

新しい医療機器を用いた重症熱中症の治療と 外国人観光客・障害者への適応による効果

研究分担者 横堀 将司 日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野 准教授

研究要旨

重症熱中症は高体温による脱水、電解質異常のみならず、播種性血管内凝固症（以下DIC）や感染症、多臓器不全および高次機能障害や小脳失調などの中枢神経後遺症をもきたしうる。これらの併発症や後遺症は患者転帰を大きく左右する要因であるが、特に認知症を持つ高齢者や並存症を持つ障害者に与える影響は大きく、迅速かつ低侵襲的な冷却デバイスの普及が求められている。近年では集中治療分野における新しい治療デバイス（IVTM: Intravascular Temperature Management: 血管内体温管理法）が普及しつつあるが、これらの冷却阻害因子などの検討はなされていない。

本研究では2017年度にIVTMの冷却阻害因子について検討した。IVTMは合併症や並存症の多い高齢者においても安全に使用しうるデバイスであることが明らかになった。一方若年者、高体重と男性は冷却遅延となりやすい傾向があり、外国人など脂肪量や筋肉量が多い患者に対しては冷却効率に大きく影響すると考えられた。シバリングやうつ熱を予防することが肝要と考え、体格を加味した冷却プロトコルを策定すべきと考えられた。

また2018年度には、従来法とIVTMを比較した国内10施設による多施設共同研究を施行した。重症熱中症で来院した患者を、施設ごとに従来法による治療 conventional cooling (CC) 群とIVTM治療群に分け、冷却速度やSOFAスコア、合併症、発症30日後のmodified Rankin scale (mRS) およびcerebral performance category (CPC)を比較した。IVTM群(13例)は来院時体温が高値であったにもかかわらず24時間以内に治療目標温度の37°Cに到達した。一方、CC群は37°Cに到達したのは50%のみであった($P < 0.01$)。IVTM群はSOFA scoreの有意な低下を認めたが、CC群に比して合併症は少なかった。とくに本研究対象となった患者の平均年齢はどちらの群も70歳を超えていることから、災害弱者とされる高齢者においても安全かつ有効である可能性が示唆された。

今回のデータでは外国人に関する使用データを得ることはできなかった。現状における他国での熱中症のIVTM使用経験について調査が必要と考え、2018年9月に開催された第16回国神経集中治療学会に参加し、情報を渉猟したが、熱中症治療にIVTMを使用した研究報告は皆無であった。IVTM治療は我が国では薬価収載された、保険適応内の治療であるがゆえ、上記の如く臨床研究の遂行が容易であったが、海外では保険収載がなされておらず普及は進んでいない。我々のIVTM使用による熱中症使用の診療データは世界的にも先進的であることを確認した。アジア人に関しては日本人と体格が近いこと、我々のデータが十分応

用しうるものと考えているが、今後は、筋肉量、BMI など、日本人データをさらに蓄積し、欧米人、欧米人に近いデータ蓄積を進めていく必要がある。引き続きわが国からの先進的医療として IVTM に関する研究報告を続けていきたい。

A. 研究目的

重症熱中症は高体温による脱水、電解質異常のみならず、播種性血管内凝固症（以下 DIC）や感染症、多臓器不全を併発しうる。また、高次機能障害や小脳失調などの中枢神経後遺症をもきたしうる。これらの併発症や後遺症は患者転帰を大きく左右する要因である。また、これら後遺症を発症した群とそうでなかった群を比較すると、後遺症発症群の 38°C までの冷却時間は有意に長いことから（Heatstroke STUDY 2006/2008、2010、2012 のデータによる）¹⁴、重症熱中症患者に対して、迅速な冷却、確実な体温管理と臓器障害の治療予防を中心とした集中治療が必須である所以である。

また、高齢者や障害者などは寒暑に対する自己防備が難しいことに加え、認知症や臓器障害などの並存疾患を持つことから、より重症になる恐れがあり、迅速かつ低侵襲的な冷却デバイスの普及が求められている。

一方近年では、集中治療分野における新しい治療デバイスの発達は目覚ましく、これらが熱中症治療の Breakthrough となるか期待されており、これらの基礎的特性についても習熟しておく必要があるといえる。

近年普及しつつあるデバイスに血管内冷却デバイス（サーモガード：旭化成ゾールメディカル）がある。これは、下大静脈・上大静脈内に冷却バルーンをついたカテーテルを挿入し、そのバルーン内に冷生食を還流させることで、熱伝導により血液自体を冷却するものである（図 1）。我が国では、熱中症患者の治療にこのサーモガードが保険適応になっているが、熱中症に対してサーモガードを用いた報告は依然少なく（表 1）、その適切な使用法や治療プロトコル、効率的な冷却効

果を得るための方策については明確になっていない。本研究は上記を明確にすべく現在までの症例の蓄積をもとに、血管内冷却法を用いた効果的治療法について検討するものである。

