

令和元年6月7日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20117

研究課題名(和文) 二酸化炭素吸入を用いた蘇生後の新たな治療戦略

研究課題名(英文) Inhaled carbon dioxide improves outcomes after cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in mice

研究代表者

木田 康太郎(Kida, Kotaro)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：70385318

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：蘇生後の二酸化炭素(CO₂)吸入が蘇生後の生存率に与える影響を明らかにするため本研究を行った。全身麻酔下にマウスに気管内挿管後、動脈圧、中心静脈ラインを確保し塩化カリウム(KCl)投与により心停止を起こした。8分の心停止後、100%酸素による人工呼吸、エピネフリンの持続投与を開始し胸骨圧迫(約300回/分)を行い蘇生を行った。蘇生後10分後から、10%のCO₂吸入を2時間継続した。蘇生後のCO₂吸入は心停止・心肺蘇生後10日後の生存率が改善されることが明らかになった。さらに、CO₂の吸入は蘇生後24時間、48時間後の神経障害を防ぐことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

米国では年間およそ36万人が病院外心停止を起こしている。治療にかかる医療費は膨大で、病院外心停止患者一人の治療に平均で約10万ドルかかり、その結果年間330億ドル以上が病院外心停止患者の治療に使われているが、有効な治療法はない。本研究結果から二酸化炭素(CO₂)の吸入が蘇生後の予後を改善する可能性が示された。CO₂は安く、化学的に安定な分子であることから酸素と混合した状態でガスボンベに保存でき、特別な装置を使わずに蘇生後の患者に投与することが可能である。これらの利点から蘇生後のCO₂吸入は臨床への導入は比較的容易であり、応用されればそのインパクトは非常に大きいものであると予想される。

研究成果の概要(英文)：To examine the effects of inhaled carbon dioxide (CO₂) in mice, mice were subjected to cardiac arrest (CA) of 8 minutes. After 8 minutes of CA, chest compressions were delivered at a rate of 300 per minute. Mice breathed 10% of CO₂ starting 10 minutes after return of spontaneous circulation (ROSC) and continued for 2 hours. Inhalation of CO₂ improved the survival rate in mice after CA and cardiopulmonary resuscitation (CPR) compared with the mice that did not breathe CO₂. Also, inhaled CO₂ improved the neurological function scores at 24 and 48 hours after CA/CPR. These results suggest that breathing CO₂ prevented the development of neurological dysfunction after CA/CPR and improved the survival in mice.

研究分野：麻酔科

キーワード：心停止 心肺蘇生 二酸化炭素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自動体外式除細動器や蘇生後の低体温療法といった心肺蘇生法の進歩にもかかわらず、心停止・心肺蘇生後の予後は未だ不良である。院外心停止の場合退院できる患者はわずか10%程度であり、その約6割には中等度から重度の脳障害が残ることが報告されている。心停止と蘇生後の体循環の回復により起こる全身の虚血再灌流は、蘇生後脳障害を含む一連の病態生理学的変化を来たすが、現在有効な治療薬は存在せず、新しい治療法の確立が急務となっている。申請者は、これまでにマウスを用いた実験で心肺蘇生後の一酸化窒素(NO)の吸入が蘇生後脳障害を軽減させ、生存率を改善することを報告してきた。その研究過程で蘇生後の二酸化炭素(CO₂)吸入が脳血流を増加させることが明らかになったが、CO₂吸入が蘇生後の予後を改善するかは不明であった。一方、動物実験では高CO₂血症が脳虚血に対して保護的に働くことが報告されており、さらに最近の観察研究において蘇生後に高CO₂血症であった患者は蘇生後12ヵ月後の神経学的予後が良好であったことが示された。

2. 研究の目的

本研究計画は心肺蘇生後のCO₂吸入による脳血流の増加が蘇生後の予後を改善するとの仮説を検証し、蘇生後のCO₂吸入を新しい治療法として臨床応用に発展させる為の研究を行う。

3. 研究の方法

心停止・心肺蘇生後のCO₂吸入により生存率が改善されるかを明らかにする。

麻酔下にマウスに気管内挿管後、大腿動静脈より動脈ライン、中心静脈ラインを確保し塩化カリウム(KCl)投与により心停止を起こす。8分の心停止後、100%酸素による人工呼吸、エピネフリンの持続投与を開始し胸骨圧迫(約300回/分)を行う。自己心拍再開10分後よりCO₂治療群では、10%CO₂を吸入を開始し、蘇生後の生存率を10日間調査する。

CO₂吸入により蘇生後の脳障害が軽減されるかを明らかにする。

申請者らが今までに報告してきた方法を用いて神経学的機能を評価する。具体的にはマウスの意識、角膜反射、呼吸状態、協調運動、活動性の5項目についてそれぞれ0~2点の点数を付け合計点を神経学的機能として評価を行う。

4. 研究成果

研究実施計画に基づき、麻酔下にマウスに気管内挿管後、動脈圧、中心静脈ラインを確保し塩化カリウム(KCl)投与により心停止を起こした。8分の心停止後、100%酸素による人工呼吸、エピネフリンの持続投与を開始し胸骨圧迫(約300回/分)を行い蘇生を行った。蘇生後10分後から、10%のCO₂吸入を2時間継続したところ蘇生後10日後の生存率が改善されることが明らかになった(図1)。

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。