

偶発性低体温症(Accidental Hypothermia)に伴う腎障害の臨床病像

栗山 哲 友成治夫 沼田美和子
今澤俊之 細谷龍男*

Clinical characteristics of renal damage in patients with accidental hypothermia

Satoru KURIYAMA, Haruo TOMONARI, Miwako NUMATA, Toshiyuki IMASAWA, and Tatsuo HOSOYA*

Division of Nephrology, Saiseikai Central Hospital,

*Internal Medicine II, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

We have investigated the clinical characteristics of renal damage and associated complications of 79 patients with accidental hypothermia whom we encountered over the last 5 years. All patients were male, with an average age of 58.9 ± 9.2 years. Most of these patients were homeless. Body temperature on admission was $29.3 \pm 3.0^\circ\text{C}$. The most common clinical manifestations on admission were consciousness disturbance and severe hypotension. Complications, including increase in serum transaminase, alcoholism, pneumonia, liver cirrhosis, sepsis, diabetes mellitus, hypoglycemia, acidosis, and an increased level of serum CPK and amylase were found frequently on admission. Death within 48 hours after admission occurred in 23 cases (the death rate; $23/79 = 29\%$). Renal damage was found in 36 cases ($36/79 = 46\%$), consisting of acute renal failure (ARF) in 27, and acute or chronic in 6. Urinary diagnostic indices suggested that the etiological factor for ARF was pre-renal, which responded well to passive rewarming and an appropriate fluid replacement therapy, resulting in full recovery in most of the cases (the recovery rate; $25/27 = 93\%$). Among patients with renal damage, there were no cases requiring dialysis.

The present data suggest that accidental hypothermia is a fatal condition with an extremely high death rate. It also is associated with multiple complications including ARF. The main cause for ARF is pre-renal, possibly caused by cold diuresis or dehydration superimposed on the underlying diseases such as alcoholism, diabetes mellitus, liver cirrhosis. Such complications, independent of renal damage, determine the patient's prognosis.

Jpn J Nephrol 19; 41: 493-498.

Key words: accidental hypothermia, body temperature, acute renal failure, hypotension

背景

偶発性低体温症(accidental hypothermia)は、冬山登山者や浮浪生活者(ホームレス)などが偶発的に長時間寒冷に曝されることにより低体温(直腸温で 35°C 以下)をきたした結果惹起される病態を指す。本疾患は、実地医家が日常頻回に遭遇する疾患ではないが、死亡率が高く重篤な合併症を伴う疾患である。欧米では、偶発性低体温症は症例報告としては比較的多く、その臨床像や合併症を多数の症例

においてまとめた報告もみられる¹⁻⁵⁾。これに対し、本邦での偶発性低体温症の臨床像を多数で検討した報告は少なく、特に腎障害との関連性を検討した報告はほとんど認められない。

われわれは、過去5年間にわたって多数の偶発性低体温症を経験する機会を得た。本研究では、これらの症例で本症にみられる腎障害の臨床病像の詳細を検討した。

対象と方法

対象患者：平成5年10月から平成10年2月までの5年間に東京都済生会中央病院ならびに東京都民生病院を受診した偶発性低体温症患者79例である。偶発性低体温症の定義は、直腸上部温を電子体温計を用いて測定し 35°C 以下とした。症例は全例が男性、平均年齢 58.8 ± 9.2 歳、多くはホームレスであった。救急室到着時にすでにDOAの状態を呈している患者は検討から除外した。

腎機能障害の評価：全例が救急患者として来院したため、多くの症例で初診時に十分な腎機能検査を行うことは困難であった。そこで、当院の血清クレアチニン濃度(Cr)の正常値が 1.2 mg/dl 以下であるため、腎障害の定義としては入院時Cr 1.3 mg/dl 以上の症例とした。また、急性腎不全(ARF)の定義は、来院時蛋白尿が(-)あるいは(\pm)、Cr 1.3 mg/dl 以上、入院後のエコー検査で腎実質エコーが正常範囲で腎萎縮がなく、さらに入院後の補液やpassive rewarmingなどの治療に反応し、一時的にでもCrが正常化あるいは前値より 0.2 mg/dl 以上低下し、蛋白尿が軽減した症例とした。また、慢性腎障害の定義としては、来院時蛋白尿が定性で(+)以上、Cr 2.0 mg/dl 以上、入院後のエコー検査で腎実質エコー増強や腎萎縮を呈した症例とした。

