

# 心肺蘇生時に 使用する薬剤と薬剤投与経路

Yu Ueda, DVM, PhD, DACVECC  
Small Animal Emergency and Critical Care  
Extracorporeal Therapy Service  
North Carolina State University

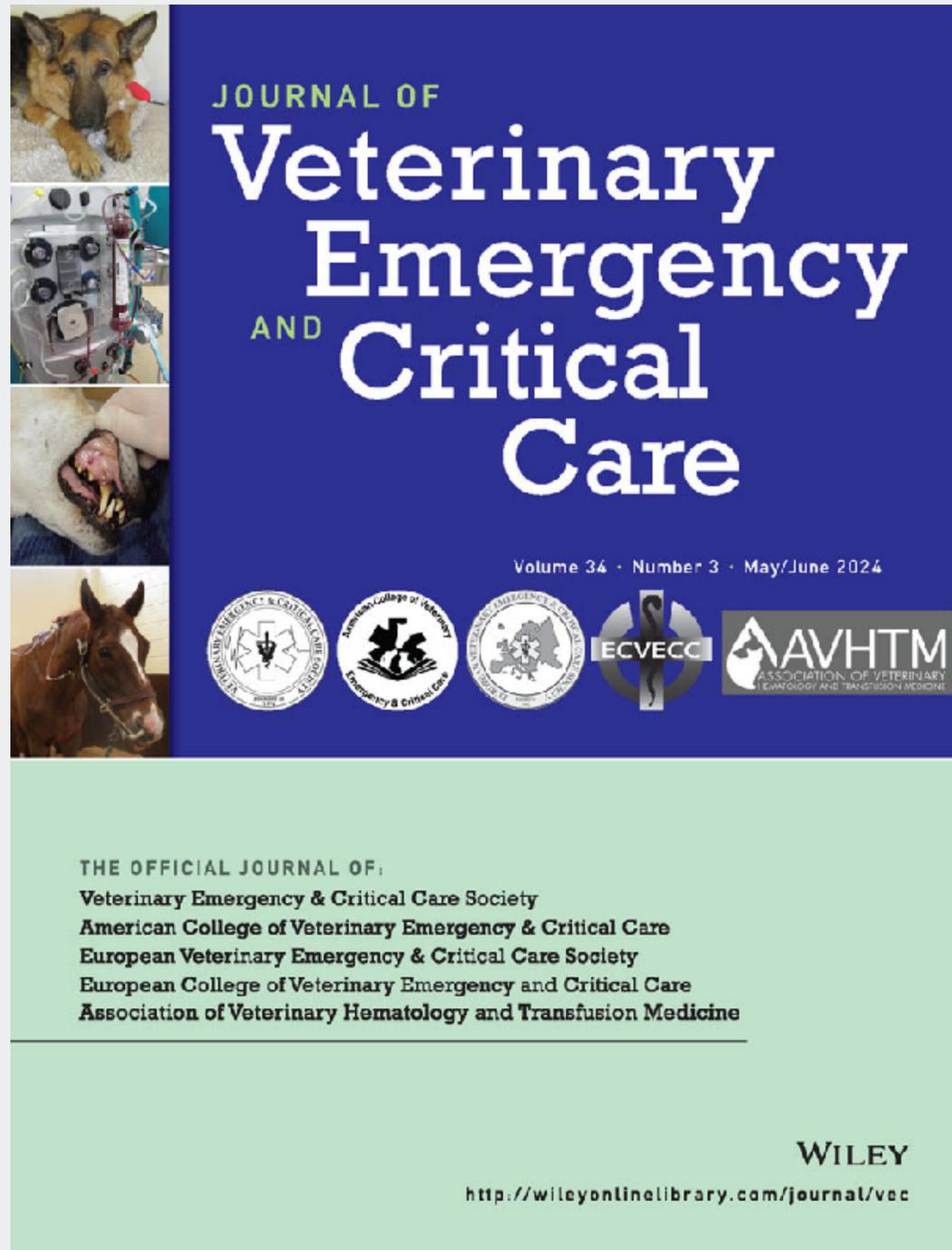
---

**NC STATE**  
UNIVERSITY

College of  
Veterinary Medicine

## 本日のトピック

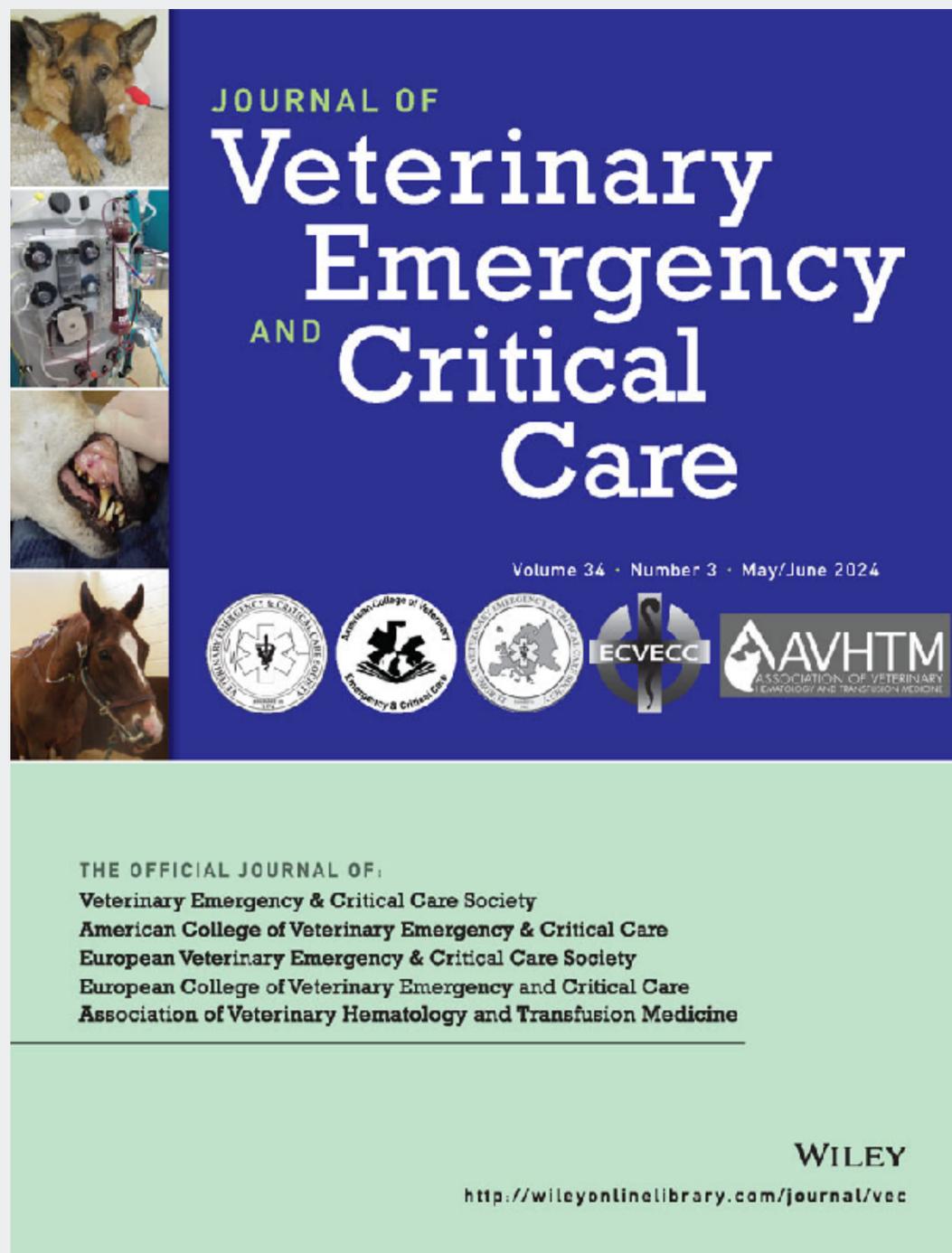
- ❖ CPRにおける薬剤使用と投与経路に関するエビデンスに基づいた推奨を理解する
- ❖ CPRにおける各投与経路の利点と限界を評価する
- ❖ CPRにおいてショック適応リズムおよび非適応リズムに対する適切な薬剤選択を判断する



## RECOVER

### (Reassessment Campaign On Veterinary Resuscitation)

1. エビデンスの分析およびコンセンサスの形成プロセス
2. 一次救命処置 (BLS)
3. 二次救命処置 (ALS)
4. モニタリング
5. 最新の治療推奨事項



各言語に翻訳中・・・

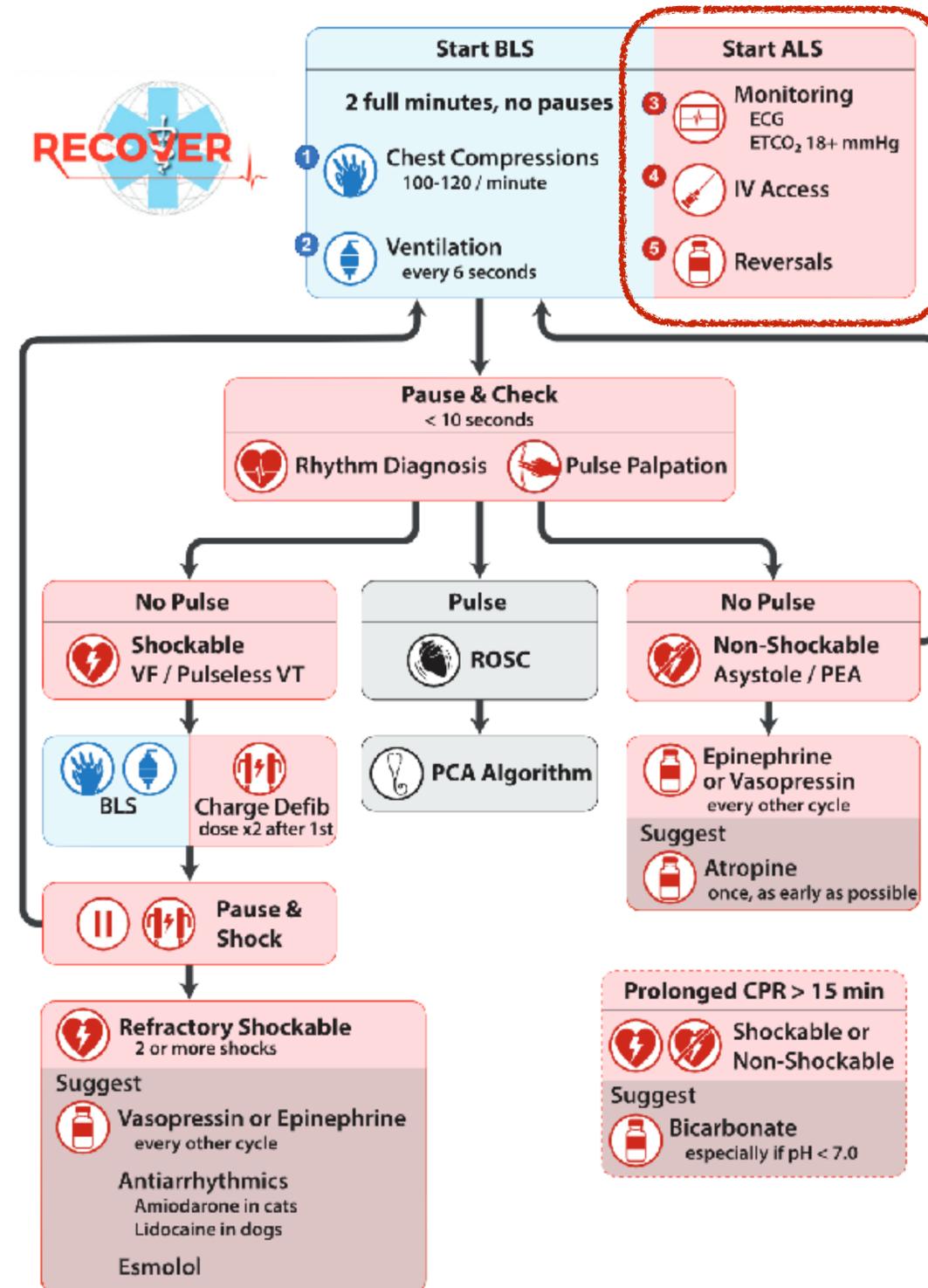
日本語

韓国語

中国語

マレーシア語

### CPR Algorithm for Dogs and Cats



## 薬剤の投与経路

- 主な薬剤投与経路

- 静脈 (IV)

- 骨髄内 (IO)

- 気管内 (ET)

