

# 大動脈弓部置換手術中の低体温循環停止に起因する 可逆的血小板減少

高山 渉<sup>1,2)</sup> 小林 佳郎<sup>3)</sup> 落合 亮一<sup>1)\*</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医学部麻酔科学第1講座

<sup>2)</sup>社会医療法人財団石心会川崎幸病院麻酔科

<sup>3)</sup>独立行政法人国立病院機構東京医療センター麻酔科

## 要約

**目的**：本研究は低体温循環停止（deep hypothermic circulatory arrest：DHCA）を用いた大動脈弓部置換術中の可逆的血小板減少に関する調査である。

**方法**：前向き観察研究として、DHCA下に大動脈弓部置換術を施行した35症例を対象とした。経時的な血小板数変化の測定と関連因子の検索を施行した。

**結果**：患者は人工心肺（cardiopulmonary bypass：CPB）開始、DHCA時に有意な血小板数低下を呈した。DHCA終了時に平均47.1%までの血小板減少を認めた。うち4例では2万以下の著明な低下を認めた。復温後、CPB終了時には80.8%にまで回復した。血小板減少の程度はCPBやDHCA時間とは相関を認めなかった。

**結論**：大動脈弓部置換術中、CPBおよびDHCAは有意な血小板減少を惹起した。CPB終了時には回復しており、可逆的であると考えられる。CPBやDHCA時間など、多数の因子との間に相関関係はなく、今回の可逆的血小板減少の関連因子を特定するには至らなかった。臨床的意義を見いだすためにも血小板機能評価をはじめとする更なる研究を必要とする。

東邦医学会誌 59(1)：2-8, 2012

## 索引用語：血小板減少，低体温循環停止，大動脈弓部置換

低体温循環停止（deep hypothermic circulatory arrest：DHCA）を用いる胸部大動脈手術において、術後の出血はいまだに解決されない重要な問題である。DHCAと出血傾向の関連性については報告があり<sup>1-6)</sup>、その原因としては、凝固因子欠乏のほか、血小板活性化と凝集、そして網内系への一時的取り込み（sequestration）や人工心肺回路への吸着など多岐にわたる因子が挙げられている。

われわれは日々の臨床で、DHCAを用いた手術の麻酔中に低体温時の急激な血小板数低下と、復温後のほぼ完全な回復をしばしば経験する。これに関しては、動物研究においては網内系への sequestration が原因と考えられる血

小板数の低体温時の低下と復温時の回復が数編報告されている<sup>7-10)</sup>。しかし、臨床症例における低体温時の血小板動態に関しては検討が行われておらず、われわれと同様のDHCA手術中の経時的な血小板数変化を対象とした報告も少ない。その1つ、重田ほかの研究では、中等度低体温下の人工心肺（cardiopulmonary bypass：CPB）手術に比して、DHCA手術で有意な血小板数低下を認めたが、この現象が可逆的か否かは不明であった<sup>11)</sup>。今回の前向き観察研究の目的は、DHCAを用いた胸部大動脈手術中の血小板動態とその関連因子を調査することである。