本研究期間内に以下の 2 つについて臨床研究を行った。

- (1) 血管内冷却法における治療影響因子の検討
- (2) 重症熱中症における血管内冷却法を用いた治療有効性の検討

なお、これらの研究は日本医科大学附属病院倫理委員会、および各参加施設の承諾を得て行われた（日本医科大学 承認番号 27-03-566）。また患者もしくは患者家族には適切にインフォームドコンセントを取得し、文書化のうえ保存した。

B. 研究方法

1. 血管内冷却法における治療影響因子の検討

血管内冷却法を用いた熱中症患者において冷却スピードに影響を及ぼす因子を検討すべく、重症Ⅲ度熱中症患者 8 例、計 7,814 分における体温データを抽出した。迅速冷却群（Rapid Cooling: RC 群：冷却速度 1°C/h 以上のもの）と冷却遅延群（Delayed Cooling：DC 群：冷却速度が 1°C/h 未満）と導入速度や生理的パラメータを比較した。Mann-Whitney 検定、 χ^2 乗検定を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。

2. 重症熱中症における血管内冷却法を用いた治療有効性の検討

2016 年 7 月 1 日より 2017 年 9 月 30 日まで重症熱中症で来院した患者を、施設ごとに従来法による治療 conventional cooling (CC) 群と IVTM 治療群に分け、冷却速度や SOFA スコア、合併

症、発症 30 日後の modified Rankin scale (mRS) および cerebral performance category (CPC) を比較した。

施設は下記 10 施設である。

- ・ 日本医科大学付属病院
- ・ 日本医科大学多摩永山病院
- ・ 日本医科大学武蔵小杉病院
- ・ 日本医科大学千葉北総病院
- ・ 香川大学付属病院
- ・ 昭和大学付属病院
- ・ 川口市立医療センター
- ・ 国立病院機構災害医療センター
- ・ 山梨県立中央病院
- ・ 国立病院機構災害医療センター

目標深部体温は 37°C までとし、CC 群では冷却輸液や送風を用いた冷却を施行した。IVTM 群は CC に加え、Thermogard を用いた冷却 (IVTM) を施行した。

C. 研究結果

1. 血管内冷却法における治療影響因子の検討

対象患者 8 例の詳細を表 2 に示す。自験例では 1 例のみ若年者労作性熱中症(ジョギング中の発症)であった。一方、7 例は高齢者(平均値 79.4 歳、中央値 80.0 歳)の非労作性熱中症であった(男性 5 例、女性 3 例、平均年齢 72.2 歳、初診時深部体温平均 40.7°C、中央値 40.6°C。GCS 平均 8、中央値 10。APACHE II スコア平均 25.5、中央値 26.5)。退院時転帰(グラスゴーアウトカムスケール)は 4 名が GR、1 名は MD、1 名が SD、2 名 D であった。8 例全例が 2 時間以内に 37°C に到達していた。またサーモガード管理のもと、深部体温の再上昇は見られなかった(図 2)。RC 群(4 例)と DC 群(4 例)の比較では、来院時深部体温や CRP・PCT などの炎症マーカーに有意差はみられなかった。一方 DC 群は有意に全例男性で(P=0.028)、より若年者(DC 平均 62.3 歳 vs. RC 82.3 歳, P=0.148)、高身長(RC

1.54m vs. DC 1.67m, P=0.033)・高体重(RC 53.0kg vs. DC 69.3kg, P=0.074)であった(表 3)。サーモガードに関連した合併症(深部動脈血栓症や肺梗塞など)はみられなかった。

2. 重症熱中症における血管内冷却法を用いた治療有効性の検討

期間中に 21 例の登録がなされた。詳細を表 4 に記す。治療二群間において、年齢、来院時中枢温など患者背景に有意な差は見られなかった。

IVTM 群(13 例)は、CC 群来院時体温が高値であったにもかかわらず、全例 24 時間以内に治療目標温度の 37°C に到達した(図 3)。一方、CC 群は 37°C に到達したのは 50% のみであった(P < 0.01)。IVTM 群のほうが体温管理に優れ、ばらつきが少ない冷却が得られた(図 3 破線部分)。

IVTM 群は CC 群と比して 24 時間後の SOFA score において有意な低下を認めた(P = 0.04、図 4)。

一方で IVTM 群は CC 群に比して治療合併症に差はなく、また IVTM の治療により憂慮されていた、深部静脈血栓症や肺梗塞は発生がなかった。総在院日数についても有意な差は見られなかった(表 5)。

