

患者氏名 _____ カルテ番号 _____ 生年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
連絡先 住所 _____ TEL _____

○をチェックし下線空欄を埋めてください。時刻は24時間表示です。

SOS-KANTO trial 施設名 _____ 記載医師 _____

患者通し番号 _____ (院外CPA患者の各施設における通し番号)

- 既往歴 ○あり ○心疾患： ○心筋梗塞 ○狭心症 ○不整脈 ○心不全 ○その他
 ○脳血管疾患： ○クモ膜下出血 ○脳内出血 ○脳梗塞 ○その他
 ○その他： ○高血圧 ○糖尿病 ○呼吸器 ○肝胆膵 ○腎 ○消化器
 ○悪性腫瘍 ○精神疾患 ○その他
- なし ○不明

●. 治療状況

17. 収容時現症 意識：JCS _____ GCS _____ (E _____ V _____ M _____)
 脈拍：○あり (_____ 回/分) ○なし 呼吸：○あり (_____ 回/分) ○なし
 血圧：○測定不能 ○あり _____ / _____ mmHg 瞳孔：右 _____ mm×左 _____ mm
 対光反射：○迅速 ○鈍い ○消失 体温 _____ °C (○鼓膜 ○直腸 ○膀胱 ○腋窩)
18. 収容時心電図：○VF ○pulseless VT ○PEA ○asystole ○その他 (心拍数 _____ 回/分)
19. 初回血液検査：WBC _____ RBC _____ 万 Hb _____ Ht _____ K _____ ○採血できず
20. 初回血液ガス分析：○採血できず ○採血あり 採血時刻 _____ 時 _____ 分 O₂投与 _____ L または FiO₂ _____
 ○動脈 ○静脈 ○不明 pH _____ PaO₂ _____ PaCO₂ _____ HCO₃ _____ BE _____
21. 二次救命処置 ○施行 ○施行せず (○適応外 ○家族あるいは本人の希望 ○その他)
22. 二次救命処置の内容と心拍再開の有無および入院の有無
 除細動 ○適応あり _____ 時 _____ 分開始 総計 _____ 回施行 (○単相性 ○二相性) ○適応なし
 気管挿管 ○あり ○なし
 治療 エピネフリン ○あり (○1mg× _____ 回 ○高用量 (1mg超) × _____ 回 ○小児 (_____ mg× _____ 回))
 ○なし
 バソプレシン ○あり (投与量 _____ 単位 × _____ 回) ○なし
 リドカイン ○あり (総投与量 _____ mg) ○なし
 シンビット ○あり (0.3ml/kg) ○あり (その他用量 _____) ○なし
 硫酸アトロピン ○あり (投与量 _____ mg× _____ 回) ○なし
 マグネシウム ○あり (総投与量 _____ mEq : Mg 製剤は 1ml = 1mEq) ○なし
 炭酸水素 Na ○あり (総投与量 _____ mEq : 8.4%製剤は 1ml = 1mEq) ○なし
 ペースメーカー ○あり (○経皮的 ○経静脈的) ○なし
 PCPS ○あり ○なし 開胸心マッサージ ○あり ○なし
 その他 ○あり (_____) ○なし
- 心拍再開 ○収容後に再開 _____ 時 _____ 分 ○収容時すでに再開 ○なし _____ 時 _____ 分死亡確認
 ○ _____ 時心拍再開するも入院に至らず _____ 時 _____ 分死亡確認
- 入院 ○あり ○なし
23. CPAの原因 ○心原性 (○確定：○急性冠症候群 ○その他 _____) (○推定：下記の非心原性が否定された)
 ○非心原性 (○外傷 ○負傷 ○熱傷 ○縊頸 ○溺水 ○窒息 ○中毒 ○大血管疾患 ○中枢性
 ○呼吸器 ○その他 _____)
 診断根拠 (○臨床像 ○画像所見 ○手術所見 ○血液検査 ○剖検 ○その他)
24. 心拍再開後の特殊治療：○intervention ○手術 ○脳低温療法 ○IABP ○その他

●. 転帰 (中等度障害は片麻痺や言語障害等あるも自立可、重度障害は寝たきり等で自立不可の状態を言います。)

25. 24時間後 ○死亡 生存 (○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態 ○脳死) 良好 = CPC1
 26. 7日後 ○死亡 生存 (○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態 ○脳死) 中等度障害 = CPC2
 27. 1カ月後 ○死亡 生存 (○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態 ○脳死) 重度障害 = CPC3
 28. 3カ月後 ○死亡 生存 (○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態) 植物状態 = CPC4
 29. 1年後 ○死亡 生存 (○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態) 脳死・死亡 = CPC5

●. 退院状況

30. ○死亡退院 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 時 _____ 分死亡
31. ○生存退院 (自宅あるいは親類宅) 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日
 退院時の状態 ○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態
 住所 _____ TEL _____
32. 転院 (○急性期型病院 ○療養型病院 ○その他) 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日
 転院時の状態 ○良好 ○中等度障害 ○重度障害 ○植物状態 ○脳死
 転院先 _____ TEL _____

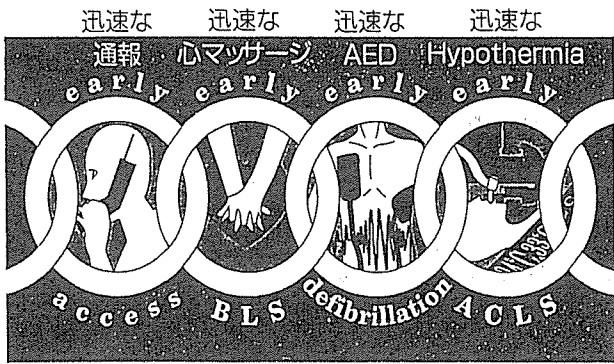


図 1. The Chain of Survival
(ECC/AHA 1991, AHA/ILCOR 2000, 2005)

のみの訓練を受けた場合との無作為比較臨床試験 (N Engl J Med 351:637-646, 2004) を示す。市民が AED と標準的 CPR 訓練を受けた場合、AED 訓練を受けなかった場合に比し、その生存退院率は有意に高く、市民に AED 訓練を追加することでその生存率 1.7 倍となったとした。図 4 に救急隊活動に AED 早期除細動プログラムに二次救命処置 (薬剤の静脈投与と気管挿管) プログラムを追加する前後の効果 (生存退院率) を

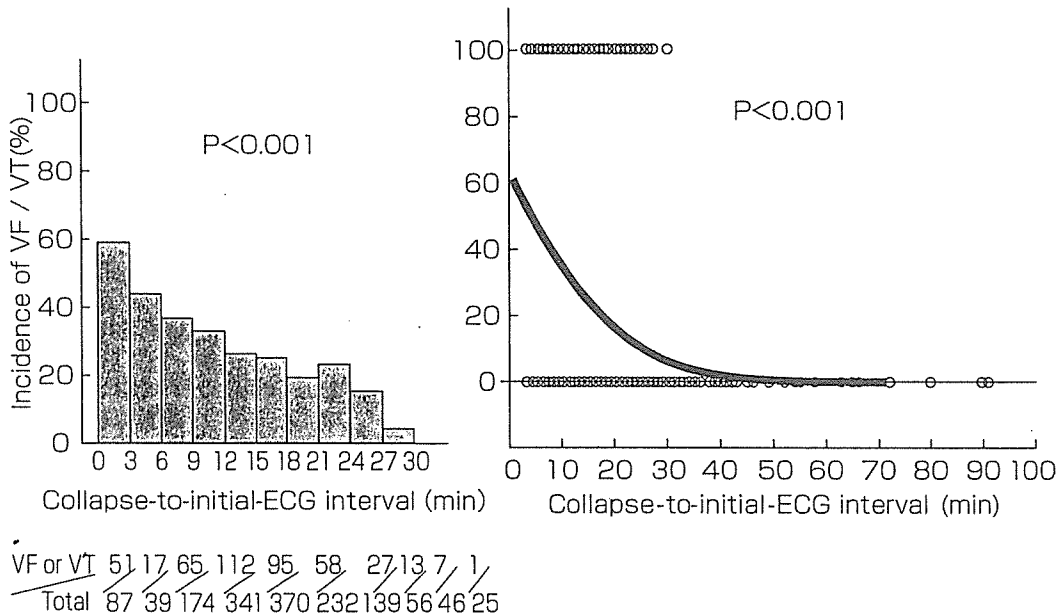


図 2. 院外心臓性心停止の VF 出現率 (SOS-KANTO. Circ J, 2005 ; 69 : 1157-62)

	CPRのみ (N=107)	CPRとAED (N=128)	P value
Volunteer response (%)	53.8	69.5	0.06
Bystander CPR (%)	62.0	64.8	ns
Call to EMS arrival (min)	5.6±3.4	5.7±3.3	ns
VF/VT as a first rhythm (%)	47.3	57.7	ns
PAD delivered (%)	1.9	34.4	<0.001
生存退院率 (%)	14.0	23.4	p=0.03

図 3. 一般市民による AED の効果の検証
バイスタンダー CPR vs バイスタンダー CPR + AED (N Engl J Med 2004)

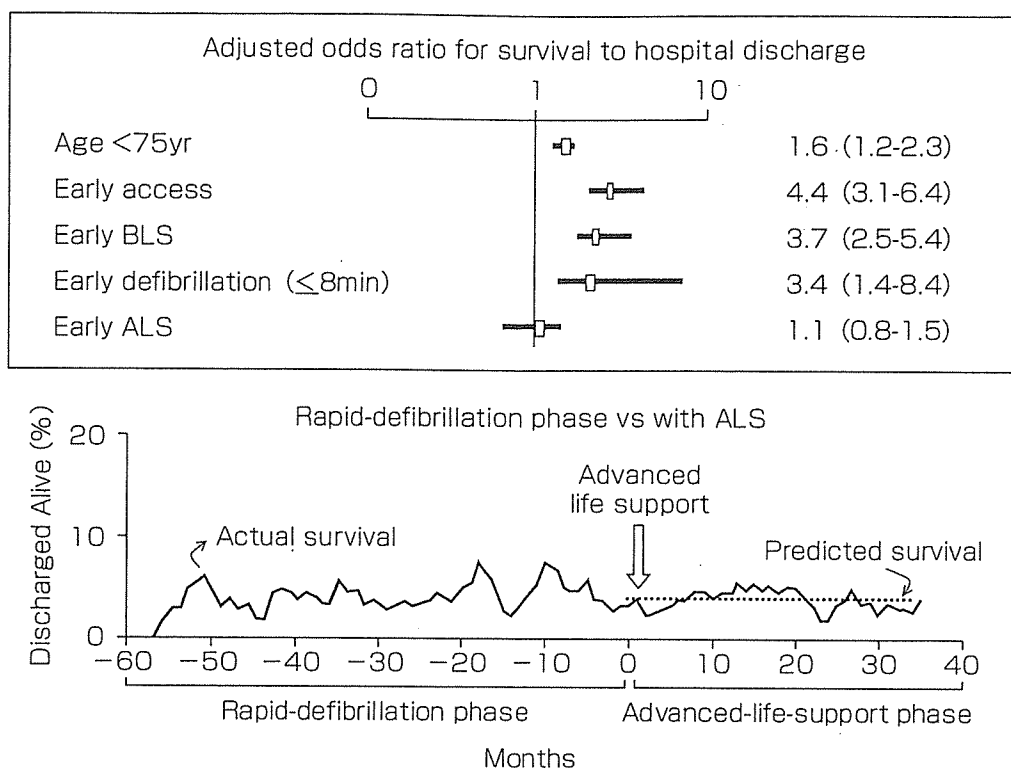


図4. Ontario Prehospital Advanced Life Support (OPALS study) (N Engl J Med 2004)

