

## 心停止直後から継続された長時間心肺蘇生と低体温療法により 良好な神経学的予後が得られた2症例

狩野峻子\*, 黒田美聡\*, 百瀬 望\*, 中根正樹\*\*, 川前金幸\*

\*山形大学医学部麻酔科学講座

\*\*山形大学医学部附属病院高度集中治療センター  
(平成28年5月10日受理)

### 抄 録

治療的軽度低体温療法は、蘇生後脳症における神経学的予後と死亡率を改善させるとされ、多くの施設で施行され良好な成績をあげているが、その報告の多くが心停止から心拍再開まで1時間以内の症例である。神経学的予後の改善につながらない場合、患者は植物状態となる場合もあり、適応に迷うケースも少なくない。今回、心拍再開までに1時間以上を要したものの、救命の連鎖が途絶えることなく、適切な処置および治療的軽度低体温療法によって良好な神経学的予後が得られた2症例を経験したので報告する。

今回の2症例に共通することは、心停止直後から有効なCPRが継続されていたことであり、CPRの重要性が改めて認識された。治療的軽度低体温療法の脳保護の機序は、複数の病態が複雑に関与しておりまだ不明な点も多いが、虚血再灌流時に過剰に起こる脳代謝を抑え、脳をエネルギー不足から保護する役割を担うと考えられている。再灌流を得るまでのCPR、再灌流後の障害を抑える低体温療法、双方が神経学的予後を改善する上で重要と考えられた。

キーワード : out-of-hospital cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, therapeutic hypothermia

### 緒 言

治療的軽度低体温療法は、「蘇生後脳症における神経学的予後と死亡率をいずれも改善させる」と2002年に発表<sup>1)</sup>されて以来、多くの施設で施行されるようになり良好な効果を挙げている<sup>2), 3)</sup>。一方で、神経学的予後の改善につながらない場合、患者は植物状態となることもあり、適応に迷うケースも少なくない。これまでは、心停止から心拍再開(ROSC: return of spontaneous circulation)までに長時間を要した場合は神経学的予後の改善が得られにくいとする報告が多く、実際、文献<sup>1)</sup>の研究においても心肺停止状態と判断されてから60分以内に心拍再開した症例を対象としている。今回、ROSCまでに1時間以上を要したものの、救命の連鎖が途絶えることなく、適切な処置が施され、引き続き治療的軽度低体温療法を施行し、良好な神経学的予後が得られた2症例を経験したので報告する。

### 症 例 1

58歳、男性。  
既往歴：高血圧、脂質異常症、心室性期外収縮と左室肥大(心精査が予定)  
現病歴と経過：飲酒後に座位で意識消失しているところを妻(看護師)に発見され、すぐに心肺蘇生(cardiopulmonary resuscitation, CPR)が開始された。約10分後に救急隊が到着し心室細動(ventricular fibrillation, VF)が確認され、接触から搬送中にかけて計7回の電氣的除細動が施行された。病院到着後にエピネフリンとアミオダロンが投与され、再度電氣的除細動を試みたところ、発見からおよそ62分後にROSCが得られた。ROSC後に気管挿管し、カテコラミンが持続投与されると次第に血行動態は安定した。この時点での瞳孔径は両側5.0mm、対光反射がわずかに確認され、強い痛み刺激で四肢がかすかに動き異常肢位を示した。頭部CTでは低酸素脳症の所見は明らかでは

なかった。十二誘導心電図および心エコー検査で冠動脈疾患は疑われず、ICUに収容後に、当院のプロトコールに従い治療的軽度低体温療法を導入した。低体温中はミダゾラムで鎮静し、シバリングに対しベクロニウムを追加した。心室性不整脈に対してはアミオダロンの持続投与で対応した。食道温で34℃を目標に48時間維持し、その後24時間で37度に復温した。復温後に頭部CTと脳波検査を施行し、異常所見がないことを確認した。その後、症状として全般的な注意力低下を認めたが日常生活に支障なく完全社会復帰した。

## 症 例 2

38歳、女性。

既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴と経過：友人（看護師）と食事中に突然意識消失した。友人によりすぐにCPRが開始された。通報が遅れたため約40分後に救急隊が現着し、VFに対し計5回の電氣的除細動が施行され、その後無脈性電気活動となった。救急車で4回のエピネフリンが投与されたが効果を認めず、意識消失から70分後に当院に到着し再度エピネフリン投与を行ったところROSCが得られた。ROSC後に気管挿管し、カテコラミンの持続投与を行うと血行動態は安定した。瞳孔径は両側2.5mmで対光反射が確認できるようになった。心エコー検査、心臓カテーテル検査、左室造影検査を行い、心基部の無収縮と心尖部の過収縮を認め、たこつぼ心筋症と診断された。大動脈バルーンパンピングが開始され、ICUに収容された。症例1と同様に治療的軽度低体温療法を施行した。復温後に、意識の回復を認め、頭部CTおよび脳波検査と神経学的所見に異常は認めず、完全社会復帰した。