### CPR Dosing Chart for Dogs and Cats

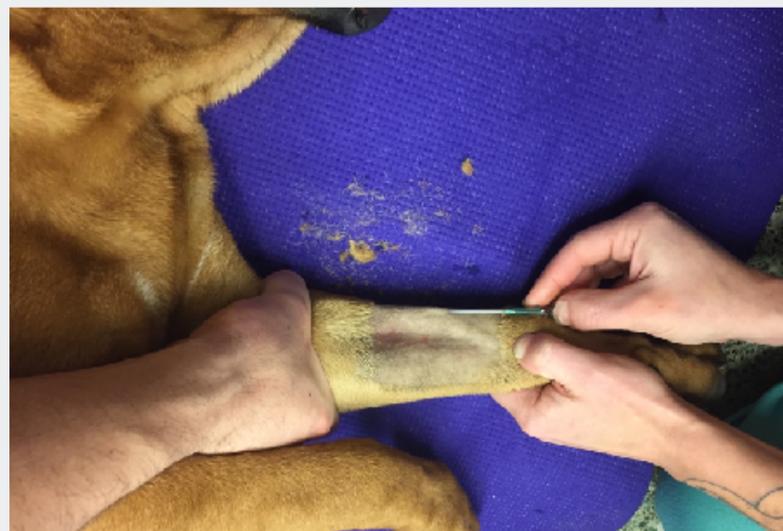


		Weight (kg)	2.5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
		DOSE	mL	mL	mL	mL	mL	mL	mL	mL	mL	mL	mL
Arrest	<b>Epinephrine</b> (1:1000; 1mg/mL)	0.01 mg/kg	0.03	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5
	<b>Vasopressin</b> (20 U/mL)	0.8 U/kg	0.1	0.2	0.4	0.6	0.8	1	1.2	1.4	1.6	1.8	2
	<b>Atropine</b> (0.4 - 0.54 mg/mL)	~ 0.05 mg/kg	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
Anti-Arrhythmic	<b>Amiodarone</b> (50 mg/mL)	5 mg/kg	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
	<b>Lidocaine</b> (20 mg/mL)	2 mg/kg	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
	<b>Esmolol*</b> (10 mg/mL)	0.5 mg/kg	0.13	0.25	0.5	0.75	1	1.3	1.5	1.8	2	2.3	2.5
Reversal	<b>Naloxone</b> (0.4 mg/mL)	0.04 mg/kg	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
	<b>Flumazenil</b> (0.1 mg/mL)	0.01 mg/kg	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
	<b>Atipamezole</b> (5 mg/mL)	100 µg/kg	0.06	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
Monophasic Defibrillation	<b>External Defib (J)</b>	4 - 6 J/kg	10 J	20 J	40 J	60 J	80 J	100 J	120 J	140 J	160 J	180 J	200 J
	<b>Internal Defib (J)</b>	0.5 - 1 J/kg	2 J	3 J	5 J	8 J	10 J	15 J	15 J	20 J	20	20 J	25 J
		Weight (kg)	2.5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50

\*Administer esmolol 0.5 mg/kg IV or IO over 3-5 minutes followed by a CRI at 50 mcg/kg/min

## 静脈内投与 (IV)

- ❖迅速かつ予測可能な薬剤投与を実施
- ❖IOやETルートと比較して高い薬剤濃度を達成
- ❖心臓に近い部位に静脈カテーテルを留置する
  - ❖ 頭側皮静脈
  - ❖ 頸静脈
  - ❖ 伏在静脈



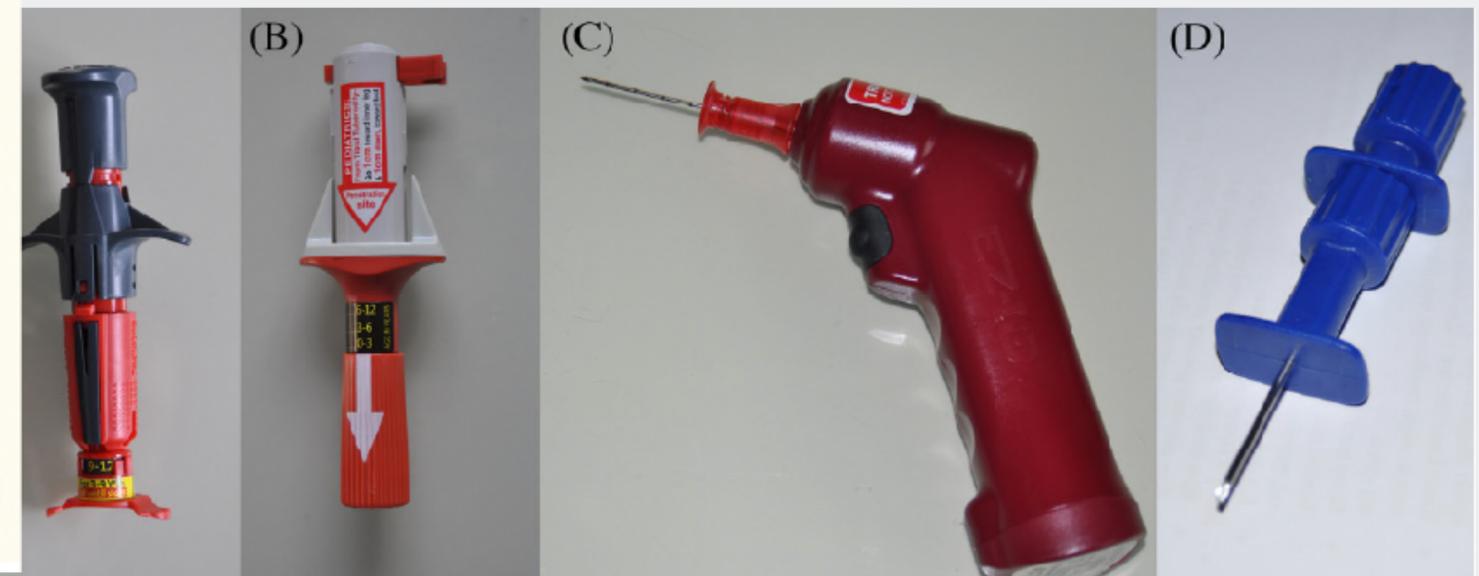
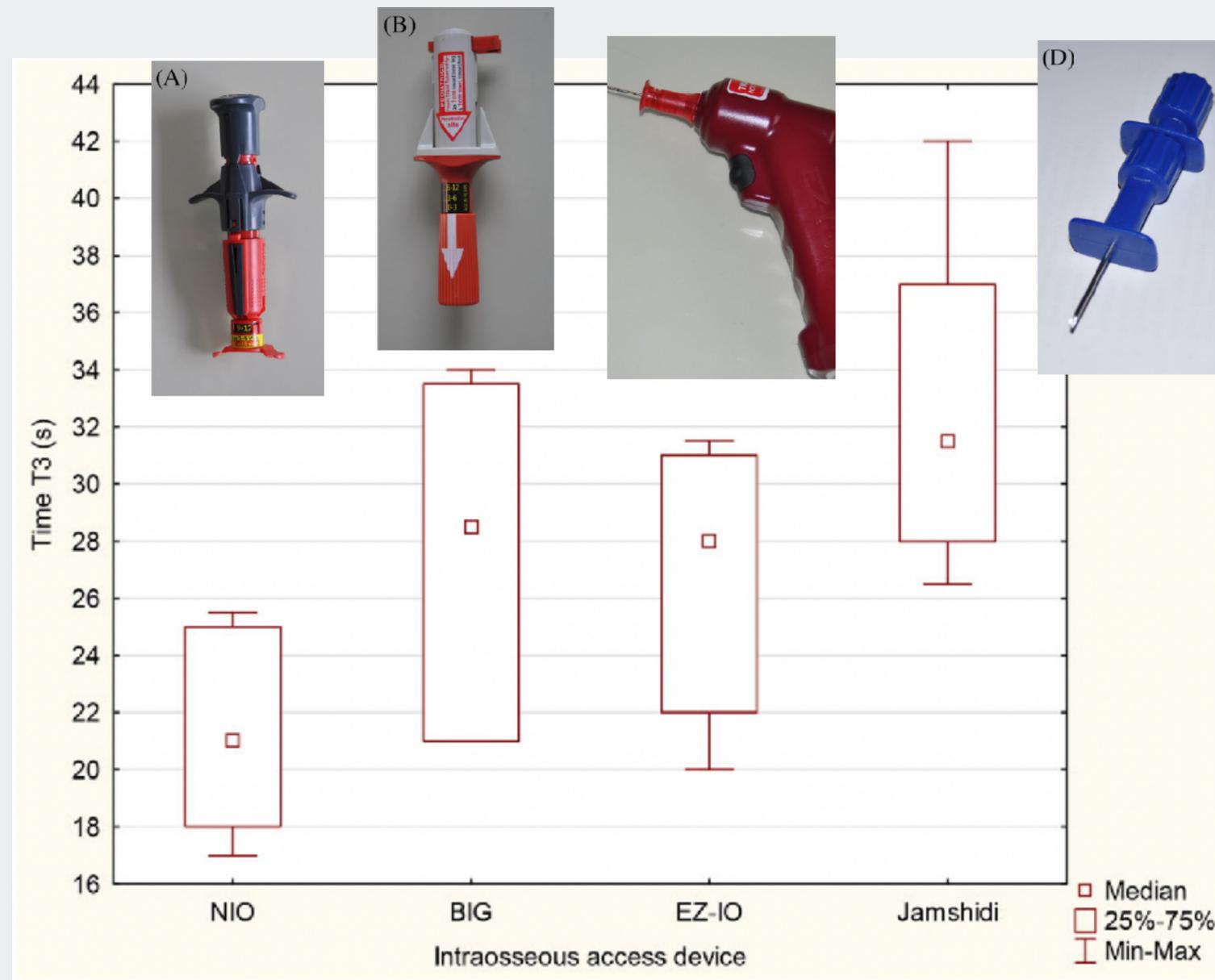
# 骨髓内投与

- ・ 骨髓カテーテル設置



## 骨髓カテーテル設置

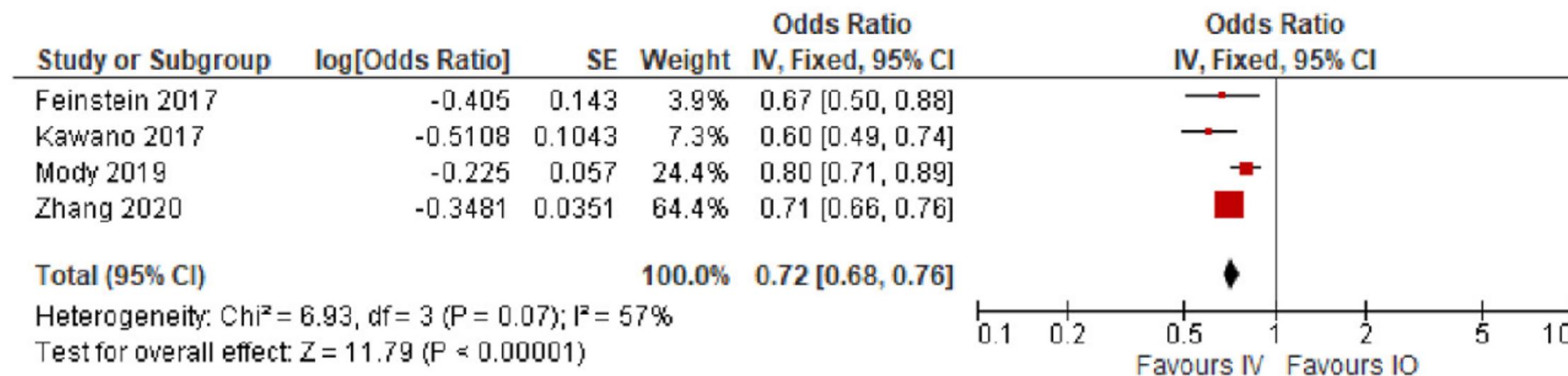
- 自動化デバイスを使用することで、IO（骨髓内）アクセスをより迅速に確保可能



## 静脈投与 vs. 骨髄内投与

- 自己心拍再開、生存退院、神経学的転帰
- 静脈内（IV）投与は骨髄内（IO）投与よりやや優れる
  - 薬剤の種類による影響（特定の薬剤では効果が低下することがある）
  - IOの部位による影響（上腕骨 > 脛骨）

### ROSC



## 静脈投与 vs. 骨髄内投与

- ❖ IVアクセスが2分以内に確保できない場合はIO設置を推奨
- ❖ IVとIOの両方が使用可能な場合はIV投与が優先される
- ❖ 特定の薬剤（例：アミオダロン、リドカイン）は、IV投与と比較してIO投与では効果が低下することがある
- ❖ 薬剤の種類によっても影響を受ける可能性がある