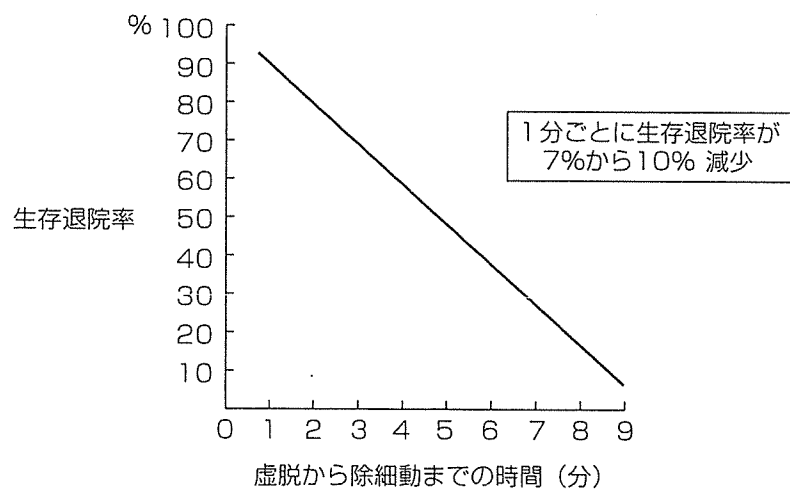


図5. 虚脱から除細動までの時間と生存退院率 (Circulation, 2000)

検証したOPALS臨床研究 (N Engl J Med 351: 647-656, 2004) を示す。早期除細動が整備 (8分以内) された救急医療体制下では、薬剤・気管挿管の二次救命処置の効果は認められず, bystander CPRと早期のAEDの普及が最優先されるべきであるとした。図5にVFから電氣的除細動開始までの時間と生存退院率の関係を示す。

AED開始が1分遅れるごとに生存退院できる割合は7~10% ずつ減少する (SOS-KANTO研究でも同様の成績を得ている。).

このことより、我が国でも、市民の市民による市民のためのAEDが活用できる救急医療体制を構築していくことが急務と考えた。図6に我が国が推奨しているAEDマークを示した。

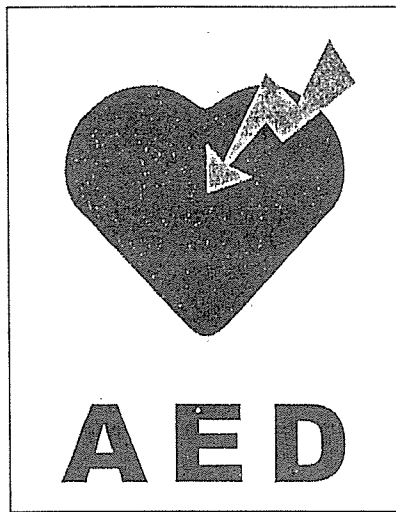


図 6

2) 目撃者による心臓マッサージのみCPRの効果

国際ガイドライン 2000 および 2005 では、目撃者による心臓マッサージのみCPRはclassIIa (安全で有効である)として勧告された。これは、動物実験による報告と数少ない臨床試験報告から、心臓マッサージのみCPRは、目撃者が口対口人工呼吸を施行したくない場合、または出来ない場合に推奨されるとした。SOS-KANTOでは、この点に注目し、中間集計 (7,138 例) で、心臓マッサージのみCPRは標準的(心臓マッサージ+口対口人工呼吸) CPRと同程度またはそれ以上の効果を有することを第 31 回 (2003 年) 日本救急医学会教育講演で報告した。その後中間集計を分析し³⁾、さらに 2005 年AHA学会で最終成績 (9,592 例) を報告し、Resuscitation部門の Best Abstract Awardを頂いた⁵⁾。2006 年 10 月現在、Lancet誌に投稿中 (in press) である。

SOS-KANTO結果は、目撃者のCPR手法は、簡単な心臓マッサージのみCPRが良いことを示唆している。ガイドライン 2005 でも、心臓マッサージの重要性が確認され、絶えまない心臓マッサージが強調されている。

3) 院外電氣的除細動抵抗性VFに対するニフェカランツの効果

SOS-KANTO研究の特長は収容後の二次救命処置内容の検証を可能にしたことであった (表を参照)。

2006 年 7 月現在、我が国ではアミオダロンの静脈投与は承認されていない。ニフェカランツは本邦で開発されたpure K channel blocker (III 群薬) で、難治性心室性不整脈の停止と予防のためにすでに使用されている。

SOS-KANTO中間集計では、ER (emergency room) 収容後もVFが持続、または再燃し標準的二次救命処置 (アドレナリン、アトロピン、リドカインなど) が無効であった場合、ニフェカランツが投与されていた。そして、ニフェカランツ投与は 1 週間生存率を有意に改善した³⁾。

このことより、SOS-KANTOでは、現在新しい臨床研究 (SOS-VF) を開始している。

おわりに

関東地方の救急医療体制を把握し、その構築に寄与することを目的にSOS-KANTO研究グループを組織し、院外心停止患者の検証を実施している。市民の命を大切にする救急医療体制を構築していくには、各々の地域でその弱点を科学的に知ることと考える。

我が国の国民性 (勤勉) を考慮すると、次回のCPR国際ガイドライン 2010 (?) には、我が国 (SOS-KANTOを含む) からEBMが発進できると思われる。

文 献

- 1) Commins RO, et al: Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest; the Utstein sytelye. Circulation 84 : 960-975, 1991. (日本語版あり)
- 2) SOS-KANTO委員会: 日本救急医学会関東地方会院外心肺停止多施設共同研究, 初期集計. 日救急会関東誌 24 : 10-16, 2003.

- 3) SOS-KANTO委員会：第54回関東地方会シンポジウム(院外心室細動に対するNifekalant静脈内投与の有用性に関する検討, 地域間比較, ドクターカーの効果, 関東地方におけるbystander CPRの現状と救命の効果, 場所と予後の関連について, PCPS使用例の短期予後, 蘇生された院外心肺停止患者の冠動脈所見と再灌流療法, 脳低温療法の有効性, 院外心肺停止患者の蘇生中止基準.). 日救急医学会関東誌 25:18-48, 2004.
 - 4) SOS-KANTO Committee: Incidence of ventricular fibrillation in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan—Survey of survivors after out-of-hospital cardiac arrest in Kanto area(SOS-KANTO). Circ J 69:1157-1162, 2005.
 - 5) SOS-KANTO study group: chest compression alone during bystander CPR. Circulation 112(supplement):II-324, 2005.
-

蘇生後の急性心筋梗塞症の診療

長尾 建

Nagao K: The post resuscitation care for patients with out-of-hospital cardiac arrest due to acute myocardial infarction. J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 213-220

I. はじめに

図1に急性心筋梗塞(acute myocardial infarction: AMI)の急性期死亡率の変遷を示す¹⁾。急性期(院内)死亡率は、CCU(coronary care unit)と冠再灌流療法の登場により、各々半減(CCUでの不整脈管理で30%から15%へ、冠再灌流療法の普及により15%から7%へ)し、今日では10%未満となっている。しかし、この急性期死亡率はAMIの真の死亡率ではなく、氷山の一角にすぎない。海中に埋没している15%(最小限の推定)は、今日でもほとんど手がさしのべられていない領域である。図2にわが国のAMI発症30日以内の死因を示す²⁾。AMI総死亡の65%が、発症ごく早期(2時間以内)に致死的不整脈(主に心室細動、ventricular fibrillation: VF)を併発し、CCU管理と冠再灌流療法の恩恵を受ける前、病院到着前に心停止に陥っている。すなわち、海中に埋没している15%の死亡(最小限の推定)は、AMI発症ごく早期にVFを併発し、病院外で心停止に突然陥っているAMI患者である。

したがって、AMIの真の死亡率を減少させるには、院外VF心停止に対する救急医療体制を構築することが急務と考える。

心肺蘇生法(cardiopulmonary resuscitation: CPR)と緊急心血管治療の国際ガイドラインでは、急性冠症候群の主要治療目標は、下記の3つであると勧告している²⁻⁴⁾。

- ① 心筋壊死を軽減する。
- ② 主要心事故(死亡、非致死的心筋梗塞、緊急冠血行再建術)を予防する。
- ③ 致死的不整脈併発時には迅速な救命処置を行う。

本稿では、急性冠症候群の主要治療目標の一つである、致死的不整脈の迅速な救命処置に対するわが国の救急医療体制と低体温療法(resuscitative hypothermia)について概説する。

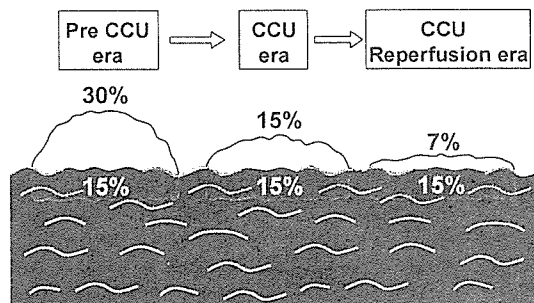


図1 The changes of mortality in patients with AMI

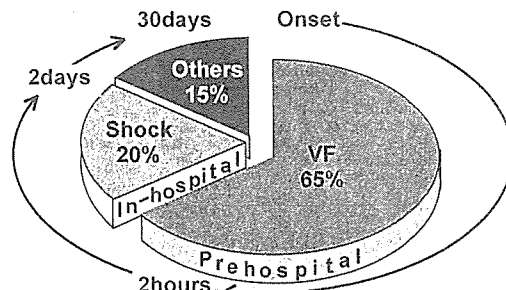


図2 Distribution of mortality in patients with AMI who die during the first 30 days

II. わが国の救急医療体制

各々の国や地域の救急医療体制を構築していくには、世界共通の用語と定義に従ったウツタイン様式⁵⁾を用いた集計を行うことが必要である。ウツタイン様式を用いた集計を、各々の国、地域で比較することにより、その国や地域の救急医療体制の弱点を科学的に知ることができる²⁾。

1. Chain of survival

成人(8人以上)の院外心停止患者のchain of survival(救命の連鎖)を図3に示す¹⁻⁵⁾。院外で突然心停止に陥った人の命を守るには、迅速な119番通報、迅速な一次救命処置(basic life support: BLS)、迅速な電気的除細動、迅速な二次救命処置(advanced cardiovascular life support:

駿河台日本大学病院救命救急センター (〒101-8309 東京都千代田区神田駿河台1-8-13)

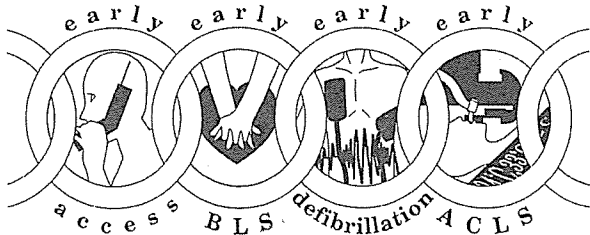


図 3 The chain of survival (ECC/AHA 1991; AHA/ILCOR 2000, 2005 を改変・引用) BLS, basic life support; ACLS, advanced cardiovascular life support

