

特集 ■ PCAS 2024

PCAS に特徴的な合併症
合併症チェックリストにのっとり
迅速かつ適切に対応

15a 新註
大谷 尚之 OTANI, Takayuki
広島市立広島市民病院 救急科
井上 史也 INOUE, Fumiya
聖路加国際大学大学院 公衆衛生学研究科

はじめに

心停止蘇生後の代表的な合併症としては、虚血再灌流障害による心停止後症候群 post cardiac arrest syndrome (PCAS) があるが、そのほかにも、心停止時の転倒や胸骨

圧迫による外傷、心停止時の誤嚥や長期間の人工呼吸に伴う肺炎、体温管理療法 target temperature management (TTM) に伴うシバリングなど、多彩な合併症が存在する。PCAS にかかわる intensivist は、どのような合併症が起こり得るかを熟知し、迅速かつ適切に対応する必要がある。

PCAS に特徴的な
合併症

心停止蘇生後には、さまざまな生体反応が惹起される。この反応に伴う一連の障害は PCAS と称される¹⁾。PCAS の主な病態は、心停止に伴う虚血、および心拍再開 return of spontaneous circulation (ROSC) 後の再灌流障害であり、①心停止後脳障害、②心停止後心筋障害、③全身性虚血再灌流障害、④残存する心停止の原疾患、に分類される¹⁾。

④は、心停止の原因疾患に起因する合併症であり、その原因により異なるが、①～③は、心停止蘇生後に共通した特徴的な合併症である。加えて、心肺蘇生術を受けたすべての心停止蘇生後症例は、胸骨圧迫という外力に曝された、外傷患者でもある。

心停止原因にかかわらず、このような PCAS の合併症を各専門科と協力して診断・

治療していくことは、intensivist の重要な役割である。本稿では、心肺蘇生・蘇生後に起因する合併症を、発症し得る時系列に沿って解説する(表1に合併症のチェックリストを提示したので参照いただきたい)。

心停止関連外傷

前項で述べたとおり、胸骨圧迫を受けた心停止蘇生後患者は外傷患者でもある。その外傷は、胸骨圧迫関連外傷と称されるが、軽微な肋骨骨折や肺挫傷から、緊張性気胸、心損傷、大動脈解離、肝損傷、消化管穿孔など致命的なものまで、重症度を含めてさまざまである。

胸骨圧迫関連外傷

2024 年に発表された 74 本の胸骨圧迫関連外傷文献をまとめた系統的レビュー²⁾では、心停止症例(院内・院外心停止を含む)の

キーワード

胸骨圧迫関連外傷
心停止後脳障害
てんかん
全身性ミオクロヌス
Lance-Adams 症候群
心停止後心筋障害
全身性虚血再灌流障害
感染症
シバリング

15a 新註
18a 新註
19a 新註
20a 新註
21a 新註
22a 新註
23a 新註
24a 新註
25a 新註
26a 新註
27a 新註
28a 新註
29a 新註
30a 新註
31a 新註
32a 新註
33a 新註
34a 新註
35a 新註
36a 新註
37a 新註
38a 新註
39a 新註
40a 新註
41a 新註
42a 新註
43a 新註
44a 新註
45a 新註
46a 新註
47a 新註
48a 新註
49a 新註
50a 新註
51a 新註
52a 新註
53a 新註
54a 新註
55a 新註
56a 新註
57a 新註
58a 新註
59a 新註
60a 新註
61a 新註
62a 新註
63a 新註
64a 新註
65a 新註
66a 新註
67a 新註
68a 新註
69a 新註
70a 新註
71a 新註
72a 新註
73a 新註
74a 新註
75a 新註
76a 新註
77a 新註
78a 新註
79a 新註
80a 新註
81a 新註
82a 新註
83a 新註
84a 新註
85a 新註
86a 新註
87a 新註
88a 新註
89a 新註
90a 新註
91a 新註
92a 新註
93a 新註
94a 新註
95a 新註
96a 新註
97a 新註
98a 新註
99a 新註
100a 新註

表1 PCAS 合併症チェックリスト

	□チェックポイント	□チェックポイント □対策
心停止時	□心停止時の目撃があるか？ □心停止時の転倒等による外傷があるか？	□目撃がない場合には、転倒等による外傷合併の可能性を考慮する □頭部外傷が疑われる場合には、頸椎保護を行う
CPR 中	□胸骨圧迫の方法は（手動的・機械式など）？ □嘔吐・誤嚥のエピソードはあるか？	□胸骨圧迫関連外傷のリスク評価を行う □嘔吐・誤嚥があれば ROSC 後に抗凝固薬の投与を考慮する
ROSC 後	□ ROSC 後、心停止の原因検索と並行して、外傷初期診療（primary survey）を行う	□ extended FAST 等で、気胸・肋骨骨折・胸腔内・腹腔内出血の検索を行う □ CT 検査（血腫がある場合には、造影 CT）を考慮する □必要に応じて、外傷への治療介入を行う
原因治療	□抗血小板薬や抗凝固薬を使用するか？ □手術やカテーテル治療を要するか？	□出血リスクの評価を行う。 □必要に応じて FAST の再検査、tertiary survey を行う
ICU 入室後	□心停止後脳障害を評価する □心停止後心筋障害を評価する □全身性虚血再灌流障害を評価する □シバリングを評価する	□TTMを実施する □痙攣発作・非痙攣発作の評価・治療を行う（脳波等） □心臓超音波で心機能評価を行い、MAP≥65mmHgを保つ □BSASでシバリングを評価し介入する（0～1点を目標）