1) 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

2) 〒212-0021 神奈川県川崎市幸区都町 39-1

3) 〒152-8902 東京都目黒区東が丘 2-5-1

\*Corresponding Author: tel: 03 (3762) 4151

e-mail: ochiai-r@med.toho-u.ac.jp

受付：2011年10月17日，受理：2011年11月18日

東邦医学会雑誌 第59巻第1号，2012年1月1日

ISSN 0040-8670, CODEN: TOIZAG

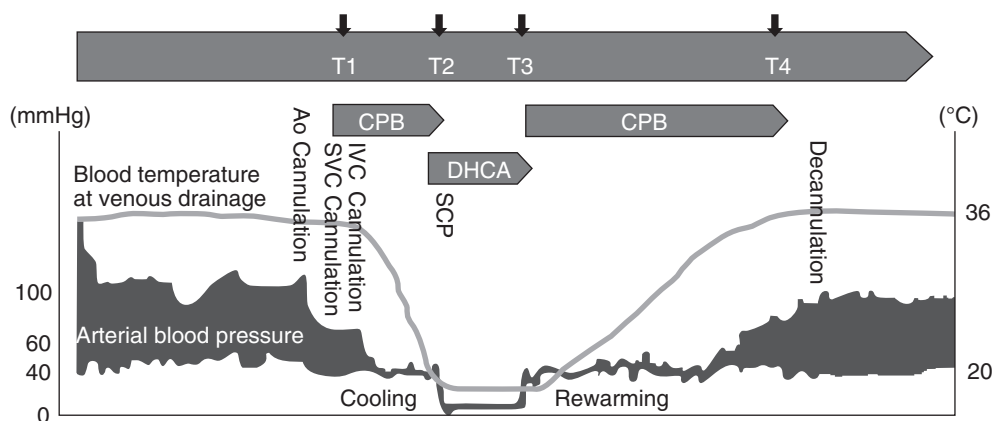


Fig. 1 Timing of blood sampling

Blood samples were collected at 2 min after the start of CPB (T1), before the start of DHCA (T2), at the end of SCP and LBCA (T3), and at the end of CPB (T4).

CPB: cardiopulmonary bypass, DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, AO: aorta, SVC: superior vena cava, IVC: inferior vena cava, SCP: selective cerebral perfusion, LBCA: lower body circulatory arrest

## 対象と方法

本研究は川崎幸病院倫理委員会で承認を受け、また実施にあたっては各患者に対して書面での説明と同意の取得がなされた。

今回の前向き観察研究は、予定手術としてDHCA下に大動脈弓部置換術を予定された患者を対象とした。除外項目としては、術前の凝固能障害、血小板減少症、肝硬変、肝機能障害を挙げ、加えて、CPB中に血小板輸血を実施された患者も解析から除外した。

### 1. 麻酔方法と手術手技

麻酔薬はフェンタニル、プロポフォール、ベクロニウム、必要に応じてセボフルランを使用した。生体情報に関しては以下の項目を測定・記録した。心電図 (ECG)、経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)、呼気二酸化炭素分圧 (etCO<sub>2</sub>)、非観血的血圧 (NIBP)、観血的動脈圧 (ABP)、中心静脈圧 (CVP)、肺動脈圧 (PAP)、膀胱温 (bladder temperature: BT)、鼓膜温 (TT)、直腸温 (RT)、bispectral index (BIS®; Aspect Medical Systems Inc., Newton, MA, USA)、脳酸素飽和度 (INVOS®; Somanetics Corp., Troy, MI, USA)、心係数 (CI)、CPB回路脱血温。

胸骨正中切開後、ヘパリンナトリウム (300 IU/kg) を投与し、活性化凝固時間 (ACT) を 400 秒以上に管理した。CPB回路には膜型人工肺 [テルモ (株)、東京] を搭載し、1500 mL の乳酸リンゲル液を充填した。CPB開始後、目標体温をCPB脱血温で20°Cとし、全身灌流量は2.4 L/m<sup>2</sup>/min、目標ヘマトクリット値を20%以上、平均動脈圧を40–60 mmHgとなるよう維持した。目標温度到達後、一時的なDHCAを経て、選択的脳灌流 (selective cerebral

perfusion: SCP) を開始した。脳以外の全身臓器はDHCAの状態におかれ (lower body circulatory arrest: LBCA)、LBCAは人工血管遠位-下行大動脈の吻合と弓部三分枝吻合が終了するまで継続した。この後、人工血管以遠の臓器灌流が再開された。人工血管近位吻合終了後、患者は脱血温が36°Cになるよう復温され、CPBを終了した。CPB終了後に、ヘパリンを硫酸プロタミン3 mg/kgによって拮抗した。止血状態を確認後に閉胸し、患者を術後管理のため集中治療室に搬送した。

### 2. 測定項目

血液サンプルは図に示したように以下の4時点で、右橈骨動脈に留置されたカテーテルから採取した (Fig. 1)。T1: CPB開始2分後、T2: DHCA直前、T3: SCPおよびLBCA終了し、CPB再開2分後、T4: CPB終了時。血液を ethylen-diamine-tetraacetic acid (EDTA) 含有採血管に採取し、中央検査室で各時点の血小板数を自動血球数測定装置 [K-4500 HEMOCYTOMETER®; シスメックス (株)、神戸] を用いて測定した。

