

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K09400

研究課題名(和文) NIRSによる心停止時の適切な胸骨圧迫を評価する生理学的モニタリング法の構築

研究課題名(英文) Development of physiological monitoring method by NIRS to evaluate appropriate chest compression at cardiac arrest

研究代表者

垣花 泰之 (Kakihana, Yasuyuki)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：20264426

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：近年、脳内酸素飽和度が蘇生の指標になる可能性が指摘されている。そこで我々は、蘇生時に脳内酸素飽和度は、(1)順行性脳血流の指標になる、(2)自己心拍再開(ROSC)の指標になる、と仮定し本研究を行った。蘇生時の逆行性脳血流に関しては、右心房へ造影剤を注入し検討したが確認できなかった。一方、胸骨圧迫部位の違いが蘇生効果に大きく影響し、NIRO装置パルス波形の酸素化/脱酸素化Hbの時相変化は、胸骨圧迫時の順行性脳血流の評価に有用であることが示された。また、ROSC指標として脳内酸素飽和度の絶対値を求めることはできなかったが、脳内酸素飽和度はROSC評価に有用であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究から、胸骨圧迫部位の違いが蘇生効果に大きく影響することが判明し、NIRO装置パルス波形の酸素化型Hbと脱酸素化型Hbの時相変化は、胸骨圧迫時の順行性/逆行性脳血流の評価にも有用であることが示された。また、蘇生時の胸骨圧迫法が適切かつ有効に実施されているのかをNIRO装置パルス波形で連続的に評価できることから、ROSCの評価にも有用であることが示された。この研究成果は、これまで10%以下であった心原性心停止症例の社会復帰率向上につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：In recent years, it has been pointed out that cerebral oxygen saturation may be an indicator of resuscitation. Therefore, we conducted this study on the assumption that during resuscitation, "cerebral oxygen saturation is an indicator of (1) antegrade cerebral blood flow, and (2) return of spontaneous circulation (ROSC)." Retrograde cerebral blood flow during resuscitation was not confirmed, although contrast medium was injected into the right atrium. On the other hand, it was found that the difference in the site of chest compression greatly affects the resuscitation effect, and the time phase changes of oxygenated and deoxygenated Hb in the NIRO device pulse waveform were shown to be useful for evaluating antegrade/retrograde cerebral blood flow during chest compression. In addition, although it was not possible to obtain the absolute value of cerebral oxygen saturation as an indicator of ROSC, the pulse waveform and cerebral oxygen saturation were useful for evaluating ROSC.

研究分野：救急領域、集中治療領域、麻酔科領域

キーワード：心肺蘇生法 胸骨圧迫 自己心拍再開 近赤外線分光法 NIRO装置 パルス波形 脳内酸素飽和度

1. 研究開始当初の背景

総務省消防庁からの報告によると、平成 28 年中の心原性心停止傷病者 2 万 5,569 人のうち、1 ヶ月後生存者は 3,400 人(13.3%)、1 ヶ月後社会復帰者は 2,226 人(8.7%)であり、救急隊による CPR 開始までの時間が 10 分以内の場合においても、1 ヶ月後社会復帰率は 7.7%~9.5%と極めて低値である。JRC 蘇生ガイドライン 2015 によると、「胸骨圧迫の部位は胸骨の下半分とし、深さは胸が約 5cm 沈む(ただし 6cm を超えない)ように、1 分間あたり 100~120 回のテンポで圧迫する」と記載されている。しかし、適正な胸骨圧迫の部位や深さ、テンポなどに関しては、年齢(若年者や高齢者)や体格(痩型や肥満)などにより大きく異なる可能性がある。つまり、質の高い CPR を行うには、それを評価する CPR 中の生理学的モニタリングが必要であるが現時点では推奨されるものは未だない。近年、近赤外線分光法(NIRS)で測定した脳内酸素飽和度が患者予後の指標になることが報告され、脳組織酸素飽和度(TOI)が胸骨圧迫の指標になる可能性が示された。そこで我々は、「胸骨圧迫時に、(1)脳内酸素飽和度は順行性脳血流の指標になる、(2)脳内酸素飽和度は ROSC の指標になる」と仮定し本研究を計画した。