60%に何らかの胸骨圧迫に関連した外傷を認めたと報告されている。また、2018年に発表されたフランスの9年間の院外心停止症例のレジストリ研究³⁾は、心損傷、気胸、血胸、肝損傷などの胸骨圧迫による重篤な損傷が5%に合併していたと報告している。胸骨圧迫関連外傷は、年齢、性別、胸骨圧迫時間、胸骨圧迫部位の影響を受けることが知られており、機械式胸骨圧迫は、用手胸骨圧迫よりも外傷を合併しやすい^{2, 4, 5)}との報告もある。胸骨圧迫関連外傷は、まれな合併症ではないことを認知し、胸骨圧迫関連外傷の評価の際には、胸骨圧迫時間や方法についての情報を収集しておく必要がある。

心停止時の転倒による外傷

心停止時の転倒による外傷にも注意が必要である。

前述のフランスのレジストリ研究³⁾は、院外心停止症例の1.1%に、心停止時の転倒等による頭部外傷を認めたと報告している。心停止時の頭部外傷は、蘇生後の意識障害のために見落とされやすく、蘇生後のTTMのために鎮静薬や筋弛緩薬が投与されると、神経学的評価も困難となる。心停止時の頭部外傷は、突然発症であることが多い心室細動を伴う心原性心停止で頻度が高い^{3, 6, 7)}。心室細動による心停止症例は、CT検査を省略して心臓カテーテル検査を行うことが少なくないと思われるが、転倒のエピソードがあった

際には、全身状態が許せば、CTでの評価を先行することも考慮する。また、頭部打撲を認める症例では、頸椎骨折や頸髄損傷を合併することもあるため、頸椎保護を確実にすることも重要である。

心停止蘇生後の初期診療

来院当初の損傷が軽微であった場合でも、その後の経過で悪化することがある（図1-A、図1-G）。急性心筋梗塞などの心原性心停止蘇生後は、原因疾患の治療のため抗血小板薬や抗凝固薬を使用することが多く、出血性合併症が経時的に増悪する可能性がある。軽微だった気胸が、人工呼吸による陽圧換気により緊張性気胸に至ることもある。そのため、心停止蘇生後の初期段階で治療介入が必要であるか否かにかかわらず、合併している心停止関連外傷を適切に診断することが大切となる。

心停止蘇生後の初期診療では、原因疾患の検索・治療と並行し、すべての症例で外傷初期診療におけるE-FAST（extended focused assessment with sonography for trauma）の要領で、気胸、胸・腹腔内の出血の有無をチェックし、必要に応じてCTでの評価を行う。また、初期診療時に見落としの外傷がないか、時間をおいて再度診察することで（tertiary survey）、損傷の見落としを回避し、悪化の有無を認知する。図1に代表的な心停止関連外傷のCT画像を、図2に心停止後の外傷スクリーニング方法を提示する。

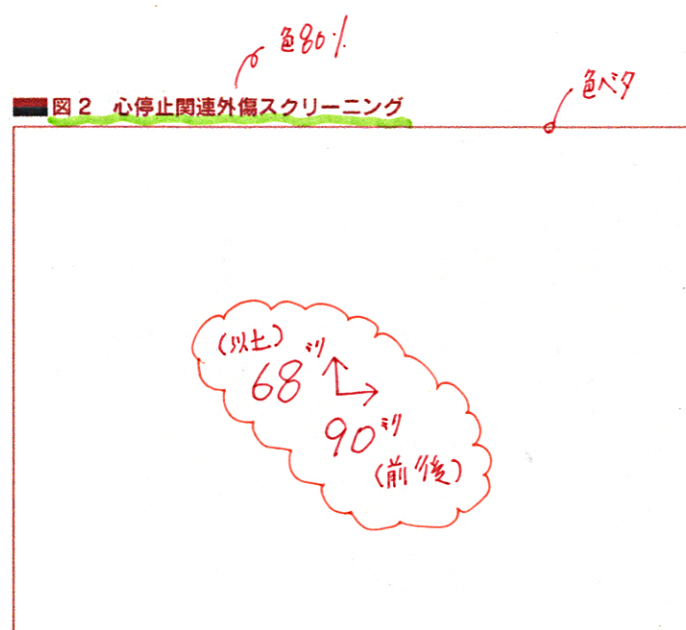
図1 心停止関連外傷のCT所見

- A：心筋梗塞による心停止の際、左後頭部を打撲。来院時CT（A-1）では頭蓋内に異常を認めなかったが、カテーテル治療後、瞳孔不同が出現し、CT再検査（A-2）したところ、右外傷性硬膜下血腫および外傷性くも膜下出血を認めた（矢頭）。
B：心停止の際、転倒し頭部を打撲。頭部CTでは異常を認めなかったが、頸椎CTにて軸椎骨折を認めた（矢頭）。
C：胸骨圧迫に伴う、前縦隔の血腫（矢頭）。胸骨骨折を伴うこともある。
D：胸骨圧迫に伴う、左肋骨骨折（矢頭）。両側胸水の貯留を認めるが、胸水のCT値は低く、本症例の胸水は慢性心不全に伴うものである。
E：胸骨圧迫に伴う、左外傷性気胸（矢頭）。
F：胸骨圧迫、人工呼吸に伴う、皮下気腫（矢頭）および縦隔気腫。気管支喘息や、窒息など、気道・胸腔内圧が上昇しやすい心停止原因で合併することがある。
G：胸骨圧迫に伴う、肝損傷。来院時のCTでは、少量でわ仮にいくが（G-1矢頭）、翌日のCTで、肝臓腹側の血腫の拡大が確認できる（G-2矢頭）。