退院時、30 日後の転帰良好率は IVTM が高かったが有意ではなかった。CC 群では死亡例が一例見られた(表 6)。

D. 考察

前述の如く、迅速な冷却と確実な体温管理は患者転帰に影響する^[1]。しかし至適な冷却法は何かいまだに結論は出ていない。例えば、熱中症の初期治療では一般的に冷却輸液を使用することが多いが、輸液自体の有効性は明らかになっていない^[6]。また、簡便かつ安全な冷却法として広く行われている蒸散法(体表を濡らしたガーゼなどで覆い、送風にて気化熱を奪う)や患者を身体ごと冷水に浸透させる方法(冷水浸漬: れいすいしん

し)があるが、これらの有効性を検証した大規模研究は依然存在しない^[6]。欧米からは冷水浸漬に関するケースシリーズが多く報告されている(表4)。対象患者の多くは若年患者であるが、若年者で特徴的なのは安全性であり、これらのケースシリーズのうち若年者では死亡症例の報告はなかった^[7-11]。一方で、中高齢者に同様に冷水浸漬を行った症例報告では、若年に比して死亡率は高く報告されている(14%-32%)^[12, 13]。特に高齢者には身体的負担が大きい治療であるため注意を要する。また、浸漬中の心電図などのモニタリングが難しいこと、蘇生行為など付加的医療行為が困難であることにも注意を払う必要がある^[14]。

一方、我が国では、熱中症患者の治療に血管内冷却法(サーモガード)が保険適応になっているが、前述の如く熱中症に対してサーモガードを用いた報告は依然少なく、その適切な使用法や治療プロトコールについては明確になっていない(表1)。**Mégarbane** は2003年のフランスでの歴史的熱波の際発症した熱中症患者に対して、サーモガードシステム(当時 **Alcius** 社・米国が販売を行っていた)を使用した一例を報告している。渉猟した限りこれが世界で初めての報告である^[2]。

その後、2005年に **Broessner** らが多臓器不全を伴う重症例に同様の報告をしている^[3]。この症例は38歳男性猛暑下のハイキングでの労作性熱中症患者であり、来院時深部体温は40.8°Cであったが、入院後20時間は体表冷却と薬剤(NSAID)による体温管理を試みている。しかし、治療後20時間経過にも関わらず、依然体温は40.0°Cであったため、サーモガード導入を決定した症例であった。導入後7時間で37.0°Cに至り、12日後神経学的後遺症なく退院している^[3]。

我が国では香川大学の **Hamaya** らが、多臓器不全を伴う重症熱中症患者に対しクールラインを用い治療した一例を報告している。来院時40.7°Cであった深部体温に対して、来院後32分でクールラインを挿入し、冷却開始後15分で

38.8°Cに低下し得たとしている。冷却カテーテルは2日目に抜去され、カテーテル留置による合併症は見られなかったという。本患者は神経学的後遺症なく治療後5日目に退院している^[4]。

以上の報告にもあるように、サーモガードはその強力な冷却効果から、体温管理困難例や発症から長時間経過しているものに対しても、迅速な体温管理が期待できる印象がある。我々の研究でもすべての症例が2時間以内に37°Cまでの冷却を可能としている。

さらに、サーモガードは高齢者においても安全に使用しうるデバイスであることが明らかになった。従来汎用されていた浸水冷却法は高齢者に対して身体的負荷が大きいことは前述したが、多くの高齢者を含む我々の研究コホートであっても、全例安全に治療を完遂することができた。

一方、我々の研究(1)のなかでは、体温管理不良例は有意に全例男性、若年者、高身長、高体重であった。筋肉量や脂肪量の多い若年者やアスリート、外国人などはシバリングに伴う熱産生が大きいことや皮下脂肪によるうつ熱が著明である可能性があり、効率的かつパワフルな血管内冷却法においても、より綿密な管理を要する必要があるだろう。血管内冷却デバイスは体表冷却に比してシバリングが起きにくいとも言われているが、具体的には、重症熱中症であれば、急性期の確実な気管挿管の上、適切かつ十分量の鎮静薬・筋弛緩薬を要する必要がある、**RASS (Richmond Agitation Scale Score)** などによる、適切な鎮静薬の **titration** を要すると思われる。今後は、体格の大きな外国人や合併症を伴いやすい障害者にも適切かつ過不足ない集中治療を提供すべく、更なるデータの集積を予定している。

今回の我々の研究(2)からは、重症熱中症に対し、従来法に加え **IVTM** を用い冷却する治療法は安全かつ有効である可能性が示唆された。この研究では、従来法に加えさらに **IVTM** を加えることで、より早期に、かつ正確に体温冷却が可能となることが明らかになった。また、これらの

研究コホートは我が国の高齢者熱中症の多い実情においても、研究（1）同様に安全であることを実証し得たといえる。更なる多施設共同ランダム化試験を要する。

上記研究（1）（2）を踏まえ、IVTM による、より迅速かつ正確な冷却が患者転帰を改善させる可能性が示唆された。

一方これには、とくに体格による冷却効率の差異なども大きく影響する可能性があると考えられ、米国を含む他国での熱中症の IVTM 使用経験について調査が必要と考えられた。

