

Journal Club

院外心停止患者に対する
体温管理療法の施行時間

大阪市立総合医療センター

石村圭位

2017/09/19

本日の論文

JAMA | **Original Investigation** | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Targeted Temperature Management for 48 vs 24 Hours and Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2017;318(4):341-350. doi:[10.1001/jama.2017.8978](https://doi.org/10.1001/jama.2017.8978)

院外心停止患者に対する体温管理療法（ TTH48 trial ）
48h vs 24h

Target Temperature Management

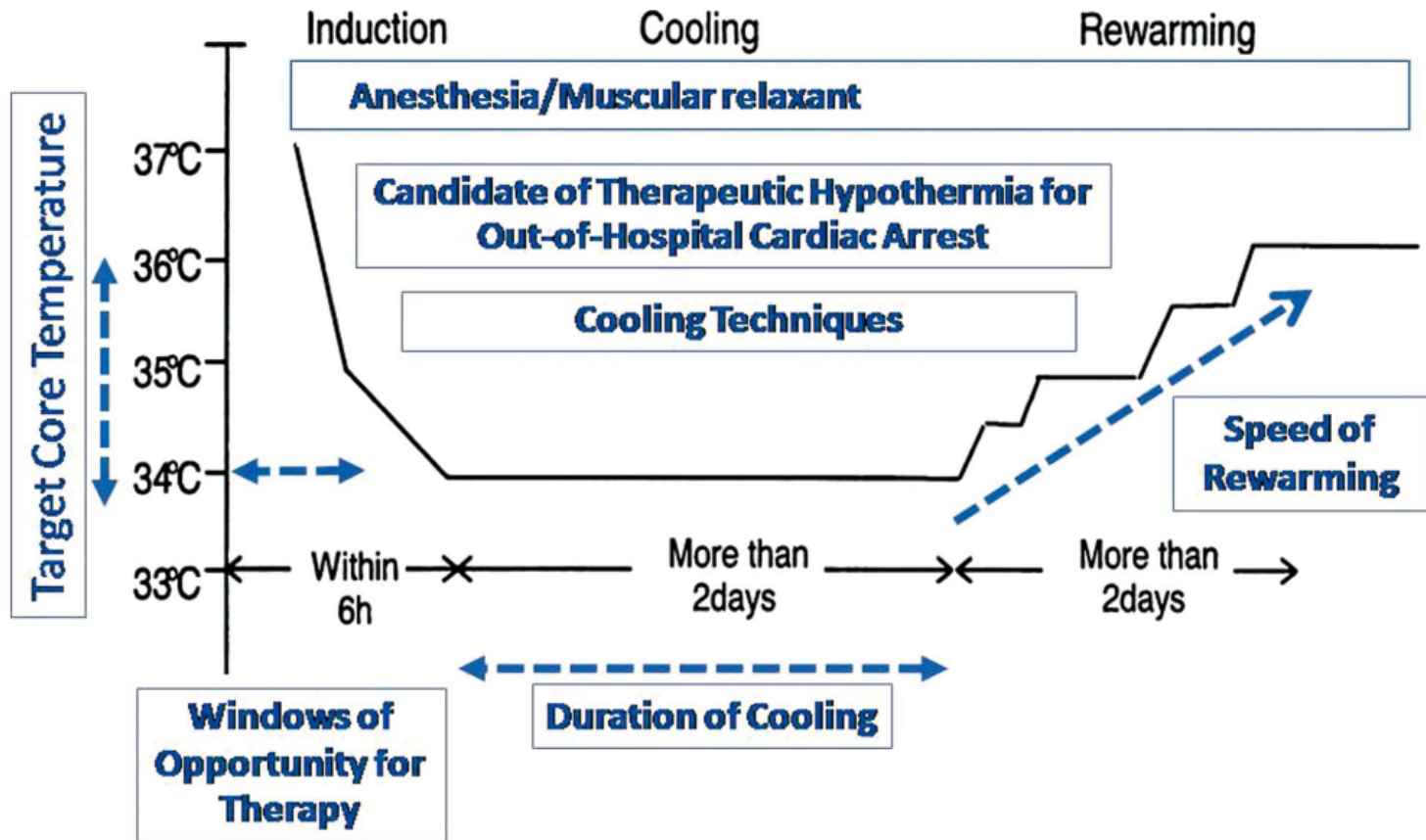


Figure 1. Clinical questions related to therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest. There are clinical questions related to therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest that remain to be resolved, such as the optimal candidate of therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest, optimal cooling techniques for therapeutic hypothermia, optimal target core temperature during hypothermia, optimal induction timing as the time windows of opportunity for therapeutic hypothermia, optimal duration of cooling, and optimal timing of rewarming.

AHA 2015

We recommend that comatose adult patients with ROSC after cardiac arrest have TTM.

Class I, LOE B-R for VF/pVT OHCA

Class I, LOE C-EO for non-VF/pVT and in-hospital cardiac arrest

We recommend selecting and maintaining a constant temperature between 32°C and 36°C during TTM (Class I, LOE B-R).

It is reasonable that TTM be maintained for **at least 24 hours** after achieving target temperature (Class IIa, LOE C-EO).

AHA 2010では、12-24時間.

2015では、2つの大規模RCTに合わせて24時間に変更された.

JRC蘇生ガイドライン2015

院外でのVFによる心停止後、心拍が再開した昏睡状態（質問に対して意味のある応答がない）の成人患者に対しては、心拍再開後治療のバンドルの一部として体温管理療法（24 時間以上、32～36 ° C）を行う。

体温管理療法を施行する場合、その**持続期間は少なくとも 24 時間**とする。

院内心停止および院外のPEA、心静止による心停止後に心拍が再開した昏睡状態の成人患者には体温管理療法を考慮する。

ROSC後に高体温を呈する患者の転帰は不良であり、体温管理療法終了後高体温を予防・治療することを考慮する。

なぜ24時間なのか

エビデンスはほぼ皆無

目標体温に関するRCTのプロトコールを流用

観察研究でも長時間の体温管理療法の有用性を示した
ものはない

HACA Study Group

MILD THERAPEUTIC HYPOTHERMIA TO IMPROVE THE NEUROLOGIC OUTCOME AFTER CARDIAC ARREST

THE HYPOTHERMIA AFTER CARDIAC ARREST STUDY GROUP*

32°C vs 34°C for 24h

TABLE 2. NEUROLOGIC OUTCOME AND MORTALITY AT SIX MONTHS.