図中ネーム
・基本 11a ロダンM
・太くするネーム 11a ロダンDB (以下同)

図版は. 0.12ミリ
色バタミ風む (以下同)

(以内) ミリ
197ミ
152ミ (以上)



心停止後脳障害

脳は他の臓器と比較して短時間の虚血に極めて脆弱であり、心停止蘇生後の生存患者の一定数で脳後遺症が認められる⁸⁾。脳障害は心停止による虚血と蘇生による再灌流により生じるが、その生理学的機序は、

- ①虚血により脳内の好氣的反応が停止し、アデノシン三リン酸 (ATP) の加水分解が惹起され、嫌気性代謝が亢進し、脳内の乳酸と H⁺ が上昇することによる脳内アシドーシス⁹⁾
- ② ATP の加水分解の結果、キサンチンオキシダーゼの活性による活性酸素が発生することによる神経細胞障害¹⁰⁾
- ③再灌流による酸素供給が活性酸素種や活性窒素種を発生させ、脳組織内の Ca 代謝異常をきたすことに伴う神経細胞障害¹¹⁾

である。これらの異常代謝による脳障害を軽減するかが蘇生後治療の課題であり、TTM は最も効果が期待されている介入手段である。

蘇生後の高体温は、脳内の微小血管の血管透過性を亢進させ、グルタミン酸や Ca²⁺ などの神経毒性物質の血管外漏出により脳障害の増悪に関与する^{12, 13)} が、低体温は脳の代

謝を抑制し虚血に対する耐性を高める¹⁴⁾。虚血前の低体温導入による脳保護の有効性はすでに実証されており、胸部外科手術時には、超低体温循環停止が行われる¹⁵⁾。しかし、通常心停止患者において低体温療法を導入できるのは虚血再灌流が起きたあとであり、1度起きてしまった脳障害に対して低体温療法がどれほど有益なのかは不明である。

これまで蘇生後の低体温療法と平温療法を比較した無作為化比較試験 (RCT) はいくつかある^{16~19)} が、その結果は試験ごとに異なる。蘇生後患者には発熱を抑制する平温療法で十分なのか、なかには低体温療法により恩恵を受ける患者群がいるのか、今後のさらなる検証が必要である。現在国内では蘇生後患者の重症度スコア (rCAST score) により中等症と分類された院外心停止患者を対象に低体温療法と平温療法を比較する RCT (R-CAST OHCA study) が進行中であり、結果が待たれる。

現時点で、2020 年の日本蘇生協議会 (JRC)²⁰⁾、2020 年の American Heart Association (AHA)²¹⁾、2021 年の European Resuscitation Council (ERC) ガイドライン²²⁾ はいずれも、意識障害を伴う心停止蘇生後患者に対して 32~36℃で最低 24 時間の体温管理を推奨している。2022 年の ILCOR (International Liaison Committee On Resuscitation) の提言²³⁾ では、昏睡状態が続く心停止後患者に対して、最低 72 時間は 37.5℃を超える発熱を積極的に予防することを推奨している。

てんかん発作

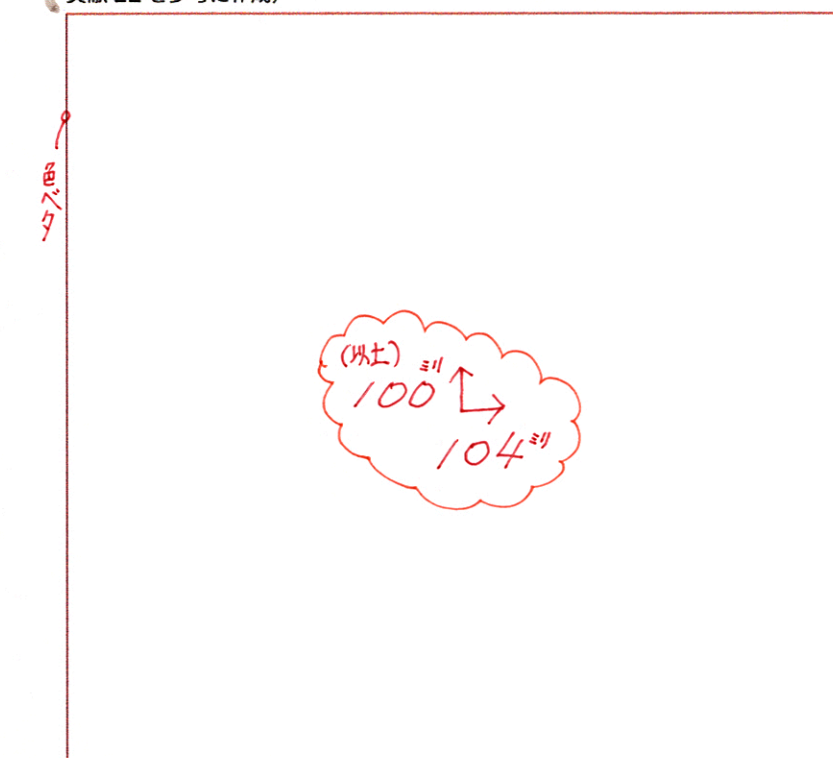
心停止後脳障害の結果、心停止蘇生後の 20~30% にてんかん発作がみられる²⁴⁾。てんかん発作には明らかな痙攣を伴う clinical seizure と、脳波上の発作である electrographic seizure がある。抗発作薬の適応となる electrographic seizure の定義は複雑であ