ACLS)の4つの鎖が、迅速かつ円滑に連動することが最も重要である。各々の鎖の中のシェーマはわが国に適した内容とした¹¹⁾。すなわち、携帯電話による迅速な119番通報、迅速な心臓マッサージのみ CPR、自動体外式除細動器 (automated external defibrillator; AED)を用いた迅速な除細動、迅速な低体温療法と冠再灌流療法である。

表 1 に救急医学会関東地方会院外心停止多施設共同研究

(Survey of Survivors after Out-of-hospital Cardiac Arrest in KANTO area, Japan: SOS-KANTO)で用いている記録表を示す⁶⁾。この表の特徴は、左側に病院前救護内容、右側に病院収容後の治療・経過内容の記入を可能にしたことである。そして、連結不可能匿名化手法を用いて集計し、事務局で管理・分析した。

2. 関東地方の院外心停止患者の背景とその転帰

関東地方の院外心停止患者 9,592 例の背景は、年齢(中央値)が 68 歳、男性が 65%、目撃された心停止(救急隊患者接触後の心停止を含む)が 54%、心臓性(病院到着後に CPR を担当した医師が、ウツアイン様式の定義に従って診断)が 61%であった。

119 番覚知から救急車現場到着時までが 6 分(中央値)、救急車現場到着から患者接触までが 2 分、患者接触から救急隊の ACLS 開始までが 1 分、救急隊による ACLS 開始から初回 AED 解析までが 1 分、患者接触から救急現場での救急活動(救急車が病院へ向かうまで)が 15 分、119 番覚知から病院到着時までが 33 分であった。また、一般人(消防機関や医療機関の業務として活動していない時の救急隊、看護師、医師などを含む)が虚脱し 119 番通報する

表 1 SOS-KANTO で用いている記録表

Form for recording emergency response details. Includes sections for patient information, emergency scene, and treatment status. Key sections include: 救急活動 (Emergency Activity), 119番覚知時刻 (119 call time), 搬送状況 (Transport status), 搬送時状態 (Status during transport), 心電図モニター (ECG monitor), 救命行為 (Life-saving actions), 特定行為 (Specific actions), 14. 編成 (Composition), 15. 心停止の確定 (Confirmation of cardiac arrest).

Form for recording hospital treatment details. Includes sections for patient information, treatment status, and hospital course. Key sections include: 16. 現病歴 (Current medical history), 17. 救急時状態 (Emergency status), 18. 救命時心電図 (ECG at time of rescue), 19. 初回血液検査 (First blood test), 20. 初回血液ガス分析 (First blood gas analysis), 21. 二次救命処置 (Secondary life-saving measures), 22. 二次救命処置の内容と心拍再開の有無 (Content of secondary life-saving measures and return of spontaneous circulation), 23. CPA の原因 (Cause of CPA), 24. 心拍再開後の特殊治療 (Special treatment after return of spontaneous circulation), 25. 24時間後 (24 hours later), 26. 7日後 (7 days later), 27. 1ヵ月後 (1 month later), 28. 3ヵ月後 (3 months later), 29. 1年後 (1 year later), 30. 31. 32. 転院 (Hospital transfer).

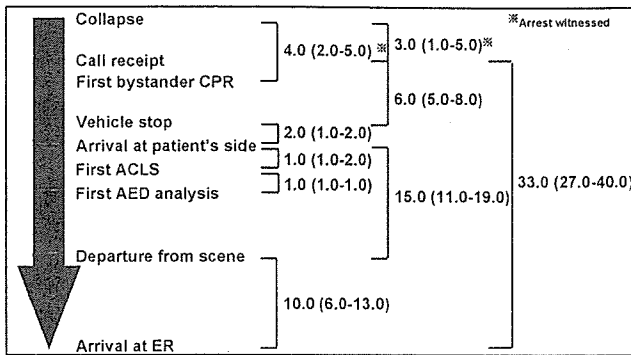


図4 SOS-KANTO median (interquartile range) time intervals (min)

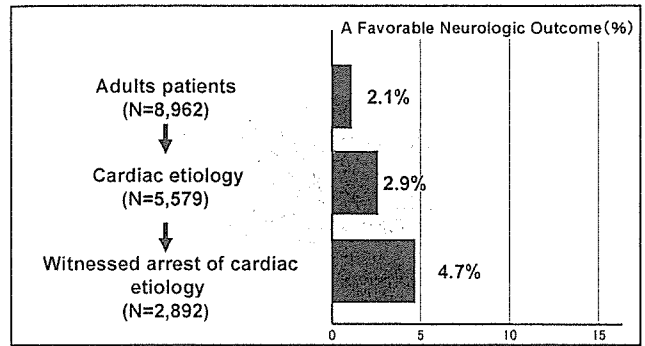


図5 SOS-KANTO 30-day survival with a favorable neurologic outcome

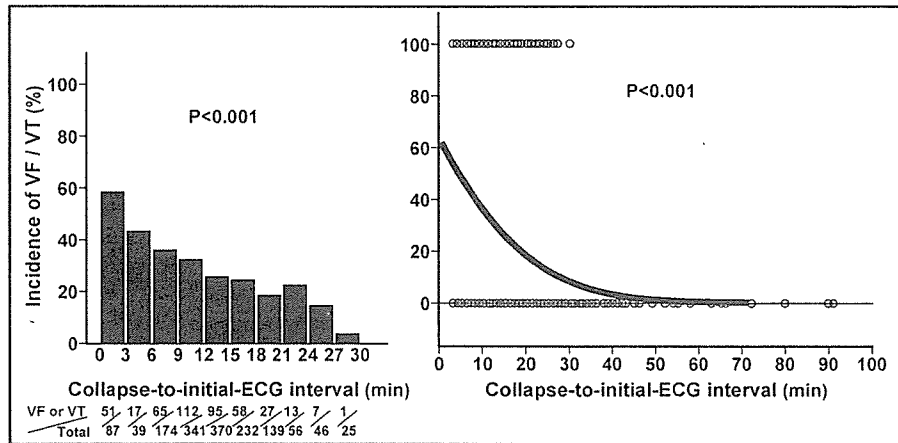


図6 Association between incidence of VF/VT and collapse-to-AED-analysis interval in patients with out-of-hospital cardiac arrest due to cardiac cause
VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia; ECG, electrocardiogram

までが3分であった(図4)。

良好な神経学的転帰(心停止30日後)は、18歳以上患者8,962例全体では2.1%、心臓性では2.9%、一般人により目撃された心臓性心停止では4.7%であった(図5)。なお、良好な神経学的転帰とは、ウツタイン様式の定義に従い脳機能カテゴリーI(意識清明。普通の生活ができ、労働が可能である)とII(意識あり。保護された状態でパートタイムの仕事ができ、介助なしに着替え、旅行、炊事などの日常生活ができる)とした。

3. 関東地方の院外心臓性心停止患者のVF出現率

図6にSOS-KANTO中間集計(n=7,138)の心臓性心停止例に対するVF出現率を示す⁷⁾。左側はその実際、右側はその予測値である。虚脱直後に心電図が記録されれば、心臓性心停止例の60%がVFであり、心電図記録が遅延すればするほどVF出現率は漸減し、虚脱30~40分後にはほぼ0%になった。

このVF出現率は、欧米のAED検証報告に比べて約10%低値であったが、従来のわが国の報告より遥かに高値であった⁷⁾。

4. 自験例のVFの原因

VFの主因は、欧米では急性冠症候群であると報告されている。しかし、わが国ではその探究は十分ではない。図7, 8に自験例の成績を示す¹⁾。VFの約85%が心臓性VF、5%が非心臓性(脳血管疾患、大動脈疾患など)、残り10%は同定が困難であった。心臓性の内訳は、急性冠症候群が最も多く全体の74%、次に心筋症(8%)、不整脈原性(2%)、心筋炎(1%)であった。

次に全VF例の約3/4を占めた急性冠症候群の責任冠動脈血流は、84%に血流の途絶(TIMI flow grade 0 or 1)を認めた¹⁾。このことは、院外VF患者に対しては、二次救命処置として冠再灌流療法を実施し、血流を完全に再開させ心筋壊死を最小限にとどめることが、心拍再開後の転帰に関与することを示している。事実、院外で心停止に陥るも救急室(ER)収容時に心拍が再開していた急性冠症候群患者に対する、緊急冠血管インターベンションは転帰改善の一つの独立因子であったと報告されている⁸⁾。

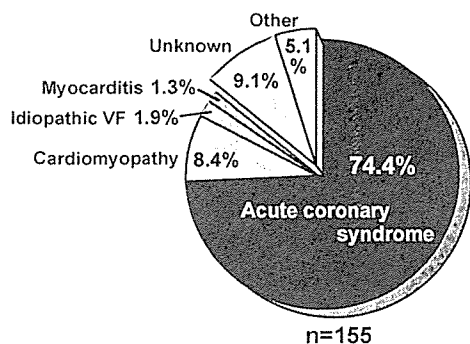


図7 Case of out-of-hospital ventricular fibrillation (Jpn Circ J 1999; J Am Coll Cardiol 2000)

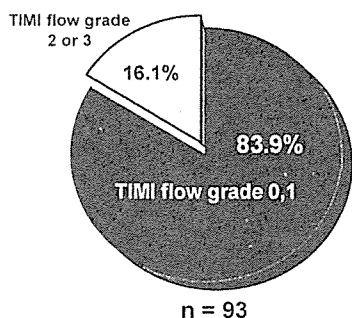


図8 Angiographic data in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation complicating acute coronary syndrome (Front Cardiol 1997; Intern Med 1999; J Am Coll Cardiol 2000)

III. 院外心臓性心停止患者への先進的挑戦

1. 心臓マッサージのみ bystander CPR

国際 CPR ガイドライン 2000 およびその改訂版 2005 では、心臓マッサージのみ bystander CPR はクラス 2a として勧告されている(表 2)²⁻⁴⁾。しかし、その普及は十分ではなく、その講習も十分ではない。そこで、かかる心臓マッサージのみ bystander CPR の効果を、SOS-KANTO 研究班で検討した⁹⁾。この効果は、標準的 bystander CPR(気道確保・口対口人工呼吸・心臓マッサージ)より優れていた。そして、この結果を 2005 年 AHA で発表し、Best Abstract Award を戴き、現在 Lancet 誌に投稿中である。Bystander CPR の実施率はわが国のみならず欧米でも 20~30%にとどまっており、最近ではむしろ減少している¹⁰⁾。一般人が bystander CPR を開始したくない最大の理由は 2 つある¹¹⁾。ひとつは口対口人工呼吸への抵抗感、もうひとつは標準的 bystander CPR の複雑性である。口対口人工呼吸に対する不潔感と感染への不安感は強く、一般人のみならず医療従事者においても口対口人工呼吸を開始するには大きな勇気が必要とする。さらに気道確保・口対口人工呼吸・心臓マッサージの複雑な手法を修得し、かつその手技を長い間維持することは一般人には至難の業で

表 2 心肺蘇生と救急心血管治療のための国際ガイドライン 2000, 2005 (Circulation 2000 and 2005)

・クラス 2a (安全で有効である)
心臓マッサージのみの CPR は、救助者が口対口人工呼吸を実施したくないとき、または、できないときに勧告される。

ある。また、一般人のみならず医療従事者においても、標準的 bystander CPR 実施では、口対口人工呼吸が中心になり、心臓マッサージが疎かになる¹²⁾。

AED が普及してきている今日、一般人は、簡便かつ単純で小さな勇気で開始できる心臓マッサージのみ bystander CPR と AED を柱とした講習会に変更すべきであると考えている。この心臓マッサージのみ bystander CPR の効果は、ウツイン大阪プロジェクト研究でも、標準的 bystander CPR と同程度であり、劣ることはなかったと報告されている¹³⁾。

したがって、わが国では、救急隊が到着するまでの bystander CPR の手法は、小さな勇気がかつ簡単な心臓マッサージのみ CPR を柱とする方が標準的 bystander CPR を強要するよりも重要と考える。さらに、この心臓マッサージのみ CPR と AED の一般人に対する講習会は、短時間で実施可能で、かつその持続性もあって、一般人に受け入れられやすいと考える。次回の国際ガイドライン改訂版では心臓マッサージのみ CPR がさらに強調されるであろう。何故ならば、心臓マッサージのみ bystander CPR は、冠血流量と脳血流量を維持し、VF を保持し AED による心拍再開率を向上させ、かつ心停止時も脳内エネルギー基質を供給し、心拍再開までの脳の不可逆的変化を抑制することが臨床で証明されたからである^{9,13)}。

2. 低体温療法(resuscitative hypothermia)

脳代謝は、動脈血中のグルコースと酸素に依存しているが、脳はエネルギーを貯蔵できない。したがって、常温で心停止に陥り、CPR が実施されないと脳内エネルギー基質は 5 分以内にほぼ 0%となり、好気性代謝が停止する。一方、脳内嫌気性代謝が亢進し、乳酸の急激な上昇が惹起される。虚血性脳神経細胞障害には一次性障害(虚血そのものによる神経細胞死; ネクローシス)と二次性障害(虚血により惹起された遅発性神経細胞死; アポトーシス)に大別される¹⁴⁻¹⁶⁾。

表 3 に resuscitative hypothermia の作用機序を示す。低体温は脳代謝の抑制(28℃ まで深部体温が 1℃ 低下するごとに 6%ずつ代謝は減少)、エネルギー生成機構の保護(ミトコンドリア機能の保護)、細胞内 Ca²⁺ 蓄積の防止、脳温上昇の防止、脳血液閥門の保護、神経伝達物質の放出の抑制、アポトーシスの防止、サイトカイン、ラジカル産生の抑制、脳浮腫の抑制などの作用により脳を保護すると報告されている。事実、心臓外科領域では心筋を保護する目的で低体温が導入され、良好な成績を上げている歴史がある。一方、有害作用として、30℃ 未満または 1 日以上冷

表3 Effects and complications of hypothermia

Effects	Complications
<ul style="list-style-type: none"> Decrease in cerebral metabolism Preservation of high-energy phosphate stores Prevention of intracellular Ca²⁺ accumulation Prevention of cerebral thermopooling Preservation of blood-brain-barrier Reduction of extracellular concentrations of excitatory neurotransmitters (glutamate, dopamine, et al) Preservation of apoptosis Suppression of inflammatory response (cytokines, free radical, et al) Reduction of cerebral edema 	<ul style="list-style-type: none"> Core temp <30°C Cooling period >24 hr <p style="text-align: center;">↓</p> <ul style="list-style-type: none"> Infections (pulmonary, et al) Coagulation disorders Cardiac arrhythmias <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Cerebral protection</p>

表4 Recommendations of therapeutic hypothermia after cardiac arrest (ILCOR Advisory Statement and Guidelines 2005—Circulation. 2003 and 2005—)

Class 2a	Unconscious adult patients with spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest should be cooled to 32°C to 34°C for 12 to 24 hours when the initial rhythm was VF.
Class 2b	Such cooling may also be beneficial for other rhythms or in-hospital cardiac arrest.

停止前の各々の臓器の状態などが複雑に絡み合って出現してくる。

【敗血症】心停止という生体最大侵襲時には免疫制御系も障害される。同時に、虚血に最も鋭敏で脆弱な消化管ではその粘膜透過性が亢進する。この透過性亢進に伴い腸内細菌が血中に侵入していく。

また、人工呼吸器による呼吸管理では喀痰排泄が不十分(とくに下側肺)となり、肺炎等も併発しやすくなる。

以上の蘇生後症候群により、心停止後心拍が再開しても、その大多数(SOS-KANTO 研究では93%前後)の患者が不幸な転帰(死亡、植物状態、重度障害)をとる。

b) Resuscitative hypothermia の EBM

国際ガイドライン 2005 では、軽度低体温療法は蘇生後症候群に対して有用・有効性がある治療法であるとした^{3,4)}。この勧告は、2002年に報告された2つの院外心停止多施設共同無作為比較試験を検証した、2003年 ILCOR の Therapeutic hypothermia after cardiac arrest の勧告に従っていた²¹⁾。表4にその勧告を示した。初回心電図リズムがVFの院外心停止で心拍再開後も昏睡状態にある成人患者は32~34°C、12~24時間の冷却をすべきであるとした(class 2a)。

この背景となった試験のひとつがヨーロッパの5カ国9センターで実施されたヨーロッパ研究であった²²⁾。深部体温として膀胱温をモニタリングし、24時間・32~34°Cに冷却した低体温群137例と非冷却群(正常体温)138例に割り付けた。そして、6カ月後の良好な神経学的転帰を比較した。良好な神経学的転帰は、低体温群が55%、正常体温群39%で、32~34°C・24時間の冷却が神経学的転帰を改善させたとした。もうひとつは、オーストラリアの4病院が参加したオーストラリア研究であった²³⁾。深部体温をはじめ鼓膜温または膀胱温で最終的には肺動脈血液温でモニタリングし、12時間・33°Cに冷却した低体温群43例と正常体温群34例に割り付けた。そして、退院時または転院時の良好な神経学的転帰を比較した。良好な神経学的転帰は、低体温群が49%、正常体温群が26%であり、ヨーロッパ研究と同等に33°C・12時間の冷却が神経学的転帰を改善させたとした。

c) Resuscitative hypothermia の患者選択規準

表5に、ヨーロッパ研究、オーストラリア研究および自施設の院外心停止患者に対する resuscitative hypothermia

却で、感染症、血液凝固異常、不整脈などの増加が挙げられている¹⁷⁻²¹⁾。

a) 蘇生後症候群 (post resuscitation syndrome)

蘇生後症候群とは、心拍再開後に出現してくる種々な臓器機能不全である。この病態は下記の4段階に分類されている²⁻⁴⁾。

【心筋機能不全】心拍再開後24時間以内は様々な心筋機能不全が出現し、その多くが心拍再開後24時間以内に再度心停止に陥り死亡する(SOS-KANTO 研究では、全心拍再開例の63%が心筋機能不全で死亡)。

【脳機能不全】心拍再開後の心筋機能不全死を免れても脳機能不全が遷延する。この神経学的予後予測は心拍再開後3日以内は困難である。常温管理例では神経学的転帰が不良となる予測因子として、①24時間後の角膜反射消失、②24時間後の瞳孔反応消失、③24時間後の疼痛刺激に対する逃避反射消失、④24時間後または72時間後の運動反応消失、⑤72時間後の正中神経体性感覚誘発電位の反応が両側とも消失、などが報告されている。このことは、虚血性脳神経細胞障害には、一次性障害のみならず、二次性障害の関与が大であることを意味している。この機序として、今日までグルタミン酸・Ca²⁺説が中核をなすと考えられてきたが、近年ではミトコンドリア機能不全に關する脳内タンパク代謝、遺伝子発現の変化、熱ショックタンパク、サイトカインと接着因子、神経栄養因子と成長因子などが注目されている^{15,16)}。

【多臓器不全】心拍再開後の心筋機能不全を免れても、肺・肝・膵・腎・消化管などの機能不全や血液凝固障害が顕著化する。その程度は心停止中の虚血時間、心拍再開後の臓器血流、再灌流障害(微小循環不全を含む)、および心

表5 Criteria of mild resuscitative hypothermia

	Our study	European study	Australian study
Inclusion criteria			
Age (yr)	18-74	18-75	Male >18, Female >50
Witnessed arrest	Yes	Yes	
VF or pulseless VT	Yes	Yes	Yes
Cardiac origin	Yes	Yes	Yes
Initiation of CPR (min)	≤153	5-15	
ROSC interval (min)		<60	
Coma after ROSC	Yes	Yes	Yes
Exclusion criteria			
Shock after ROSC	Yes	Yes	Yes
Hypoxemia after ROSC		Yes	
Pregnancy	Yes	Yes	Yes

VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia; CPR, cardiopulmonary resuscitation; ROSC, return of spontaneous circulation

の導入規準を示した²²⁻²⁵⁾。われわれは1996年から resuscitative hypothermia の前向き臨床研究を行っている^{24,25)}。これらの3つの低体温導入規準は、多くが一致し、①成人、②心臓性VF、③心拍再開後に循環動態が安定した(ショック離脱)、④心拍再開後も昏睡状態にある、患者とした。一方、異なる規準として、目撃者の有無、高齢者(76歳以上)、救急隊によるCPR開始までの時間、心拍再開までの時間があげられた。

包括すると、院外心臓性VFで、心拍再開するも昏睡状態にある成人患者は、resuscitative hypothermia のよい適応であると考えられる。

d) Resuscitative hypothermia の冷却手法

ヨーロッパ研究では、病院到着後にクーリングブランケットと必要に応じてアイスパックを用いて体表面を冷却²²⁾。オーストラリア研究では、救急車内で心拍再開直後

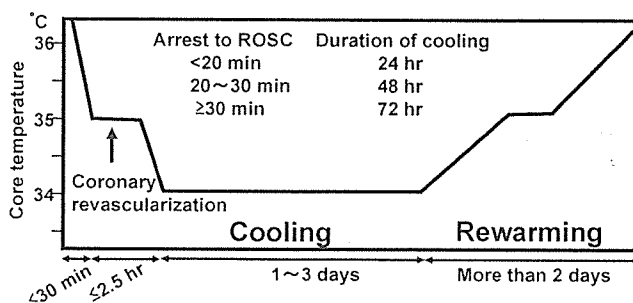


図10 Protocol of hypothermia "First" in patients with ROSC after standard ACLS (Fluid at 4°C and extracorporeal cooling by KTEK-3)
ROSC, return of spontaneous circulation; ACLS, advanced cardiovascular

からアイスパックで体表面の冷却を開始し、病院到着後は全身(頭部・頸部・躯幹・四肢)をアイスパックで冷却する手法を用いていた²³⁾。体表面冷却手法とは別の冷却法として、4°Cに冷却した輸液(細胞外液製剤)1~2lを急速に静脈投与する手法、血液を体外循環で冷却する手法、血管内に冷却カテーテルを挿入して血液を冷却する手法などが報告されている²¹⁾。

