

## 5. 考察と結論

鼓膜温低下速度は他の冷却法併用の影響をあまり受けていないように見受けられた。このことは咽頭冷却が鼓膜温低下速度を決定する主要因子であることを示している。しかし、鼓膜温低下速度と咽頭冷却カフでの単位時間あたり熱交換量に明らかな相関は認められなかった。このことは、カフにおける熱交換以外の因子(咽頭から総頸動脈までの距離等)が鼓膜温の低下に大きく関与していることを示している。この因子を特定することにより、脳温低下効率を改善できると考えられた。

## 6. 健康危険情報

なし

厚生労働科学研究補助金

(基礎研究成果の臨床応用推進研究事業)

## 【分担研究報告書】

# 冷却水灌流装置の冷却開始に必要な時間と 心停止から冷却開始までの時間の関係

研究代表者 武田 吉正

(岡山大学医学部歯学部附属病院 麻酔蘇生学 講師)

研究分担者 小林 武治

(大研医器株式会社 商品開発研究所 商品企画部 商品研究グループ グループ長)

研究分担者 橋本 裕志

(大研医器株式会社 商品開発研究所 プロジェクトリーダー)

研究分担者 國部 雅誠

(大研医器株式会社 商品開発研究所 研究員)

## 1. 研究要旨

昨年度から開発してきた冷却水灌流装置(以下、本装置)を用いて咽頭冷却を開始するまでに要する時間は以下の時間の合計である。

- 単回使用製品を本装置に装着する時間
- 冷却水である生理食塩水を室温から 5℃に冷却するための時間
- 咽頭冷却カフを患者に装着する時間

脳低温療法は、心停止後速やかに冷却することが求められているため、上記の時間を短くすることが重要である。単回使用製品の装着や、咽頭冷却カフの装着は使用者の慣れという不確定要素によって作用されるが、生理食塩水を冷却するための時間は、本装置の冷却能力に依存する。

そこで、室温の生理食塩水(約 25℃)を 5℃まで冷却するための時間を測定し、多施設臨床研究「蘇生時咽頭冷却の有用性の検討」で得られた症例データから脳低温療法を開始するまでの時間との妥当性を検討する。

## 2. 研究目的

本装置による室温の生理食塩水(約 25℃)を 5℃まで冷却するための時間を測定し、多施設臨床研究「蘇生時咽頭冷却の有用性の検討」で得られた症例データから脳低温療法を開始するまでの時間との妥当性を検討する。

## 3. 研究方法

<冷却時間測定>

本装置に装着する単回使用製品の中に、冷却水の温度を監視・制御するための温度センサーが設置されている。咽頭冷却を開始するまでは、本装置に取り込まれた生理食塩水を本装置内で循環させ、5℃になるようにペルチェモジュールを用いた冷却ユニットとその温度センサーで温度制御している。温度は本装置のコントロールパネルに表示される。

- ・ 生理食塩水バッグを 25℃に設定する。
- ・ 生理食塩水の取り込みと同時に時間測定を開始し、温度が 5.0℃に到達するまでの時間を測定する。

#### <データ収集及び解析>

多施設臨床研究「蘇生時咽頭冷却の有用性の検討」のプロトコルに従いデータを収集し、有効症例に対して分析を行った。

## 4. 研究結果

#### <冷却時間測定>

結果を図 1、表 1 に示す。生理食塩水取を取り込んでいる期間の温度が初期温度である。25℃以上であることがわかる。1 分強で取り込みが終わり、機器内循環に切り替わる。この時、急激に温度が下がっているが、取り込みながら冷却しているためである。取り込み開始から目標温度である 5℃まで約 4 分で冷却できている。

