

院外無脈性電氣的活動（PEA）または心静止患者に
対する低体温療法の効果

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野

蘇我 孟群

2013 年

指導教員 長尾 建

院外無脈性電氣的活動（PEA）または心静止患者に
対する低体温療法の効果

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野

蘇我 孟群

2013 年

指導教員 長尾 建

目 次

	頁
主論文要旨	1
1. 緒言	4
2. 対象と方法	9
3. 結果	13
4. 考察	15
5. 結論	21
6. 謝辞	21
7. J-PULSE-HYPO registry 参加施設	21
8. 図表（表 5 点，図 10 点）	23
9. 引用文献	38
研究業績	

(主論文要旨)

2010年、国際蘇生協議会 (International Liaison Committee on Resuscitation [ILCOR])、American Heart Association (AHA)および日本蘇生協議会は心肺蘇生 (Cardiopulmonary Resuscitation; CPR) ガイドラインを改定した¹⁻³。この主要変更点の1つとして低体温療法が挙げられた。院外心室細動 (ventricular fibrillation: VF) または無脈性心室頻拍 (pulseless ventricular tachycardia: pulseless VT) 心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法は Evidence based medicine (EBM) レベル class I (有効、有用、有益) とした。しかし、院外 VF/pulseless VT でない心停止 (無脈性電気活動 [Pulseless Electrical Activity; PEA] または心静止[Asystole])心拍再開後も昏睡状態にある成人患者は、その EBM が十分でなく class IIb (有効性は不明、しかし有害でない) とした¹⁻³。同時に低体温療法に関しては、その至適症例、至適深部温度、至適導入時期、至適冷却持続期間、至適復温時期、冷却手法など未解決の課題が多く、さらなる研究が必要であるとした¹⁻³。そこで、かかる課題を探求する目的で多施設共同観察研究 J-PULSE-HYPO を企画し、各々の課題に対する分担研究を行った。このうち、我々は院外 PEA/Asystole 心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法の効果を分担し研究した。

対象と方法

J-PULSE-HYPO registry は厚生労働科学研究 (H19-Shinkin-03) で、全国14施設が参加した臨床研究 (UMIN 試験 ID: UMIN000001935) である⁴。

J-PULSE-HYPO の登録は、2005 年 1 月から 2009 年 12 月までの期間中、低体温療法を施行した院外心臓性心停止後、標準的 CPR で心拍再開後も昏睡状態 (Glasgow coma scale⁵ ≤ 6) にある成人患者 (18 歳以上) とした。低体温療法の冷却手法、目標深部体温、冷却持続期間、復温手法などは各々の施設に委ねたが、心停止後ケアは AHA の CPR ガイドライン 2005 に従って行った⁶。

本研究の対象は J-PULSE-HYPO の研究に登録された患者のうち、以下の条件を満たした患者を選出した。1. 市民に目撃された院外心停止。2. 低体温療法の深部体温は 32~34°C。3. 低体温療法の冷却持続期間が 12~72 時間。そして、初回心停止心電図波形により、電気ショックが適応となる VF/ pulseless VT 群と電気ショックの適応がない PEA/Asystole 群に 2 分した。主要エンドポイントは心停止 30 日後の神経学的転帰 (社会復帰) とし、副次エンドポイントは心停止 30 日後の生存と心停止後 7 日間の合併症とした。統計学的手法は単変量と多変量ロジスティック解析を用い分析した。

結果

J-PULSE-HYPO registry に登録された低体温療法を実施した院外心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者連続 452 例のうち、本研究の対象患者は PEA/Asystole 群が 75 例、VF/ pulseless VT 群が 297 例、総計 372 例であった。PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群より、30 日後の社会復帰率と生存率が各々

有意に低値(PEA/Asystole 群 32% vs. VF/ pulseless VT 群 66%, $p<0.001$;

PEA/Asystole 群 59% vs. VF/ pulseless VT 群 85%, $p<0.001$)であった。一方、心停止後 7 日間の合併症出現率は 2 群間で有意差を認めなかった。

次に、心停止から自己心拍再開までの時間を 4 分位を用い 4 群に分け、各々の時間帯の社会復帰率を PEA/Asystole 群と VF/ pulseless VT 群で比較した。社会復帰率は Quartile 1 (心停止時間が 16 分以内) において、PEA/Asystole 群 が 90%、VF/ pulseless VT 群が 92%で有意差($p=0.84$)を認めず、ともに高値であった。しかし、Quartile 2,3,4 においては PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群に比して、社会復帰率は有意に低値を示した。PEA/Asystole 群に限定した解析では Quartile 2 と Quartile 3&4 は Quartile 1 より転帰が不良となる独立因子であった。

結論

PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群に比し、低体温療法の効果は不良であった。しかし、心停止から自己心拍再開までの時間が短ければ、PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群と同等の社会復帰率 (90% vs. 92%) を示した。以上より、PEA/Asystole 例でも心停止から自己心拍再開までの時間が短ければ低体温療法の良い適応になると結論した。

牽引用語： PEA、心静止、心停止後ケア、心肺蘇生後、低体温療法

1. 諸言

わが国の院外心停止患者は毎年 10~11 万人発生、このうち心臓性心停止患者は 5~6 万人であり、全心停止患者の 50%以上を占めている⁷。目撃された心臓性心停止患者は院外心停止患者のうちでも社会復帰率は高いとされているが、その社会復帰率は 6~7%と極めて低い⁸。これは世界共通の問題であり、各々の国で最善の救急医療とその体制を絶えず構築して行く対策が必要である⁹。2000 年アメリカ心臓協会(American Heart Association[AHA])と国際蘇生協議会(International Liaison Committee on Resuscitation[ILCOR])は、Evidence based medicine (EBM) に基づく心肺蘇生 (Cardiopulmonary Resuscitation; CPR) と救急心血管治療のための国際ガイドラインを報告した⁹。そして、2005 年には 2000 年以降の EBM を追加し、そのガイドラインを改変した^{6,10,11}。さらに、2010 年には、2005 年以降の EBM を追加し、そのガイドラインの再改変を行った^{1,2}。ILCOR に加盟した我が国でも、2010 年日本版 CPR ガイドラインを ILCOR2010 の報告をもとに我が国の救急医療診療体制にあったガイドライン (一部修正) として報告した³。

CPR と救急心血管治療のための国際ガイドラインの登場により、それまでに救命できなかった命が救われるようになった⁸。しかし、生存しても重篤な脳障害を残すことが少なくなく、21 世紀に入り脳蘇生を視野に入れた CPR の研究に発展していった。しかし、脳蘇生に対し科学的に明らかに証明された薬物療法は、2012 年 12 月現在報告されていない^{1~3}。心停止には心室細動(ventricular

fibrillation: VF)、無脈性心室頻拍(pulseless ventricular tachycardia: pulseless VT)、無脈性電気活動(Pulseless Electrical Activity; PEA)と心静止(Asystole)の4つの心電図波形がある。そして、電気ショックが適応となるVFまたはpulseless VT、そして電気ショックが適応とならないPEAまたはAsystoleへ2分される。VF/pulseless VT心停止のCPR戦略は、心停止からの時相により三つに分けられる¹²。心停止4~5分以内は電気相で、その第一選択の治療は電気ショックである。心停止の状態が4~5分から10分未満は循環相で、電気ショック開始の前に十分なCPR、特に強く早く絶え間のない胸骨圧迫心臓マッサージが効果的である。心停止の状態が10分以上経過すると代謝相となる。この代謝相では従来の標準的CPRのみでは効果が乏しく、更なる治療が必要であると報告された。この代謝相の治療として低体温療法が注目されている^{13,14}。低体温は細胞の代謝を抑制し(28℃までは深部体温が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を保護し(ミトコンドリア機能を保護)、細胞内Ca²⁺蓄積を防止、脳温上昇を防止、脳血液関門を保護、神経伝達物質の放出を抑制、アポトーシスを防止、サイトカイン・ラジカル産生を抑制、脳浮腫を抑制などの作用により細胞を保護する^{13, 14~18}。心停止心拍再開後の脳障害は、心停止に伴う全脳虚血により惹起される一次性脳障害と脳血流や酸素供給の再開に伴う、いわゆる再灌流障害により惹起される二次性脳損傷に大別される¹⁹。低体温療法はこれらを保護する。

2002年、院外 VF/ pulseless VT 心停止心拍再開後も昏睡状態にある心臓性心停止患者に対する低体温療法の二つの無作為試験 (HACA study²⁰ と Bernard's study²¹) が報告された。HACA study²⁰ では、6ヶ月後の社会復帰率は、24時間、32~34°Cに冷却した低体温療法群が正常体温管理群より有意に高値 (55% vs. 39%, p=0.009) であったと報告した (図1)。Bernard's study²¹ でも、退院時の社会復帰率は、12時間、33°Cに冷却した低体温療法群が正常体温管理群より有意に高値 (49% vs. 26%, p=0.046) であったと報告した (図2)。この結果を踏まえ、2003年 ILCOR は、院外 VF/ pulseless VT 心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法は有効であると勧告した¹³。これを受けて ILCOR、AHA、日本の CPR ガイドライン 2005 では、院外 VF/ pulseless VT 心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法は class IIa (有益な可能性がある) とした。しかし、院外 VF/ pulseless VT でない心停止 (無脈性電気活動 [Pulseless Electrical Activity; PEA] または心静止 [Asystole]) 心拍再開後も昏睡状態にある成人患者は、その検証が十分でなく class IIb (有効性は不明、しかし有害でない) とした^{6,10,11}。その後、低体温療法の臨床研究²² が活発となり、2010年、改変された ILCOR、AHA および日本の CPR ガイドライン 2010 では、院外 VF/ pulseless VT 心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法は class I (有効、有用、有益) となった。すなわち、約10年の臨床研究により、院外 VF/ pulseless VT 心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法は標準的治療法になった。一方、院外 PEA/Asystole 心停止について、低体温療法群と正常体温管理群の転帰を比較した無作為試験は存在しない²。非無