国際CPRガイドライン2005では、体表面冷却法は簡便であるが目標深部体温到達までに時間を要する(ヨーロッパ研究では平均8時間後に到達)とした。さらに、正確な深部体温管理には熟練を要し、マンパワーが要る^{3,4,21)}。図9に自施設で開発した体外血液冷却手法で用いるKTEK-3を示す。KTEK-3では、深部体温管理が簡便かつ正確に実施でき、他施設でも使用され高い評価を受けている。図10に現在、自施設で実施している冷却手法を示した。ER収容直後に4°C冷却細胞外液を急速に静脈内投与(1~2l)し、冠再灌流療法を実施。引き続き、KTEK-3を用いて肺動脈血液温を34°Cに正確に管理する戦略としている。この初期成績(良好な神経学的転帰)は驚くほど良好

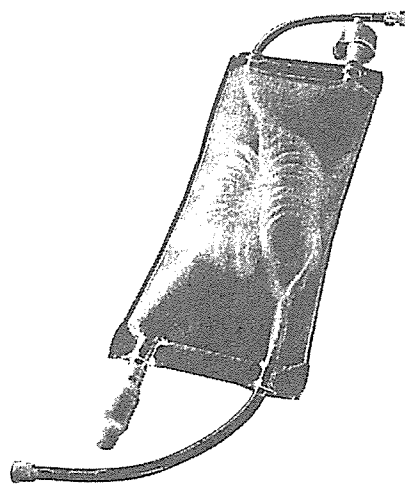
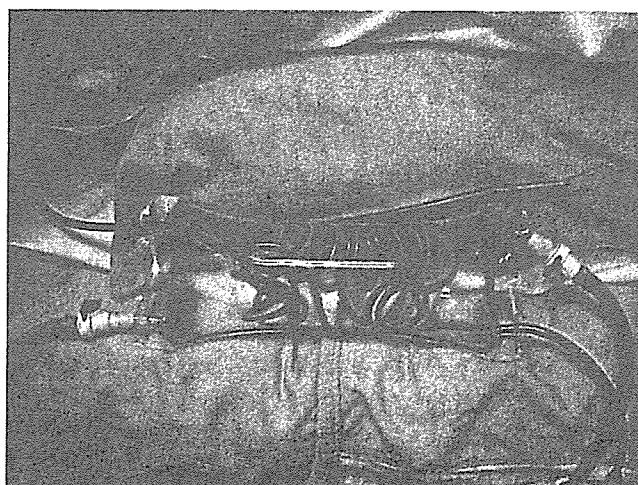


図9 Extracorporeal cooling: KTEK-3 method

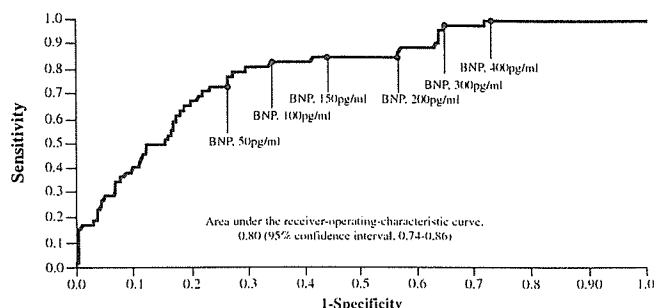


図 11 ROC curve for various cutoff levels of BNP to differentiate survival and death in patients with out-of-hospital cardiac arrest (Circ J 2004; 68: 477-482)

(80%)で、国内外から高い関心(AHA2006で発表)を集めている。

e) Resuscitative hypothermia の開始時期、目標深部体温、持続時間、復温

冷却開始時期は早期であればあるほど、その効果は高いと考えられている。しかし、その冷却開始時期の限界点、目標深部体温到達までの時間の限界点、さらに至適目標深部体温、冷却持続時間、復温の手法などの検証は十分ではなく、今後の課題である²⁰⁾。

f) Resuscitative hypothermia の有害事象

ヨーロッパ研究ではhypothermia関連の有害事象出現率は、正常体温群と有意差を示さなかった(低体温群 vs 正常体温群:すべての出血 26% vs 19%, 血小板輸血 1% vs 0%, 肺炎 37% vs 29%, 敗血症 13% vs 7%, 肺炎 1% vs 1%, 重症不整脈 36% vs 32%)²²⁾。オーストラリア研究でも2群間に有意差を認めなかったが、冷却期間中の心係数は低値、体血管抵抗と血糖値は有意に低体温群が正常体温群より高値であったとした²³⁾。

3. 血糖管理の必要性

国際CPRガイドライン2005では、蘇生後(resuscitative hypothermia 施行を含む)の血糖管理の必要性を報告した^{3,4)}。これは、蘇生後の高血糖が神経学的転帰と関連しているとする研究があったためとしている^{26,27)}。また、2001年、蘇生患者ではないが重症患者の血糖管理は、その院内死亡率を減少させたとする報告があった²⁸⁾。しかし、蘇生後の血糖管理の至適値がどのくらいかは、今後の研究課題である。なお、院外心停止患者の研究ではないが、自施設の前向き研究では心原性ショック患者のER収容時の血糖値は、その転帰に関与し、そのカットオフ値は166 mg/lであった²⁹⁾。

4. 蘇生マーカーとしてのBNP(B-type natriuretic peptide)

心臓(心室)の拡張や負荷で上昇するBNPは、近年心臓の窓として、心不全の診断、心疾患の予後予測因子として用いられている^{30,31)}。われわれは、このBNPを院外心臓性心停止患者の転帰予測因子になるか否か検証した³²⁾。

図11にその成績を示した。ER収容時のBNPの転帰に対

するカットオフ値は100 pg/mlであった。さらに、生存に対する限界値は、BNP 400 pg/mlであった。良好な転帰を得る第一歩は、心拍再開後の循環動態安定化にある。BNPはこの循環動態の安定化の指標になると考えている。

IV. おわりに

わが国の院外心停止患者は毎年10万人前後発症し、その60%が心臓性心停止である。この心臓性のうち60%はVFで突然心停止に陥っている。そして、VFの3/4は急性心筋梗塞発症ごく早期の、梗塞責任冠動脈の血液途絶で惹起される急性心筋虚血と推察される。

かかるVF併発急性心筋梗塞患者の転帰を最大限に引き上げる対策は、携帯電話を用いた迅速な119番通報、迅速な心臓マッサージのみ bystander CPR, AEDを用いた迅速な除細動、そして、迅速な低体温療法および冠再灌流療法といったThe chain of survivalが迅速かつ円滑に連動することと考える。自施設では、標準的CPRで心拍が再開した院外心臓性VF心停止患者に対しresuscitative hypothermiaと冠再灌流療法を実施し、すでに著しく高い(80%)社会復帰率を達成している。

文 献

- 1) 長尾 建, 林 成之, 上松瀬勝男: 虚血性突然心停止. 日内会誌 2004; 93: 300-305
- 2) American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation: Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. Circulation 2000; 102 (Suppl I): I1-I384
- 3) International Liaison Committee on Resuscitation: 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation 2005; 112: III1-III136
- 4) American Heart Association: 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005; 112: IV1-IV205.
- 5) Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L, Bossaert L, Deloos HH, Dick WF, Eisenberg MS, Evans TR, Holmberg S, Kerber R, Millie A, Oranto JP, Sandoe E, Skulberg A, Tunstall-Pedoe H, Swanson R, Thies WH: Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style: a statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council. Circulation 1991; 84: 960-975
- 6) SOS-KANTO 委員会: 日本救急医学会関東地方会院外心停止多施設共同研究, 初期集計. 日救急会関東誌 2003; 24: 10-16
- 7) SOS-KANTO Committee: Incidence of ventricular fibrilla-

- tion in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan: survey of survivors after out-of-hospital cardiac arrest in Kanto area (SOS-KANTO). *Circ J* 2005; **69**: 1157-1162
- 8) Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P: Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; **336**: 1629-1633
 - 9) SOS-KANTO study group: Chest compression alone during bystander CPR. *Lancet* (in press)
 - 10) Sanders AB, Ewy GA: Cardiopulmonary resuscitation in the real world: when will the guidelines get the message? *JAMA* 2005; **293**: 363-365
 - 11) Becker LB, Berg RA, Pepe PE, Idris AH, Aufderheide TP, Barnes TA, Stratton SJ, Chandra NC: A reappraisal of mouth-to-mouth ventilation during bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation: a statement for healthcare professionals from the Ventilation Working Group of the Basic Life Support and Pediatric Life Support Subcommittees, American Heart Association. *Circulation* 1997; **96**: 2102-2112
 - 12) Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA: Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005; **293**: 299-304
 - 13) Iwami T, Hiraide A, Nakanishi N, Sugimoto H: Bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation sustains ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2004; **110** (Suppl); III455
 - 14) Smith ML, Bendek G, Dahlgren N, Rosen I, Wieloch T, Siesjo BK: Models for studying long-term recovery following forebrain ischemia in rats. 2. A 2-vessel occlusion model. *Acta Neurol Scand* 1984; **69**: 385-401
 - 15) Siesjo BK, Siesjo P: Mechanisms of secondary brain injury. *Eur J Anaesthesiol* 1996; **13**: 247-268
 - 16) 内野博之, 諸田沙織, 牛島一男, Li C, 高橋俊明, 池田幸穂, 石井脩夫, 工藤佳久, 芝崎 太: 虚血性神経細胞死のメカニズム. *蘇生* 2006; **25**: 88-99
 - 17) Steen PA, Newberg L, Milde JH, Michenfelder JD: Hypothermia and barbiturates: individual and combined effects on canine cerebral oxygen consumption. *Anesthesiology* 1983; **58**: 527-532
 - 18) Colbourne F, Sutherland G, Corbett D: Postischemic hypothermia: a critical appraisal with implications for clinical treatment. *Mol Neurobiol* 1997; **14**: 171-201
 - 19) Ginsberg MD, Sternau LL, Globus MY, Dietrich WD, Busto R: Therapeutic modulation of brain temperature: relevance to ischemic brain injury. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1992; **4**: 189-225
 - 20) Safar PJ, Kochanek PM: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; **346**: 612-613
 - 21) Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life support Task Force on the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003; **57**: 231-235
 - 22) The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; **346**: 549-556
 - 23) Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K: Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; **346**: 557-563
 - 24) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, Watanabe I: Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 776-783
 - 25) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Kikushima K, Watanabe K, Mukouyama T: Resuscitative hypothermia in comatose survivors after prolonged cardiopulmonary resuscitation and B-type natriuretic peptide for the advanced challenge. In *Hypothermia for Acute Brain Damage*, ed by Hayashi N, Bullock R, Dietrich DW, Maekawa T, Tamura A, Springer-Verlag, Tokyo, 2004, 278-286
 - 26) Langhelle A, Tyvold SS, Lexow K, Hapnes SA, Sunde K, Steen PA: In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a comparison between four regions in Norway. *Resuscitation* 2003; **56**: 247-263
 - 27) Skrifvars MB, Pettila V, Rosenberg PH, Castren M: A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2003; **59**: 319-328
 - 28) van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1359-1367
 - 29) Tada K, Nagao K, Tanjoh K, Hayashi N: Prognostic value of blood glucose in patients with cardiogenic shock. *Circ J* 2006; **70**: 1064-1069
 - 30) Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA: Breathing Not Properly Multinational Study Investigators: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**: 161-167
 - 31) de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E: The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1014-1021
 - 32) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Kikuchi S, Kikushima K, Watanabe K, Mukouyama T: B-type natriuretic peptide as a marker of resuscitation in patients with cardiac arrest outside the hospital. *Circ J* 2004; **68**: 477-482

