

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390401

研究課題名(和文)心肺蘇生時における脳循環の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the brain circulation during resuscitation.

研究代表者

塩崎 忠彦 (SHIOZAKI, TADAHIKO)

大阪大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：60278687

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：『脳内酸素飽和度(rSO₂)は従来の胸骨圧迫のみでは上昇しないこと、自己心拍の再開とともに次第に上昇すること、経皮的な心肺補助装置を導入すれば速やかに上昇すること』を報告した(日本救急医学会雑誌、2013年9月)。同時に、2013年プレホスピタルで使用できる携帯型rSO₂測定モニターの開発に成功した(実用新案登録第3183811号)。救急隊員が首からぶら下げて現場に持ち込むことが可能である。この機器を用いて、ドクターカー同乗医師による、現場での心肺停止患者のrSO₂連続測定にも世界で初めて成功した(Acute Medicine & Surgery, 2015)。

研究成果の概要(英文)：We reported that “regional cerebral oxygen saturation (rSO₂) does not increase by conventional sternal compression alone and gradually increases with return of spontaneous circulation, and rSO₂ rapidly increases when percutaneous cardiopulmonary support device is introduced” (Journal of the Japanese Association for Acute Medicine, September 2013). At the same time, we succeeded in 2013 to develop a portable monitor to measure rSO₂ for prehospital use (Japanese Utility Model Registration No. 3183811). Emergency personnel can hang this monitor around their necks and carry it to the scene. This is the first time in the world that a doctor in an ambulance succeeded in continuously measuring the rSO₂ of patients in cardiopulmonary arrest in the field (Acute Medicine & Surgery, 2015).

研究分野：救急医学、蘇生学

キーワード：心肺停止 心肺蘇生 脳酸素飽和度 携帯型機器 救急隊

1. 研究開始当初の背景

米国では年間 16 万人以上、日本でも年間 10 万人以上の患者が突然の心停止を発症している。

二次救命処置 (ACLS) による心肺蘇生術の普及によって、心呼吸停止患者の蘇生成功症例は増えているが、神経学的後遺症を残さずに全脳虚血状態から回復できる症例は未だに稀である。

心肺蘇生ガイドラインに沿って日夜懸命に治療がなされているものの、科学的根拠に基づいた解析は我々の渉猟する限り皆無である。心肺蘇生ガイドラインで非常に重要視されている胸骨圧迫心臓マッサージですら、胸骨圧迫中の脳循環や脳酸素化に関する詳細な報告は世界的に見ても皆無で、依然として未知の領域となっている。

そこで我々は、蘇生後脳症患者の社会復帰率を改善するためには、科学的根拠に基づいた治療が必須であると考え、無侵襲脳内酸素飽和度モニターを用いて予備研究を行った。これは近赤外線を用いて脳の酸素飽和度を非侵襲的かつ real time に測定できる装置で、麻酔中の脳モニターとして実際の臨床で使用されている。しかも、パルスオキシメーターで測定する経皮的動脈血酸素飽和度 (SPO₂) と違って心停止患者でも測定が可能である。

2. 研究の目的

(1) 病院外心肺停止患者に対して蘇生処置中の脳内酸素飽和度 (rSO₂) の継時的変化と各種処置の及ぼす影響を明らかにすること。

(2) Auto Pulse®を用いた Load-Distributing-Band CPR (LDB-CPR) が蘇生中の rSO₂ に及ぼす効果を検討すること。

(3) 心肺蘇生中の自己心拍再開の指標としての rSO₂ の有用性を検討すること。

(4) 病院前から心肺蘇生中の rSO₂ を連続的に測定するシステムを構築すること、および心肺蘇生中の rSO₂ の変化を明らかにすること。

(5) 病院外心肺停止患者に対して、救急救命士が現場から rSO₂ の測定を開始し、現場から病院到着までの推移を明らかにすること。

3. 研究の方法

(1) 2008年3月から2010年3月までに大阪府立急性期・総合医療センターおよび大阪大学医学部附属病院高度救命救急センターに搬送された病院外心肺停止患者で、蘇生処置中に脳内rSO₂値を測定した患者43例を対象とし、得られたデータを後ろ向きに解析した。

(2) 大阪大学医学部附属病院高度救命救急センターに搬送された 16 歳以上の来院時心肺停止患者(2012 年 12 月～2013 年 12 月)に対し、来院直後より rSO₂ 測定器を装着し、心肺蘇生中の rSO₂ 値を連続測定した。用手的胸骨圧迫の代わりに AutoPulse を使用し、その他は JRC 蘇生ガイドライン 2010 に準拠し行った。