治療法と評価法：来院時、診断に応じて補液、昇圧剤、抗生素質、ステロイドなどを適宜使用した。復温法にはpassive surface rewarming(毛布などでくるみ、表面・深部温度を緩徐に回復させる)、active surface rewarming(電気毛布などを用い表面温度から比較的急激に回復させる)、active core rewarming(血液透析を応用した体外循環やCAPDなどで深部温度から比較的急激に回復させる)などがある。本研究では、入院後CAPDによるactive rewarmingを試みた1症例を除き全例passive rewarmingを用いて体温の回復を試みた。偶発性低体温患者では、重篤な合併症が併存していることが多く、しかもその発見が難しい症例が多いため、看護室に隣接した病室でICUに準じた態勢で治療した。これらの症例で得られた臨床データを腎障害、その治療経過、合併症、検査成績などの項目に分けretrospectiveに検討した。なお、腎障害を有する患者の多くは重篤な状態であったため、腎生検を施行した症例は1例もなかった。

統計：Unpaired Student-*t* test, Pearsonの相関分析を適用用いた。

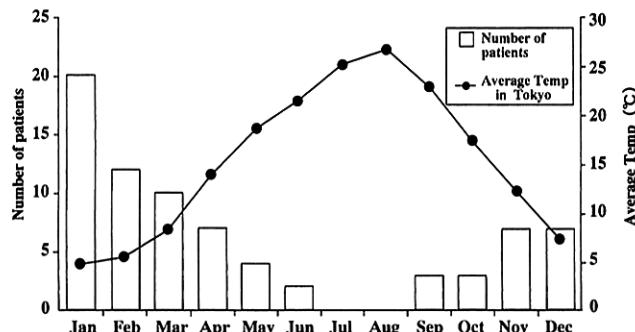


Fig. 1. Number of patients with accidental hypothermia classified by month of admission

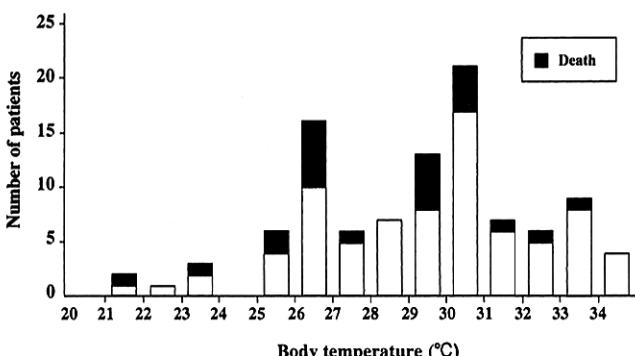


Fig. 2. Distribution of body temperature on admission

結 果

入院季節：Fig. 1は偶発性低体温症の月別入院患者数と過去5年間の東京地方の平均気温を示した。患者発生数は平均気温の最も低い1月が一番多く、次いで平均気温の低い2月、3月の順であった。一方、平均気温が 20°C を超える7月と8月には患者発生がみられなかった。この結果から、患者発生数と平均気温の低さは強く関連することが示唆された。

入院時体温と意識障害：Fig. 2には入院時の体温分布を示した。入院時体温は $21\sim35^{\circ}\text{C}$ の間に分布し、主に $26\sim31^{\circ}\text{C}$ の範囲が多く、平均は $29.3 \pm 3.0^{\circ}\text{C}$ であった。死亡例は、ほぼ均等に分布し、必ずしも体温の低い患者に死亡率が高い傾向はみられなかった。

理学所見・合併症：入院時理学的所見としては意識障害、低血圧が高頻度であった。Fig. 3には入院時意識状態(Japan Coma Scale: JCS)を示した。JCS-IIあるいはIIIの中等度から高度の意識障害は、全体の51%(40/79)に及んだ。また、意識障害の強い患者には体温がより低い傾向がみられた。Fig. 4には収縮期血圧と体温の関連性を示したが、両者に有意の正相関がみられた。また、収縮期血圧

