12.1 \pm 5.6	24.8 \pm 7.0	25.3 \pm 11.8	20.3 \pm 11.0
	C	32.5 \pm 12.8	39.7 \pm 24.2	12.3 \pm 4.6*	23.1 \pm 21.2	27.4 \pm 21.1	23.3 \pm 6.1	22.1 \pm 9.2*
Noradrenaline (pg/mL)	A	242.1 \pm 130.4	240.1 \pm 150.7	172.2 \pm 107.2*	143.7 \pm 104.5*	164.6 \pm 84.7	134.1 \pm 80.5*	113.2 \pm 74.4*
	B	203 \pm 100	248.1 \pm 87.4*	150.6 \pm 81.8*	138.4 \pm 77.4*	169.9 \pm 140.7	148.3 \pm 119.8	145.5 \pm 106.1*
	C	206.5 \pm 116.1	229.2 \pm 94.6	109.3 \pm 38.6*	121.4 \pm 71.6*	148.3 \pm 73.2*	122.7 \pm 59.1*	122.2 \pm 67.1*

Pre = before amino acid infusion; 0 min = immediately after induction of anesthesia; 15, 30, 60, 90 and 120 min = 15, 30, 60, 90 and 120 minutes after induction of anesthesia.

*: $p < 0.05$ compared with pre.

投与前の血清インスリン値は全群で近似していたが、麻酔導入直後に A 群と B 群では著しく上昇 ($p < 0.05$) した。その程度は A 群では投与前値の 15 倍、B 群では投与前値の 5 倍であった。しかし、両群において導入後 15 分から低下し、導入後 30 分に

はほぼ投与前値となり、以後投与前値のレベルを保った。一方、C 群では全測定期間において血清インスリン値の変動は少なかった。

投与前の血清アドレナリン値には各群間に有意の差はなかったが、3 群いずれも麻酔導入直後に上昇

したものの、導入後15分には投与前値の1/3程度にまで低下し、導入後30分から再度上昇を始め、導入後60分にはほぼ投与前値に回復し、以降ほぼ投与前値のレベルを保った。

投与前の血清ノルアドレナリン値に各群に大きな差はなく、導入直後にB群とC群でわずかに上昇したものの、全群において導入後15分では減少し、それ以後多少の増減はあるが120分までは導入後15分のレベルを保った。血清ノルアドレナリン値は導入後120分にはA群とC群では投与前値の1/2程度、B群では投与前値の2/3程度となった。

考 察

全身麻酔中の体温の低下により出血量増加⁴⁾、術後感染⁵⁾、全身の震え⁵⁾、周術期心筋梗塞⁶⁾など多くの合併症が発症する。従って、温風吹送式加温器⁷⁾や特殊な被覆類⁸⁾を用いて対処しているが、価格の問題からか使用台数が制限され、さらに操作の煩雑さなどにより常時施行されているとは言い難い。

一方、アミノ酸製剤の輸液は安価で術中に投与するだけであり、特殊な操作は一切不要なため簡便である。アミノ酸製剤も種々多様な輸液製剤が存在するが、今回は体温低下予防に効果的と考えられている¹⁰⁻¹²⁾ アミパレン[®] (大塚製薬、日本)を用いた。

本剤による術中の低体温予防効果の報告は多いが¹⁰⁻¹²⁾、いずれも麻酔導入後に投与を開始している。神谷ら¹⁰⁾は200 mlのアミノ酸 (アミパレン[®])を麻酔導入後より1時間投与した結果、術中の体温低下は0.4℃にとどまり効果的であったが、対照群との間に有意差を認めたのは投与終了後2時間以降であった。また、アミノ酸 (アミパレン[®])を麻酔導入後より5 ml・kg⁻¹・h⁻¹で投与した安藤らの報告では¹¹⁾、体温は最大で1.0℃低下したものの、導入後90分からはアミノ酸投与群は対照群に比して有意に高かったとしている。これらの報告からも明らかなように、アミノ酸製剤には体温低下防止効果があるものの術中に投与を開始したのでは、効果発現までに時間を要すると考え、本研究ではアミノ酸を麻酔導入前に投与した。

当院の手術室において全症例に行っている覆布等の影響により、以前に比べて術中の体温低下の程度が少なくなっており、最も温度低下を示したC群

で、最大に低下したのは120分値でわずかに0.7℃であった。しかし、麻酔導入後15分においてA群ではC群に比べて導入直後より体温の低下が有意に小さかった今回の結果は、麻酔導入前からアミノ酸製剤を投与した効果を示すものと考えられた。

同様に麻酔導入前からアミノ酸製剤を投与した研究も報告されている^{4,15)}。子宮全摘術を対象にして手術開始前2時間に240 kJ・h⁻¹ (アミパレン[®]では140 ml・h⁻¹)のアミノ酸を投与したSellden¹⁵⁾は、アミノ酸製剤投与群では麻酔導入前の体温が投与前より0.6℃と有意な上昇を認めており、術前投与の有用性を報告している。