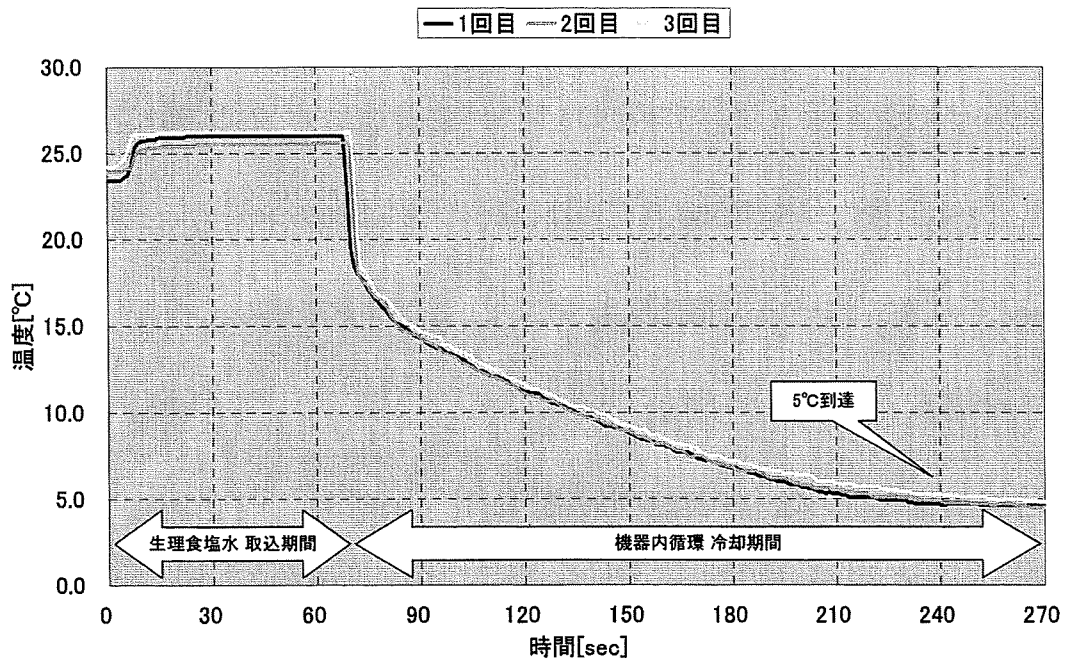


図 1 冷却時間

表 1

|                  | 1回目  | 2回目  | 3回目  | 平均   |
|------------------|------|------|------|------|
| 取り込み冷却水測定温度 [°C] | 26.0 | 25.5 | 26.2 | 25.9 |
| 5°C到達時間 [秒]      | 222  | 233  | 254  | 236  |

平成 21 年度消防白書によると、現場到着時間(119 番通報から現場に到着するまでに要した時間)は平均 7.7 分、病院収容時間(119 番通報から病院に収容するまでに要した時間)は平均 35.0 分である。単回使用製品の準備・装着は 5 分以内で完了できる。従って 10 分以内に準備できるため、この冷却能力があれば、患者到着までに冷却準備を整えることができると考えられる。

#### <RCT データ解析>

心停止時刻を起点とした、患者到着までの時間[分]、自己心拍再開(初回)までの時間[分]、安定した自己心拍再開までの時間[分]、脳低温療法を開始するまでの時間[分]について、RCT データを解析した結果を図 2~4 に示す。

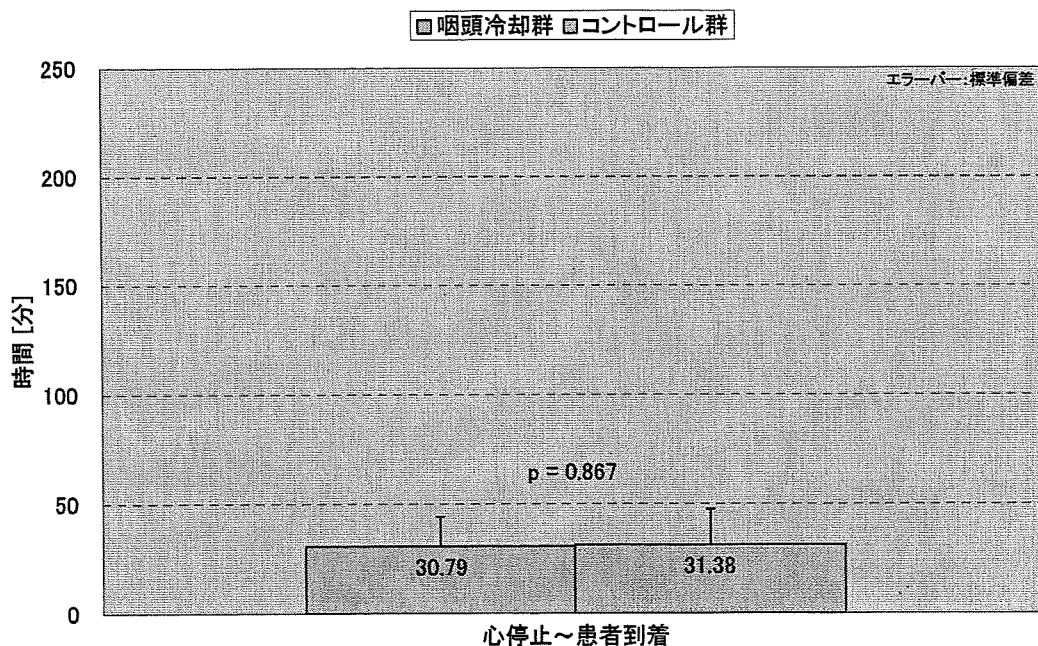


図 2 患者到着までの時間[分]