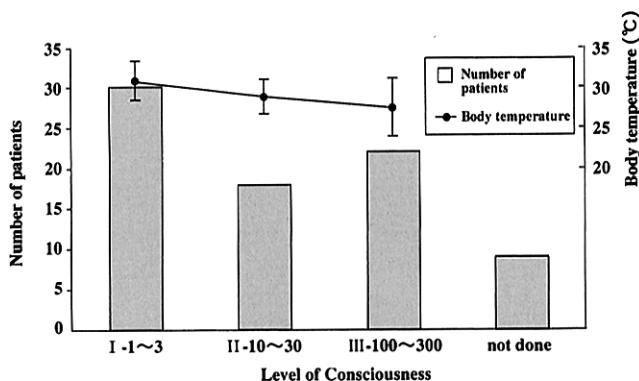


Fig. 3. Consciousness disturbance on admission (JCS)

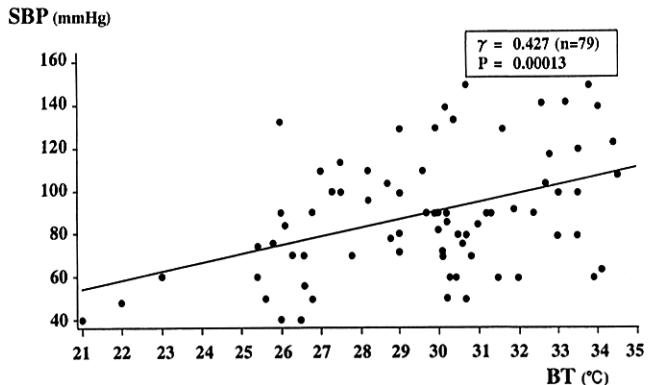


Fig. 4. Relationship between rectal body temperature and systolic blood pressure on admission

Table 1. Complications on admission

Liver damage	70	CVD	2
Renal damage	36	AIDS	1
Alcoholism	36	Pneumothorax	1
Diabetes mellitus	16	Gall stone	1
Pneumonia	10	COPD	1
Hypoglycemia (< 40 mg/dl)	10	Hypothyroidism	1
Tuberculosis	8	Acromegaly	1
Gastric, duodenal ulcer	6	Epilepsy	1
Pancreatitis	5	Esophageal cancer	1
Liver cirrhosis	4	Stomach cancer	1
Head trauma	4	Rectal cancer	1
Af, VT	4	DCM	1
Sepsis	4	Biliary peritonitis	1
Bone fracture	3	Korsakoff's syndrome	1
Louse	3	Wernicke encephalitis	1
Demenzia	2	Atelectasis	1
MOF	2	Laryngeal edema	1
Ileus	2	Heart failure	1
Burn	2	Phlegmone	1

100 mmHg 以下のショック状態にある症例が全体の 70 % (55/79) を占めた。Table 1 には入院時の主な合併症を示した。頻度の多い合併症としては、肝障害、腎障害、アルコール中毒、糖尿病、肺炎、低血糖、結核、胃・十二指腸潰瘍、肺炎、肝硬変、頭部外傷、心房細動、心室細動、敗血症などがあげられた。

腎障害の臨床病像：Table 1 に腎障害患者の発症頻度を示した。腎機能障害は 79 例中 36 例 (46 %) に認め、その内訳は急性腎不全 (ARF) 27 例、慢性腎障害が先行した acute on chronic と思われる症例は 9 例であった。Fig. 5 には入院時の尿蛋白定性試験の所見を示した。多くの症例で入院時尿蛋白は(−)あるいは(±)であった。尿蛋白は定性試験

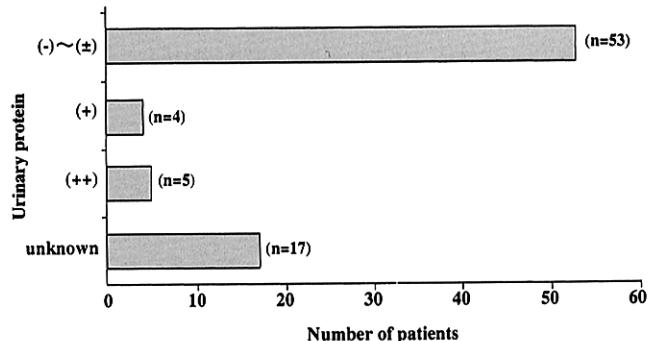


Fig. 5. Urinary protein findings on admission

Table 2. Urinary diagnostic indices in patients with ARF

Case No.	Urine Na (mEq/l) (< 20)	U/P Cr (> 40)	FE Na (%) (< 1)
1	19	245	0.05
2	14	46	2.7
3	27	54	0.6
4	49	53	1.1
5	22	35	1.3
6	48	21	1.0
M ± SD	29.8 ± 15.0	75.6 ± 83.8	1.1 ± 0.9

