

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26462770

研究課題名(和文)心停止後症候群に対する運動誘発電位を用いた低体温療法の治療適応に関する研究

研究課題名(英文)Clinical significance as an early prognosis of motor evoked potentials for comatose PCAS patients

研究代表者

守谷 俊 (MORIYA, Takashi)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：50267069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：心臓が停止したあとに、心臓マッサージにより自身の心臓が動き出すことは知られています。心臓が動き出した後は、その原因治療を行わなくてはいいませんが、心臓が止まった際に脳に酸素が到達しない影響で、意識が回復しないことがあります。これに対して、体温を管理する治療法を行うことにより意識が回復する症例を経験します。しかしながら、意識が回復することを早期に予測することは非常に困難です。

私達は、電気生理学的な評価を行い、意識が回復する可能性の高い患者さんを選び分けるための研究を行いました。手足を動かす運動神経を刺激して電位が記録される場合に、予後が良好な患者さんが含まれていることを確認しました。

研究成果の概要(英文)：It has been well known that people should do cardiac massage at the cardiac arrest. We begin the treatment, targeted temperature management(TTM), for coma after getting the return of spontaneous circulation. However, it is difficult to different the patients with good recovery neurologically from all of comatose patients at admission, before TTM.

We have tried clinical study to clarify the patients with good recovery neurologically with an electrophysiological examination. We find that motor evoked potentials might be the most reliable in all of examinations.

研究分野：脳蘇生

キーワード：心停止蘇生後症候群 神経学的予後評価 運動誘発電位

1. 研究開始当初の背景

(1) 心肺蘇生法の普及により倒れた人が心停止状態であった場合、一般人でもまよわず心肺蘇生法を実施する時代となってきた。心臓マッサージにより自己心拍が再開した場合、意識が回復する確率は心停止の時間、心停止の原因、救急隊の初回心電図所見などにより左右される。

(2) 自己心拍が再開したにもかかわらず、昏睡状態が持続する症例に対して、体温を低下させる治療法 (induced hypothermia、therapeutic hypothermia) を行い神経学的予後が改善されることが 21 世紀に入って報告され、現在は体温の管理を心停止後少なくとも 36 時間程度は一定温度に維持する温度管理療法 (targeted temperature management) が主流となっている。

(3) 従来から報告されている ILCOR による COSTR 2015 に基づく日本蘇生協議会からのガイドラインでは、昏睡を合併する心停止蘇生後症候群の予後評価は未だに心停止から 72 時間経過しないと困難であるとされている。神経学的予後評価を予期するための評価方法は画像、血液、検査などが報告されているが、検査結果の客観性、迅速性から我々は、電気生理学的検査に注目してきた。

(4) 心停止蘇生後症候群の治療には、先述したように温度管理を厳格に行わなければならない、集中治療室での管理が必然となってくる。しかしながら、人的にも物的にもたくさんの資源が利用されるにもかかわらず、ある一定の基準において、2000 年台の低体温療法で 50% 程度に過ぎず、治療の期待できる症例の選り分けが必要であった。その一方で、当初から厳格な温度管理方法を行う必要のないとされていた症例のなかに意識が改善する可能性の高い症例が含まれていた可能性がある。症例の選り分けは、初回心電図波形が心室細動である。現場で心拍が再開する。などの条件が存在していた。しかしながら、初期診療室に運ばれた段階での診察での評価は困難であったが、来院時点での評価が抜けていた。そうした意味では来院時の神経学的評価の一環として電気生理学的評価法がどの程度予後予測が可能であるかについて検討することがこの研究の動機である。

2. 研究の目的

(1) 現場、搬送救急車内、病院初期診療室で心停止後に自己心拍再開したものの昏睡状態の患者に対して、従来の予後予測 (患者の心停止情報) ではなく、救急外来の初期診療室で患者の診察および検査で、意識回復が可能かどうかの客観性、初期診療室で施行可能で判断が可能な実効性と迅速性を重要視し、電気生理学的評価法を用いて、心停止蘇生後症候群の超早期における電気生理学的評価

法の確立を目指す目的で、従来行われている体性感覚誘発電位の方法に加え、今までに全く行われていなかった運動誘発電位の記録を行った。

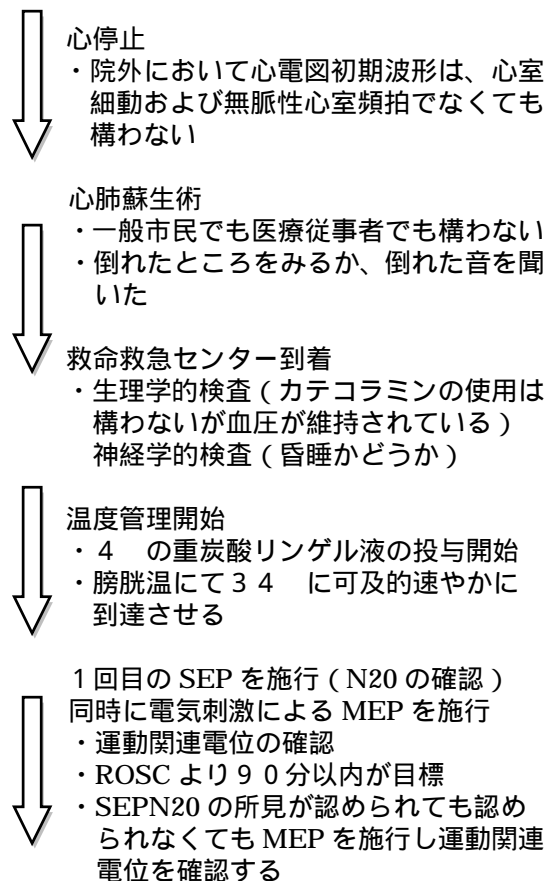
(2) 体性感覚誘発電位においては、大脳皮質感覚領野の活動を示す N20 (刺激後 20 ms に発生する陰性波) について検討した。その際には、N20 が記録された症例では、高い確率で意識の回復する例が確認された。しかしながら、意識の回復しない例も散見されたが、どういった例が回復するのかを予測することは困難であった。虚血において体性感覚誘発電位より感度の高い運動誘発電位を測定すれば、さらに予後良好な症例の選り分けが予想されるため虚血後の超早期に運動誘発電位の記録を行った。

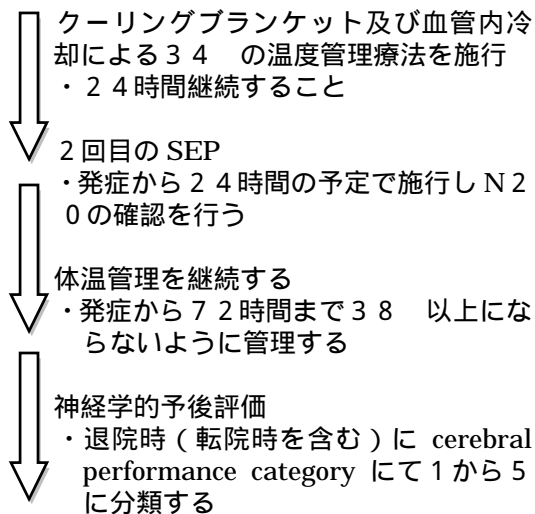
3. 研究の方法

昏睡を合併する心停止蘇生後症候群を対象とした。これに対して、体性感覚誘発電位を初期診療室、発症 24 時間、発症 72 時間に記録し、運動誘発電位も同様に行った。

電気生理学的検査の結果に関わらずその後温度管理を 34 で 24 時間行った。温度管理は 72 時間まで 38 以上にならないように管理し、退院時に神経学的予後評価として cerebral performance category で分類した。

研究のプロトコールを示す
(時間の流れを矢印で示す)





4. 研究成果

(1) 体性感覚誘発電位 N20 の記録の変化

体性感覚誘発電位 N20 の記録は、救急搬送された初期診療室(発症直後)、心停止から2-4(±3)時間(発症2-4時間)、心停止から7-2(±6)時間(発症7-2時間)で施行した。

3ポイントで記録可能だった症例は26例であった。以前の研究で発症直後にN20が記録されなかった場合には全例、その後に復活してN20が認められることもなく、意識の回復も認められなかった。発症直後にN20が記録された26例のうち、発症2-4時間で15例はN20が記録された。この15例は、発症7-2時間でもN20が記録された。一方、残る11例はN20が消失した。この11例は発症7-2時間でも記録されることはなかった。