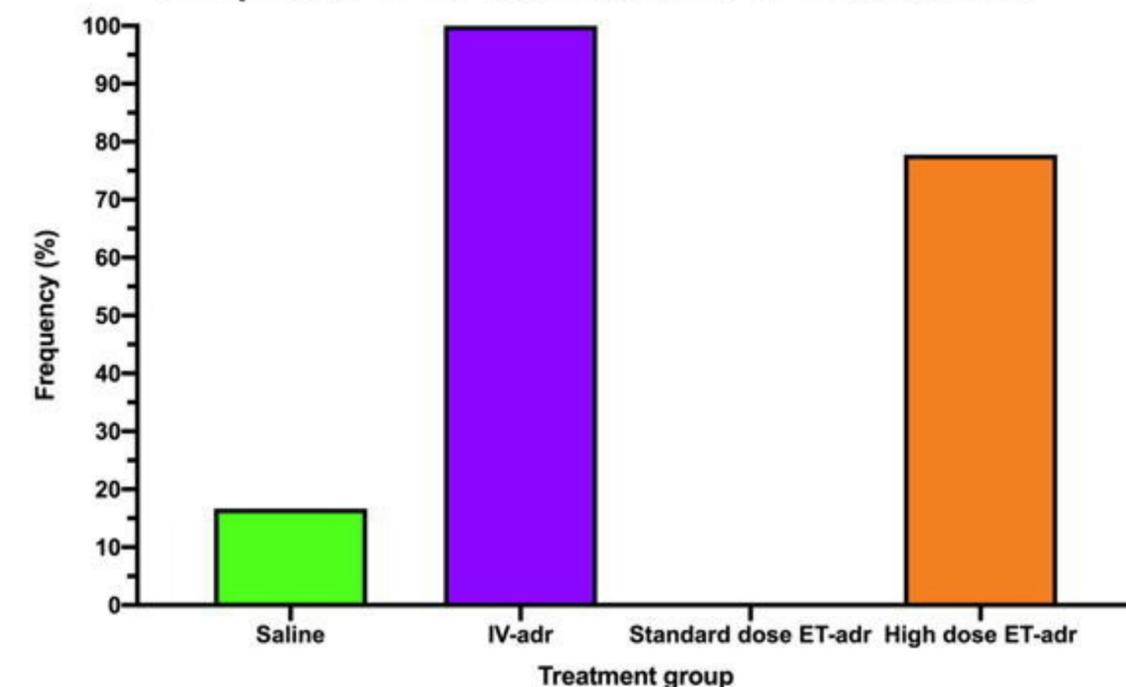


## 気管内投与

- ❖ IVおよびIOアクセスが確保できない場合の最終手段としてのみ使用
  - ❖ 吸収が予測不能
  - ❖ 有効な薬剤濃度に達するまでに時間がかかる
  - ❖ 薬剤の用量調整が必要
  - ❖ 使用可能な薬剤が限られる
    - ❖ NAVEL（気管内投与可能な薬剤）
      - ❖ Naloxone（ナロキソン）
      - ❖ Atropine（アトロピン）
      - ❖ Vasopressin（バソプレシン）
      - ❖ Epinephrine（エピネフリン）
      - ❖ Lidocaine（リドカイン）

Polglase GR et al. Resuscitation 2024

Return of spontaneous circulation in response to allocated treatment



## 気管内投与

1. 標準的なIV投与量の2～3倍の用量を投与
3. 薬剤を3～10 mLの生理食塩水または滅菌水で希釈
5. 吸収を促進し、肺内での拡散を改善
7. 気管内に挿入したレッドラバーチューブを通して薬剤を投与
9. 薬剤を肺内に分散させるために、数回の陽圧換気を実施



## 薬剤投薬ルートまとめ

- ❖ IVアクセスはゴールドスタンダード
- ❖ IOアクセスは代替手段として推奨
  - ❖ IVアクセスが2分以内に確保できない場合
- ❖ ET投与も選択肢として考える
  - ❖ IVおよびIO投与と比較すると効果が劣る



# どの薬剤？なぜこの薬剤？

❖拮抗薬

❖輸液療法

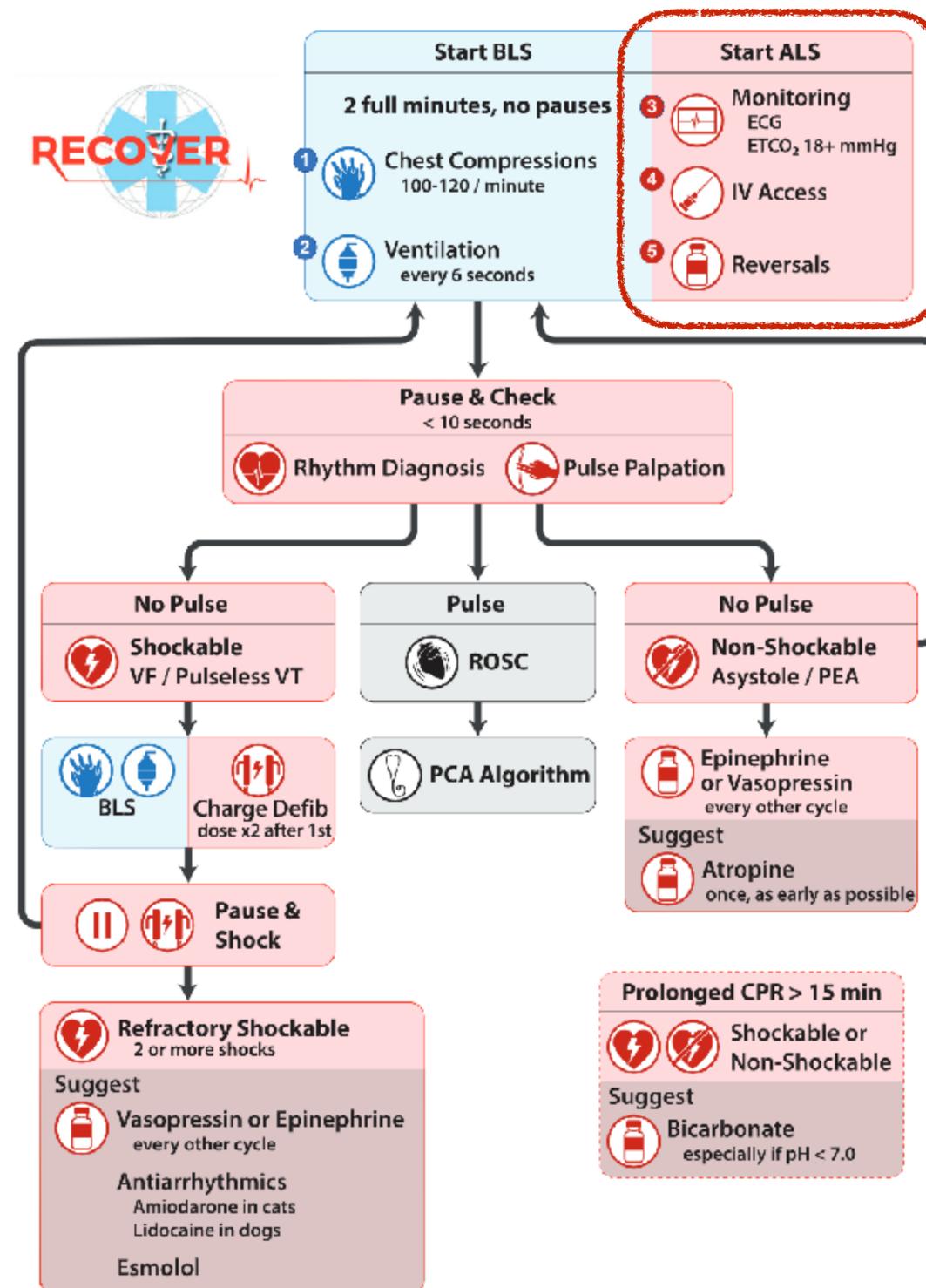
❖その他

❖ グルコン酸カルシウム

❖ 重炭酸ナトリウム

❖ ブドウ糖

## CPR Algorithm for Dogs and Cats



## 拮抗薬



ナロキソン  
0.04 mg/kg IV, IO

オピオイド  
拮抗



フルマゼニル  
0.01 mg/kg IV, IO

ベンゾジアゼピン  
拮抗

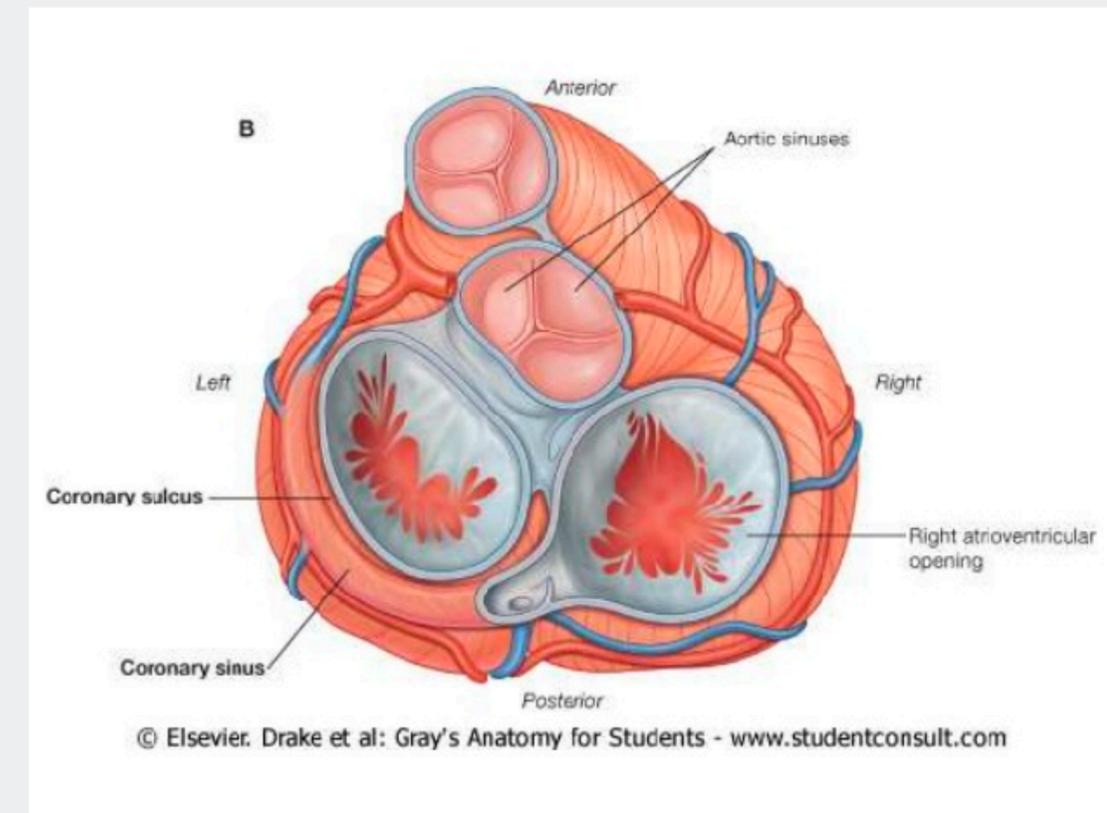


アチパメゾール  
0.1 mg/kg IV, IO

A 2 拮抗

## 輸液療法

- ❖ 冠循環灌流圧 (Coronary Perfusion Pressure、CPP)
- ❖ 冠循環灌流圧の低下要因
  - ❖ 血液量減少 → 拡張期大動脈圧の低下
  - ❖ 血液量過多 → 右心房圧の上昇



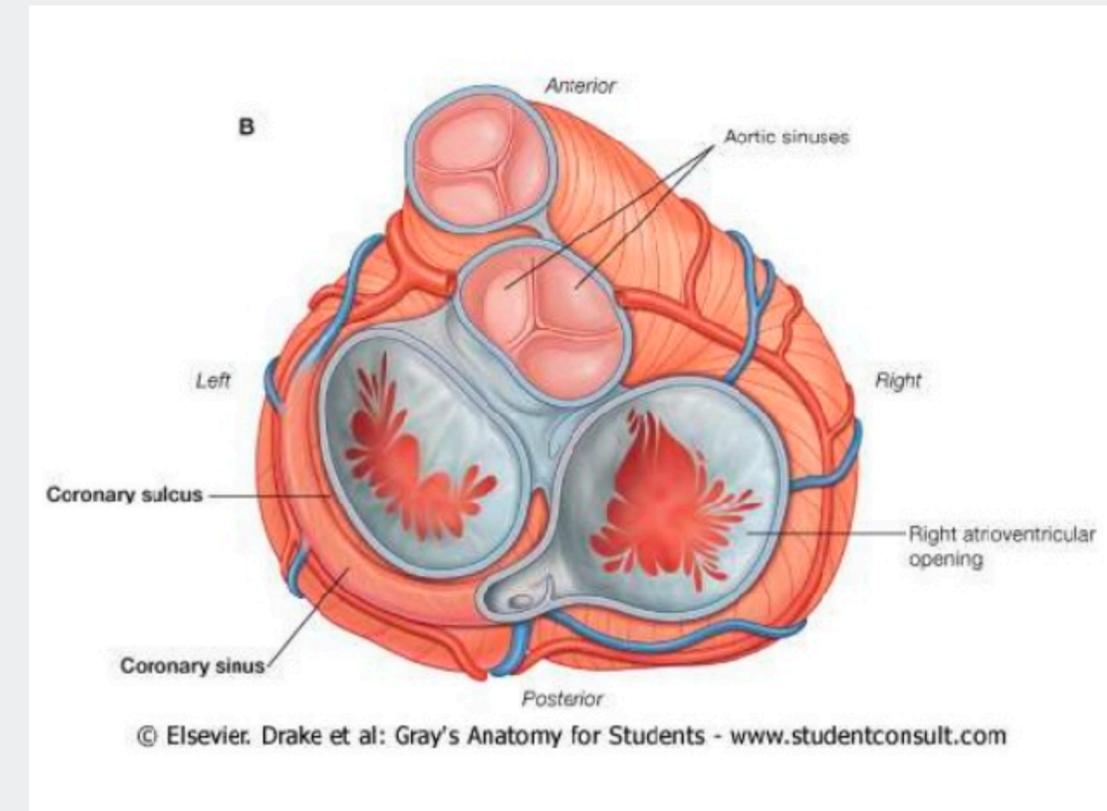
# 輸液療法

## ❖ 輸液投与が推奨されるケース

- ❖ 血液量低下
- ❖ 院外CPA

## ❖ 輸液投与を推奨しないケース

- ❖ 正常血液量または血液量過多
- ❖ 院内CPA



# CPR時の血液検査

- ❖ CPR中に認められることが多い血液検査異常
  - ❖ 代謝性アシドーシス (100%)
  - ❖ 高カリウム血症 (65%)
  - ❖ 高血糖 (62%)
  - ❖ 低血糖 (21%)
  - ❖ イオン化低カルシウム血症 (18%)
  