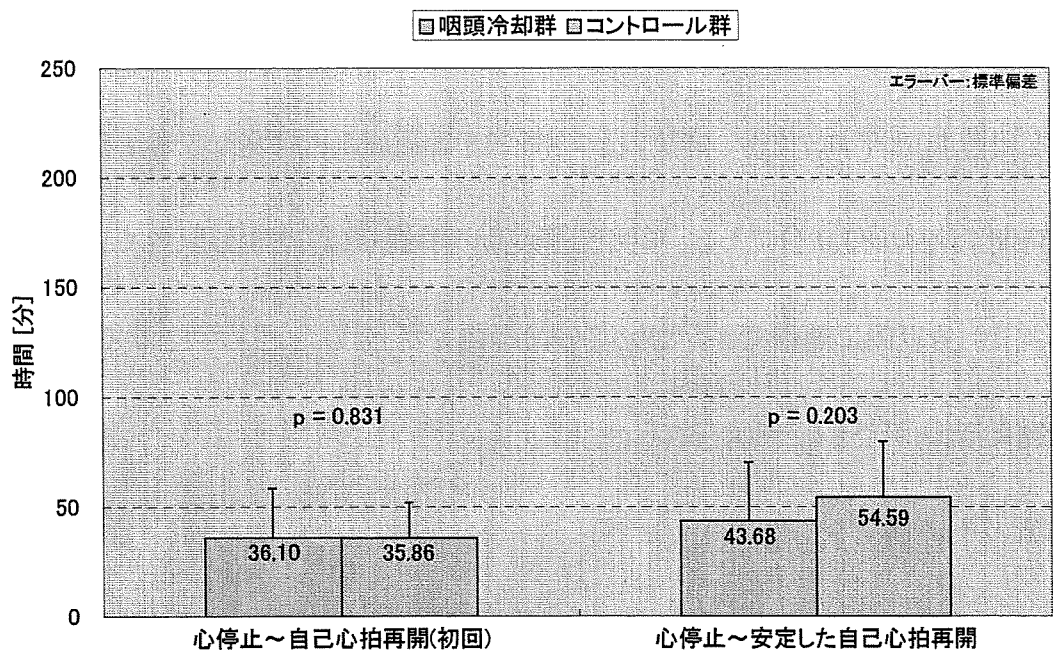


図 3 自己心拍再開(初回)までの時間[分]、安定した自己心拍再開までの時間[分]

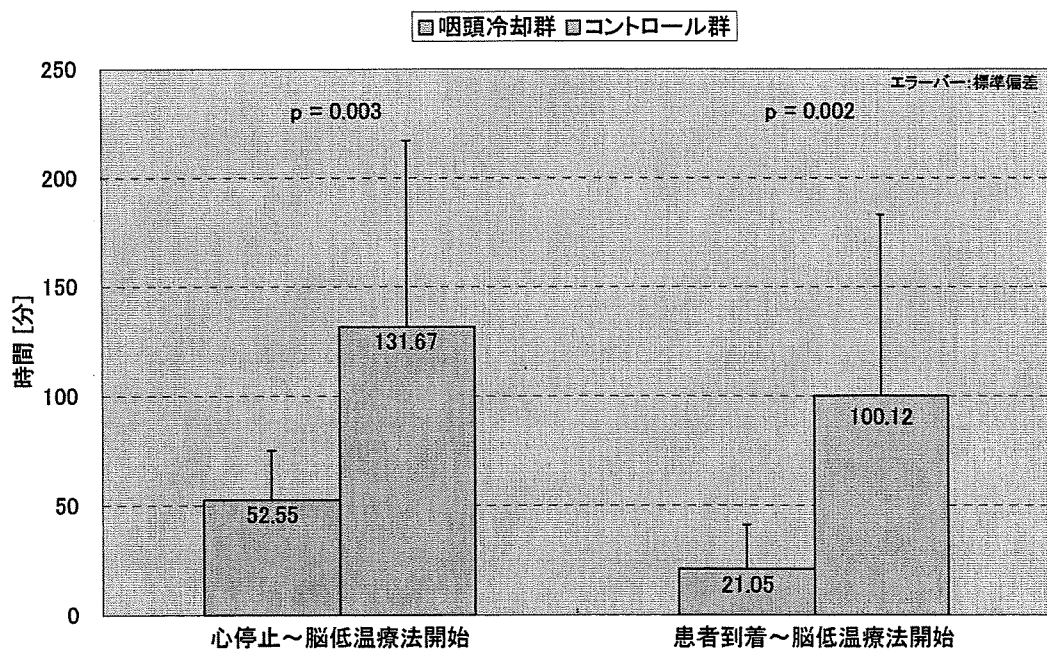


図 4 脳低温療法を開始するまでの時間

脳低温療法とは、咽頭冷却群は咽頭冷却、コントロール群は咽頭冷却以外の冷却

咽頭冷却群・コントロール群を比較して、脳低温療法開始までの時間で有意差が認められた(図 4)。時間は、コントロール群に比べて半分以下になっている。本装置が冷却準備を素早く整えられるため、この結果が得られたと考えられる。