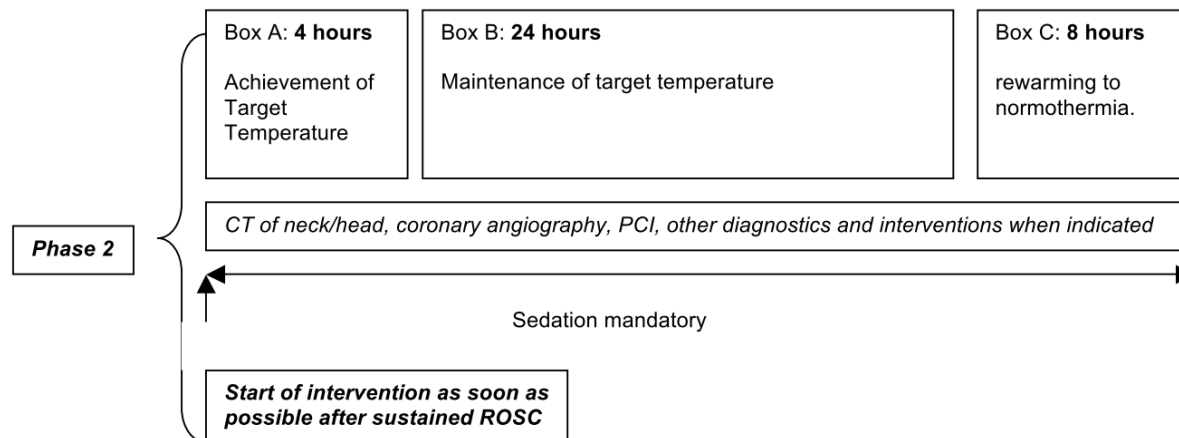
OUTCOME	NORMOTHERMIA	HYPOTHERMIA	RISK RATIO (95% CI)*	P VALUE†
	no./total no. (%)	no./total no. (%)		
Favorable neurologic outcome‡	54/137 (39)	75/136 (55)	1.40 (1.08–1.81)	0.009
Death	76/138 (55)	56/137 (41)	0.74 (0.58–0.95)	0.02

TTM trial

ORIGINAL ARTICLE

Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest

33°C vs 36°C for 24h



TTM trial

Table 2. Outcomes.

Table 2. Outcomes.				
Outcome	33°C Group	36°C Group	Hazard Ratio or Risk Ratio (95% CI)*	P Value
	no./total no. (%)			
Primary outcome: deaths at end of trial	235/473 (50)	225/466 (48)	1.06 (0.89–1.28)	0.51
Secondary outcomes				
Neurologic function at follow-up†				
CPC of 3–5	251/469 (54)	242/464 (52)	1.02 (0.88–1.16)	0.78
Modified Rankin scale score of 4–6	245/469 (52)	239/464 (52)	1.01 (0.89–1.14)	0.87
Deaths at 180 days	226/473 (48)	220/466 (47)	1.01 (0.87–1.15)	0.92

J-PULSE-HYPO Study (日本)

Impact of Therapeutic Hypothermia in the Treatment of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest From the J-PULSE-HYPO Study Registry

Table 4. Clinical Characteristics of Patients With Favorable Neurological Outcome (CPC 1/2) and Poor Neurological Outcome (CPC ≥ 3) at 30 days

	CPC 1/2 at 30 days (n=250)	CPC ≥ 3 at 30 days (n=202)	P value
Age	55.6 $\pm$ 14.0	62.3 $\pm$ 11.7	<0.001
Male (%)	205 (82.0)	168 (83.2)	NS
Witnessed cardiac arrest (%)	228 (91.2)	164 (81.2)	<0.01
Bystander CPR (%)	137 (54.8)	94 (46.5)	NS
Median interval from collapse to ROSC (median; min)	19 (14–28)	38 (27–53)	<0.0001
Median interval from collapse to hospital arrival (median; min)	30 (23–40)	34 (27–44)	<0.01
Interval from collapse to induction of TH (median; min)	80 (45–165)	90 (51–173)	NS
Interval from ROSC to induction of TH (median; min)	55.5 (24–141)	59.5 (16–135)	NS
Interval from induction of TH to achieving target core temperature (median; h)	3.3 (1.7–6.0)	2.3 (1.0–4.9)	<0.01
Target core temperature ($^{\circ}$ C)	33.9 $\pm$ 0.5	33.9 $\pm$ 0.4	NS
Infusion of 4 $^{\circ}$ C ice-cold fluid (%)	147 (55.8)	108 (53.4)	NS
Cooling method: surface cooling (%)	136 (55.0)	92 (46.0)	NS
Duration of cooling (median; h)	25 (24–42)	26 (24–44.5)	NS

36時間未満 or 以上で2群に分けて解析すると、予後に差はないが36時間以上群で有害事象が有意に増加した。

後ろ向き観察研究（韓国）

Outcome and adverse events with 72-hour cooling at 32°C as compared to 24-hour cooling at 33°C in comatose asphyxial arrest survivors☆

Table 2
Neurologic outcome at 30 days

	33°C-24 h group (n = 41)	32°C-72 h group (n = 38)	<i>P</i>
CPC 1	1 (2.4)	0 (0.0)	.620
CPC 2	0 (0.0)	1 (2.6)	
CPC 3	2 (4.9)	0 (0.0)	
CPC 4	17 (41.5)	17 (44.7)	
CPC 5	21 (51.2)	20 (52.6)	
CPC 1, 2	1 (2.4)	1 (2.6)	1.000
CPC 3-5	40 (97.6)	37 (97.4)	

