

## 一過性全脳虚血後においてカルパイン阻害を遅らせることは神経保護的に働く

### *Delayed Calpain Inhibition Is Neuroprotective After Transient Global Brain Ischemia*

(Z Chen et al, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA) #2837

一過性全脳虚血後の神経変性を遅らせることができれば、治療時間の幅を拡大させることができる。本研究では、ラットにおける一過性全脳虚血 (TFI) 22時間後で、カルパインによる蛋白分解抑制薬 (CEP-3453) を投与すれば神経保護的に働くことを検証した。対象は、雄のLongEvansラットで、可逆性両側性頸動脈閉塞と血液量減少による低血圧で10分間のTFIを作成した。22時間後に、12匹のラットはカルパインによる抑制か、あるいは溶媒使用に分けられた。Sham手術されたラットが対照とされ、CEP-3453治療により海馬CA1セクター・カルパイン活性は増加した。正常なCA1海馬の錐体細胞層核は、CEP-3453治療ラットで有意に増加した。

これらの結果は、遅延性虚血後神経変性の原因としてのカルパインの役割を示唆し、その抑制により脳蘇生の治療の時間幅を広くすることができることを示している。心停止における脳蘇生の治療として今後開発が期待できる結果である。

## 骨髄間葉性幹細胞は生体内で拍動性心筋細胞へ分化し心機能の改善をきたす

### *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Differentiated into Beating Cardiomyocytes In Vivo and Improved Myocardial Function*

(T Wang et al, The Second Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, GuangZhou, China) #2838

心不全に対する骨髄間葉性幹細胞 (MSCs) の注入は、実験および臨床研究で心筋機能を改善する。骨髄間葉性幹細胞が、拍動する筋細胞に分化する可能性があり、本研究ではその収縮性は心筋細胞と同等であるか検証された。対象はSprague-Dawley雄ラット10匹で、心筋梗塞は左前下行枝の結紮により作成された。1週後に、リン酸緩衝液 (PBS) 中にPKH26で標識されたMSCsを含むものとPBSのみの投与群に分けられ、梗塞心筋層へ注入された。6週間後に、心臓はcollagenase II型で分離され、個々の心筋細胞が得られ、顕微鏡で収縮性が比較された。蛍光標識された拍動心筋細胞の収縮性は非標識心筋細胞と同様であった。

MSCsは、拍動心筋細胞に分化することが証明され、今後、蘇生後の低心機能例に臨床応用が可能であるか更に検討が必要と考えられる。

## **心肺蘇生におけるエピネフリンの $\alpha_1$ 作用は、脳灌流を低下させる** ***Alpha<sub>1</sub> Actions of Epinephrine Reduce Cerebral Perfusion During Cardiopulmonary Resuscitation***

(G Ristagno et al, Weil Institute of Clitcal, Rancho Mirage, CA) #2839

エピネフリン (アドレナリン) は、CPRにおける第1選択薬であり、その効果は $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ アドレナリン作用を通じて心筋血流量を増加させることによる。しかし、心停止では脳蘇生が重要であり、エピネフリン使用により脳循環の悪化が懸念される点である。本研究では、エピネフリンが $\alpha_1$ 効果を通して脳の皮質微小血管流量 (MBF) を減少させることを検証したものである。対象は、エピネフリンの関与する受容体をそれぞれ拮抗可能な組み合わせで (1) プラセボ, (2) エピネフリン, (3) エピネフリンにプラゾシンとプロプラノロールを前投与することにより $\alpha_1$ と $\beta$ アドレナリン作用を遮断, (4) エピネフリンにヨヒンビンとプロプラノロールを前投与することにより $\alpha_2$ と $\beta$ アドレナリン作用効果を遮断する4群 (豚5頭ずつ) に分けられた。MBF, 皮質二酸化炭素と酸素分圧 (PbCO<sub>2</sub>とPbO<sub>2</sub>) が測定された。VFで3分間無処置のモデルにおいてCPR開始1分後に、それぞれ4群の薬物が中心静脈注射され、開始後4分で除細動が試みられた。エピネフリン投与により大動脈圧は増加したが、MBFとPbO<sub>2</sub>の減少、PbCO<sub>2</sub>の増加を伴った。エピネフリンの前にプラゾシンで $\alpha_1$ アドレナリン作用遮断とプロプラノロールで非特異的な $\beta$ 遮断を行った場合には、変動は有意に少なかった。ヨヒンビンで選択的な $\alpha_2$ 遮断を行い、プロプラノロールを使用した場合には、エピネフリンの悪影響は持続した。

以上からエピネフリンは、 $\alpha_1$ 作用により脳血流量を減らしていることが明らかになった。従って、CPR実施中、エピネフリンを使用することで脳虚血を悪化させる可能性がある。今後、脳循環を維持しながら心拍再開を有効に得る手段が必要であり、エピネフリン使用時には脳虚血の悪化に留意する必要があることを示した重要な研究である。

## **Impedance Threshold Device (インピーダンス閾値器具) は、自発呼吸下の出血性ショックの豚小児モデルの24時間生存を改善する**

### ***An Impedance Threshold Device Improves 24 Hour Survival in a Spontaneously Breathing Pediatric Porcine Model of Hemorrhagic Shock***

(A Metzger et al, University of Minnesota, Minneapolis, MN) #2840

小児の心停止の成因では、外傷と循環血液量減少性ショックが主要でありその対策が課題である。発表者らは、Impedance Threshold Device (ITD) 使用により胸腔内圧を低下させ陰圧を増強し静脈還流を増加させることで、豚小児出血性ショックモデルにおいて血圧と心拍出量の改善をきたすことを報告している。しかし、小児における重症出血性ショックにおいて不可逆的な循環虚脱への進行を防止する最適な方法は確立されていない。本研究では、出血性ショックにおいて90分間のITD使用による短期・長期の生存率の改善を検証した。17頭の雌子豚に対して自発呼吸下で40%まで出

血させ、ITD使用と非使用に分け、呼吸仕事量および90分と24時間生存が評価された。ITDを使用した子豚では、45分での呼吸仕事量は、対照群より高く、生存率が有意に改善した。

出血性ショック時の輸液と共にITDの使用は予後改善効果があり、臨床適用が期待される。

## 敗血症細菌モデルにおいて内皮選択的NF- $\kappa$ Bの抑制は、生存率を改善させ宿主防衛力を保つ

### *Endothelial Selective NF- $\kappa$ B Inhibition Improves Survival and Preserves Host Defense Capacity in Bacterial Model of Sepsis*

(J Ding et al, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, NY) #2841

NF- $\kappa$ Bは敗血症の病態や治療上で重要な役割を果たしているが、その遮断は細菌クリアランス能力を弱める欠点がある。発表者は、NF- $\kappa$ B遮断により敗血症による多臓器障害を予防することを報告している。本研究では、内皮選択的NF- $\kappa$ B遮断が細菌クリアランス機能を維持しながら、敗血症細菌モデルで生存率を改善するかを検証した。I- $\kappa$ B $\alpha$ を内皮選択的に過剰発現するトランスジェニックマウス(TG)とその野生型に、病原菌または食塩水を静脈内に注射し、血液と肺、肝臓、脾臓と腎臓の組織ホモジネート培地で形成された細菌集落を計数した。TGマウスは、盲端結紮と敗血症穿刺感染モデルで生存率の改善を示した。