作為試験では院内死亡率は、24 時間、33°Cに冷却した低体温療法群が正常体温管理群より有意に低値（28% vs. 19%, $p=0.023$ ）であったと報告した²³。後向き研究では PEA/Asystole 心停止に対する低体温療法の有効性については言及できないとした²⁴。PEA/Asystole 心停止に対する検証は十分でなく、今後の課題である。ILCOR、AHA および日本の CPR ガイドライン 2010 では、かかる患者に対する低体温療法は class IIb の位置づけのままとした。同時に、低体温療法の至適症例、至適深部温度、至適導入時期、至適冷却持続期間、至適復温時期、冷却手法など未解決の課題が多く（図 3）、さらなる研究が必要である¹⁻³。

駿河台日本大学病院の蘇生医療にかかわるチームは、1996 年から院外心臓性心停止患者に対する低体温療法の前向き研究を行っている²⁵⁻²⁷。4°Cに冷却した細胞外液を経静脈的に急速輸液し、低体温療法を導入。引き続き、血液直接冷却法を用いて 34°Cの深部体温を管理。同時に心停止の原因として急性冠症候群が疑われた症例に対し、緊急冠動脈造影を行い、適応があれば冠動脈形成術あるいは血栓溶解療法を含めた冠再灌流療法を追加する治療戦略（図 4）は有効であると報告してきた²⁵⁻²⁷。私は 2002 年よりこの蘇生医療チームへ携わり、院外心臓性心停止患者に対する低体温療法の研究へ従事した。駿河台日本大学病院へ搬送された院外心停止患者の治療を行い、臨床研究のため倫理委員会への申請を行い、患者データの収集・入力を行い、そして低体温療法の至適症例、冷却持続期間、冷却手法などについて解析し、その効果を国内外の学会へ発表した。しかし、これは単一施設での検証であり、低体温療法の様々な課題を検討するのに、サンプルサイズが不足であり、多施設試験が必要である。そこで、

私の指導教員である長尾教授と国立循環器病研究センターの野々木部長により多施設共同観察研究 J-PULSE-HYPO (Japanese Population-based Utstein-style study with defibrillation and basic / advanced Life Support Education and implementation-Hypothermia)が提案された。J-PULSE-HYPO Registry は厚生労働科学研究 (H19-Shinkin-03)であり、日本全国 14 施設 (駿河台日本大学病院、大阪府済生会千里病院、国立循環器病研究センター、横浜市立大学附属市民総合医療センター、札幌医科大学附属病院、広島市民病院、小倉記念病院、大阪府三島救命救急センター、大阪市立総合医療センター、大阪警察病院、山口大学医学部附属病院、佐賀大学医学部附属病院、香川大学医学部附属病院、住友病院) が参加し、院外心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対する低体温療法の効果検証 (UMIN 試験 ID: UMIN000001935)を開始した⁴。参加施設は救命救急センターあるいは救急部を有し、急性冠症候群を含めた循環器領域の救急疾患に対し、直ちに循環器専門医が対応可能な体制を整えている。集計手法は科学的な蘇生集計の世界標準基準であるウツタイン様式²⁸に基づいて行った。データ入力を統一し、個人情報の保護として我が国で勧告している疫学研究連結不可能匿名化手法²⁹を用い、各々の施設の倫理委員会で承認後に事務局で集計管理した。そして、低体温療法の課題 (図 3) を分担し、その分析を行った。

このうち、私はこのJ-PULSE-HYPO registryの分担研究者として、低体温療法の院外PEA/Asystole心停止心拍再開後も昏睡状態にある成人患者に対して効果があるのか否かを検討した。本研究仮説として、院外PEA/Asystole心停止は院

外VF/ pulseless VT心停止に比し低体温療法の効果は劣る。しかし、自己心拍再開までの時間が短期間であれば、院外PEA/Asystole心停止心拍再開後も昏睡状態にある患者に対する低体温療法の効果は、院外VF/ pulseless VT例と同程度であるとされた。

2. 対象と方法

対象患者

2005年1月から2009年12月までの期間中、院外心臓性心停止心拍再開後も昏睡状態(Glasgow coma scale⁵ ≤ 6)にある成人患者（18歳以上）に対し低体温療法を実施した連続452例がJ-PULSE-HYPO registryに登録された⁴。なお、院外心停止の定義はウツタイン様式に従い、心停止は意識がなく、脈拍の欠如を認め、かつ無呼吸（あるいは死戦期呼吸）であるとした²⁸。初回心停止心電図波形は、救急隊患者接触時の所見（VF/ pulseless VT, PEA, Asystole）を用いた。心拍再開は救急隊または医師により頸動脈あるいは橈骨動脈の拍動を確認できた例と定義した²⁸。心停止の原因が心臓性か否かの判定は、担当医が初療中に判定した。なお、本研究の仮説で転帰と自己心拍再開までの時間を検討課題として挙げているため、自己心拍再開までの時間を算出できない目撃のない心停止は本研究から除外した。低体温療法の深部体温は現在も未解決解題の一つである。

動物の心停止モデルに対し、中等度（30℃）³⁰と軽度（34℃）³⁰⁻³²の低体温療法は脳機能を改善させた。臨床試験では32~34℃の低体温療法は神経学的転帰を改善させた^{20,21}。さらに、中等度（28~32℃）と重度（28℃以下）の低体温は高度な徐脈、心拍出量低下、低血圧、肺水腫を引き起こす³³。したがって、本研究は32~34℃の低体温療法を対象とした。低体温療法の冷却期間も未解決課題の一つである。動物の脳虚血モデルでは12~72時間の低体温療法は脳浮腫を抑制し、神経保護作用があるとした³⁴⁻³⁶。頭部外傷の臨床研究のレビューでは、48時間以上の低体温療法は正常体温より不良な神経学的転帰を減少させた³⁷。したがって、本研究では冷却期間を12~72時間とした。

治療

適切な輸液投与、ノルエピネフリン、エピネフリンあるいはドパミンを投与するも、心拍再開後の血行動態の不安定な例（収縮期血圧 100mmHg 未満あるいはショック症状を有する⁹）は、大動脈バルーンパンピング（intra-aortic balloon pumping; IABP）あるいは心肺補助装置（cardiopulmonary bypass; CPB）を使用した。低体温療法の手法は、体表面冷却法（Blanketrol 2, CSZ medical, Cincinnati, OH, USA, Arctic Sun, Medivance, Louisville, KY, USA）³⁸あるいは血液直接冷却法（KTEK-III, Kawasumi, Tokyo, Japan, Cool Grad 3000, Alsius, Irvine, CA, USA）^{27, 38}を用い（図 5, 6）、深部体温測定は来院直後は膀胱温あるいは直腸温を、冷却

持続期間中は膀胱温あるいは肺動脈血液温（右心カテーテルにより測定）を用い、その深部体温を管理した。目標深部体温は 32~34°C とし、冷却持続期間は 12~72 時間、復温時間は 24~72 時間とした。低体温療法中の鎮静薬や筋弛緩薬は適時に投与した。心臓性心停止の原因として急性冠症候群が疑われた例に対し、緊急冠動脈造影を行い、必要があれば冠動脈形成術あるいは血栓溶解療法を含めた冠再灌流療法を施行した。駿河台日本大学病院は院外心臓性心停止患者に対する低体温療法の効果を報告してきており、J-PULSE-HYPO registry では駿河台日本大学病院の低体温療法のプロトコルを治療のベースとした（図 4）。気道確保のために気管挿管を行い人工呼吸器管理とするが、動脈血酸素飽和度を 94%以上に維持するように可能な限り酸素濃度を低下させ、高濃度酸素に伴う酸素中毒、肺障害の発生を最小限にとどめる。さらに、過換気を避け、1 分間に 10~12 回の呼吸回数で開始し、動脈血二酸化炭素分圧が 40~45mmHg になるように調節する。蘇生後、けいれんを認めた場合、バルビツレート、バルプロ酸あるいはベンゾジアゼピンなどを投与する。心停止後の高血糖は有害となる可能性があるため、適度の血糖管理を行う（血糖 180mg/dl 以下）。しかし、過度の血糖管理は低血糖のリスクを高めるため避ける。前記のような心停止後ケアは AHA の CPR ガイドライン 2005⁶あるいは 2010 年日本版 CPR ガイドライン³に準じた。

評価項目

主要エンドポイントは心停止 30 日後の神経学的転帰とし、副次エンドポイ

ントは心停止 30 日後の生存と心停止後 7 日間の合併症とした。主要エンドポイントの神経学的転帰については、ピッツバーグ脳機能分類（Glasgow-Pittsburgh cerebral performance category; CPC）の 5 段階評価を用いて、CPC1（労働などが可能な回復）または CPC2（パートタイムの仕事や日常生活に支障を来さない回復）を良好な転帰（社会復帰）とし、CPC3（日常生活に介助が必要）、CPC4（植物状態）または CPC5（死亡）を不良な転帰と定義した（表 1）²⁸。合併症は心停止後 7 日間に出現した不整脈、輸血、感染症などと定義した。不整脈は、VF/VT、発作性上室性頻拍、心房粗細動、洞不全症候群、あるいは房室ブロックと定義した²⁰。輸血は、赤血球濃厚液の投与と定義し、感染症は、肺炎、尿路感染症あるいは敗血症と定義した²⁰。播種性血管内凝固症候群、膵炎、電解質異常などはその他とした。

統計解析

対象症例を初回心停止心電図波形により 2 分（PEA/Asystole 群と VF/ pulseless VT 群）した。そして、両群の患者背景を、カテゴリーデータではカイ 2 乗検定、連続変数データではマン・ホイットニーの U 検定を用い比較した。2 群間のエンドポイントはカイ 2 乗検定を用い比較した。心停止から自己心拍再開までの時間の 4 分位を用い 4 群に分け、そして主要エンドポイントに対する単変量解析を行なった。次に、転帰に関与する因子を含め、主要エンドポイントに対する多変量ロジスティック解析を