米国での熱中症に関する IVTM 研究を渉猟すべく、2018 年 9 月に開催された第 16 回米国神経集中治療学会に参加した。

IVTM は日本人より体格の大きい外国人にも応用できるとされているが、熱中症治療に IVTM を使用した研究報告は皆無であった。要因の一つにわが国における IVTM の薬価収載の明確化が挙げられる。米国の臨床家とのディスカッションの中で、米国では熱中症に対する IVTM は依然保険適応外であることが明らかとなった。一方、本 IVTM 治療は我が国では薬価収載された、保険適応内の治療であるがゆえ、上記の我々の研究の如くの臨床研究の遂行が容易であった。我々の IVTM 使用による熱中症使用の診療データは世界的にも先進的であることを確認した。

一方、今回の我々の研究では、外国人の登録がなく、また我が国における熱中症レジストリ（2017年+2018年）においても、外国人の IVTM データは報告がなかった。アジア人に関しては日本人と体格が近いとため、我々のデータが十分応用しうるものと考えているが、今後は、筋肉量、BMI など、日本人データをさらに蓄積し、欧米人、欧米人に近いデータ蓄積を進めていく必要がある。

E. 結 論

地球温暖化、高齢者・独居人口の増加、スポーツ競技の普及など、熱中症を取り巻く社会環境は年々変化している。新しい冷却デバイスによる冷却法の開発と普及も進んでおり、熱中症における病態の変遷に対応しうる環境が整いつつある。IVTM の安全かつ迅速効果的な熱中症治療の更なる発展に向けて、多施設研究を含めた更なる努力を要する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yokobori S, Koido Y, Shishido H, Hifumi T, Kawakita K, Okazaki T, Shiraishi S, Yamamura E, Kanemura T, Otaguro T, Matsumoto G, Kuroda Y, Miyake Y, Naoe Y, Unemoto K, Kato H, Matsuda K, Matsumoto H, Yokota H. Feasibility and Safety of Intravascular Temperature Management for Severe Heat Stroke: A Prospective Multicenter Pilot Study. *Crit Care Med.* 2018 Jul;46(7):e670-e676.
- 2) Yamamoto T, Fujita M, Oda Y, Todani M, Hifumi T, Kondo Y, Shimazaki J, Shiraishi S, Hayashida K, Yokobori S, Takauji S, Wakasugi M, Nakamura S, Kanda J, Yagi M, Moriya T, Kawahara T, Tonouchi M, Yokota H, Miyake Y, Shimizu K, Tsuruta R. Evaluation of a Novel Classification of Heat-Related Illnesses: A Multicentre Observational Study (Heat Stroke STUDY 2012). *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Sep 8;15(9).
- 3) 三宅康史、横堀将司：今後も酷暑がさらに進行すると予想される日本の夏の熱中症症例に対する集中治療の実際．日本医事新報 No.4933（2018年11月10日発行）P.58 日本医事新報社、2018

2. 学会発表

- 1) 横堀將司：高齢者重症熱中症に対する血管内冷却カテーテルを用いた治療の検討：単施設研究. 第 46 回日本救急医学会総会・学術集会、横浜、2018 年 11 月.
- 2) 横堀將司：熱中症予防に関する緊急提言作成の経緯. 第 46 回日本救急医学会総会・学術集会、横浜、2018 年 11 月.
- 3) 横堀將司：血管内冷却装置は我が国の実情に即した重要な選択肢である. 第 46 回日本救急医学会総会・学術集会、横浜、2018 年 11 月.
- 4) 横堀將司：Heat Stroke: How do we cool it? Taiwan Neurotrauma Society Annual Meeting, 2018 年 9 月 9 日
- 5) 横堀將司：Benefit of surface cooling or intravascular cooling in TTM [招待有り]. International Conference, Neurological and Neurosurgical Critical Care 2018 Korea, 2018 年 3 月 31 日
- 6) 横堀將司：Heat Stroke: How do we cool it? 3rd Kaohsiung Therapeutic Hypothermia Forum, 2018 年 6 月
- 7) 横堀將司：Intravascular Temperature Management for Heat Stroke. [招待有り]. 8th Annual Therapeutic Hypothermia and Temperature Management: Current and Future Directions, 2018 年 3 月 16 日
- 8) 横堀將司：Ⅲ度熱中症に対する血管内冷却法を用いた治療の検討：単施設観察研究. 第 32 回日本救命医療学会総会・学術集会、横浜、2017 年 12 月.
- 9) 横堀將司：重症熱中症に対する血管内冷却法の有効性と安全性：多施設前向き研究. 第 45 回日本集中治療医学会学術集会、千葉、2017 年 7 月.
- 10) 横堀將司：血管内体温管理法の現状と可能性 [招待有り]. 第 19 回日本脳低温療法・体温管理学会、松山、2016 年 7 月.