院外心停止患者に対する低体温療法の有効例

長尾 建 西川 慶

2005 ILCOR と AHA の CPR ガイドラインでは、resuscitative hypothermia は EBM class II a (初回心電図が心室細動の院外心停止で心拍再開後も昏睡状態にある成人患者) であり、積極的に実施すべきであると勧告した。かかる hypothermia は蘇生後症候群の有用な治療法であり、筆者らは 1996 年から実施している。今回 28 分間の心停止後に完全社会復帰した急性心筋梗塞患者の 1 例を呈示した。resuscitative hypothermia は ACLS の標準的治療になると考える。

はじめに

毎年、わが国では約 10 万人、欧米ではおのおの 23 万人前後が、院外で心停止に陥っている^{1,2)}。かかる院外心停止患者を救う対策として、①迅速な通報、②迅速な一次救命処置 (Basic life support : BLS)、③迅速な除細動、④迅速な二次救命処置 (Advanced Cardiovascular Life Support : ACLS) の四つの鎖 (救命の連鎖 : Chain of Survival) が、円滑に連動することがもっとも大切である^{3~5)}。2005 年 ILCOR と AHA は、2000 年以降に報告された論文の EBM を審議し、心肺蘇生法の国際ガイドラインを改変した^{6,7)}。そのなかで、四つめの鎖である ACLS の一つとして、resuscitative hypothermia (低体温療法) が新規に登場した。その概要は本誌「ACLS 2005 年ガイドラインで何が変わったのか 7. 蘇生後の治療 (p.37)」で述べた。われわれは 1996 年からこの resuscitative hypothermia の前向き臨床研究を行っている^{8~10)}。

症 例

患者：50 歳代、男性。

現病歴：会議中に突然、「ウー」とうなり声をあげ意識消失した。ER 収容までの病院前救護とその時間経過は図 1、また救急救命士による心電図モニターは図 2 のごとくであった。

収容後の経過と治療：ER 初回標準誘導心電図を図 3 に示す。V₁~V₃誘導で qR 型完全右脚ブロック様所見を呈していたことから、VF の原因は急性広範囲前壁梗塞を強く疑った。収容時心拍が再開しているも昏睡状態にあった成人 (2005 AHA ガイドライン class II a) であり、自施設の resuscitative hypothermia の治療プロトコルを開始した (図 4)。収容直後から 4°C 細胞外液のボラス投与 (総量 1500mL) を開始するとともに、膀胱温をモニタリングし、冠再灌流と蘇生後の微小循環不全 (血栓形成による) 改善を目的に、血栓溶解薬 (Mutant t-PA) をボラス投与した。そして、循環補助装置、大動脈内バルーンカウンターパルゼーションを作動させ、ER 収容 43 分後に初回冠動脈造影を開始した。図 5 にその造影所見を示す。VF の原因は左前下行枝近位部 (AHA 分数 segment 6) の血流途絶による心筋虚血で惹起された VF と診断した。

経皮的冠血管インターベンションを追加し、造影遅延のない再灌流 (TIMI flow grade 3) を ER 収容 76 分後に得た。この時点での膀胱温は 35.1°C であり、次に循環動態と肺動脈血液温度の評価と管理、および体外式血液直接冷却と体液管理のため、右心バルーン付カテーテルと持続的血液濾過透析用血管留置カテーテルを挿入した。そして、病室にて目標深部体温 (肺動脈血液温) 34°C、冷却期間 48 時間 (冷却期間はプロトコルに従った) の体外式血液直接

ながお けん、にしかわ けい：駿河台日本大学病院救命救急センター

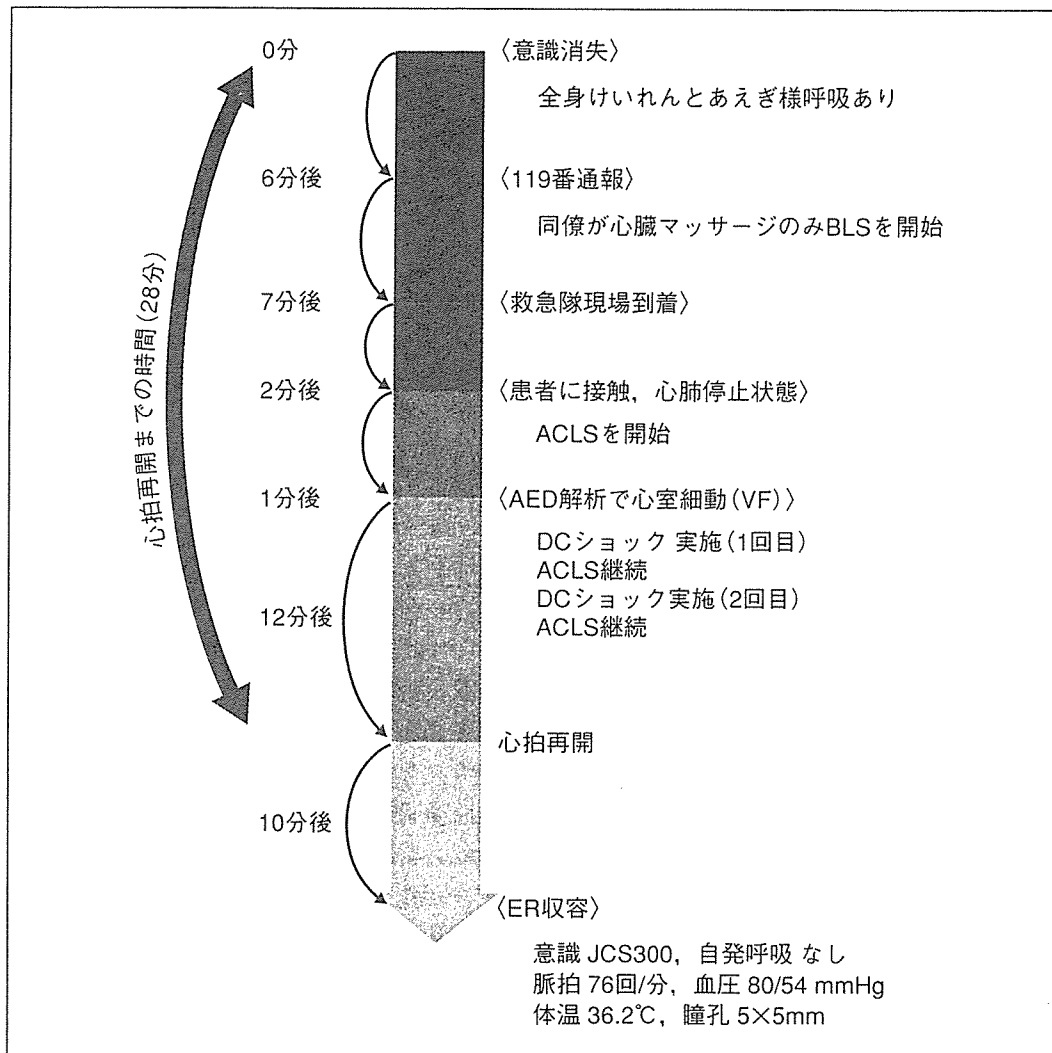


図 1 病院前救護と ER 収容までの経過

冷却 (KTEK-3, 図 6) を開始した。目標肺動脈血液温度到達までの時間は ER 収容後, 126 分を要した。冷却期間中麻酔薬はミダゾラムを持続投与し, シバリング時は適時筋弛緩薬の臭化パンクロニウムをボラス投与し, $34 \pm 0.2^\circ\text{C}$ で正確に深部体温を管理した。同時にメシル酸ナファモスタットを用い ACT (activated coagulation time) を 150~200 秒で管理した。また, 下側肺障害の予防対策として, 1 日 2 回 (1 回 1 時間以上) 体位を腹臥位とし, 換気は適時アンビュ・バッグを用い手動的に肺を加圧し喀痰排泄に努めた。さらに, 循環・呼吸・血糖・水電解質, 酸塩基平衡・酸素代謝・栄養・消化管などの集中管理を行った。

48 時間 34°C 冷却後, 第 3 病日から緩徐に復温を開始した。KTEK-3 の冷却水温を調節し, 24 時間で 1°C 復温した。 35°C 到達後は麻酔薬を中断し, 24 時

間 35°C を保持した (ならし運転)。麻酔作用がなくなった後 (35°C 到達 8 時間以上経過) に, 脳機能を聴性脳幹反応と脳波を用いて評価した。聴性脳幹反応は左右対称で I~V 波を, 脳波は α 波の一部徐波化を認めた。その後, 24 時間かけて 36°C まで復温し, 36°C 台を保持した。低体温療法終了時 (第 6 病日) 意識 JCS 1 桁, 第 8 病日に人工呼吸器から離脱, 第 9 病日抜管し, 第 14 病日 (図 7) 自立で食事摂取も可能となり一般病棟転室後, 第 28 病日独歩退院した。3 カ月後のフォローアップ冠動脈造影で再狭窄を認めず, 現在筆者の CPA 蘇生後外来で, 長期予後を視野に入れた管理をしている。

蘇生後症候群に対する Resuscitative hypothermia

近年, わが国でも AED の普及につれ, 院外 VF

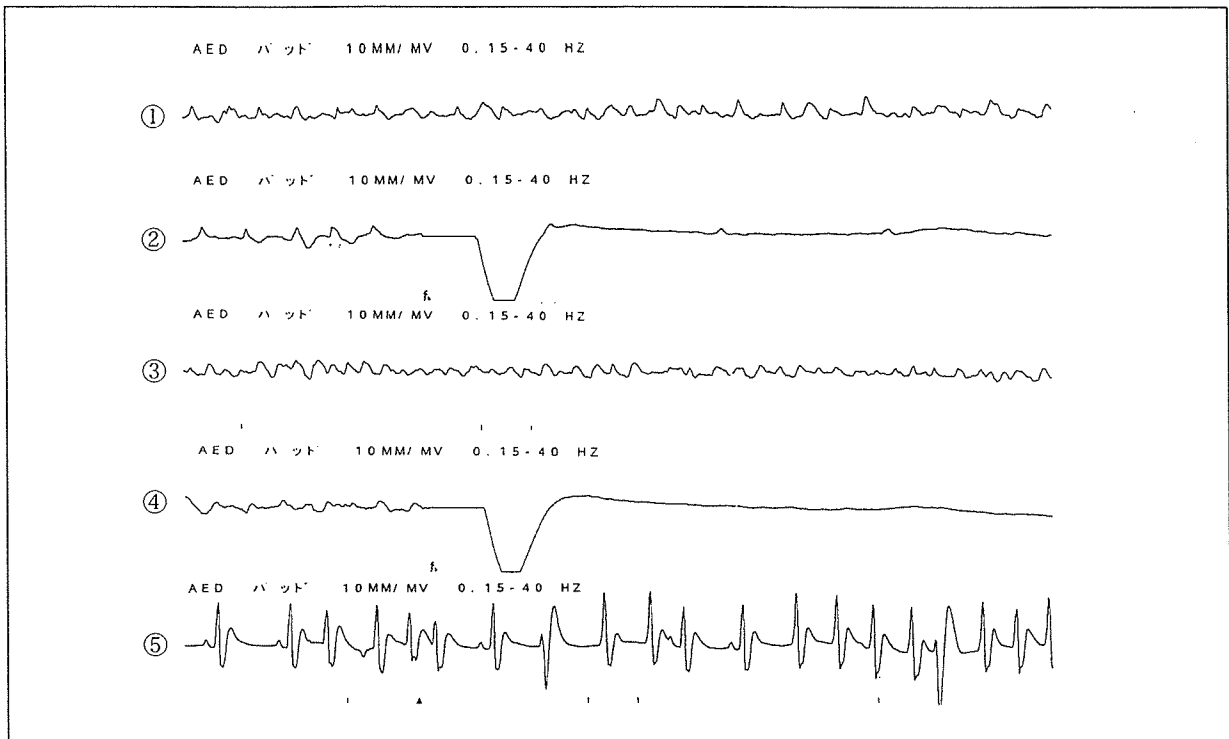


図 2 救急救命士による AED 解析波形

初回波形は VF (①) で除細動し (1 回目; ②), 心静止になった。CPR 継続し VF の再燃をみた (③)。そこで再度除細動し (2 回目; ④), 心静止, PEA を経て心拍は再開した (⑤)。