## 5. 考察

本装置は少しでも素早く冷却するために、電源が入ったと同時に、冷却ユニットであるペルチェモジュールの温度を約 5°Cになるように制御している。また、冷却ユニットは本装置のドア側、本体側の 2 ユニットあり、生理食塩水を貯めるパウチ側面を両側から冷却するため効率が良い。

## 6. 結論

室温の生理食塩水(約 25°C)を約 4 分で 5°Cに冷却することが可能である。従って、患者到着までに冷却準備を整えることができると考えられる。

また、RCT データを解析した結果、心停止から脳低温療法開始までの時間がコントロール群と比較して半分以下(52.6 分)となり、より早く脳を冷却できることがわかった。しかし、心停止後すぐに冷却を開始することが神経学的予後の改善に有効であると考えられるため、救急現場により近い機器開発が必要である。

## 7. 健康危険情報

なし



## 【受託研究報告書】

### 脳指向型蘇生システムを備えた救急車の開発

#### —咽頭冷却機能を備えたラリンジアル・マスクの開発, 検証—

研究担当者 麓 耕二

(国立釧路工業高等専門学校 機械工学科 准教授)

#### 1. 研究要旨

本研究課題「脳指向型蘇生システム」において使用される咽頭冷却用カフ(以下, カフという)について, 伝熱工学的観点より, 熱流動解析を実施し, カフ内の流動様相および熱輸送特性について検討を行った. さらに咽頭部の冷却効果向上を目的として, カフ内へ灌流する冷却水の代替物質として, 氷スラリー(シャーベット状氷)を利用する試み, およびその可能性について検討を行った.

主な結果としては, カフ形状の変遷による内部流動様相の変化を解析的に明らかにした. 特に各種カフの流動様相より, 旧型に比べて新型カフは, カフ内の旋回流を抑制する効果が示されており, 結果的に咽頭部の冷却効果が高くなる事を示した. また一部ではあるが, 最新型カフ(咽頭冷却機能を有するラリンジアル・マスク)における数値シミュレーション用計算格子の生成方法に関して検討を行った. 一方, 氷スラリー利用の可能性に関しては, 医療分野への応用を考慮した安全性の高い氷スラリーを生成する事ができた. またその物性値測定を実施した.

## 2. 研究目的

スーパーコンピュータを用いた熱流動解析（3次元CFD:Computational Fluid Dynamics）によって咽頭冷却カフの熱交換効率を検討する。およびカフ使用時における咽頭部の冷却効率を向上させる方策を検討する。

## 3. 研究方法

### (数値解析に関する研究)

計算格子は、実際のカフ形状に基づく3次元CADデータより計算格子生成ソフトGAMBIT 2.3を用いて作成している。計算格子はカフ内部の8面体格子および壁面近傍の3角錐格子により構成されている。図1に代

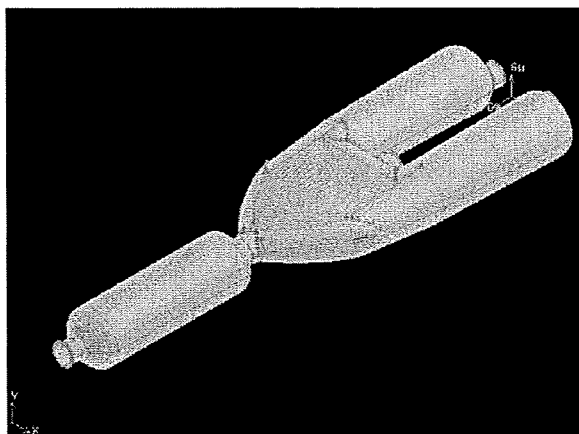


図1. 解析用3次元計算メッシュ

表的な計算格子の様子(斜投影図))を示す。なお本計算においてカフ表面材料は、厚さ0.5mmのポリビニール製としているが、実際のカフ使用時において周囲は生体組織と接するため、弾性変形は考慮せず剛体壁としている。解析条件は3次元、定常、非圧縮性としている。計算方法の設定では、全体の計算アルゴリズムにSIMPLE法を採用している。基礎方程式は連続の式、運動量保存式、およびエネルギー式であり、計算精度に影響を与える対流項の評価には2次精度風上差分法を用いている。数値解析には、汎用熱流体解析ソフトFLUENT 6.2を用いている。なお作動流体を水、流入水温度を5℃とし、さらに流入量を500ml/min(流