敗血症で内皮選択的なNF- $\kappa$ B活性化の遮断により、細菌クリアランス能力を保存しながら生存率を改善させることが明らかとなり、今後の臨床応用が期待される内容である。

## マウス心停止モデルの蘇生における可溶性グアニル酸シクラーゼの保護役割

### *Protective Role Of Soluble Guanylate Cyclase On The Outcome Of Cardiac Arrest And Resuscitation In Mice*

(F Ichinose et al, Mass General Hospital, Boston, MA) #2842

NOS3欠乏マウスでは、心停止後のCPRの結果を悪化させることがすでに報告され、本研究では更にNOS3の蘇生後の保護役割機序を説明するために可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)の神経学的および心機能に与える影響が調べられた。対象は、NOS3欠乏マウス(n=15)、sGC $\alpha_1$ サブユニット欠乏マウス(n=7)、野生型マウス(n=13)の3群において、カリウム誘発性心停止9分後にCPRが実施された。心停止前に、NO非依存性sGC活性薬BAY42-2271を投与し、心機能は圧容積カテーテルで、神経機能は神経機能評価スコア法によって24時間後に評価された。心停止1時間でNOS3またはsGC $\alpha_1$ 欠乏は、等容性弛緩障害と収縮性低下を生じ、24時間後の心臓および神経性機能不全は顕著であり、24時間の死亡率は野生型に比較し高率であった。

また、心筋におけるCD45+細胞のより著しい増加が見られた。BAY42-2271の投与は、NOS3欠乏マウスの心筋機能を改善し、sGC $\alpha_1$ サブユニット欠乏マウスと野生型では認められなかった。

sGC活性化がCPR実施中の心停止からの心臓および神経学的機能の回復に良好な影響を与えることを示すものであり、今後の蘇生時の新しい治療としての期待を示すものである。

## **エピネフリンは、心肺蘇生の間、心臓マッサージによる心拍出量を減らす**

### ***Epinephrine Reduces Cardiac Outputs Generated By Chest Compressions During Cardiopulmonary Resuscitation***

(G Ristagno et al, Weil Institute of Critical, Rancho Mirage, CA) #2843

心停止時のCPRの間、エピネフリン（アドレナリン）は心筋灌流圧を増加させて、心筋血流量を増加させることは明らかである。ガイドラインでは質の高い胸骨圧迫が心拍再開に必須であるとされているため、本研究では胸骨圧迫によって発生する心拍出量へのエピネフリンの効果が検証された。対象は豚VFモデルで、7分間無処置とした。機械式胸部圧迫器を用いて4分間の最適な胸骨圧迫（胸部の前後径は25%減少、約6 cm）、従来の胸骨圧迫（約4.2 cm）を行い、エピネフリン（30  $\mu$ g/kg）は2分の心臓マッサージ後に投与された。熱希釈法により心拍出量が測定された。最適および従来の心臓マッサージの間、冠灌流圧はエピネフリン投与後に有意に増加し、心拍出量は、最適心臓マッサージの間、従来の心臓マッサージに比べ有意により高値であった。エピネフリンの投与後、心拍出量は両群で有意に減少した。

エピネフリンの投与により、冠灌流圧は胸骨圧迫で有意に増加するが、心拍出量の増加を伴わず、エピネフリン投与後むしろ低下することが明らかとなった。蘇生中の全身灌流による臓器保護の方法については、今後の課題と思われる。

# Session XII

## Sex and Death

3:00-4:30 p.m. Sunday 4 November

\*国立循環器病センター 心臓血管内科, \*\*恵寿パートナーズ心臓血管センター  
\*\*\*弘前大学大学院医学研究科 循環呼吸腎臓内科学, \*\*\*\*高知大学医学部 総合診療部

野々木 宏\*

源河 朝広\*\*, 花田 裕之\*\*\*, 瀬尾 宏美\*\*\*\*

*Reported and Reviewed by Hiroshi Nonogi,  
Chokoh Genka, Hiroyuki Hanada, and Hiromi Seo*

### はじめに

AHAでは、5年前から蘇生に関するシンポジウム (ReSS) が本会前2日間開催され、年々演題数が増え、内容も充実してきている。それとともに本会での蘇生関連のセッション数も増加し、本年はReSS以外に12セッションと増加し、わが国からの演題も増え、国際的にも注目されている。特に、蘇生に関する国際ガイドライン改訂を2010年に控え、改訂に影響すると思われる重要な内容も発表されていた。

わが国からは、胸骨圧迫の重要性と胸骨圧迫のみのCPRの適用がアピールされ、日本からの貢献が評価された (SOS-KANTO, J-PULSE)。2010年には日本からのエビデンスにより蘇生に関するガイドライン改訂が行われるものと思われる。また、蘇生後の低体温療法やPCPSについても、わが国がリードしている領域でもあり注目されている。このような蘇生に関するセッションが日本循環器学会においても開催できることが望まれる。

このセッションは蘇生における性差がテーマである。循環器疾患での性差は従来から注目され、急性心筋梗塞症では発症年齢が女性で遅く、予後も不良であるといわれている。しかし、一方で、平均寿命は女性で長く、また心停止における性差についてはまだまだ未知の領域であり、興味深いテーマである。

## 外傷後の生存とエストロゲン

Trauma Survival and Estrogen

Chaudry I, University of Alabama School of Medicine, Birmingham, AL

外傷性ショックにおける性差について述べられた。ストレス下における生存率については、雌が一般的に優位である。例えば敗血症モデルや出血性ショックにおける生存率、また出血後の心機能は雌で良好であり、卵巣摘出を行うと生存率は雄と同等に悪化するという実験データがある。

以上のことからエストロゲンによる臓器保護効果が考えられ、1) エストロゲン補充により出血性ショックにおける予後の改善をもたらす、2) その保護効果はエストロゲン受容体を介するものである、という検証が行われた。

エストロゲン受容体には、ER $\alpha$  およびER $\beta$  の2つがあり、細胞核内、細胞表面、ミトコンドリア (Ca吸収に関与) に存在する。エストロゲン投与により、心筋ミトコンドリアのATP値やチトクロームC活性が増加する。また、雄ラットの出血性ショック時に、心筋におけるER $\alpha$  およびER $\beta$  の発現が見られる。

ショック時の心機能改善に関与するのは、ストレス時の心筋保護タンパクである熱ショックタンパク (HSP32, 60, 70, 90) であり、その発現はER $\beta$  を遮断することで抑制された。したがって、ER $\beta$  がHSP発現に関与し、そのagonistは、エストロゲンと同様の効果があり、投与により外傷性ショック後の心機能改善が期待される。17 $\beta$  estradiol投与は、男女を問わず、出血性ショック後の血行動態の悪化なく、心機能、免疫的、代謝的な機能を維持する治療として、臨床応用が期待される。

(野々木 宏)

