

学 位 論 文
Doctor's Thesis

救急蘇生用手動式体外循環法の簡略化の試み

(An experimental trial to simplify the manual and portable veno-arterial bypass system
for cardiopulmonary resuscitation)

吉 武 淳

Atsushi Yoshitake

指 導 教 官

寺 崎 秀 則 教 授

熊本大学大学院医学研究科麻醉科学

2002年度

学 位 論 文

Doctor's Thesis

救急蘇生用手動式体外循環法の簡略化の試み

(An experimental trial to simplify the manual and portable veno-arterial bypass system
for cardiopulmonary resuscitation)

吉武 淳

Atsushi Yoshitake

指導教官

熊本大学大学院医学研究科麻酔科学教授

寺崎秀則

審査委員

救急医学担当教授

木下順弘

循環器内科学担当教授

小川久雄

外科学第一担当教授

川筋道雄

生理学第一担当教授

志賀 潔

2002年度

目次

要旨	1
Abstract	3
発表論文リスト	5
謝辞	8
略語一覧	9
第1章 序論	
1) 蘇生の歴史	10
2) 心肺蘇生用補助器具の開発	14
3) 日本における救急活動の概要	21
4) 国際ガイドライン2000 初期の心肺蘇生法に人工呼吸は必要ない?	31
第2章 方法	
1) 本研究の背景	33
2) 本研究の目的 ～救急蘇生用手動式体外循環法の簡略化～	35
3) 対象と準備	37
4) 救急蘇生用手動式体外循環法	38
5) 実験方法	41
6) 評価と検定	44
第3章 結果	
1) 自己循環の再開	46
2) 生命予後	51
第4章 考察	
1) 本研究から ～蘇生における酸素加の必要性～	54

2) 体外循環の心肺脳蘇生への応用	5 6
3) 脳蘇生と低体温	5 9
4) 今後の展望	6 2
第5章 結 語	6 3
引用文献	6 4

要 旨

我々は院外心停止患者の心肺脳蘇生予後向上を目的に、救急蘇生用手動式体外循環法を研究・開発してきた。今回、この手動式体外循環回路から人工肺を取り除き、手動式体外循環回路をさらに簡略化した。人工肺を体外循環回路から取り除いた理由は次の二つである。一つは、体外循環回路が簡単になり、経済性と操作性の改善を期待できること。もう一つは、この人工肺を用いない救急蘇生用手動式体外循環装置で蘇生予後を改善できるか検討し、「初期の心肺蘇生法に必ず人工呼吸が必要なのか？」という近年の重大な疑問に対し、明確な解答を得るためである。

対象として雌の雑種成犬32匹を用いた。実験準備終了後に吸入麻酔薬を中止し、動物を吸入酸素濃度100%で15分間換気した。その後、心室細動誘発と同時に人工呼吸を停止し、心停止状態を15分間維持した。対象を4群（各群8匹）に分けた。手動式体外循環以外は、全て同じ心肺蘇生法を用いた。コントロール群では、心室細動を15分間維持し、手動式体外循環装置を使用せずに通常的心肺蘇生法（心マッサージ、人工呼吸、エピネフリン、除細動）を実施した。A群では、心室細動誘発直後から手動式体外循環装置（人工肺なし）を用いた循環補助をおこないながら心室細動を15分間維持した後、体外循環を停止してコントロール群と同様の心肺蘇生法を開始した。B群では、心室細動を15分間維持した後、手動式体外循環装置（人工肺なし）を用いて循環を補助し、同時にコントロール群と同様の心肺蘇生法を開始した。C群では、心室細動を15分間維持した後、手動式体外循環装置（人工肺あり）を用いて呼吸ならびに循環を補助し、同時にコントロール群と同様の心肺蘇生法を開始した。いずれ

の群も最長 30 分間は心肺蘇生法を継続し、自己循環が回復した場合は心肺蘇生法を終了した。自己循環が安定すれば、48 時間経過を観察した。

手動式体外循環法を心肺蘇生法に適用すると容易に平均血圧を 70 mmHg 以上に維持できた。しかし、人工肺がない回路では高度の低酸素血症を認め、自己循環の再開率は改善しなかった。また、人工肺を組み込んだ手動式体外循環法では、自己心拍および十分な循環は容易に回復し、蘇生における体外循環の有用性を再確認できた。また、長期の生命予後に関しては 48 時間の経過観察期間において、いずれの群においても有意な差を認めなかった。

心肺蘇生において、人工肺を取り除きガス交換をしない救急蘇生用手動式体外循環法で循環のみを十分に維持しても、酸素加がなければ蘇生予後は改善しない。この結果は、自己心拍再開および初期の心肺蘇生法には酸素加が不可欠であることを示唆している。

Abstract

We have developed and simplified manual and portable veno-arterial bypass (V-A bypass) system for cardiopulmonary resuscitation (CPR) outside hospitals. In the present study, an artificial lung was removed from the V-A bypass circuit to simplify the system, resulting in making the V-A bypass system inexpensive and easier compared to the conventional V-A bypass system. Recent studies, moreover, have questioned the necessity of ventilation for successful resuscitation. We hypothesized that maintaining circulation and blood pressure by V-A bypass would improve CPR and survival rates even if no oxygenation.

A total of 32 dogs, divided into four groups, were subjected to normothermic ventricular fibrillation (VF) for 15 min. The method of CPR was the same in the four groups, except for the method and timing of V-A bypass. We attempted to resuscitate the dogs without V-A bypass (control), with V-A bypass included no artificial lung during VF, with V-A bypass included no artificial lung during CPR, and with V-A bypass included an artificial lung during CPR, respectively. CPR was continued until restoration of spontaneous circulation (ROSC) or for 30 min.

Although blood pressure was well maintained, severe hypoxemia was observed during V-A bypass without an artificial lung. The resultant and severe hypoxemia was very detrimental. ROSC was achieved easier in all dogs in the bypass group with an artificial lung. However, no significant

difference was demonstrated in survival rates among the four groups ($P = 0.11$).

We conclude that V-A bypass without oxygenation does not improve CPR and outcome after cardiac arrest in dogs. Our results suggest that with the circulation providing good oxygenation is indispensable for CPR.

発表論文リスト

関連論文

Hushan Ao, Hironari Tanimoto, Atsushi Yoshitake, Jon K. Moon, Hidenori Terasaki. Long-term mild hypothermia with extracorporeal lung and heart assist improves survival from prolonged cardiac arrest in dogs. Resuscitation 2001; 48: 163-174.

吉武 淳、西 賢明、前田亜佐子、岡本泰介、森岡 亨、寺崎秀則。搬送中患者のための携帯用心マッサージ器の開発 — 3. 搬送中およびベッド上での有効性と疲労度—。

麻酔 2002; 51: 1166-1171.

Atsushi Yoshitake, Hironari Tanimoto, Hushan Ao, Keisuke Ichinose, Masafumi Tashiro, Yuji Sakanashi, Taisuke Okamoto, Hidenori Terasaki. Does veno-arterial bypass without an artificial lung improve the outcome in dogs undergoing cardiac arrest? Resuscitation 2002; 54: 159-166.

発表論文リスト

参考論文

Tomoko Goto, Atsushi Yoshitake, Tomoko Baba, Yoshihiro Shibata, Ryuzo Sakata, and Hideaki Uozumi. Cerebral Ischemic disorders and cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass surgery: Preoperative evaluation using magnetic resonance imaging and angiography. *Anesthesia & Analgesia* 1997; 84: 5-11.

Tomoko Baba, Tomoko Goto, Atsushi Yoshitake, and Yoshihiro Shibata. Radial artery diameter decreases with increased femoral to radial arterial pressure gradient during cardiopulmonary bypass. *Anesthesia & Analgesia* 1997; 85: 252-258.

吉武 淳、林 成之、木下浩作、奥野憲司、桜井 淳、雅楽川 聡、守谷 俊、
渋谷 肇. 脳低温療法における鎮痛鎮静剤の管理法.
日本救急医学会関東地方会雑誌 1998; 19: 144-145.

Atsushi Yoshitake, Tomoko Goto, Tomoko Baba, and Yoshihiro Shibata. Analysis of factors related to jugular venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1999; 13: 160-164.

Tomoko Goto, Tomoko Baba, Atsushi Yoshitake, Yoshihiro Shibata,
Masashi Ura, and Ryuzo Sakata. Craniocervical and aortic
atherosclerosis as neurologic risk factors in coronary surgery.
Annals of Thoracic Surgery 2000; 69: 834-840.

謝 辞

研究テーマから研究手法および解析の仕方まで幅広く深くご指導いただいた、熊本大学大学院医学研究科麻酔科学講座教授 寺崎秀則先生に深謝いたします。

また、実験の手伝いをしていただき数多くの助言をいただいた、熊本大学医学部麻酔科学講座 ECLA 研究班の岡本泰介先生、坂梨裕司先生、田代雅文先生、谷本宏成先生、一瀬景輔先生、敖 虎山先生に御礼申し上げます。文献検索をお願いした麻酔科学教室補助員の有田順子氏および浦川真理氏の両名に感謝いたします。

最後に、妻・邦子の協力と支援に深謝します。

以上、ここに署して感謝の意を表わします。

略 語 一 覽

arterial oxygen partial pressure (P_aO_2)

arterial carbon dioxide partial pressure (P_aCO_2)

base excess (BE)

cardiopulmonary resuscitation (CPR)

coronary perfusion pressure (CPP)

extracorporeal lung and heart assist (ECLHA)

mean arterial pressure (MAP)

restoration of spontaneous circulation (ROSC)

veno-arterial bypass (V-A bypass)

ventricular fibrillation (VF)

第1章 序 論

1) 蘇生の歴史

呼吸吹き込み人工呼吸法：mouth-to-mouth（口対口）法については古くから記録がある。17世紀の欧州においては、新生児の蘇生手技として助産婦によって広く実施されていたとのことである。しかし、呼吸には二酸化炭素が含まれているとの理由から、mouth-to-mouth（口対口）法は医学的に一度否定された。むしろ欧米では、1950年代まで他動的に胸郭を圧迫する用手人工呼吸法が推奨され一般的な手技であった。しかし、1950年頃、この用手法による人工呼吸の換気量は死腔以下であることが報告された（Gordon et al. 1951）。さらに、Peter Safar が Elam らの呼吸吹き込み人工呼吸の有用性を再確認したのは1958年である（Safar et al. 1958; Elam et al. 1958）。近年、救助者の呼吸には心肺停止患者の要求を満たすのに十分な酸素が含まれていることも確認された（Wenzel et al. 1994）。

1960年代までは、蘇生の成功例は呼吸停止症例に限られていた。開胸心マッサージ法は20世紀始めに臨床例が報告されたが、人工呼吸を併用しなかったため、ほとんど予後改善には貢献しなかった（Keen 1904）。さらに、閉胸心マッサージ法の臨床的有用性が報告されるにいたり、開胸心マッサージ法の有用性は次第に閉胸心マッサージ法にとってかわられてしまった。しかし、実験的には開胸心マッサージ法の方が心拍出量・脳灌流圧・冠動脈灌流圧が閉胸心マッサージ法より高いことが近年報告され（Elder et al. 1988）、状況次第では劇的な救命例が報告されるようになった。現在は、胸骨圧迫心マッサージ法が広

く普及したが、侵襲的な開胸心マッサージ法も設備と人員が整った救命センターで適応症例に対し安全に実施されている。

Maass により閉胸心マッサージ法が報告されたのは 100 年以上前の 1891 年であるが、一般的に普及するまでには至らなかった (Crile and Dolley 1906)。その後、1960 年に Kouwenhoven らが胸骨圧迫心マッサージ法を再確認し、その有効性と簡便性から大きく臨床的価値が認められた (Kouwenhoven et al. 1960)。胸骨圧迫心マッサージ法では正常の約 25% の脳血流が得られる (Kouwenhoven et al. 1960; Peters and Ihle 1990)。最初に胸骨圧迫心マッサージ法が報告された時、血流発生のメカニズムとして胸骨と脊椎のあいだに心臓がはさまれ、心臓が直接圧迫されることが考えられた (cardiac compression 説) (Kouwenhoven et al. 1960)。しかし、1962 年に胸骨圧迫心マッサージ中は静脈圧が動脈圧とほぼ同じくらい上昇することが示され (Weale and Rothwell-Jackson 1962)、その血流発生機序に疑問がでてきた。これに対し、1976 年に咳をすると心室細動患者の意識を維持できる (cough-CPR) という報告がなされ、血流発生に対する胸腔内圧上昇の重要性が注目された (Criley et al. 1976)。そして、胸骨圧迫心マッサージ中に胸腔内の血液が胸腔内圧上昇で末梢へ流れるという thoracic pump 説が報告された (Rudikoff et al. 1980)。また、thoracic pump 説が普及するにつれ、どうやって胸腔内圧を上昇させ血流を多く発生させるかという考えから、SCV (simultaneous chest compression and ventilation)-CPR 法 (Wilder et al. 1963) の再確認や vest-CPR 法等が考案されたが、臨床における有効性は実証されていない。また、単に胸腔内圧を上昇させるのみでは冠血流・脳血流が改善されない。つまり、thoracic pump 説のみで胸骨圧迫心マッサージにおける

血流発生機序の説明はうまくできない。血液の循環が生じるには、動脈側から静脈側に向かって圧較差が存在し、どこかに逆流を防止するための弁機構が必要となる。臨床における胸骨圧迫心マッサージ法の血液循環の原理は複雑であり、まだまだ解明されていない。胸骨圧迫心マッサージ法で生じる心拍出量は正常の約 1/4~1/3 くらいで、長時間 CPR を持続していると徐々に減少して行く (Paradis et al. 1989)。

胸骨圧迫心マッサージ法が報告された当初は、胸骨圧迫が人工呼吸をも代用できるのではないかと考えられていた。しかし、Safar が 1961 年に胸骨圧迫心マッサージ法のみでは十分な人工呼吸にはならないことを証明し、呼気吹き込み人工呼吸と胸骨圧迫心マッサージ法を組み合わせた心肺蘇生法を報告した。この基本的な心肺蘇生法が、呼気吹き込み人工呼吸と胸骨圧迫心マッサージを 2 対 15 あるいは 1 対 5 でおこなう現在の方法につながり、いわゆる ABC (Airway・Breathing・Circulation) -CPR が完成した。ここに肺の蘇生 (人工呼吸) と心臓の蘇生 (心マッサージ) がようやく一本化したのである。

熊本大学医学部麻酔科学教室では、一般市民に心肺蘇生法 (一次救命処置) を普及させるため、ABC-CPR の日本語版「救急蘇生『あいうえお』」を考案し報告した (Choh 1997)。医学的知識のない人たちにもわかりやすいように、日本語で ABC を表現している (あご挙げて (気道確保) ・いきふきこんで (人工呼吸) ・うえから胸押し (心マッサージ) ・えんごを呼ぼう (119 番通報) ・おおごえで (周囲への緊急事態の周知))。

CPR 中の冠血管灌流圧 (coronary perfusion pressure, CPP) は自己心拍再開率の予測として有用であり、ヒトでは 12~14 mmHg が蘇生成否の境となる (Weil et al. 1994)。除細動については、心電図上における心室細動の振幅が

大きいほど、また、その周波数が高いほど自己心拍が再開しやすいことが報告されている (Berg et al. 1993)。

心肺蘇生の歴史上、実験でイヌの心停止に対してエピネフリンを使用し有効であったと報告されたのは 1906 年であり、さらに、1960 年代に 10 kg 程度のイヌの心停止に対して 1 mg のエピネフリンが効果的であったという報告がある (Crile and Dolley 1906)。心肺蘇生中のエピネフリン投与は、その α 作用による冠灌流圧の上昇が重要である。エピネフリンのもつ強い β 作用は時に頻脈など虚血心筋への悪影響もある。また、エピネフリンの投与量が多いほど α 作用が増強することから、大量のエピネフリンを投与すれば蘇生予後が改善されるのではないかという考えがでてきた。しかし、この大量エピネフリンの発想は動物実験レベルでは確かに冠灌流圧の上昇や脳血流量増加が期待できるという結果が得られたが、臨床研究では自己心拍再開率に改善がみられたものの生存退院率改善は認められなかった (Linder et al. 1991; Stiell et al. 1992; Callham et al. 1992; Brown et al. 1992)。エピネフリンの血糖上昇作用、抗インスリン作用および脂質過酸化促進作用などの影響から、必ずしも大量エピネフリンで蘇生しても神経学的予後がよくなかったのではないかと考えられる。

2) 心肺蘇生用補助器具の開発

CPR の改良と蘇生予後向上を目的に、現在までに様々な心肺蘇生用補助器具が開発されてきた (Wik 2000) 。その一つに ACD (active compression decompression) -CPR がある。この器具は、円形の吸盤が胸部に吸い付くように考案されている。これを応用した場合、胸骨圧迫心マッサージにおける圧迫解除時に胸部を引っ張りあげ、静脈灌流量を増加させることにより心拍出量が増加するものと考えられる。この ACD-CPR では、胸骨を圧迫するだけの従来の心マッサージと比較し、冠灌流圧が有意に高くなり (Shultz et al. 1994) 、圧迫回数を増加するほど血行動態が改善されるという (Sunde et al. 1998) 。また、院外心停止患者において気管挿管してあれば、ACD-CPR のみで人工呼吸なしでも約 80 mL の一回換気量が得られたという報告もある (Cohen et al. 1992) 。しかし、ACD-CPR には予想以上に運動量を必要とし、効果的な心マッサージの継続は困難であった (Elvira et al. 1998) 。そのためか、院外心停止患者を対象とした臨床研究において ACD-CPR と胸骨を圧迫するだけの CPR を比較検討したところ、自己心拍再開率や退院患者の割合に有意差は認められず、蘇生予後改善はなかったと報告されている (Schwab et al. 1995; Arai et al. 2001) 。

心停止患者に蘇生法をおこないながらの搬送を求められることがある。しかし、担架やストレッチャで搬送中の心停止患者に効果的な心マッサージを継続するのは至難の技である。特に、階段や狭い通路あるいはヘリコプターの中では不可能に近い。熊本大学医学部麻酔科学教室では、心停止患者に蘇生法をおこないながら搬送できるよう「携帯用心マッサージ器」を研究・開発してきた

(図1、2、3) (Morioka et al. 1989; Kishi et al. 1991; Morioka et al. 2000; Yoshitake et al. 2002)。この「携帯用心マッサージ器」は、患者の背中の下に敷くベルクロバンド付き背板、ふいご付き胸骨圧迫子を固定した胸壁前板、胸骨圧迫子に空気を往復させるための2本のハンドルおよび送気管が付いたふいごから構成されている (Morioka et al. 1989; Kishi et al. 1991; Morioka et al. 2000)。本器の重さは、6 kg 以下であり、布製のバンドで肩から吊り下げても重量感はない。

有効な心マッサージの継続にはかなり体力が必要である。臨床における効果的な心マッサージには、毎分 100 回の早さの圧迫回数、正しい圧迫の位置、十分な圧迫の程度が必要である。しかし、実際には心マッサージの疲労により早期に効率が落ち、適切な心マッサージの割合は最初の 1 分間が約 80%、2 分目以降は約 20% に低下したと報告されている (Hightower et al. 1995; Ochoa et al. 1998)。心停止患者搬送用に開発した本器を用いた心マッサージの有効性と施行者の疲労度について、蘇生練習用記録装置付き人形を用いて検討した (Yoshitake et al. 2002)。3.5~5 cm の胸骨圧迫を有効とすると、男性は歩行時体位で 1 分間のテスト中 90% 以上有効な心マッサージが可能であったが、女性では有効率が低下した。ベッド上の患者を想定しハンドルを両膝間に固定して用いると、有効な心マッサージが 5 分間可能であった (図4、5)。

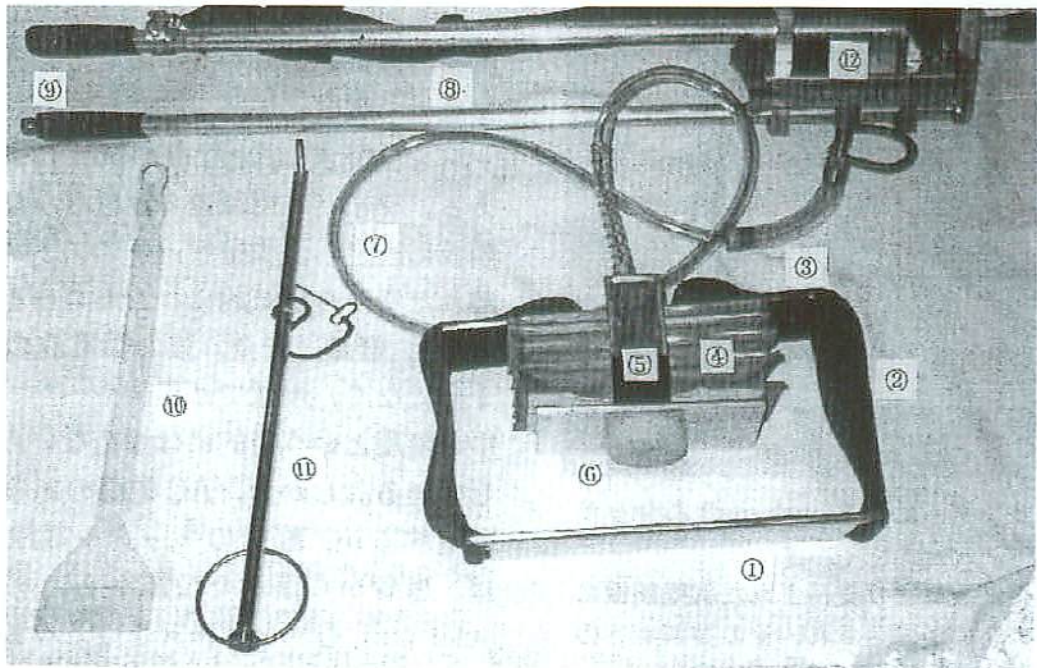


図1 携帯用心マッサージ器の構成（森岡 亨、他 2000年）
 ①背板、②ベルクロ付きバンド、③胸壁前板
 ④胸壁圧迫用アコーディオン型バルーン、⑤ガードレール
 ⑥胸骨圧迫子、⑦送気チューブ、⑧送気用梃子のハンドル
 ⑨排気弁切り換え用ノブ、⑩背板挿入用へら、⑪脚立
 ⑫送気用ふいご



図2 携帯用心マッサージ器の使用法（患者搬送時）
本器をバンドで胸の前に斜めに吊り、一側のハンドルを
体幹で受け、他側のハンドルを両手で前後に往復させる。



図3 携帯用心マッサージ器の使用法（座った状態）
ハンドルの脚立を立てて両足の間に保持し、本器を斜めに
固定する。他側のハンドルを両手で往復させる。

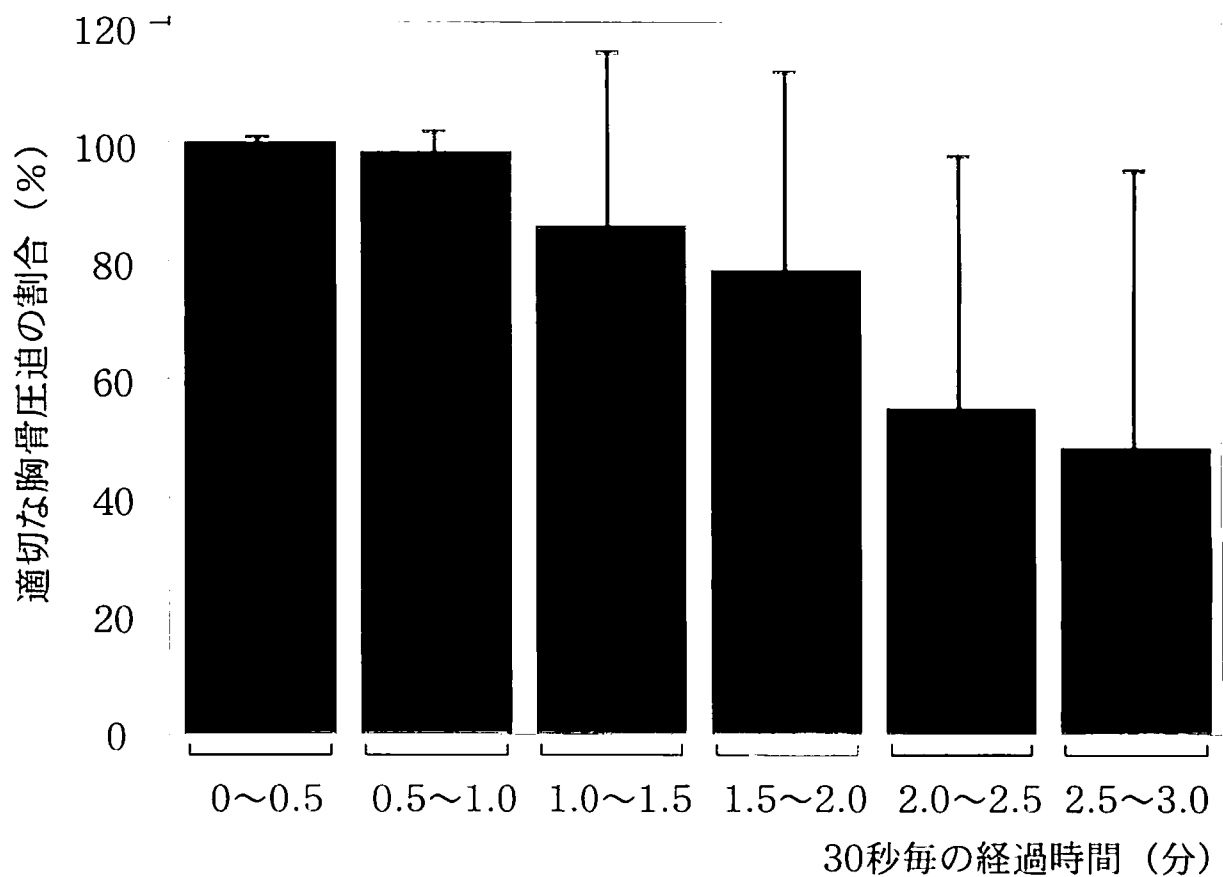


図4 携帯用心マッサージ器を用いた心マッサージにおける、適切な胸骨圧迫回数の経時的変化（立位歩行での使用時、平均±標準偏差）
 被験者9名が行った心マッサージの30秒間ごとにおける、適切（3.5～5.0 cm）な胸骨圧迫回数の割合（経時的変化：P<0.01）

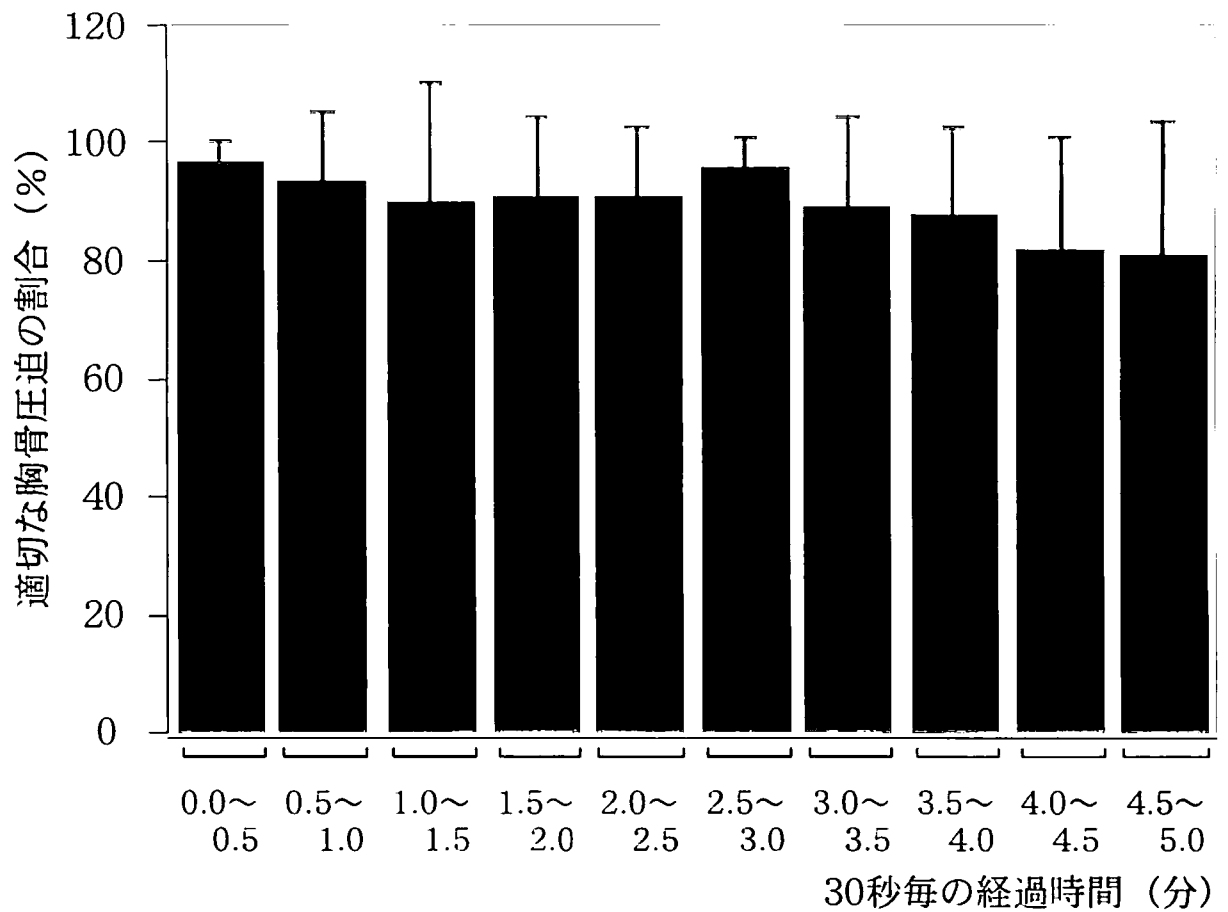
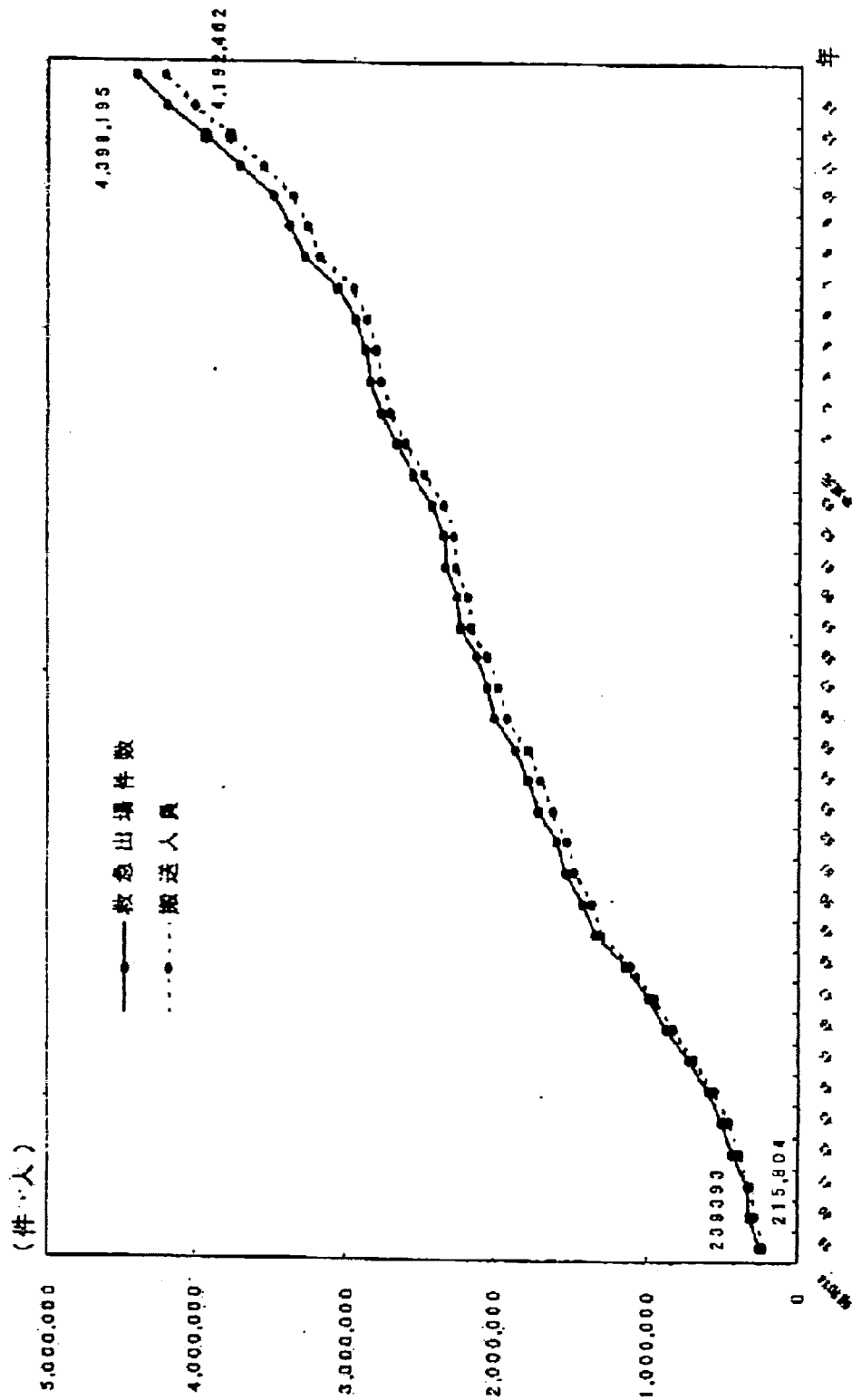


図5 携帯用心マッサージ器を用いた心マッサージにおける、適切な胸骨圧迫回数の経時的変化（坐位での使用時、平均±標準偏差）
被験者9名が行った心マッサージの30秒間ごとにおける、適切（3.5～5.0 cm）な胸骨圧迫回数の割合（経時的変化：P=0.34）

3) 日本における救急活動の概要（総務省消防庁救急救助課資料1～9）

平成13年の救急出場件数および救急搬送人員は、平成10年3月に法制化されたヘリコプターによる出場を含め、それぞれ439万9195件および419万2462人であり、昭和38年の法制化以降、増加の一途を辿っている。そして、救急自動車による出場件数は一日平均約1万2048件で、約7.2秒に一回の割合で救急出場し、国民の約30人に一人が救急搬送されたことになる。また、救急自動車による覚知から現場到着までの所要時間の全国平均は6.2分、救急自動車による覚知から医療機関収容までの所要時間の全国平均は28.5分であった。

平成3年、救急救命士が制度化され、平成5年より運用が開始された。消防庁では、国民の救命効果向上を目的に救急救命士の養成促進を図っており、平成14年4月1日において、全国の消防本部のうち救急救命士を運用している消防本部の割合は95.8%、運用救急救命士数は1万823人であった。救急救命士は特定行為（医師の具体的な指示のもとにおける「半自動除細動器による除細動」・「静脈確保のための輸液」・「ラリンジアルマスク等の器具による気道確保」）と呼ばれる救急救命処置を実施することができる。閉胸心マッサージの目的は、救急隊が到着するまでにできるだけ循環と酸素供給を維持することである。もし、除細動が心室細動発生後8～10分以内におこなわれれば、BLSは成功することが多い（Eisenberg et al. 1979; Weaver et al. 1984; Weaver et al. 1986）。しかし、日本においても救命救急士が制度化され各地で心肺蘇生が積極的に行われるようになってはきたが、依然として心停止患者の社会復帰までの道のりは遠い。



資料1 救急出場件数および搬送人員の推移

区 分	救急出場件数				搬送人員			
	全出場件数 (件)				全搬送人員 (人)			
		うち救急車による件数	うちヘリによる件数	増加数 前年比 (%)		うち救急車による人員	うちヘリによる人員	増加数 前年比 (%)
昭和38年	239,393	239,393	-	-	215,804	215,804	-	- (年)
平成9年	3,476,504	3,476,504	-	103,110 (3.1)	3,342,280	3,342,280	-	95,151 (2.8)
平成10年	3,702,075	3,701,315	760	225,571 (6.5)	3,546,739	3,545,975	764	204,459 (6.1)
平成11年	3,930,990	3,930,024	966	228,924 (6.2)	3,761,119	3,759,996	1,123	214,380 (6.0)
平成12年	4,184,121	4,182,675	1,446	253,122 (6.4)	3,999,265	3,997,942	1,323	238,146 (6.3)
平成13年	4,399,195	4,397,527	1,668	215,074 (5.1)	4,192,462	4,190,897	1,565	193,197 (4.8)

資料2 救急出場件数および搬送人員の推移

区 分	平成13年中 A	平成12年中 B	比較A - B (前年増減率又は増減数)
出 場 件 数	4,397,527件	4,182,675件	214,852件 (5.1%)
搬 送 人 員	4,190,897人	3,997,942人	192,955人 (4.8%)
時間当たり出場割合	7.2秒に1回	7.6秒に1回	△0.4秒
国民当たり搬送割合	約30人に1人	約32人に1人	△ 2人
現場到着平均時間	6.2分	6.1分	0.1分
収容平均所要時間	28.5分	27.8分	0.7分

資料3 救急自動車による救急業務実施状況

平成14年4月1日現在

都道府県	救 急 隊			都道府県	救 急 隊		
	総 数 (a)	救命士 運用隊 (b)	比率 (b)/(a)		総 数 (a)	救命士 運用隊 (b)	比率 (b)/(a)
北海道	294	156	53.1%	滋 賀	54	37	68.5%
青 森	89	37	41.6%	京 都	77	63	81.8%
岩 手	81	55	67.9%	大 阪	183	175	95.6%
宮 城	71	51	71.8%	兵 庫	163	147	90.2%
秋 田	72	29	40.3%	奈 良	60	30	50.0%
山 形	55	25	45.5%	和歌山	59	42	71.2%
福 島	108	33	30.6%	鳥 取	30	14	46.7%
茨 城	135	72	53.3%	鳥 根	62	26	41.9%
栃 木	80	49	61.3%	岡 山	94	46	48.9%
群 馬	90	43	47.8%	広 島	120	93	77.5%
埼 玉	206	149	72.3%	山 口	71	38	53.5%
千 葉	191	108	56.5%	徳 島	39	15	38.5%
東 京	212	208	98.1%	香 川	39	30	76.9%
神奈川	185	174	94.1%	愛 媛	65	37	56.9%
新 潟	129	58	45.0%	高 知	46	31	67.4%
富 山	57	44	77.2%	福 岡	135	89	65.9%
石 川	48	38	79.2%	佐 賀	40	24	60.0%
福 井	47	25	53.2%	長 崎	70	26	37.1%
山 梨	54	22	40.7%	熊 本	89	36	40.4%
長 野	114	71	62.3%	大 分	58	16	27.6%
岐 阜	112	58	51.8%	宮 崎	34	33	97.1%
静 岡	122	81	66.4%	鹿 児 島	98	22	22.4%
愛 知	210	162	77.1%	沖 縄	56	24	42.9%
三 重	92	42	45.7%	合 計	4,596	2,884	62.8%

資料4 都道府県別救急救命士運用状況一覧表

平成14年4月1日現在

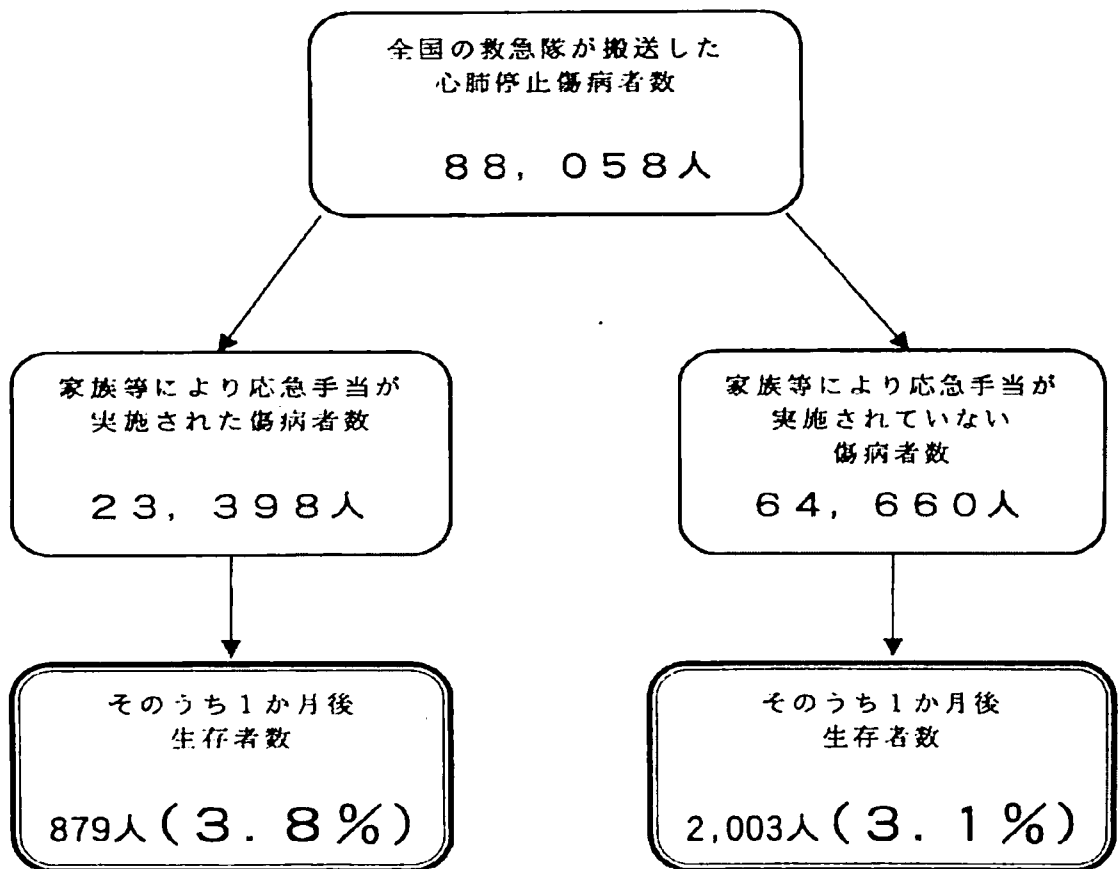
区 分	全本部数	運用 本部数	割合	全救急隊数	運用隊数	割合
平成5年	931	53	5.7%	4,229	221	5.2%
平成6年	931	148	15.9%	4,331	499	11.5%
平成7年	931	263	28.2%	4,387	730	16.6%
平成8年	925	430	46.5%	4,416	1,057	23.9%
平成9年	923	554	60.0%	4,483	1,333	29.7%
平成10年	920	666	72.4%	4,515	1,678	37.2%
平成11年	911	751	82.4%	4,553	2,040	44.8%
平成12年	907	792	87.3%	4,582	2,345	51.2%
平成13年	904	842	93.1%	4,563	2,592	56.8%
平成14年	900	862	95.8%	4,596	2,884	62.8%

資料5 救急救命士の運用年次推移

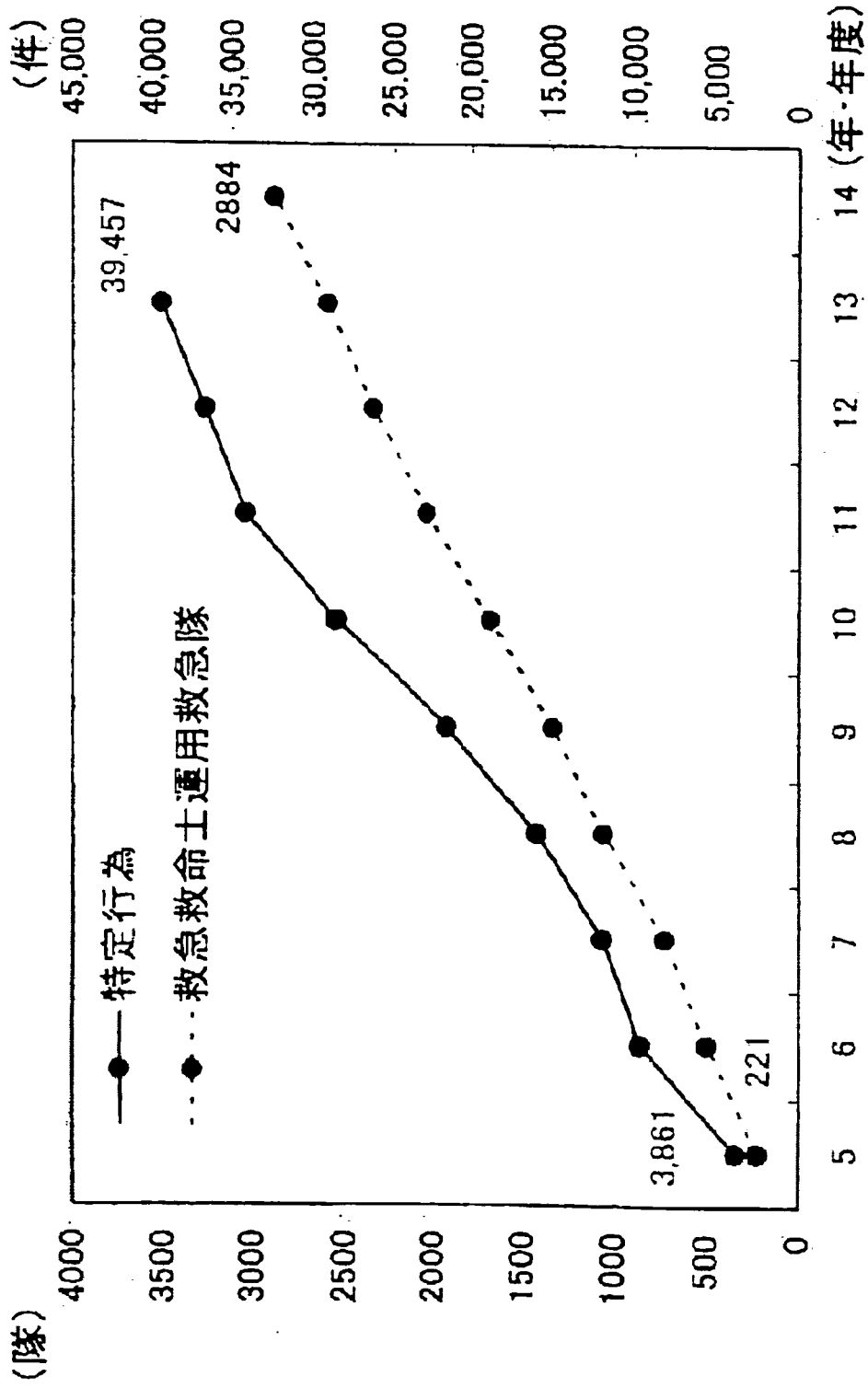
(単位：件)

処置内容		気道確保	除細動	静脈路確保	合計
処置実績	平成5年中	2,191	808	862	3,861
	平成6年中	6,538	1,261	1,888	9,687
	平成7年中	7,769	1,500	2,716	11,985
	平成8年中	10,401	1,918	3,587	15,996
	平成9年中	14,572	2,456	4,632	21,660
	平成10年中	19,513	2,995	6,146	28,654
	平成11年中	23,111	3,557	7,568	34,236
	平成12年中	25,101	4,134	7,542	36,777
	平成13年中	26,715	4,860	7,882	39,457
	対前年 増減率	6.4%	17.6%	4.5%	7.3%

資料6 救急救命士による特定行為の実施件数



資料7 応急手当の延命効果 (平成13年)



資料8 特定行為実施件数と救急救命士運用隊の推移

(単位：人)

区分 年中	住民に対する応急手当普及講習修了者数		
	普通救命講習	上級救命講習	小計
平成6年	246,356	10,680	257,036
平成7年	395,045	19,212	414,257
平成8年	491,300	25,758	517,058
平成9年	589,798	33,670	623,468
平成10年	655,700	34,807	690,507
平成11年	797,979	41,135	839,114
平成12年	861,699	48,393	910,092
平成13年	901,039	53,795	954,834
対前年 増加率	4.6%	11.2%	4.9%
平成13年中応急手当普及講習修了者数 (A)			954,834
総人口 (B)			127,291,000
(B/A)			133.3

資料9 住民に対する応急手当普及講習修了者数の推移

4) 国際ガイドライン 2000 ～初期の心肺蘇生法に人工呼吸は必要ない?～

Guideline 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care が 8 年ぶりに改訂され、2000 年 8 月号の「Circulation」誌に発表された。その文献数は約 3000 件にもなり、Evidence Based Medicine の考えから心肺蘇生に関わる問題点が徹底的に議論され、本書に集約されている。そして、現在における心肺蘇生の到達点が網羅されており、蘇生に関わる医療従事者にとって貴重な情報源である。

「CPR の初期には人工呼吸は必須ではないのでは？」との報告がある。これらの知見は、「心肺蘇生の ABC」という手順に疑問を投げ掛けている。Safar が確立したこの「心肺蘇生の ABC」は、一般市民にもわかりやすく、bystander CPR の普及に大きく貢献してきた。しかし、なかなか心肺停止患者の社会復帰率に改善がみられないという現実がある。国際ガイドライン 2000 は、できるだけ早期に除細動を実施するよう勧告している。また、初期の CPR 方法に何か改善点はないのか、という研究者たちは「心肺蘇生の ABC」の B (Breathing、呼吸) に着目した。確かに、CPR 実施者への感染の危惧 (特に口対口呼吸による) が、bystander CPR の開始を躊躇させていることも十分考えられる。心室細動の場合、医療従事者が CPR を開始する時は、気管挿管など時間を要する A (Airway、気道確保) の手技は後回しにして、簡便な A と上気道への酸素投与と C (Circulation、循環) を組み合わせることで、より速やかな心筋の酸素加を目指すべきであるという意見もある (Fukui et al. 1995)。また、胸部圧迫による死腔換気のみに近い状態でも、良好な酸素化が得られたという報告もある (Chandra et al. 1994)。しかし、「Gaspung」と呼ばれる「あえぎ」様の

呼吸がみられる場合、すぐにでも心停止がおこる可能性があり、有効な呼吸と混同すべきではない (Clark et al. 1991; Tang et al. 1994; Noc et al. 1994;)。

国際ガイドライン 2000 では、人工呼吸をしない胸骨圧迫心マッサージのみの CPR は緊急時の補助的なもので、救助者が口対口呼吸をやりたくない時やできない時に限定すべきであるとしている。救急緊急指令が指導する CPR において、目撃された心停止症例に対し、bystander による胸骨圧迫心マッサージのみの CPR は、換気を加えた胸骨圧迫心マッサージと救命率が同じくらいであった (Hallstrom et al. 2000)。また、成人心停止症例において、胸骨圧迫心マッサージのみによる CPR は、CPR をしないより良好な結果をもたらすことが報告された (Berg et al. 1993; Van Hoeyweghen et al. 1993; Chandra et al. 1994; Tang et al. 1994; Noc et al. 1995)。オランダでは心圧迫—気道確保—呼吸 (compression-airway-breathing, CAB) が CPR の一般的な手順であるという。口対口人工呼吸は、多くの人命を救ってきた安全で有効な方法である。しかし、面識がない人に口対口人工呼吸をすることを一般市民のみならず専門家の一部の人たちも躊躇しており、その最も一般的な理由はエイズの不安であるという。国際ガイドライン 2000 では、訓練を受けていない bystander に緊急指令者が指示する CPR の方法としては胸骨圧迫心マッサージのみによる CPR が勧告されている。一般市民に奨励する単純な CPR 方法については、これからも継続的な研究と評価が必要であろう。

第2章 方法

1) 本研究の背景

人工呼吸と心マッサージを組み合わせた基本的心肺蘇生法の確立と普及により、自発呼吸なし・脈拍なしという状態からでも時に心拍が再開し、医学的および社会的にも死の定義・観念に影響を及ぼした。特に近年は、脳死および臓器移植に注目が集まっているが、ある意味で脳死と心肺蘇生は密接な関わりがある。来院時心肺停止症例の心肺蘇生に成功しても、脳蘇生に成功するとは限らない。現代医学のレベルでも脳蘇生は最も困難な問題のひとつであり、来院時心肺停止症例の社会復帰率はたかだか 1% 前後しかない (Kohama et al. 1990)。社会復帰率を向上させるため、脳蘇生を中心とした心肺「脳」蘇生が現代における救急蘇生の目標となった。

救急隊が出動してから現場に到着するまでの所用時間は全国平均 6.2 分であり、一刻も早く救急隊が現場に来ることの意義は大きい。しかし、心肺停止患者にとってはこの 6.2 分が、生死あるいは社会復帰を決定する非常に重要な時間となる。心肺蘇生成功の確率は心停止から 1 分毎に約 10% ずつ低下するといわれ、10 分後には蘇生が成功する確率はほぼ 0 になることになる。つまり、この 6.2 分間に救急現場に居合わせた人により BLS (basic life support、一次救命処置) あるいは応急手当が実施されることは、救命効果の向上に多大な影響を与えると予想できる。

麻酔科医にとって蘇生学は古くて新しい学問であり、また救急蘇生は麻酔科学の重要な、たいへん興味深い研究ならびに治療領域である。熊本大学医学部

麻酔科学教室では、約 35 年間、膜型人工肺と部分体外循環による Extracorporeal Lung and Heart Assist (ECLHA) の基礎研究と臨床応用を継続してきた。近年は、ECLHA と低体温療法を併用した心肺脳蘇生について一連の基礎的研究をくり返し、神経学的予後の改善のみならず心筋の保護にも効果的であることを報告した (Ao et al. 2001)。この結果から、院外心停止患者に対する脳蘇生を目的とした二次救命処置 (advanced cardiovascular life support, ACLS) の改善が期待できる。

2) 本研究の目的 ～救急蘇生用手動式体外循環法の簡略化～

緊急体外循環法が心肺停止蘇生後の予後改善に有用であるということは広く認識されている (Reichman et al. 1990; Safar et al. 1990; Mooney et al. 1991; Rees et al. 1992; Kano et al. 1993; Safar et al. 1993)。しかし、体外循環を蘇生の臨床に応用する場合、多くのマンパワーが必要である。また、体外循環回路は複雑・高額であり、経済的にも簡単に導入できる方法とは言いがたい。我々は、院外心停止患者を対象とした救急蘇生用手動式体外循環法を研究・開発してきた (Tajiri et al. 1993; Tajiri et al. 1994)。この救急蘇生用手動式体外循環装置は、非常に軽量で電気を必要としない。

胸骨圧迫だけでは有効な換気は得られないとした Safar の報告 (Safar et al. 1961) 以降、一般市民に CPR を教育する場合、いわゆる ABC-CPR を教えている。しかし、近年、初期の心肺蘇生法に本当に人工呼吸が必要なのか疑問を投げかける報告がでてきた (Berg et al. 1993; Chandra et al. 1994)。動物実験で蘇生に成功した時、気道確保と胸骨圧迫のみでも動脈血酸素分圧は 58 mmHg に達したとの報告がある (Berg et al. 1993)。そこで、静脈血を体外循環で酸素加なしに動脈に返血し、血圧と循環を維持できれば蘇生予後が改善できるのではないかとこの仮説をたてた。人工肺がない手動式体外循環装置で蘇生予後が改善できるのであれば、回路は非常に簡単になり経済的にも安価にできる。酸素ポンプも要らず、誰でも簡単に操作できるようになり、その研究の意義は大きいと考えた。

今回、「人工肺を組み込んでいない救急蘇生用手動式体外循環装置を用い、酸素加がなくとも循環を維持するのみで蘇生予後が改善できる」という仮説を

従来、当教室で用いてきた無麻酔下常温 15 分間心停止モデルで検討した。

3) 対象と準備

対象として雌の雑種成犬 3 2 匹 (体重 7~14 kg) を用いた。実験当日の朝は絶食させ、水のみ与えた。チアミラール (25 mg/kg) の静脈注射で麻酔導入後、気管挿管し、間欠的陽圧人工呼吸で P_aCO_2 を 30~40 mmHg に維持した。全身麻酔は、亜酸化窒素 (50%) とハロセン (1~1.5%) で維持した。末梢静脈ラインを確保し、乳酸加リンゲル液を持続静注 (10~20 mL/kg/hr) した。心電図の第 II 誘導をモニターし、導尿して尿量を持続的に測定した。温水ブランケットと空調を調節し、食道温が 35~38℃になるようコントロールした。大腿動脈にカテーテルを留置し、動脈血のサンプリングと観血的動脈圧測定をおこなった。心室細動誘発のためペーシングカテーテル (97-120-5F, Baxter, U.S.A.) を大腿静脈から右心房近傍に留置した。

4) 救急蘇生用手動式体外循環法 (図6、7)

救急蘇生用手動式体外循環回路は、血流発生のための一方向弁つきバルーン二つと膜型人工肺 (EL-4000, Kurary, Kurashiki, Japan)、ワンタッチコネクタで構成されている。人工肺なしの群では、救急蘇生用手動式体外循環回路に人工肺を組み込まなかった。人工肺ありの群では、救急蘇生用手動式体外循環回路に人工肺を組み込み、人工肺に100%酸素 (3 L/min) を吹送して静脈血を酸素加した。回路内に電磁血流計 (Electromagnetic Blood Flowmeter, Nihon Kodan, Japan) を挿入し、バイパス流量を測定した。回路の充填には、ヘパリンを2 u/L 混入し温めた乳酸加リンゲル液 320~440 mL を用いた。体外循環開始時にヘパリン (100 u/kg) を静注し、脱血は30 cmの落差脱血を用い、返血は二つのバルーンを交互に手で圧迫しておこなった。

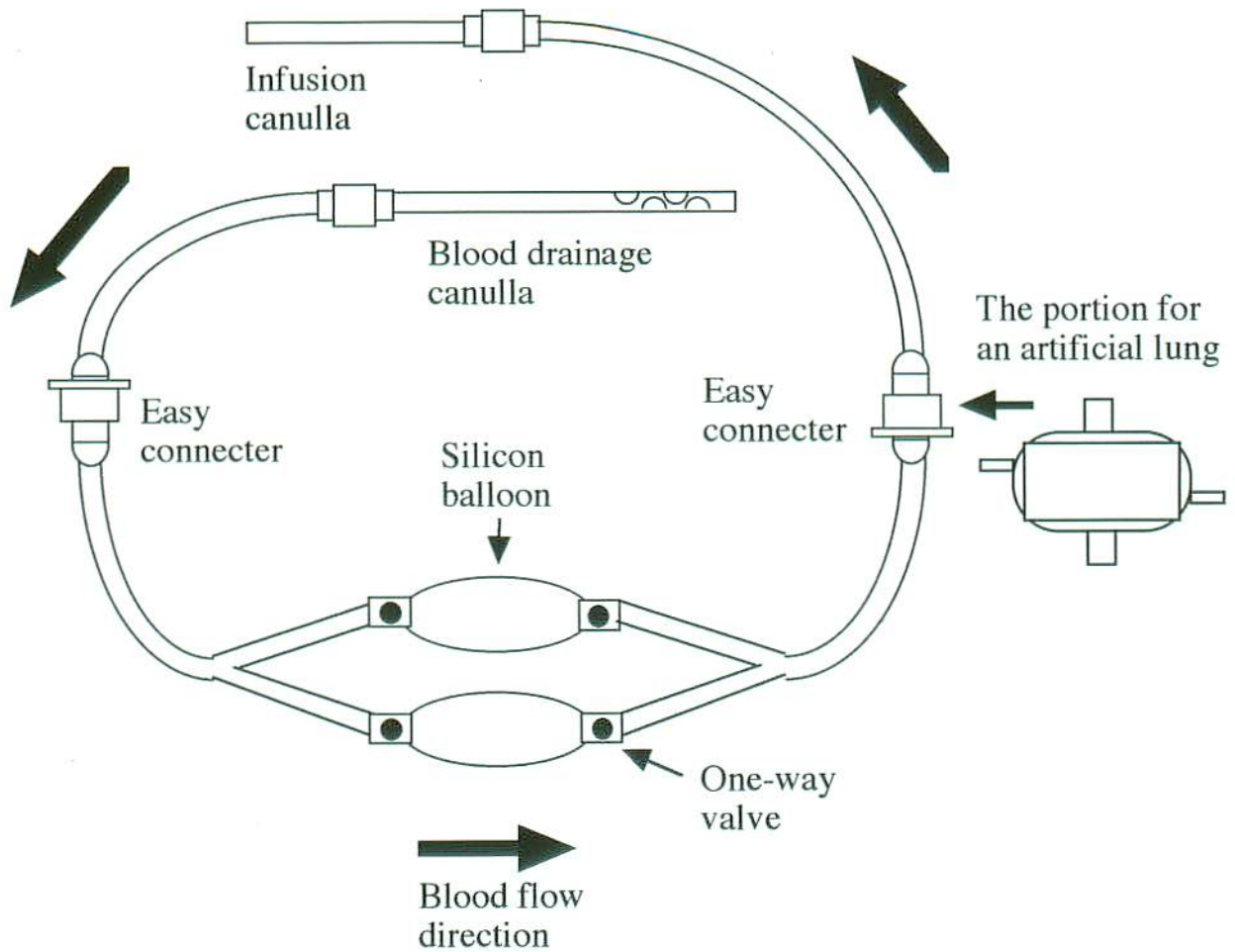


図6 救急蘇生用手動式体外循環回路（人工肺なし）
必要であれば、回路内に人工肺を組み込める

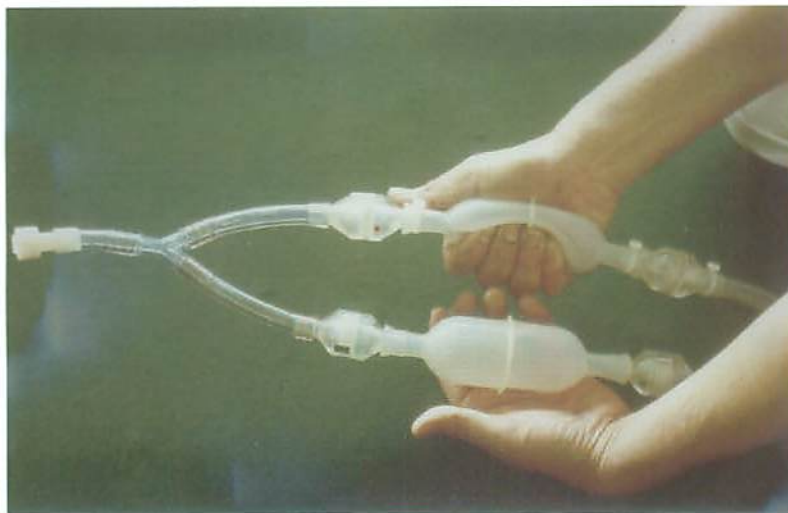
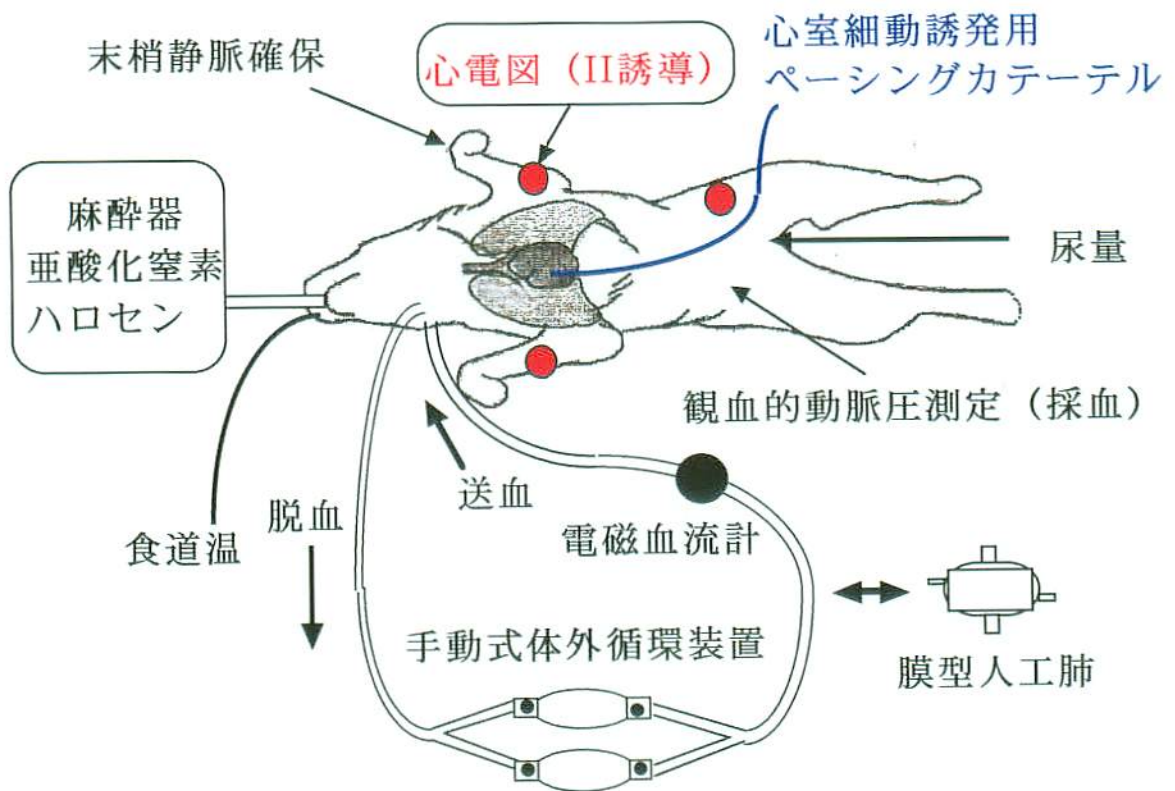


図7 救急蘇生用手動式体外循環装置の使い方
二個のバルーンを交互に手で圧迫して、血流を得る

実験準備



5) 実験方法

32匹の雑種成犬を4群（各群8匹）に分けた。V-A bypass を用いて蘇生を試みる場合、脱血用カテーテル（10~14 Fr., Thinwall Canulla, Kuraray, Japan）を右頸静脈から右心房付近にカテーテルの先端の位置がくるように、送血用カテーテル（10~12 Fr., Thinwall Canulla, Kuraray, Japan）を右頸動脈に挿入した。コントロール群では、これら二つのカテーテルは挿入しなかった。

パンクロニウム（0.2 mg/kg）を投与し、動物を非動化した。吸入麻酔薬中止後、100%酸素で15分間換気し吸入麻酔薬を除去した。ペーシング用カテーテルに15Vの交流電流を通電し、心室細動誘発と同時に人工呼吸を停止し、無呼吸・心停止の状態を15分間維持した。心電図上の心室細動波形と観血的動脈圧が20 mmHg以下になったことで心室細動を確認した。

実験の概略を図8に示す。コントロール群では、心室細動を15分間維持したのち通常のCPRを開始した。A群では、心室細動誘発直後から人工肺なしV-A bypassを開始した。そして、心室細動誘発（体外循環開始）15分後にV-A bypassを離脱し、通常のCPRをおこなった。A群の循環停止時間は、ほとんどなかった。B群では、心室細動を15分間維持した後、通常のCPRを開始すると同時に人工肺なしV-A bypassを開始した。V-A bypassはCPR中の血圧維持目的に使用し、自己心拍再開後もしばらくV-A bypassをおこない血圧が安定したのち離脱した。C群では、人工肺を組み込んだV-A bypassで蘇生を試みた。その他の実験プロトコールはB群と同様とした。

標準的CPRの方法は、V-A bypass以外はいずれの群も同様の方法を用いた。心室細動15分経過直後から、胸骨圧迫心マッサージを毎分80~100回の早さ

で開始し、100%酸素で人工呼吸（1回換気量=200~250 mL、呼吸数=14~20/分）をおこない、エピネフリン（0.05 mg/kg）を静注した。まず、100 Jで除細動を試み、不成功の場合は適時 200 Jあるいは 300 Jで除細動を試みた。また、必要に応じてエピエフリン（0.1 mg/kg）をくり返し投与し、フロセミドと7%重炭酸ナトリウムを必要であれば投与した。自己心拍が再開し循環が安定するか、再開せずとも最長 30 分間は CPR を継続した。心電図で正常の電気的活動が再開し、収縮期血圧が 100 mmHg 以上の場合、自己循環再開（restoration of spontaneous circulation: ROSC）成功とした。自己循環再開成功後、血圧を維持するためにエピネフリンの持続静注（0.1~3 μ g/kg/min）を開始した。血圧が安定した後、脱送血カテーテルとペーシングカテーテルを抜去した。

心室細動誘発 10 分前と CPR 開始 1 分後に、動脈血酸素分圧（ P_aO_2 ）、動脈血二酸化分圧（ P_aCO_2 ）、pH およびヘマトクリットを測定した。血液ガスの測定は 37 $^{\circ}$ Cでおこない、base excess（BE）を計算した（248 pH / Blood Gas Analyzer, Chiron Diagnostics Ltd., U.K.）。A 群では心室細動誘発 7 分後と 14 分後に、B 群では CPR 開始後 5 分後と 10 分後に血液ガスを測定した。

血圧が十分安定した場合、エピネフリンの持続静注投与量を徐々に減衰し、可能であれば中止した。エピネフリン持続静注がなくても血圧が安定し、自発呼吸が十分再開し、利尿が得られた場合のみ気管チューブを抜管した。CPR 開始後 48 時間まで、神経学的に経過観察した。十分なチアミラール・塩化カリウム静注で安楽に屠殺後、開胸および開腹し肉眼的に臓器を観察した。

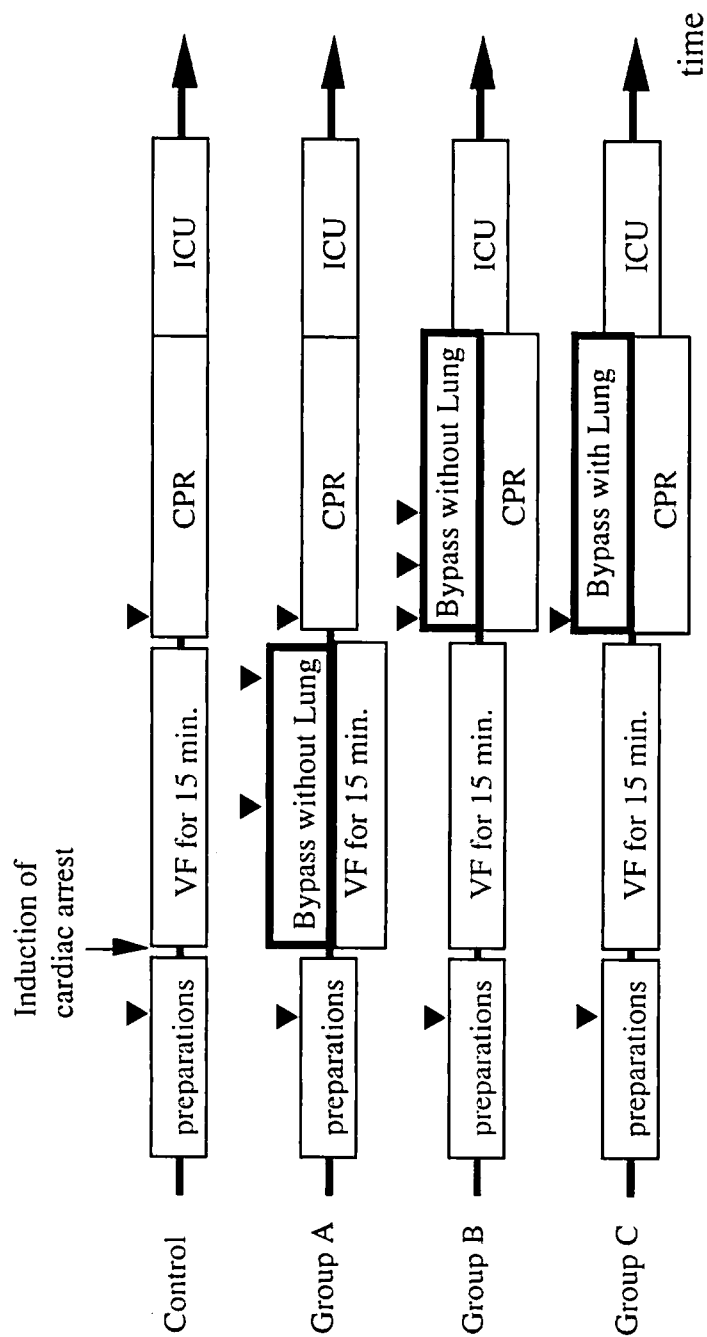


図8 実験プロトコール

矢印 (▼) : 採血

VF, ventricular fibrillation; CPR, cardiopulmonary resuscitation; ICU, intensive care unit; Bypass without Lung, veno-arterial bypass without an artificial lung; Bypass with Lung, veno-arterial bypass with an artificial lung

6) 評価と検定

自己循環再開成功に要した時間・エピネフリン投与量・重炭酸ナトリウム投与量を比較検討した。神経学的評価には NDS (neurological deficit score; 0%=normal, 100%=brain death、表1) を用い、CPR 開始 48 時間後に評価した (Safar et al. 1996)。生命予後の評価には、5 段階的スコアを用いた：(1) 自己循環再開なし、(2) 自己循環再開成功、(3) エピネフリン持続投与なしに血圧が安定、(4) 人工呼吸器離脱・抜管、(5) 48 時間生存。生命予後を生生存曲線 Kaplan-Meier survival curve で評価し、統計には logrank test を用い、P 値<0.05 を有意とした。

表 1

Neurological Deficit Scoring in Dogs (NDS) Safar et al. 1996

Measure	Points
Level of consciousness	
Normal (alert)	0
Cloudy	30
Delirium	45
Stupor	60
Coma	100
Respiration	
Normal	0
Hyperventilation	25
Hypoventilation	50
Apnea	100
Cranial nerve functions	
Abnormal pupil size, bilateral	5+5
Abnormal eye position, bilateral	5+5
Abnormal/absent reflex	
Eyelid	5/10
Corneal	5/10
Light	5/10
Oculocephalic	5/10
Menace	5/10
Auditory	5/10
Gag	5/10
Carinal	5/10
Motor and sensory functions	
Abnormal/absent	
Muscle stretch reflex	10/25
Motor pain response	10/25
Positioning	10/25
Muscle tone	10/25
Behavior	
Cannot clean	10
Cannot drink	15
Cannot eat	15
Cannot sit	15
Cannot stand	15
Cannot walk (walks abnormally)	30
	(15)

Best possible total NDS. 0 % (normal)= 0 points;
 worst possible total NDS. 100% (brain death)= 500 points.

第3章 結果

1) 自己循環の再開

各群におけるイヌの平均体重は 9.3~10.6 kg で、4 群間において体重に有意差はみられなかった ($P=0.41$)。A 群の V-A bypass 時間は 15 分間、B 群では約 20 分間、C 群では約 10 分間であった。

CPR 前後における血液ガスおよび循環動態の結果を表 2 に示す。B 群においては、CPR 開始 1 分後の P_aO_2 がコントロール群と比較して低かった ($P<0.05$)。CPR 開始 1 分後の平均動脈圧は、B 群および C 群の方がコントロール群および A 群と比較して高かった ($P<0.05$)。CPR 開始 1 時間後の食道温は、コントロール群 37.5 ± 1.0 °C ($n=6$)、A 群 36.3 ± 0.7 °C ($n=6$)、B 群 36.6 ± 1.1 °C ($n=5$)、C 群 37.4 ± 1.2 °C ($n=8$) で有意差はなかった ($P=0.20$)。

A 群の心室細動 (人工肺なし体外循環) 中の血液ガスおよび循環動態を表 3 に示す。 P_aO_2 は心室細動開始 7 分後に平均 18 mmHg まで低下したが、平均血圧は 70 mmHg 以上に容易に維持できた。B 群の CPR (人工肺なし体外循環) 中の血液ガスおよび循環動態を表 4 に示す。CPR 中の平均血圧は 70 mmHg 以上に維持できたが、CPR 開始 5 分後の時点での P_aO_2 は平均 22 mmHg まで低下した。

4 群間において、自己循環再開までに要した時間・自己循環再開までに要したエピネフリン投与量・エピネフリン総投与量に有意差が認められた (表 5、 $P<0.05$)。C 群は他の 3 群と比較して、自己循環再開が容易であった。

表 2

Variables in the four groups

		10 min. before induction of VF		1 min. after beginning CPR	
		Mean	S.D.	Mean	S.D.
pH ^a	Control	7.44	0.06	7.34	0.18
	Group A	7.40	0.05	7.05 ^b	0.13
	Group B	7.39	0.03	7.00 ^b	0.12
	Group C	7.43	0.04	7.13 ^b	0.09
PaO ₂ (mmHg) ^a	Control	522	94	309	151
	Group A	524	77	148	168
	Group B	573	100	29 ^b	9
	Group C	526	118	276	141
PaCO ₂ (mmHg) ^a	Control	33	7	36	14
	Group A	35	7	62	37
	Group B	36	4	80 ^b	26
	Group C	36	3	46	10
BE (mEq/L) ^a	Control	-2.2	1.5	-5.9	10.5
	Group A	-3.0	1.7	-15.2 ^b	5.6
	Group B	-3.4	2.0	-14.2	2.7
	Group C	-0.6	2.9	-14.2	2.7
Mean arterial pressure (mmHg) ^a	Control	114	12	31	7
	Group A	131	16	41	14
	Group B	120	14	72 ^{b, c}	10
	Group C	128	13	88 ^{b, c}	31
Esophageal temperature (°C)	Control	37.9	0.5	37.7	0.7
	Group A	37.4	0.6	35.8	0.7
	Group B	37.5	1.2	36.7	1.4
	Group C	37.9	1.2	37.2	1.2
Hematocrit (%)	Control	35	5	35	6
	Group A	38	3	30	5
	Group B	33	7	27	7
	Group C	37	6	31	5

VF, ventricular fibrillation; CPR, cardiopulmonary resuscitation; PaO₂, arterial oxygen partial pressure; PaCO₂, arterial carbon dioxide partial pressure; BE, base excess.

^a P < 0.05 among the four groups. ^b P < 0.05 vs. Control. ^c P < 0.05 vs. Group A.

表 3

Variables during VF with V-A bypass in the Group A (n=8)

	VF			
	7 min.		14 min.	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.
pH	7.17	0.08	6.94	0.08
PaO ₂ (mmHg)	18	9	11	5
PaCO ₂ (mmHg)	56	10	84	15
BE (mEq/L)	-9.2	3.4	-16.1	3.7
Mean arterial pressure (mmHg)	83	25	72	31
Bypass flow (L/min)	1.3	0.6	1.0	0.5

VF, ventricular fibrillation; V-A bypass, veno-arterial bypass without an artificial lung; PaO₂, arterial oxygen partial pressure;

PaCO₂; arterial carbon dioxide partial pressure; BE, base excess.

表 4

Variables during CPR with V-A bypass in the Group B

	CPR			
	5 min. (n=8)		10 min. (n=5)	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.
pH	6.91	0.14	6.88	0.13
PaO ₂ (mmHg)	22	14	26	9
PaCO ₂ (mmHg)	89	31	84	27
BE (mEq/L)	-18.0	3.2	-19.7	4.3
Mean arterial pressure (mmHg)	78	27	84	8
Bypass flow (L/min)	0.6	0.5	0.4	0.2

CPR, cardiopulmonary resuscitation after 15 min. of ventricular

fibrillation was completed; V-A bypass, veno-arterial bypass without an artificial lung; PaO₂, arterial oxygen partial pressure; PaCO₂; arterial carbon dioxide partial pressure; BE, base excess.

表 5

Resuscitation variables (n = 25)

	Control (n = 6)		Group A (n = 6)		Group B (n = 5)		Group C (n = 8)	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Time to ROSC (min.) ^a	10.3	10.3	11.3	6.1	9.6	5.0	2.4	0.7
Epinephrine required to ROSC (mg) ^a	2.1	1.2	3.3	2.6	2.2	0.8	0.6	0.2
Total used epinephrine (mg) ^a	5.5	4.1	8.1	1.2	4.7	2.9	1.2	0.9
7% NaHCO ₃ required to ROSC (mL)	6.7	8.2	6.7	10.3	4.0	5.5	0.0	0.0

ROSC, restoration of spontaneous circulation. ^a P<0.05 among the four groups.

2) 生命予後

コントロール群の2匹、A群の2匹、B群の3匹で自己循環再開が得られなかった(表6)。A群で48時間生存できたイヌはなかった。

5段階スコアを用いた蘇生予後の評価において4群間に有意差がみられ、人工肺を組み込んだV-A bypassで蘇生を試みたC群の予後がよかった(表6、 $P = 0.03$)。48時間生存したイヌ(3匹)は、いずれも吠えたり自発的に四肢を動かしたりできたが、飲水や立脚は不可能であった。NDSはそれぞれ56、61、61%で昏睡状態であった。人工呼吸器離脱・抜管に成功したイヌにおいては、700-1500 mLの尿量が得られた。

Kaplan-Meierの生存曲線からは、4群間において生命予後に差は認められなかった(図9、 $P = 0.11$)。肉眼的解剖所見からは、特に肝臓破裂等の損傷は認められなかった。

表 6

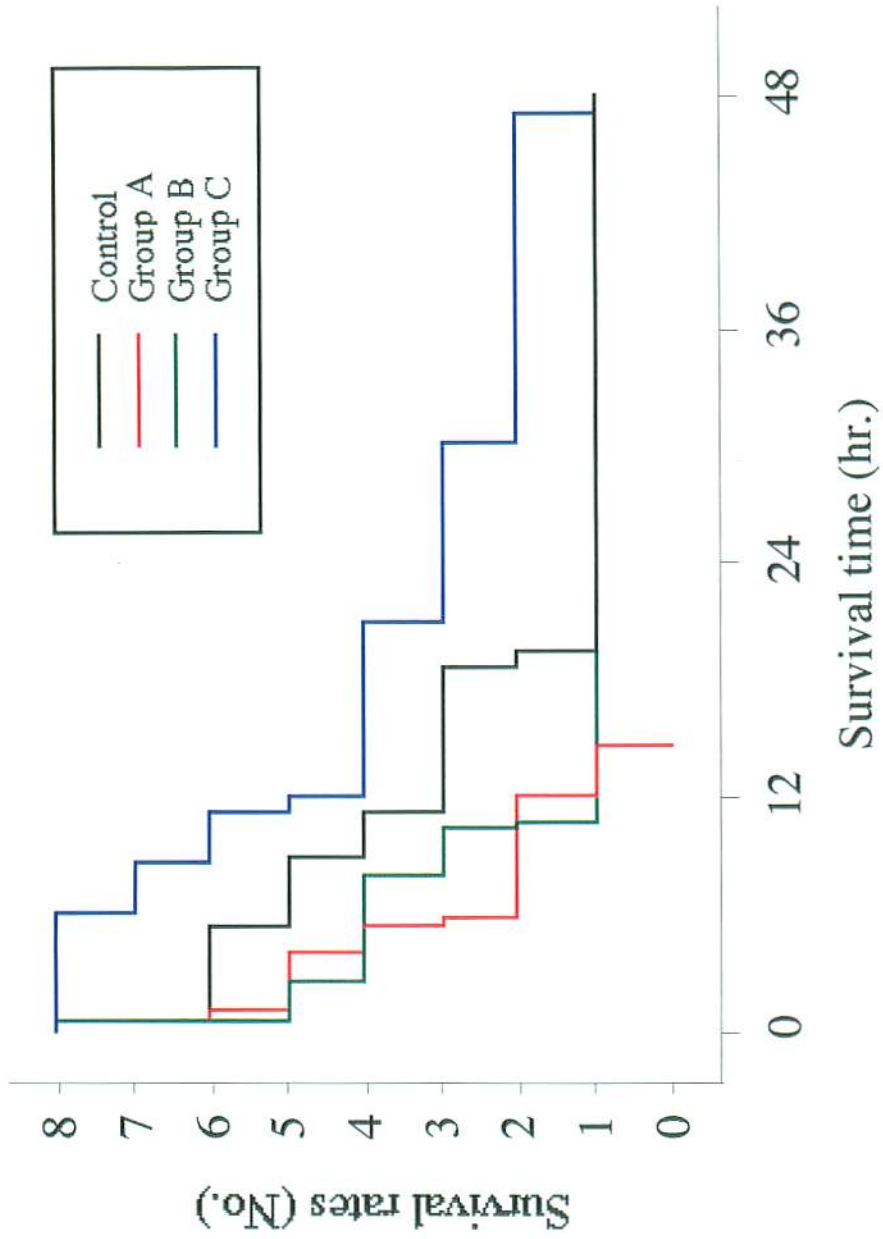
Outcome category (n = 32)

Outcome category	Number			
	Control (n = 8)	Group A (n = 8)	Group B (n = 8)	Group C (n = 8)
(1) No ROSC after 30 min. of CPR	2	2	3	0
(2) Success of ROSC	6	6	5	8
(3) Success of tapering off continuous epinephrine	3	1	1	7
(4) Success of extubation	3	1	1	6
(5) Survival for 48 hr.	1	0	1	1

ROSC, restoration of spontaneous circulation; CPR, cardiopulmonary resuscitation;

VF, ventricular fibrillation.

Significant difference could be demonstrated in outcome evaluation (P=0.03).



☒ 9 Kaplan-Meier curve for survival rates. No significant difference could be demonstrated among the four groups ($P=0.11$)

第4章 考 察

1) 本研究から ～蘇生における酸素加の必要性～

V-A bypass を用いれば血圧を容易に維持できたので、冠血管灌流圧は十分あったと考えられる。しかし、人工肺を組み込まなかった手動式体外循環装置では蘇生予後を改善できなかった。A 群では循環遮断はほとんどなかったが、V-A bypass 中に高度の低酸素血症がみられた。結果的に、この高度の低酸素血症が蘇生予後に影響したものと考えられる。このように本研究は予想に反して、人工肺なしの体外循環法による蘇生予後改善効果を認めなかった。これらの結果は、初期の心肺蘇生および自己循環再開には酸素加が重要性であり不可欠であることを示唆している。

通常の救急蘇生用体外循環には人工肺が組み込んであり、酸素加と二酸化炭素除去が容易にできる。本研究で、人工肺を取り除いた体外循環回路では蘇生予後が改善できなかったのは、低酸素血症の影響が大きいものと考えられる。虚血後再灌流と無酸素性灌流について調べた報告では、実験動物の心臓を無酸素の灌流液で持続的に環流しても、虚血後再灌流に認められる変化と同様の変化が心臓にみられるという (Schreiber et al. 1980)。Brantiganらは、無酸素にした場合の心筋の PO_2 は無酸素後 7 分でほぼ 0 に近くなり、 P_aCO_2 は徐々に上昇し続けることをイヌの心臓で調べた。心筋が無酸素状態になった場合、最初の好気性代謝後に嫌気性代謝にすみやかに移行することが示唆される (Brantigan et al. 1972)。

人工肺の重要な役割の一つに、二酸化炭素の除去がある。人工肺を組み込ま

なかった A 群と B 群では、高二酸化炭素血症がみられた。高度の呼吸性アシドーシスは心蘇生の可能性を減少させる (von Planta et al. 1991; Maldonado et al. 1993)。しかし、 $P_a\text{CO}_2$ が 200 mmHg 以上の場合は蘇生できたラットは一匹もいなかったが、170 mmHg くらいであれば全例心蘇生に成功した (von Planta et al. 1991)。今回の実験でも高二酸化炭素血症がみられたが、その値は 100 mmHg 以下であり、心蘇生正否への影響は少ないものと考えられる。

2) 体外循環の心肺脳蘇生への応用

我々は約 35 年間、ECLHA の基礎研究と臨床応用を継続してきた (Terasaki and Morioka 1991)。しかし、この ECLHA システムをそのまま院外心停止に応用するには、回路が複雑で簡便性に欠け高価すぎる。人工肺を組み込んだこの救急蘇生用手動式体外循環装置を用いて心停止 (心室細動 15 分間) 中の循環を維持した場合、神経学的にも問題なく生命維持できる (Sugita et al. 1994)。

心停止から体外循環開始まで 30 分以上を要した症例においても神経学的後遺症を残すことなく生存した症例も報告されている (Cochran et al. 1999)。しかし、心停止発生から時間が経過した場合は、体外循環を用いても一般的に蘇生予後はあまりよくない (DeBehnke et al. 1994)。体外循環の適用が遅れた場合、10 名の遷延性心停止の蘇生は必ずしも成功しなかったという報告がある (Martin et al. 1998)。つまり、体外循環を適用する場合、早急に導入されなければ決して予後は改善されないことを示唆している。我々は、大腿動静脈に安全かつ速やかにカニューレーションできるよう、5 本の針が並んだ 5 列針を開発した。

緊急体外循環が心肺脳蘇生に有用であったという報告は多い (Reichman et al. 1990; Safar et al. 1990; Mooney et al. 1991; Rees et al. 1992; Kano et al. 1993; Safar et al. 1993)。イヌ心停止 (心室細動 20 分間) モデルにおいて、体外循環を用いて全例蘇生に成功したという (Angelos et al. 1991)。心肺蘇生成功後の最も重要な治療目標は、臓器および組織の血流量を維持することであり、ただ単に血圧を確保したり、酸素加を改善したりするだけでは必ずしも蘇生予後を改善することはできない。我々は、体外循環の長所を院外心停止患

者の蘇生に応用すべく、救急蘇生用手動式体外循環装置を研究・開発してきた。本研究からも、人工肺を組み込んだ手動式体外循環装置であれば自己循環の再開成功に大いに有用であることが証明された。

今回、心蘇生には成功しても脳蘇生までは達成できなかった。人工肺の有無に関わらず、V-A bypass を用いても長期予後改善はみられなかった。V-A bypass による呼吸循環補助時間が短かったこと、自己循環再開後に体温を常温に維持したことが生命予後改善が認められなかった要因のひとつと考えられる。今後、脳保護効果を目的とした低体温の導入や、体外循環による呼吸循環補助を長期におこなうことが蘇生後の集中治療戦略の重要なポイントになるものと考えられる (Ao et al. 2001)。体外循環は送血流量を調節することが可能で、胸腔内圧の上昇なく冠灌流圧を維持できる。しかも心肺停止状態であっても、主要臓器機能を十分に維持できる。血液の酸素加や二酸化炭素の除去も可能である。血液希釈による微少循環の改善や有害なメディエーターの希釈も期待できる。血液温の調節も容易である。低体温は不適切な管理において、致死的不整脈の誘発や循環抑制の危険性もあるが、体外循環を用いれば安全に低体温を臨床応用できるし、循環抑制作用のある薬物でも比較的安全に使用できる。

本研究において、V-A bypass をおこなった群では、V-A bypass 後に体温の低下傾向がみられた。心臓血管外科の手術において、心筋保護目的に低体温が臨床応用されている。低体温による心筋細胞の代謝率低下が、虚血への耐性を大きくしているものと思われる。しかし、近年常温心筋保護液の安全性と効果も報告されている (Lichtenstein et al. 1991; Buckberg 1994)。また、低体温では CPR の効果が減少するとの報告もある (Maningas et al. 1986)。初期の心肺蘇生法への低体温の応用は、さらなる研究が必要であろう。

心肺停止に対する体外循環の実験的応用が報告されたのは 1987 年である (Pretto et al. 1987; Levine et al. 1987)。Hossmann らはネコで 60 分間の脳虚血状態を作成し、その後、脳波および誘発電位が回復することを報告した (Hossmann and Kleihures 1973)。院内心停止症例のように、心停止後短時間で体外循環が開始された症例においては蘇生における体外循環の有用性は確立しているものと思われる。しかし、院外心停止など、体外循環が開始されるまでの時間が長い症例で、本当に予後改善につながるのか明らかではない。

3) 脳蘇生と低体温

脳は体重の約2%の重さしかない臓器である。しかし、安静時の全循環血流量の約15%、全酸素消費量の約20%、全ブドウ糖消費量の約25%を脳は消費している。低体温は脳の代謝活動を抑制する有効な方法であり、心臓血管外科の手術では従来からひろく臨床応用されている。心臓手術において脳保護のために低体温を導入し、脳代謝率を低下させることで神経細胞の損傷を少なくするという試みは1950年に報告されている (Bigelow et al. 1950)。また、心停止後自己心拍再開症例においては、血液粘稠度の上昇や心抑制あるいは易感染性などの問題から、臨床応用は難しかった。しかし、軽度の低体温でも特に有害な副作用なく虚血後の脳障害を軽減すると報告され (Steinman 1986; Lenov et al. 1990; Sterz et al. 1991; Sterz et al. 1996; Schwab et al. 1998)、1989年、Bustoらは34℃の軽度低体温でも脳虚血に対する保護作用があることを報告した (Busto et al. 1989)。また、心停止後あるいは虚血後の低体温 (33~36℃) は、神経学的機能に良好な結果が報告されている (Bernard et al. 1997)。

低体温の脳保護作用のメカニズムは複雑であり、脳代謝率の低下だけで必ずしも説明できない。虚血性神経細胞死には、細胞内カルシウムの上昇・興奮性アミノ酸の上昇・フリーラジカルの増加など多数のメカニズムが考えられている。また、脳虚血前に低体温に暴露しておく (hypothermic preconditioning) と脳が虚血耐性を獲得できるという研究では、体温が低く低体温の時間が長いほど効果的であったという (Nishio et al. 2000; Yunoki et al. 2002)。

臨床的には、低体温そのものには呼吸循環抑制や血液凝固能抑制など悪影響も多く、全身的な管理は必ずしも容易ではないため、心肺停止蘇生後の臨床応

用はなかなか難しい。しかし、ECLHA を応用すれば、体温のコントロールも容易であり呼吸循環抑制も問題にならず、安全に低体温を維持できる。また、全身の臓器に酸素に富んだ血液を十分供給できるという利点は大きい。自己心拍再開に必要とされる冠灌流圧（大動脈拡張期圧で 40 mmHg 以上）を維持するのも簡単である。V-V シヤントを応用した低体温導入方法は目標体温（34℃）に到達するのに約 5 分しかかからなかった、という動物実験の報告がある（Behringer et al. 2002）。しかし、自己循環がない心肺停止症例に対しては、V-V シヤントではなく V-A バイパスの方が低体温導入に効果的だと我々は考えている。

我々は、膜型人工肺と部分体外循環による長期の ECLHA と軽度低体温併用による心肺脳蘇生法の有用性を検討してきた（Ao et al. 2001）。この一連の研究では、コンピュータによる体温の自動コントロール装置と生体情報の自動記録装置を開発した。この体温の自動コントロール装置により体温を 0.3℃の誤差の範囲でコントロールできるようになった。脳温の指標として頸静脈血温・大槽温・肺動脈血温・直腸温のいずれを使用すべきか検討し、簡便性・安全性の面から脳温のモニターとして肺動脈血温が最適であることが示された。また、軽度低体温が長期に及んだ場合、血小板凝集能がどの程度抑制されるのか調べた結果、低体温（33℃）開始後 24 時間の時点では血小板凝集能はほとんど変化なく、低体温開始後 48 時間の時点から血小板凝集能が抑制されることがわかった。体外循環には常に出血という合併症が問題になるが、低体温併用でも 24 時間以内であれば、血小板機能はほぼ正常に維持でき、出血への影響も少ないと考えられた。これらの予備的実験後に、15 分間の心室細動を雑種成犬で誘発し、膜型人工肺と部分体外循環による長期の ECLHA と軽度低体温（33℃）併用に

よる心肺脳蘇生法の有用性を調べた。その結果、低体温併用 ECLHA 群では、神経学的予後の改善および心筋梗塞範囲の減少が認められた。心停止蘇生後における低体温の脳のみならず心臓への好影響を証明できた。しかし、12.5 分心停止モデルにおいて低体温には心筋保護作用がわずかながらみられたという報告 (Lenov et al. 1990; Sterz et al. 1991) とみられなかったという相反する報告 (Weinrauch et al. 1992) がある。低体温にする方法や設定温度の違いが影響しているものと思われるが、蘇生における低体温の心筋保護作用に関しては議論の余地がある。心臓保護に関しては、臨床的投与量のプロポフォールが、虚血・再灌流障害時の損傷から心臓を保護するという報告 (Jadadov et al. 2000) もあり、心蘇生成功後の麻酔薬投与の効果に関する検討も興味深い。

4) 今後の展望

臨床において、心停止症例に対し緊急体外循環を応用しても救命率は期待されたほど改善されていない。心停止の原疾患・bystander CPRの有無・一次救命処置開始までの時間・病院搬送あるいは体外循環開始までの時間等、多くの要因が蘇生予後の関与しているためであろう。しかし、25人の心停止患者に緊急体外循環を導入し、36%の生存率を得たという報告 (Younger et al. 1999) や、心肺停止患者を搬送中に体表冷却で体温を 33℃に下げた場合は蘇生後の後遺症が有意に改善されたという報告もある (Bernard et al. 1997)。院外心停止に対し救急蘇生用手動式体外循環法で低体温を心停止現場で導入できれば、救命率・社会復帰率を向上できる可能性は十分あるものと考えられる。また、手動式体外循環装置の人工肺に酸素ではなく空気を吹送することで静脈血を酸素加すれば酸素ポンベは必要なくなり、救急蘇生用手動式体外循環装置を簡略化できる。

第5章 結 語

現在一般市民に教育している基本的心肺蘇生法は簡単に誰でも行えるように研究・教育されてきたが、心肺停止という危機的状況において唯一のそして決定的な救命手段でもある。また、Peter Safarが心肺蘇生法を確立してからわずか40年たらずであり、医学全体からみれば蘇生学はまだ歴史の短い学問と考えられる。

ところが、どのような高度先進医療と比較しても緊急性や重症度において心肺蘇生の研究は劣るものではない。秒の単位で判断を要求される医療場面も、そう多くない。個体の死から細胞死までの時間的経過や生命現象、虚血性神経細胞死、心筋保護、脳保護、脳高次機能といった臨床に直結する研究領域が数多くひろがっている。また、医療関係者以外の人たちの協力がたいへん重要な医学領域でもある。医学がますます高度化・専門化していくなかで、心肺蘇生成功のカギは病院にいる医者でも救急隊でもなく、心停止患者のすぐ横にいる一般市民の方達が握っていると言っても過言ではないだろう。

今回、V-A bypassによる循環補助と生体肺を用いた人工呼吸を組み合わせ、蘇生予後を改善できないかと考えた。しかし、心肺蘇生において、人工肺を取り除いた救急蘇生用手動式体外循環装置で循環のみ十分に維持できても、酸素加がなければ蘇生予後は改善されなかった。我々の結果は、自己心拍再開および初期の心肺蘇生法には循環維持のみならず酸素加が不可欠であることを再確認した。

引用文献

American Heart Association in collaboration with ILCOR. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: An international consensus on science. *Circulation* 2000; 102 (suppl I).

Angelos M, Safar P, Reich H. External cardiopulmonary resuscitation preserves brain viability after prolonged cardiac arrest in dogs. *Am J Emerg Med.* 1991; 9: 436-443.

Ao H, Tanimoto H, Yoshitake A, et al. Long-term mild hypothermia with extracorporeal lung and heart assist improves survival from prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation* 2001; 48: 163-174.

Behringer W, Safar P, Wu X, et al. Veno-venous extracorporeal blood shunt cooling to induce mild hypothermia in dog experiments and review of cooling methods. *Resuscitation* 2002; 54: 89-98.

Berg RA, Kern KB, Sanders AB, et al. Bystander cardiopulmonary resuscitation. Is ventilation necessary? *Circulation* 1993; 88 (part 1): 1907-1915.

Bernard SA, Jones BM, Horne MK, et al. Clinical trial of induced

hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1997; 30: 146-153.

Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia. Its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperature. *Ann Surg* 1950; 132: 849-866.

Brantigan JW, Perna AM, Gardner TJ, et al. Intramyocardial gas tension in the canine heart during anoxic cardiac arrest. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134: 67-72.

Brown CG, Martin DR, Pepe PE, et al. A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *N Eng J Med* 1992; 327: 1051-1055.

Buckberg GD. Normothermic blood cardioplegia. Alternative or adjunct? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 860-867.

Busto R, Deitlich WD, Glogus MY-T, et al. Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 1989; 20: 904-910.

Callham M, Madsen CD, Barton CW, et al. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in

prehospital cardiac arrest. JAMA 1992; 268: 2667-2672.

Chandra NC, Gruben KG, Tsitlik JE, et al. Observations of ventilation during resuscitation in a canine model. Circulation 1994; 90: 3070-3075.

Clark JJ, Larsen MP, Cully LL, et al. Incidence of agonal respirations in sudden cardiac arrest. Ann Emerg Med 1991; 21: 1464-1467.

Cochran JB, Tecklenburg FW, Lau YR, et al. Emergency cardiopulmonary bypass for cardiac arrest refractory to pediatric advanced life support. Pediatr Emerg Care 1999; 15: 30-32.

Cohen TJ, Tucker KJ, Lurie KG, et al. Active compression-decompression. A new method of cardiopulmonary resuscitation. JAMA 1992; 267: 2916-2923.

Crile G, Dolley DH. An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia. J Exp Med 1906; 8: 713-725.

Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL. Cough-induced cardiac compression-self-administered form of cardiopulmonary resuscitation. JAMA 1976; 236: 1246-1250.

DeBehnke D. Resuscitation time limits in experimental pulseless electrical

activity cardiac arrest using cardiopulmonary bypass. *Resuscitation* 1994; 27: 221-229.

Eisenberg MS, Bergner L, Hallstrom A. Cardiac resuscitation in the community: importance of rapid provision and implications for program planning. *JAMA* 1979; 241: 1905-1907.

Elam JO, Greene DG, Brown ES, et al. Oxygen and carbon dioxide exchange and energy cost of expired air resuscitation. *JAMA* 1958; 167: 328-341.

Elder J, Frankel DZN, Davidson JT. Open chest cardiac massage: A review. *Resuscitation* 1988; 16: 155-162.

Elvira JC, Lucia A, De Las Heras JF, et al. Active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation in standing position over the patient (ACD-S), kneeling bedside the patient (ACD-B), and standard CPR: comparison of physiological and efficiency parameters. *Resuscitation* 1998; 37: 153-160.

Fukui M, Weil MH, Tang W, et al. Airway protection during experimental CPR. *Chest* 1995; 108: 1663-1667.

Gordon AS, Sandove MS, Rayman F. Critical survey of manual artificial

respiration. *J Am Med Assoc* 1951; 147: 1444-1453.

Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, et al. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Eng J Med* 2000; 342: 1546-1553.

Hayashi N, Hirayama T, Udagawa A, et al. Systemic management of cerebral edema based on a new concept in severe head injury patients. *Acta Neurochir* 1994; [Suppl] 60: 541-543.

Hightower D, Thomas SH, Stone CK, et al. Decay in quality of closed-chest compressions over time. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 300-303.

Hossmann KA, Kleihues P. Reversibility of ischemic brain damage. *Arch Neurol* 1973; 29: 375-384.

Jadadov SA, Lim KHH, Kerr PM, et al. Protection of hearts from reperfusion injury by propofol is associated with inhibition of the mitochondrial permeability transition. *Cardiovascular Research* 2000; 45: 360-369.

Kano T, Hashiguchi A, Sadanaga M, et al. Cardiopulmonary-cerebral resuscitation by using cardiopulmonary bypass through the femoral vein and artery in dogs. *Resuscitation* 1993; 25: 265-281.

Keen WW. A case of total laryngectomy (unsuccessful) and a case of abdominal hysterectomy (successful), in both of which massage of heart for chloroform collapse was employed, with notes of 25 other cases of cardiac massage. *Therap Gaz* 1904; 28: 217.

Kishi H, Okamoto K, Goto K, et al. External cardiac massage using a hand-powered chest compressor on dogs with ventricular fibrillation. *J Anesth* 1991; 5: 352-358.

Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GC. Closed-chest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173: 1064-1067.

Levine R, Gorayeb M, Safar P, et al. Cardiopulmonary bypass after cardiac arrest and prolonged closed-chest CPR in dogs. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 620-627.

Lenov Y, Sterz F, Safar P, et al. Mild cerebral hypothermia during and after cardiac arrest improves neurologic outcome in dogs. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990; 10: 57-70.

Lichtenstein SV, Ashe KA, El Dalati H, et al. Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 269-274.

Linder KH, Ahnefeld FW, Prengel AW. Comparison of standard and high-dose adrenaline in the resuscitation of asystole and electromechanical dissociation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 253-256.

Maldonado FA, Weil MH, Tang W, et al. Myocardial hypercarbic acidosis reduces cardiac resuscitability. *Anesthesiology* 1993; 78: 343-352.

Maningas PA, DeGuzman LR, Hollenbach SJ, et al. Regional blood flow during hypothermic arrest. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 390-396.

Martin GB, Rivers EP, Paradis NA, et al. Emergency department cardiopulmonary bypass in the treatment of human cardiac arrest. *Chest* 1998; 113: 743-751.

Mooney MR, Arom KV, Joyce LD, et al. Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 450-454.

Nishio S, Yunoki M, Chen ZF, et al. Ischemic tolerance in the rat neocortex following hypothermic preconditioning. *J Neurosurg* 2000; 93: 845-851.

Noc M, Weil MH, Sun SJ, et al. Spontaneous gasping during cardiopulmonary resuscitation without mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 861-864.

Noc M, Weil MH, Tang W, et al. Mechanical ventilation may not be essential for initial cardiopulmonary resuscitation. *Chest* 1995; 108: 821-827.

Ochoa FJ, Ramalle-Gomara E, Lisa V, et al. The effect of rescuer fatigue on the quality of chest compressions. *Resuscitation* 1998; 37: 149-152.

Paradis NA, Martin GB, Goetting MG, et al. Simultaneous aortic, jugular bulb, and right atrial pressures during cardiopulmonary resuscitation in humans: insights into mechanisms. *Circulation* 1989; 80: 361-368.

Peters J, Ihle P. Mechanics of the circulation during cardiopulmonary resuscitation. Pathophysiology and techniques (part 1). *Intensive Care Med* 1990; 16: 111-119.

Pretto E, Safar P, Saito R, et al. Cardiopulmonary bypass after prolonged cardiac arrest in dogs. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 611-619.

Rees MR, Browne T, Sivananthan UM, et al. Cardiac resuscitation with percutaneous cardiopulmonary support. *Lancet* 1992; 340: 513-514.

Reichman RT, Joyo CI, Dembitsky WP, et al. Improved patients survival after cardiac arrest using a cardiopulmonary support system. *Ann Thorac*

Surg 1990; 49: 101-105.

Rudikoff MT, Maughan WL, Effron M, et al. Mechanisms of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 1980; 61: 345-351.

Safar P, Abramson NS, Angelos M, et al. Emergency cardiopulmonary bypass for resuscitation from prolonged cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 55-67.

Safar P, Brown TC, Holtey WJ, et al. Ventilation and circulation with closed chest massage in man. *J Am Med Assoc* 1961; 176: 574-579.

Safar P, Escarraga L, Elan JO. A comparison of the mouth-to-mouth and mouth-to-airway methods of artificial respiration with the chest-pressure arm-lift method. *N Engl J Med* 1958; 258: 671-677.

Safar P, Sterz F, Leonov Y, et al. Systematic development of cerebral resuscitation after cardiac arrest. Three promising treatments: cardiopulmonary bypass, hypertensive hemodilution, and mild hypothermia. *Acta Neurochir* 1993; [Suppl] 57: 101-121.

Safar P, Xiao F, Radovsky A, et al. Improved cerebral resuscitation from cardiac arrest in dogs with mild hypothermia plus blood flow promotion. *Stroke* 1996; 27: 105-113.

Schreiber SS, Oratz M, Rothschild MA. Post ischemic reperfusion and anoxic perfusion in the isolated heart: alteration in distribution of radionuclides and in protein synthesis. *J Physiol Paris* 1980; 76: 777-784.

Schwab TM, Callahan ML, Madsen, et al. A randomized clinical trial of active compression-decompression CPR vs standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest in two cities. *JAMA* 1995; 273: 1261-1268.

Schwab S, Schwarz S, Spranger M, et al. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 2461-2466.

Shultz JJ, Coffen P, Sweeny M, et al. Evaluation of standard and active compression-decompression CPR in an acute human model of ventricular fibrillation. *Circulation* 1994; 89: 684-693.

Steinman AM. Cardiopulmonary resuscitation and hypothermia. *Circulation* 1986; 74 (suppl IV): IV-29-IV-32.

Sterz F, Safar P, Tisherman S, et al. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med* 1991; 19: 379-389.

Sterz F, Zeiner A, Kurkciyan I, et al. Mild resuscitative hypothermia and outcome after cardiopulmonary resuscitation. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8: 88-96.

Stiell IG, Hebert PC, Weitzman BN, et al. High-dose epinephrine in adult cardiac arrest. *N Eng J Med* 1992; 327: 1045-1050.

Sugita M, Tajiri A, Matumoto M, et al. Manually operated portable cardiopulmonary bypass circuit for resuscitation in cardiac arrest dogs. *Makugatahai* 1994; 18: 39-41.

Sunde K, Wik L, Naess PA, et al. Improved haemodynamics with increased compression-decompression rates during ACD-CPR in pigs. *Resuscitation* 1998; 39: 197-205.

Tajiri A, Taki K, Chou W, et al. Effects on hemolysis of the manually operated portable cardiopulmonary bypass system. *Masui* 1994; 43: 740-745.

Tajiri A, Terasaki H, Morioka T. A manually operated cardiopulmonary bypass circuit with self-inflating reservoir-pumps. *Masui* 1993; 42: 1536-1540.

Tang W, Weil MH, Sun SJ, et al. Cardiopulmonary resuscitation by

precordial compression but without mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1709-1713.

Terasaki H, Morioka T. Extracorporeal lung and heart assist with the artificial membrane lung in Japan. *Artif Organs Today* 1991; 1: 115-127.

Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, et al. Quality and efficiency of bystander CPR: Belgian Cerebral Resuscitation. *Resuscitation* 1993; 26: 47-52.

von Planta I, Weil MH, von Planta M, et al. Hypercarbic acidosis reduces cardiac resuscitability. *Crit Care Med* 1991; 19: 1177-1182.

Weale FE, Rothwell-Jackson RL. The efficiency of cardiac massage. *Lancet* 1962; 1: 990-992.

Weaver WD, Cobb LA, Hallstrom AP, et al. Factors influencing survival after out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 752-757.

Weaver WD, Copass MK, Bufe D, et al. Improved neurologic recovery and survival after early defibrillation. *Circulation* 1984; 69: 1905-1907.

Weil MH, Fukui M. Priorities in advanced cardiac life support. In: Vincent LJ. *Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine* 1994. Berlin:

Springer Verlage, 1994: 387-394.

Weinrauch V, Safar P, Tisherman S, et al. Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in dogs. *Stroke* 1992; 23: 1454-1462.

Wenzel V, Idris AH, Banner MJ, et al. The composition of gas given by mouth-to-mouth ventilation during CPR. *Chest* 1994; 106: 1806-1810.

Wik L. Automatic and manual external chest compression devices for cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2000; 47: 7-25.

Wilder RJ, Weir D, Rush BF, et al. Methods of coordinating ventilation and closed chest cardiac massage in the pig. *Surg* 1963; 53: 186-194.

Younger JG, Schreiner RJ, Swaniker F, et al. Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 1999; 6: 700-707.

Yunoki M, Nishio S, Ukita N, et al. Characteristics of hypothermia preconditioning influencing the induction of delayed ischemic tolerance. *J Neurosurg* 2002; 97: 650-657.

新井達潤、足立尚登、多保悦夫、他. 陽圧・陰圧式心肺蘇生法 (ACD-CPR) と標準式心肺蘇生法 (STD-CPR) の評価—多施設間調査. 麻酔 2001; 50: 307-315.

小濱啓次、石田詔治、加来信雄、他. DOA に関する調査研究. 厚生行政科学研究 1990.

超 岳人. 救急蘇生「ABC」の日本版「救急蘇生『あいうえお』」を提案します. 臨床麻酔 1997; 21: 1905.

福井道彦、重見研司、唐万春、他. 圧すだけの蘇生—人工呼吸を行わない救急蘇生法の可能性. 麻酔 1997; 46: 314-320.

福井道彦. 初期心肺蘇生手順再考: C より始めよ! C のみ行え?. 日本臨床麻酔学会誌 1998; 18: 342-348.

森岡 亨、杉山悟郎、今 芳夫、他. 搬送中患者のための携帯用心マッサージ器の開発 — 1. 施行錯誤の過程—. 麻酔 1989; 38: 784-790.

森岡 亨、杉山悟郎、今 芳夫. 搬送中患者のための携帯用心マッサージ器の開発 — 2. 空気圧利用への回帰と将来の方向—. 麻酔 2000; 49: 80-86.

吉武 淳、西 賢明、前田亜佐子、他. 搬送中患者のための携帯用心マッサー

ジ器の開発 — 3. 搬送中およびベッド上での有効性と疲労度一. 麻酔 2002;
51: 1166-1171.

救急・救助の概要. 総務省消防庁救急救助課資料 2002.