入口径より入口流速 0.42m/s)とした場合、流入チューブ内における流れの状態は、レイノルズ数の計算より層流となる。しかしながらカフの複雑な形状を考慮し、シミュレーション計算では  $k-\epsilon$  乱流モデルを採用している。

#### (咽頭冷却効率の向上に関する研究)

現在、カフ内へ灌流する流体（以下、作動流体という）は、摂氏 5℃程度の生理食塩水を想定している。一方、作動流体と冷却対象である咽頭部内壁との間の熱通過（熱の移動形態）を考慮すると、作動流体とカフ内壁表面との間の熱伝達、カフ自身の厚さ方向への熱伝導、さらにカフ外壁表面と咽頭内壁（生体）との接触抵抗が想定される。以上の熱損失および咽頭部近傍の生体組織自信による産熱を考慮すると、摂氏 5℃の冷却水を灌流させた場合、咽頭部内壁（生体）さらにカフ内壁表面ですら摂氏 5℃まで冷却する事は困難な状況にある。ここでは実際の咽頭冷却の運用に際し、咽頭部を早急に氷点近傍（摂氏 3℃程度）へ冷却する事を目的として、カフへ灌流する作動流体に着目した。特に微細氷粒子の融解時における潜熱を有効に利用できる氷スラリーを作動流体とした場合の可能性、有用性を検討するとともに、実際に生体関連に利用可能な氷スラリーを生成した。なお氷スラリー生成実験および主な物性値測定は、当該関連分野において研究協力関係にある神戸大学 工学部 機械工学科 川南剛 准教授と共に行った。

## 4. 研究結果

### (カフ内の流動様相)

図2に初期型カフ内部の流動様相および温度分布を示す。計算における各種パラメータを以下に示す。

流入量：500ml/min

流入温度：5°C (278K)

カフ表面の供給熱流束：4000W/m<sup>2</sup>

(※初期型カフを用いた実験で得られた熱移動量とカフ表面積から算出)

流出部圧力：5000Pa

解析結果より、カフ中央部に大きな旋回流が形成されているのが分かる。この旋回流によってカフ中央部を上方へ向けて流れる冷却水がカフ壁面に接することなく流出するため、カフ壁面に対して冷却効果が低い事が分かる。一方、温度分布に着目すると、旋回流周囲の大きい速度を有する部分において、他に比べて低い温度(濃灰色)となる事が分かる。また旋回流の中心部付近では、流速が極端に遅くなるため、冷却水とカフ壁面との間の熱伝達率が低下することが予想される。これらの影響を考慮すると、カフ内の流動様相は旋回流を抑制する形状を有する事が重要な条件となる。