## Session V

# International Advances in Resuscitation Training

3:30-5:30 p.m. Saturday 3 November

京都大学大学院医学研究科 予防医療学

石見 拓

*Reported and Reviewed by Taku Iwami*

### はじめに

蘇生科学は、虚血・再灌流障害に関する研究、血行動態に関する動物実験、心室性不整脈に関する電気生理学的研究といった基礎研究から、疫学研究まで多岐にわたるが、蘇生法のトレーニング方法とその効果の検証も大きなトピックのひとつである。2005年に発表された心肺蘇生と心血管救急に関するガイドラインの策定にあたってベースとなったコンセンサスは、心停止後の救命率を向上させるために、質の高い心肺蘇生（CPR: cardiopulmonary resuscitation）が重要であるということとともに、実際の現場で質の高いCPRを受けている患者は非常に少ないという事実であった。いかに効果的なトレーニングを行い、実際の現場に反映させるかは、蘇生科学で得られた知見を、臨床現場での救命率向上に結びつけるために欠かすことのできない領域である。

本セッションでは、外傷、一次救命処置（BLS: basic life support）、二次救命処置（ALS: advanced life support）のトレーニングの現状とその効果の検討について、世界各地から報告がなされた。国際ガイドラインの誕生に見られるように、この領域ではエビデンスの集積とともに、国際的な標準化が進められている。ReSSも誕生当初から、国際的な交流を促すことを目的のひとつとしており、こうした流れに沿って企画されたセッションであるとも言える。

## 救命のための基礎外科学の指導法

How to Teach Basic Lifesaving Surgery

Gilbert M, University Regional Hospital, Rito, Norway

本発表では、発展途上地域における基礎外科学の指導の実際について、科学的な視点ではなく、演者であるDr. Gilbertの実体験に基づいて報告された。

まず、ミャンマーにおける地雷被害者に対する左下肢切断術が紹介された。Boat Trauma Clinicと名付けられた川の上の粗末な診療所内での切断術の実際と、そのためのトレーニングである。トレーニング用のマネキンもE-learning教材もない中で、書籍と実体験のみで技術を学ぶ彼らから学ぶべきことは多いと演者は述べた。こうした状況で救命のための外科的治療を行うためには、基本的な解剖学のほか、疼痛コントロール、感染のコントロールといった基礎的なスキルのパッケージが必要であると同時に、回復体位、気道確保といったCPRが必要な状況に対応できるようにトレーニングする必要があると強調していた。指導に当たっては、講義形式ではなく実習を重視し、治療を行いながら指導すること、経験に基づいた討論を行うことが有用であると紹介された。また、現地での経験とエビデンスを重視し、現地の言語、文化に配慮することが大事であるとの経験が語られた。このほか、実際に使用しているテキスト、かごやバナナの木、計量計など、現地の材料を使って作成したCPRトレーニング用マネキン、“Live model”を使ったロールプレイ形式のCPRトレーニング、豚を使ったチェストチューブ挿入のトレーニングなどが紹介された。

講演の最後は、「技術に走りすぎず、高価なモデルを購入することなく、想像力を駆使してほしい。彼らはお互いを使うことができる。」との言葉で締めくくられた。

## 新しいヨーロッパの外傷トレーニングコース

New European Trauma Course

Zideman D, Hammersmith Hospital, London, United Kingdom

本講演では、ヨーロッパ蘇生協議会が展開する外傷トレーニングコースの概略が紹介された。Advanced trauma life support (ATLS) courseは1978年に米国ネブラスカ州で始まり、1988年に英国に導入されたが、現在3,000名のインストラクター、13,000名の受講生がいるとのことであった。ATLSが成功を収めるなか、新しいコースが必要になった背景として、外傷症例の65%が手術を必要としたのに対し、8時間以内に手術を開始された者はわずか25%しかいないというヨーロッパの外傷マネジメントの状況や、麻酔科医、救急医など多くの領域のメンバーが集まってチーム医療を行う必要があることが紹介された。また、このコースは、院内における外傷マネジメントに必要なコアスキルを身につけることを目的とし、エビデンスに基づいたものであること、ヨーロッパのニーズにフレキシブルに対応できるものであること、



実習主体であること、ローコストであることが紹介された。2日半のコースは、1日目は講義120分、デモンストレーション30分、ワークショップ315分、2日目はデモンストレーション30分、ワークショップ480分という構成で、ワークショップと呼ばれるシナリオベースの実習が主体であるとのことであった。最後に、今後の方向性として、e-learning 教材の開発、コース時間の短縮、ウェブベースのコースマネジメントシステムの開発、プレホスピタル外傷ケアコースの開発といった課題に触れ終了した。

#### ■ コメント

ATLSコースをはじめ、ACLS (advanced cardiovascular life support) コースなど、多くの蘇生トレーニングコースはアメリカで始まり、発展し、世界各国に展開されてきた。これを根付かせ、救命率の向上に結びつけるためには、今回紹介された取り組みのように、地域の実態に合わせて更に発展させた形を作り上げていく姿勢が必要であると思われた。

## 日本における市民によるCPRの現状

Impact of Layperson BLS CPR in Japan

Iwami T, Kyoto University, Health Service, Kyoto, Japan

筆者らは、大阪府全域（人口880万人）を網羅する形で展開されている院外心停止例の大規模コホート研究である『ウツタイン大阪プロジェクト』で得られたデータをもとに、日本におけるBystander CPRの実態とその効果および院外心停止例に対する蘇生処置の経年的な変化を検証し、報告を行った。

同プロジェクトでは、毎年約5,000例に及ぶ院外心停止症例の蘇生に関わるデータをウツタイン様式に基づいて集計し、検討している。今回は、1998年5月から2006年12月までに発生した成人院外心停止例42,837例のうち、心原性で心停止を目撃された8,782例を対象とした。

Bystander CPR実施割合は、1998年の19%から2006年には36%まで増加していた。胸骨圧迫のみの蘇生法に関するトレーニングは一般的に行われていないにもかかわらず、Bystander CPR施行例の約40%は胸骨圧迫のみの蘇生法を選択していた。蘇生処置に要した時間の経年的変化を見ると、虚脱から119番通報までに要した時間は、中央値で4分から2分に短縮していた。119番通報から救急隊員によるCPR開始までの時間は、中央値で7分と変化が見られなかったが、除細動までに要する時間は、研究対象期間の8年間に16分から8分まで大きく短縮されていた。Bystander CPR実施割合の増加、除細動までの時間の短縮といった救命の連鎖の改善に伴い、目撃のある心原性心室細動からの1ヵ月生存率は14%から31%、脳機能良好な状態での生存率は6%から17%まで増加していた。多変量調整により、脳機能良好な状態での生存に寄与した因子を検討した結果、胸骨圧迫のみの蘇生法（Bystander CPRなしに対するオッズ比2.0, 95%信頼区間1.3-3.1）、従来型のCPR（Bystander

CPRなしに対するオッズ比1.5, 95%信頼区間1.02-2.3), 早期除細動 (1分除細動が遅れることに対するオッズ比0.85, 95%信頼区間0.79-0.90) が良好な転帰と関係していた。