- 11) 横堀將司：重症熱中症に対する血管内冷却法を用いた冷却効果の検討. 第 19 回日本脳低温療法・体温管理学会、松山、2016 年 7 月.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

【参考文献】

- [1] 日本救急医学会熱中症に関する委員会編. 熱中症診療ガイドライン. 2015.
- [2] Megarbane B, Resiere D, Delahaye A, Baud FJ. Endovascular hypothermia for heat stroke: a case report. *Intensive Care Med.* 2004;30:170.
- [3] Broessner G, Beer R, Franz G, Lackner P, Engelhardt K, Brenneis C, et al. Case report: severe heat stroke with multiple organ dysfunction - a novel intravascular treatment approach. *Crit Care.* 2005;9:R498-501.
- [4] Hamaya H, Hifumi T, Kawakita K, Okazaki T, Kiridume K, Shinohara N, et al. Successful management of heat stroke associated with multiple-organ dysfunction by active intravascular cooling. *Am J Emerg Med.* 2015;33:124 e5-7.
- [5] Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med.* 2002;346:1978-88.
- [6] Gaudio FG, Grissom CK. Cooling Methods in Heat Stroke. *J Emerg Med.* 2016;50:607-16.
- [7] Beller GA, Boyd AE, 3rd. Heat stroke: a report of 13 consecutive cases without mortality despite severe hyperpyrexia and neurologic dysfunction. *Mil Med.* 1975;140:464-7.
- [8] Costrini AM, Pitt HA, Gustafson AB, Uddin DE. Cardiovascular and metabolic manifestations of heat stroke and severe heat exhaustion. *Am J Med.* 1979;66:296-302.

- [9] O'Donnell TF, Jr. Acute heat stroke. Epidemiologic, biochemical, renal, and coagulation studies. *JAMA*. 1975;234:824-8.
- [10] Costrini A. Emergency treatment of exertional heatstroke and comparison of whole body cooling techniques. *Med Sci Sports Exerc*. 1990;22:15-8.
- [11] Demartini JK, Casa DJ, Stearns R, Belval L, Crago A, Davis R, et al. Effectiveness of cold water immersion in the treatment of exertional heat stroke at the Falmouth Road Race. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47:240-5.
- [12] Ferris EB, Blankenhorn MA, Robinson HW, Cullen GE. Heat Stroke: Clinical and Chemical Observations on 44 Cases. *J Clin Invest*. 1938;17:249-62.
- [13] Hart GR, Anderson RJ, Crumpler CP, Shulkin A, Reed G, Knochel JP. Epidemic classical heat stroke: clinical characteristics and course of 28 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61:189-97.
- [14] 日本救急医学会編集：樫山鉄矢著. 熱中症-日本を襲う熱波の恐怖-. 2011:47-61.

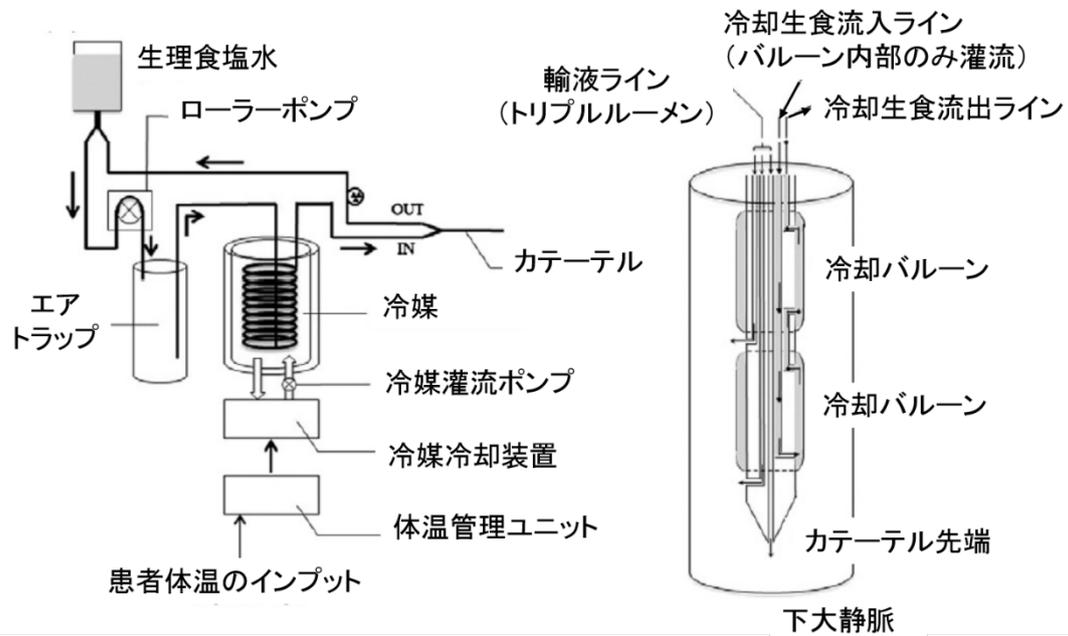


図1：サーモガードシステムの原理
(Hamaya ら¹⁾ より一部改)