### 3. 統計学的検討

DHCA手術における血小板数の動態との関連因子を検討するにあたり、以下の周術期患者因子について血小板数変化との相関関係を解析した。患者年齢、身長、体重、性；術前抗血小板療法の有無；ヘパリン投与総量、CPB時間、大動脈遮断時間、DHCA時間；冷却時間 (CPB開始からDHCA開始まで)、加温時間 (DHCA終了からCPB終了まで)；CPB中の血液希釈度；BTとCPB脱血温の最低値；CPB中の血液喪失量；CPB中の輸血量。p<0.05をもって統計学的有意差ありとした。データは平均±標準偏差で表した。統計学的検討には統計ソフトSPSS 11.0 for

Table 1 Patient demographic and operative characteristics

Number of cases	35
Age (y)	73 ± 8
Sex (male/female)	28/7
Height (cm)	162 ± 11
Weight (kg)	62.5 ± 9.3
Preoperative WBC (/mm <sup>3</sup> )	6230 ± 1450
Preoperative Hct (%)	35.6 ± 4.5
Perfusion rate (L/min/m <sup>2</sup> )	2.4 ± 0.9
Heparin (IU/kg)	287 ± 29
Duration of CPB (min)	232 ± 40
Duration of aortic clamping (min)	156 ± 33
Duration between T2 and T3 (min)	83 ± 23
Duration between T1 and T2 (min)	32 ± 7
Duration between T3 and T4 (min)	97 ± 24
pRBC administered during CPB (U)	7.6 ± 3.0
FFP administered during CPB (U)	1.2 ± 1.8
Blood loss (mL)	-171 ± 917

Data are expressed as mean ± SD.

WBC: white blood cell count, Hct: hematocrit, CPB: cardiopulmonary bypass, DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, pRBC: packed red blood cell (1 U=140 mL), FFP: fresh frozen plasma (1 U=120 mL).

Blood loss confirmed by director of the division of clinical engineering at Kawasaki Saiwai Hospital.

Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) を使用した。血小板数の経時的変化の検討に関しては, repeated measures ANOVA を用い, post-hoc test には Bonferroni 法を適用した。p<0.05 をもって統計学的有意差ありとした。さらに, 血小板変化の可逆性に関する相関分析として, T1 での血小板数と T1 から T3 までの血小板変化 (減少値: T1-T3) の間, T1 血小板数と T3 から T4 までの変化 (増加値: T4-T3) の間の関係性を検討した。その他, T1 から T4 までの血小板数の変化率 [ $100 \times (T1 - T4) / T1, \%$ ] と以下の各因子: CPB 時間, DHCA 時間, 冷却時間, 加温時間との間の相関関係を検討した。p<0.05 をもって統計学的有意差ありとした。

## 結 果

37 人の患者が本研究の対象となった。そのうち 2 名は CPB 中に血小板輸血を受けたため (CPB 初期に著明な血小板低下を認めたため) 血小板数の動態の解析から除外した。残る 35 名に対して統計学的解析を施行した。表にこれらの患者の背景因子をまとめた (Table 1)。また, すべての患者は CPB 中 (主に T3 から T4 までの間) に濃厚赤血球 (RBC) と新鮮凍結血漿 (FFP) を輸血したため, それぞれの投与量についても同表に記載した。術後出血により再開胸術に至った患者は 1 名であった。4 名の患者で

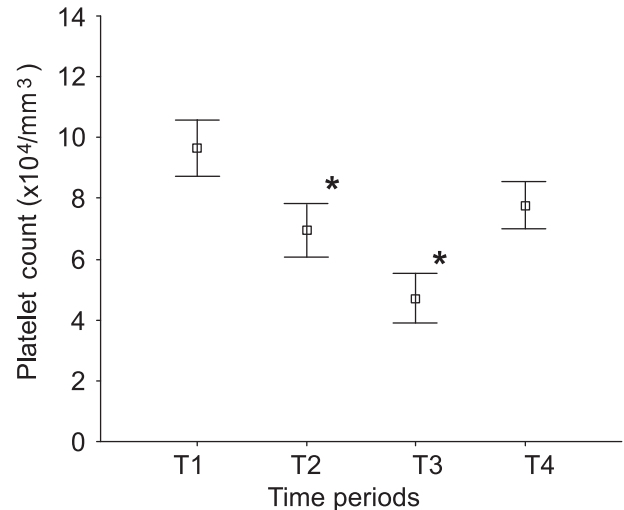


Fig. 2 Platelet count during CPB and DHCA

Data are presented as mean ± SD. Platelet count was significantly lower at T3 than at T1 and recovered at T4 (T1: 2 min after initiation of CPB, T2: before start of DHCA, T3: at end of SCP and LBCA, T4: at end of CPB).