## 考 察

一般的に、心肺停止後はROSCまでの時間が短いほど、治療的軽度低体温療法が施行される場合には低体温に達するまでの時間が短いほど、良好な神経学的予後が得られやすいと報告されている<sup>4), 5)</sup>。心肺停止直後からの絶え間ない胸骨圧迫が予後を左右することに疑う余地は無いが、ROSCまでに長時間を要した本2症例の神経学的回復には、心拍再開後の集中治療としての治療的軽度低体温療法が役担していると考えられる。

治療的軽度低体温療法は心停止後症候群<sup>6)</sup>において心拍再開後の脳保護のために有効であると考えられて

いる。低体温療法は、脳指向型集中治療の考え方が普及した結果、心停止蘇生後の患者に有用とされ多くの施設で導入されるようになった。脳保護の機序としては、興奮性アミノ酸放出の抑制、細胞内Ca増加の抑制、タンパク合成障害の改善、活性酸素産生の低下、血液脳関門の維持などが考えられている。複数の病態が複雑に関与しており、まだ不明な点も多いが、再灌流と同時に過剰に反応する脳代謝を抑え、脳をエネルギー不足から保護する役割を担うと考えられている。当院のプロトコールでは過去の報告を参考に、34℃で48時間の低体温療法を施行しているが、目標体温を36℃としても33℃と比較して、院外心停止症例の生命予後や神経学的予後改善の程度には有意差がなかったとする論文<sup>7)</sup>が、2013年に発表されており、34℃まで冷却する意義には議論の余地がある。動物実験においては一酸化窒素の吸入や免疫抑制薬であるタクロリムス投与に低体温を併用した場合の効果が報告されており<sup>8), 9)</sup>、目標とする温度や併用する薬剤についての検討が進めば今後はより良い成果が期待できるかもしれない。

ところで、今回の2症例に共通することは、心肺停止後早期から、有効なCPRがなされていたことである。偶然にも2症例ともbystanderが医療従事者（看護師）であり、迅速に適切なCPRが施行され、患者の生命予後や神経学的予後の改善に寄与した可能性が高い。Myronらは2002年の研究報告<sup>10)</sup>の中で、心停止を時間経過から3つのphaseに分け、蘇生について考察している。それによると、心停止を①electrical phase（心停止からおおよそ4分まで）②circulatory phase（心停止後4分～10分まで）③metabolic phase（心停止後10分以後）の3つのphaseに分類し、electrical phaseを過ぎた場合には除細動よりもCPRを先行させた方が生存率が上がるとしている。CPRの重要性が示されている点は、「2015 American Heart Association Guideline for CPR and ECC」でも同様である。現在の日本では公共施設の自動体外式除細動器設置率は増加しているが、具体的にどこにあるのかを把握している人は少ないと思われる。また、救急要請から救急隊が現場に到着するまでの時間は全国平均で8.6分（平成26年）であること（山形県では8.9分）<sup>11)</sup>を考えても、心停止状態となった患者を目撃してから4分以内に除細動が施行できるような状況は実際のところ少ないと言わざるを得ない。その点からも、除細動が施行可能となるまでのあいだ、有効なCPRが継続されていることの重要性が強調される。

総務省消防庁が公表した平成26年のデータによる

と、bystanderのいる心原性心停止のうち、救急隊によるCPRが心停止から10分以内に開始された場合、1か月後社会復帰率(CPC 1 or 2)は7.3~8.5%であった。それに対し、10~15分経過すると5.9%、15分以上経過すると2.1%にまで低下<sup>12)</sup>しており、CPR開始が早いほど良好な神経学的予後が期待できる。そのため、我々の2症例のように心停止後早期に有効なCPRが開始されていれば、心拍再開までにたとえ1時間以上を要しても治療的軽度低体温療法を含めた集中治療を継続する意義は大きいと考えられる。もしbystanderが一般市民であったら、胸骨圧迫が不十分あるいは途中で中断され、このような良好な結果が得られなかったかもしれない。また、先に述べたように低体温療法の手法についても、今後研究が進めば予後のさらなる改善や適応拡大につながる可能性もある。低体温療法導入前に不可逆的な虚血巣(ischemic core)ができてしまえば、治療後に何らかの後遺症が残ると考えられ、一般市民におけるCPRやBLSの知識と技術の向上は必須であり、今後も更なる啓発活動が必要と考えられる。