- ❖ 予後と関連する異常値PvO<sub>2</sub> (ROSC)
  - ❖ PvO<sub>2</sub> (ROSCと関連)
  - ❖ 標準塩基過剰 (Standard BE) (ROSCと関連)
  - ❖ カリウム (生存退院率と関連)
  - ❖ クロール濃度 (生存退院率と関連)



## Acid base, electrolyte, glucose, and lactate values during cardiopulmonary resuscitation in dogs and cats

Kate Hopper, BVSc, PhD, DACVECC; Angela Borchers, DVM, DACVIM, DACVECC and Steven E. Epstein, DVM, DACVECC

Received: 28 September 2021 | Revised: 25 January 2022 | Accepted: 28 January 2022

DOI: 10.1111/vec.13267

RETROSPECTIVE STUDY

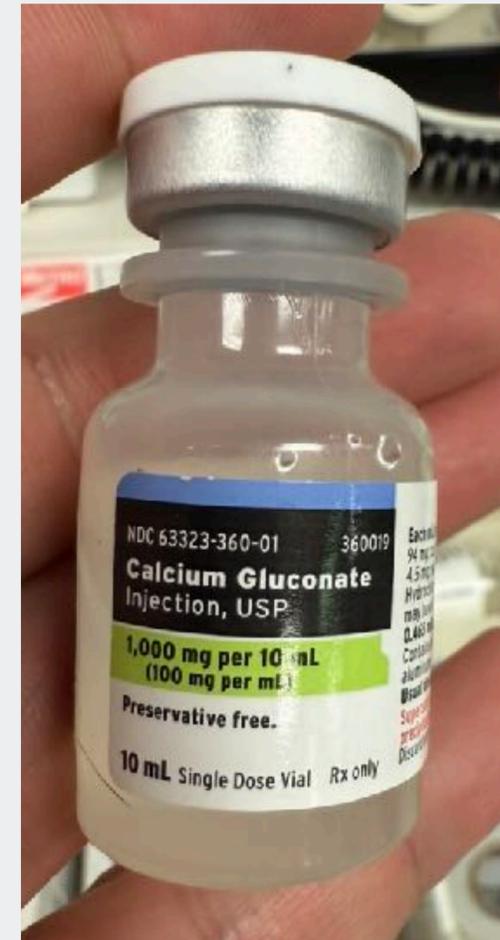


## Association of point-of-care blood variables obtained from dogs and cats during cardiopulmonary resuscitation and following return of spontaneous circulation with patient outcomes

Sabrina N. Hoehne Dr med vet, DACVECC, DECVECC<sup>1</sup> | Kate Hopper BVSc, PhD, DACVECC<sup>2</sup> | Steven E. Epstein DVM, DACVECC<sup>2</sup>

## 電解質および血糖値補正

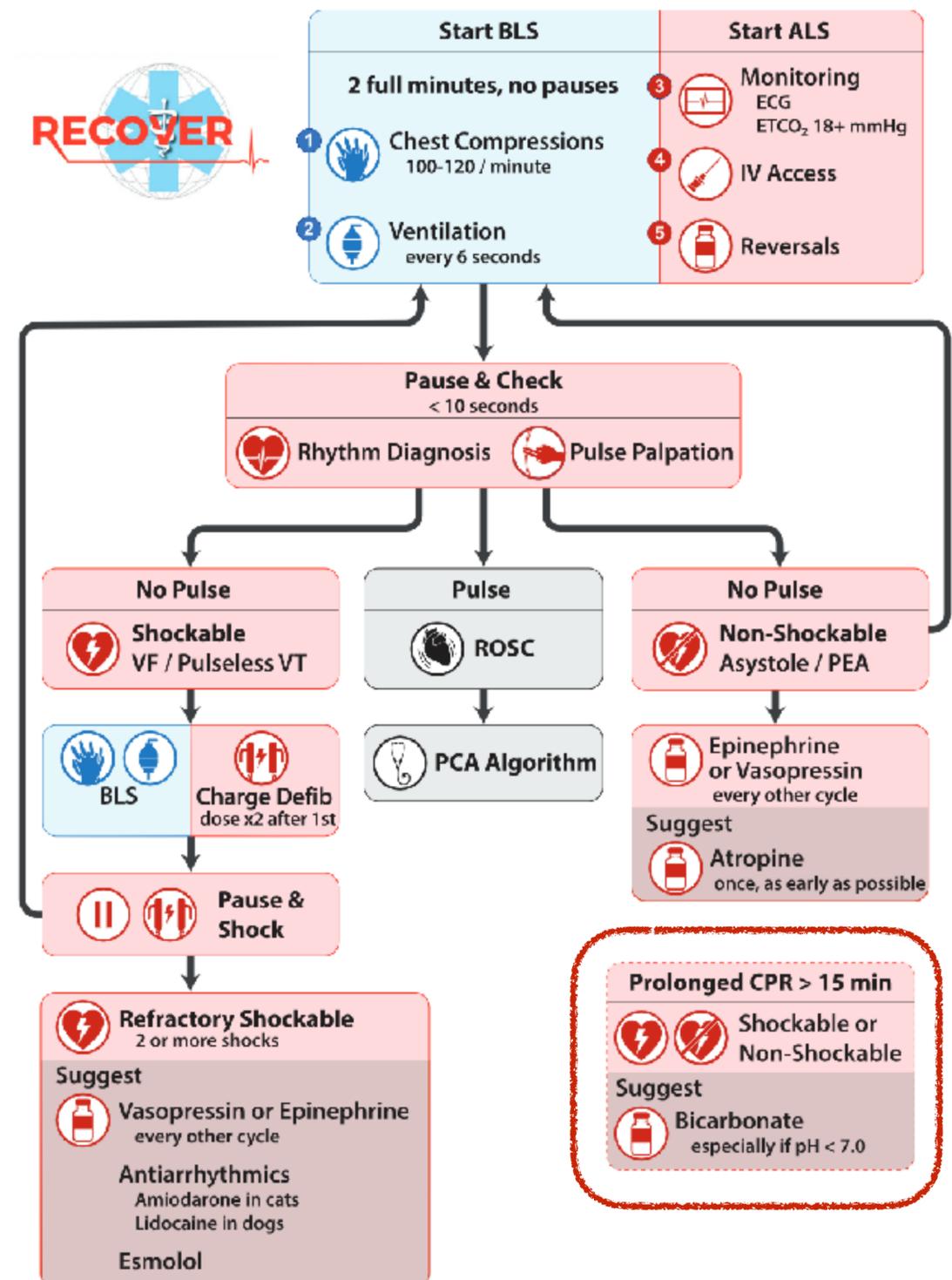
- ❖ 低カルシウム血症 ( $iCa^{2+} < 0.8 \text{ mmol/L}$ )
  - ❖ グルコン酸カルシウム: 50 mg/kg IV、IO、2～5分かけて投与
- ❖ 高カリウム血症 (確定または推定) (静脈 $K^+ > 7.5 \text{ mEq/L}$ )
  - ❖ グルコン酸カルシウム: 50 mg/kg IV、IO、2～5分かけて投与
  - ❖ 重炭酸ナトリウム: 1 mEq/kg IV、IO ( $K^+ > 7.5 \text{ mEq/L}$ 、 $pH < 7.2$ )
- ❖ 低血糖症 (確定または推定)
  - ❖ 50%ブドウ糖液: 0.5 ml/kg IV、IO



# 心肺蘇生時の薬剤療法

- ❖ 長時間のCPR (10~15分以上)
  - ❖ 重炭酸ナトリウム (pH < 7.0 の場合)
  - ❖ 代謝性アシドーシスを補正する
  
- ❖ 潜在的な副作用から常用は推奨されない
  - ❖ 高ナトリウム血症
  - ❖ 高浸透圧状態
  - ❖ 逆説的な細胞内アシドーシス
  - ❖ 二酸化炭素産生の増加
  - ❖ 組織への酸素供給の低下