(3) 2012 年 12 月から 2013 年 12 月にかけて、大阪大学医学部附属病院高度救命救急センターに搬送された 16 歳以上の来院時心肺停止患者に対し、蘇生中に rSO₂ を測定した症例を後方視的に検討した。rSO₂ は来院直後から自己心拍再開もしくは蘇生中止まで測定した。蘇生に関しては JRC 蘇生ガイドライン 2010 に準拠した。rSO₂ は TOS-OR (フジタ医科機器) を用いて左右 2 点を連続測定した。

(4) 2013 年 1 月～9 月に、長崎大学病院救命救急センターにドクターカーが要請された心肺停止 10 症例。我々が独自に開発した携帯型 rSO₂ 測定機器 (HAND ai TOS, TOSTEC, Tokyo, Japan) を用いてプレホスピタルから心肺蘇生中の rSO₂ を連続測定した (図 1)。

図1 携帯型脳酸素飽和度測定機器 (HAND ai TOS)



(5)2013年6月から大阪市消防局中央消防署救急隊によって、病院外心肺停止患者を対象にrSO₂の測定を開始した。

4. 研究成果

(1)自己心拍が再開しなかった症例 (return of spontaneous circulation: ROSC (-) 群)は25例、自己心拍再開を認めた症例(ROSC (+) 群)は13例、経皮的心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS群)施行例は5例であった。

自己心拍再開を認めない症例は胸骨圧迫を施行してもrSO₂値の上昇は認めなかった。一方、自己心拍再開例では再開により著明に上昇し、自己心拍再開時はrSO₂値43.2±14.1%であったが、10分後55.7±12.3%、15分後59.7±8.5%と有意に上昇した(それぞれp<0.05、p<0.01)。PCPS施行例において、開始時rSO₂値48.4±8.9%であったが、施行5分後63.0±8.8%、10分後66.2±5.7%、15分後68.1±4.6%と有意に上昇した(ともにp<0.0001)。

この研究により、**「脳内rSO₂値は胸骨圧迫のみでは上昇せず、自己心拍再開とともに上昇する」**と結論した。今後、病院外心肺停止患者に対し病院前の段階からrSO₂値を測定し、その経時的変化を調査し、生命転帰や神経学的転帰との関連を検討する必要がある。

(2)対象患者は34症例で、平均年齢は

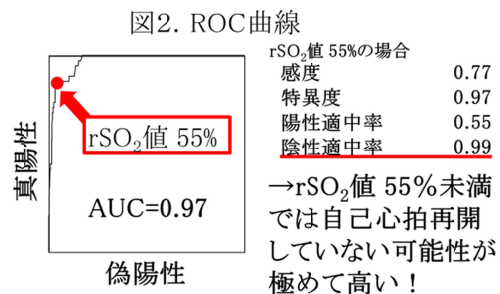
75.6±12.8歳、男女は21:13であった。来院時rSO₂値は38.9±0.7%、AutoPulse開始4分後44.0±0.9%、8分後45.2±0.8%、12分後45.5±0.8%と有意に上昇した(p<0.05)。自己心拍再開の有無に関わらず、LDB-CPRは蘇生中のrSO₂を上昇させる。

この研究により、**「Auto-Pulseを使用した心肺蘇生は脳血流の維持に有用である。」**と結論した。

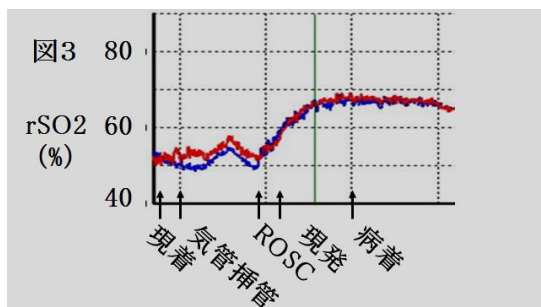
(3)対象患者は44症例(平均年齢75.3±12.2歳、男女は28:16)で、うち自己心拍再開症例は19例であった。来院時、手動的CPR、機械的CPR、自己心拍再開時のrSO₂値はそれぞれ39.2±5.0%、38.3±4.5%、45.0±7.1%、58.7±5.9%であった。自己心拍再開の有無によるrSO₂値の検討ではカットオフ値を55%とした場合、感度77%、特異度97%であった(図2)。