Bystander CPR実施割合は増加傾向にあるものの、依然、3分の2の症例はCPRを受けられていない状態である。胸骨圧迫のみの蘇生法は、手技が単純であるため短時間で習得できるうえ、人工呼吸に対する抵抗感がなく市民の救命処置への参加を促す可能性がある。最後に、大阪におけるBystander CPRを更に増やすための取り組みとして、厚生労働省科学研究班『院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためのウツタイン様式を用いた大規模臨床研究』(J-PULSE) の、胸骨圧迫のみに単純・短時間化した講習会・キャンペーンを組み合わせて地域に積極的に展開する試み、心肺蘇生法を市民に普及・啓発することを目的としたNPOである大阪ライフサポート協会が開始した、簡易CPRトレーニングキットを用いたマストレーニングを紹介した。こうした取り組みの成果を、地域を網羅したコホート研究であるウツタイン大阪プロジェクトで継続的に評価していくことが、院外心停止例の救命率の更なる向上につながると考えている。

#### ■ コメント

Bystanderが行う胸骨圧迫のみの蘇生法の効果について、関東地方の病院ベースの院外心停止例に関するコホート研究であるSOS-KANTO study groupからはLancetに、ウツタイン大阪プロジェクトからはCirculationにそれぞれ報告が掲載され、世界的に注目を集めている。今日のReSSでは、Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) studyと呼ばれる、アメリカ、カナダの11都市で、院外心停止に関する疫学データを集計するとともに様々な介入試験を行う研究グループから数多くの疫学データが紹介され、注目を集めた。蘇生領域は介入試験が特に困難な領域でもあり、疫学データの集積、検討も非常に重要である。日本では、平成17年より全国で、ウツタイン様式に基づいた院外心停止例に関するデータの集計が開始されており、この領域での日本からの更なる情報発信が期待されている。

## ACLSトレーニングの救命効果

Impact of ACLS Training on Survival after Cardiac Arrest

Timerman S, Heart Institute (InCor) FMUSP, Sao Paulo, Brazil

本発表では、ブラジルにおけるACLSトレーニングの導入とその効果の検討について報告がなされた。

対象は、1998年1月から2001年3月の間に院内で発生した心停止156例172イベントである。蘇生チームにACLSトレーニングを受けた者が1名以上存在したグループ (ACLS群) とトレーニングを受けた者が一人もいなかったグ

グループ（非ACLS群）に分けて、患者の転帰を比較検討した。ACLS群では、心拍再開率が43%と非ACLS群（27.1%）と比較して有意に高かった（オッズ比2.06, 95%信頼区間1.03-4.07）。30日生存（22% 対 2%）、12ヵ月生存（18% 対 0%）もACLS群で有意に多かったことを示し、ブラジルにおけるACLSトレーニングプログラムの導入は成功し、院内心停止例の救命率向上に効果的であったと結論づけた。

#### ■ コメント

本研究は小規模な観察研究であり、転帰に影響する初期心電図に占める心室細動の割合が、両群で大きく異なる（ACLS群32% 対 非ACLS群9%）など、限界も多い。また、蘇生チームに1名以上のACLSトレーニング既受講者がいるか否かということが、ACLSトレーニングの効果を検討する際に、適切な分け方であるのか、といった課題もある。しかし、ACLSトレーニングが広く行われているにもかかわらず、その効果に関するデータがほとんどないなかで、こうしたデータを提供した意義は大きい。現在、ACLSトレーニングの効果はもとより、心停止に対して標準的に行われているアドレナリン投与、気管挿管といったALSの多くは、エビデンスがほとんどないのが現実である。漫然と蘇生処置あるいは蘇生トレーニングを行うのではなく、常に、その効果の検証を行う姿勢が求められている。

## CPRの質のリアルタイムモニタリングの効果

Effect of Realtime Monitoring of Quality of CPR

Sunde K, Ullevaal University Hospital, Oslo, Norway

Dr. Sundeからは、最近の蘇生科学のトピックのひとつであるCPRの質の評価について、これまでのデータの総括がなされた。

多くの臨床研究で、CPR中断時間が長いこと、胸骨圧迫の深さが不十分であること、過換気となってしまっていることなど、蘇生の質が不十分であることが指摘されるとともに、動物実験で蘇生の質の低下が転帰不良をもたらすことが示され、臨床の現場でいかに蘇生の質を保つかということに注目が集まっている。

Dr. Sundeは、蘇生の質を改善するためのフィードバックを目的としたリアルタイムモニタリングとして、胸骨圧迫のセンサー、呼気終末二酸化炭素濃度測定（ETCO<sub>2</sub>）、VF解析についてのデータを紹介し、その有用性を示した。また、アドレナリンの効果はCPRの質に左右されるとのデータを紹介し、蘇生処置の効果を見る際に、CPRの質が大きく影響することも紹介した。そして、BLS、ALS、Post resuscitation careの質が蘇生後の生命の質につながるとまとめた。

## ■ コメント

心停止例の転帰改善のための蘇生の質の重要性は、広く認識されるようになった。同時に、心肺蘇生の現場で、良質なCPRを行うことの難しさも改めて認識されている。心肺蘇生の現場の多くは混乱し、多くの経験を積んだ者でも、理想的な心肺蘇生を実施することは難しい。理想的な処置と実際に行われる処置に差が生じやすいのは、蘇生領域の特徴のひとつであるとも言える。リアルタイムモニタリングは、実際の臨床現場で行われている処置を観察することができるという意味で、蘇生科学の発展のために欠かせないものとなった。

## おわりに

基礎研究・臨床研究で得られた知見は、実際に臨床の現場にフィードバックされ、実行されなければ意味がない。蘇生トレーニングの評価は、蘇生科学で得られた知見を臨床に反映させるために必須のものであると言える。Dr. Sundeの発表で触れられたように、心肺蘇生は、動物実験などで行われる理想的な処置と実際の現場で実現可能あるいは実施されている処置の質・内容に隔たりが生じやすい領域である。その意味で、真の効果を検討するためには、他の領域以上に、臨床データでの評価が求められる。ReSSでは、基礎研究と臨床研究を融合させる取り組みが続けられているが、これは蘇生科学を発展させ、その成果を患者の転帰改善に結びつけるために、非常に重要なことである。

# 虚血性心疾患にともなう 致死性不整脈の緊急治療

司会 野々木 宏  
国立循環器病センター  
内科心臓血管部門部長

白井 伸一  
小倉記念病院  
循環器科

田原 良雄  
横浜市立大学  
附属市民総合医療センター  
高度救命救急センター

安田 聡  
東北大学大学院医学系研究科  
循環器先端医療開発学講座准教授



(順不同・敬称略/2007年2月23日収録)

**野々木** 近年、急性心筋梗塞(AMI)の院内救命率は冠疾患集中治療室(CCU)の整備や血行再建・不整脈治療の進歩などにより向上し、予後は極めて良好となっています。しかし、AMI全体の死亡率は依然として高く、その多くは院外での死亡であり、致死的な不整脈が未だ重要な問題です。

本日は、虚血性心疾患、特にAMIに伴う致死性不整脈に焦点を当て、第一線でご活躍の3名の先生方に対策の1つである薬物による緊急治療についてお話を伺ってきたいと思います。