また、B群では有意差はなかったものの、対照群より体温の低下が少なかった結果から、アミノ酸製剤による体温低下への予防効果はアミノ酸の投与量に依存する事を示唆するものと考えられた。

Widmanら⁴⁾は、同じく手術開始前1時間よりアミノ酸を240 kJ・h⁻¹ (アミパレン[®]では140 ml・h⁻¹)投与したが、麻酔導入前の体温は0.3℃上昇し、体温の最大低下度は対照群に近似したが、麻酔終了時の体温は投与前に比べて0.4℃しか低下しなかったと述べている。以上の事から、術中の体温低下を防止するにはアミノ酸製剤を術前から投与すべきと思われた。

今回の検討において、麻酔導入前からのアミノ酸投与に術中の体温低下を防止する効果が認められたが、体温低下を抑制する機序については、体温調節性血管収縮閾値温の上昇¹²⁾とdietary-induced thermogenesis¹⁴⁾の関与が考えられている。体温調節性血管収縮閾値温とは、体温低下時に体温調節中枢が作動して、熱の放散を防ぐため末梢血管が収縮を開始する時の中枢温度である。健常成人を対象とした研究では¹²⁾、アミノ酸輸液により暑熱環境下での発汗の閾値温度と皮膚血管拡張閾値温度が上昇し、寒冷環境下でもシバリング閾値温度と末梢血管収縮閾値温度が上昇する。従って、アミノ酸は体温中枢に直接作用して体温調節性血管収縮閾値温度を上昇させ、その結果、体温低下を抑制すると考えられている¹⁶⁾。

またdietary-induced thermogenesisとは¹⁴⁾、食物を摂取すると代謝量が一過性に増加し、熱エネルギーが増加する現象であるが、この機序については解明されていない。しかし、健常人にアイソトープ

[1-¹⁴C] ロイシンを注入して、呼気中の¹⁴CO₂を測定したGiordanoら¹⁷⁾は、アミノ酸輸液用量とエネルギー消費量およびタンパク質合成が相関している結果から、タンパク質合成が熱産生に関与していると推測している。

今回の研究において、全ての測定時点において3群間の血圧に差がなかったため、体温低下を防止した機序は体温調節性血管収縮よりも、dietary-induced thermogenesisによると考えられた。

アミノ酸投与は簡便で、低体温防止効果が認められるものの、一番の問題点は血清インスリン値が上昇し、低血糖を起こす可能性¹⁴⁾が示唆されている点である。従って、本研究では、血糖値に影響を与えるカテコラミンの上昇を抑制するため、硬膜外麻酔を併用した所、血清インスリン値は著しく上昇したが、血糖値の低下は認められなかった。全29症例203ポイントの測定において血糖値の最小値は63 mg · dl⁻¹であり、4症例4ポイントで60台が、また、12症例21ポイントで70台の血糖値を認めたが、いずれも一過性であった。

近年、周術期における高血糖は推奨されず、Gandhiら¹⁸⁾は心臓手術を受ける患者409人において術中の血糖値を測定した所、術後の合併症発症リスクは術中の血糖値に依存し、血糖値の上昇に応じて直線的に増加する事を報告した。今回の研究では血糖値の最高値は140 mg · dl⁻¹であり、高血糖を予防するという観点からもアミノ酸の投与は有用と思われた。

アミノ酸の投与による血清インスリン値の上昇機序は、通常の血糖値上昇によるインスリン分泌とは異なる機序¹⁹⁾が考えられている。つまり、今回の検討では、血清インスリン値が上昇したにもかかわらず血糖値が低下しなかったが、アミノ酸上昇による骨格筋におけるグリコーゲン合成とグルコース-6-リン酸濃度を検討したKrebsら²⁰⁾は、アミノ酸輸液によってインスリン濃度が上昇するにもかかわらずグリコーゲン合成とグルコース-6-リン酸濃度が低かった結果から、アミノ酸はブドウ糖輸送またはリン酸化反応を直接抑制してインスリン抵抗性を引き起こすと推論している。

今回の研究では、患者個々の体温と室温との差は一定ではなく、その差が体温低下に無視できない影響を与える可能性も否定はできないが、現実には患

者個々の体温に合わせて室温を手術室の空調で微調節するのは非常に困難であるため、これまでのアミノ酸の研究^{11,15)}を参考にして室温を一定に保つ事とした。この影響の程度については今後可能な限り検討していく必要があると考えられる。

股関節手術において、麻酔導入前1時間にアミノ酸製剤の輸液投与により、術中の体温低下を軽減でき、また、危惧された低血糖も起こさなかった。術中の低体温予防として、麻酔導入前のアミノ酸投与は有用と思われた。

