

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 21 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592751

研究課題名(和文)心肺停止蘇生中での肺冷却による頭部冷却法の開発

研究課題名(英文) Development of new equipment for intra-arrest brain cooling that uses cooled oxygen in the lungs: volunteer study

研究代表者

櫻井 淳 (SAKURAI, Atsushi)

日本大学・医学部・准教授

研究者番号：40339320

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：心停止中の肺冷却により血液が冷却を行い脳保護ができる可能性が示唆されている。今回は肺を冷却するため投与する酸素を冷却する装置を考案した。輸血加温コイルを水に浸して-80℃に冷却して酸素を0℃前後まで冷却できた。この装置とMapleson D回路と組み合わせ冷却酸素を投与できる換気装置を開発した。この装置の効果と安全性を確認するため健常成人による検討を行った。7名のボランティアでこの装置で30分間呼吸したところマスク中の温度は低下し、特に障害はみられなかった。この装置での効果安全性が確立された。本研究を日本救急医学会等報告した。今後は本研究を欧文雑誌に投稿する予定である。

研究成果の概要(英文)：Blood flow at the lungs must be very slow during CPR and the blood could be cooled by ventilating with cooled oxygen and the brain might then be cooled by the cooled blood. The aim of this study is to develop equipment to cool oxygen for this purpose and to confirm the safety of this equipment using volunteers. We developed new equipment to cool oxygen using a vinyl chloride coil submerged in a bottle of water and cooled in a refrigerator at -80 degree centigrade. Using this equipment, seven volunteers were administered oxygen by mask, and vital signs were measured. The temperature in the mask was also measured. This equipment was able to decrease the temperature in the mask with oxygen (10 L/min) to -5 degree centigrade. In the volunteer study vital signs were unchanged. No adverse effects were observed in the volunteers after experimentation. We were able to develop new equipment to cool oxygen and the safety of this equipment was established by a volunteer study.

研究分野：救急医学

キーワード：蘇生 低体温療法 心停止 脳保護 肺冷却

1. 研究開始当初の背景

(1) 心停止蘇生後の症例は心停止後症候群をきたし、その転帰も非常に不良である。心停止後症候群の中でも心停止後脳障害は、5分以上という短時間で心停止で発生し重篤な後遺症を残すため、治療法の開発が必要である。病院外の心肺停止症例の蘇生後に脳低温療法を施行することにより転帰が改善できることが報告され、2010年の国際ガイドラインでは心肺停止蘇生後の脳低温療法は高いレベルで推奨されている。しかし、院外心肺停止症例は、適切な適応症例で脳低温療法を施行したとしても、その転帰良好例は50%前後と依然不良であり、更なる転帰改善のための検討が必要と考えられた。

(2) 我々の検討では、心停止から自己心拍再開までの時間が転帰と関連があることが分かった。この検討では心停止から自己心拍再開までの時間が30分を超えると、多くの症例では転帰不良となった。現在の日本の救急体制では発症から病院搬入までの時間は30分以上かかるため、院外心肺停止症例の転帰改善は救急車内での心肺蘇生の方法の検討が必要であると考えられた。

(3) 心停止中に低温とすると脳機能が保護されることは以前より報告されてきた。救急車内で心停止症例の低温による脳保護が可能であれば、心肺停止蘇生後症例の心停止後脳障害を軽減できると考えられた。心停止中に鼻腔を冷却する等の試みは既になされているが、十分な成果を上げていないのが現状である。よって、心停止中に脳の温度を低下させる新たな方法の検討が必要である。

2. 研究の目的

心停止時には心臓マッサージが行われ、循環を維持する。この、心マッサージ時には血流速度が通常より低下することが知られてい

る。武田らはこれらの現象を利用して咽頭を冷却することにより心肺停止中の頭部の冷却をする機械の開発を行っている。今回我々は、心肺停止症例で低温の酸素を使用することにより、心停止中の緩徐な肺循環の血液の空冷を行うことで、心肺停止中の頭部冷却が可能であるかを検討することが必要である。

3. 研究の方法

(1) 簡便に酸素の温度を低下させる方法を開発する。

(2) 開発された器具の安全性を健康ボランティアで検討する。

4. 研究成果

(1) 酸素冷却器具の開発

酸素加湿器に氷を詰めて酸素10L/分で流したが、出口部分の酸素は室温と変わらなかった。

透析カラムで、透析液を流す部分に水を入れて-80℃に冷却した。血液を流す部分に10L/分の酸素を流すと、出口部分の酸素は10℃に低下した。

輸血加温に用いる塩化ビニールのコイル(BLT500, 東レメディカル株式会社)をペットボトルに入れて(図1A)水を満たして-80℃に冷却した(図1B)。出口部分の酸素は-5℃に低下した。