心停止蘇生後症候群における脳血流および脳組織需要供給バランス、心停止による虚血障害の病態は心停止から2-4時間程度まで病態変化が発生している可能性を示している。しかしながら、体性感覚誘発電位 N20 が発症2-4時間で消失してしまう症例を予想することは出来なかった。

(2) 初期診療室での運動誘発電位の記録

心停止蘇生後症例に関して初期診療室で運動誘発電位の記録が可能であった。研究初年度で3-4例の記録が可能であった。同様の手法を用いて、発症2-4時間、発症7-2時間で記録を試みたが、安定した形で電位を記録することは困難であった。おそらく筋弛緩薬の影響が考えられる。

(3) 体性感覚誘発電位 N20 の記録と運動誘発電位の記録のパターンと予後との相関性

発症直後・発症2-4時間、発症7-2時間の体性感覚誘発電位検査を施行し、同時に発症直後の運動誘発電位検査を施行した7例について検討した。

3例は、発症直後の体性感覚誘発電位 N20

および運動誘発電位も記録されず、発症2-4時間、発症7-2時間のN20も記録されなかった。神経学的には意識の回復は認めなかった。

2例は、発症直後の体性感覚誘発電位にてN20を認めたが、運動誘発電位は認めなかった。発症2-4時間、発症7-2時間にて体性感覚誘発電位 N20 は記録されなかった。神経学的には意識の回復は認めなかった。

2例は、発症直後の体性感覚誘発電位にてN20を認め、運動誘発電位も記録された。発症2-4時間、発症7-2時間においても体性感覚誘発電位 N20 は記録された。神経学的には意識の回復を認めた。

上記の事実は、可能性として体性感覚誘発電位より運動誘発電位の方が予後良好な症例を選び分ける可能性を示している所見かもしれない。症例数の蓄積は必要であるが、体性感覚誘発電位が発症2-4時間で消失する病態の解明や、臨床的にそうした所見に対する脳保護療法の開発が急務であるだろう。

運動誘発電位の測定方法には熟練する必要があると思われるが、予後良好な症例の選りすぐりに関して、運動誘発電位は有用である可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3件)

守谷 俊、脳 microdialysis および脳組織酸素分圧、Post-Cardiac Arrest Syndrome、査読なし、2014、108 - 113

守谷 俊、神経救急における低体温療法、脱神経外科プラクティス、査読なし、2014、92 - 93

守谷 俊、誘発電位、救急医学、査読なし、2016、71 - 75

〔学会発表〕(計 9件)

守谷 俊、院外心停止に対する induced hypothermia の現状と全身管理の重要性、第27回日本脳死脳蘇生学会総会・学術集会、2014 (招待講演)

守谷 俊、昏睡を合併する心停止蘇生後症候群に対する低体温療法の確実な温度管理、第27回日本神経救急学会、2014

守谷 俊、対体温療法施行前に施行する電気生理学的検査の重要性、第42回日本救急医学会総会・学術集会、2014

守谷 俊、Therapeutic hypothermia を確実に行うための温度管理、第42回日本集中治療医学会総会学術集会、2015

守谷 俊、心停止蘇生後症候群に対する体性感覚誘発電位の早期評価、第28回日本脳死脳蘇生学会総会・学術集会、2015

守谷 俊、心停止蘇生後症候群に対する低体温療法施行前・施行中に行う神経生理学的検査の意義、第52回日本臨床生理学会総会、2015

Takashi Moriya、Usefulness of short-latency somatosensory evoked potential as a predictor of favorable outcome in patients at 24 hours after cardiac arrest and return of spontaneous circulation、The 8th Asian Conference on Emergency Medicine、2015

守谷 俊、昏睡を合併する心停止蘇生後症候群に対する低体温療法の確実な温度管理、第43回日本集中治療医学会総会学術集会、2016

Takashi Moriya、Accuracy of short-latency somatosensory evoked potential as a predictor of favorable outcome in patients at 24 hours after cardiac arrest and return of circulation、ESICM EUROASIA 2017、2017

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

守谷 俊 (MORIYA, Takashi)
自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：50267069

(2) 研究分担者

杉田 篤紀 (SUGITA, Atsunori)
日本大学・医学部・助手
研究者番号：70599745

(3) 連携研究者

特になし

(4) 研究協力者

特になし