行なった。統計解析はSPSS software package (version 16.0 J) を用いた。

3. 結果

J-PULSE-HYPO registryに登録された452例のうち、376例が本研究の患者選択基準を満たした。このうち、4例は心停止から自己心拍再開までの時間が不明なため除外した。対象とした372例を初回心停止心電図波形により、PEA/Asystole群とVF/pulseless VT群に2分した (PEA/Asystole群; 75例 [20 %]、VF/pulseless VT群; 297例 [80 %]) (図7)。2群間の患者背景を表2に示す。年齢、心停止から自己心拍再開までの時間、急性冠症候群による心停止、緊急冠動脈造影と冠再灌流療法施行率は2群間において各々有意差を認めた。

転帰

PEA/Asystole 群は VF/pulseless VT 群に比して、心停止 30 日後の社会復帰率 (PEA/Asystole 群 32% [24/75] vs. VF/pulseless VT 群 66% [195/297]; odds ratio [OR], 0.25; 95% confidence interval [CI], 0.14 to 0.42; $p < 0.001$) と心停止 30 日後の生存率 (PEA/Asystole 群 59% [44/75] vs. VF/pulseless VT 群 85% [252/297]; OR, 0.25; 95% CI, 0.15 to 0.44; $p < 0.001$) は各々有意に低値であった。心停止後 7 日間の合併症は 2 群間において有意差を認めなかった (表 3)。なお、合併症による

死亡を認めなかった。

心停止から自己心拍再開までの時間と初回心停止心電図波形の分布

(PEA/Asystole 群と VF/ pulseless VT 群) を図 8 に示す。心停止から自己心拍再開までの時間の範囲は 5 分から 138 分であり、中央値は 24 分、25%値と 75%値はそれぞれ 16 分と 36 分であった。そこで、心停止から自己心拍再開までの時間を 4 分位を用い 4 群に分け、PEA/Asystole 群と VF/ pulseless VT 群の転帰を各々の 4 群間で比較した。心停止 30 日後の社会復帰率は、Quartile 1 (心停止時間が 16 分以内) において、PEA/Asystole 群と VF/ pulseless VT 群で有意差を認めず、ともに高値であった (PEA/Asystole 群 90% [9/10] vs. VF/ pulseless VT 群 92% [79/86]; OR, 0.80; 95% CI, 0.09 to 7.24; p=0.84)。しかし、Quartile 2,3,4 においては、PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群に比して、心停止 30 日後の社会復帰率は有意に低値であった。各々の PEA/Asystole 群と VF/ pulseless VT 群において、Quartile 値が上がる (心拍再開までの時間が延長) につれて、心停止 30 日後の社会復帰率は各々有意に低下した (図 9)。一方、心停止 30 日後の死亡は Quartile 1 において有意差を認めなかった。しかし、Quartile 値が上がるにつれて、PEA/Asystole 群は VF/VT 群と比較し、各々有意に高値を示した (図 10)。なお、緊急冠動脈造影と冠再灌流療法施行率は 4 群間において有意差を認めなかった。冠再灌流療法施行例では再灌流療法成功率は 4 群間において有意差を認めなかった (表 4)。

PEA/Asystole 群に限定した解析では、単変量解析と多変量解析とも Quartile 2、Quartile 3&4 は Quartile 1 より転帰が不良となる独立因子となった。なお、PEA/Asystole 群では Quartile 4 が 1 例のみのため、Quartile 3 と Quartile 4 を合併して解析した (表 5)。

4. 考察

本研究は院外PEA/Asystole心停止に対する低体温療法の効果を院外VF/pulseless VT心停止と比較した。PEA/Asystole群はVF/pulseless VT群と比較し心停止から自己心拍再開までの時間が有意に長く、そして社会復帰率は有意に低値であった (表2と3)。そこで心停止から自己心拍再開までの時間の4分位を用い比較した。心停止から自己心拍再開までの時間が16分以内 (Quartile 1) であればPEA/Asystole群はVF/pulseless VT群と同等の社会復帰率を示し、その割合は90%以上に達した。すなわち、心停止から自己心拍再開までの時間が短時間であれば、院外PEA/Asystole心停止患者における低体温療法はVF/pulseless VT患者と同程度であり、有益であると考えた。

PEA/Asystole 心停止患者は VF/pulseless VT 心停止患者と比較し、心停止から自己心拍再開までの時間が長い^{24,39}。Oddo らの研究では、PEA/Asystole 心停止患者の心停止から自己心拍再開までの時間は 34.6±11.9 分 (平均値±SD)、VF/

pulseless VT 心停止患者の心停止から自己心拍再開までの時間は 23.1 ± 9.0 分（平均値 \pm SD）であった²⁴。さらに、Oddo らはその後の研究で、VF/ pulseless VT 心停止患者では心停止から自己心拍再開までの時間が 25 分以内であった割合は 78%であったのに対し、PEA/Asystole 心停止患者では心停止から自己心拍再開までの時間が 25 分以内であった割合は 29%であったと報告した³⁹。本研究では PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群と比較し、心停止から自己心拍再開までの時間は有意に長かった（中央値、30 [20-40] min vs. 22 [16-35] min）。不良な転帰は自己心拍再開までの時間と関与しており³⁹⁻⁴¹、より長時間の自己心拍再開までの時間は自己心拍再開後の血行動態を不安定にさせるためである⁴²。Bernard らは、VF/ pulseless VT 心停止患者では心停止から自己心拍再開までの時間が 1.5 分延長するごとに社会復帰率は 14%減少すると報告した。しかし、PEA/Asystole 心停止患者では自己心拍再開までの時間と転帰との関連を示すデータは十分ではない²¹。本研究では心停止から自己心拍再開までの時間の 4 分位を用い解析し、心停止から自己心拍再開までの時間が 16 分以内であれば、PEA/Asystole 群は VF/ pulseless VT 群と同等の社会復帰率を示した。しかし、心停止から自己心拍再開までの時間が 16 分以降では PEA/Asystole 群の社会復帰率は急峻に低下し、VF/ pulseless VT 群と比較すると有意に低下した（図 9）。このことより院外心停止心拍再開後患者に対する低体温療法の有効性は、PEA/Asystole 群と VF/ pulseless

VT 群では自己心拍再開までの時間が早期であれば同等であり、自己心拍再開までの時間が延長すると異なると考えた。PEA/Asystole 心停止患者は VF/ pulseless VT 心停止患者と比較し、心拍再開後もショック状態が遷延する確率が高く⁴³、両群の転帰に影響を与えた可能性がある。また、PEA/Asystole 心停止患者の原因として低酸素血症が関与していることが多い²。心停止前の低酸素血症の遷延は両群の転帰に影響を与えた可能性がある。そして、急性冠症候群の占める割合は PEA/Asystole 心停止患者で有意に低値であり、心臓性心停止の原因疾患により転帰が異なる可能性がある。PEA/Asystole と VF/ pulseless VT の相違を検討するのに、さらなる研究が必要である。

PEA/Asystole 心停止患者に対する低体温療法の効果は VF/ pulseless VT 心停止患者と比較し不良である^{24,39-41}。本研究でも同様な結果であった（32% PEA/Asystole 群 vs. 66% VF/ pulseless VT 群）（表 3）。しかし、本研究の PEA/Asystole 群の社会復帰率（32%）は他研究の PEA/Asystole 群（8~22%）と比較し高値である^{23,24,39,41,43-45}。いくつかの要因が挙げられる。1、本研究は他の研究と違い、心臓性心停止のみを対象とした。Dumas らは低体温療法を受けた PEA/Asystole 心停止患者の社会復帰率は 15%（38/261）と報告したが、彼らの研究では非心臓性心停止が大半を占めていた⁴³。このことより心停止の原因が心臓性か否かは転帰に影響を与えた可能性がある。2、CPR ガイドライン 2010 では

低体温療法の冷却持続期間は12~24時間を推奨しているが¹⁻³、本研究では冷却持続期間が24時間以上の症例が75%以上を占めていた。PEA/Asystole群とVF/pulseless VT群の冷却持続時間が同程度であったことより、より長期間の冷却持続期間は良好な転帰に影響を与えた可能性がある。3、多くの研究では、目標深部体温を32~34℃と報告している^{20,21,23,24,39}。本研究でも、32~34℃の深部体温管理例のみを選択した。しかし、その90%以上の例が34℃であった。34℃の低体温療法は心停止心拍再開後の心機能を温存することができ、良好な転帰に關与していた可能性がある。4、多くの低体温療法の研究では自己心拍再開後もショックが遷延する場合、低体温療法の導入基準から除外している^{20,21,40}。低体温による高度な徐脈、心拍出量低下などのためである。しかし、Oddoらは、低体温療法は心拍再開後のショック例に対しても有効であったと報告した²⁴。Nielsenらは、986例中の18%は低体温療法導入前にショックを呈していたが、ショック例と非ショック例では良好な転帰は同等であったと報告した⁴¹。本研究では、輸液や昇圧剤投与するも循環動態が不安定な症例に対しIABPあるいはCPBを導入し低体温療法を施行した。さらに、本研究では心停止から心拍再開までの時間の4分位で分けた4群において冠動脈造影の施行率に有意差はないが、緊急冠動脈造影を施行した割合は81% (302/372) であり、他の研究 (26~49%)^{41,44}と比較し高率であった。心臓性心停止の原因として急性冠症候群は多く認めら

れ、早期の冠動脈造影、冠再灌流療法は冠動脈閉塞を解除し、虚血心筋を救済し壊死心筋を最小限にとどめ、心筋機能不全や致死性不整脈・心停止の再燃を阻止する。そして血行動態の安定化を図り、二次的に脳機能を保護する⁴⁶。このような積極的な血行動態管理、冠再灌流療法が良好な転帰に関与した可能性がある。CPR ガイドライン 2010 では心停止後の急性冠症候群の評価、さらに冠再灌流療法の重要性について強調している¹⁻³。

以上より、VF/ pulseless VT 心停止患者のみではなく、心停止から自己心拍再開までの時間が短ければ PEA/Asystole 心停止患者でも低体温療法の良い適応となる。しかし、至適深部温度、至適導入時期、至適冷却持続期間、至適復温時期、冷却手法など未解決の課題は本研究の結果では言及が困難であり、さらなる研究が必要である。

限界点

本研究にはいくつかの限界点が挙げられる。1、本研究は低体温療法を施行した患者に対する多施設共同観察研究であり無作為比較試験ではない。そのため、対象は低体温療法群のみであり、コントロール群として非低体温療法例がなかった。2、心停止後ケアは AHA ガイドライン 2005 に沿って治療していたが、低体温療法の共通したプロトコルは使用しなかった。しかし、低体温療法の目

標深部体温、冷却持続時間、復温などは PEA/Asystole 群と VF/pulseless VT 群で同等であった。3、深部体温の測定部位はプロトコルで指定していないが、腋窩温のような体表温度は含まれない。来院直後は簡易に留置可能な膀胱温あるいは直腸温を用い、冷却持続期間中は膀胱温あるいは肺動脈血液温（右心カテーテル挿入例）が使用された。重症患者における深部体温の測定は、膀胱温は肺動脈血液温と比較し大きな差はない（ $-0.21 \pm 0.20^{\circ}\text{C}$ ）と報告されている⁴⁷。なお、本研究では深部体温測定部位とその相違を検討課題に挙げておらず、結果に与えた影響については言及できなかった。4、急性冠症候群に対する冠動脈形成術あるいは血栓溶解療法を含めた冠再灌流療法、そしてショック例に対し IABP あるいは CPB を導入したが、その導入適応、導入時期、維持管理、離脱を含めた治療は共通のプロトコルを使用せず、各々の施設により治療していた。このように各施設間で共通のプロトコルを規定できず、施設の治療方針、熟練度により結果に影響を与えた可能性は否定できない。5、心停止から自己心拍再開までの時間は 4 例が脱落していた。しかし、これは本研究対象患者例の 1% であった。心停止から自己心拍再開までの時間は、同様に 1 分間であっても心停止直後の 1 分間と心停止から時間が経過した 1 分間では臨床的意義は異なる可能性がある¹²。そのため、時間要素の解析は 10 分毎のように一定の時間帯で解析せず、患者数が均等になるように心停止から自己心拍再開までの時間の 4 分

位を用いて4群に分け検討した。6、心停止前の心機能は不明であり、評価していない。PEA/Asystole群とVF/pulseless VT群の相違を検討するのに、心停止前の心機能を評価する必要がある。

5. 結論

PEA/Asystole群はVF/pulseless VT群に比し、低体温療法の効果は不良であった。しかし、心停止から自己心拍再開までの時間が短ければ、PEA/Asystole群はVF/pulseless VT群と同等の良好な神経学的転帰（90% vs. 92%）を示した。以上より、PEA/Asystole例でも心停止から自己心拍再開までの時間が短ければ低体温療法の良い適応になると結論した。

6. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なるご指導、ご鞭撻を賜りました。

J-PULSE-HYPO registryの主任研究者である国立循環器病研究センターの野々木宏先生、ご参加いただきました日本全国14施設の分担研究者の先生方、参画地域の市民、救急隊員および医療スタッフのみなさまに厚く御礼を申し上げます。

7. J-PULSE-HYPO registry 参加施設

駿河台日本大学病院、大阪府済生会千里病院、国立循環器病研究センター、横浜市立大学附属市民総合医療センター、札幌医科大学附属病院、広島市民病院、小倉記念病院、大阪府三島救命救急センター、大阪市立総合医療センター、大阪警察病院、山口大学医学部附属病院、佐賀大学医学部附属病院、香川大学医学部附属病院、住友病院

社会 復 帰	CPC 1: 意識清明。普通の生活ができ、労働が可能。軽度の構音障害、脳神経障害、不完全麻痺などの軽い神経障害あるいは精神障害の者を含む。
	CPC 2: 中等度までの意識障害あり。保護された状況での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。片麻痺、痙攣失調、構音障害、嚥下障害、記憶力障害、精神障害の者を含む。
	CPC 3: 高度意識障害あり。脳の障害により、日常生活に介助を必要とする。少なくとも認識力は低下している。高度な記憶力障害や認知障害を有する者を含む。
	CPC 4: 昏睡または植物状態。認識力欠如、周囲との会話や精神的交流も欠如している。
	CPC 5: 死亡、もしくは脳死状態。

表1. Glasgow-Pittsburgh cerebral performance category; CPC (文献28を引用)

Baseline Characteristics	PEA/Asystole 群 (n=75)	VF/pulseless VT 群 (n=297)	P value
年齢, years, mean (SD)	62 (12)	58 (14)	0.03
男性 (%)	60 (80)	244 (82)	0.67
バイスタンダー CPR (%)	47 (63)	155 (52)	0.10
時間経過, minutes, median (interquartile range)			
心停止から救急隊現場到着	6 (5-9)	6 (5-9)	0.45
救急隊現場到着から病院到着	23 (15-30)	22 (16-31)	0.70
心停止から自己心拍再開までの時間	30 (20-40)	22 (16-35)	0.008
低体温療法導入前のバイタルサイン			
収縮期血圧, mmHg, mean (SD)	125 (34)	133 (37)	0.16
心拍数, beat/min, mean (SD)	102 (26)	100 (28)	0.48
膀胱温あるいは直腸温, °C, mean (SD)	35.9 (1.0)	36.1 (0.9)	0.60
Glasgow coma scale, median (interquartile range)	3 (3-3)	3 (3-4)	0.11
自己心拍再開後の補助循環使用 (%)			
大動脈バルーンポンピング (IABP)	29 (39)	120 (40)	0.78
体外循環 (CPB)	19 (25)	63 (21)	0.44
急性冠症候群 (%)	36 (48)	200 (67)	0.002
低体温療法			
4°C冷却外液の急速輸液 (%)	33 (44)	159 (54)	0.14
冷却方法 (%)			0.28
非観血的冷却法	44 (59)	144 (48)	
観血的冷却法	30 (40)	149 (50)	
非観血的冷却法と観血的冷却法の併用	1 (1)	4 (1)	
救急室到着から冷却開始までの時間, minutes, median (interquartile range)	55 (3-131)	35 (7-107)	0.80
冷却開始から目標深部体温達成までの時間, minutes, median (interquartile range)	168 (60-280)	170 (76-334)	0.30
冷却期間, hours, median (interquartile range)	25 (24-42)	25 (24-42)	0.63
復温期間 (%)			0.68
~1 day	19 (25)	88 (30)	
1~2 days	24 (32)	97 (33)	
2 day~	32 (43)	112 (38)	
緊急的冠動脈造影 (%)	45 (60)	257 (85)	<0.001
冠再灌流療法 (%)	18/45 (40)	155/257 (60)	0.011

表 2. Baseline Characteristics

CPB, cardiopulmonary bypass; CPR, Cardiopulmonary Resuscitation; IABP, intra-aortic balloon pumping; PEA, Pulseless Electrical Activity; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

	PEA/Asystole 群 N=75	VF/VT 群 N=297	OR	95% CI	p value
心停止 30 日後の生存, (%)	44 (59%)	252 (85%)	0.25	0.15-0.44	p<0.001
心停止 30 日後の社会復帰, (%)	24 (32%)	195 (66%)	0.25	0.14-0.42	p<0.001
心停止後 7 日間の合併症, (%)					
全合併症	21 (28%)	87 (29%)			p=0.85
不整脈	3 (4%)	19 (6%)			p=0.44
輸血	13 (17%)	37 (12%)			p=0.27
感染	7 (9%)	42 (14%)			p=0.27
その他	7 (9%)	19 (6%)			p=0.37

表 3. PEA/Asystole 群と VF/VT 群における評価項目の比較

95% CI, 95% confidence interval; OR, odds ratio; PEA, Pulseless Electrical Activity ; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

心停止から 自己心拍再開までの時間	Quartile 1 ~16分	Quartile 2 17~24分	Quartile 3 25~36分	Quartile 4 37~分	P value
緊急冠動脈造影 (%)	78/96 (81)	74/92 (80)	72/91 (79)	78/93 (84)	0.87
冠再灌流療法 (%)	44/96 (46)	33/92 (36)	44/91 (48)	52/93 (56)	0.054
再灌流療法成功率 (%)	41/44 (93)	28/33 (85)	44/44 (100)	47/52 (90)	0.08

表4. 心停止から自己心拍再開までの時間における緊急冠動脈造影率、冠再灌流療法施行率、再灌流療法成功率

単変量解析	OR	95% CI	p value
心停止から自己心拍再開までの時間			
Quartile 1 (reference)			
Quartile 2	0.08	0.008-0.76	0.03
Quartile 3 and 4	0.02	0.002-0.20	<0.001
<hr/>			
多変量ロジスティック解析	Adjusted OR	95% CI	p value
年齢 > 65 才	0.59	0.17-2.04	0.41
男性	0.70	0.16-3.16	0.64
バイスタンダー CPR	1.37	0.36-5.30	0.64
急性冠症候群	1.89	0.55-6.51	0.31
心停止から自己心拍再開までの時間			
Quartile 1 (reference)			
Quartile 2	0.05	0.004-0.55	0.01
Quartile 3 and 4	0.02	0.001-0.15	<0.001
<hr/>			

表 5. PEA/Asystole 群における心停止 30 日後の社会復帰に対する単変量解析と多変量解析

CI, confidence interval; OR, odds ratio; CPR, cardiopulmonary resuscitation; PEA, Pulseless Electrical Activity.

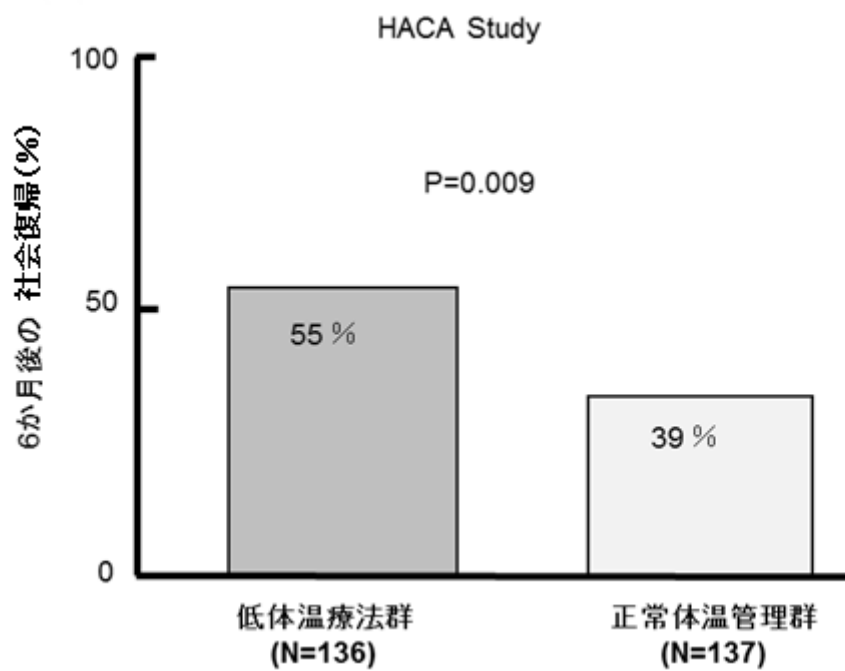


図1. HACA study (文献 20 を引用)
6ヶ月後の社会復帰は、24時間、32~34℃に冷却した低体温療法群が正常体温管理群より有意に高値

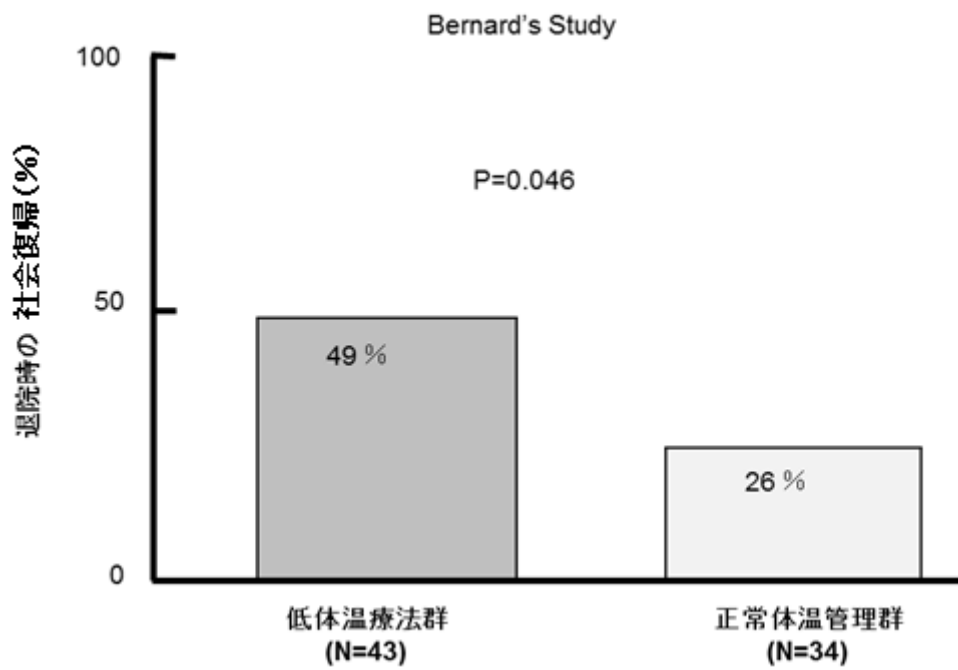


図 2. Bernard's study (文献 21 を引用)
 退院時の社会復帰は、12 時間、33℃に冷却した低体温療法群が正常体温管理群より有意に高値

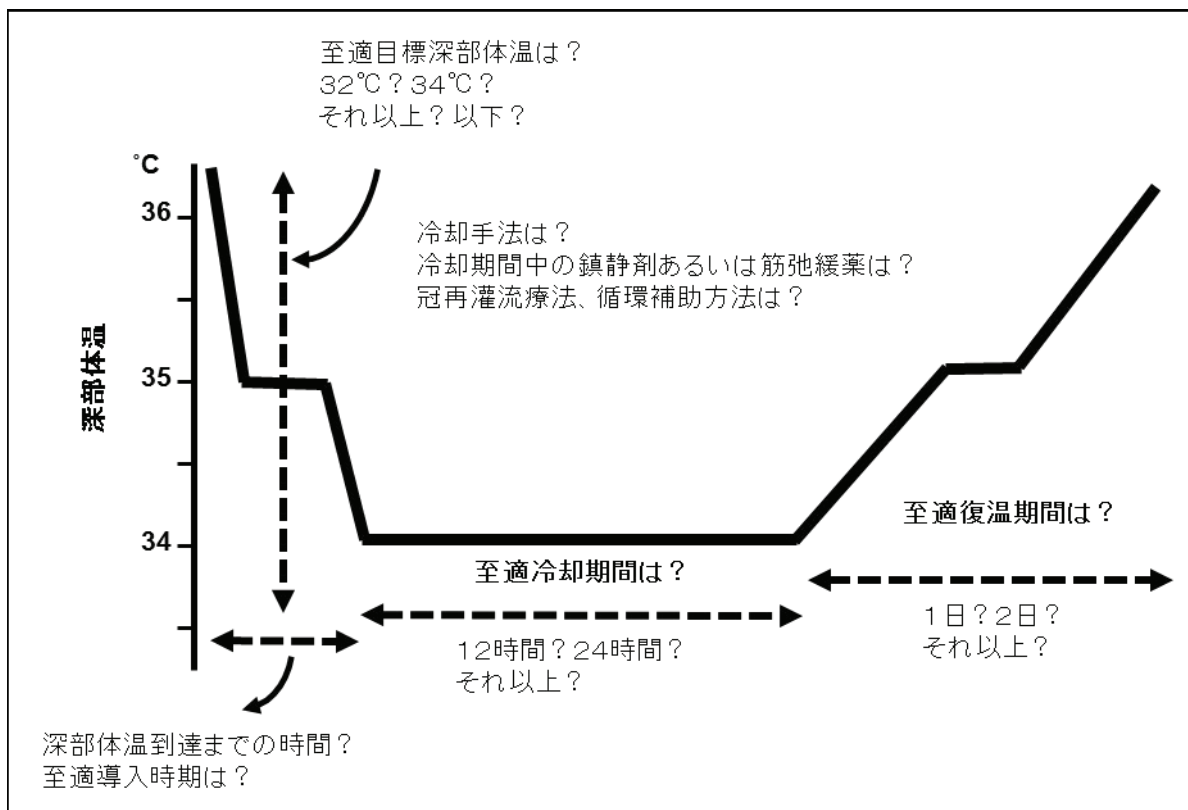


図3. 低体温療法の問題点（文献4を引用）

低体温療法の至適症例、至適深部温度、至適導入時期、至適冷却期間、至適復温時期、冷却手法など未解決の課題が多い。

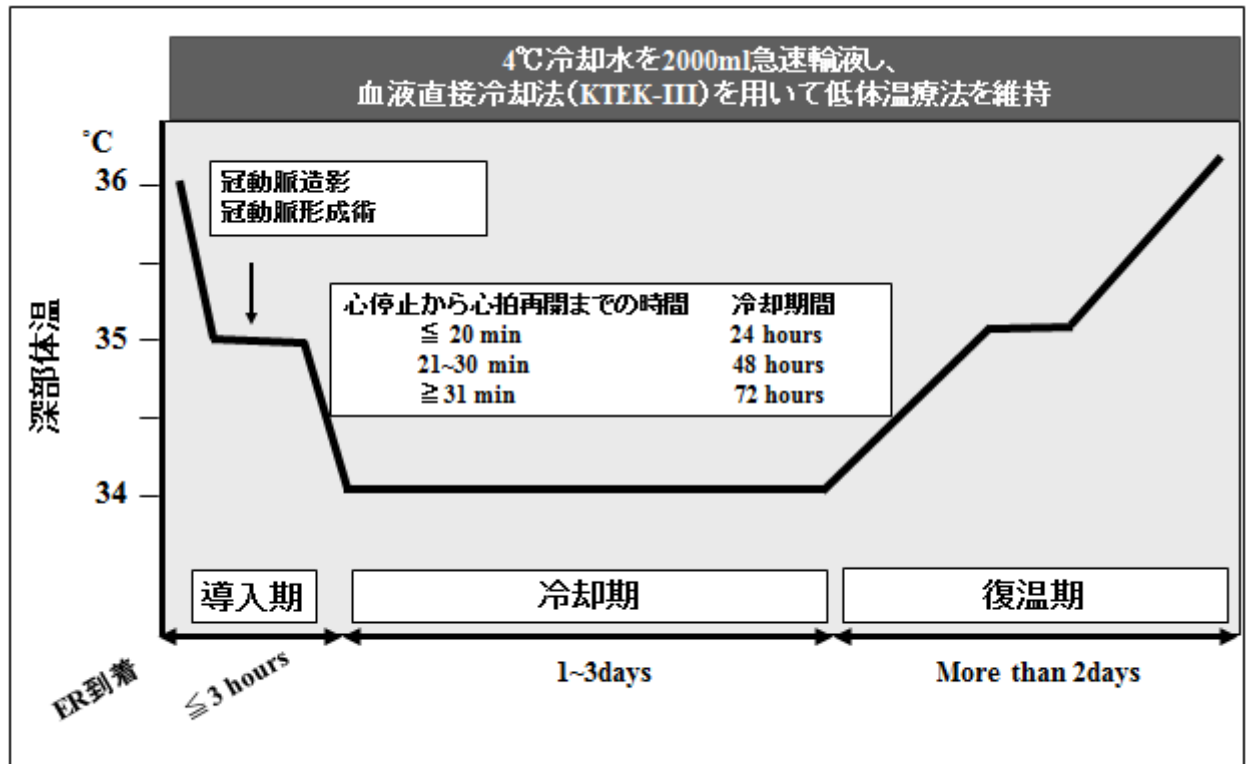