## 急性心筋梗塞の現状

### 院内の治療成績は向上

**野々木** まず、各施設でのAMIの現状とその取り組みについて、白井先生からお話いただけますか。

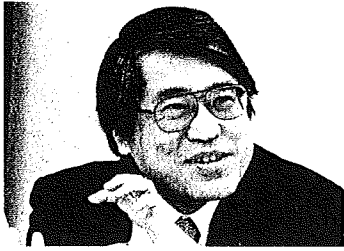
**白井** 小倉記念病院は人口200万人の診療圏にあり、当院でのAMIは年間350~400例で、ST上昇型AMIを始め、ほとんどで急性期に血行再建を施行しています。心肺停止(CPA)例に対しては、最近は明らかにAMIが疑われれば、経皮的人工心肺装置(PCPS)などを挿入して緊急カテーテル、その後に脳低温療法を施行するという取り組みを行っています。AMI死亡率は約8%ですが、AMIでショックに陥った場合の死亡率は50%にも跳ね上がります。ショックやCPAをきたさなければ、予後は非常に向上しています。

**田原** 横浜市立大学附属の市民総合医療センターには、私が所属する高度救命救急センターと心臓血管センターがあります。疾患により入院するセンターが異なるのですが、病院到着時には両センターが協力して患者さんに対応します。AMIは年間150例前後、院内死亡率は約5%です。

当院の特徴は、現場から12誘導心電図を送送できるシステムがあることです。横浜市は人口360万人の都市で救急隊が62隊あり、すべての救急隊に院外12誘導心電図伝送装置が備えられています。このシステムにより救急車でAMIの判別が可能になりました。救急隊が一番近い病院に搬送し、AMIと診断され、そこから緊急治療が可能な病院に転院していた頃に比べ、治療開始までの時間を約60分間短縮できるようになりました。

**安田** 東北大学では10月から救命センターが開設され、急性期の患者さんが増えました。基本的には、一般の病院では対応が難しい腎不全や悪性腫瘍といった併存疾患の多い患者さんを受け入れています。最近、院外CPA例にも院内ガイドラインを作成し、さまざまな取り組みを行っています。

**野々木** ありがとうございます。あまり地域差もなく、どの施設も治療成績が向上したことは間違いのないようです。私の所属する国立循環器病センターは人口約170万人の診療圏を有し、AMIは年間200例です。死亡率は5%以下で、心原性ショックと心破裂が未だに



野々木 宏氏

起こっているためゼロにはならない状況ですが、以前に比べるとかなり改善されました。ただ問題は、AMIによる入院前死亡が多いために地域全体での死亡率が30%もあることで、現在取り組みを行っています。

### 救急隊や他病院との連携に工夫

**野々木** 横浜市には院外12誘導心電図伝送システムが構築されていますが、小倉記念病院がある北九州市でもそうした連携システムはあるのでしょうか。

**白井** 「北九州市方式」という機能別救急システムがあり、「胸が痛い」という患者さんは多くの場合当院に運ばれてくるシステムになっており、周辺の病院でもAMIと診断がついた時点で当院へ搬送してもらっています。ただ、「胸が痛い」といってもAMIではない場合も当然あり、いわゆるチェストペインセンターも兼ねているようなところがあります。

**野々木** 救急室に搬入されST上昇型AMIという診断がついてから経皮的冠動脈形成術(PTCA)まで、どれくらいの時間を要しますか。

**白井** door-to-balloon timeは、早ければ30分です。当院では当直医が2名、メインベル当番医というPTCAのオペレーターが1名待機し、カテール室のナース1名と放射線技師1名が当直、心電図技師1名が待機しています。

**野々木** 素晴らしいですね。東北大学では、何か連携での工夫はありますか。

**安田** 現在は二次救急指定の地域医療支援病院がAMIのほとんどを受け入れ、当院では併存疾患の多い重症例や全身管理が必要な院外CPA例が多く運ばれてくる傾向にあります。

**野々木** 東北大学としては、救命救急病院として地域の病院と連携するという形ですね。

### 急性心筋梗塞に伴う致死性不整脈の実態

#### 循環器医がfirst touchに関与していない

**野々木** 院外CPA例は三次救急施設(救命救急セ

ンター)に搬入されることが多く、救急医が救命しようと努力されているのが現状です。小倉記念病院では、院外CPA例は搬送されてきますか。

**白井** 搬送はされてきますが、数的には他の施設ほどではないと思います。多くの場合、一番近い救命救急センターに搬送され、そこで心拍再開の後にAMIの診断にて当院に搬送されてくるのがほとんどです。

**野々木** 田原先生のところは救命救急センターですが、院外CPA例の搬送は多いのでしょうか。

**田原** 院外CPA例は、年間350例前後です(表1)。そのうち約60%は、虚血性心疾患がCPAの原因に関与しています。

**野々木** かなり多いですね。AMI入院例の予後が向上してきたことは事実ですが、一方で院外CPA例を受け入れている三次救急施設などでAMIの死亡例がかなり存在することを循環器医は認識し、これから取り組んでいく必要があると思います。

### 日本でも多い発症直後の心室細動

**野々木** 田原先生、院外CPA例の約60%が虚血性心疾患だとすると、その多くは心室細動(VF)を起こしていたと考えていいのでしょうか。

**田原** 日本救急医学会関東地方会院外心停止多施設共同研究(SOS-KANTO)の長尾 建先生の論文によると、院外CPA例のうち、現状では救急隊が現場でVFを確認できるのは16.2%ですが、患者さんが倒れてから救急隊が心電図を装着するまでの時間とVFの頻度をグラフにすると、院外CPA例の62.7%はVFではないかと推定されています<sup>1)</sup>。

**野々木** 確かに欧米同様に日本でもAMIの発症直後にはVFが高率に起こっており、時間の経過とともに心静止や無脈性電気活動(PEA)に移行して病院に到着しているのだらうと思います。こうした致命的な心室性不整脈に対し、院外で少しでも早く対応するにはどうすればいいのでしょうか。

**田原** やはり、bystander CPR(心肺蘇生)が重要だ



白井 伸一 氏

と思います。心肺蘇生講習は心臓マッサージ(胸骨圧迫)を練習するだけでなく、早く通報することも含まれています。目撃者ができるだけ早く連絡してくれることが、より多くのVF例を蘇生可能な状態で病院に搬送できるのではないかと考えます。

**白井** 私も、そう思います。血行再建ができれば、心機能は良好のまま保たれますが、速やかなbystander CPRがないと最終的には脳にダメージをきたしてしまいます。脳低温療法も、心拍再開後、適応となるのは10%前後しかないことが複数の研究で報告されています。ですから、やはりBLS(Basic Life Support)が重要であり、一般市民への啓発が不可欠だと思います。

**野々木** 日本でもAMI直後のVF発症率が高いことを、私たち循環器医が認識し、BLSの重要性を広くアピールしなければならないと思います。そうすればVFに対する治療のチャンスも増えてくるのでしょうか。

### ニフェカレントによる致死性不整脈治療 primary VF、delayed VFともに有効

**野々木** AMIでは発症直後に発生するprimary VFと、入院後1週間から10日目ぐらいに発生するdelayed VT(心室頻拍)/VFがありますが、どちらが治療に難渋しますか。

**田原** primary VFのほうが、電気的除細動のみで

治療できる場合が多いです。それだけで除細動できなかった症例には、ニフェカレントを使用しています。当診療圏では院外CPA例は年々増加し、それに比例してVFの頻度も増えているのですが、病院到着時にニフェカレントを必要とする症例は、2003年をピークに減っています(表1)。その背景には、2003年に救命士が現場で医師の指示なく除細動ができるようになったこと、2004年に自動体外式除細動器(AED)が解禁されたこと、2006年6月から横浜市では救急隊に加え直近の消防隊が同時に出動し、両者が現場で連携して治療する「PA連携」が導入されたことがあります。すなわち、現場で除細動される症例が増えてきたのです。

今後は、『日本版救急蘇生ガイドライン』(2006)によりたえまない心臓マッサージ(胸骨圧迫)が浸透していくでしょうから、院外CPAで救急隊が現場で確認できるVF症例が増加することが予想されます。このことは現場で電気的除細動により自己心拍が再開する症例が増加することが予想されますが、電気的除細動抵抗性の症例も増加することが予想され、病院到着時にニフェカレントを必要とする難治性のVF症例も増えてくるのではないかと思います。

**野々木** 病院に搬送されてきたときに、心拍が再開されている症例は何割ぐらいですか。

**田原** 現時点では救急隊によりVFが確認された

表1. 院外CPAに対するニフェカレント使用例の年次推移  
(横浜市立大学附属市民総合医療センター-高度救命救急センター)

	(院外CPA)	ニフェカレント 使用例	生存入院	生存退院	社会復帰
2001年7月~	(164例)	4例	2例 (50%)	0例 (0%)	0例 (0%)
2002年	(335例)	17例	11例 (65%)	8例 (47%)	2例 (12%)
2003年	(347例)	31例	23例 (74%)	9例 (29%)	4例 (13%)
2004年	(362例)	21例	10例 (48%)	2例 (10%)	1例 (5%)
2005年	(383例)	20例	11例 (55%)	2例 (10%)	0例 (0%)
2006年	(394例)	10例	3例 (30%)	1例 (10%)	0例 (0%)
合計	(1985例)	103例	60例 (58%)	22例 (20%)	7例 (7%)



田原 良雄 氏

CPA症例は全体の約15%で、そのうち院外で電氣的除細動により自己心拍が再開する症例は約1割ですから、院外CPA全体から言えば約1%が病院到着前に自己心拍を再開することになります。

**野々木** まだ低率なのですね。では、delayed VT/VFについてはいかがですか。

**田原** 再灌流療法が行われていると、発生する頻度は低いですね。

**野々木** 私も、再灌流療法が導入されてから減ってきたと思います。白井先生は、delayed VT/VFを経験されますか。

**白井** 年間4、5例です。これらは、入院して血行再建を行い、補助循環を挿入しているにもかかわらず発生する非常に難治性のVFで、以前は年に20例程度がelectrical storm状態になってしまい、再度造影しても閉塞はない、原因が分からないという状況でした。それがニフェカレント導入により、約7割減少させることができました。

**野々木** delayed VT/VFの治療に、ニフェカレントが重要であるということですね。

### 副作用回避にはモニタリングが不可欠

**野々木** では、安田先生、そのニフェカレントの特徴を

まとめていただけますか。

**安田** まず、ニフェカレントは純粋なカリウムチャネル遮断薬です。アミオダロンはβ受容体遮断作用やナトリウムチャネル抑制作用などマルチチャネル遮断薬で、この点が大きな違いです。

また、delayed VT/VFは低心機能例で発生することが多いので、ニフェカレントはnegative-inotropic effect(陰性変力作用)が少ないという点も大きな特徴です。さらに、半減期が60~90分と短いため(図1)<sup>2,3)</sup>、全身の代謝が低下した重症例あるいはQTが延長した例に対し、オンあるいはオフが比較的早いという利点もあります。

**野々木** 急性期の心機能低下例に対して、陰性変力作用が少ないという特徴はメリットですね。

しかし、ニフェカレントの薬剤性副作用としてQT延長やTorsades de pointesが挙げられます。半減期が短いということですが、ニフェカレントの効果はどのくらいで消失すると考えてよいのでしょうか。

**安田** 症例によってはCPAや心不全の状態があり、全身の代謝も低下していますので、健常人での半減期よりは長く見積もる必要があります。Torsades de pointesになったときは、もちろんニフェカレントをいったん切ることが必要になってきますが、2~3時間は観察

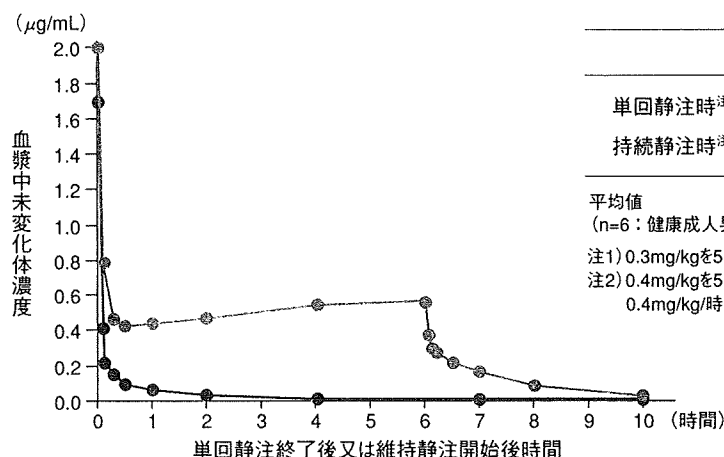


図1. ニフェカレントの血中濃度の推移と半減期<sup>2,3)</sup>





安田 聡氏

したほうがよいと思います。

**野々木** 治療効果を期待すると、ある程度QTを延ばす必要があると思うのですが、いかがですか。

**安田** 効果のあった症例と、なかった症例でQTの延び方を検討したのですが、効果があった症例ではQTが平均25%延長し、効果がなかった症例では同じ用量を使用してもQTは延びませんでした。ですから、ある程度QTを延ばす必要はあると考えますが、どこまで延ばすかについては注意が必要です。

**野々木** Torsades de pointesの発生は、QT延長の度合いで予測できるものですか。

**安田** これについては、Torsades de pointesを発生した症例で、発生前、ボース投与直後、さらに発生時点でのQTを調べたところ、ボース直後のQTcは500~550msecぐらいまで延長し、その後、時間経過とともに延び、発生時点では600msecを超えていました。この結果から、550msec前後がイエローゾーン、600msecを超えたらレッドゾーンと考えています(図2)<sup>4)</sup>。

**白井** 私たちも同じような指標でマニュアルを作成しています。ニフェカラントは、ボースが0.3mg/kg、維持は0.2mg/kg/hrとちょっと少なめに投与を開始しているのですが、最初の12時間は3時間ごと、12時間後からは6時間ごとに心電図のチェックと血圧を測定し、QTcが500~550msecなら現状維持、550msecを超えたら半分に減量、600msec以上なら中止としています(表2)。

**田原** 私たちのところもほぼ同じですね。自己心拍が再開して入院できた症例は3時間ごとに12誘導心電図でQTcを測定し、450~550msecならば維持をし、550msecを超えれば体重当たり0.1mgずつ減量しています。

安田先生がおっしゃったように、よく効く症例というのはQTが延長していますので、3時間ごとに体重当たり0.1mgずつ減量していくと、その日のうちに切ることができます。