次に、旧型カフを踏まえて製作された新型カフ内の流動様相(左：速度分布，右：温度分布)および温度分布の等角投影図を図3に示す。図より旧型カフ同

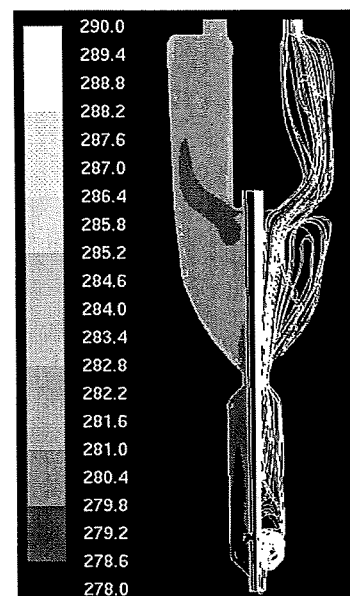


図2. 旧型カフ内の流動様相と温度分布

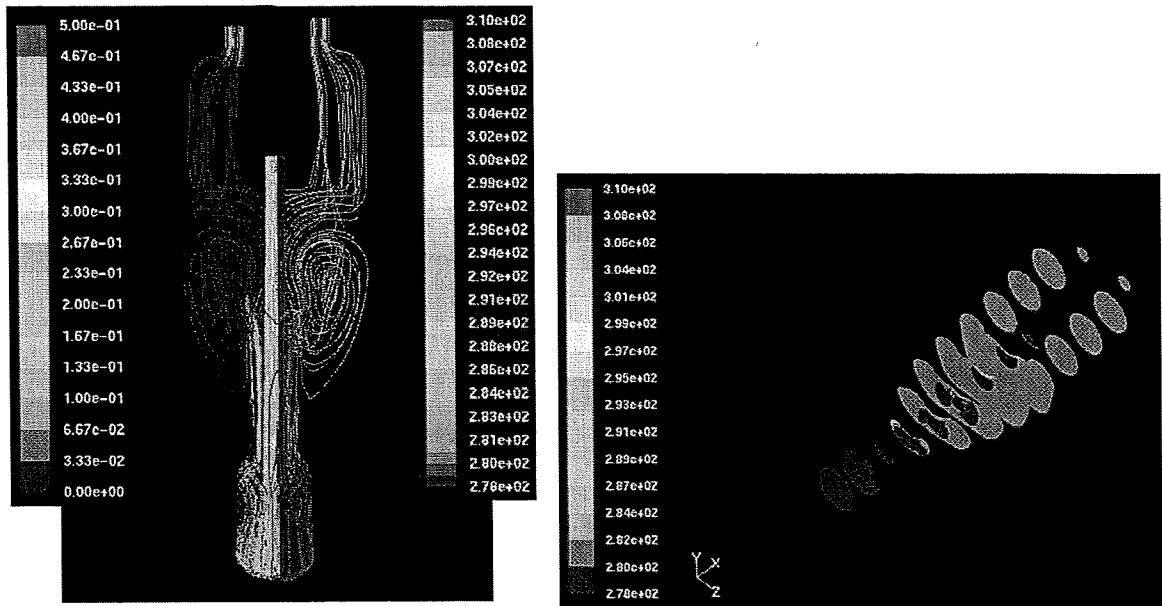
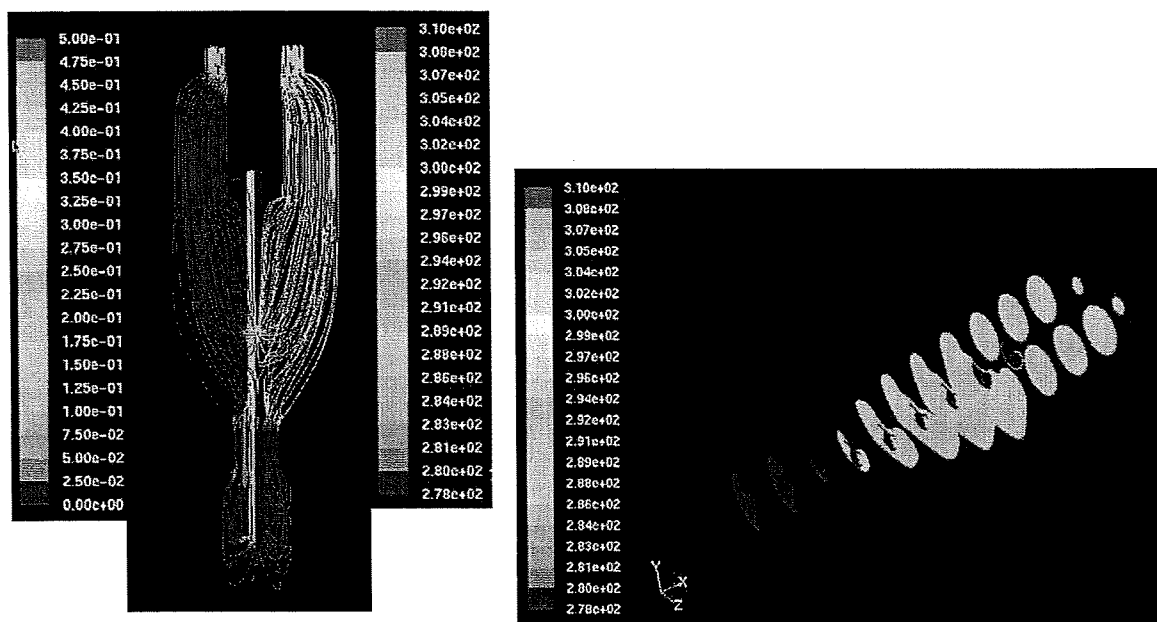


図 3. 新型カフの流動様相(左:速度分布, 右:温度分布)と温度分布

様, カフ内に旋回流が形成されているのが分かる. 一方, 温度変化を表した流線を見ると冷却水は, 出口付近において約 283K(摂氏 10°C)となる事が分かる. 流入時の冷却水温度は 273K(摂氏 5°C)なので, 灌流する冷却水はカフ内で約 5°C 程度上昇する事が分かる. また旧型カフの出口温度は, 280K(摂氏 7°C)であることから, 新型カフは旧型カフに比べて約 3 度高く, 冷却水が周囲カフ壁面との間で十分な熱交換を行っている事が分かる. これは新型カフが旧型カフに比べて, 咽頭冷却効果が高い事を表している.

次に新型カフの流入管に穴をあけた「穴付き新型カフ」の流動様相(左:速度分布, 左:温度分布)および温度分布の等角投影図を図 4 に示す. なお図 4 の流動様相は, 穴を有する裏面を示している.