図4. 駿河台日本大学病院の低体温療法のプロトコル

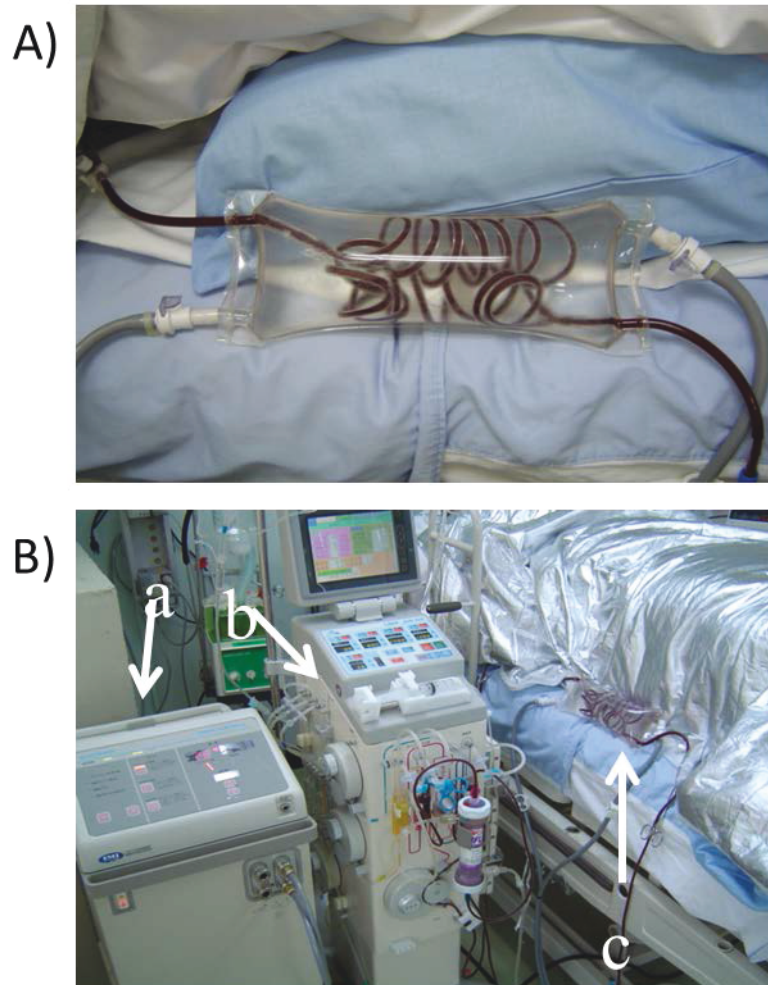


図 5. A) 体外循環血液冷却法 KTEK-III (文献 27 を引用)
B) KTEK-III の接続: a) 加温冷却装置,
b) 持続的血液濾過透析, c) KTEK-III

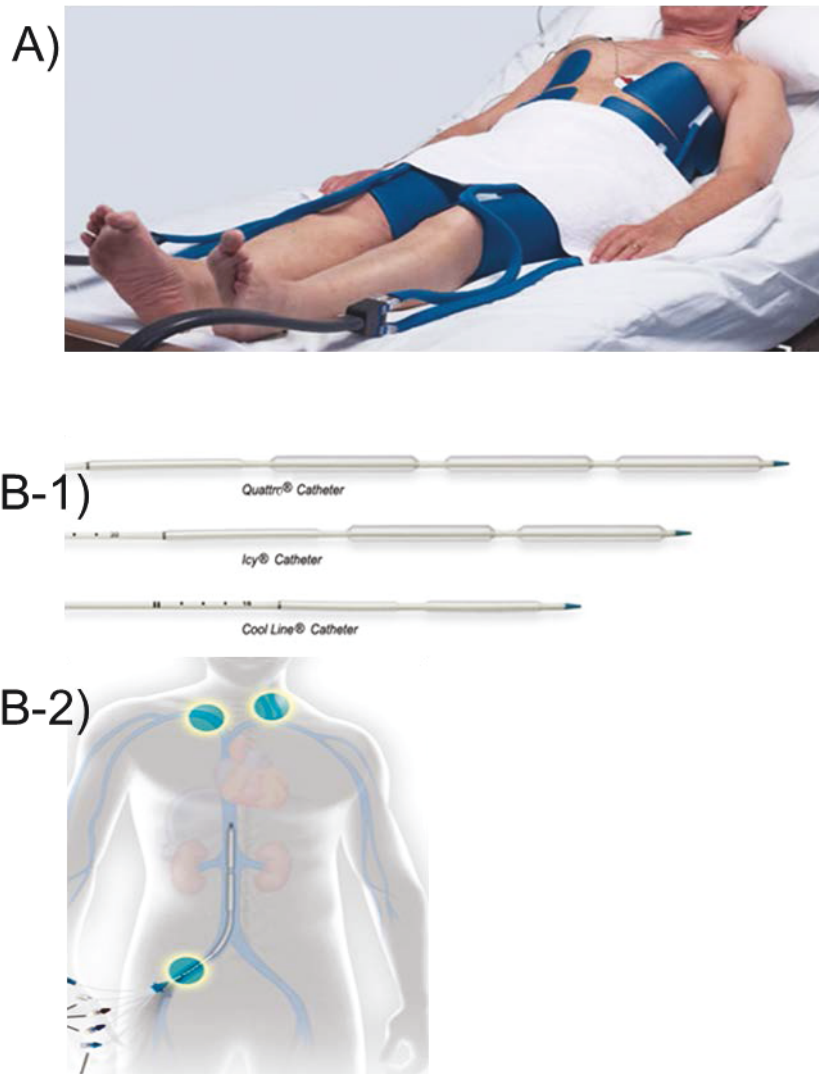


図6. 冷却デバイス（文献 27,38 を引用）

- A) 体表面冷却法の一つである arctic sun.
- B-1) cool gard で使用されるカテーテル。
- B-2) 経静脈的に挿入し血管内へ留置する。

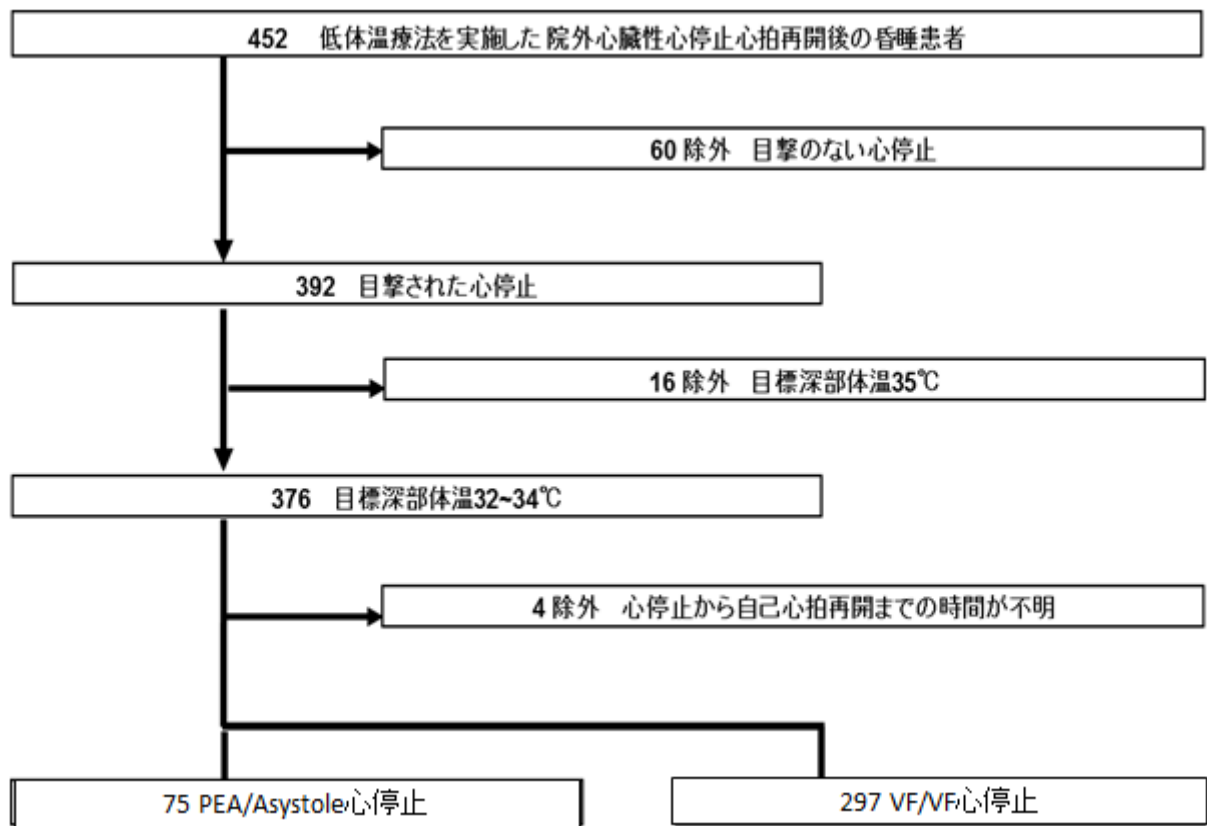
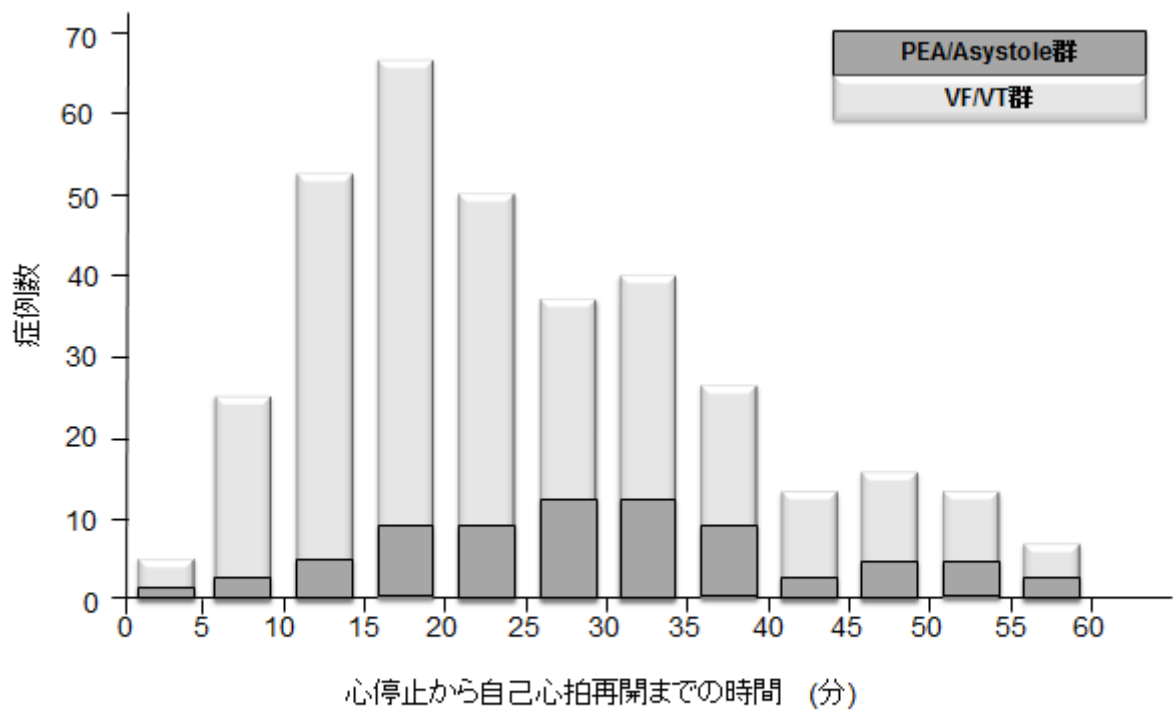