- 1) Hamaya H, Hifumi T, Kawakita K, Okazaki T, Kiridume K, Shinohara N, Abe Y, Takano K, Hagiike M, Kuroda Y: Successful management of heat stroke associated with multiple-organ dysfunction by active intravascular cooling. Am J Emerg Med 33:124 e125-127, 2015

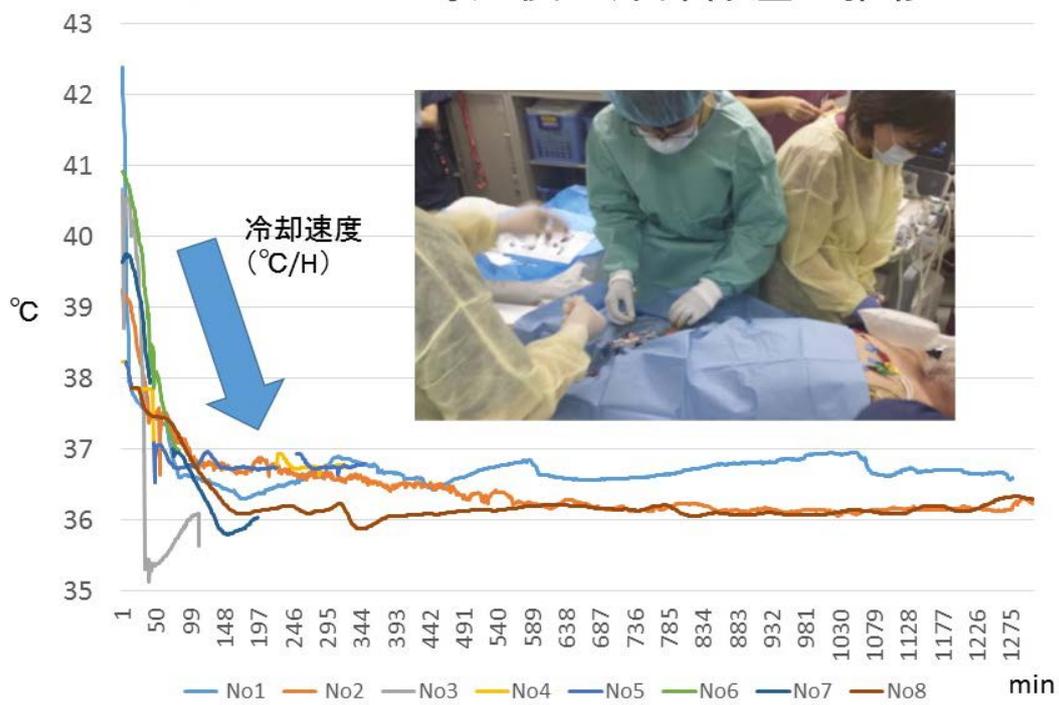


図 2 : サーモガード導入後の深部体温の推移
 すべての症例で治療後 2 時間以内に 37°C に到達している。

図3 血管内冷却法（IVTM）群（青実線）と従来冷却法（CC）群（赤実線）における、冷却プロファイルの差異。破線はそれぞれのばらつきを示す（95%CI）。

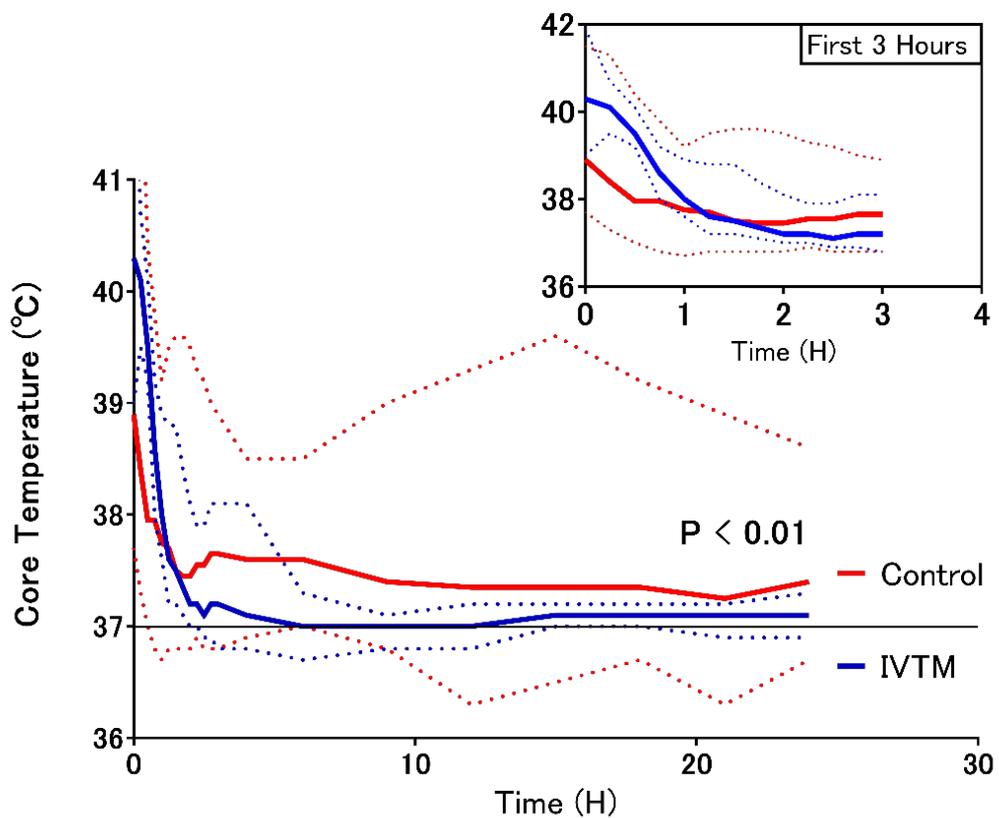
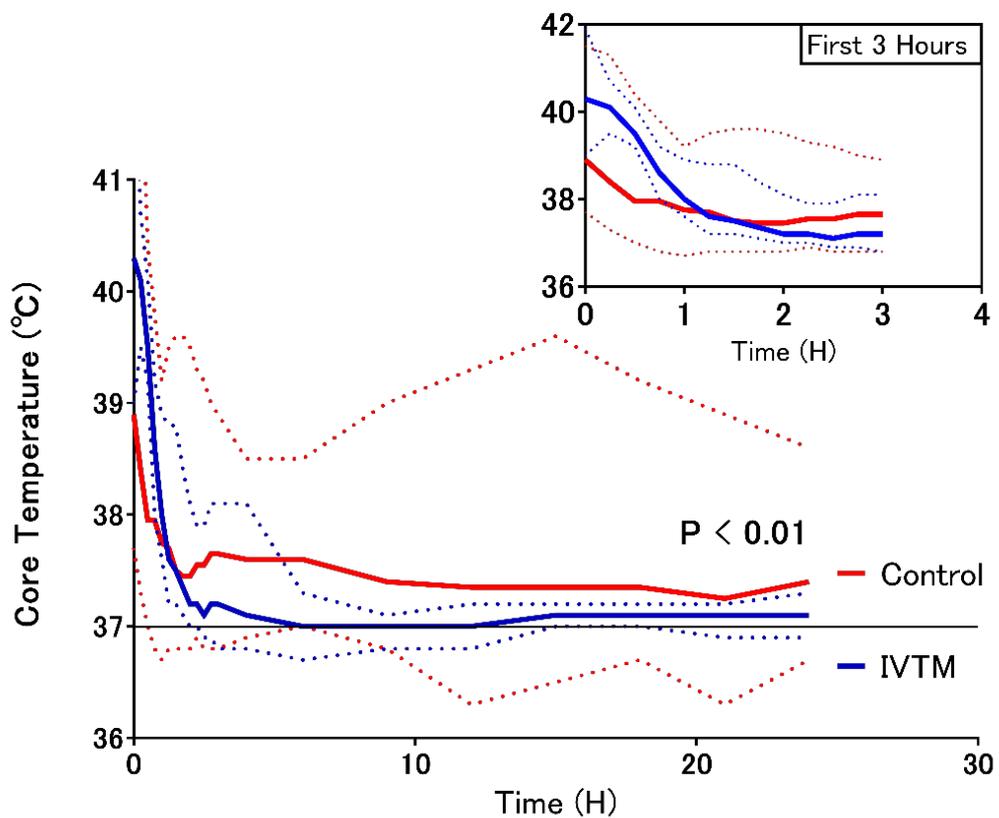


図4： 血管内冷却法（IVTM）群（青実線）と従来冷却法（CC）群（赤実線）における、24時間後のSOFAスコアの差異。



著者（発表年）	患者数	年齢・性別・非労作性	使用器具	冷却法	患者転帰
Mégarbane 2004 ¹⁾	1	52歳男性 労作性	ICY（アイシー） 3つの冷却バルーンを持つ	43℃→37℃（3.5時間）	生存 30日後 退院 神経学的後遺症残存（小脳失調）
Broessner 2005 ²⁾	1	38歳男性 労作性	Cool line（クールライン） 2つの冷却バルーンを持つ	40.8℃→入院後最初の20時間は薬剤による冷却と体表冷却を試みている（アセチルサリチル酸1000 mgとパラセタモール2000 mg）。効果ないためサーモガードを導入。 40.0℃から7時間で37.0℃に。	生存 12日後 退院 神経学的後遺症なし
Hamaya 2015 ³⁾	1	39歳男性 労作性	Cool line（クールライン） 2つの冷却バルーンを持つ	40.7℃→38.8℃（15分）	生存 5日後 退院 神経学的後遺症なし

