

縊頸後の低酸素脳症に対し36℃を目標とした体温管理を行った1例

大岩 孝子 中田 託郎 青木 基樹
大鐘 崇志 望月健太郎

静岡赤十字病院 救命救急センター・救急科

要旨：院外心停止から自己心拍が再開した患者に対し32-34℃で12-24時間の低体温療法が有効であるとの世界的なガイドラインが発表され、わが国の日本蘇生協議会蘇生ガイドライン2010でも低体温療法は心停止蘇生後患者の予後を改善するものとして推奨されている。しかし、2013年に2つの目標体温（33℃ vs. 36℃）治療の無作為試験が行われ、院外心肺停止蘇生後昏睡患者に対し、36℃と比して33℃の低体温療法の有益性はなかったと報告された。また、心肺停止蘇生後ではない脳浮腫や頭蓋内圧亢進等の神経蘇生において低体温療法の有効性は証明されていない。本症例では、縊頸後に高度な意識障害と痙攣重積を呈した患者に対し、目標体温を36℃とする24時間の体温管理を実施し、結果的に神経学的予後良好な状態で退院可能となった。36℃を目標とした体温管理は蘇生後脳症における低体温療法の除外対象症例でも適応となりやすく、蘇生後脳症に関わらず神経学的予後を改善させる一手段として更なる検討が望まれる。

Key words：低体温療法、体温管理、低酸素脳症

I. はじめに

2003年に国際蘇生法連絡協議会が、心室細動による院外心肺停止から自己心拍が再開した昏睡状態の成人患者に対し、32～34℃で12～24時間行う低体温療法を推奨するガイドラインを発行した¹⁾。2010年には、American Heart Association (AHA) やEurope Resuscitation Council (ERC) と同様に、わが国の日本蘇生協議会 (Japan Resuscitation Council: JRC) 蘇生ガイドライン2010でも低体温療法は心肺蘇生患者の予後を改善するものとして推奨され²⁾、国内の施設でも蘇生後低体温療法の実施率は高まった。ただし、同ガイドラインでは、「低体温療法は病院外心停止患者に対する無作為比較臨床試験で有効性が示されているが、脳浮腫や頭蓋内圧亢進に対してはまだ科学的根拠がない」と記述され、神経蘇生の治療として低体温療法を推奨していない²⁾。当院では、初期波形を問わず院外心肺停止状態から病院到着前に心拍再開した患者、初期波形が心室細

動もしくは心室頻拍であった院外心肺停止後に心拍再開した患者（目撃の有無は問わない）、初期波形は問わず目撃された院外心肺停止後に心拍再開した患者のいずれかで、蘇生後も昏睡状態であり、①年齢18～75歳、②心肺停止以前の日常生活動作自立、③家族からの同意が得られるもの、これら3つの条件を満たす症例について32～34℃を目標とした24時間の低体温療法を行う方針としている。しかし、2013年スウェーデンのNielsenらによる2つの目標体温（33℃ vs. 36℃）治療の無作為試験が行われ、その結果、心原性（初期波形問わず）と思われる院外心停止蘇生後昏睡患者に対し、目標体温33℃の低体温療法に36℃以上の有益性はなかったと報告された³⁾。そのような背景の中、積極的な低体温療法の適応とならない症例に対し、36℃を目標とした体温管理を実施したので報告する。

II. 症 例

【患者】20代. 男性

【既往歴・現病歴】身体的特記事項なし. 精神科受診歴はないが, 大学進学後ひきこもるようになり休学中であった. これまでも数回, 自殺企図や自傷行為があったとのこと. 某日14:05に母親が帰宅した際に, 庭の倉庫の梁に太さ5mmのナイロンロープで首をつっている患者(完全縊頸)を発見し, すぐにロープを切り, 患者を降ろしたが呼吸停止していた. 母親が一次救命処置を開始したところ呼吸が再開した.

【外来経過・所見】

14:11 救急指令(発見から6分後).

14:16 救急隊接触. JCS 300, 瞳孔4/4mm, 対光反射-/-, 体温37.3℃, 血圧140/71mmHg, 脈拍124bpm, 呼吸数15/min, SpO₂ 98% (10L酸素マスク).

14:46 病院到着(発見から41分後).