(a) 表側 (左：速度分布，右：温度分布) (b) 裏側

図 4. 穴付き新型カフの流動様相と温度分布

図より，穴付きカフは，穴なし新型カフに比べてカフ内水温が高くなっている（緑色部分が多い）のが分かる．これは冷却水がカフ表面との間で十分な熱移動が行われていることを意味している．一方，流動様相に注目すると，穴付きカフでは，穴から噴出される作動流体のため，旋回流が抑制され，比較的緩やか，かつ層流的な流れになっているのが分かる．

#### (咽頭冷却効率の向上に関する研究)

図 7 に氷スラリーの外観を示す．氷スラリーの主成分は，1, 1-グリコシド結合してできた二糖の一種であるグリコース水溶液である．一般的に氷スラリーは，流動性を有する空調用冷熱源として工業分野において数多く利用されている．一方，従来の氷スラリーは，エチレングリコールならびにプロピレングリコール等と水を配合した溶液によって生成されている．これらの氷スラリーは，

人体に対して毒性を有するため、生体に直接接触する可能性のある所での利用は不可能である。なお、これまで生体分野への利用を考慮した氷スラリーの生成およびその生成方法に関する研究は、極めて少ないのが現状である。

図6に生成した氷スラリーの外観を示す。氷スラリーはグリコース溶液20wt%、IPF(氷充填率)20%、平行凍結温度摂氏 $-1.8^{\circ}\text{C}$ 氷点であり、流動性に富んだシャーベット氷状態を呈しているのが分かる。なお氷スラリー温度は摂氏 $-1.8^{\circ}\text{C}$ であるため、カフと咽頭部生体との間の熱通過率を考慮すると、咽頭部生体表面は、氷点近傍温度( $2\sim 4^{\circ}\text{C}$ )で冷やす事が可能と考えられる。また本氷スラリーは自然物質由来のグリコース水溶液からできており、有害な成分は混入していないため、万が一カフの損傷が生じた場合でも生体に対する悪影響はなく、また自然環境にも優しい氷スラリーと言える。

今後、この氷スラリーをカフへ灌流させる実験を計画中である。これにより従来の冷却水灌流時との比較検討を行う予定である。また氷スラリー生成装置の小型化を目的とした基礎的研究を実施する予定である。

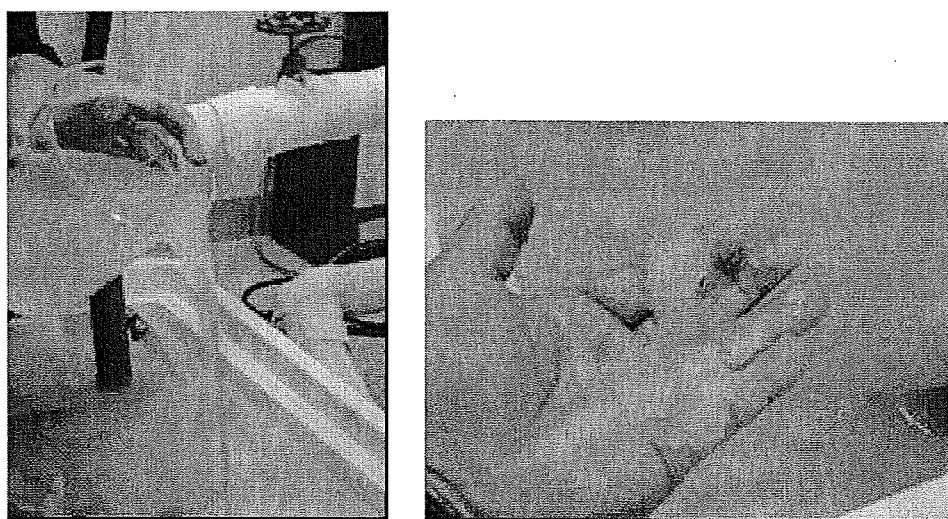


図7. 氷スラリーの外観

## 5. 考察

数値シミュレーション結果および以前実施した実験的研究により、カフ中央部に形成される旋回流は、局所的な伝熱促進効果は得られることが分かっている。しかしながら本来のカフの主目的である咽頭部冷却を想定した場合、カフ全体からの冷却効果が期待されている。以上の点を踏まえると、カフ全体から包括的な冷却効果を得るためには、カフ内の旋回流を抑制する必要性が明らかになった。特に流入管に穴をあけた新型カフは、カフ内の流動様相および熱輸送特性より、最も咽頭への冷却効果が高いことが分かった。

一方、カフ内に灌流する作動流体については、グリコースを利用した新たな氷スラリーを生成した。なお作動流体として氷スラリーを利用した場合に想定される主な効果を以下に記す。

- ・氷と水の固液二相流は、単相流（冷却水）に比べて、壁面近傍における熱伝達率が高い。そのため高い冷却効率が得られる。
- ・氷スラリーをカフ内へ流入させる事により、咽頭部分を氷点近傍温度へ冷却する事が可能である。
- ・氷スラリーは融解時の潜熱を利用できるため、冷却水に比べて熱容量が大きい。その結果、カフへの流入させる作動流体の量を低減することが可能である。

## 6. 結論

本研究の範囲内において以下の結論を得た。

- ・カフ内の熱流動特性を数値シミュレーションによって明らかにした。



- ・カフ内の旋回流は，カフ形状の変遷とともに抑制されており，カフ全体の冷却効果が高くなっている事が分かった.