り、脳波で spike や wave がみられるだけではてんかん発作とはみなされない²⁴⁾。また、蘇生後のてんかん発作はいずれも脳代謝を亢進させ二次性脳損傷の原因となり得る^{25~27)} が、通常のとてんかん患者と比較して生命予後が極めて不良である蘇生後患者において、electrographic seizure に対してどこまで治療介入をするべきか、意見が分かれている^{28, 29)}。2020 年の AHA ガイドライン²¹⁾ は、蘇生後の electrographic seizure の治療を推奨しているが、治療の有益性に関して十分なエビデンスはないとしている。

2022 年には、蘇生後の異常脳波 (rhythmic or periodic electroencephalography activity) に対する抗発作薬の有無の比較をした RCT³⁰⁾ が実施されたが、3 か月後の神経学的予後に差はなかった。しかし、この RCT の登録患者における electrographic seizure は 1 割程度であり、およそ 8 割が generalized periodic discharges (GPDs) であったことには留意しなくてはならない。GPDs は重度の低酸素性脳症の結果と考えられており、抗発作薬の投与で神経学的予後が改善しない^{31, 32)} 可能性が指摘されている。本 RCT では、神経学的予後不良が全体の 9 割を占めており、重度の低酸素性脳症が多かったために抗発作薬の有無で予後に差が出なかった可能性がある。心停止蘇生後症例の多くが異常脳波を合併する³³⁾ ことが知られており、そのなかでどのような患者群が抗発作薬の恩恵を受けるのか、さらなる検証が必要である。

てんかん発作の治療に関しては、2021 年の ERC ガイドライン²²⁾ では、鎮静薬に加えてレベチラセタム、バルプロ酸ナトリウムを抗発作薬の第一選択薬として使用することを推奨しているが、同時に電解質異常、頭蓋内出血、髄膜炎など蘇生後脳症以外の痙攣の原因疾患を鑑別することも重要である。また、痙攣により静脈ルート、気管チューブなどの挿入物の事故抜去や損傷が起こり得るため、

■ 図 3 蘇生後痙攣治療フローチャート (日本神経学会・てんかん診療ガイドライン 2018, 東京: 医学書院, 2018 および文献 22 を参考に作成)



痙攣頓挫後は挿入物のチェックを確実に行う必要がある。図 3 に蘇生後の痙攣の治療フローチャートの一例を提示する。

全身性ミオクローヌス・Lance-Adams 症候群

ミオクローヌスは、心停止蘇生後にしばしばみられる四肢・顔面・体幹に生じる突然の電撃的な不随意運動であり、運動と同期した放電が脳波で観察される³⁴⁾。2014 年の ERC-ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) 勧告声明³⁵⁾ は、30 分以上持続する持続的かつ全身性ミオクローヌスをミオクローヌス重積状態 status myoclonus と定義しており、蘇生後 72 時間以内の status myoclonus の出現は神経学的転帰不良と関連する^{22, 36, 37)} ことが知られている。status myoclonus の治療は痙攣重積の治療に準じて行われるが、薬物治療によ

る status myoclonus や脳波異常の消失が予後の改善につながることはほとんどない³⁹⁾。

一方で、まれはあるが短時間の心停止後に覚醒した症例が企図性ミオクローヌスを発症することがある。これは小脳の尾部核にある Purkinje 細胞の局所的な障害により発症する Lance-Adams 症候群と称される病態であり、生命予後は良好である^{39, 40)}。蘇生後早期のミオクローヌスがどの程度の脳障害を示唆するのかを正確に判断するには脳波の判読が必要であるが、蘇生後は鎮静薬が投与されることが多く、その解釈は難しい。Lance-Adams 症候群によるミオクローヌスと status myoclonus との鑑別は時に困難であり、蘇生後早期のミオクローヌスが Lance-Adams 症候群の初期段階を示している可能性に注意すべきである。

心停止後心筋障害

心停止後心筋障害は蘇生後患者の約 60% で発生する。心原性心停止においてよくみられるが、冠動脈病変がない患者でも虚血再灌流障害による気絶心筋を原因とする蘇生後の心筋障害は起こり得る^{41, 42)}。また、蘇生後は全身性再灌流障害により炎症性サイトカインが放出され血管拡張が併発することで、時に深刻な循環不全を引き起こす⁴³⁾。心停止後心筋障害による心機能低下は多くの場合、蘇生後 24 時間以内にはおおむね回復し、72 時間までには正常化する^{1, 42)}が、心停止後の患者の多くは脳血流の自動調節機能が損なわれており、心停止後心筋障害が回復するまでの間、輸液、昇圧薬、機械的循環補助装置を使用して十分な平均血圧 (MAP) を維持し、脳への循環を維持することが重要である⁴⁴⁾。