で(+)以上が 9 例でみられた。来院時、低血圧やショック状態の患者が多く、補液、昇圧剤、抗生物質、ステロイド投与などの迅速な救急診療が優先してなされたため、臨床的に ARF と思われた患者のなかで治療の修飾を受けていないであろうと考えられる導尿検体が得られた症例はわずか 6 例にとどまった。Table 2 にこれらの症例の尿中 Na 濃度、U/P Cr、FE Na を示した。腎前性 ARF の定義を尿中 Na 濃度 20 mEq/l 以下、U/P Cr で 40 以上、FE Na

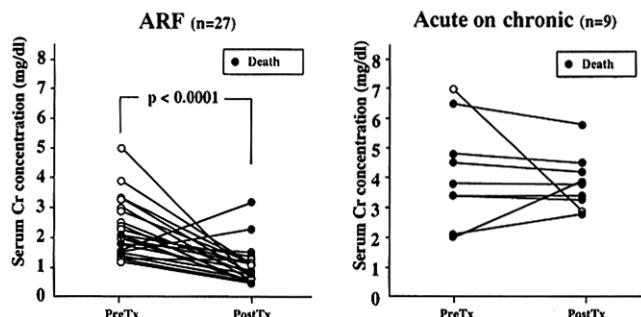


Fig. 6. Effect of treatment on renal function in patients with renal damage

で1以下とした場合これら6症例での尿分析は、腎前性ARFの診断基準を完全に満足するものではないが、ほぼ近似するものであった。

腎障害の治療による転帰：Fig. 6はARF症例と慢性腎障害の先行したと思われる症例(いわゆるacute on chronic型の腎障害)の治療による経過を示した。ARF患者27例は適切な補液とpassive rewarmingで25例(93%)に短期間でCrの低下を観察した(Fig. 6左)。ARF症例のなかで6例が死亡したが、死亡原因はいずれも腎障害と無関係の合併症によるものであった。Fig. 6右にはacute on chronicでの治療経過を示した。この群では9症例中、治療に反応しCrの低下をみたものは2例のみで、多くはCrが不変あるいは上昇し、9例中8例は合併症が原因で死亡した。この群の1例が高度なアシドーシスであったため復温の目的でCAPDを応用したactive core rewarmingを試みたが、患者は48時間以内に敗血症性ショックで死亡し、復温の効果は判定しえなかった。なお、ARF症例、acute on chronic症例のなかで透析療法が必要となった例はみられなかった。

臨床検査所見：入院時の主な臨床検査成績をTable 3に示した。臨床検査値の異常としては、高CPK血症が最も高頻度かつ顕著であった。すなわち、入院時CPKを測定した72例中69例(96%)に高CPK血症を認めた。このなかで1,000IU/mlを超える症例は77%(52/69)、10,000IU/lを超える高度の高CPK血症は4%(3/69)みられた。ここでARF症例の平均CPK値は $2,148 \pm 1,784$ IU/ml(n=22)、acute on chronic症例は $1,070 \pm 668$ IU/l(n=8)であり、一方、腎障害を有しない症例のそれは $1,904 \pm 3,626$ IU/ml(n=42)であり、3者間にいずれも統計的有意差はみられなかった。トランスアミナーゼ上昇頻度は高CPK血症に次いで多かった。すなわち、トランスアミナーゼ上昇は88%(70/79)にみられ、そのなかでGOT/GPTのいずれかが100IU/mlを超える中等度肝障害は51%(36/70)、500IU/mlを超える高度肝障害は9%(6/70)であった。高アミラーゼ血症も高頻度であった。すなわち、血中アミラーゼ濃度を測定した37例のなかでアミラーゼ上昇は38%(14/37)にみられ、このなかで200IU/mlを超える高アミラーゼ血症は64%(9/14)に及んだ。血糖は65例で測定され、このなかで40mg/dl以下の低血糖は20%(13/66)に、200mg/dl以上の高血糖は17%(11/66)にみられた。血液pHは65例で測定され、pH 7.35以下のアシドーシスは31%(20/65)にみられた。総コレステロール濃度は66例で測定され、150mg/dl以下の低コレステロール血症は74%(48/65)にみられた。一方、60mg/dl以下の低中性脂肪血症も42%(25/60)にみられた。血中K濃度は1.0~8.2mEq/lに広く分布した。このなかで血中K濃度5mEq/l以上の高K血症は18%(14/79)に、一方、血中K濃度3mEq/l以下の低K血症は9%(7/79)の症例にみられた。血中Na濃度は98~163mEq/lに広く分布した。このなかで150mEq/lを超える高Na血症は5%(4/79)に、130mEq/l以下の低Na血症は8%(6/79)にみられた。血清総蛋白濃度は4.1~8.5g/dlに広く分布した。