神経学的評価

●脳機能カテゴリー(CPC)

(1) CPC1:機能良好

意識は清明、普通の生活ができ、労働が可能である。障害があるが軽度の構音障害、脳神経障害、不完全麻痺などの軽い神経障害あるいは精神障害まで。

(2) CPC2:中等度障害

意識あり。保護された状況でパートタイムの仕事ができ、介助なしに着替え、旅行、炊事などの日常生活ができる。片麻痺、痙攣失調、構音障害、嚥下障害、記憶力障害、精神障害など。

(3) CPC3:高度障害

意識あり。脳の障害により、日常生活に介助を必要とする。少なくとも認識力は低下している。高度な記憶力障害や痴呆、Looked-in症候群のように目でのみ意思表示ができるなど。

(4) CPC4:昏睡

昏睡、植物状態。意識レベルは低下、認識力欠如、周囲との会話や精神的交流も欠如。

(5) CPC5:死亡、若しくは脳死

CPC 1-2 (介助なしで日常生活可)
→神経学的予後良好とされる

本日の論文

JAMA | **Original Investigation** | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Targeted Temperature Management for 48 vs 24 Hours and Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2017;318(4):341-350. doi:[10.1001/jama.2017.8978](https://doi.org/10.1001/jama.2017.8978)

院外心停止患者に対する体温管理療法（TTH48 trial）
48h vs 24h

PICO

Patients	自己心拍再開した 心原性と考えられる院外心停止患者
Intervention	48時間の体温管理
Comparison	24時間の体温管理
Outcome	6か月時点での神経学的予後

筆者の仮説

48時間の低体温療法が神経学的予後を改善する

Design

研究デザイン：多施設無作為比較試験
場所：10 European ICUs

Patients Inclusion Criteria

Inclusion criteria

1. Age >17 years and <80 years
2. Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) with a presumed cardiac origin
3. Sustained spontaneous circulation after resuscitation (no need for cardiac compressions during 20 min and clinical signs of circulation)
4. Glasgow Coma Score (GCS) <8 on admission

Patients Exclusion Criteria

Exclusion criteria

1. Estimated time interval from collapse to return of spontaneous circulation >60 min
2. Cardiac arrest (CA) of presumed non-cardiac cause (e.g. trauma, aorta dissection, intracerebral disease, massive bleeding, hanging or hypoxemia)
3. In-hospital cardiac arrest
4. Terminal disease or 'not-to-be reanimated' orders
5. Severe coagulopathy (anticoagulant therapy, including thrombolysis, was however not an exclusion criteria)
6. Unwitnessed OHCA with asystole as first rhythm
7. Time from cardiac arrest to initiation of cooling >240 min
8. Pregnancy
9. Previous neurological disease with cognitive impairment (Cerebral Performance Categories score 3 or 4)
10. Persistent cardiogenic shock, systolic blood pressure <80 mmHg despite vasoactive treatment and/or aortic balloon pump intervention
11. Suspected or confirmed acute intracerebral bleeding
12. Suspected or confirmed acute stroke
13. Acute coronary artery bypass surgery
14. Lack of consent from next of kin or general practitioner/medical officer of health or from the patient if they woke up and was capable. This criterion was used in accordance with local ethical requirements.

Patients Criteria

心原性と考えられる院外心停止

年齢	17<年齢<80
自己心拍再開	60分以内
体温管理開始	240分以内
初期波形	問わない
目撃の有無	問わない
バイスタンダーの有無	問わない
主な除外項目	目撃のない心静止 持続する心原性ショック (収縮期血圧<80 mmHg)

Intervention

低体温療法 ($33^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$)
24h vs 48h

Intervention

体温管理の方法

冷却方法	体表あるいは血管内冷却 4°Cの生理食塩水の併用可
冷却速度	なるべく速く 目標：60分以内に開始 血管撮影室から始める
目標体温	33°C ± 1°C
体温測定部位	膀胱あるいは鼻咽頭
低体温療法の施行時間	BT ≤ 34°Cに到達してから24時間あるいは48時間
復温の速度	0.5°C/時間
復温の目標体温	37°C

72時間まで：積極的な治療

96時間の時点で昏睡の場合：神経学的評価のうえ、治療撤退の検討

Outcome

Primary Outcome	6か月での神経学的予後 (Cerebral Performance Categories , CPC)
Secondary Outcomes	6か月死亡率 ICU及び院内死亡率及び滞在日数 人工呼吸時間
Adverse events	神経学的異常 低血圧, 不整脈 腸管栄養不耐, 腎不全, 感染, 出血

Randomization

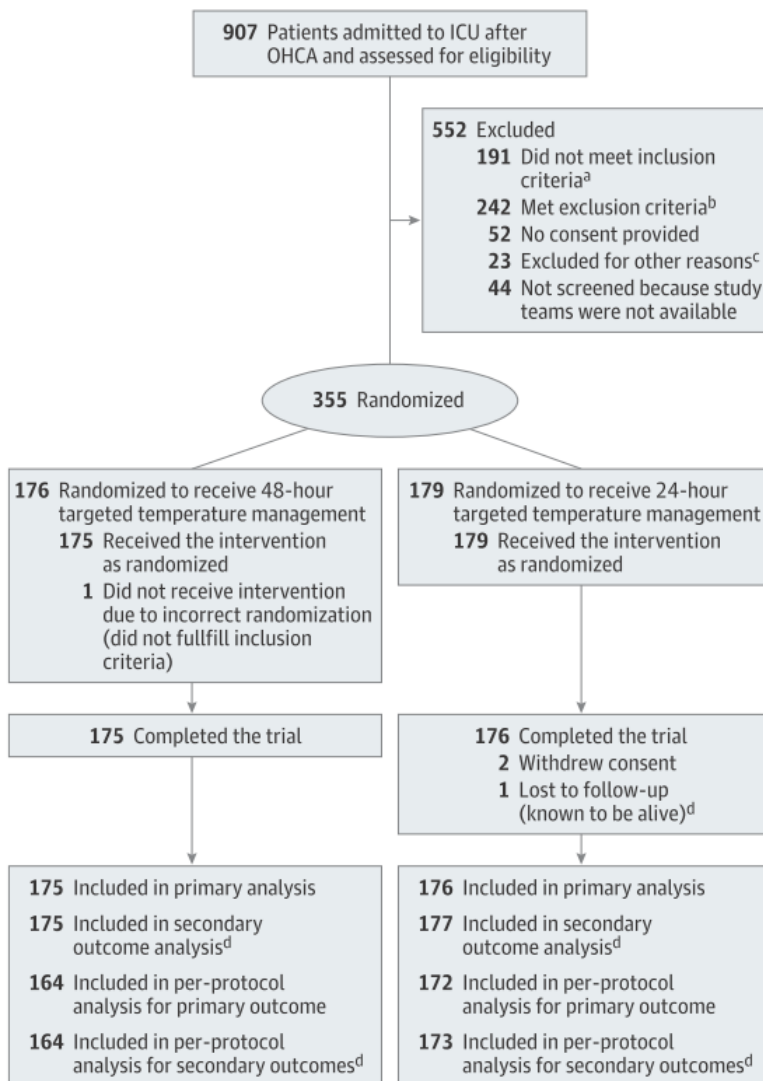
- 1:1で介入群と対照群に割り付け
- web-based central randomization
- CPCの評価者及び統計解析者は盲検化されている