この研究により、**「来院時rSO₂値では自己心拍再開の予測はできない」、「経時的に測定したrSO₂値が55%未満の場合、自己心拍再開している可能性はほとんどない」**と結論した。

今後は、心肺蘇生中にrSO₂を連続測定することで不必要なパルスチェックを減らし、胸骨圧迫中断を最小限にできる可能性がある。現在、多施設で症例数のさらなる集積を行い、『rSO₂の連続測定がパルスチェックの代替行為となりうる』ことを実証する研究を計画している。将来的にはパルスチェックの時間間隔を伸ばしたいと考えている。



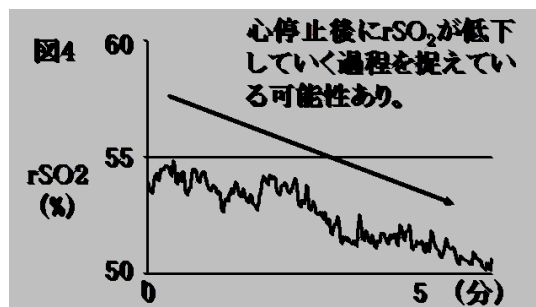
(4) ドクターカー - 接触時の rSO_2 は 46.1: 42.0-46.0 (median:IQR) (n=10, 平均年齢 74.5 歳) であった。6 例で自己心拍再開を認めた。代表例の波形を図3に示す。



自己心拍再開の有無で rSO_2 の初期値に有意差は認めなかった (46.6:44.9-48.0 vs 45.1: 43.5-46.8)。 rSO_2 は心肺蘇生、気管挿管で有意な上昇を示さなかったが、自己心拍再開により著明に上昇し 5 分後には有意差を認めた (46.6: 44.9 -48.0 vs 57.5: 53.5-59.8, $p<0.05$)。一方、血圧、 SpO_2 は自己心拍再開直後から有意な変化はみられず rSO_2 の変化とは乖離していた。

自己心拍再開後の血圧や SpO_2 と rSO_2 の変化は一致しないことが明らかとなった。今後、 rSO_2 上昇に寄与する要因の更なる検討が必要である。

(5) 2015 年 3 月の時点で 8 例のデータが得られている。自己心拍が再開していない患者では、正常付近 (65 ~ 75%) から漸減していくパターン (図 4) と、正常域から遥かに低い 30 ~ 40% でプラトーな状態が持続するパターンの 2 通りが確認できている。正常付近から漸減していくパターンの場合、心停止からあまり時間が経過していないと考えられるので、蘇生処置による良好な予後が期待できる。



救急隊員が傷病者の rSO_2 の推移を搬送先に伝える事は、搬送先病院での治療に有用な情報となる可能性がある。目撃の無い心肺停止事例においても、 rSO_2 が高値を示す場合は心停止からの経過時間が短時間である可能性がある。今後は、病院外心肺停止患者の蘇生戦略における病院前 rSO_2 値モニタリングの意義を確立する。

< 引用文献 >

Rosamond W, et al: Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 117(4): e25-146, 2008.

Kitamura T, et al: Nationwide public access defibrillation in Japan. *N Engl J Med*. 362(11): 994-1004, 2010.

5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 6 件)

Tajima G, Shiozaki T, Onishi M, Hirose T, Shimazu T, Tasaki O, 等 12 名: Portable system for monitoring of regional cerebral oxygen saturation during pre-hospital cardiopulmonary resuscitation: a pilot study. *Acute Medicine & Surgery* 2: 48-52, 2015. (査読有) DOI: 10.1002/ams2.71
Iba J, Tasaki O, Yoshiya K, Shiozaki T, Ogura H, Shimazu T, 等 13 名: Outcome prediction model for severe

traumatic brain injury. *Acute Medicine & Surgery* 1: 31-36, 2014. (査読有) DOI: 10.1002/ams2.5

Irisawa T, Shiozaki T, Tasaki O, Shimazu T, 等 13 名: An association between systolic blood pressure and stroke among patients with impaired consciousness in out-of-hospital emergency settings. *BMC Emerg Med* 13: 24, 2013. (査読有) DOI: 10.1186/1471-227X-13-24

[学会発表] (計 24 件)

Hirose T, Shiozaki T, Ohnishi M, Shimazu T, 等 10 名: Effect of prehospital monitoring of cerebral regional oxygen saturation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. American Heart Association Scientific Sessions 2014 Resuscitation Science Symposium. 2014 年 11 月 15-16 日. 米国 イリノイ州 シカゴ.