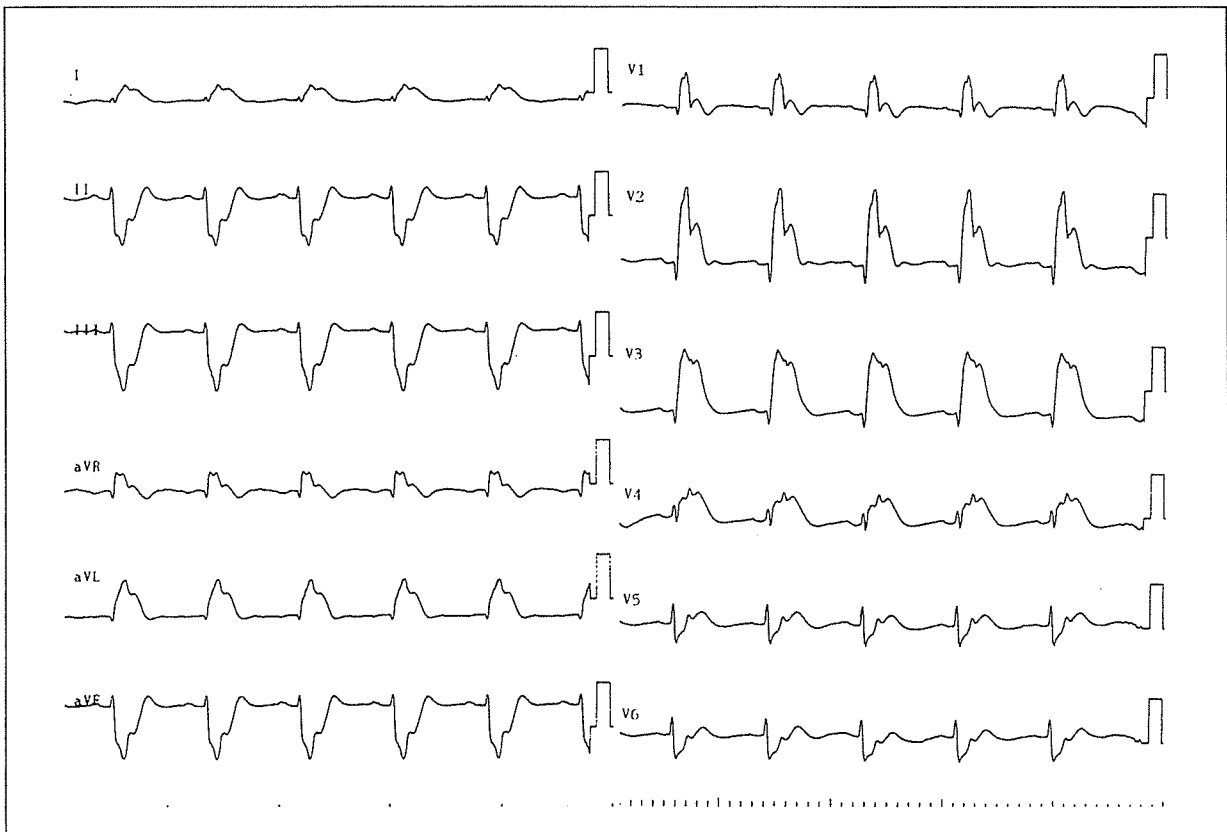


図 3 ER 収容時の初回標準 12 誘導心電図

V₁~V₃誘導 qR 型完全右脚ブロック, I, aVL, V₁~V₄に ST 上昇を認め急性広範囲前壁梗塞と診断した。

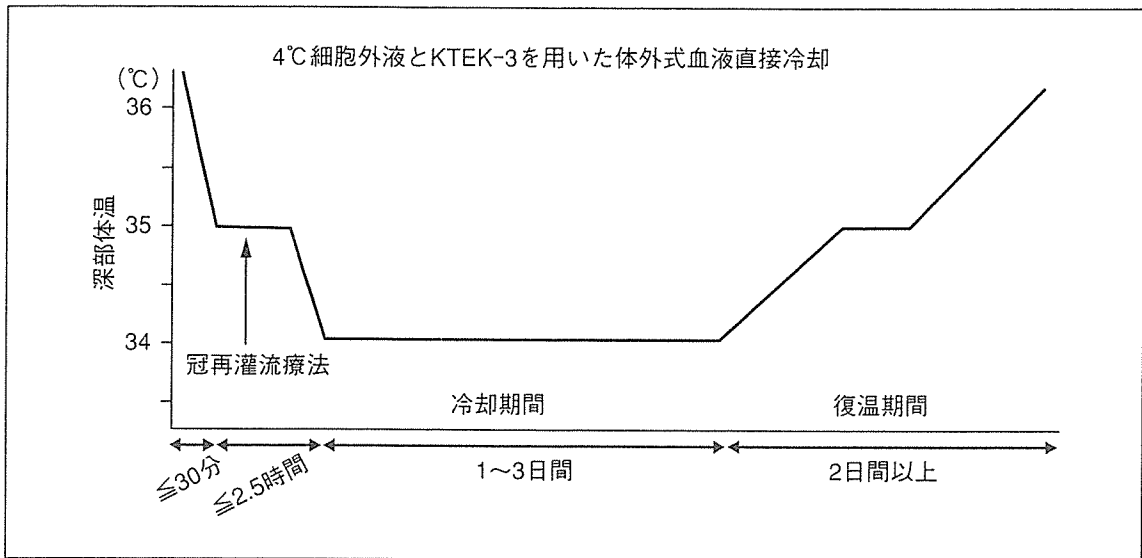


図 4 自施設の Hypothermia First のプロトコル

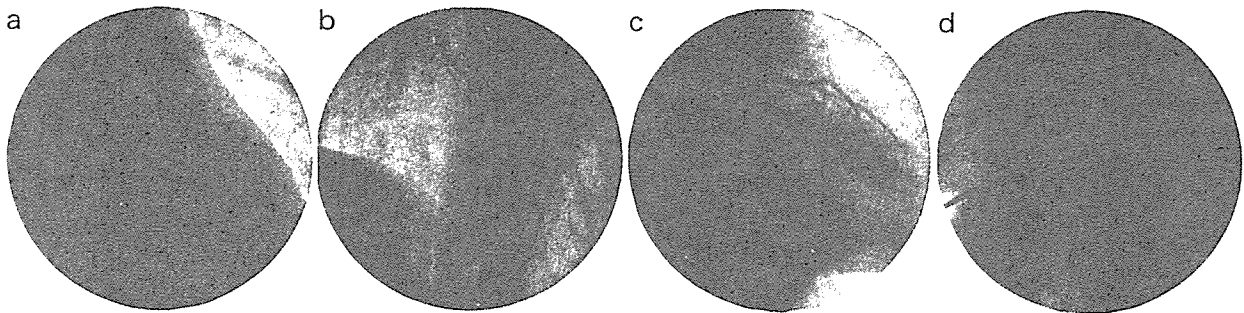


図 5 冠動脈造影

a, b は初回造影。左前下行枝近位部 (AHA#6) の血流途絶を認め、PCI を追加し血流は遅延なく再開 (c, d) した。

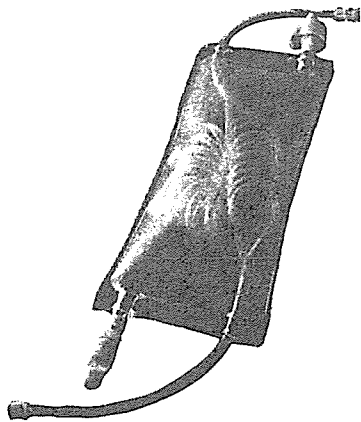


図 6 体外式血液直接冷却法のための KTEK-3

患者に対する心拍再開率は改善しつつある。しかし、心拍が再開しても社会復帰できる患者は少ない。ガイドライン 2000⁹⁾では、これらの患者に対する蘇生

(心拍再開) 後の集中治療の必要性を強調した。しかし、その当時、resuscitative hypothermia の検証は十分でなく、その効果は未確定とした。しかし、2002 年、二つの多施設共同無作為比較臨床試験で、hypothermia の有効性が報告され^{11,12)}、2003 年 ILCOR は、Resuscitative hypothermia の有益性を勧告 (本誌「蘇生後の治療」p.37 を参照)¹³⁾、2005 ILCOR, AHA ガイドラインでは、その勧告をとり入れた^{6,7)}。心拍再開後の蘇生後症候群は、臓器虚血の程度とその虚血持続時間により、下記の 4 段階に分かれる。

①心拍再開後 24 時間以内に、心筋機能不全 (気絶心筋、種々の臓器を含む微小循環不全) が惹起され、50% 以上が死亡する^{5,7)}。

②微小循環不全やラジカル、有害酵素、神経伝達物質などの放出により脳細胞が不可逆的障害を受ける。

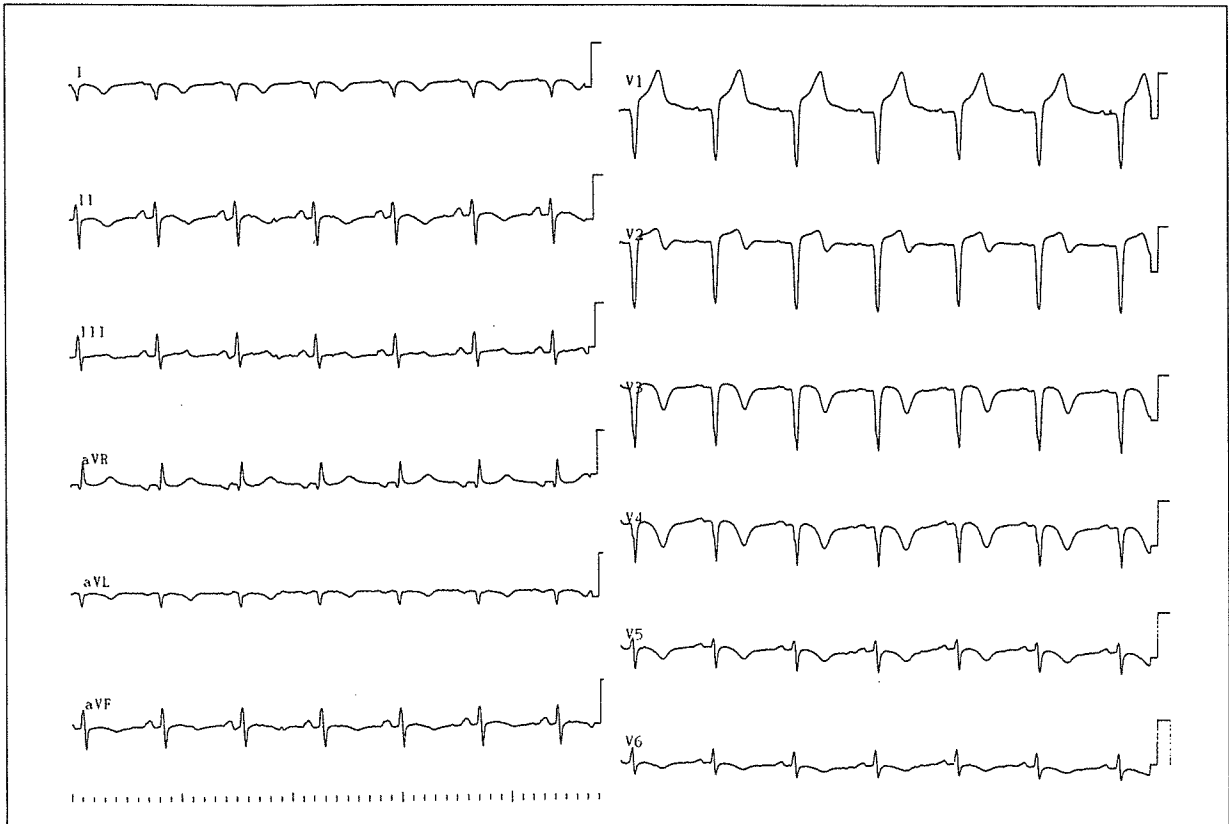


図 7 第 14 病日の標準 12 誘導心電図

収容時の右脚ブロック型は再灌流後消失し、第 14 病日では、QS または poor R を I, aVL, V₁~V₅ 誘導に、冠性 T 波を V₂~V₅ 誘導に認めた。

③さらに、多臓器機能不全の進行と腸管の透過性亢進により敗血症をきたしやすい状態になる。

④心拍再開数日後には重症感染症が惹起される。以上の 4 段階を経て、心拍が再開した患者の大部分が死亡する。

この蘇生後症候群の治療として、2005 年現在唯一、その有効性が証明されたのが resuscitative hypothermia であった。この有効性の機序として、①体温低下による脳酸素代謝の改善 (1°C 低下するごとに (28°C まで) 代謝は 6% ずつ低下する)、②再灌流障害を抑制 (ラジカル産生抑制, 神経伝達アミンの流出抑制, カルシウム流入抑制)、③脳血液閥門の保護、④アポトーシス抑制、⑤脳温上昇の抑制などが報告されている^{8,11~19)}。

本症例は、resuscitative hypothermia のよい適応^{6,7,9,13)}で、著効したと考えた。一方、resuscitative hypothermia の適応患者、至適深部温度、開始時間、冷却期間、復温、冷却手法など、今後解決しなくてはならない課題も多い。

文献

- 1) 長尾建, 林成之, 上松瀬勝男. 日集中医誌 2002 ; 9 : 11-22.
- 2) Eisenberg MS, Mengert TJ. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1304-13.
- 3) Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association Part I Introduction. JAMA 1992 ; 268 : 2171-83.
- 4) Cummins RO, Chamberlain DA. Circulation 1997 ; 95 : 2172-210.
- 5) The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation : Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 2000 ; 102 : I-1-384.
- 6) 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) Science with Treatment Recommendations. Circulation 2005 ; 112 : III-1-136.
- 7) 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005 ; 112 : IV-1-211.
- 8) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K et al. J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 776-83.

- 9) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, et al. In: Hayashi N, Bullock R, Dietrich DW, et al, editors. Hypothermia for Acute Brain Damage. Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2004. p.278-86.
- 10) 長尾建, 上松瀬勝男. 日本循環器学会専門医誌 2004; 12: 285-93.
- 11) The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. N Engl J Med 2002; 346: 549-56.
- 12) Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. N Engl J Med 2002; 346: 557-63.
- 13) Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, et al. Circulation 2003; 108: 118-21.
- 14) Steen PA, Newberg L, Milde JH, et al. Anesthesiology 1983; 58: 527-32.
- 15) Oku K, Sterz F, Safar P, et al. Stroke 1993; 24: 1590-7.
- 16) Colbourne F, Sutherland G, Corbett D. Mol Neurobiol 1997; 14: 171-201.
- 17) Ginsberg MD, Sternau LL, Globus MY, et al. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1992; 4: 189-225.
- 18) Safar PJ, Kochanek PM. N Engl J Med 2002; 346: 612-3.
- 19) Hayashi N, Hirayama T, Utagawa A. In Nagai H, Kamiya K, editors, Intracranial Pressure IX. Tokyo: Springer-Verlag; 1994. p.589-99.

●ライフサイエンス選書

アトピー性皮膚炎

悩める患者と
医師のための処方箋

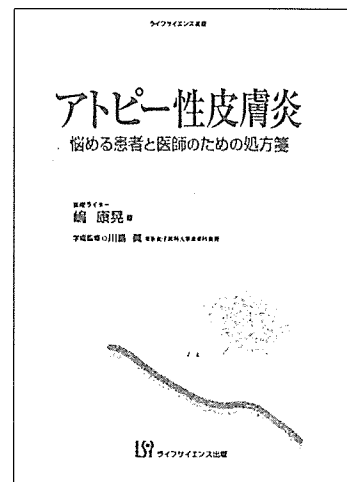
医療ライター 嶋 康晃 著

東京女子医科大学皮膚科教授 川島 眞 学術監修

1970年代まで、アトピー性皮膚炎は皮膚科医にとって割合と初歩的な疾患であった。ところが80年代から90年代にかけて、ステロイド外用剤をめぐる誤解がメディアを通じて広まり、アトピーはいつしか現代の難病であるかのようなイメージを付加されていった。患者と医師との信頼関係には歪みが生じ、皮膚科医たちは自らの治療に自信を失ってしまっているとの声も聞かれる。

本書は、何を信じたらいいか悩んでいる患者と、患者との信頼関係回復を願う医師の双方に、ぜひ読んでいただきたい「処方箋」である。

●A5判 全184頁 定価1,785円(本体1,700円+税5%) [ISBN4-89775-167-5 C3047]



ライフサイエンス出版

〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町11-7

TEL 03(3664)7900 FAX 03(3664)7734/7735 URL <http://www.lifescience.co.jp/>

心原性心停止に対するドクターカーの役割

澤野 宏隆, 向仲 真蔵

Sawano H, Mukainaka S: **The role of the doctor's car for out-of-hospital cardiac arrest.** J
Jpn Coron Assoc 2006; 12: 221-225

I. ドクターカーについて

ドクターカーは救急医療体制の患者搬送手段のひとつとして、全国で様々な方式で運用が試みられてきた¹⁻³⁾。ドクターカーシステムの主たる目的は、プレホスピタルの段階から医師が患者を診療して医学的管理下で重篤な救急患者を病院へ搬送することにより、患者の救命率を向上させることである。そのため、ドクターカーには重症患者に対して救急現場から高度な医療処置を行えるように、各種医療器具や薬剤などを積載している。わが国の救急現場でのドクターカー運用システムには、消防機関の要請により医療機関の有する車両に医師が同乗して現場で救急隊の処置を引き継ぐ方式(ドッキング方式)や、消防機関に配置させたドクターカーに提携医療機関の医師を同乗させて現場へ出動する方式(ランデブー方式)などがある。

心原性心停止の原因は虚血性心疾患、心筋症、不整脈、急性大動脈解離、肺動脈血栓塞栓症などが挙げられるが、いったん発症すると早期に対応しない限り生命予後は極めて不良である^{4,5)}。これらの患者の救命率や社会復帰率を向上させるためには、プレホスピタルからのケアが重要であり、その一環としてドクターカーシステムの有用性が提言されている⁶⁾。

従来からわが国における病院外心停止症例の予後は欧米に比して不良であるとされてきた。人種的背景、虚血性心疾患有病率の差異などから、一概には比較できないが、パラメディックシステムの違いが予後に関わっていることが示唆される。1993年には救急救命士が病院前救護の担い手として活動を開始したが、器具を使用した気道確保、末梢静脈路の確保、心室細動に対する除細動といった特定行為の実施には現場から医師に連絡を取り、承諾を得なければならなかった。そのため、救急救命士が現場に到着しても、実際に患者に処置を施すまでに長い時間を要するという問題点があり、救急救命士制度にどのような効果がある

のかは十分に検証されていなかった。近年、国際的に標準化された Utstein 様式⁷⁾を用いた検証により、わが国の病院外心原性心停止に関する集計が行われてきている。消防庁の報告⁸⁾によると、わが国の心原性心停止患者症例の3カ月生存率は4.4%とされている。ドクターカーには出動基準があるため対象症例に偏りが生じる可能性があるものの、ドクターカー症例では12.7%と救急救命士隊症例の4.0%に比して高い生存率が認められている。初期調律が心室細動の場合、救急救命士隊症例の3カ月生存率が12.8%であるのに比して、ドクターカー症例では33.3%と良好な成績であった。各国都市と比較するとわが国のドクターカー症例では、救急システムが高度に発達している地域である King county (ワシントン州)や Helsinki (フィンランド)などの報告と同程度の生存率を誇っている^{8,9)}。

II. 千里救命救急センターのドクターカーシステム

済生会千里病院千里救命救急センター(旧大阪府立千里救命救急センター)では1993年1月よりプレホスピタルケアの向上を目指して、現場出動型のドクターカーの運用を開始した¹⁾。その結果、病院外心肺機能停止症例のみならず、ショック、呼吸循環不全、意識障害、多重傷病など重篤な状態の患者に対して多大なる貢献をしてきた。当センターは大阪府吹田市に位置しており、4市2町(吹田市、豊中市、箕面市、池田市、豊能町、能勢町)から構成される大阪府北部の豊能医療圏に属している。豊能医療圏の人口は約100万人、面積は276km²で、年間救急出動件数は約38,900件である。ドクターカーは千里救命救急センターの敷地内に配置されており、365日24時間体制で運用している。年間出動件数は1600例以上にもものぼる。ドクターカーの出動は豊能医療圏内からの要請を原則としているが、多数傷病者、集団災害など場合や患者の状態によっては周囲の医療圏からの要請にも対応している。乗務員は医師(当センタースタッフドクターもしくはレジデント)1名、看護師1名、専属運転手1名に加え、豊能医療圏各消防本部より派遣された研修救急救命士1~2名により構成されている。ドクターカーに搭載されている資機材は人工

大阪府済生会千里病院千里救命救急センター (〒565-0862 吹田市津雲台 1-1-6)