2020 年の ILCOR の提言⁴⁵⁾では、MAP 65 mmHg 未満を避け、十分な尿量 (> 0.5mL/kg/hr) と乳酸クリアランスが得られるよう

に血行動態目標を考慮することが推奨されている。輸液による十分な前負荷が得られていないにもかかわらず血圧が安定しない場合は、昇圧薬、強心薬を使用する。ノルアドレナリンは心停止後の低血圧の第一選択薬として推奨されており、心機能不全に対して強心薬を使用する場合はドブタミンの使用を考慮する^{46, 47)}。上記の治療で循環が維持できない場合は、大動脈内バルーンポンピング、IMPELLA® に代表される循環補助用心内留置型ポンプカテーテル、VA-ECMO (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation) などの機械的補助循環の導入を考慮することになるが、どのデバイスを使用するかは個々の症例ごとに検討すべきである^{22, 48, 49)}。

全身性虚血再灌流障害

全身性虚血再灌流障害は、重症敗血症と類似した病態であり、多臓器不全を引き起こす。その病態は、心拍再開後の再灌流による炎症性サイトカインの放出、補体活性化、白血球のサイトカイン調節異常による著明な全身性炎症反応に伴う、循環血流量減少、血管拡張、血管内皮障害、微小循環障害である⁵⁰⁾。かつて、敗血症患者における高サイトカイン血症は non-renal indication の代表疾患として血液濾過透析の治療効果が期待されていたが、そのエビデンスは乏しく国内外のガイドラインにおける推奨はない。

蘇生後のサイトカイン除去を目的とした血液濾過透析に関する 2 件の RCT^{51, 52)}でも、生存率の有意な改善は証明されていない。治療効果が証明できない一因として、蘇生後の炎症性サイトカインのクリアランスが極めて速いため、導入に時間がかかる血液濾過透析は介入としては遅すぎる⁵¹⁾可能性が指摘されている。

現在のエビデンスに基づくと、蘇生後における血液濾過透析による炎症性サイトカイン

の除去は標準治療とはならない。「心停止後心筋障害」の項で述べたように、全身性虚血再灌流障害によるショックに対しては、輸液、昇圧薬、強心薬、機械的補助循環を駆使して、適切な脳血流を維持することに努めることになる。また、全身性虚血再灌流障害は敗血症性ショックとの区別が困難であるため、身体所見、画像所見などから感染症の存在が疑わしい場合は、培養検査を施行し抗菌薬の投与を検討する。

感染症 (肺炎)

蘇生後患者にはあらゆる感染症が起こり得るが、肺炎は蘇生後患者のおよそ 30% で起こり最も頻度が高い^{1, 17, 19)}。心停止した患者は、気管挿管などの高度な気道確保実施前に、バッグバルブマスクなどを用いた人工呼吸をうけるため、誤嚥性肺炎を起こしやすい⁵³⁾ものと思われる。

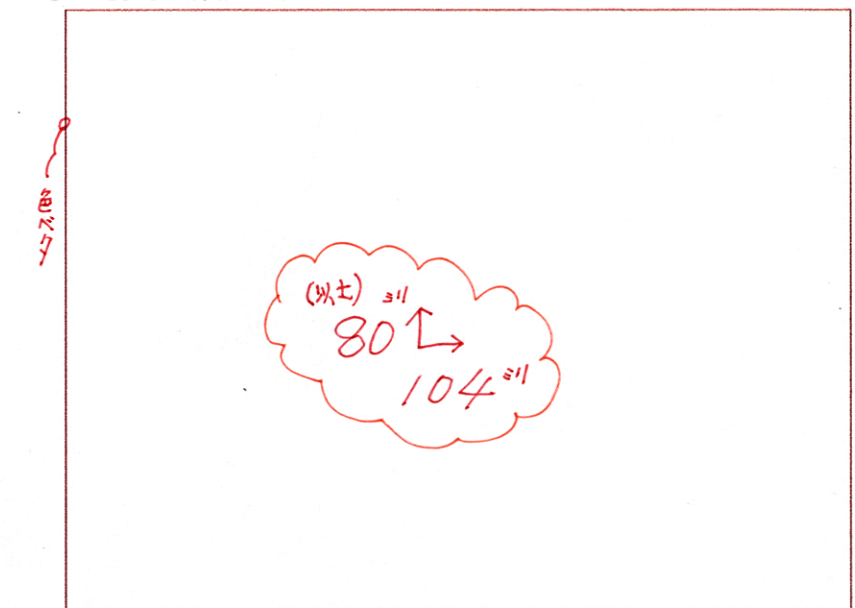
しかし、2017 年、2019 年に発表された心停止蘇生後症例に対する予防的抗菌薬の投与を検討した 2 件の RCT^{54, 55)}では、抗菌薬投与群と非投与群で生存や神経学的予後、ICU 滞在日数、人工呼吸器装着日数などに差を認めなかった*1。この結果をふまえて、日本蘇生協議会の蘇生ガイドライン²⁰⁾では、心停止後症例に対する予防的抗菌薬投与の利益は明らかでなく、投与しないことを提案している*2。