Statistical analysis/sample size

- 検出力80% ($P=0.05$) , 差15% (50%vs65%)
→sample size 338人
- 脱落率5%→sample size 355人
- intention-to-treat analysis

Patients Characteristics

Figure 1. Screened, Excluded, and Included Patients in the Study of Targeted Temperature Management



2013年1月 - 2016年6月

Patients Characteristics

Table 1. Baseline and Prerandomization Characteristics of the Intention-to-Treat Population

	No. (%) of Patients	
	48-Hour Group (n = 175)	24-Hour Group (n = 176)
Demographic characteristics		
Age, mean (SD), y	61 (12)	60 (12)
Male sex	144 (82.3)	148 (84.1)
Weight, mean (SD), kg ^a	86 (17)	86 (16)
Neurologic function before arrest		
Normal, CPC score 1	172 (98)	169 (96)
Some disability, CPC score 2	3 (2)	7 (4)
Medical history		
Previous myocardial infarction	28 (16)	26 (15)
Previous PCI or CABG	29 (17)	26 (15)
Previous cardiac arrest	0	3 (2)
Chronic heart failure (NYHA class IV)	5 (3)	13 (7)
Chronic obstructive pulmonary disease	13 (7)	11 (6)
Liver cirrhosis	3 (2)	0
Chronic renal failure with dialysis	1 (<1)	1 (<1)
Diabetes mellitus	35 (20)	28 (16)
Immunosuppression	2 (<1)	1 (<1)
Previous stroke	11 (6)	14 (8)

Patients Characteristics

Cardiac arrest location		
Home	89 (51)	102 (58)
Public place	70 (40)	66 (38)
Other out-of-hospital	16 (9)	8 (5)
Arrest witnessed		
Bystander	153 (87)	147 (84)
Emergency medical services	7 (4)	15 (9)
Unwitnessed ^b	15 (9)	14 (8)
Resuscitation factors		
Bystander-initiated CPR	147 (84)	144 (82)
Shockable rhythm	160 (91)	152 (86)
AED used	38 (22)	43 (24)
Time to basic life support, median (IQR), min ^a	1 (0-2)	1 (0-2)
Time to advanced life support, median (IQR), min ^c	8 (5-11)	8 (5-11)
Time to return of spontaneous circulation, median (IQR) ^d	20 (15-30)	21 (16-27)
Mechanical chest compression used	43 (25)	47 (27)
Out-of-hospital treatment		
Epinephrine	110 (63)	109 (62)
Amiodarone	79 (45)	68 (39)
Immediate interventional cardiology		
Coronary angiography	146 (83)	144 (82)
Percutaneous coronary intervention	76 (43)	69 (39)

Patients Characteristics

Clinical status on ICU admission		
Receiving mechanical ventilation at ICU admission	175 (100)	176 (100)
Glasgow Coma Scale score, median (IQR) ^e	3 (3-3)	3 (3-3)
Time from ICU admission to randomization, median (IQR), h	15.2 (5.9-19.9)	15 (7.5-19.5)
Temperature, mean (SD), °C ^f	35 (1.1)	34.9 (1.0)
Mean arterial blood pressure, mean (SD), mm Hg ^g	82 (21)	80 (18)
Lactate, median (IQR), mg/dL ^c	23.4 (12.6-40.5)	24.3 (13.5-45.9)
Creatinine, mean (SD), mg/dL	1.2 (0.7)	1.2 (0.4)
pH, mean (SD)	7.27 (0.10)	7.27 (0.10)
Pao ₂ , median (IQR), mm Hg	118 (91-183)	120 (90-176)
Paco ₂ , mean (SD), mm Hg	46 (10)	45 (10)

	48h vs 24h
年齢	61 vs 60歳
目撃あり	91 vs 93%
Bystander-CPRあり	84 vs 82%
Shockable rhythm	91 vs 86%
心停止時間	20 vs 21分