Table 3. Laboratory data on admission

Parameters	正常値	mean \pm SD (n)	Max	Min
Age (yrs)	58.9 ± 9.2	(79)	81	40
Body temp (°C)	(36<)	29.4 ± 3.0	(79)	34.5
SBP (mmHg)		89 ± 28	(75)	150
HR (/min)		68 ± 24	(63)	152
Cr (mg/dl)	(0.7~1.2)	1.6 ± 1.4	(79)	7
GOT (IU/ml)	(8~28)	241 ± 469	(79)	2,725
GPT (IU/ml)	(3~29)	96 ± 250	(68)	1,021
TC (mg/dl)	(150~220)	133 ± 50	(66)	366
TG (mg/dl)	(63~133)	76 ± 39	(60)	190
pH	(7.35~7.45)	7.3 ± 0.2	(65)	7.6
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	(22~28)	19.1 ± 7.9	(65)	32.7
Ht (%)	(40~51)	33.2 ± 9.0	(73)	12.7
Tp (g/dl)	(6.2~8.0)	6.2 ± 1.0	(68)	8.6
Glucose (mg/dl)	(60~110)	130 ± 98	(65)	439
CPK (IU/ml)	(44~160)	$2,149 \pm 3,531$	(72)	22,530
Na (mEq/l)	(138~146)	139.7 ± 8.8	(76)	163
K (mEq/l)	(3.6~4.6)	4.1 ± 1.2	(78)	8.1
HbA _{1c} (%)	(4.3~5.8)	6.3 ± 1.2	(22)	8.9
Amylase (IU/ml)	(37~115)	127 ± 118	(37)	488

GPTのいずれかが100IU/mlを超える中等度肝障害は51%(36/70)、500IU/mlを超える高度肝障害は9%(6/70)であった。高アミラーゼ血症も高頻度であった。すなわち、血中アミラーゼ濃度を測定した37例のなかでアミラーゼ上昇は38%(14/37)にみられ、このなかで200IU/mlを超える高アミラーゼ血症は64%(9/14)に及んだ。血糖は65例で測定され、このなかで40mg/dl以下の低血糖は20%(13/66)に、200mg/dl以上の高血糖は17%(11/66)にみられた。血液pHは65例で測定され、pH 7.35以下のアシドーシスは31%(20/65)にみられた。総コレステロール濃度は66例で測定され、150mg/dl以下の低コレステロール血症は74%(48/65)にみられた。一方、60mg/dl以下の低中性脂肪血症も42%(25/60)にみられた。血中K濃度は1.0~8.2mEq/lに広く分布した。このなかで血中K濃度5mEq/l以上の高K血症は18%(14/79)に、一方、血中K濃度3mEq/l以下の低K血症は9%(7/79)の症例にみられた。血中Na濃度は98~163mEq/lに広く分布した。このなかで150mEq/lを超える高Na血症は5%(4/79)に、130mEq/l以下の低Na血症は8%(6/79)にみられた。血清総蛋白濃度は4.1~8.5g/dlに広く分布した。

転帰と生命予後：死亡例は48時間以内に集中し23例(29%)の高率に及んだ。死亡原因は、敗血症性ショック、肺炎、心不全、肝硬変、不整脈、消化管出血、MOF、脳出血、脳梗塞など多彩であった。腎不全が進行し尿毒症に