蘇生後は肺炎の合併頻度が高いにもかかわらず、抗菌薬投与の予後改善効果が示せない一因として、院外心停止の大半の死因は、虚血再灌流障害による脳を含む多臓器不全であり、肺炎治療・予防の有無にかかわらず生存率などのハードアウトカムに差がつきにくいことが考えられる。

こうした知見をふまえると、抗菌薬による肺炎予防は行うべきではないが、明らかな肺炎合併例や、蘇生中、あるいは蘇生後に明ら

図 4 心停止後肺炎の治療フローチャート

(Johnson NJ, et al. Ventilator management and respiratory care after cardiac arrest: oxygenation, ventilation, infection, and injury. Chest 2018;153:1466-77 を参考に作成)

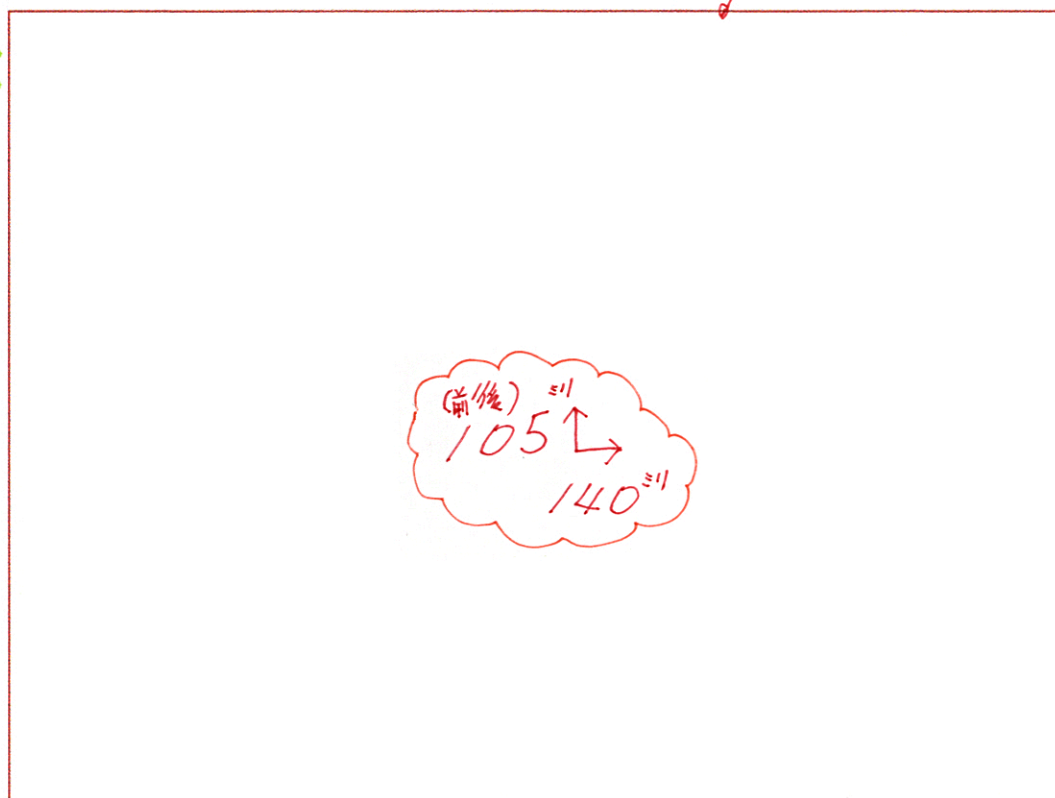


かな誤嚥が確認された場合には、抗菌薬投与を行うことは妥当である。抗菌薬選択に関しては、これまでに行われた RCT では、ほとんどの症例でアモキシシリン・クラバン酸が投与されているが、患者背景や肺炎の重症度、有効な痰が得られた場合には、グラム染色の結果をふまえたうえで、初期抗菌薬を選択すべきであろう。図 4 に蘇生後の肺炎の診断・抗菌薬投与に関するフローチャートの一例を提示する。

シバリング

シバリングは体温管理療法に伴う合併症である。体温は視床下部で調整されており、感染、手術侵襲、ストレスなどによりセットポイントが上昇するとシバリングが発生し、その熱産生により体温が上昇する⁵⁶⁾。セットポイントが正常であっても、冷氣などで体温が外的に下げられると、シバリングにより体温を保とうとする。蘇生後の患者は蘇生後脳症、感染などによりセットポイントが上昇しやす

88% { 図5
BSAS とシバリング治療
フローチャート
(文献 58 を参考に作成)



い状態にあることに加え、体温管理療法により強制的に一定の体温を保とうとするため、セットポイントとの解離が生じ、シバリングがしばしば起こる。

シバリングは体温管理療法の妨げになるだけでなく、代謝亢進、酸素需要の増大により心合併症のリスクがあることに加え、脳酸素消費の増大にもかかわる²⁷⁾。可能性があり放置してはならない。十分な鎮静と鎮痛はシバリングを抑制することが知られており、シバリングを起こさないためには、まず十分量の鎮静薬、オピオイドを投与する²⁷⁾。BAIR Hugger® などを用いて皮膚温を局所的に上昇させること（カウターウォーミング）や、血清マグネシウムが低値の場合には、適宜補充することもシバリング予防には有効である⁵⁷⁾。そのうえでシバリングが起きた場合は、アセトアミノフェンなどの解熱薬を使用し、セットポイントを下げることシバリングを抑制する。