## CPR Algorithm for Dogs and Cats



# どの薬剤？なぜこの薬剤？

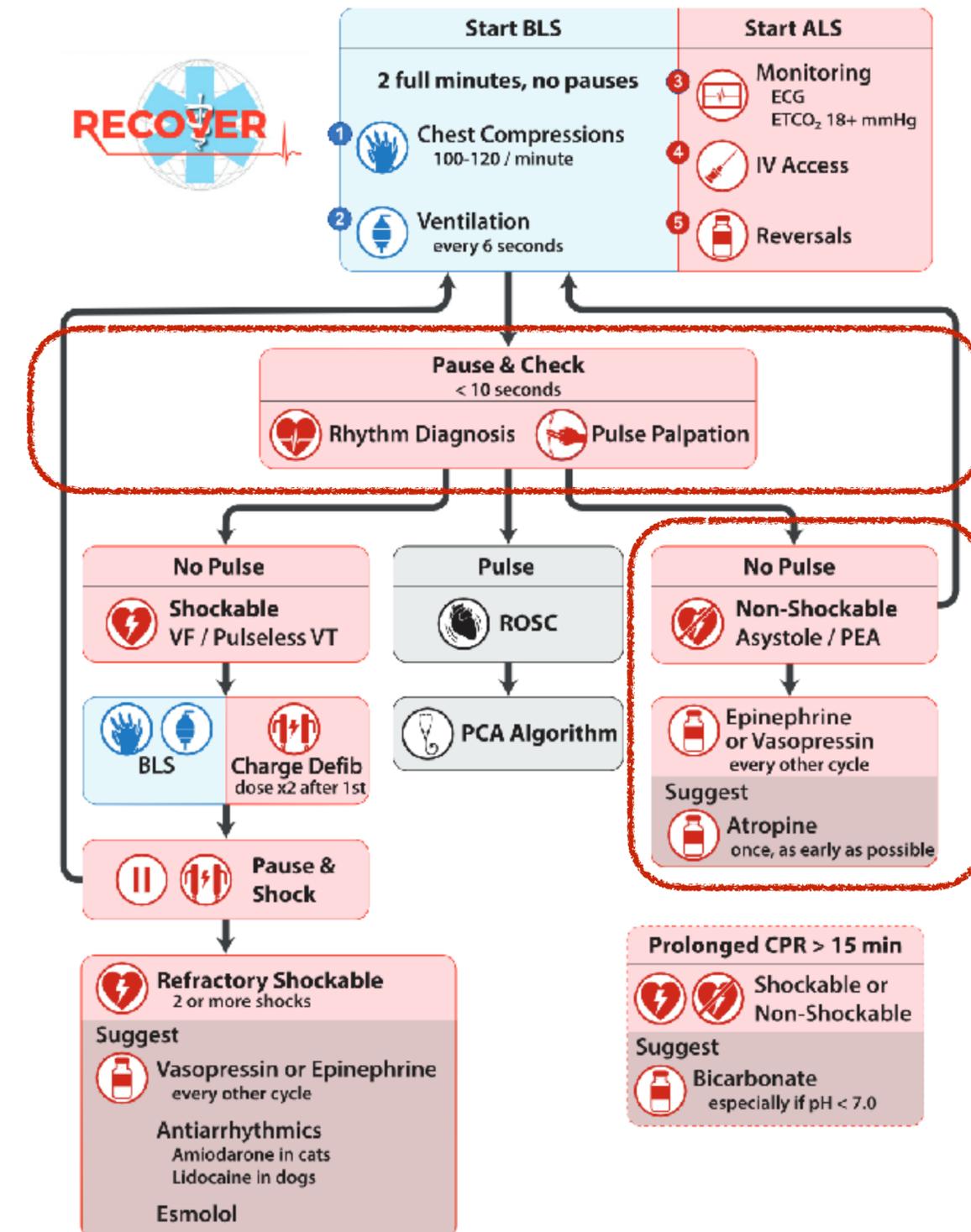
## ❖ 除細動不適応心電図調律

- ❖ エピネフリンの低用量または高用量
- ❖ エピネフリンまたはバゾプレシン
- ❖ アトロピン
- ❖ コルチコステロイド

## ❖ 除細動適応症例

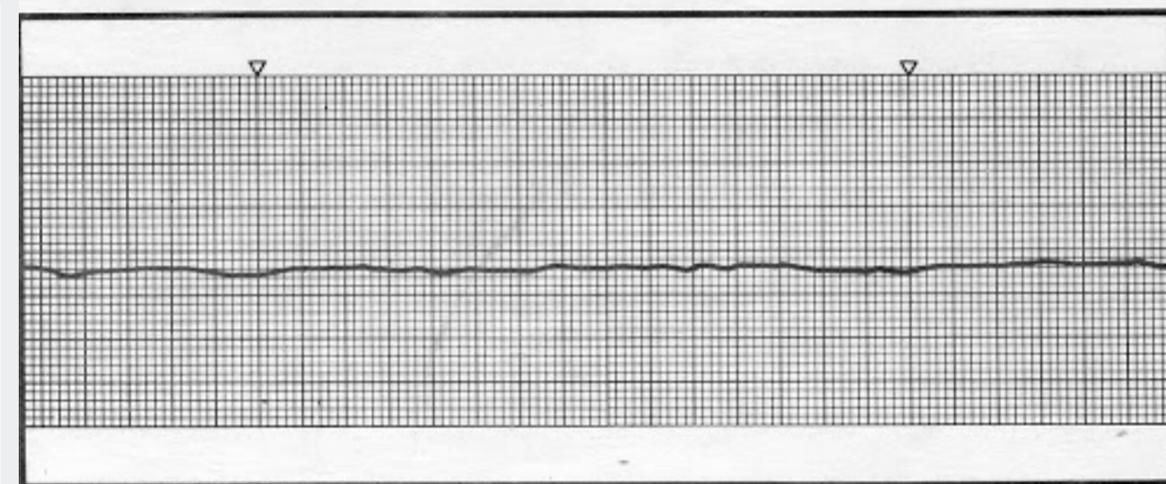
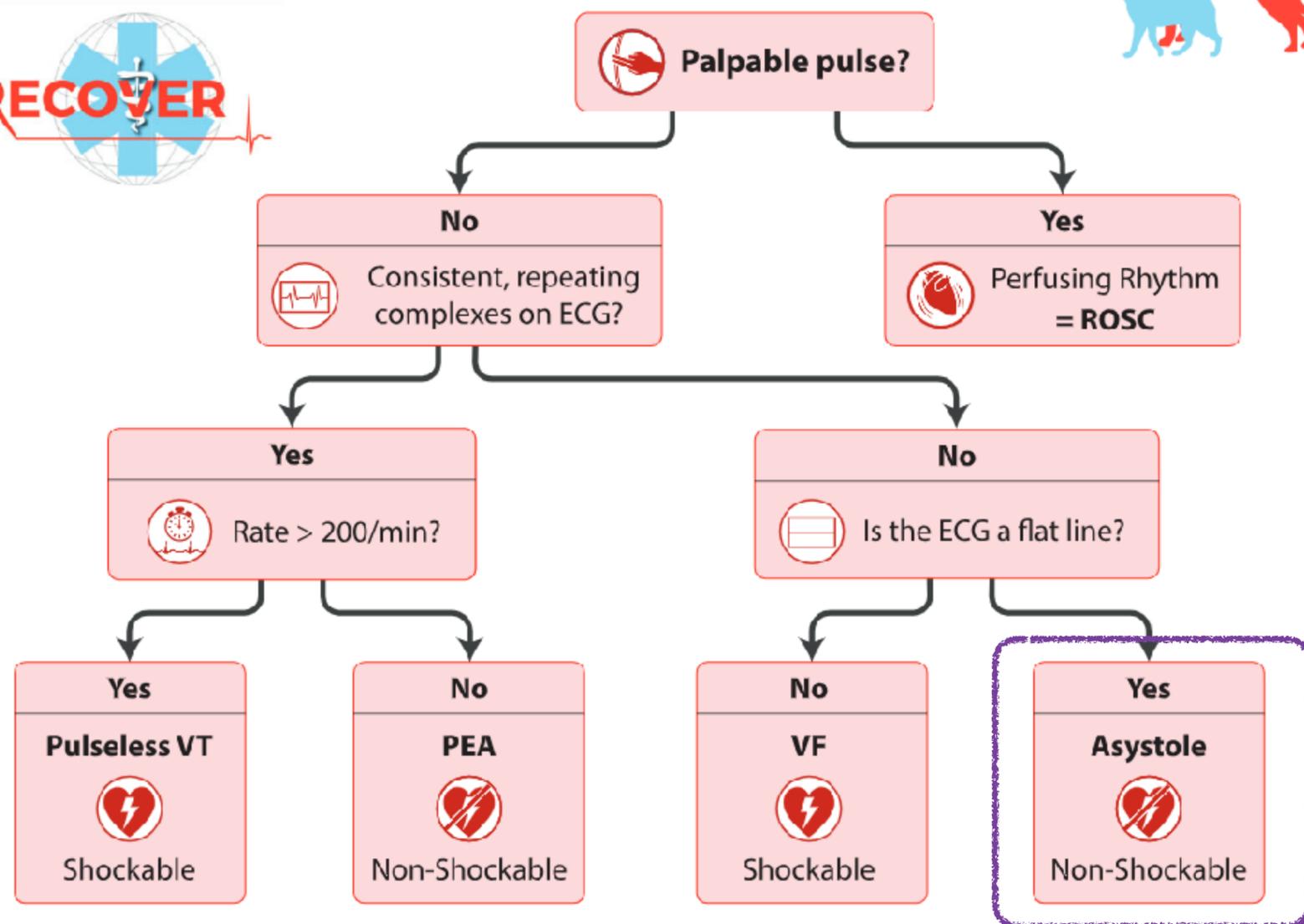
- ❖ エピネフリンまたはバゾプレシン？
- ❖ エスマロール？
- ❖ リドカインまたはアミオダロン？

## CPR Algorithm for Dogs and Cats



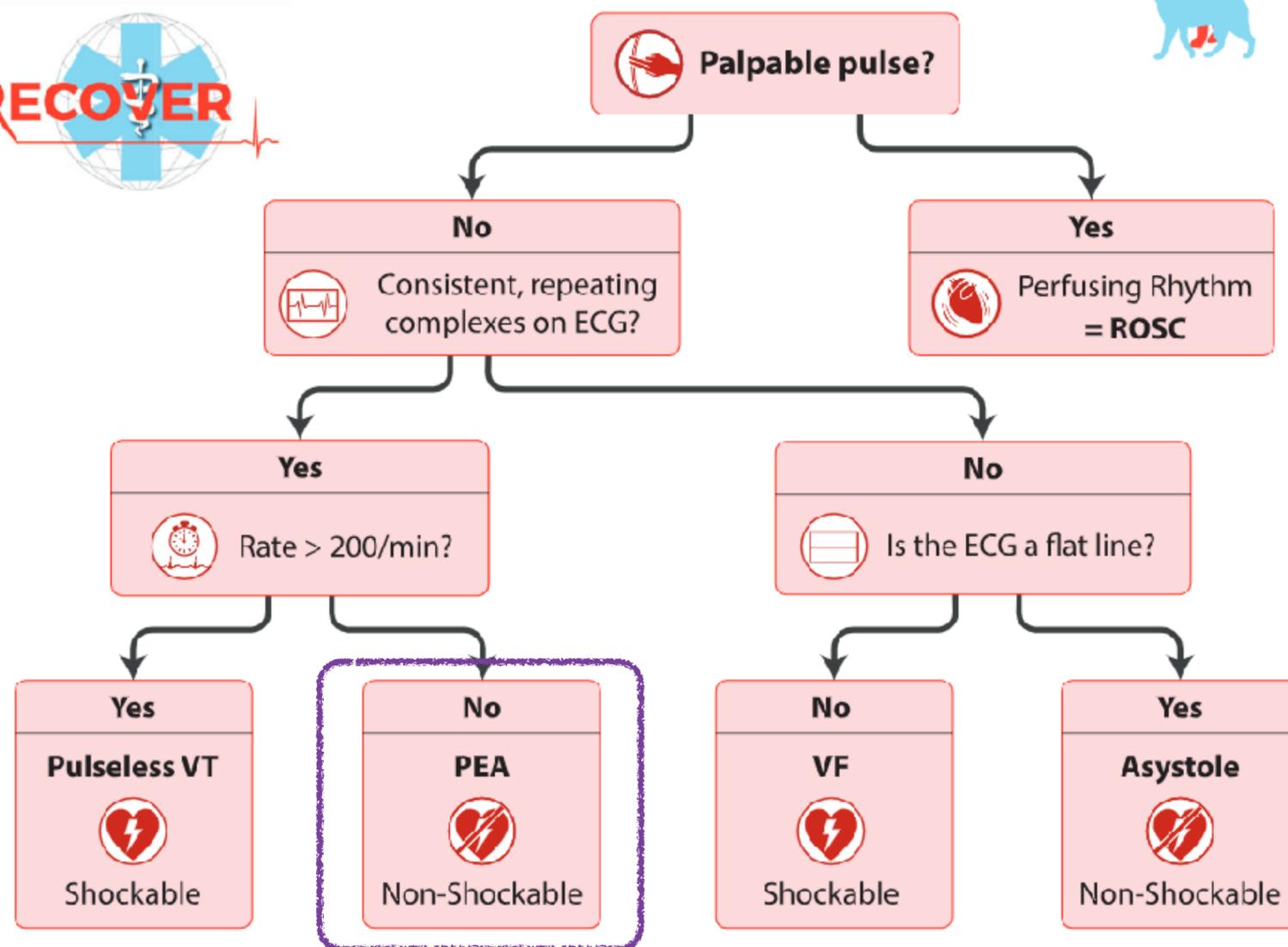
# 簡易な心肺蘇生時心電図調律アルゴリズム

## CPR ECG Algorithm



# 簡易な心肺蘇生時心電図調律アルゴリズム

## CPR ECG Algorithm



調律速度：40 /min

## 除細動不応症例

❖ 除細動が適応でない症例に対して投与する薬剤

❖ エピネフリン（またはバゾプレシン）

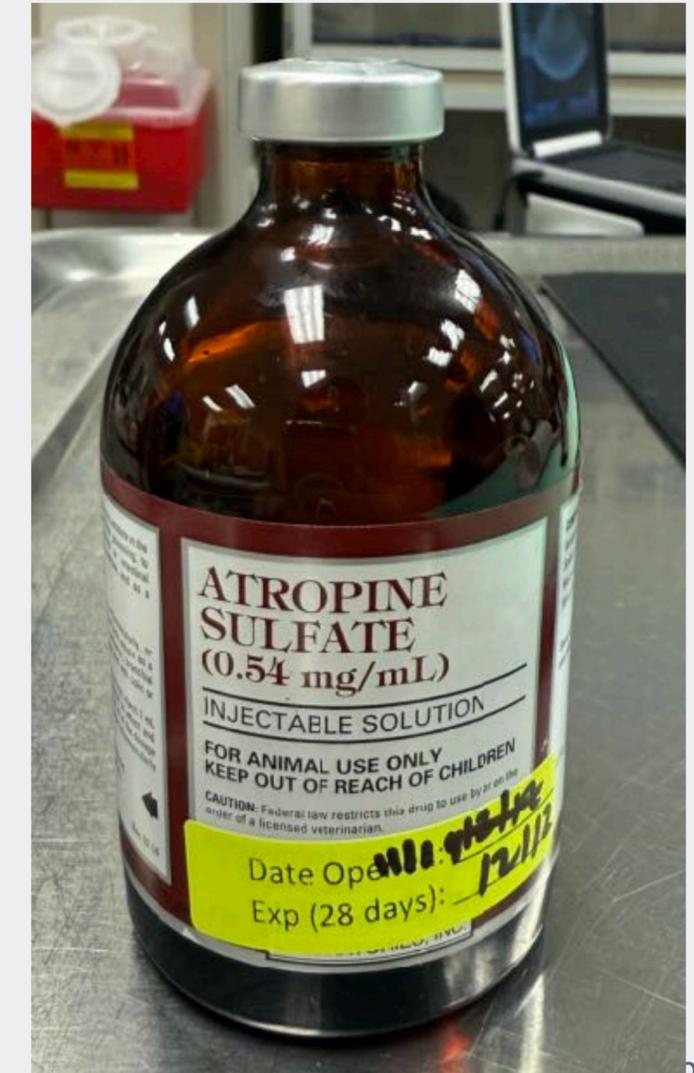
❖ 低用量(0.01 mg/kg)