GCS: E1V1M3(痛み刺激に反応あるも四肢痙直様), 瞳孔3.5/3.5mm, 対光反射-/-, 眼球上転固定, 体温37.3℃, 血圧116/82mmHg, 脈拍130bpm, 呼吸数24/min, SpO₂ 97% (10L酸素マスク).

14:50 全身強直性痙攣が出現したがジアゼパム5mg 静注で速やかに消失した. 自発呼吸を認めたが, 気道確保目的で気管挿管(T barで酸素投与)を実施した.

15:05 GCS: E1VTM5(痛み刺激に払いのけをする)に一時改善するも, 発汗著明で強直性痙攣を繰り返し, 痛み刺激に対し除皮質硬直様の四肢運動を認めた.

15:50 体温38.9℃, 血圧134/105mmHg, 脈拍152bpm, 呼吸数24/min, SpO₂ 94% (T bar 10L酸素投与). その後も痙攣持続したため人工呼吸器を装着した. 高体温であったためジクロフェナク50mg座薬を使用し, 輸液を7℃に冷却した細胞外液に変更した. 痙攣治療のためミダゾラム(midazolam: MDZ) 3.6mg/h持続静注を開始した.

16:40 体温37.9℃の状態救急病棟に入院した.

【血液検査】WBC 9810/ μ l, Hb 14.8g/dl, Ht 44.7%, PLT 24.1x10⁴/ μ l, PT (%) 107%, APTT 22sec, TP 7.2g/dL, ALB 4.7g/dL, T. bil 0.7mg/dL, AST 51IU/L, ALT 46IU/L, ALP 26IU/L, γ GTP 50IU/L, BUN 7.3mg/dL, CRE 0.89mg/dL, CK 183IU/L, CK-MB 114IU/L, Na 141.5mEq/L, K 4.1mEq/L, CL 104.5mEq/L, GLU 238mg/dL, [BGA 10L O₂] PH 7.193, PCO₂ 28.4mmHg, PO₂ 308 mmHg, HCO₃⁻ 10.5mmol/L, SO₂ 99.0%, Lactate 16.0 mmol/L

【頭部CT】頭蓋内出血なく, あきらかな脳浮腫や皮髄境界の不鮮明な所見なし.

【頸部CT】頸椎骨折なし, 頸部の血管損傷を疑う所見なし

【入院後経過】

第1病日17時(発見から約5時間後)から冷却ブランケットを装着し, 約3時間かけて体温は36℃に達した. 鎮静鎮痛のためMDZとフェンタニル25 μ g/hを使用し, 筋弛緩薬は使用しなかった. 全身冷却開始時も全身痙攣が持続していたため, ホスフェニトインを追加し, MDZ 0.18/kg/hと漸増したところ, 冷却開始5~6時間後には視診上の痙攣は消失した. 合併症予防のためスルバクタム/アンピシリンの投与を行い, また, 低酸素脳症後の脳保護目的にエダラボンを開始した. 第2病日の17時まで24時間の目標体温を36℃とした体温管理を行い, その後, 体温は上昇したが, 38℃以下となるように体温管理を行った(図1). 第2病日(体温管理開始22時間後)には自発開眼を認め,