上記介入後もシバリングが抑制困難な場合

には筋弛緩薬の使用を考慮するが、筋弛緩薬使用中は肉眼的な痙攣の認知が困難となるため脳波モニタリングの実施を考慮する。シバリングは Bedside Shivering Assessment Scale (BSAS) を用いて評価し、BSAS で 0～1 点を目標とする (図 5)⁵⁸⁾。体温療法時に Arctic Sun™ やサーモガード™ などのデパイスを用いる際は冷却水の水温の変化に注意する。水温が急激に下がってきている場合には、セットポイントの上昇が起こっている可能性があるため、水温の変化に注目してシバリングが起こる前に介入することが重要である。シバリング対策のフローチャートを図 5 に提示する。

図 5 提示する。

1. 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. 2008; 79: 350-79. PMID: 18963350
2. Van Wijck SFM, Prins JTH, Verhofstad MHJ, et al. Rib fractures and other injuries after cardiopulmonary resuscitation for non-traumatic cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Eur J Trauma Emerg Surg. 2024 Jan 11. Epub ahead of print. PMID: 38206442
3. Champigneulle B, Haruel PA, Pirracchio R, et al. Major traumatic complications after out-of-hospital cardiac arrest: Insights from the Parisian registry. Resuscitation. 2018; 128: 70-5. PMID: 29698751
4. Miller AC, Rosati SF, Suffredini AF, et al. A systematic review and pooled analysis of CPR-associated cardiovascular and thoracic injuries. Resuscitation. 2014; 85: 724-31. PMID: 24525116
5. Hoke RS, Chamberlain D. Skeletal chest injuries secondary to cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation. 2004; 63: 327-38. PMID: 15582769
6. Kobata H, Sugie A, Kawakami M, et al. Treatment strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest associated with traumatic brain injury: A case series. Am J Emerg Med. 2024; 82: 8-14. PMID: 38749373
7. Inoue F, Hongo T, Ichiba T, et al. Collapse-related traumatic intracranial hemorrhage following out-of-hospital cardiac arrest: A multicenter retrospective cohort study. Resusc Plus. 2023; 15: 100418. PMID: 37416696
8. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan. Circulation. 2012; 126: 2834-43. PMID: 23035209
9. Smith ML, Bendek G, Dahlgren N, et al. Models for studying long-term recovery following forebrain ischemia in the rat. 2. A 2-vessel occlusion model. Acta Neurol Scand. 1984; 69: 385-401. PMID: 6464670
10. Kleihues P, Kobayashi K, Hossmann KA. Purine nucleotide metabolism in the cat brain after one hour of complete ischemia. J Neurochem. 1974; 23: 417-25. PMID: 4371286
11. Grijalba MT, Vercesi AE, Schreier S. Ca²⁺-induced increased lipid packing and domain formation in submitochondrial particles. A possible early step in the mechanism of Ca²⁺-stimulated generation of reactive oxygen species by the respiratory chain. Biochemistry. 1999; 38: 13279-87. PMID: 10529202
12. Busto R, Dietrich WD, Globus MY, et al. Small differences in intraschemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. J Cereb Blood Flow Metab. 1987; 7: 729-38. PMID: 3693428
13. Dietrich WD, Busto R, et al. Effects of normothermic versus mild hyperthermic forebrain ischemia in rats. Stroke. 1990; 21: 1318-25. PMID: 2396269
14. ROSOMOFF HL. PATHOPHYSIOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DURING HYPOTHERMIA. Acta Neurochir Suppl. 1964; 14: 11-22. PMID: 14234449
15. Barratt-Boyes BG, Neutze JM, Clarkson PM, et al. Repair of ventricular septal defect in the first two years of life using profound hypothermia-circulatory arrest techniques. Ann Surg. 1976; 184: 376-90. PMID: 962402

16. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med. 2002; 346: 549-56. PMID: 11856793
17. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013; 369: 2197-206. PMID: 24237006
18. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonsynchronous Rhythm. N Engl J Med. 2019; 381: 2327-37. PMID: 31577396
19. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. N Engl J Med. 2021; 384: 2283-94. PMID: 34133859
20. JRC 蘇生ガイドライン 2020 作成編集委員会: JRC 蘇生ガイドライン 2020, 医学書院, 東京, 2021.
21. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020; 142: 366-468. PMID: 33081529
22. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care. Resuscitation. 2021; 161: 220-69. PMID: 33773827
23. Wyckoff MH, Greif R, Morley PT, et al. 2022 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. Resuscitation. 2022; 181: 208-88. PMID: 36336195
24. Hirsch LJ, Fong MWK, Leltinger M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. J Clin Neurophysiol. 2021; 38: 1-29. PMID: 33475321
25. Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. Neurology. 2003; 61: 1066-73. PMID: 14581666
26. Sculler C, Gaínza-Lein M, Sánchez-Fernández I, et al. Long-term outcomes of status epilepticus: A critical assessment. Epilepsia. 2018; 59: 155-69. PMID: 30146786
27. Nakashima R, Hifumi T, Kawakita K, et al. Critical Care Management Focused on Optimizing Brain Function After Cardiac Arrest. Circ J. 2017; 81: 427-39. PMID: 28239054
28. Bouwes A, Kuiper MA, Hijdra A, et al. Induced hypothermia and determination of neurological outcome after CPR in ICUs in the Netherlands: results of a survey. Resuscitation. 2010; 81: 393-7. PMID: 20122776
29. Abend NS, Dlugos DJ, Hahn CD, et al. Use of EEG monitoring and management of non-convulsive seizures in critically ill patients: a survey of neurologists. Neurocrit Care. 2010; 12: 382-9. PMID: 20198513
30. Ruijter BJ, Keijzer HM, Tjepkema-Cloostermans MC, et al. Treating Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2022; 386: 724-734. PMID: 35196426
31. Ruijter BJ, Hofmeijer J, Meijer HGE, et al. Synap-