CPB: cardiopulmonary bypass, DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, SCP: selective cerebral perfusion, LBCA: lower body circulatory arrest. ANOVA: analysis of variance

LBCA 中に著明な血小板減少をきたした (T1 値の 10.7% までの低下) が, 術後には血小板減少の遷延や出血性の合併症を呈することはなかった。

T1 から T4 の各時点での血小板数変化を図に示した (Fig. 2)。CPB 中のその他の血液学的検査値を表に記した (Table 2)。すべての患者において血小板数は T3 において最低値を示した。この T3 での血小板数は T1 や T2 に比して有意に低値を示した (p<0.05)。T2 での血小板減少も T1 に比して有意であった。T3, つまり SCP と LBCA の状態を経た後, 更なる低下を示した。

4 名の患者は, 上述のとおり T3 において血小板数 20000/mm<sup>3</sup> 以下の著明な低下をきたしたが, これらの患者においては T4 でほぼ完全な数の回復を認めた。図にこれら 4 名の特徴的な血小板数変化を示した (Fig. 3)。この 4 名を除外した 31 名における血小板数変化は T1 で  $9.5 \pm 2.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ , T2 で  $6.6 \pm 2.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ , T3 で  $4.8 \pm 1.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ , T4 で  $7.4 \pm 2.4 \times 10^4/\text{mm}^3$  であり, これらの患者においても T3 で血小板数は有意な低下を示した (p<0.05)。

すべての患者で, 血小板数の T1 値と T1-T3 間の減少の間に有意な相関を認めた (r=0.72, p<0.05)。そして, T1-T3 間の減少と T3-T4 間の回復の間に有意な相関を認めた (r=0.64, p<0.05) (Fig. 4)。一方, T1 値と T3-T4 間の回復の間には相関関係は認められなかった (r=0.23)。

Table 2 Hematologic parameters by time of blood sampling  
All patients received packed red blood cells and fresh frozen plasma between T2 and T3, as shown in Table 1.

	T1	T2	T3	T4
Blood temperature at venous drainage (°C)	32.1 ± 2.3	20.2 ± 2.6*	22.6 ± 1.4*	35.1 ± 1.9*
WBC (/mm <sup>3</sup> )	3800 ± 1240	1420 ± 700*	1850 ± 2130*	9330 ± 2800*
Hb (g/dl)	7.5 ± 1.2	7.7 ± 0.7	7.4 ± 0.8	10.9 ± 5.1*
PLT % change from T1 (%)	100.0	69.2 ± 14.5*	47.1 ± 20.0*	80.8 ± 21.1 <sup>†</sup>

\*p=0.0001 vs T1; <sup>†</sup>p=0.001 vs T1 with repeated measures ANOVA, followed by Bonferroni post-hoc analysis.

T1: 2 min after initiation of CPB, T2: before start of DHCA, T3: at end of SCP and LBCA, T4: at end of CPB

WBC: white blood cell count, Hb: hemoglobin, PLT: platelet, CPB: cardiopulmonary bypass, DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, SCP: selective cerebral perfusion, LBCA: lower body circulatory arrest, ANOVA: analysis of variance

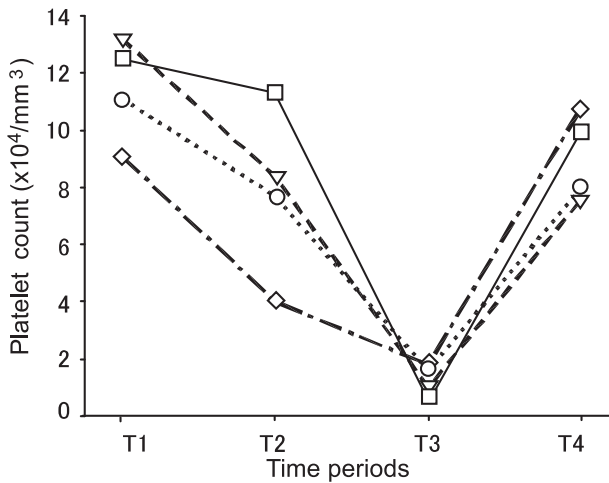


Fig. 3 Platelet counts in 4 patients with marked thrombocytopenia (<2.0 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>) during DHCA. (T1: 2 min after initiation of CPB, T2: before start of DHCA, T3: at end of SCP and LBCA, T4: at end of CPB.)

DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, CPB: cardiopulmonary bypass, SCP: selective cerebral perfusion, LBCA: lower body circulatory arrest

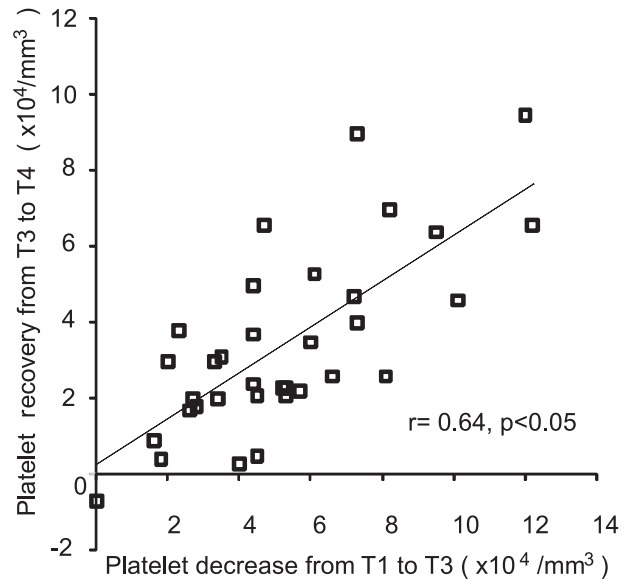


Fig. 4 Correlation between platelet decrease from T1 to T3 and recovery from T3 to T4 (T1: 2 min after start of CPB, T2: before start of DHCA, T3: at end of SCP and LBCA, T4: at end of CPB). Data were analyzed by using Pearson's correlation coefficient (r=0.64, p<0.05).

CPB: cardiopulmonary bypass, DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, SCP: selective cerebral perfusion, LBCA: lower body circulatory arrest

T1-T3間の血小板数低下と DHCA 時間 (r=0.03), 冷却時間 (r=-0.13) などを含むいかなる解析パラメータとの間に有意な相関は認められなかった。同じく, DHCA および CPB 前後の血小板数の回復を示すパラメータとして T1-T4 の間での血小板数の変化率 [100 × (T1-T4)/T1, %] を挙げたが, CPB 時間 (r=-0.15), DHCA 時間 (r=-0.097), 冷却時間 (r=-0.19), 加温時間 (r=0.054) との間に有意な相関は認められなかった。

### 考 察

本研究では, 大動脈弓部置換術において DHCA, SCP

および LBCA を用いる CPB 中に可逆的な血小板数低下を認め, 止血状況が問題になる CPB 中の復温時から CPB 終了にかけては, 血小板数は回復することが明らかになった。

大動脈弓部置換術は, 広範かつ高度な手術手技を必要とするため, 難手術であるとされている。人工血管遠位側と下行大動脈の吻合や, 大動脈弓の頸部分枝の再建の際には, DHCA, SCP が用いられるが, 複雑手技ゆえに出血性合