図 7. Study profile

院外心臓性心停止心拍再開後の昏睡状態（Glasgow coma scale ≤ 6 ）の成人患者（18歳以上）に対し低体温療法を実施した連続452例を登録。このうち、目撃のない心停止、低体温療法の目標深部体温が35℃、心停止から自己心拍再開までの時間が不明の例は除外した。PEA/Asystole心停止は75例、VF/VT心停止は297例であった。

PEA, Pulseless Electrical Activity; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.



PEA/Asystoleの分布割合

20% 12% 9% 15% 18% 30% 31% 27% 21% 25% 31% 43%

図 8. 心停止から自己心拍再開までの時間と初回心停止調律（PEA/Asystole 群と VF/VT 群）の分布

PEA, Pulseless Electrical Activity; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

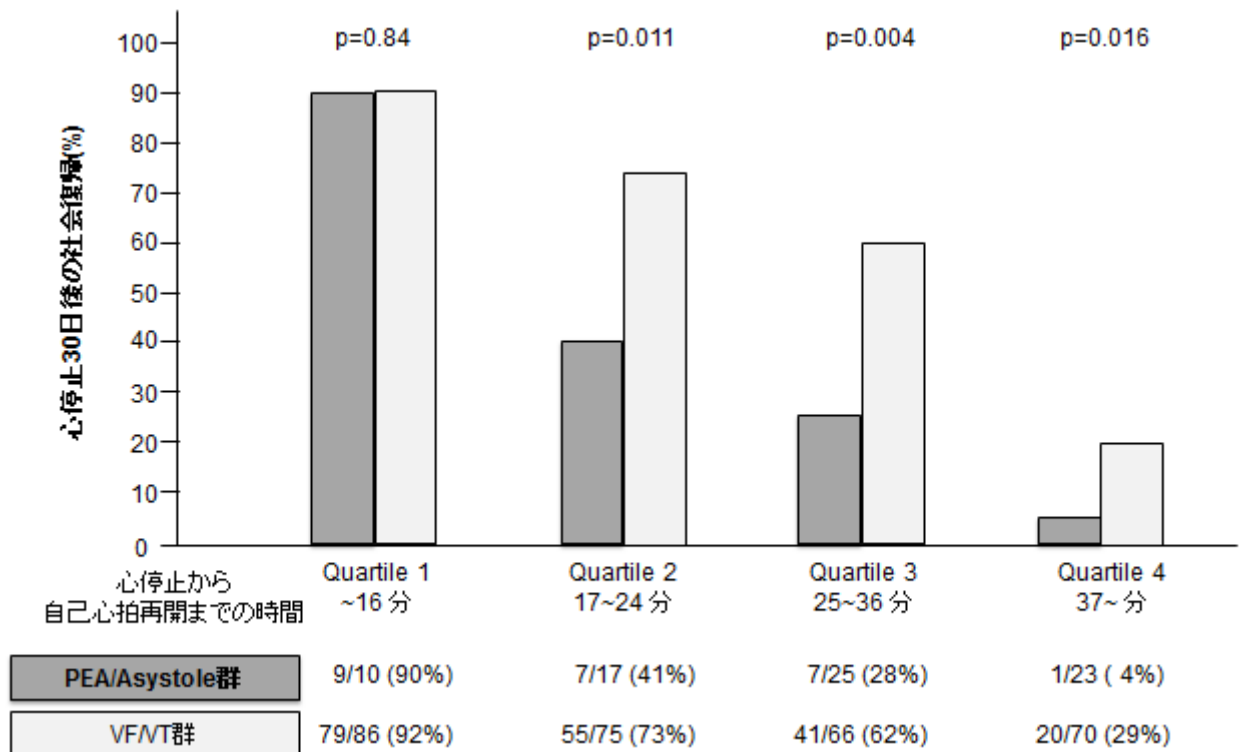


図9. 心停止30日後の社会復帰

心停止から自己心拍再開までの時間の4分位を用い、PEA/Asystole群とVF/VT群のそれぞれの時間帯における心停止30日後の社会復帰を比較した。心停止30日後の社会復帰は、Quartile 1において、2群とも高値であった。しかし、Quartile 2,3,4においては、PEA/Asystole群はVF/VT群と比較し、それぞれ有意に低値を示した。そして、各々の群において、Quartile値が上がるにつれて、心停止30日後の社会復帰は低下した。

PEA, Pulseless Electrical Activity; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

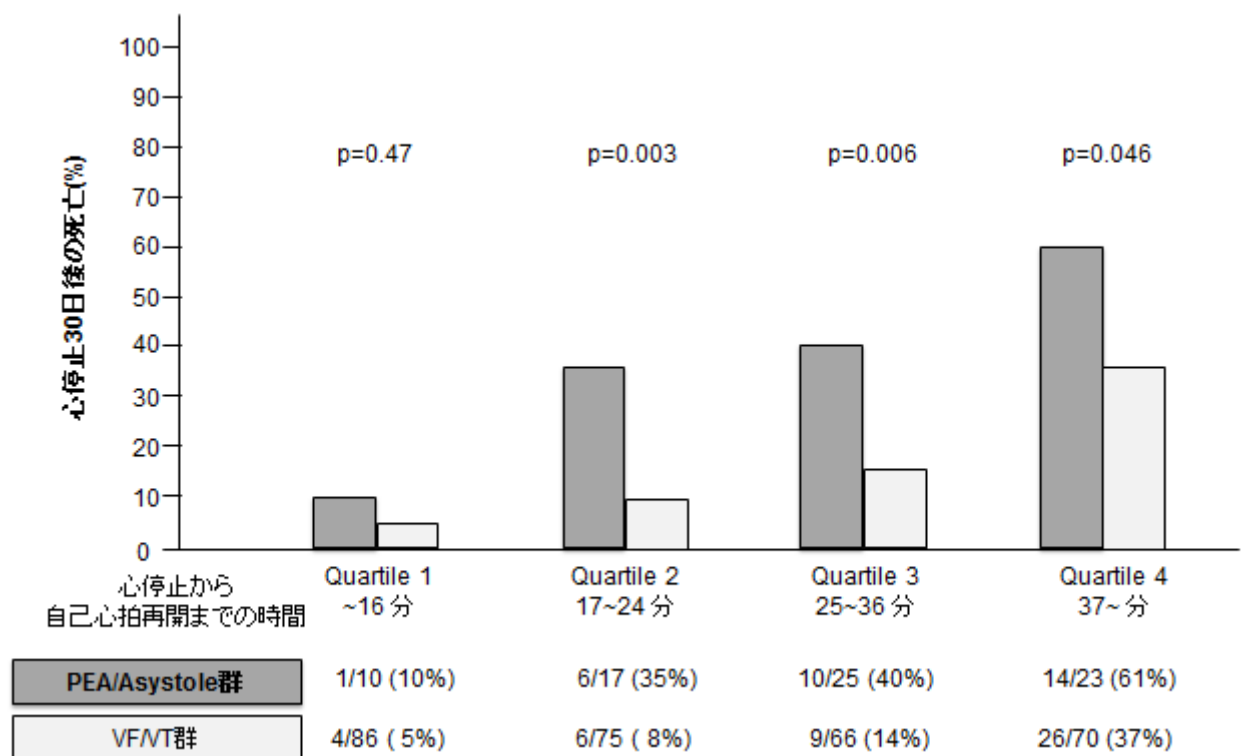


図 10. 心停止 30 日後の死亡

心停止 30 日後の死亡は、Quartile 1 において、2 群に有意差を認めなかった。しかし、Quartile 値が上がるにつれて、PEA/Asystole 群は VF/VT 群と比較し、それぞれ有意に高値を示した。

PEA, Pulseless Electrical Activity; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

引用文献

1. International Liaison Committee on Resuscitation. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2010; **122**: S249-S638.
2. American Heart Association. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science. *Circulation* 2010; **122**: S639-S946.
3. JRC 蘇生ガイドライン 2010. へるす出版. 東京. 2011. p. 16 – p. 142.
4. Yokoyama H, Nagao K, Hase M, Tahara Y, Hazui H, Arimoto H, et al. The J-PULSE-Hypo Investigators. Impact of therapeutic hypothermia in the treatment of patients with out-of-hospital cardiac arrest from the J-PULSE-HYPO study registry. *Circ J* 2011; **75**: 1063-1070.
5. Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennett B. Adding up the Glasgow Coma Score. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; **28**: 13-16.
6. American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2005; **112**: IV-1-IV-205.
7. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A for Implementation Working Group for the All-Japan Utstein Registry of the Fire and Disaster Management Agency. Nationwide Public-Access Defibrillation in Japan. *N*

- Engl J Med* 2010; **362**: 994-1004.
8. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nitta M, Nagao K, Nonogi H, et al; for the Japanese Circulation Society Resuscitation Science Study Group. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *Circulation* 2012; **126**: 2834-2843.
 9. 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** (Supple I): I-1-I-384.
 10. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2005; **112**: III-1-III-136.
 11. 日本救急医療財団心肺蘇生委員会.救急蘇生法の指針(日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会編集)へるす出版、東京、2007 .
 12. Myron L. Weisfeldt and Lance B. Becker. Resuscitation After Cardiac Arrest: A 3-Phase Time-Sensitive Model. *JAMA* 2002; **288**: 3035-3038.
 13. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, Billi J, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the advanced life support task force on the International Liaison Committee on Resuscitation.