40
以内

- tic damage underlies EEG abnormalities in postanoxic encephalopathy : A computational study. *Clin Neurophysiol.* 2017 ; 128 :1682-95. PMID : 28753456
32. Tjepkema-Cloostermans MC, Hindriks R, Hofmeijer J, et al. Generalized periodic discharges after acute cerebral ischemia : reflection of selective synaptic failure? *Clin Neurophysiol.* 2014 ; 125 : 255-62. PMID : 24012049
33. Barbella G, Lee JW, Alvarez V, et al. Prediction of regaining consciousness despite an early epileptiform EEG after cardiac arrest. *Neurology.* 2020 ; 94 : 1675-83. PMID : 32213644
34. Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol.* 2012 ; 12 : 63. PMID : 22853736
35. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest : an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation.* 2014 ; 85 : 1779-89. PMID : 25438253
36. Lybeck A, Friberg H, Aneman A, et al. Prognostic significance of clinical seizures after cardiac arrest and target temperature management. *Resuscitation.* 2017 ; 114 :146-51. PMID : 28163232
37. Ruknudeen MI, Ramadoss R, Rajajee V, et al. Early clinical prediction of neurological outcome following out of hospital cardiac arrest managed with therapeutic hypothermia. *Indian J Crit Care Med.* 2015 ; 19 : 304-10. PMID : 26195855
38. Thömke F, Marx JJ, Sauer O, et al. Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus. *BMC Neurol.* 2005 ; 5 :14. PMID : 16026615
39. Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, et al. Clinically distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest. *Ann Neurol.* 2016 ; 80 : 175-84. PMID : 27351833
40. LANCE JW, ADAMS RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain.* 1963 ; 86 :111-36. PMID : 13928398
41. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2002 ; 40 : 2110-6. PMID : 12505221
42. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2002 ; 40 : 2110-6. PMID : 12505221
43. Adrie C, Laurent I, Monchi M, et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest : a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care.* 2004 ; 10 : 208-12. PMID : 15166838
44. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, et al. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke.* 2001 ; 32 : 128-32. PMID : 11136927
45. Soar J, Berg KM, Andersen LW, et al. Adult Advanced Life Support : 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation.* 2020 ; 156 : 80-119. PMID : 33099419
46. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 ; 2 : CD003709. PMID : 26878401
47. Vasquez A, Kern KB, Hilwig RW, et al. Optimal dosing of dobutamine for treating post-resuscitation left ventricular dysfunction. *Resuscitation.* 2004 ; 61 : 199-207. PMID : 15135197
48. Manzo-Silberman S, Fichet J, Mathonnet A, et al. Percutaneous left ventricular assistance in post cardiac arrest shock : comparison of intra aortic blood pump and IMPELLA Recover LP2.5. *Resuscitation.* 2013 ; 84 : 609-15. PMID : 23069592
49. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaunw KD, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017 ; 69 : 278-87. PMID : 27810347
50. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation.* 2002 ; 106 : 562-8. PMID : 12147537
51. Geri G, Grimaldi D, Seguin T, et al. Hemodynamic efficiency of hemodialysis treatment with high cut-off membrane during the early period of post-resuscitation shock : The HYPERDIA trial. *Resuscitation.* 2019 ; 140 : 170-7. PMID : 30974188
52. Laurent I, Adrie C, Vinsonneau C, et al. High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest : a randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 ; 46 : 432-7. PMID : 16053954
53. Rello J, Diaz E, Roque M, et al. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 ; 159 : 1742-6. PMID : 10351912
54. François B, Cariou A, Clere-Jehl R, et al. Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2019 ; 381 : 1831-42. PMID : 31693806
55. Ribaric SF, Turel M, Knafelj R, et al. Prophylactic versus clinically-driven antibiotics in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest-A randomized pilot study. *Resuscitation.* 2017 ; 111 : 103-9. PMID : 27987397
56. Leslie K, Sessler DI. Perioperative hypothermia in the high-risk surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003 ; 17 : 485-98. PMID : 14661653
57. Badjatia N, Strongilis E, Prescutti M, et al. Metabolic benefits of surface counter warming during therapeutic temperature modulation. *Crit Care Med.* 2009 ; 37 : 1893-7. PMID : 19384208
58. Badjatia N, Strongilis E, Gordon E, et al. Metabolic impact of shivering during therapeutic temperature modulation : the Bedside Shivering Assessment Scale. *Stroke.* 2008 ; 39 : 3242-7. PMID : 18927450