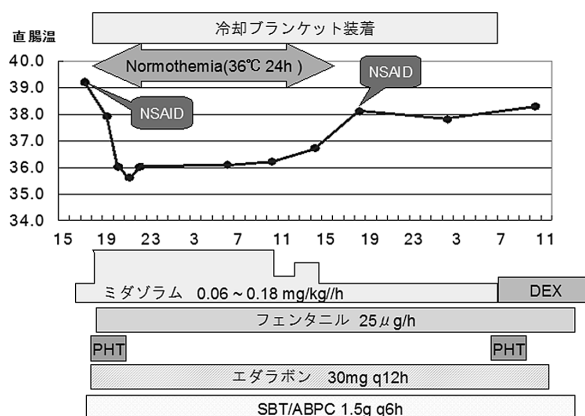


図1 第1~3病日経過表

第3病日MDZを漸減中、痛み刺激への逃避反応(M4)を認め、夜半は不穏状態となった。その後、意識は徐々に清明となり、第4病日に抜管し、介助下で歩行も可能となった。同日撮影した頭部磁気共鳴画像では低酸素脳症を示唆する所見は認めなかった。第5病日には意思疎通良好となり、経口摂取を開始した。精神神経科の診察で、広汎性発達障害や適応障害が疑われ、精神安定剤と睡眠剤が開始されたが、夜間に幻覚を訴えた。微熱は持続したが、第9病日以降には37℃を下回るようになった。第11病日に行った脳波では明らかな異常は認めなかった。高次脳検査の結果、ウェクスラー成人知能検査(Wechsler Adult Intelligence Scale 3rd Edition: WAIS-III)では知能指数は正常であったが、ミニメンタルステート検査(Mini Mental State Examination: MMSE)、長谷川式簡易知能評価スケール(Hasegawa Dementia Scale-Revised: HDS-R)では若干の低下を認めた(見当識: ほぼ良好, 記銘: 境界線, 言語: 良好)。身体的状態が安定したため、第13病日に退院し、精神科病院に紹介したところ、希死念慮が残存していたため同病院に診断治療目的に入院となった。

Ⅲ. 考 察

本症例を総括すると以下となる、①縊頸による心肺停止が疑われる患者であったが、バイスタンダーによる心肺蘇生を実施され心拍再開した状態で搬送された、②来院時低酸素脳症によると思われる意識障害が高度(E1V1M3)で痙攣重積を認めた、③初療時39℃の高体温を認め、入院後、目標体温を36℃とする24時間の体温管理を実施した、④第13病日に退院、神経学的予後良好(脳機能カテゴリー: cerebral performance category: CPC1)であった。これをふまえ、蘇生後低体温療法の有効性と最近の知見、32~34℃を目標とした低体温療法と36℃を目標とした体温管理の比較検討、本症例での36℃を目標とした体温管理の有効性について考察する。

蘇生後低体温療法は、心拍再開が得られた院

外心肺停止症例(初期波形: 心室細動)で昏睡状態の患者を対象とした2つの無作為比較試験が行われ、その有効性が示唆された^{4, 5)}。その一つであるヨーロッパ研究(The Hypothermia After Cardiac Arrest study: HACA study)では、24時間、32~34℃に冷却した低体温療法施行群の6カ月後の神経学的転帰が、正常体温管理群より有意に良好であった⁴⁾。また、オーストラリア研究(Bernard's study)では、12時間・33℃に冷却した低体温療法群の退院時の神経学的転帰が、正常体温管理群より有意に良好であった⁵⁾。冷却が心停止後患者に有効な理由としては、冷却はアポトーシスを含む細胞死につながる多くの経路を抑制すること、体温が1℃下がるごとに脳の酸素代謝率を6%減少させること、冷却がフリーラジカルの産生を減少させる可能性があることなどがあげられている⁶⁾。しかし、低体温療法の明確な適応、導入時期や治療期間、導入、維持、復温方法等についてはまだ確立していない。JRCガイドライン2010では、院外での心室細動による心停止後、心拍が再開した昏睡状態の成人症例に12~24時間の32~34℃の低体温療法を推奨(Class I)しており、院内心停止および院外の無脈性電気活動や心静止による心停止後には有益かもしれないとしている²⁾。また、脳浮腫や頭蓋内圧亢進に対する低体温療法はまだ科学的根拠がないとされている。当院での低体温療法の適応は前述したが、除外項目を表に示す(表1)。当院では、4年間に11症例

表1 当院の低体温療法の除外項目

心停止時間60分以上
蘇生時間45分以上
自己心拍再開から12時間以上経過
心拍再開後のGCS motoe score 6
他に意識障害の原因あり
敗血症の疑い
重症外傷
凝固異常
2週間以内の手術既往
自己心拍再開時の体温<30℃
輸液、昇圧剤に反応しない低血圧(90/50以下)
蘇生後頭部CTで明らかな低酸素脳症の所見を認める末期患者の意思表示