- Circulation* 2003; **108**: 118- 121.
14. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-Cardiac Arrest Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Prognostication. A Consensus Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 2008; **118**; 2452-83.
15. Steen PA, Newberg L, Milde JH, Michenfelder JD. Hypothermia and barbiturates: individual and combined effects on canine cerebral oxygen consumption. *Anesthesiology* 1983; **58**: 527-32.
16. Colbourne F, Sutherland G, Corbett D. Postischemic hypothermia: a critical appraisal with implications for clinical treatment. *Mol Neurobiol* 1997; **14**:171-201.
17. 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.
18. Safar PJ, Kochanek PM: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N Engl J*

- Med* 2002; **346**: 612-613.
19. Nagao K. Therapeutic hypothermia following resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2012; **18**: 239-245.
 20. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Eng J Med* 2002; **346**: 549-556.
 21. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Eng J Med* 2002; **346**: 557-563.
 22. Janata A, Holzer M. Hypothermia after cardiac arrest. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; **52**: 168-179.
 23. Arrich J; European Resuscitation Council Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2007; **35**: 1041-1047.
 24. Oddo M, Schaller MD, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2006; **34**: 1865-1873.
 25. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, et al. 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**: 776-83.
26. Nagao K, Mukoyama T, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Iida K, et al. Resuscitative value of B-type natriuretic peptide in comatose survivors treated with hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to cardiac causes. *Circ J* 2007; **71**: 370-6.
27. Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Tominaga Y, Tada K, et al. Early induction of hypothermia during cardiac arrest improves neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who undergo emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention. *Circ J* 2010; **74**: 77-85.
28. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L, et al. 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.
29. The guideline of ethics for the epidemiological survey. The Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan Web site. Available at:
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html> (accessed 19 July, 2009).
30. Weinrauch V, Safar P, Tisherman S, Kuboyama K, Radovsky A. Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in

- dogs. *Stroke* 1992; **23**: 1454-1462.
31. Sterz F, Safar P, Tisherman S, Radovsky A, Kuboyama K, Oku K. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med* 1991; **19**: 379-389.
32. Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, Tisherman SA, Stezoski SW, Alexander H. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1993; **21**: 1348-1358.
33. Aslam AF, Aslam AK, Vasavada BC, Khan IA. Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med* 2006; **119**: 297-301.
34. Gunn AJ, Gunn TR, de Haan HH, Williams CE, Gluckman PD. Dramatic neuronal rescue with prolonged selective head cooling after ischemia in fetal lambs. *J Clin Invest* 1997; **99**: 248-256.
35. Colbourne F, Sutherland GR, Auer RN. Electron microscopic evidence against apoptosis as the mechanism of neuronal death in global ischemia. *J Neurosci* 1999; **19**: 4200-4210.
36. Clark DL, Penner M, Orellana-Jordan IM, Colbourne F. Comparison of 12, 24 and

48 h of systemic hypothermia on outcome after permanent focal ischemia in rat.

Exp Neurol 2008; 212: 386-392.

37. McIntyre LA, Fergusson DA, Hébert PC, Moher D, Hutchison JS. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic review.

JAMA 2003 ; **289**: 2992-2999

38. Tømte Ø, Drægning T, Mangschau A, Jacobsen D, Auestad B, Sunde K. A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivors.

Crit Care Med 2011; 39: 443-449.

39. Oddo M, Ribordy V, Feihl F, Rossetti AO, Schaller MD, Chioldo R, et al. Early predictors of outcome in comatose survivors of ventricular fibrillation and non-ventricular fibrillation cardiac arrest treated with hypothermia: a prospective study.

Crit Care Med 2008; **36**: 2296-2301.

40. A.W. Hay, D.G. Swann, K. Bell, T.S. Walsh, B. Cook. Therapeutic hypothermia in comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Anaesthesia* 2008; **63**:15-19.

41. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, et al.

Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; **53**: 926-934.

42. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, et al.

Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J*

Am Coll Cardiol 2002; **40**: 2110-2116.

43. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B, Fichet J, Charpentier J, Pène F, et al. Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and nonshockable patients?: Insights from a large registry. *Circulation* 2011; **123**: 877-886.
44. Don CW, Longstreth WT Jr, Maynard C, Olsufka M, Nichol G, Ray T, et al. Active surface cooling protocol to induce mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective before-and-after comparison in a single hospital. *Crit Care Med* 2009; **37**: 3062-3069.
45. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 2001; **51**: 275-281.
46. 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 Eng J Med* 1997; **336**: 1629-1633.
47. Lefrant JY, Muller L, de La Coussaye JE, Benbabaali M, Lebris C, Zeitoun N, Mari C, Saïssi G, Ripart J, Eledjam JJ. Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 414-418.

研 究 業 績

蘇我 孟群

- ① 原著論文 4 (単 0/ 共 4)
- ② 症例報告 7 (単 1/ 共 6)
- ③ 総説 2(単 0/ 共 2)
- ④ 著書 0

以上

① 原著論文

1. 蘇我孟群, 櫛英彦, 齊藤豪, 中原淳, 岡本一彦, 長尾建, 矢崎誠治, 林成之: Sepsis に対する PMX-DHP 早期導入法の循環動態に及ぼす臨床効果, 日本救急医学会関東地方会雑誌, 25: 142-43, 2004.
2. Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Tominaga Y, Tada K, Ishii M, Chiba N, Kasai A, Soga T, Matsuzaki M, Nishikawa K, Tateda Y, Ikeda H, Yagi T. Early induction of hypothermia during cardiac arrest improves neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who undergo emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention. *Circulation Journal*, 74: 77-85, 2010.
3. Kasai A, Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Soga T, Matsuzaki M, Yagi T. Prognostic value of venous blood ammonia in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation Journal*, 76: 891-9, 2012.
4. Soga T, Nagao K, Sawano H, Yokoyama H, Tahara Y, Hase M, Otani T, Shirai S, Hazui H, Arimoto H, Kashiwase K, Kasaoka S,

Motomura T, Kuroda Y, Yasuga Y, Yonemoto N, Nonogi H and for the J-PULSE-Hypo Investigators. Neurological Benefit of Therapeutic Hypothermia Following Return of Spontaneous Circulation for Out-of-Hospital Non-Shockable Cardiac Arrest. *Circulation Journal*, 76: 2579-2585, 2012.

② 症例報告

1. 蘇我孟群:院外 VF 併発 AMI の The chain of survival, ICU と CCU, 28: 710-12, 2004.
2. 舘田豊, 長尾建, 菊島公夫, 渡辺和宏, 立花栄三, 向山剛生, 富永善照, 千葉宣孝, 石井充, 蘇我孟群, 笠井あすか, 丹正勝久, 濱邊祐一, 野中暁子, 杉山和宏:にがりの大量飲用により死亡した 1 例, 日本救急医学会関東地方会雑誌, 28: 146-147, 2007.
3. 八木司, 長尾建, 菊島公夫, 渡辺和宏, 立花栄三, 向山剛生, 富永善照, 笠井あすか, 千葉宣孝, 蘇我孟群, 西川慶, 池田晴美, 舘田豊, 丹正勝久: バイスタンダーによる AED が効を奏さなかった院外心室細動に対し Invasive-CPR

(PCPS+冠再灌流療法+脳低温療法)を実施した 1 症例, 日本救急医学会関東地方会雑誌, 28: 92-93, 2007.

4. Soga T, Sato Y, Matsumoto N, Tachibana E, Watanabe K, Kikushima K, Nagao K, Orime Y, Saito S, Hirayama A. Right atrial free-floating thrombus in a patient with massive pulmonary embolism: a case of 'emboli in transit'. Int J Cardiol, 129: 66-68, 2008.

5. 八木司, 長尾建, 富永善照, 千葉宣孝, 池田晴美, 松崎真和, 蘇我孟群, 佐藤順, 齊藤豪, 櫛英彦, 吉野篤緒:敗血症が原因でなかった急性副腎不全の 1 例, 日本救急医学会関東地方会雑誌, 30: 80-81, 2009.

6. 八木司, 長尾建, 菊島公夫, 渡辺和宏, 富永善照, 千葉宣孝, 蘇我孟群, 舘田豊, 川守田剛, 吉野篤緒, 折目由紀彦:急性右外腸骨動脈閉塞に対し血栓溶解療法で救命し得た 1 例, 日本救急医学会関東地方会雑誌, 31: 116-117, 2010.

7. 川守田剛, 千葉宣孝, 八木司, 松崎真和, 蘇我孟群, 佐藤順, 渡辺和宏, 齊藤豪, 吉信尚, 吉野篤緒, 長尾建:塩素ガス吸入

による化学性肺炎の2症例, 日本救急医学会関東地方会雑誌,
31: 50-51, 2010.

③ 総説

1. 蘇我孟群, 長尾建:心臓突然死 回避への挑戦と工夫～救命治療の
最前線:カレントセラピー, 28: 70-73, 2010.
2. 蘇我孟群, 長尾建:冠動脈疾患における治療学の進歩 その他の治
療法 蘇生後症候群に対する低体温療法:日本臨床, 69巻増刊7 冠
動脈疾患(上): 479-484, 2011.

④ 著書

なし。