2. 研究の目的

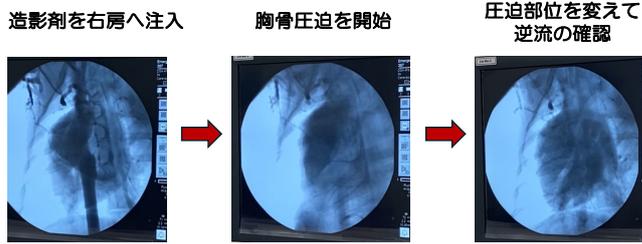
本研究の目的は、心停止時の適切な胸骨圧迫を評価する生理学的モニタリング法の構築を目指すものである。

3. 研究の方法

本研究は鹿児島大学動物愛護委員会の承認を得て実施した。全身麻酔下のブタ(20-30kg)の脳内酸素化状態をモニタリングするため、測定法の異なる 2 つの近赤外線分光装置を用い、送受光プローブは、矢状静脈洞を避けて左右頭頂部に装着した。右内頸静脈からペーシングカテを右室まで誘導し、交流通電による心室細動(心停止)を誘発し、5 分間の心停止を維持した後、徒手あるいはオートパルスを用いた胸骨圧迫、およびアドレナリン投与による蘇生を 8-10 分間行い、電氣的除細動により ROSC するまでの脳内酸素化状態を経時的に測定した。実験中は、大腿動脈圧、内頸静脈圧、心電図、パルスオキシメータ、呼気炭酸ガスモニターを連続的にモニタリングした。本研究で用いた 2 つの近赤外線分光装置は、時間分解分光法による TRS 装置(TRS21-CYTO システム、浜松ホトニクス株式会社)と空間分解分光法を用いた NIRO 装置(NIRO-200NX-Pulse、浜松ホトニクス株式会社製)であり、TRS 装置では、酸素化 Hb (O₂Hb)、脱酸素化 Hb (HHb)、総 Hb (tHb)、脳酸素飽和度 (ScO₂)、散乱係数($\mu s'$)、吸収係数(μa)、脳内チトクロムオキシダーゼ、NIRO 装置では、組織酸素化指標 TOI(%)、パルス波形からの酸素飽和度 (SnO₂) を表示した。心臓の弁機能異常が発生すると、胸骨圧迫を行なっても順行性血流が達成できず、右房・右室から上大静脈や下大静脈へ血液が逆流する可能性がある。さらにその際、胸骨圧迫の部位でその影響も大きく変わる可能性がある。そこで、心停止中の胸骨圧迫時に、右房に造影剤を注入し、圧迫部位を変えて造影剤の流れを透視下で確認した。次に、脳内酸素飽和度の絶対値が自己心拍再開(ROSC)の指標となるのかに関しては、2 つの近赤外線分光装置(NIRO 装置、TRS 装置)を用いて、胸骨圧迫による心肺蘇生時の脳組織内酸素分圧の変化と ROSC の関係を検討した。

4. 研究成果

(1) 脳内酸素飽和度は順行性脳血流の指標になるのか？

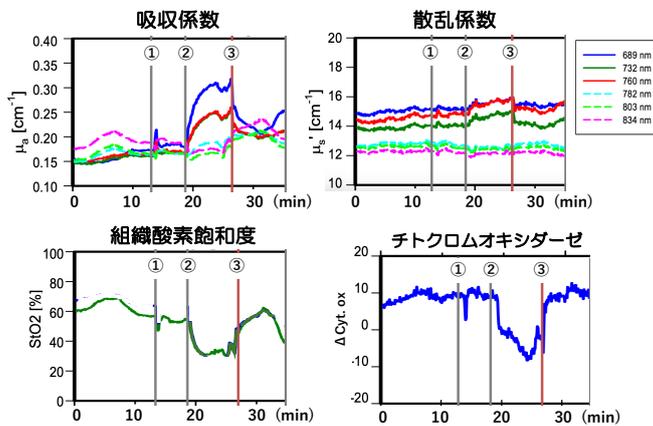


胸骨圧迫時の順行性脳血流の確認に関して、右房に造影剤を注入し、圧迫部位の違いによる造影剤の流れを透視下に確認した。胸骨中心部、胸骨右側、胸骨左側、心窩部（腹部）をそれぞれ圧迫したが、逆行性血流

を確認することはできなかった。一方、心停止直後では心臓弁機能は比較的保たれているため、胸骨圧迫においても、順行性血流が維持できるが、蘇生時間が長時間に及ぶと、心臓の弁（特に僧帽弁）機能が低下し逆行性血流が出現する可能性が報告されている（Int J Cardiol. 2016 ;223: 693-698）。そこで、心停止ブタモデルの蘇生時間を 60 分間延長し、その後に造影剤を用いて同様な実験を行ったが、結果は同様であり、逆行性血流を確認することはできなかった。しかし、蘇生中の NIRO 装置のパルス波形を見ると、O₂Hb と HHb の時相が明らかにズレてくることが判明した。この時相のズレは、順行性血流が上手く機能していないことを示しているものと思われる。

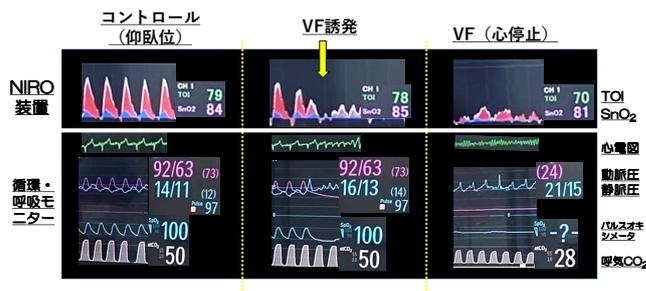
(2) 脳内酸素飽和度の絶対値が自己心拍再開 (ROSC) の指標となるのか？

図1 ブタ心停止モデルの脳内酸素化状態の変化 (TRS装置)



まず、TRS 装置により得られた結果を示す。心停止を誘発し (図1の②)、5分間の心停止を維持した後に、オートパルスを用いた胸骨圧迫、およびアドレナリン投与による蘇生を数分間行い、電気的除細動により ROSC (図1の③) するまでの脳内酸素化状態を経時的に測定した。心停止 (図1の②) 後、直ちに脳内酸素飽和度は低下したが、チトクロムオキシダーゼはそれより少し遅れて還元が始まった。脳内酸素飽和度は約3分で最低値 (プラトー値) に達したが、チトクロムオキシダーゼはその後も還元され続けたが、除細動による ROSC に伴い、急速に元のレベルまで回復した。

図2 交流通電による心室細動(心停止)誘発前後の変化 (NIRO装置)



コントロール (仰臥位) | VF誘発 | VF (心停止)

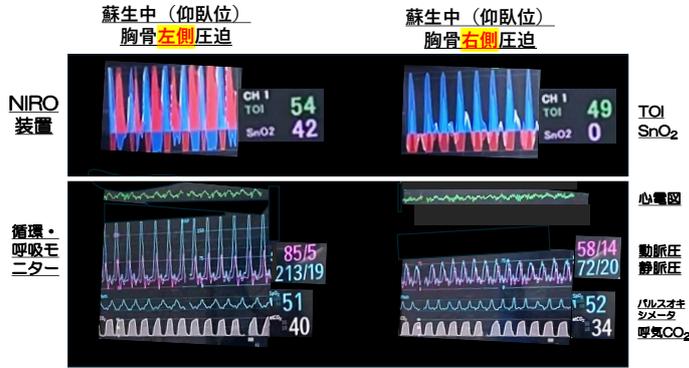
NIRO装置: TOI 79, 78, 70; sO₂ 84, 85, 81

循環・呼吸モニター: SpO₂ 92/63 (73), 92/63 (73), 24; HR 14/11 (12), 16/13 (14), 97; BP 100, 100, 7; RR 50, 50, 28

心電図: 動脈圧, 静脈圧, パルスオキシメータ, 呼吸CO₂

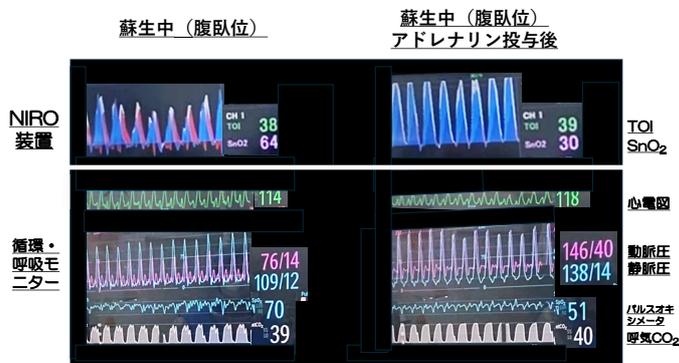
次に、NIRO 装置により得られた結果を示す。図 2 は交流通電による心室細動（心停止）誘発後の脳内酸素飽和度（TOI、SnO₂）の変化を示している。TOI は 78%→70%、SnO₂ は 85%→81%で

図3 胸骨圧迫による脳内酸素化状態と動脈圧・静脈圧の変化（NIRO装置）



あり、心停止（VF）直後の脳内酸素化状態は保たれていたが、心拍出量（肺血流）の低下を反映して呼気 CO₂ は 50mmHg→28mmHg と有意に低下した。その後、CPR を開始し、徒手での胸骨圧迫による脳内酸素化状態と動脈圧・静脈圧の変化を示したのが図 3 である。心停止前の O₂Hb（赤で表示）と HHb（青で表示）の時相は同じである（図 2 のコントロール参照）が、胸骨左側圧迫では O₂Hb と HHb のパルス波形はどちらも大きな波形が認められ TOI 54%、SnO₂ 42%であったが、O₂Hb と HHb の波形の時相は明らかにズレて表示された（図 3 の左）。この時の収縮期圧は静脈（213mmHg）であり、動脈（85mmHg）と比較して明らかに異常高値を示していた。なぜ静脈の収縮期圧が 200mmHg 以上の高値を示すのかに関しては、今回採用したブタ心臓が左側に偏位し、胸骨左側の直下に右房・右室が位置していたと仮定すると、この数値は十分に納得できる。一方、胸骨右側圧迫では、左側に偏位していた心臓を直接圧迫できなかったために、収縮期圧は動脈（58mmHg）、静脈（72mmHg）ともにそれほど上昇しなかったものと思われる。胸骨右側圧迫時の O₂Hb と HHb のパルス波形に関しては、HHb が優位となり、O₂Hb は下向きであった（図 3 の右）。これは、胸骨圧迫により O₂Hb が減っていることを示しており、パルス波形から求めた酸素飽和度 SnO₂ は 0%であった。つまり、このブタモデルに関しては、胸骨右側圧迫は、有効な CPR が行われていない可能性が示唆された。胸骨左側圧迫で 40mmHg であった呼気 CO₂ が、胸骨右側圧迫により 30mmHg に低下しており、これは胸骨圧迫部位を左側から右側に変えることにより心拍出量（肺血流）が有意に低下したことを意味している。以上のことから、胸骨圧迫部位の違いが蘇生効果に大きく影響し、蘇生において胸骨圧迫

図4 背側圧迫による脳内酸素化状態と動脈圧・静脈圧の変化（NIRO装置）



位置は ROSC 成功を達成するためには極めて重要な因子であることが認識できる。さらに、今回の研究から、NIRO 装置パルス波形の O₂Hb と HHb の時相の変化や SnO₂ が、蘇生時の胸骨圧迫法が適切かつ有効に実施されているのかを評価する新たな指標となる可能性が示唆された。