Intervention Results

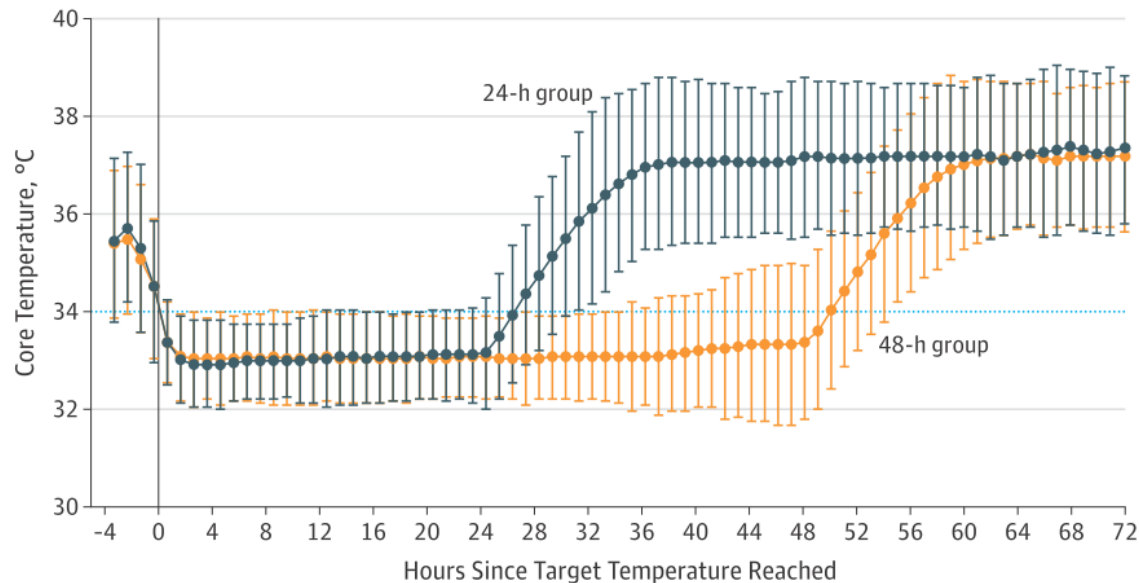
Table 2. Timing, Methods, and Results of the Cooling Intervention With Included Protocol Violations

	48-Hour Group (n = 175)	24-Hour Group (n = 176)	P Value
Time to intervention, median (IQR), min			
Time from ROSC to start of TTM ^a	102 (47-174)	112 (33-185)	.92
Time from ROSC to achievement of target temperature ^b	281 (217-360)	320 (241-404)	.01
TTM methods used, No. (%)			
Surface cooling ^c	75 (43)	81 (46)	.55
Invasive cooling catheter ^c	114 (65)	104 (59)	.24
Cold fluid bolus	65 (37)	58 (33)	.41
Rewarming, mean (SD)			
Rate, °C/h	0.3 (0.2)	0.4 (0.2)	.08
Rewarming duration, h	10 (4)	10 (3)	.65
Protocol violations			
Rewarmed to 36°C or above before scheduled time (protocol violations), No. (%)	11 (6.3)	3 (1.7)	.03
Bradycardia or conduction disturbance	3	0	
Arrhythmia	3	0	
Refractory cardiac arrest	1	0	
Circulatory shock	2	0	
Excessive sedation requirement	1	0	
Brain death	0	2	
Equipment problem	1	0	
Unspecified	0	1	
Temperatures after TTM, mean (SD), °C			
60 h from target temperature	37.0 (1.0)	37.2 (0.6)	.02
72 h from target temperature	37.2 (0.8)	37.4 (0.7)	.16

目標体温への達成時間，脱落率
60時間経過での体温に有意差あり

Intervention Results

Figure 2. Core Temperature of the Intervention Groups



Temperatures in the study groups until 72 hours after achieving target temperature ($\leq 34^{\circ}\text{C}$ [dotted horizontal line]), with T0 defined as the time target temperature was reached. Temperature data were available for 347 of 352 patients and were recorded with variable frequency (median, 188; interquartile range, 61-798) during the depicted period, with no statistically significant difference in frequency between groups ($P = .15$). Values are presented as mean ± 2 SDs.

Outcome

Table 3. Primary and Secondary Outcomes After Targeted Temperature Management

	48-Hour Group (n = 175)	24-Hour Group (n = 176)	Difference, % (95% CI)	Relative Risk or Ratio of Geometric Means (95% CI)	P Value
Primary outcome, No. (%)					
CPC score of 1 or 2 at 6 mo ^a	120 (69)	112 (64)	4.9 (–5 to 14.8)	1.08 (0.93 to 1.25)	.33

神経学的予後に有意差なし

Outcome

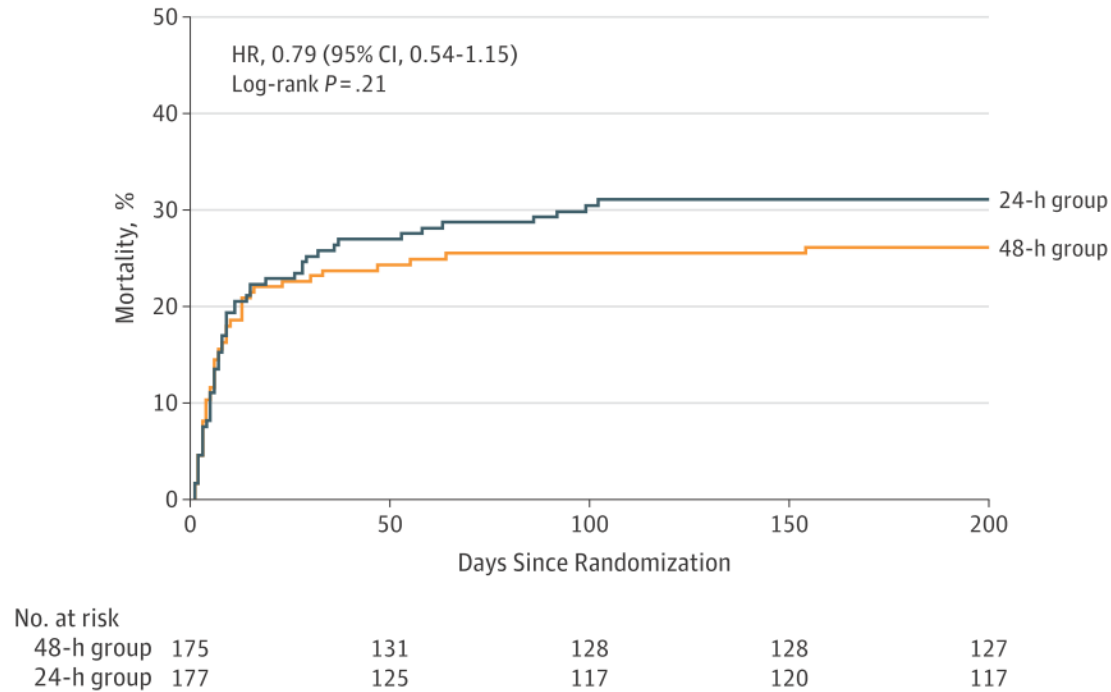
Table 3. Primary and Secondary Outcomes After Targeted Temperature Management

	48-Hour Group (n = 175)	24-Hour Group (n = 176)	Difference, % (95% CI)	Relative Risk or Ratio of Geometric Means (95% CI)	P Value
Primary outcome, No. (%)					
CPC score of 1 or 2 at 6 mo ^a	120 (69)	112 (64)	4.9 (−5 to 14.8)	1.08 (0.93 to 1.25)	.33
Secondary outcomes, No. (%)					
ICU mortality	26 (15)	30 (17)	−2.1 (−9.7 to 5.5)	0.88 (0.54 to 1.42)	.59
Hospital mortality	40 (23)	44 (25)	−2 (−10.9 to 6.9)	0.92 (0.63 to 1.34)	.66
Mortality at 6 mo	48 (27)	60 (34)	−6.5 (−16.1 to 3.1)	0.81 (0.59 to 1.11)	.19
Adverse events, No. (%)					
Any adverse event	169 (97)	161 (91)	5.6 (0.6 to 10.6)	1.06 (1.01 to 1.12)	.03
Pneumonia	86 (49)	76 (43)	6.2 (−4.2 to 16.6)	1.14 (0.91 to 1.44)	.24
Any bleeding	17 (10)	23 (13)	−3.3 (−9.9 to 3.3)	0.75 (0.41 to 1.35)	.33
Resource use, median (IQR)					
Time receiving mechanical ventilation, h ^{b,c}	120 (99 to 146)	87 (72 to 106)	26 (16 to 36)	1.37 (1.19 to 1.59)	<.001
Survivors, h	121 (98 to 149)	85 (69 to 105)	28 (18 to 38)	1.41 (1.22 to 1.64)	<.001
Nonsurvivors, h	107 (71 to 163)	151 (89 to 256)	−79 (−205 to 48)	0.71 (0.37 to 1.37)	.35
ICU length of stay, h ^c	151 (127 to 178)	117 (99 to 138)	28 (15 to 41)	1.3 (1.14 to 1.47) ^c	<.001
Survivors, h	184 (141 to 240)	134 (103 to 175)	30 (17 to 44)	1.37 (1.22 to 1.54)	<.001
Nonsurvivors, h	92 (66 to 129)	88 (64 to 121)	9 (−25 to 44)	1.04 (0.66 to 1.64)	.86
Hospital length of stay, d ^c	11.1 (9.3 to 13.3)	11.8 (9.9 to 14.1)	−0.85 (−2.6 to 0.9)	0.94 (0.79 to 1.11)	.50
Survivors, d	15.9 (12.6 to 20)	17.2 (13.7 to 21.6)	−1.15 (−3.1 to 0.8)	0.93 (0.8 to 1.06)	.28
Nonsurvivors, d	5.1 (3.6 to 7.1)	5.3 (3.8 to 7.5)	0 (−1.9 to 1.9)	0.95 (0.64 to 1.41)	.79

死亡率に有意差なし
有害事象及びICU滞在日数は増加

Outcome

Figure 3. Probability of Death With Standard and Prolonged Targeted Temperature Management.



Kaplan-Meier probability of death from randomization to 6 months (200 days) in the study groups. Median follow-up time was 184 days (IQR, 33-196 days) in the 48-hour group and 181 days (IQR, 15-193 days) in the 24-hour group.

Discussion

- これまでの研究と比較して，蘇生にかかわる因子が異なる
→意識障害患者を対象としているので問題ない
- **48時間の根拠がない**
→ICU滞在期間や有害事象の発生を考慮して設定した
- **低体温療法からの逸脱が48時間群が多い**
→頻度としては少なく（ $n=11$, 6.3%），介入時間がより長い群で起こりうる当然の結果であり，影響は軽微。

Limitation

- **治療効果を15%と過剰設定したことによるType 2 error**
→他の研究からは10-15%と設定するのが妥当だろう.
5%と設定すれば, 3000人規模のサンプルサイズが必要となる.
- 治療者が盲検化されていない
- 研究への参加について, 同意の問題が影響した可能性がある.
- 脳幹反射について評価していない.
- CPC1-2以外の神経学的予後 (QOLや認知機能) への影響はわからない.

Conclusion

48時間の低体温療法：有意な改善なし

統計学的有意性を示すためにはさらなる研究が必要

他研究との比較

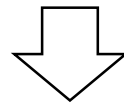
	TTH48 trial (48h vs 24h)	TTM trial (33°C vs 36°C)	J-PULSE-HYPO registry
対象	18歳以上 心原性と考えられる院外心停止 (一部異なるがおおむね同じ)		
年齢	61 vs 60歳	64 vs 64歳	58.6歳
目撃あり	91 vs 93%	89 vs 90%	86.7%
Bystander-CPRあり	84 vs 82%	73 vs 73%	51.1%
Shockable rhythm	91 vs 86%	79 vs 81%	68.9%
心停止時間	20 vs 21分	25 vs 25分	26分
CPC 1-2	69 vs 64% (6か月)	47 vs 47% (6か月)	55.3% (30日)
死亡率	48 vs 60% (6か月)	48 vs 47% (180日)	19.9% (30日)

おおむね一致しており，妥当な結果

論文評価

1. 体温管理療法の期間について初めて施行されたRCTである
2. サンプルサイズや治療介入など，予定通り完遂している
3. 患者背景や予後について妥当な内容である