図1

(2) 換気器具の開発

上記の輸血加温コイルで作った装置をバ

ッグバルブマスクに装着して換気を行ったが、マスク内の温度は低下を認めなかった。

上記の輸血加温コイルで作った装置を2つ Mapleson D 回路につないだところ(図2)、マスク内の温度が最初は約27℃、30分後には約7℃に低下した(図3)。



図2

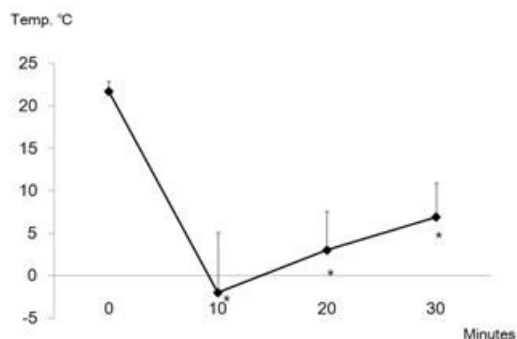


図3

(3) ボランティアによる検討

上記酸素冷却換気器具の安全性の確認のため、7名ボランティアによる検討を行った。この換気器具を装着し血圧、脈拍、呼吸数、末梢動脈酸素飽和度、鼓膜温、腋窩温、マスク内温度を測定した。バイタルや温度に変化はみられなかった。マスク内温度は約10℃に低下し、30分後も約17℃に低下していた(図4)。1週間経過を見たがボランティアに合併症はみられなかった。

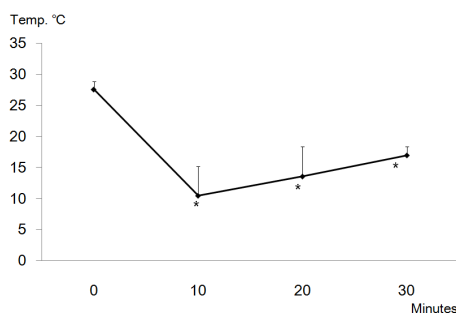


図4

(4) 成果の発表と今後

今後は心停止症例に本装置を装着し、鼓膜温や膀胱温の低下を観察する予定である。

ここまでの成果は既に国内学会で報告した(後述)。現在、成果をまとめて英文論文化し欧文雑誌に投稿したところである。

<引用文献>

- Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; 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; the Council on Stroke, Resuscitation, 79 巻、2008、350-79
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study G, Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest, N Engl J Med, 346 巻、2002、549-56
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al, Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with

induced hypothermia、 N Engl J Med、
346 卷、2002、557-63

Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et
al、 Part 8: advanced life support:
2010 International Consensus on
Cardiopulmonary Resuscitation and
Emergency Cardiovascular Care Science
With Treatment Recommendations、
Circulation、122 卷、2010、S345-421

Komatsu T, Kinoshita K, Sakurai A, et
al、 Shorter time until return of
spontaneous circulation is the only
independent factor for a good
neurological outcome in patients with
postcardiac arrest syndrome、Emerg Med
J、31 卷、2014、549-55

Takata K, Takeda Y, Sato T, et al、
Effects of hypothermia for a short
period on histologic outcome and
extracellular glutamate
concentration during and after
cardiac arrest in rats、Crit Care Med、
33 卷、2005、1340-5

Takeda Y, Kawashima T, Kiyota K, et al、
Feasibility study of immediate
pharyngeal cooling initiation in
cardiac arrest patients after arrival
at the emergency room、Resuscitation、
85 卷、2014、1647-53

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 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

櫻井 淳、小松智英、伊原慎吾、杉田篤
紀、山口順子、守谷 俊、木下浩作：心
停止中の脳冷却のための酸素冷却装置の

開発と効果、安全性の検討 日本蘇生学
会第 33 回大会 アクトシティー浜松コ
ングレスセンター (静岡県浜松市)
2014.12.6

櫻井 淳、小松智英、杉田篤紀、中村和
裕、山口順子、守谷 俊、木下浩作：酸
素冷却装置の開発 - 心停止中の脳冷却の
ために - 第 42 回日本救急医学会
福岡国際会議場 (福岡県福岡市)
2014.10.28

[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 :

出願年月日 :

取得年月日 :

国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

櫻井 淳 (SAKURAI, Atsushi)

日本大学・医学部・准教授

研究者番号：40339320

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし