

—— センター症例検討会 ——

蘇生後低体温療法概要

志賀卓弥

成人の院外での心肺停止患者は、SOS-KANTO study group の発表では、関東の主な 58 施設の合計で年間約 6,800 人、そのうち目撃者のある心原性心肺停止患者は約 4,000 人いる。BLS, ACLS の普及により約 1 割が蘇生に成功するものの、その神経学的予後良好例は 3.0% 程度と非常に悪い。近年、The hypothermia after cardiac arrest study group (HACA) や Bernard らが蘇生後低体温療法の有用性について報告した。

低体温療法の歴史は古く、1940 年代より心臓手術、脳外科手術、急性冠動脈疾患、脳梗塞、頭部外傷などに対して行われてきた。脳保護効果の機序として、低体温にすることで脳代謝低下、興奮性アミノ酸（グルタミン酸）の放出抑制、細胞内カルシウムの流入・増加抑制、フリーラジカル産生抑制、脳浮腫の軽減効果、炎症反応抑制、血液脳関門(BBB)破壊の抑制、細胞の壊死、アポトーシスの抑制等の効果があるといわれている。しかしながら、凝固機能障害、免疫機能低下等による合併症により臨床的有用性を疑問視する声もあった。HACA や Bernard らは RCT にて蘇生後中等度低体温 32~34°C に到達させ 12~24 時間維持することで神経学的な予後の改善を認めている。その後、International liaison committee on resuscitation が 2003 年に院外発症 VF 症例において蘇生後低体温療法が有効であると推奨したが、2004 年のこの治療に関係した海外の 265 人の医師の調査では 87% が蘇生後低体温を使用しないことが明らかになった。その理由として 49% がこの治療法を支持するのに十分なデータがないと考えていたということであった。そして、32% は高度な低体温の導入環境が不足していると述べた。しかしながら、その後 AHA の ACLS Guidelines

2005 において蘇生後低体温療法が院外発症 VF 患者に対しクラス IIa の推奨、院外発症非 VF 患者及び院内発症心肺停止患者に対しクラス IIb の推奨となった。従ってこの治療方法は、これらの患者治療の世界標準となると考えられている。

当院でも 2006 年より蘇生後低体温療法を開始している。未だ確立された方法ではないが、現時点での当院の蘇生後低体温について概説する。

心肺停止より蘇生した後、適応基準を満たした患者に対して低体温療法を導入している。蘇生後低体温の適応は、当院では以下のようにしている。目撃者のある心肺停止(CPA)、心停止後の自己循環再開(ROSC)、ROSC 後の昏睡状態、18~80 歳(CPA 前の ADL により適宜拡大、縮小)、昇圧剤等を使用し収縮期血圧 90 mmHg 以上を維持可能な患者としている。一方、昏睡原因が循環、呼吸の原因以外であることがはっきりしているもの、凝固障害、妊娠、体温がすでに 32°C 以下、終末期、DNR の患者は除外する。

目標体温は 32~34°C とし、目標体温達成までの時間は早いほど予後が良いと考えられている。目標として ROSC 後 8 時間以内が望ましいが、当院では 4 時間を目標にしている。そのため心臓カテーテル検査などを施行しながら導入開始することが望まれる。

導入方法は、確実な気道確保を行った上、鎮静を深くし、筋弛緩を十分にする。これは鎮静剤と神経筋遮断薬の使用によりシバリングを防止し、脳及び重要臓器の代謝を抑制して低体温の誘導を容易にするためである。4°C に冷却した重炭酸リンゲル液を 30-40 ml/kg を急速静注する。これだけで約 1.5°C/hr の体温低下を得ることができる。さらに冷水循環ブランケットを背面と前面で使用することで迅速に目標体温を達成できる。血管内に冷却ラインを挿入するなどの侵襲的な冷却方法

もあるが、コストの面、導入の平易さ、合併症の少なさより、現時点では上記で十分と考えている。ただし、循環動態が大きく変化するため、持続的心拍出量測定、中心静脈酸素飽和度測定等にて循環モニタリングすることが望ましい。維持方法は目標体温を32～34°Cとし、冷水循環ブランケットにて調節する。低体温維持時間は24時間～36時間程度としている。鎮静剤、オピオイド、神経筋遮断薬にてシバリング、痙攣を調節する。

復温方法は冷水循環ブランケットの調節で0.5°C/hr以下の速度で36°Cまで復温する。復温完了までは鎮静剤、オピオイドの投与を継続、48時間までに漸減終了する。神経筋遮断薬は復温時は可能な限り使用せず、急激な体温上昇にはオピオイド、アセトアミノフェン等を積極的に使用する。

主な注意点として、体温調節のため、導入時の鎮静剤と神経筋遮断薬を十分量使用し、シバリングが予測されるときは神経筋遮断薬を早期に使用すること。低体温による影響として、電解質異常、インシュリン感受性低下、免疫機能低下、凝固機能低下を来すため、電解質補正、インスリン持続静注等が必要となることがある。また、低体温利尿により多尿、復温時の末梢血管拡張による相対的脱水など、水分の出納に注意を払う必要がある。また、無動化による無気肺、呼吸器関連肺炎等の

合併症発生率が高くなる。従って早期発見のため胸部レントゲン撮影を行う必要がある。

予後判定については未だ議論が絶えない。現在24時間～72時間後の脳波や画像検査による予後判定が一般的であるが、72時間後においても低体温の影響によりCytochrome P450活性が低下し、当院で鎮静に使用しているミダゾラムの代謝経路であるCYP3A4に影響を与え大幅に鎮静が遷延する可能性があり、3日以上観察する必要があるであろう。また、比較的長期にわたり通過症候群様の症状を来すこともあり、蘇生後低体温療法後の経過観察も重要であろう。

2008年3月現在までの当院の適応低体温施行症例数は14例である。そのうち10例はGood recoveryで歩行退院、2例がModerate disability、2例がDeathである。従来の蘇生後患者の回復から考えると驚異的な成績である。今後症例を蓄積し、治療方法が確立していけば蘇生後低体温療法は、心停止後脳症の救命救急治療のスタンダードとなり得る可能性がある。

最後に、蘇生後低体温療法は各科関係スタッフ、救命救急外来スタッフ、集中治療スタッフの協力無くして遂行することは不可能である。関係各所の理解と連携をお願いしたい。