「心原性」が考えられる院外心停止患者



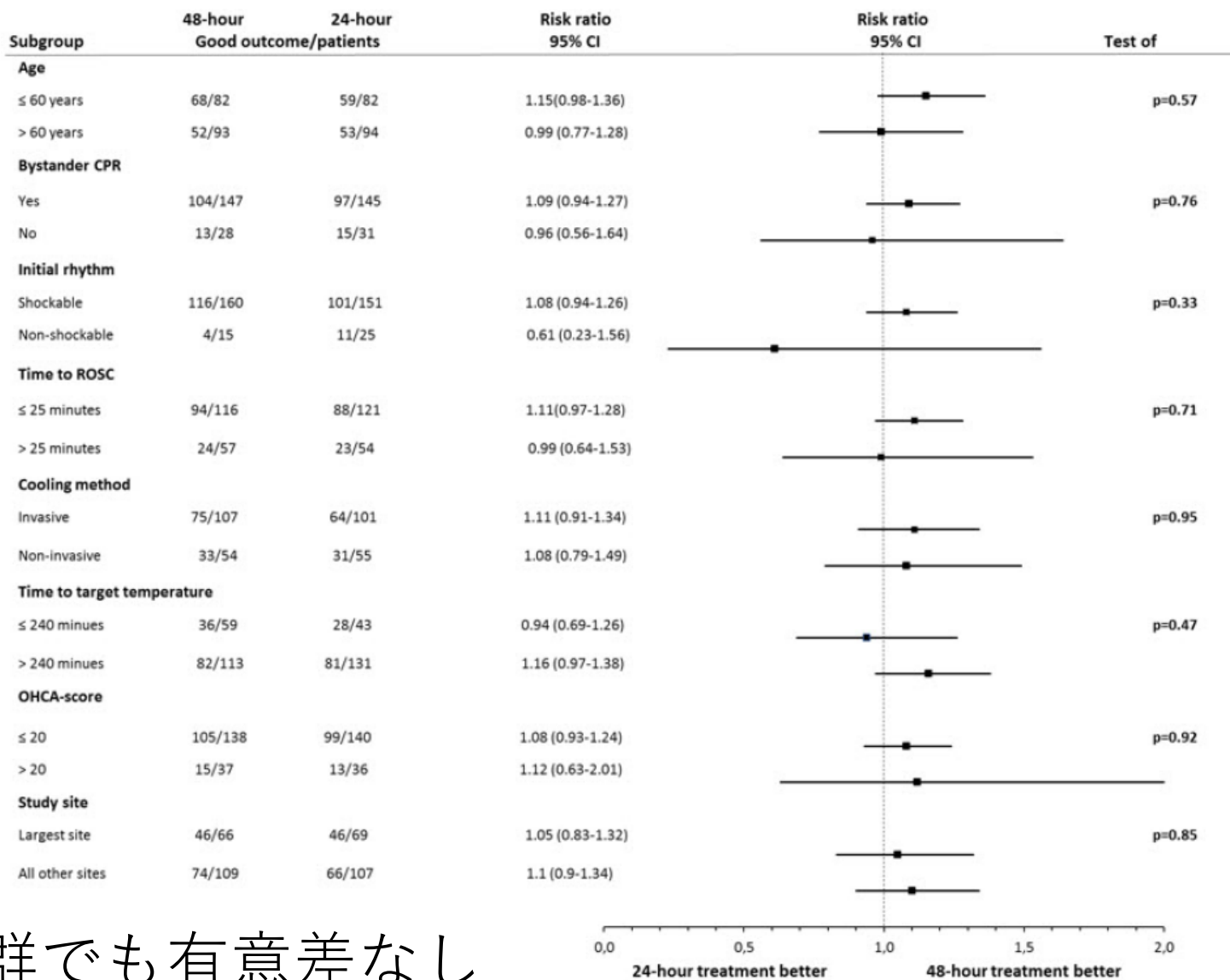
「低体温療法は24時間」

論文評価

1. 絶対リスク減少 4.9% Number Needed to Treat 21人
➡臨床的な有用性はあるかもしれない
2. 神経学的予後良好が約7割
➡より重症な患者では48時間の体温管理が有効で「見積もられた15%の治療効果」を示せるかもしれない
3. 心原性以外の心停止や復温後の体温管理には言及していない

Subgroup Analysis

eFigure 1. Forest plot of 8 preplanned sub-group analyses of factors related to 6-month functional outcome². The horizontal bars indicate risk ratios with 95% CI.



重症群でも有意差なし

論文のまとめ

心原性院外心停止患者に対する
低体温療法は24時間が妥当と考える

当院での蘇生後管理

冷却方法	体表（Arctic-sun®） 血管内冷却（Thermogard XP®, ECMO） 4°Cの生理食塩水の併用
目標体温	35 ± 0.5°C（保険適応との兼ね合い）
体温測定部位	膀胱あるいは血管内
低体温療法の施行時間	24時間（J-PULSE-Hypo-DC trial）
復温の速度	1°C/日
復温の目標体温	36°C
鎮静・鎮痛	ミダゾラム，デクスメデトミジン フェンタニル
シバリング対策	鎮痛・鎮静，カウンターウォーミング コントロールできないときのみ筋弛緩薬