の低体温療法を経験し、退院時の神経学的予後良好4例、植物・昏睡状態2例、死亡4例という結果であった。

低体温療法における合併症として、低血圧、不整脈、電解質異常、血糖異常、敗血症、凝固能異常、痙攣などがあげられる。麻酔（鎮痛、鎮静、筋弛緩薬）による合併症も忘れてはならない。低体温療法の有効性の検討は現在でも行われているが、2013年スウェーデンのNielsenら（Targeted Temperature Management：TTM Trial）による2つの目標体温（33℃ vs. 36℃）治療の無作為試験（n=950）が行われ、心原性（初期波形問わず）と思われる院外心停止蘇生後昏睡患者の目標体温33℃の低体温療法が36℃の体温管理法に比べて全死亡率、180日後の神経機能低下や死亡に有意差を認めなかった¹⁾。深刻な有害事象についても両群差はなかった。この研究では、低体温療法の有益性は示されなかったが、両群ともに心停止後72時間後まで積極的な体温管理を行っており、心停止後の体温管理治療を否定するものではない。本報告でも、36℃を目標とした体温管理において、蘇生後患者やクモ膜下血腫や重症頭部外傷後の患者の多くが高体温を認めることから、積極的な冷却療法を行ったことは間違いない。人工呼吸器装着が必要な状況では鎮痛・鎮静薬は不可欠であるが、過度な冷却が不要であれば、シバリング予防のための筋弛緩薬は不要となり、肺炎や深部静脈血栓症のリスクは低下するかもしれない。また、低体温による不整脈や電解質異常、凝固能異常などのリスクも低下すると考えられ、これらの合併症が危惧されるために適応外となった症例にも実施が可能となり、管理もしやすいと思われる。

本症例において低体温療法を行わなかった理由として、救急隊到着時には心拍があり、発見者である母親のみの証言では心肺停止状態の確証が得られなかったことがあげられる。しかし、完全縊頸であり来院時の状態から低酸素脳症であることはほぼ確実であり、脳保護を目的とした36℃を目標とした体温管理を行った。また、全身痙攣の重

積状態でもあり、鎮静薬の高用量使用とそれに伴う人工呼吸器管理は必須であった。シバリング予防の筋弛緩薬を使用しないことで、痙攣をマスクせず、抗痙攣薬の調節を行うことが可能だったことも本症例の36℃を目標とした体温管理を選択したメリットと考える。更に、初療時から既に38℃を超える高体温であり、その対症療法としても冷却は有効であったと思われる。本症例の神経学的予後への体温管理の影響は証明できないが、心肺停止蘇生後だけでなく、低酸素脳症や痙攣重積などの治療のひとつとしても期待ができるため、更なる研究・検討が望まれる。

IV. 結 語

高体温・痙攣重積を呈した低酸素脳症への体温管理法として、36℃を目標とした体温管理を行った。36℃を目標とした体温管理は、蘇生後脳症における低体温療法の除外対象症例でも適応となりやすく、蘇生後脳症に関わらず神経学的予後を改善させる一手段として更なる検討が望まれる。

文 献

- 1) Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. *Circulation* 2003; 108: 118-21.
- 2) 日本蘇生協議会・日本救急医療財団監修. JRC蘇生ガイドライン2010, 東京:へるす出版: 2011.
- 3) Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C ver-sus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369 (23): 2197-206.
- 4) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346 (8): 549-56.
- 5) 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. 2002 ; 346 (8) : 557-63.

6) 川嶋隆久, 大村和也. 2010心肺蘇生法ガイドライン: 低体温療法. 蘇生2012 ; 70-78.

The targeted temperature management at 36°C was administered for the patient with hypoxic-ischemic encephalopathy after hanging; a case report

Takako Oiwa, Takuro Nakada, Motoki aoki, Takashi Ogane, Kentaro Mochizuki

Critical Care Medical Center, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

Abstract : In global guidelines, it was reported hypothermia therapy (32°C to 34°C for 12 to 24 hours) was effective for unconscious adult patients with spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest, then therapeutic hypothermia is recommended as improving prognosis of survivors of cardiac arrest, arrest in Japan Resuscitation Council Guidelines 2010. However hypothermia a targeted temperature of 33°C did not confer benefit as compared with a targeted temperature of 36°C by the randomized clinical trial in 2013. Furthermore effectiveness of therapeutic hypothermia is not proved in the neurologic revival after brain edema or the intracranial hypertension.

In this case, the targeted temperature management at 36°C was administered for the patient who had severe impaired consciousness and convulsive seizure after hanging, as a result he had good neurological function at discharge. Further investigation is also needed to determine the benefit of the targeted temperature management at 36°C for neuroresuscitation without cardiac arrest.

Key words : hypothermia, targeted temperature management, hypoxic-ischemic encephalopathy