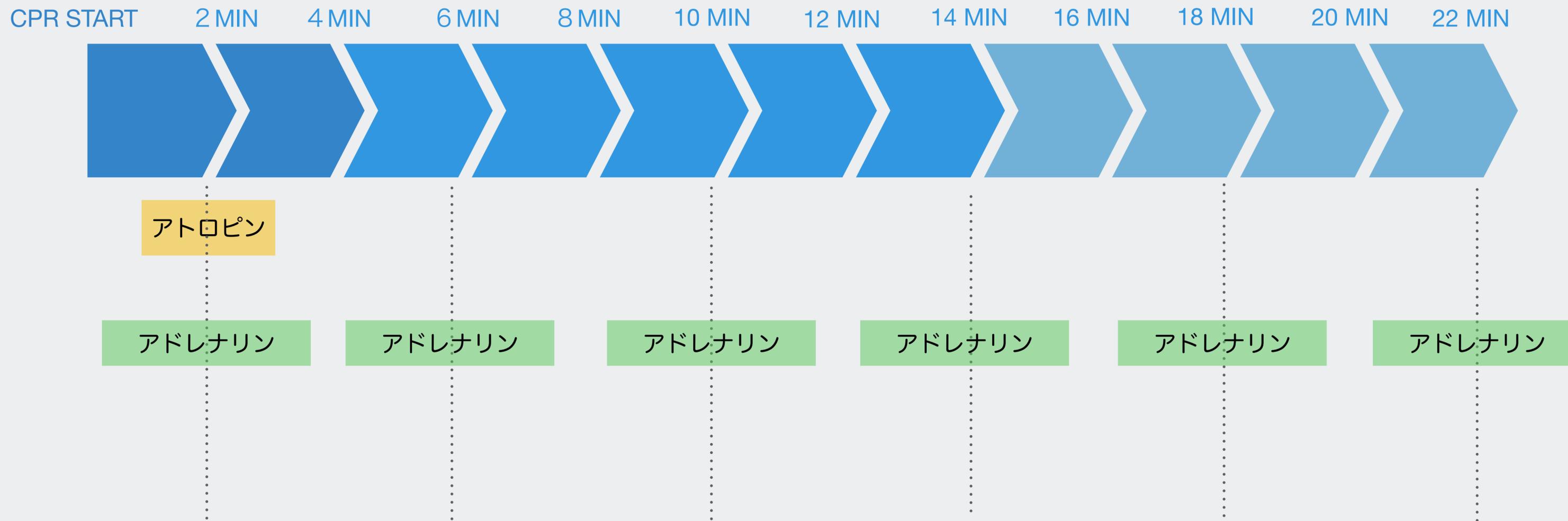
❖ 3～5分毎（胸部圧迫2周期毎）

❖ アトロピン

❖ 一度のみ

❖ 迷走神経刺激亢進が疑われる症例に対して投与





**アトロピン**

0.04 mg/kg IV, IO  
0.08~0.4 mg/kg IT

**アドレナリン**

0.01 mg/kg IV, IO  
0.02~0.1 mg/kg IT

**バゾプレシン**

0.8 U/kg IV, IO  
1.6 - 8 U/kg IT

CPR START    2 MIN    4 MIN    6 MIN    8 MIN    10 MIN    12 MIN    14 MIN    16 MIN    18 MIN    20 MIN    22 MIN



アトロピン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

アトロピン

0.04 mg/kg IV, IO  
0.08~0.4 mg/kg IT

アドレナリン

0.01 mg/kg IV, IO  
0.02~0.1 mg/kg IT

バゾプレシン

0.8 U/kg IV, IO  
1.6 - 8 U/kg IT

## 除細動不応症例に対するアドレナリン投与

### ❖ $\alpha$ 1 作動性作用

❖ 大動脈拡張期圧および冠動脈灌流圧の上昇

### ❖ $\beta$ 1 作動性作用

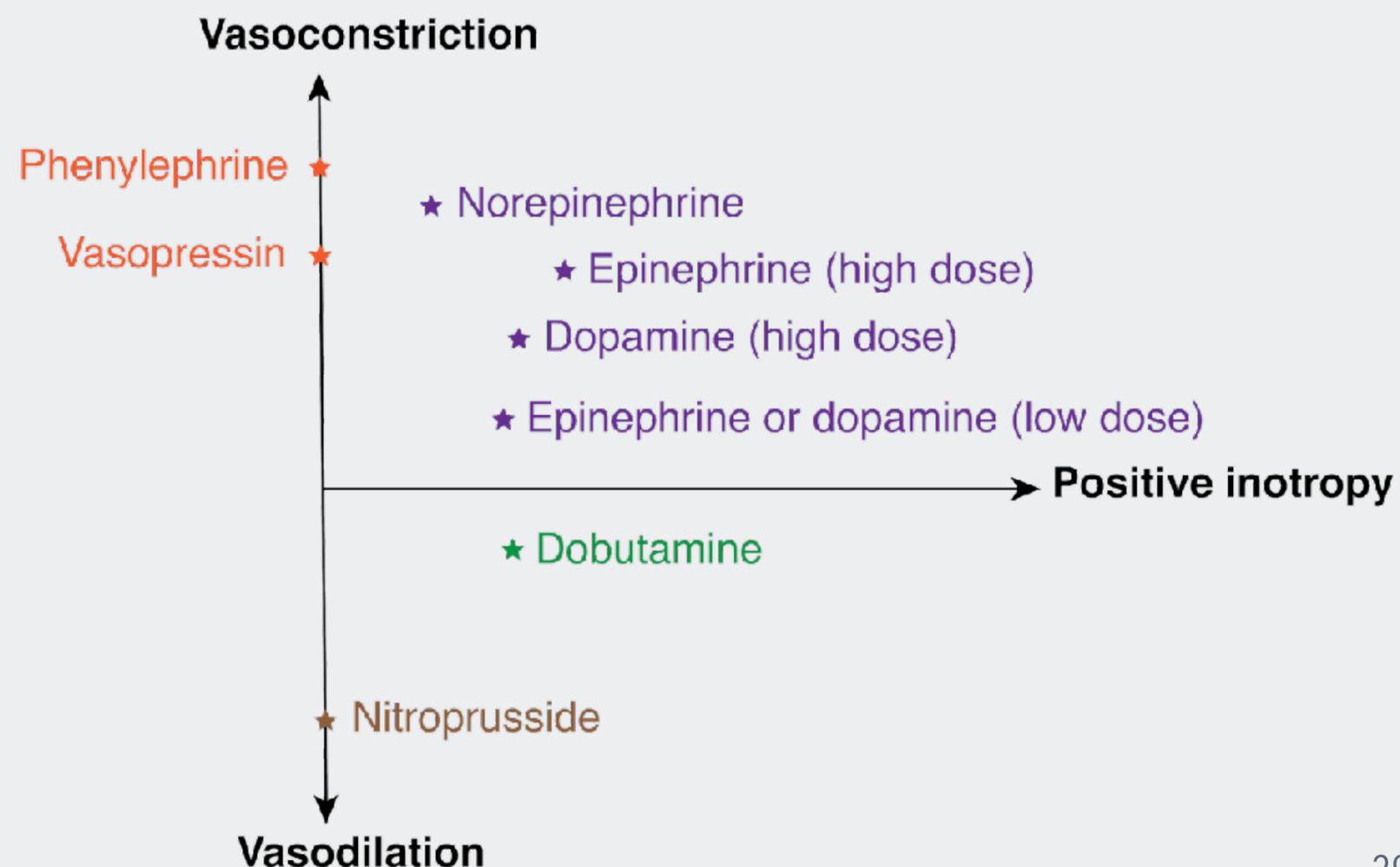
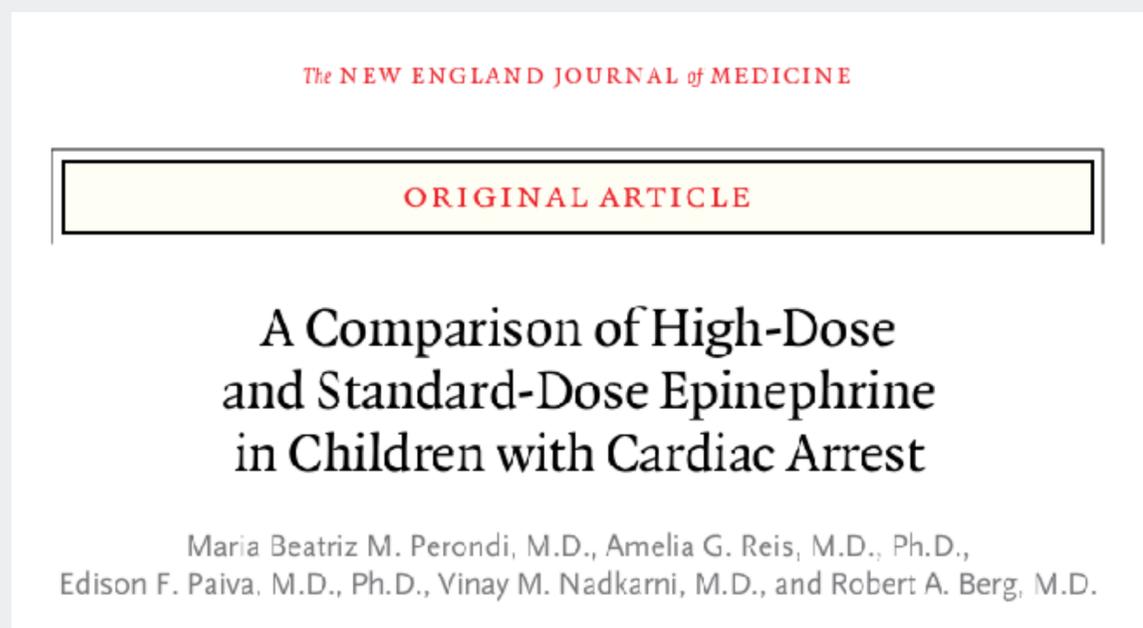
❖ 再発性不整脈のリスク増加

❖ 蘇生後の心筋機能不全を悪化させる可能性あり

研究	年度	自己心拍再開	生存退院	神経学的転帰
Stiell IG et al	2004	+	+/-	
Ong ME et al.	2007		+/-	
Olasveengen TM et al.	2009	+	+/-	
Jacobs IG et al.	2011	+	+/-	
Hagihara A te al.	2012	+	+/-	
Nakahara S et al.	2013			+/-
Sanghavi P et al.	2015		-	
PARAMEDIC-2	2018	+	+	-

## 高用量または低用量アドレナリン

- ❖ 高用量アドレナリン ( $\beta 1 > \alpha 1$ ): 推奨されない
  - ❖ 不整脈再発のリスク増加
  - ❖ 心停止後の心筋機能不全悪化の可能性
  - ❖ 初期のROSC改善の可能性
  - ❖ 神経学的転帰悪化の可能性



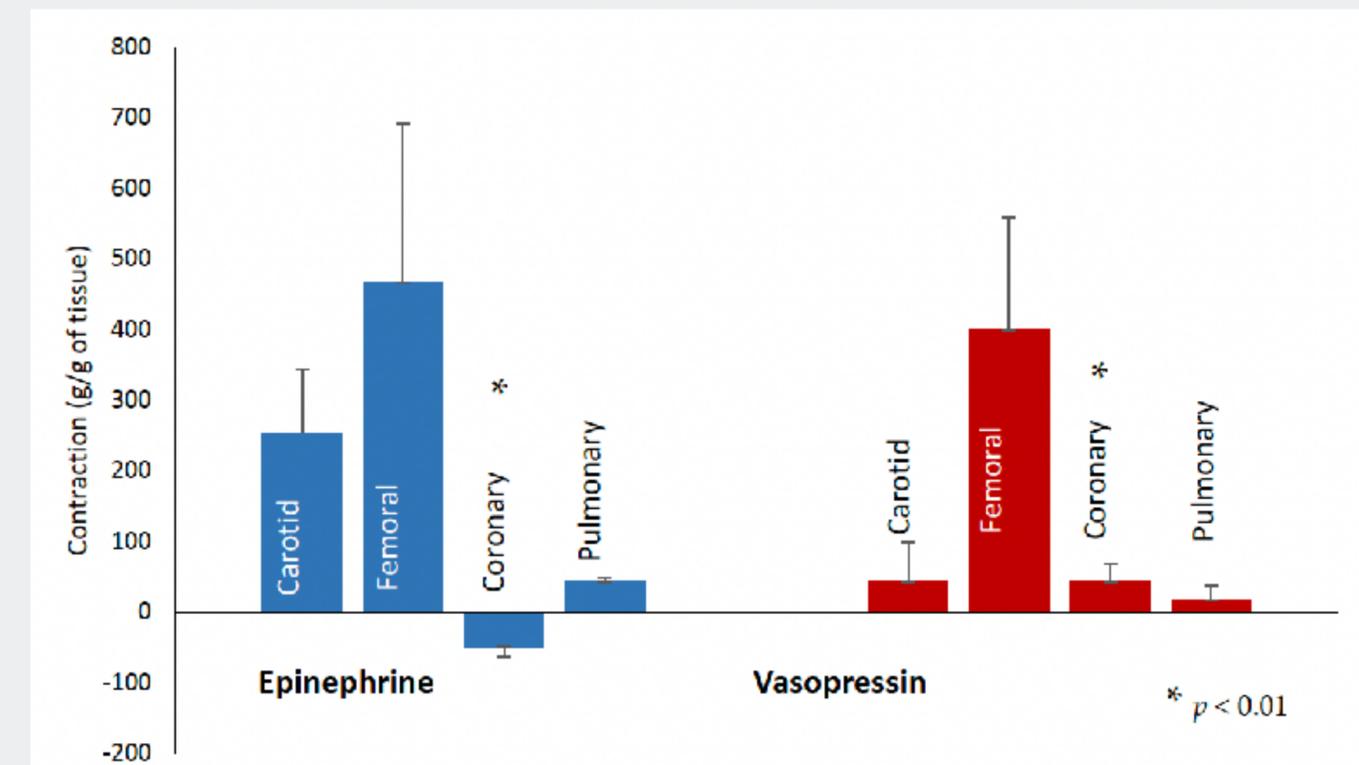
# アドレナリンまたはバゾプレシン？

## ❖バゾプレシン

- ❖バゾプレシン（V1）受容体作動薬
- ❖非アドレナリン作動性の血管収縮を引き起こす

## ❖アドレナリンとの比較

- ❖アドレナリンの方がROSCおよび生存率が高い？
- ❖アドレナリンは冠動脈の血管拡張を引き起こす？



## 血管収縮薬のまとめ

- ❖ エピネフリンは依然としてショック不可のリズムに対する第一選択薬
  - ❖ エピネフリンは低用量（標準用量）を使用
  - ❖ 高用量エピネフリンは使用しない
  - ❖ バソプレシンが望ましい場合もある
    - ❖ 低pHの状態
    - ❖ 難治性のショック可能なリズム

CPR START    2 MIN    4 MIN    6 MIN    8 MIN    10 MIN    12 MIN    14 MIN    16 MIN    18 MIN    20 MIN    22 MIN



アトロピン

アドレナリン

アドレナリン

アドレナリン

アドレナリン

アドレナリン

アドレナリン

アトロピン

0.04 mg/kg IV, IO  
0.08~0.4 mg/kg IT

アドレナリン

0.01 mg/kg IV, IO  
0.02~0.1 mg/kg IT

バゾプレシン

0.8 U/kg IV, IO  
1.6 - 8 U/kg IT

CPR START    2 MIN    4 MIN    6 MIN    8 MIN    10 MIN    12 MIN    14 MIN    16 MIN    18 MIN    20 MIN    22 MIN



アトロピン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

バゾプレシン

アトロピン

0.04 mg/kg IV, IO  
0.08~0.4 mg/kg IT

アドレナリン

0.01 mg/kg IV, IO  
0.02~0.1 mg/kg IT

バゾプレシン

0.8 U/kg IV, IO  
1.6 - 8 U/kg IT

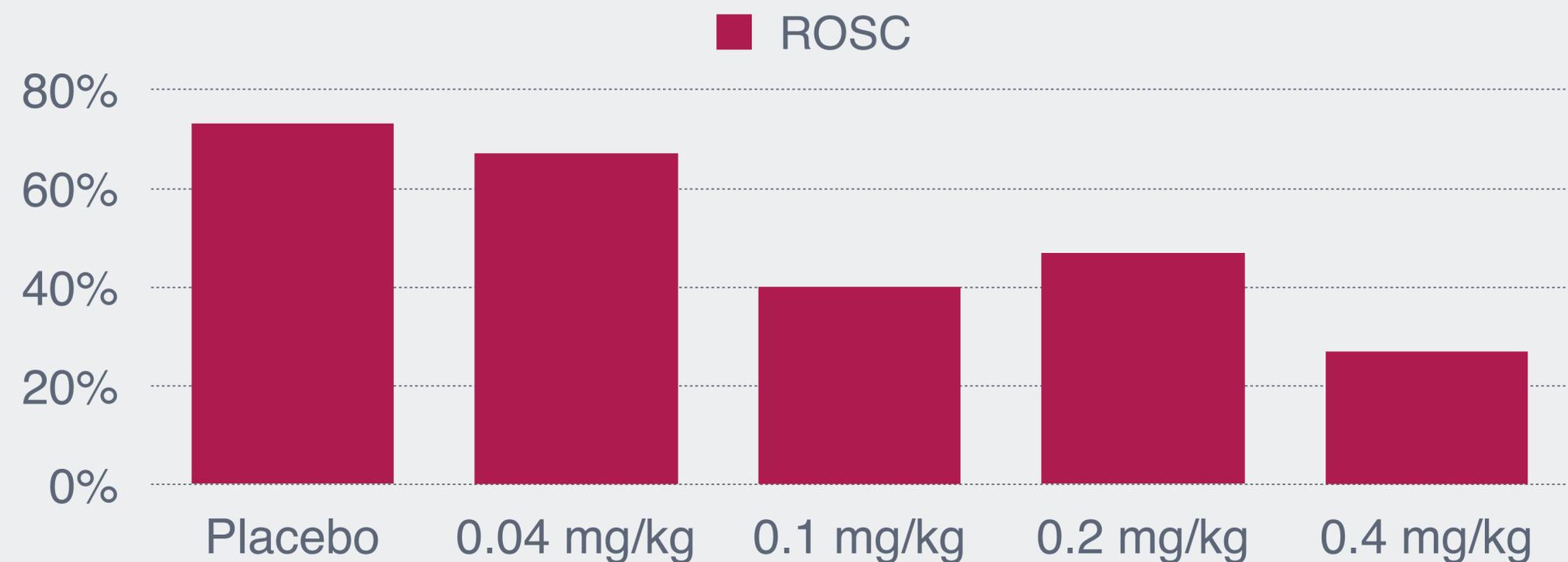
# アトロピン

- ❖副交感神経遮断薬（ムスカリン受容体拮抗薬）
  - ❖迷走神経介在性徐脈を抑制
  - ❖心拍数の増加
  - ❖房室結節伝導の促進
- ❖無脈性電気活動（PEA）および心静止の動物に投与
  - ❖迷走神経緊張亢進による心停止の治療



# アトロピン

- ❖ 除細動不応症例に対する有効性エビデンスは限られている
  - ❖ 犬の窒息性心停止モデルではROSC率に差が認められなかった
  - ❖ 高用量アトロピンは犬のCPR中の転帰悪化と関連



## CPR時のグルココルチコイド投与

- ❖ CPR中のグルココルチコイドの常用は推奨されない
- ❖ 以下のような動物では考慮される場合がある
  - ❖ 血管収縮薬抵抗性の低血圧を呈する症例
  - ❖ 副腎皮質機能低下症が疑われる場合
- ❖ バソプレシン・ステロイド・エピネフリン（VSE）療法による院内CP
  - ❖ 生存率および神経学的転帰の改善が報告されている

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

### Vasopressin, Steroids, and Epinephrine and Neurologically Favorable Survival After In-Hospital Cardiac Arrest A Randomized Clinical Trial

Spyros D. Mentzelopoulos, MD, PhD; Sotirios Malachias, MD; Christos Chamos, MD; Demetrios Konstantopoulos, MD; Theodora Ntaidou, MD; Androula Papastilianou, MD, PhD; Iosifinia Kolliantzaki, MD; Maria Theodoridi, MD; Helen Ischaki, MD, PhD; Demosthenes Makris, MD, PhD; Epaminondas Zakynthinos, MD, PhD; Elias Zintzaras, MD, PhD; Sotirios Sourlas, MD; Stavros Aloizos, MD; Spyros G. Zakynthinos, MD, PhD