**野々木** そうすると、救急現場でも除細動できたあと

はQTcをモニタリングし、550msecを超えないように維持用量を調節することが必要ですね。漫然と使っているとTorsades de pointesを起こすかもしれませんが、切れ味はよいので、うまくモニタリングすれば非常によい薬剤だということですね。

ニフェカラントを長期に使うことは、少ないのでしょうか。

安田先生、いかがですか。

**安田** 症例にもよりますが、低心機能に心不全を合併するような例ではカテコラミンなどさまざまな影響で心

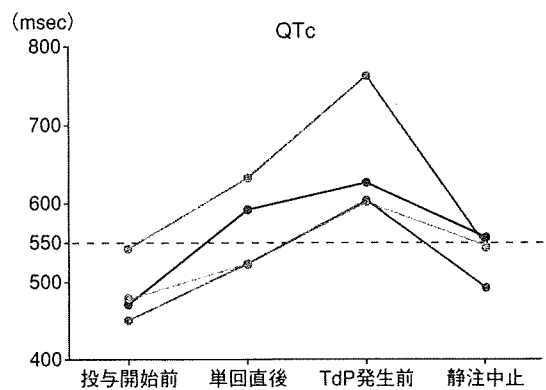


図2. ニフェカラントによるTorsades de pointesの発生例のQTc延長<sup>4)</sup>

表2. TdP回避のための監視体制と対処

〈投与開始後時間〉	〈ECGチェック〉	
最初の12時間または投与量変更時	3時間毎	
12~24時間	6時間毎	
24~48時間	12時間毎(2回/日)	
48時間以降	24時間毎(1回/日)	
〈QTc測定時の指示・対処〉		
QTc(秒)	指示	対処
≤0.55	続行	維持
>0.55	Dr.call	減量
>0.60	Dr.call	中止

- ① 低用量のニフェカラントから(特に維持静注)開始する。
- ② CCUの状況下で経時的な心電図監視(QTc測定)を行う。
- ③ 血清K値が3.5を切らないように注意する。

室性不整脈の再発が起りやすいので、急性期はニフェカラントを使用し、その後アミオダロンの経口薬に置き換える方法が考えられます。

**野々木** ショートアクティングのニフェカラントで急性期を乗り越え、もし長期的に必要な場合にはアミオダロンの経口薬を使うという方法ですね。

**安田** はい。アミオダロンのβブロッカー作用が、逆にプラスとして関係してくるだろうと思います。

**野々木** 分かりました。ニフェカラントは非常に切れ味がよいのですが、薬剤性の副作用を回避するためには漫然と使わず、数時間ごとに12誘導心電図でQTcをモニターし、その値を見て対応することが重要かと思っています。

#### ■発作停止率、再発抑制率ともに良好

**野々木** ニフェカラントの効果について、どのような症例に対してどの程度の効果があるのか、まず白井先生からお聞かせください。

**白井** 私たちの場合、ニフェカラントはCCUにおいてelectrical stormの状態でリドカインや硫酸マグネシウムでも止まらない心室性不整脈に使うことが最も多いです。症例としては、AMI急性期のVF、陳旧性心筋梗塞や劇症型心筋炎のVT/VFが止まらないような例です。また、PCPS挿入後でも起こってくるVFが結構多く、これに対してもニフェカラントはよく効きます<sup>5)</sup>。

実際、PCPSを挿入しても90%の症例でVFを発生し電氣的除細動を頻回に必要としましたが、ニフェカラントを使用することでVF発生率は22%にまで減少させることができました。

急性期の効果は発作停止率が70%、再発防止率は80%近い成績を得ています。

**野々木** 電氣的除細動に反応しない難治のVFに対するニフェカラントの停止効果70%は、従来のリドカイン治療では20%程度ですから、高い効果が得られていると言えますね。

**安田** 私が前に所属していた国立循環器病センター

のデータでもニフェカラントの効果は高く、ACSの16例中12例でTorsades de pointesの発生もなくVT/VF予防効果が得られています。これらの症例は左室駆出率29%で、また半数が透析中で、全例に血行再建を施行していました。残りの4例ではTorsades de pointesが一過性に発生し、投与中止で回復しています。元々のVTは停止しており、かなり厳しい症例にも効果が高かったという結果です<sup>4)</sup>。

**野々木** 田原先生のところではいかがですか。

**田原** 2001年7月～2006年12月までの院外CPA 1985例のうち103例のVFにニフェカラントが必要となり、そのうち生存入院は60例、58%でした(表1)。日本では、院外CPA症例の平均生存入院率は約30%というのが現状です。

**野々木** 海外のアミオダロンの多施設臨床試験ARR ESTでの生存入院率は約20%ですので<sup>6)</sup>、それと比べると高い生存入院率ですね。

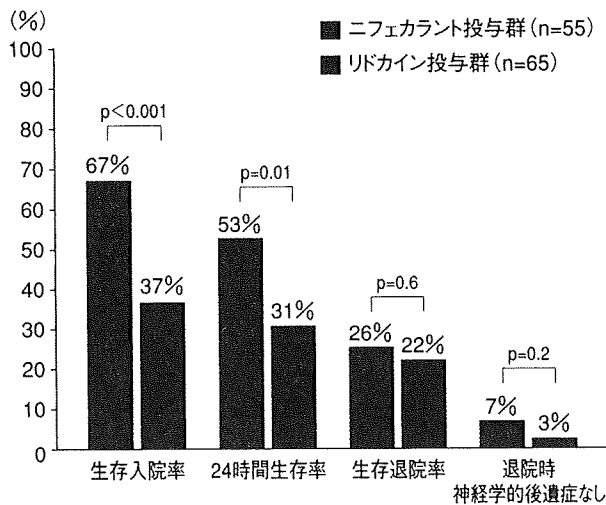
田原先生のヒストリカルコントロールでリドカインと比較したスタディでは、どのような結果でしたか。

**田原** 救急隊が現場到着時にVFを認め、救急現場を含め電氣的除細動を3回施行しても、除細動できないVF症例を難治性VF症例とし、リドカイン使用症例(1997年1月～2001年6月)とニフェカラント使用症例(2001年7月～2004年12月)を比較したところ、生存入院率はニフェカラントで67%、リドカインでは37%でした(図3)<sup>7)</sup>。

**野々木** アミオダロンとリドカインの比較をしたALIVEでは生存入院率はアミオダロン23%、リドカイン12%で、リドカインの数値が低いのですが<sup>8)</sup>、田原先生のスタディと何が違うと思われますか。

**田原** 私たちのスタディではbystander CPRの率が約40%とALIVEに比べて高く、VFが持続していることが1つ考えられます。

**野々木** ありがとうございます。それぞれ異なる病態の症例ですが、ニフェカラントはいずれも60～70%と高い有効率を示していると言えます。

図3. 生存率に対する薬剤の影響<sup>7)</sup>

### ■用量の見直しが必要なケースも

**野々木** このように高い有効率を示すニフェカントですので、広く臨床で活用できるよう国際ガイドラインに載せたいのですが、エビデンスが少ないのが現状です。今後、多施設臨床試験などを行う上で、使い方や用量に提案があれば教えてください。

**安田** 国立循環器病センターのCCUでは主として再発予防に使用しています。承認用量は維持静注では0.4mg/kg/hrですが、実際は平均で0.2mg/kg/hrと少ない用量を使用していました。その理由は、集中治療室では低心機能で腎不全や肝機能障害などの合併症を引き起こしている症例が多いからです。まず少ない量からスタートし、VT/VFの起こり方やQTの延び方を観察しながら増量していく、あるいはQTが著しく延びてくれば逆に減量します。