Ogawa Y, Shiozaki T, Hirose T, Ohnishi M, Shimazu T, 等 7 名: The rSO₂ value is useful as a new index of ROSC. American Heart Association Scientific Sessions 2014 Resuscitation Science Symposium. 2014 年 11 月 15-16 日. 米国 イリノイ州 シカゴ.

Tajima G, Shiozaki T, Tasaki O, 等 9 名: Monitoring system of regional cerebral oxygen saturation during pre-hospital cardiopulmonary resuscitation. American Heart Association Scientific Sessions 2013 Resuscitation Science Symposium. 2013 年 11 月 16-17 日. 米国 テキサス州 ダラス.

Ehara N, Hirose T, Ohnishi M, Shiozaki T, Shimazu T, 等 7 名: Serial changes in values of cerebral regional saturation of oxygen during resuscitation in patient with out-of-hospital cardiac arrest. American Heart Association Scientific Sessions 2013 Resuscitation Science

Symposium. 2013 年 11 月 16-17 日. 米国 テキサス州 ダラス.

Ogawa Y, Shiozaki T, Hirose T, Ohnishi M, Shimazu T, 等 6 名: The effects of load-distributing-band CPR (LDB-CPR) on rSO₂. The 7th Asian Conference on Emergency Medicine. 2013 年 10 月 23-25 日. 東京.

[産業財産権]

取得状況 (計 1 件)

塩崎 忠彦、山村 晴雄: 実用新案登録 第 3183811 号 登録日 2013.5.8 考案の名称: ヘモグロビンの相対濃度変化と酸素飽和度測定装置 医療機器販売認証番号 225AFBZX00133000 号 (2013 年 10 月 18 日付)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩崎 忠彦 (SHIOZAKI, Tadahiko)

大阪大学・医学系研究科 (研究院)・助教
研究者番号: 60278687

(2) 研究分担者

嶋津 岳士 (SHIMAZU, Takeshi)

大阪大学・医学系研究科 (研究院)・教授
研究者番号: 50196474

小倉 裕司 (OGURA, Hiroshi)

大阪大学・医学系研究科 (研究院)・講師
2013 年 1 月 1 日から准教授
研究者番号: 70301265

田崎 修 (TASAKI, Osamu)

長崎大学・病院・教授
研究者番号: 90346221

大西 光雄 (ONISHI, Mitsuo)

大阪大学・医学系研究科 (研究院)・助教
2013 年 2 月 1 日から講師
研究者番号: 70597830

松本 直也(MATSUMOTO, Naoya)
大阪大学・医学系研究科(研究院)・助教
2014年12月1日から招へい教員
研究者番号: 50359808

吉矢 和久(YOSHIYA, Kazuhisa)
大阪大学・医学系研究科(研究院)・助教
研究者番号: 40379201

早川 航一(HAYAKAWA, Kouich)
大阪大学・医学系研究科(研究院)・特任助教
2012年度のみ
2013年4月1日関西偉大に転勤の為、削除
研究者番号: 60403086

入澤 太郎(IRISAWA, Tarou)
大阪大学・医学系研究科(研究院)・特任助教
2013年9月1日から招へい教員
研究者番号: 50379202

廣瀬 智也(HIROSE, Tomoya)
大阪大学・医学系研究科(研究院)・特任助教
2013年度及び2014年度
研究者番号: 70597509

小川 新史(OGAWA, Yoshihito)
大阪大学・医学系研究科(研究院)・特任助教
2013年度のみ
2014年4月1日関西医大に転勤の為、削除
研究者番号: 60623436

(3)連携研究者 無し

(4)研究協力者

定光 大海(SADAMITSU, Daikai)
独立行政法人 国立病院機構
大阪医療センター 救命救急センター

榎原 巨樹(EHARA, Noki)
独立行政法人 国立病院機構

大阪医療センター 救命救急センター

若井 聡智(WAKAI, Akinori)
独立行政法人 国立病院機構
大阪医療センター 救命救急センター

林田 純人(HAYASHIDA, Sumito)
大阪市消防局 救急部救急課

野村 順二(NOMURA, Junji)
大阪市消防局 中央消防署

佐藤 圭一(SATOU, Keiichi)
大阪市消防局 中央消防署

岸田 洋(KISHIDA, Hiroshi)
大阪市消防局 中央消防署

濱田 康人(HAMADA, Yasuto)
大阪市消防局 中央消防署

桂 一哉(HAYASHI, Kazuya)
大阪市消防局 中央消防署