- ・カフの作動流体として，相変化時の潜熱を利用できる氷スラリーは，咽頭部の冷却効率を高めるために有効な物質である事を示した.

## 【研究成果の刊行に関する一覧表】

### (1) 学会誌発表

#### <和文レビュー>

新しい手技による脳低温療法

武田 吉正

救急・集中治療, 21, 2009. 1452-1456

#### <英文原著論文>

1. Heat Transfer Characteristics of a Pharyngeal Cooling Cuff for the Treatment of Brain Hypothermia  
Koji Fumoto, Yoshimasa Takeda, Hiroshi Hhashimoto, Masatomo Kokubu and Tsuyoshi Kawanami  
Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol. 5, No. 1 (2010), pp.85-93
2. Dynamic changes in cortical NADH fluorescence in rat focal ischemia: Evaluation of the effects of hypothermia on propagation of peri-infarct depolarization by temporal and spatial analysis.  
Toshihiro Sasaki, Yoshimasa Takeda, Hideki Taninishi, Minako Arai, Kensuke Shiraishi, Kiyoshi Morita  
Neuroscience Letters 449, 2009, 61-65

## 【研究成果の刊行物・別刷り】

### 蘇生時咽頭冷却の有用性の検討 多施設臨床研究実施計画書

|           |       |     |     |
|-----------|-------|-----|-----|
| Ver. 1.0  | 2008年 | 7月  | 3日  |
| Ver. 2.0  | 2008年 | 10月 | 14日 |
| Ver. 2.5  | 2008年 | 10月 | 18日 |
| Ver. 2.6  | 2008年 | 10月 | 24日 |
| Ver. 2.7  | 2008年 | 10月 | 30日 |
| Ver. 2.8  | 2008年 | 10月 | 31日 |
| Ver. 2.9  | 2008年 | 11月 | 1日  |
| Ver. 2.91 | 2008年 | 11月 | 5日  |
| Ver. 2.92 | 2008年 | 11月 | 6日  |
| Ver. 3.11 | 2009年 | 1月  | 7日  |
| Ver. 3.01 | 2009年 | 1月  | 23日 |
| Ver. 3.02 | 2009年 | 1月  | 24日 |
| Ver. 3.03 | 2009年 | 1月  | 26日 |
| Ver. 3.04 | 2009年 | 1月  | 30日 |
| Ver. 3.05 | 2009年 | 2月  | 4日  |
| Ver. 3.06 | 2009年 | 2月  | 4日  |
| Ver. 3.07 | 2009年 | 2月  | 12日 |
| Ver. 3.08 | 2009年 | 4月  | 25日 |
| Ver. 3.09 | 2009年 | 5月  | 27日 |
| Ver. 3.11 | 2009年 | 6月  | 4日  |
| Ver. 3.14 | 2009年 | 9月  | 30日 |
| Ver. 3.16 | 2009年 | 11月 | 16日 |

## 1. 臨床研究課題名

蘇生時咽頭冷却の有用性の検討

## 2. 組織

### 1) 研究代表者

岡山大学病院麻酔科蘇生科

森田 潔

### 2) 事務局

岡山大学病院麻酔科蘇生科

武田 吉正, 白石 建輔, 佐々木 俊弘, 片山 浩, 森田 潔

### 3) 研究実施責任者(プロトコル作成, 研究運営)

山口大学医学部医学部附属病院 高度救命救急センター

前川 剛志, 笠岡俊志, 鶴田良介

岡山大学病院 麻酔科蘇生科

武田 吉正, 片山 浩, 森田 潔

岡山大学病院 救急部

長野 修, 氏家 良人

津山中央病院 救命救急センター

森本 直樹, 萩岡 信吾, 内藤 宏道

香川大学医学部附属病院 救命・救急センター

黒田 泰弘

徳島大学医学部附属病院 救急集中治療部

西村 匡司

川崎医科大学附属病院 高度救命救急センター

鈴木 幸一郎

広島大学病院 高度救命救急センター

谷川 攻一, 廣橋 伸之