当院での蘇生後管理

治療成績（2007年10月-2017年9月）

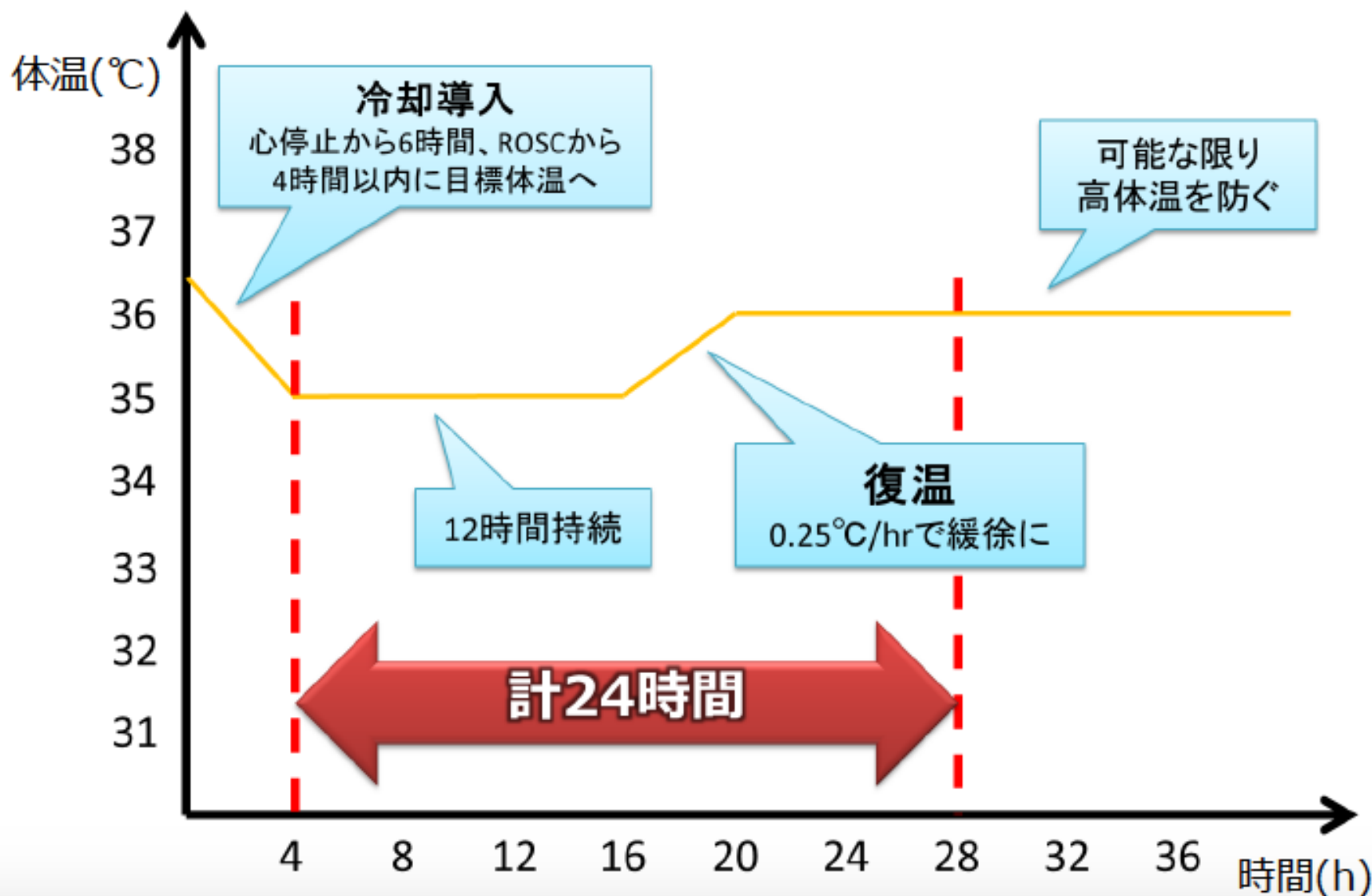
	no./total no. (%)
波形	
VF/pVT	80/96 (83)
Others	16/96 (17)
冷却方法	
体表	42/96 (44)
血管内	54/96 (56)
CPC 1 or 2	64/96 (67)



聖マリ本院のTTMプロトコル概要

- 35℃、12時間持続。35℃に到達してから計24時間の体温管理を基本とする。
- 体温管理機器はArctic Sunを使用する。
- 復温速度は0.25℃/h、復温到達目標は36℃。
- TTM実施中はAnti-shivering protocol(別紙)を使用する。24時間終了後はアセリオを残して他の抗シバリング薬は終了する。
- 24時間後の体温管理に関しては可能な限り高体温を防ぐように努める。

聖マリ本院のTTMプロトコル概要



復温後のプラン

35°Cを12時間
35°Cに到達してから24時間でTTM終了
シバリングプロトコルはアセリオ残しで原則終了

復温は
0.25°C/h

Arctic Sunの水温下限を20-25°Cに設定

高体温持続
シバリング出現
皮膚障害出現

あり

なし

- ①Arctic Sunの目標温度を36-37.5°Cに上げる
- ②水温を下げる

改善あり

最大5日まで継続

改善なし

- ①Arctic Sun離脱し高体温を許容
- ②シバリングプロトコル再開

どこまでの期間、どれだけしっかり温度管理するかは症例に応じて検討

St.M Anti-Shivering protocol

評価 BSAS

Bedside Shivering Assessment Scale

Score	定義
0:なし	咬筋・頸部・胸壁の触診でシバリングを認めない
1:軽度	頸部と胸壁のどちらかもしくは両方にのみ限局したシバリング
2:中等度	頸部と胸部に加え上肢の不自然な動きを含むシバリング
3:重度	体幹部と上下肢の不自然な動きを含むシバリング

1時間毎に評価



シバリングの対応

Anti-shivering protocol

Step	各ステップを20分以内に評価
常時	アセリオ1000mg→カロナール1000mg q6hr (体重<50kgの場合は15mg/kg) Skin counter warming (ベアーハガー™で43℃)
1	マグネシウム(血清Mg 3-4mg/dLを目標) 組成: 硫酸Mg 2A+生食10ml(40mEq/50ml) 1mg/dL未満 2.0ml/hrで開始 1~1.5mg/dL 1.0ml/hrで開始 1.6mg/dL以上 0.5ml/hrで開始
2	フェンタニル 50µg bolus+30µg/hrで開始
3	①ないし②を使用 鎮静① 血圧に余裕がある場合 プロポフォール 1mg/kg bolus→3ml/kg/hr ex) 50kgなら5ml bolusして15mg/hrで開始 鎮静② 血圧が低い場合 ミダゾラム 0.1mg/kg bolus→0.09mg/kg/hr ex) 50kgなら5ml bolusして4.5mg/hrで開始
4	ベクロニウム 0.1mg/kg bolus 持続組成: 5A+生食50ml(1mg/ml)で2~4ml/hr

シバリングが診られた際はStep1から介入を開始し段階的に投薬を増やす