**野々木** 多めの量を使うことはないのですか。

**安田** より慢性の器質的な心疾患や移植待機の特発性拡張型心筋症、あるいは陳旧性心筋梗塞のように、いろいろな薬が使われてきて既にアミオダロン経口薬が投与されているにもかかわらず不整脈を発生した症例では考慮すべきかと思いますが、虚血性心疾患の

急性期ということを考えると、虚血の影響で既にQTも延びていますので、この場合も低用量から開始すべきかと考えます。

**野々木** ローディング(負荷静注)は、必要だと思われますか。

**安田** この薬の特徴からしても、ローディングをして維持静注するほうが血中濃度を保ちやすいでしょうし、ローディングすることでQTの反応も見ることが出来るメリットもあると思います。

**野々木** ローディングの用量は、どれくらいがよいでしょう。

**安田** 承認用量は0.3mg/kgですが、私たちは半量の0.15mg/kg、あるいは3分の1量の0.1mg/kgを使うことが多いです。

**白井** 私たちは通常は0.3mg/kgのローディングを行い、維持量は0.2mg/kg/hrと少なめの量で静注を行っています。ニフェカントを使わなければ止まらないようなVF例は、腎不全がベースにある例や心房細動ですぐに心不全になるような症例、またおそらく既にIc群も使っているでしょうから、少量で状態を確かめながら投与することが大事だと思います。

**野々木** 田原先生、CPA例での用量はいかがでしょうか。

**田原** CPA状態の患者さんと、そうではない患者さんでは血行動態が違い、心臓マッサージ(胸骨圧迫)中の心拍出量は正常値の1/4~1/3と言われているので、心臓マッサージ(胸骨圧迫)中か否かで分けて考える必要があります。つまり、CPAではない症例は少量でいいかもしれませんが、CPA例では初回量として0.3mg/kgは必要と考えています。

SOS-KANTOでニフェカントとリドカインの多施設共同研究を一昨年からはじめており、そこではニフェカントは0.15mg/kgをボーラス投与し、5分間隔を空けて追加ボーラス投与し、2回の投与の間に一度、電気的除細動を行っています。症例数はまだ10例ずつぐらいですが、初回の投与で除細動できる症例はまだ少ないです。ですから、ニフェカントの半減期が短い

ことを考慮に入れると、初回用量をもっと増やすことで、より早期の除細動につながるかもしれません。

野々木 そうですね。CPA例に対する単回静注の用量については、検討の余地があるかもしれませんね。

### ■アミオダロン静注との使い分けも今後の課題

野々木 最後に、今後、日本にもアミオダロンの静注が導入されると、ニフェカレントとの使い分けが必要になってきます。どのように使い分ければよいのでしょうか。

白井 CCUで、あるいはAMIの急性期においては、心機能への影響を考えるとニフェカレントのほうが使いやすいと思います(図4)<sup>9)</sup>。

野々木 アミオダロンはマルチチャンネル遮断薬でβ遮断作用がありますので、心機能の状態によって使い分けることになるでしょうか。安田先生、いかがですか。

安田 基本的には心機能が悪い症例が大多数ですが、心機能がよいにもかかわらずVT/VFが発生する場合は、心筋自体にかなり問題があると考えられます。その点でも、ポンプ機能に悪影響が少ないニフェカレントを使うケースが多くなるのではないかと思います。

アミオダロン静注は日本でも承認されたものの、現時点では発売はされておらず、また海外で使用されているVT/VFの停止を目的としたボース投与の用量は日本では承認されていません。またARRESTの報告では、アミオダロン静注により心拍が戻ったものの徐脈や血圧低下に対して追加処置を要した症例がそれぞれ41%、59%であったと報告されていますから<sup>6)</sup>、やはり救急治療薬としてはニフェカレントのほうが利点はあるかと思います。

野々木 先ほど安田先生がご提案されたように、ニフェカレントからアミオダロン経口薬に切り替えていく際に、アミオダロン経口薬は効果発現に時間がかかるので、アミオダロン静注薬をブリッジとして使う方法が出てくるかもしれません。

使い分けについては、私たち循環器医がきちんと評

#### 【対象】

- ・既存の抗不整脈薬でコントロール困難な持続性心室頻拍患者
- ・基礎心疾患：OMI 1、DCM 1、HCM 2、心室中隔欠損症 1
- ・NYHA：I(1)、II(4)
- ・左室駆出率 20~48.7%(平均36.7%)

#### 【投与量】

- ・NIF 0.3~0.5mg/kg/5分+0.6~1.0mg/kg/hr

	静注前	静注中	
心拍出量(L/分)	5.13±1.18	5.77±1.17	p<0.05
心係数(L/分/m <sup>2</sup> )	2.97±0.77	3.41±0.73	p<0.05
平均右房圧(mmHg)	2.90±1.98	3.80±2.95	N.S.
肺動脈楔入圧(mmHg)	7.40±4.99	7.20±4.78	N.S.
肺動脈収縮期圧(mmHg)	23.0±9.1	23.2±12.8	N.S.
肺動脈拡張期圧(mmHg)	8.2±4.3	9.8±6.5	N.S.

n=5, mean S.D., paired t-test

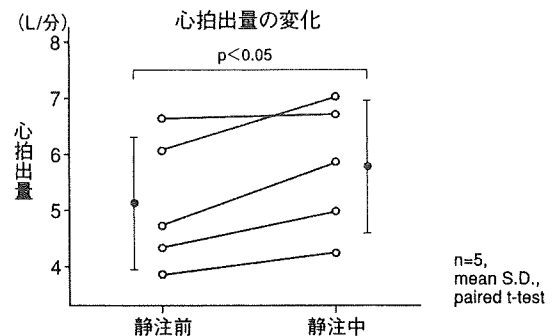


図4. 心機能を抑制しないニフェカレント<sup>9)</sup>

価しなければならぬと思います。そのためにも今後、CPAのVF例も含めアミオダロンとニフェカレントを比較するなど検討を重ね、国際発信していかなければならないと思います。本日は実践的なお話を伺うことができ、非常に有益であったと思います。ありがとうございました。

■ ■ ■

#### <参考文献>

- 1) SOS-KANTO Committee: Circ J: 69, 1157-1162, 2005
- 2) 加藤貴雄ほか: 臨床医薬: 13(7), 1659-1674, 1997
- 3) 加藤貴雄ほか: 臨床医薬: 13(7), 1675-1687, 1997
- 4) Ohashi J et al: J Cardiovasc Pharmacol: 48(6), 274-279, 2006
- 5) Ando J et al: Int Heart J: 46, 647-656, 2005
- 6) Kudenchuk P J et al: N Engl J Med: 341, 871-878, 1999
- 7) Tahara Y et al: Circ J: 70, 442-446, 2006
- 8) Dorian P et al: N Engl J Med: 346, 884-890, 2002
- 9) 大西 哲ほか: 臨床医薬: 13(7), 1759-1771, 1997