再灌流を得るまでのCPR、再灌流後の障害を抑える低体温療法、双方が神経学的予後を改善する上で重要と考えられた。

## 結 語

心拍再開までに1時間以上を要したが絶え間ないCPRが施行されていたため、その後の集中治療によって後遺症なく社会復帰できた院外心肺停止症例2例を経験した。たとえ1時間以上であっても有効なCPRが継続されていれば、治療的軽度低体温療法を含めた集中治療によって社会復帰を望める可能性が示唆された。

## 文 献

1. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest: N Engl J Med 346: 557-563, 2002
2. Arrich J, Holzer M, Herkner H, Mullner M: Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation.; Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; Issue 4. Art. NO.: CD004128
3. 長尾健, 林成之, 上松瀬勝男: 病院外心停止患者に対する21世紀の心肺蘇生法. 日集中医誌 2002; 9: 11-21
4. Komatsu T, Kinoshita K, Sakurai A, Moriya T, Yamaguchi J, Sugita A, et al.: Shorter time until return of spontaneous circulation is the only independent factor for a good neurological outcome in patients with postcardiac arrest syndrome. Emerg Med J 2014; 31: 549-555
5. The Italian Cooling Experience (ICE) Study Group. Early-versus late-initiation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Preliminary observation from the experience of 17 Italian intensive care units. Resuscitation 2012; 83: 823-828
6. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, et al.: Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical 2008; 118: 2452-2483
7. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al.: Targeted Temperature Management at 33 °C versus 36 °C after Cardiac Arrest: N Engl J Med 369; 23, 2197-2206, 2013
8. 神谷達司: 超軽微低体温との併用療法. 脳循環代謝 2015; 26: 83-91
9. Kida K, Shirozu K, Yu B, Mandeville JB, Bloch KD, Ichinose F: Beneficial effects of Nitric oxide Outcomes after Cardiac Arrest and cardiopulmonary Resuscitation in Hypothermia-treated Mice. Anesthesiology 2014; 120: 880-889
10. Weisfeldt ML, Becker LB: Resuscitation After Cardiac Arrest, A 3phase Time-Sensitive Model. American medical Association 2002: JAMA, December 18, 2002, vol288, No23(Reprinted)
11. <http://www.pref.yamagata.jp/bosai/nenpou/data/H24/24nenpou04.pdf>
12. [http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/kyukyukyujou\\_gen\\_kyo/h27/01\\_kyukyu.pdf](http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/kyukyukyujou_gen_kyo/h27/01_kyukyu.pdf)

## **Two cases with good neurological outcome by over 60 minutes continuous cardiopulmonary resuscitation and following mild therapeutic hypothermia**

**Takako Kano\*, Misato Kurota\*, Nozomi Momose\*,  
Masaki Nakane\*\*, Kaneyuki Kawamae\***

*\*Department of Anesthesiology, Yamagata University Faculty of Medicine*

*\*\*Department of Emergency & Critical Care Medicine,  
Yamagata University Faculty of Medicine*

### **ABSTRACT**

Several studies have shown that mild therapeutic hypothermia contributes to improve mortality and neurological outcome after cardiac arrest. However, unsuccessful treatment will lead the patients to suffer from vegetative state.

In most cases who had favorable neurological outcome, patients returned spontaneous circulation (ROSC) within 60 minutes from cardiac arrest.

We reported two post cardiac arrest patients who required longer than 60 minutes of CPR until ROSC then received mild therapeutic hypothermia. They both had perfect physical and neurological recovery after the treatment.

These two cases received effective CPR immediately after cardiac arrest. We considered that CPR should be necessary for good neurological outcome. The exact mechanism for this cerebral recovery effect is not clear. Suppression of hyper metabolism due to ischemia-reperfusion, reduction of oxygen demand, and to protect cerebral low-flow region from insufficiency of ATP has been reported.

To conclude, in these cardiac arrest patients, both CPR (to get resuscitated) and mild therapeutic hypothermia (to reduce reperfusion-injury) might have increased the rate of favorable neurologic outcome and reduced mortality.

**Key words :** out-of-hospital cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, therapeutic hypothermia