併症が問題となる。DHCA と出血傾向の関連性について Kamiya et al. は、DHCA を用いた手術症例のうち、術後出血による再開胸手術を要した例は 15.4% であったと報告している。さらに、60 分以上にわたる LBCA を要した例ではその頻度は有意差をもって 33% に増加し、統計上、再手術と CPB 時間は相関したと報告している。また同報告では、院内死亡率は 9% であった<sup>3)</sup>。術後の出血傾向は周術期死亡率および合併症発生率と関連していると考えられていることから、出血傾向に関するメカニズムを明白にすることが必要である。その機序解明の 1 つとして、今回われわれは、安定した手技で施行される大動脈弓部置換術において、経時的に血小板数の変化を調査した。その結果、20°C の深部温において LBCA 終了時 (T3) に著明な血小板数低下と復温後 (T4) の回復を認め、DHCA 時の血小板減少の可逆性を見いだした。そして低下と回復の間には相関関係を認めた。

低体温時の血小板減少の機序についての検討は、主に動物研究で行われている。つまり、体表冷却による低体温に起因する血小板減少は、肝臓もしくは肺や小腸への sequestration の結果生じたとの報告がある<sup>7-10)</sup>。これらの報告では、復温時には血小板数は回復している (後述)。臨床研究として、重田ほかは DHCA を用いた手術と中等度低体温 CPB を用いた冠動脈大動脈バイパス移植術 (coronary artery bypass graft : CABG) を比較して、DHCA 手術の際に有意に血小板数が低下する結果を得ている<sup>11)</sup>。自験例でも、DHCA を用いない、3 時間までの常温・中等度低温 CPB 手術では血小板数低下はほぼ認められなかったので、「低体温」という因子が血小板減少に関与している可能性が高い。

今回の研究と異なり、重田ほかの報告では、復温時には血小板数が完全に回復しないという結果を示しているが、その理由として、復温時の血小板活性化と不可逆的凝集を挙げている<sup>11)</sup>。これは、対照の常温 CPB 群においても 5 時間目以降に不可逆な血小板減少をきたしており、CPB 回路による血小板消費の影響が可能性として高い。

体温による血小板数の可逆的な増減に関しては、低体温時に循環中から上記のごとく sequestration された血小板が復温時に解離し、循環血液中の血小板数が増加・回復すると考えられている。人間においては、偶発的低体温症例の可逆的血小板減少の症例報告<sup>12-15)</sup> などがあるが、研究分野では Pina-Cabral et al. の麻酔下のイヌを用いた研究がある<sup>9)</sup>。Pina-Cabral et al. は冷却と加温の過程を通じた、血小板数の動態について比較検討した。一群では冷水により食道温 20°C まで体表冷却され、その後 40°C の体表加温により 36°C まで復温した。もう一群では 4°C と 40°C の生理食塩水による腹腔内灌流によって冷却・加温を行った。低体温時の血小板減少は両群で同程度に認められ、冷却前

の 20% にまで減少した。加温後には冷却前の 95% にまで回復した。Sequestration の主座は肝臓であると考えられているが、これは同著者による <sup>51</sup>Cr 標識血小板を用いた別の研究で確認されている<sup>16)</sup>。その他、抗血小板薬の使用の有無は可逆的動態に関与しないことや、冷却血小板には形態変化が生じることも報告されている<sup>9)</sup>。さらに、高度徐脈や低血圧、臓器血流の静止状態が冷却中に観察されており、「低灌流」の状態が血小板の種々の組織表面への接着や、鬱滞の程度を増強し、結果として循環の途絶した箇所に一時的な血小板凝集・沈着をきたしたと報告している<sup>9)</sup>。

Pina-Cabral et al. の報告と同様、可逆的血小板減少は本研究でも認められた。特に対象のうち、著明な血小板の減少と回復をきたした 4 例は、上記のような肝臓やその他臓器の血行動態変化に大きく影響を受けていると考えられる。患者因子に関して検討したが、著明な低下をきたした 4 例とその他 31 例に有意差はなかった。血小板数の増減の度合いと、患者因子の間には関連性が見いだせなかった。低下の度合いと回復の度合いの間には相関関係を認め、大きく低下する例では大きく回復する傾向を認めた。