この心停止ブタモデルでは、アドレナリンを数回投与し除細動を繰り返しながら蘇生を1時間試みたがROSCに成功しなかった。TOI や SnO₂ の上昇を認めなかったため、この方法でのROSCは困難と考え、試みに仰臥位から腹臥位に変え、背側圧迫法により蘇生を継続した。背側圧迫法を開始するとO₂Hb と HHb の時相が一致し始め、SnO₂ が徐々に上昇し64% (TOI 38%) に達した(図4左)ため、アドレナリン投与後に除細動を行ったところROSCに成功した。Liu Y (Int J Cardiol 2016; 223:693-698) らは、初期CPRにおいては圧迫中にM弁閉鎖とA弁開口、減圧中にはM弁開口とA弁閉鎖が認められるために、心臓ポンプ作用が重要であるが、長期CPRでは、圧迫中にM弁開口とA弁開口、減圧中にM弁閉鎖とA弁閉鎖が認められるために、胸腔ポンプ作用が重要と報告している。つまり、長期CPRになると胸郭ポンプ作用が重要であることを考えると、腹臥位の背側圧迫法はまさに胸郭ポンプ作用を考慮した蘇生法であったと思われる。それまでズレていたO₂Hb と HHb のパルス波形の時相が、腹臥位による背側圧迫法により一致するようになり SnO₂ が64%まで上昇したことは、この腹臥位の背側圧迫法が有効な蘇生法であったことを示すものである。アドレナリン投与後に、動脈圧は有意に上昇し特に拡張期圧は14mmHg から40mmHgまで上昇した。一方、パルス波形のO₂Hb と HHb のパターンでは、HHbが有意になりO₂Hbは減少し、SnO₂は64%から30%へ低下した。アドレナリンは、静脈よりも動脈の血管を収縮させる。今回は臨床に近いモデルを作成するために頭皮を剥がさずに近赤外線装置を頭部に装着したため、頭皮血流の影響を反映した可能性がある。このことを考えると、蘇生において一つのモニターに頼るのではなく、総合的に評価することがROSC成功には重要であることが理解できる。

【おわりに】

今回の研究では「心停止時における胸骨圧迫時に、(1)脳内酸素飽和度は順行性脳血流の指標になる、(2)脳内酸素飽和度はROSCの指標になる」と仮定して実験を行った。蘇生時の逆行性脳血流に関しては、右心房へ造影剤を注入し検討したが確認することはできなかったが、NIRO装置パルス波形のO₂Hb と HHb の時相が、胸骨圧迫時にはズレることが判明した。この現象は順行性脳血流の異常を示している可能性がある。一方、胸骨圧迫部位の違いが蘇生効果に大きく影響することが判明し、NIRO装置パルス波形の酸素化型Hbと脱酸素化型Hbの時相変化は、胸骨圧迫時の順行性/逆行性脳血流の評価に有用であることが示された。また、ROSCの指標として脳内酸素飽和度の絶対値を求めることはできなかったが、パルス波形および脳内酸素飽和度はROSC評価に有用であり、心停止時の適切な胸骨圧迫を評価する生理学的モニタリング法の一つとして利用できるものと思われた

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Saiko G, Burton T, Kakihana Y, Hatanaka K, Takahito O, Douplik A.	4. 巻 15
2. 論文標題 Observation of blood motion in the internal jugular vein by contact and contactless photoplethysmography during physiological testing: case studies.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 2578-2589
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/BOE.516609	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	伊藤 隆史 (Ito Takashi) (20381171)	熊本大学・大学院生命科学研究部(保), ・教授 (17401)	伊藤氏は、職場を移動しました。 2021年度 – 2024年度: 熊本大学, 大学院生命科学研究部(保), 教授
研究分担者	上國料 千夏 (kamikokuryo Chinatsu) (50751278)	鹿児島大学・医歯学総合研究科・特任助教 (17701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------