表1：新しい冷却デバイス（サーモガード）による冷却法の症例報告・ケースシリーズ

- 1) Megarbane B, Resiere D, Delahaye A, Baud FJ: Endovascular hypothermia for heat stroke: A case report. Intensive Care Med 30:170, 2004
- 2) Broessner G, Beer R, Franz G, Lackner P, Engelhardt K, Brenneis C, Pfausler B, Schmutzhard E: Case report: Severe heat stroke with multiple organ dysfunction - a novel intravascular treatment approach. Crit Care 9:R498-501, 2005
- 3) Hamaya H, Hifumi T, Kawakita K, Okazaki T, Kiridume K, Shinohara N, Abe Y, Takano K, Hagiike M, Kuroda Y: Successful management of heat stroke associated with multiple-organ dysfunction by active intravascular cooling. Am J Emerg Med 33:124 e125-127, 2015

症例番号	年齢	性別	労作性・非労作性	既往歴	平均血圧 (mmHg)	心拍数 (回/分)	呼吸回数 (回/分)	来院時深部体温 (°C)	来院時GCS	APACHE II スコア	退院時神経学的転帰 (GOS)	一ヶ月後神経学的転帰 (GOS)
1	22	男性	労作性		58	180	30	42.5	10	24	GR	GR
2	70	男性	非労作性	糖尿病	103	117	39	39.6	6	31	GR	GR
3	81	女性	非労作性		125	133	20	41.4	3	31	GR	GR
4	82	女性	非労作性	高血圧	106	107	31	40.4	10	15	GR	GR
5	83	男性	非労作性		152	150	35	40.8	10	24	D	D
6	74	男性	非労作性	高血圧・腎不全	94	111	35	39.3	11	27	SD	MD
7	88	女性	非労作性		83	160	30	41.4	11	23	MD	GR
8	78	男性	非労作性	高血圧・腎不全	99	137	25	40.0	3	37	D	D

表 2 : 患者背景 (自験例)

略語 : GCS : グラスゴー・コーマスケール、GOS : クラスゴー・アウトカムスケール、GR : Good recovery、MD : Moderate disability、SD : Severe disability、D : Dead

	RC 群 (N = 4)	DC 群 (N = 4)	P-value
年齢	82.3±4.2	62.3±27.3	0.1489
性別 男性 (%)	1 (25%)	4 (100%)	0.0285
身長 (m)	1.54±0.05	1.67±0.07	0.0332
体重 (kg)	53.0±8.8	69.3±12.3	0.0743
BMI	22.4±5.1	24.6±2.4	0.4705
GCS	5.3±2.6	8.5±2.4	0.1166
WBC (/μl)	15,300±7,635	13,875±4,716	0.7616
CRP (mg/dl)	7.3±14.1	6.1±10.8	0.8983
PCT (mg/ml)	25.1±49.9	11.3±21.2	0.6304
初期深部 体温 (°C)	40.8±0.7	40.6±1.5	0.7677

表 3：迅速冷却例（RC：Rapid Cooling 群）と遅延冷却例（DC：Delayed Cooling 群）の比較。BMI：Body Mass Index、GCS：Glasgow Coma Scale、WBC：白血球数、PCT：プロカルシトニン

表4 (研究2) 重症熱中症における血管内冷却法を用いた治療有効性の検討における血管内冷却法 (IVTM) 群および従来型冷却群 (CC) 群の患者背景

	IVTM 群	CC 群
患者数	13	8
うち 男性症例数 (%)	5 (38.5)	5 (62.5)
年齢 中央値(IQR)	75.0 (60.0–84.3)	82.5 (76.0–83.5)
非労作性 熱中症 患者数 (%)	9 (69.2)	6 (75.0)
労作性 熱中症 患者数 (%)	4 (30.8)	2 (25.0)
来院時 中枢温℃ 中央値(IQR)	40.3 (39.2–41.8)	38.9 (38.2–41.5)
既往歴 (N)	高血圧 (2) 糖尿病 (2)	高血圧 (1)

表5 IVTM 群と CC 群における治療合併症と在院日数

	IVTM 群	CC 群
治療合併症 発生数 (%)	1 (7.7%) 内訳 急性腎不全:1	3 (37.5%) 内訳 肺炎 : 1 尿路感染症: 1 死亡 (肺炎による) : 1
在院日数 (日) 中央値(IQR)	9.0 (4.0–16.5)	6.5 (4.0–8.5)

表 6 : IVTM 患者と CC 患者における退院時転帰の比較 (cerebral performance category : CPC スコアと modified Rankin Scale score)