先の Pina-Cabral et al. の、体表・灌流といった冷却復温方式の違いの検討では、冷却時の血小板減少は両群で同程度であったが、復温時には腹腔内灌流群で、肝臓の直接の加温の影響により、体温がまだ低い段階から、血小板の急速な回復が始まり、最終的な回復の程度は両群とも同様であった<sup>9)</sup>。「肝臓自体」の冷却、加温による局所の血流動態が低下・回復の度合いに関与している可能性がある。自験例では肝臓局所の温度低下-上昇の程度についての比較検討は不可能であった。このメカニズムでは、網内系にとりこまれて循環から退避した血小板は、CPB 回路等の接触により消費されず、復温時に循環に再出現する可能性が考えられた。つまり、sequestration の程度が大きいほど、復温時の血小板の再出現の可能性が高く、血小板数の回復の可能性が高いものと考えられる。

一方、今回の血小板動態では、最低値は DHCA 開始時 (T2) ではなく、体外循環再開時 (T3) であった (血小板数 T2 値 > T3 値)。Sequestration 等による低下に加え、T3 では「循環停止状態」がさらなる低下に寄与した可能性がある。つまり、本研究でも低体温と循環停止により鬱滞している血管床で sequestration が生じている可能性が高く、循環停止中は CPB 回路との接触による消費の影響は少ないとも考えられる。

本研究結果の示すところから、われわれは DHCA 手術での血小板数の動態は、低体温時の sequestration と復温時の集積臓器からの解離、再出現が寄与するところが大きいと考えた。本研究では、血小板減少は可逆的であり、特に血小板数低下が高度なものほど回復の程度が大きいことが確認された。DHCA に伴う血小板数の動態は、本研究

ではその可逆性に関連する因子を見いだすことはできなかったが、肝機能を含めてその機序について更なる研究が必要と考えた。

### 制限

今回の研究は以下のような制限を含んでいる。

(1) 周術期の出血性合併症について、血小板数のみの検討であり、血小板機能については明らかではない。実際、血小板機能に関して、ベッドサイドで短時間に測定可能な血小板凝集能測定機器 [WBA カルナ; アイ・エム・アイ (株), 越谷] の利用を試みたが、血小板数に有意な変動が生じる今回の条件では測定が困難であった<sup>17)</sup>。周術期の出血性合併症に関連して今後の研究が必要と考える。

(2) 血小板数低下が臨床経過にもたらす (悪) 影響を示していないこと。これは、われわれの施設では、術後に血小板輸血を寛容に使用し、また、慣習的に RBC, FFP は全例に投与されるので、検討が困難なためである。

(3) 低体温のみの純粋な影響を検討するには正常体温循環停止手術との比較が必要であるが、本手術では不可能である。

## 結 論

DHCA 手術時の血小板数の動態に関して検討した。深部温 20°C の DHCA・SCP・LBCA で血小板数の著明な低下を認めたが、復温時にはほぼ前値に回復した。動態予測因子として、低体温時の血小板数の低下が高度であるほど、復温後の回復も大きい傾向がみられた。低体温にとまなう可逆的な sequestration の可能性が示唆された。

### 本研究の臨床的意義

われわれの研究対象である定型的 DHCA 手術においては術中データから血小板動態の予測はある程度可能であることがわかった。しかし本研究は血小板数の動態に限定したものであり、その機能については検討が困難であった。特に、復温後の血小板機能について、徹底した検討が必要と考えた。

## 文 献

1) Straub A, Schiebold D, Wendel HP, et al: Using reagent-supported thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic changes in congenital heart surgery employing deep hypothermic circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg* **34**: 641-647, 2008

2) Faraday N, Rosenfeld BA: *In vitro* hypothermia enhances platelet GPIIb-IIIa activation and P-selectin expression. *Anesthesiology* **88**: 1579-1585, 1998

3) Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, et al: The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* **133**: 501-509, 2007

4) Augoustides JG, Floyd TF, McGarvey ML, et al: Major clinical outcomes in adults undergoing thoracic aortic surgery requiring deep hypothermic circulatory arrest: Quantification of organ-based perioperative outcome and detection of opportunities for perioperative intervention. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **19**: 446-452, 2005

5) Di Eusanio M, Wesselink RMJ, Morshuis WJ, et al: Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: A retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg* **125**: 849-854, 2003

6) Dossche KM, Morshuis WJ, Schepens MA, et al: Bilateral antegrade selective cerebral perfusion during surgery on the proximal thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* **17**: 462-467, 2000

7) Adelson E, Rheingold JJ, Parker O: Platelet and fibrinogen sequestration. *Blood* **15**: 596-605, 1960

8) Connolly JE, Roy A, Guernsey JM, et al: Bloodless surgery by means of profound hypothermia and circulatory arrest. Effect on brain and heart. *Ann Surg* **162**: 724-737, 1965

9) Pina-Cabral JM, Ribeiro-da-Silva A, Almeida-Dias A: Platelet sequestration during hypothermia in dogs treated with sulphinyprazole and ticlopidine—reversibility accelerated after intra-abdominal rewarming. *Thromb Haemost* **54**: 838-841, 1985

10) Hessel EA 2nd, Schmer G, Dillard DH: Platelet kinetics during deep hypothermia. *J Surg Res* **28**: 23-34, 1980

11) 重田 治, 平松祐司, 軸屋智昭, ほか: 超低体温循環停止手術における血小板機能低下. 日心臓血管外会誌 **33**: 147-151, 2004

12) 升田好樹, 今泉 均, 藤森健司, ほか: 脳低温療法中の血小板減少は血小板活性化と臓器集積に起因する. 血小板動態を検討した蘇生後症例の検討から. 臨体温 **21**: 35-40, 2003

13) Easterbrook PJ, Davis HP: Thrombocytopenia in hypothermia: A common but poorly recognised complication. *Br Med J (Clin Res Ed)* **291**: 23, 1985

14) Vella MA, Jenner C, Betteridge DJ, et al: Hypothermia-induced thrombocytopenia. *J R Soc Med* **81**: 228-229, 1988

15) Chan KM, Beard K: A patient with recurrent hypothermia associated with thrombocytopenia. *Postgrad Med J* **69**: 227-229, 1993

16) Pina-Cabral JM, Amaral I, Pinto MM, et al: Hepatic and splenic platelet sequestration during deep hypothermia in the dog. *Pathophysiol Haemost Thromb* **2**: 235-244, 1973

17) Kotake Y, Ogawa NE, Katori N, et al: Platelet dysfunction during cardiopulmonary bypass assessed by a novel whole-blood aggregometer. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **20**: 536-540, 2006

# Deep Hypothermic Circulatory Arrest and Selective Cerebral Perfusion Induced Reversible Thrombocytopenia during Aortic Arch Repair

Wataru Takayama<sup>1,2)</sup> Yoshiro Kobayashi<sup>3)</sup> and Ryoichi Ochiai<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>1st Department of Anesthesiology, School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

<sup>2)</sup>Department of Anesthesia, Social Medical Care Corporation, Sekishinkai, Kawasaki-Saiwai Hospital

<sup>3)</sup>Department of Anesthesia, National Hospital Organization Tokyo Medical Center

---

## ABSTRACT

**Background:** We investigated the reversibility of thrombocytopenia during aortic arch surgery under deep hypothermic circulatory arrest (DHCA).

**Methods:** This prospective observational study enrolled 35 patients who underwent aortic arch surgery under DHCA.

**Results:** All patients developed significant thrombocytopenia after initiation of cardiopulmonary bypass (CPB) and DHCA. The mean decrement in platelet count was 69.2% during CPB and 47.1% at the end of selective cerebral perfusion (SCP) and lower body circulatory arrest. The platelet count returned to 80.8% of the initial value after CPB was completed. The degree of thrombocytopenia was not correlated with the duration of CPB or DHCA.

**Conclusions:** CPB and DHCA induced significant thrombocytopenia during aortic arch repair. This reduction in platelet count appeared to be reversible because it returned to almost 80% of the initial value after completion of CPB. Because no significant correlation with duration of CPB or DHCA was observed, the mechanism responsible for thrombocytopenia and its resolution could not be identified. Further study is necessary to determine whether thrombocytopenia is due to reversible sequestration of platelets during hypothermia.

J Med Soc Toho 59 (1): 2-8, 2012

---

**KEYWORDS:** thrombocytopenia, deep hypothermic circulatory arrest, aortic arch repair

---

1) 6-11-1 Omorinishi, Ota, Tokyo 143-8541

2) 39-1 Miyako-cho, Saiwai, Kawasaki, Kanagawa 212-0021

3) 2-5-1 Higashigaoka, Meguro, Tokyo 152-8902