謝辞 本研究を行うにあたり、御指導、御教示頂いた安本和正教授、および御協力を頂いた教室員の御厚意に深謝致します。

本論文の要旨は、日本麻酔科学会第57回学術集会(2010年、福岡市)で発表した。

文 献

- 1) Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, *et al*: Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 82 : 1169-1180, 1995.
- 2) Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, *et al*: Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 82 : 662-673, 1995.
- 3) Kurz A, Sessler DI, Christesen R, *et al*: Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans. *Anesthesiology* 83 : 491-499, 1995.
- 4) Widman J, Hammarqvist F and Sellden E: Amino acid infusion induces thermogenesis and reduces blood loss during hip arthroplasty under spinal anesthesia. *Anesth Analg* 95 : 1757-1762, 2002.
- 5) Kurz A, Sessler DI 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.
- 6) Rohrer MJ and Natale AM: Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 20 : 1402-1405, 1992.
- 7) 神谷和男, 朝日丈尚, 樋口昭子, ほか: 下肢ターニケット使用による体温変化室温, 保温対策の影響. *麻酔* 54 : 138-143, 2005.
- 8) Kamitani K, Higuchi A, Takebayashi T, *et al*: Covering the head and face maintains intraop-

- erative core temperature. *Can J Anaesth* 46 : 649-652, 1999.
- 9) 山内正憲, 中山禎人, 山藤道明, ほか: 急速輸液の中枢温に及ぼす影響と輸液加温装置の有用性. *麻酔* 47 : 606-610, 1998.
 - 10) 神谷和男, 吉田 仁, 高木麻里, ほか: 開腹術におけるアミノ酸投与による低体温予防効果. *麻酔* 55 : 1216-1221, 2006.
 - 11) 安藤智子, 金澤正浩, 福山東雄, ほか: 麻酔中の体温低下に対するアミノ酸輸液の効果—4点支持台を用いた腰椎後方固定術における検討—. *臨麻* 30 : 1239-1243, 2006.
 - 12) Nakajima Y, Takamata A, Matsukawa T, *et al*: Effect of amino acid infusion on central thermoregulatory control in humans. *Anesthesiology* 100 : 634-639, 2004.
 - 13) Kanazawa M, Ando S, Tsuda M, *et al*: The effect of amino acid infusion on anesthesia-induced hypothermia in muscle atrophy model rats. *J Nut Sci Vitaminol* (Tokyo) 56 : 117-122, 2010.
 - 14) 溝部俊樹, 中嶋康文: dietary-induced thermogenesisと周術期体温. *麻酔* 56 : 305-316, 2007.
 - 15) Sellden E, Branstrom R and Brundin T: Preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. *Br J Anaesth* 76 : 227-234, 1996.
 - 16) 中嶋康文, 鷹股 亮, 溝部俊樹, ほか: アミノ酸輸液が体温調節中枢に及ぼす影響. *体液代謝管理* 19 : 35-38, 2003.
 - 17) Giordano M and Castellino P: Correlation between amino acid induced changes in energy expenditure and protein metabolism in humans. *Nutrition* 13 : 309-312, 1997.
 - 18) Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, *et al*: Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 80 : 862-866, 2005.
 - 19) Ronner P, Naumann CM and Friel E: Effects of glucose and amino acids on free ADP in β H9 insulin-secreting cells. *Diabetes* 50 : 291-300, 2001.
 - 20) Krebs M, Krssak M, Bernroider E, *et al*: Mechanism of amino acid-induced skeletal muscle insulin resistance in humans. *Diabetes* 51 : 599-605, 2002.

EFFECTS OF PREOPERATIVE AMINO ACID INFUSION ON INTRAOPERATIVE TEMPERATURE AND BLOOD SUGAR LEVEL DURING SURGERY?

Reon KOBAYASHI

Department of Anesthesiology, Showa University School of Medicine

Abstract — Although amino acid infusion during operations could prevent intraoperative hypothermia, it is possible that the serum insulin level will increase. The purpose of this study was to evaluate the effects of preoperative amino acid infusion on intraoperative temperature and blood sugar during hip surgery. Twenty-nine patients were divided into three groups. Ten of the patients (group A) had amino acid infusion of $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and eight patients (group B) had amino acid infusion of $2.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ one hour before induction of anesthesia. Eleven control patients (group C) had corresponding volumes of a Lactated Ringer's solution. Esophageal temperature was measured for 120 minutes after induction of anesthesia. Blood sugar, insulin, adrenaline and noradrenaline levels were determined at 7 defined times: before amino acid infusion, immediately after induction of anesthesia, and 15, 30, 60, 90 and 120 minutes after induction of anesthesia. Temperatures decreased after induction of anesthesia in all three groups. The degree of decline in group A was smallest. In addition, the temperature in group A was significantly higher than in group C. Although group A and group B serum insulin levels transiently increased immediately after treatment, severe hypoglycemia was not observed in any group. Preoperative amino acid infusion, therefore, was shown to be effective in reducing hypothermia and it did not cause hypoglycemia during hip surgery.

Key words: amino acid, pre-operative infusion, hypothermia, blood sugar

[受付 : 12月27日, 2010, 受理 : 1月13日, 2011]