



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs : A prospective, randomized study                                                                                                          |
| Author(s)    | 久保山, 一敏                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Citation     | 大阪大学, 1995, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/39333">https://hdl.handle.net/11094/39333</a>                                                                                                                                                                               |
| rights       |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">ご参照ください</a> 。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|               |                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 久保山 一 敏                                                                                                                                                                                                  |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (医 学)                                                                                                                                                                                                |
| 学 位 記 番 号     | 第 11950 号                                                                                                                                                                                                |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成7年3月23日                                                                                                                                                                                                |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第2項該当                                                                                                                                                                                             |
| 学 位 論 文 名     | Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs : A prospective, randomized study<br>(心停止後の Mild Hypothermia の導入時期が、蘇生後の予後に及ぼす影響) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 杉本 侃<br>(副査)<br>教 授 早川 徹 教 授 吉矢 生人                                                                                                                                                           |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

心停止後脳症の治療は、蘇生学における最も重要な課題の一つである。低体温療法は1950年代に試みられたが、その合併症のために一時かえりみられなくなった。しかし、近年全身管理法の発達に伴い、34℃程度に体温を制御したいわゆる“mild hypothermia”の有用性が報告されるようになり、再び注目されるようになった。しかし、実地診療への応用のために特に重要な低体温導入時期の問題については、いまだ全く検討されていない。本研究は34℃の軽度低体温を、臨床上実現性の高い蘇生開始15分後に導入し、その影響を検討したものである。

#### 【方法】

雄性成犬 (Coonhound 種, 体重22kg : 18~25kg) に、正常体温下 (37.5℃) で心室細動を12.5分間導入し、人工心肺で蘇生を開始し、電気的除細動で3分以内に自己心拍を再開させた。呼吸・循環管理を行って24時間後に抜管、96時間後まで臨床経過を観察した。

体温は、スワングアンツカテーテルを介して肺動脈でモニターした。蘇生時の体温によって対象を以下の3群 (各群 N = 6) に分けた。

I 群 : 対照群…全経過を通じて体温を37.5℃に維持した。

II 群 : 即時冷却群…蘇生開始と同時に、人工心肺 (100ml/kg・min, 20℃に設定) を用いた全身的な冷却と頭部の外冷却を行い、体温が34℃に達した後1時間まで25ml/kg・min で補助的体外循環と体温調節を行った。

III 群…遅延冷却群…37.5℃で蘇生して自己心拍を回復させ、15分後より補助的体外循環 (10℃に設定) と頭部外冷却を施行、体温を蘇生開始後1時間15分まで34℃に維持した。

II・III群での復温は、体外加温で3~5時間以上かけて行い、以後体温を37.5℃で維持した。

経過観察中の臨床症状は、総合的転帰を Overall Performance Categories (OPC : 1 = 正常 ~ 5 = 脳死) で、神経学的欠損を Neurologic Deficit (ND) Scores (0% = 正常 ~ 100% = 脳死) で評価した。さらに96時間後に脳を灌流固定し、その病理学的評価を Brain Histopathologic Damage (HD) Scoresで行った。検定は乱塊法による分散分析を用い、Sheffeの方法によって多重比較を行った。

#### 【成績】

3群とも、循環再開までに要した時間・投薬量、電気的除細動の回数に差はなく、心肺蘇生の成功率には差はなかつ

た。Ⅱ群・Ⅲ群では、低体温導入後  $2 \pm 1$  分、 $4 \pm 1$  分で肺動脈温は  $34^{\circ}\text{C}$  まで低下した。

OPC：経過中 OPC が 2 (moderate disability) 以上に到達した動物は、Ⅰ群では 0、Ⅱ群で 3 (Ⅰ群に対し  $P < 0.05$  : Fisher's exact test)、Ⅲ群では 0 であった。

ND Scores：経過中最良の値は、Ⅰ群  $45 \pm 5\%$ 、Ⅱ群  $21 \pm 16\%$  (Ⅰ群に対し  $P < 0.01$ )、Ⅲ群  $40 \pm 9\%$  (Ⅰ群に対し有意差なし) であった。

Brain HD Scores：脳内 19 部位を検討したところ、Ⅰ群に対して有意な改善を示したのは、海馬錐体細胞 (Ⅱ・Ⅲ群)、海馬歯状回 (Ⅱ・Ⅲ群)、小脳扁桃 (Ⅱ群)、視床 (Ⅱ群)、小脳 Purkinje 細胞 (Ⅱ群) の 5 部位であった。また全脳の score の総計は、Ⅰ群  $150 \pm 32$ 、Ⅱ群  $81 \pm 13$  (Ⅰ群に対し  $P < 0.001$ )、Ⅲ群  $107 \pm 17$  (Ⅰ群に対し  $P < 0.05$ ) であった。

#### 【総括】

イヌ心肺脳蘇生モデルにおいて  $34^{\circ}\text{C}$  のいわゆる mild hypothermia を蘇生開始と同時に導入した場合、常温で蘇生した場合と比較して、神経学上も組織学上も有意な予後の改善が得られた。そして導入を 15 分遅らせた場合、機能的な改善は得られなかったが、組織学的な改善は得られた。蘇生後脳症の治療には、蘇生開始後可及的すみやかに体温を低下させることが望ましい。

### 論文審査の結果の要旨

軽度低体温 ( $34^{\circ}\text{C}$ ) は蘇生後脳症の有効な治療法であるが、今までの報告では心肺蘇生開始と同時に低体温を導入している。この研究は、臨床上実現性が高い心肺蘇生開始 15 分後の低体温導入の有効性を検討したものである。

神経学的検討 (Neurologic Deficit Scores)、総合的転帰判定 (Overall Performance Categories) では、対照群に対して有意な改善が得られたのは低体温即時導入群だけであったが、脳の病理組織学的検討 (Histopathologic Damage Scores) では即時導入群とともに遅延導入群でも有意な改善が得られた。これは、侵襲が軽ければ導入が遅延しても機能的改善が得られる可能性を示しており、低体温療法の臨床応用において極めて有益な示唆を与えている。

よって本研究は学位の授与に値すると考えられる。