至り、死亡の直接原因となったと思われる症例はみられなかった。

考 察

本研究は、偶発性低体温症の腎障害に注目した。さて、今回の検討で明らかになった偶発性低体温症における腎障害の臨床病像をまとめると、1) 腎障害は全症例の 46 %と高頻度にみられること、2) 腎障害の型は ARF と慢性腎障害が潜在する acute on chronic 型の 2 者が存在し、前者が多くを(75 %)占めること、3) ARF の原因は腎前性と考えられ、適切な補液と passive rewarming で可逆的に回復すること、4) acute on chronic 症例は治療への反応が悪いこと、があげられた。

偶発性低体温症の際の腎機能障害に関する研究は少ない。低体温により全身血圧は低下し、それにより心拍出量が低下し腎血流が減少することは知られていた^{1~3)}。その後、Moyer らはイヌの寒冷実験とヒトでの低体温麻酔時の両者で腎循環動態を検討し、低体温曝露により尿量増加、全身血圧低下、腎血流量低下、糸球体濾過量低下がみられることを証明した⁶⁾。また、Danzl ら⁷⁾、Moss ら⁸⁾も長期間の低温曝露は、尿量増加、尿細管障害、脱水をきたすことを報告している。低体温による末梢血管収縮は、腎虚血を惹起し内皮細胞から ET-1 遊離を亢進させ、その結果さらに腎虚血は増悪すると考えられている。一方、腎虚血は二次的に尿細管障害を惹起する。尿細管障害は ADH 不応性状態を惹起し、これがさらに利尿を助長する。これらに加えて、低体温により体表面の血管収縮が起こり、その結果中心静脈還流量が増加し、心拍出量を増加させる機序も利尿を促進する。この一連の機序による尿量増加を水利尿(cold diuresis)という。このように低体温による腎前性 ARF の機序は、水利尿が引き金になっていると考えられている^{9,10)}。また、偶発性低体温症では糖尿病性ケトアシドーシスや肝硬変などの合併症に伴う二次性的血管内脱水状態もしばしば存在し、これらも腎障害増悪に寄与すると考えられている。偶発性低体温症に伴う腎障害は、基本的に腎前性 ARF の範疇に入るが、今回のわれわれの検討でも、尿中 Na, U/P Cr, FE Na の解析結果から ARF の原因に脱水を主体とする腎前性機序が関与している可能性が示唆された。また、偶発性低体温症の ARF に腎前性因子が大きく関与していることは、初期治療における補液の重要性が示唆される。

偶発性低体温症には多彩な臨床検査異常がみられた。こ

のなかで高 CPK 血症、高トランスアミナーゼ血症と腎障害との関連は興味深い。偶発性低体温症で CPK やトランスアミナーゼが上昇する理由は明確でないが、低体温による全身の骨格筋の hypoxia や低血圧による shock liver などが関与していると考えられている^{1~5,9)}。本研究ではほとんどの症例でトランスアミナーゼ上昇がみられた。この原因として、アルコール性肝障害はもちろんのことであるが、加えて骨格筋由来の可能性も考慮せねばならない。今回の検討ではミオグロビンの測定がなされておらず、高トランスアミナーゼ血症のなかのどの程度が筋原性なのかは不明であった。竹林らは、偶発性低体温患者でトランスアミナーゼとミオグロブリンの著増を報告し、高トランスアミナーゼ血症の一部が黄紋筋由来の筋原性である可能性を示唆している¹¹⁾。高 CPK 血症の存在も高トランスアミナーゼ血症の一部が筋原性である可能性を支持する。したがって、腎障害の機序の一つとして腎毒性物質のミオグロビンの存在は否定できず、偶発性低体温症による腎障害の原因の一つとして水利尿を引き金とする腎前性機序に加え、腎性機序を考慮する余地も残された。

偶発性低体温症にみられる腎障害は、主として腎前性の因子が関与するため、治療の基本は適切な補液による循環血漿量増加が重要となる。腎障害治療の成績に関して ARF 群と acute on chronic 群では対象的であった。すなわち、ARF は適切な復温と補液によって 90 %以上の症例で回復した。これに対して、acute on chronic 症例は成績不良の患者が多かった。この差異は、前者が補液や復温などで ARF の腎前性機序の異常を補正することによって良好な治療効果がみられたのに対して、後者では補液と復温では潜在する腎疾患を改善しえなかつたと解釈できる。慢性腎疾患の存在は、明らかに腎機能予後に悪影響を及ぼしていると思われた。一般に偶発性低体温の治療の基本は、脱水状態の改善、代謝性アシドーシスの是正、その他合併症の管理に加え復温(rewarming)が重要である。復温には passive surface rewarming, active surface rewarming, active core rewarming があるが、一般的には passive surface rewarming を用いる^{12~14)}。active surface rewarming は、体表面の血管拡張が深部臓器血流を低下させうるため現在あまり用いない。また、体温 25°C 以下の重症例では active core rewarming を用いることが一部に推奨されている。今回の検討では、ほぼ全例に passive surface rewarming を試み、ARF では良好な治療成績を得たことから、少なくとも本法が ARF の病態改善を促進しているであろう可能性は示唆された。

腎障害以外の臨床病像の特徴としては、意識障害(頭部外傷など他疾患との合併も多い)、アルコール中毒、糖尿病、低血圧、低血糖、肝障害、肺炎、肺結核、Af、VTなどが合併することが明らかとなった。これらはいずれも既報の成績と一致する^{1~3,8,9,14)}。本疾患は、低体温による各種の臓器障害と潜在する合併症が多く、極めて多彩な病像を呈することが特徴である。予後に関しては入院48時間以内の死亡率が29%にも達する生命予後の悪い病態であることが明らかとなった。その生命予後は、ショック、敗血症、肺炎、MOF、肝硬変などが単独、あるいは混在した重篤な病態によって決定されていた。なお、ARFとacute on chronic症例の合併症の比較では、後者に重篤な合併症の混在が多い印象があった。したがって、acute on chronicの予後が悪かった理由は重篤な合併症によるものと思われた。偶発性低体温症の生命予後改善には、これら合併症の治療の成績向上が必須と思われた。

まとめ

偶発性低体温症は、死亡率が極めて高く、高率に腎機能障害を合併する。また、同時に肝機能障害などの他の合併症も多い。腎障害はARFが多く、その病因は脱水を主因とする腎前性型で、適切な補液とpassive rewarmingにより改善する例が多い。また、患者生命予後は、腎障害以外の合併症により決定されていた。

文 献

- Duguid H, Simpson RG, Stowers JM. Accidental hypothermia. Lancet 1961; 2: 1213-9.
- Maclean D, Emslie-Smith D. Accidental hypothermia. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1977: 173-246.
- McNicol MW, Smith R. Accidental hypothermia. Brit Med J 1964; 1: 19-21.
- Moss J. Accidental severe hypothermia. Surg Gynec Obst 1986; 162: 501-13.
- Blair E. Clinical application. Clinical hypothermia. New York: McGraw Hill Book 1964: 108-205.
- Moyer JH, Morris G, DeBakey. Hypothermia: I. Effect on renal hemodynamics and on excretion of water and electrolytes in Dog and Man. Ann Surgery 1957; 145: 26-40.
- Danzi DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. N Engl J Med 1994; 331: 1756-60.
- Moss J. Accidental severe hypothermia. Surg Gynec Obst 1986; 162: 501-13.
- Reuler JB. Hypothermia: Pathophysiology, clinical setting, and management. Ann Intern Med 1978; 89: 519-27.
- Sadhu JS, Agarwal A, Gupta KL, Sakhija V, Chugh KS. Acute renal failure in severe hypothermia. Renal Failure 1992; 14: 591-4.
- 竹林祥裕, 阿部貴弥, 渡辺 順, 飛田美穂, 平賀聖悟, 佐藤 威, 大河原明美, 上田守三, 澤田祐介. 偶発性低体温症から多臓器不全に陥り血液透析療法が必要となった一例. 透析会誌 1994; 27: 391-6.
- Marcus P. The treatment of acute accidental hypothermia: proceedings of a symposium held at RAF institute of Avian Medicine. Aviat Space Environ Med 1979; 50: 834-43.
- Treating accidental hypothermia(editorial). Br Med J 1978; 2: 1383-4.
- 岡田道雄, 渥美義仁, 西村文朗, 荒川正一, 高橋幸則, 高橋 誠, 久保 明, 島井新一郎, 古守泰典, 菊池春人. Accidental hypothermia 74例の臨床像とpassive rewarming法の検討. 日内会誌 1983; 72: 401-9.