# どの薬剤？なぜこの薬剤？

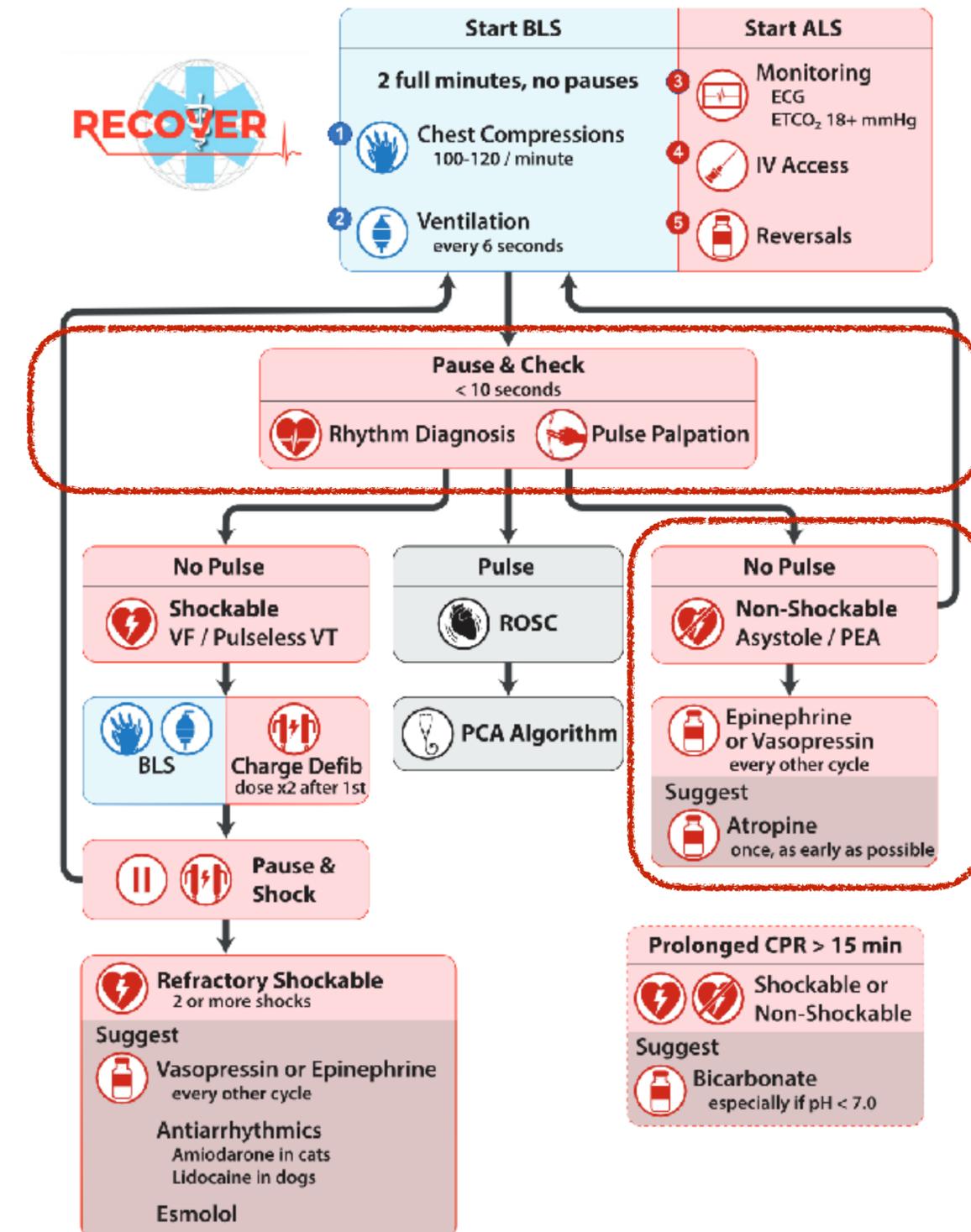
## ❖ 除細動不適応心電図調律

- ❖ エピネフリンの低用量または高用量
- ❖ エピネフリンまたはバゾプレシン
- ❖ アトロピン
- ❖ コルチコステロイド

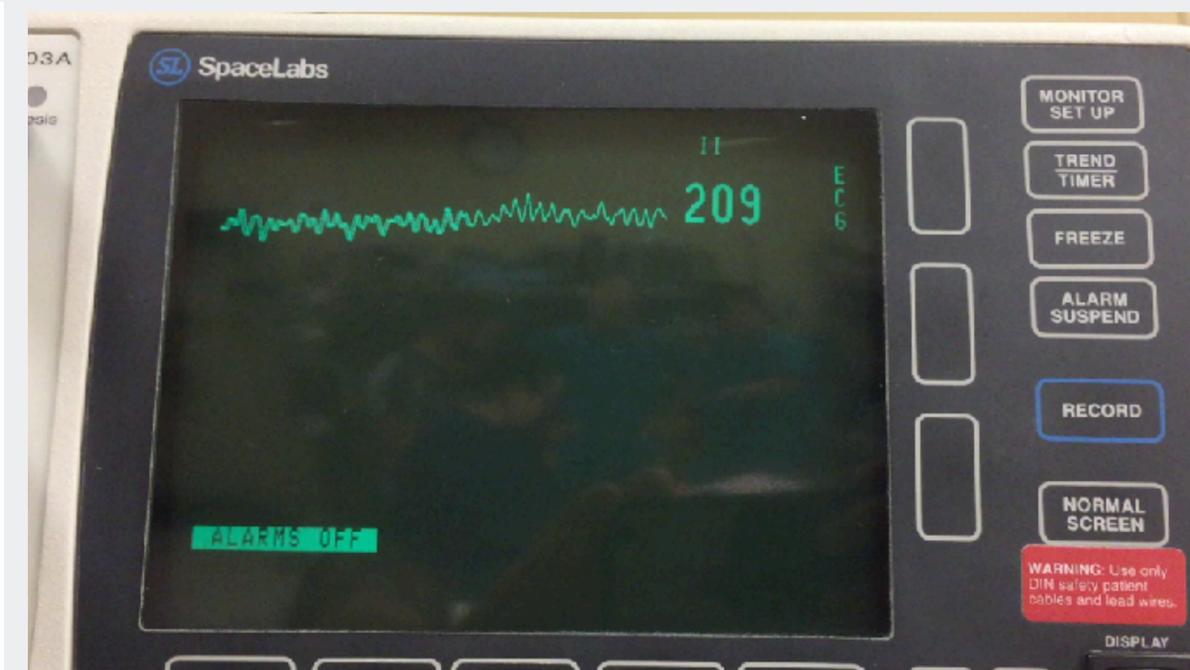
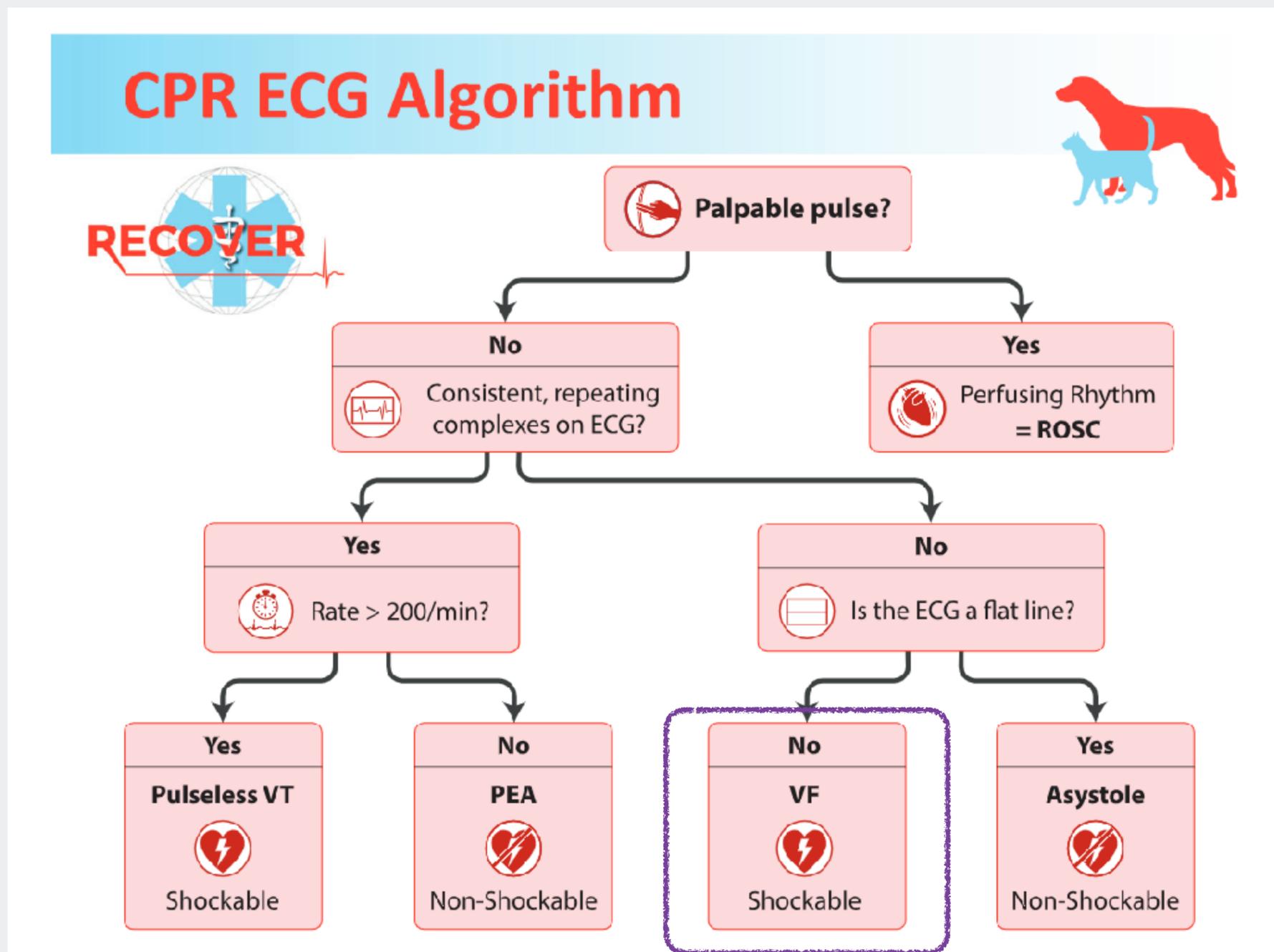
## ❖ 除細動適応症例

- ❖ エピネフリンまたはバゾプレシン？
- ❖ エスマロール？
- ❖ リドカインまたはアミオダロン？

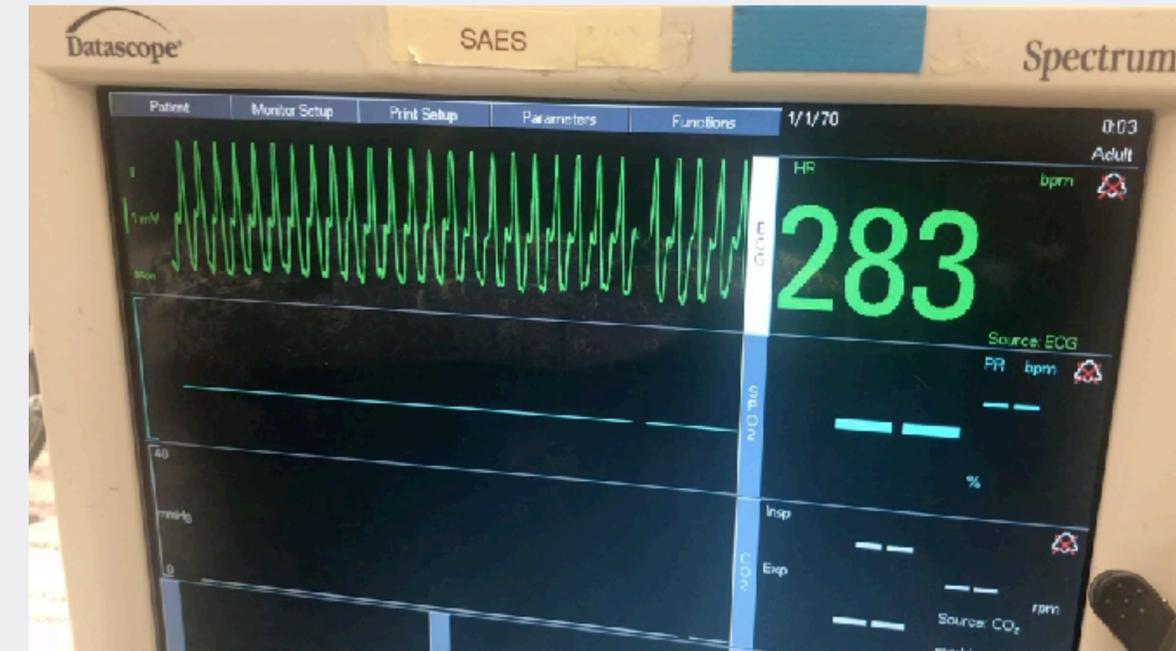
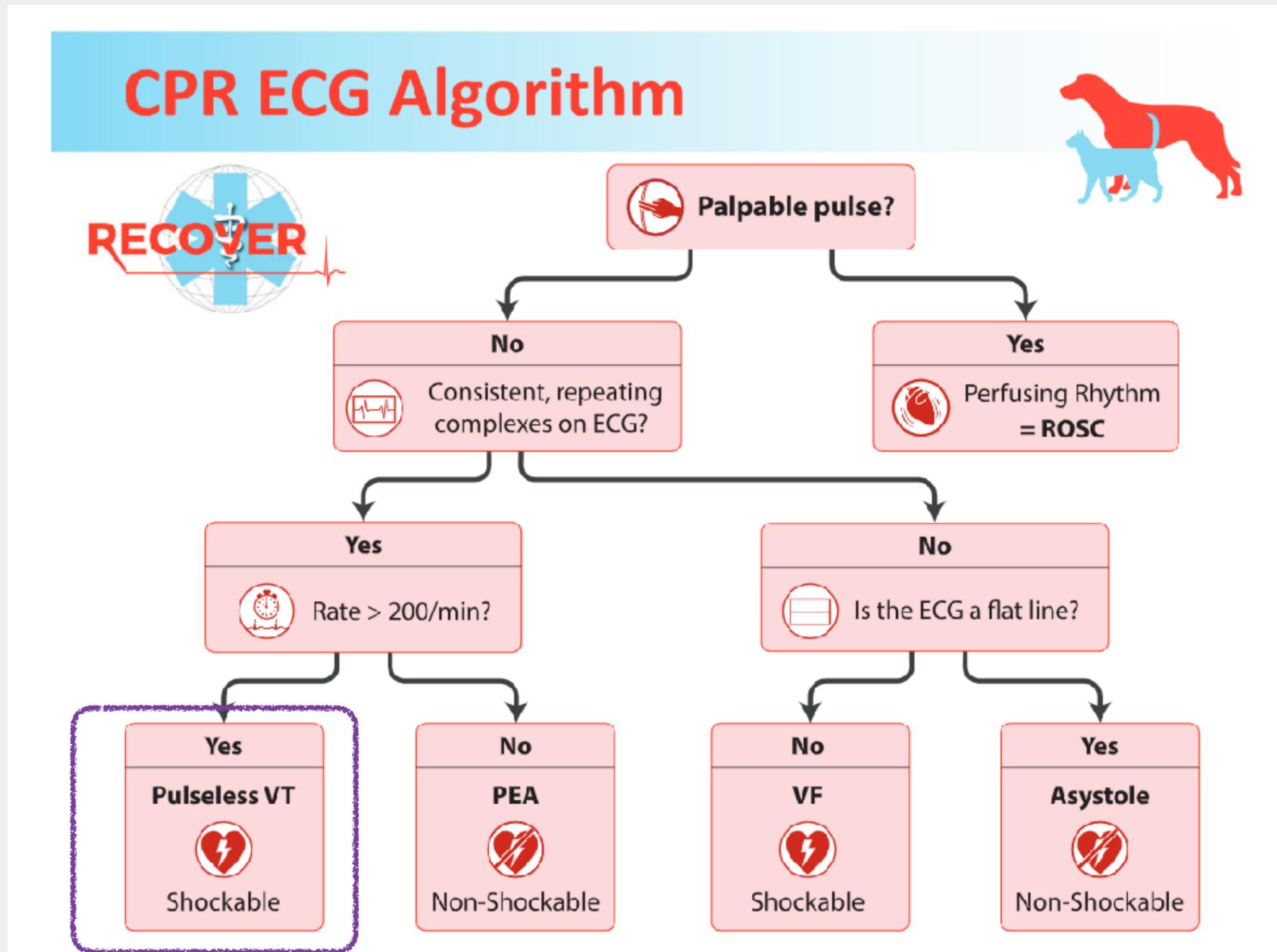
## CPR Algorithm for Dogs and Cats



# 簡易な心肺蘇生時心電図調律アルゴリズム



# 簡易な心肺蘇生時心電図調律アルゴリズム



## 除細動適応リズム

- ❖ ショック適応調律と診断したら直ちに除細動を実施
  - ❖ 除細動の準備が整うまで胸部圧迫を継続
  - ❖ 除細動後は速やかに胸部圧迫を再開
  - ❖ 心電図評価の前に、2分間の胸部圧迫を1周期実施



# アドレナリない

❖人医療：除細動適応リズム症例の61～98%が、最初の除細動実施で除細動に成功

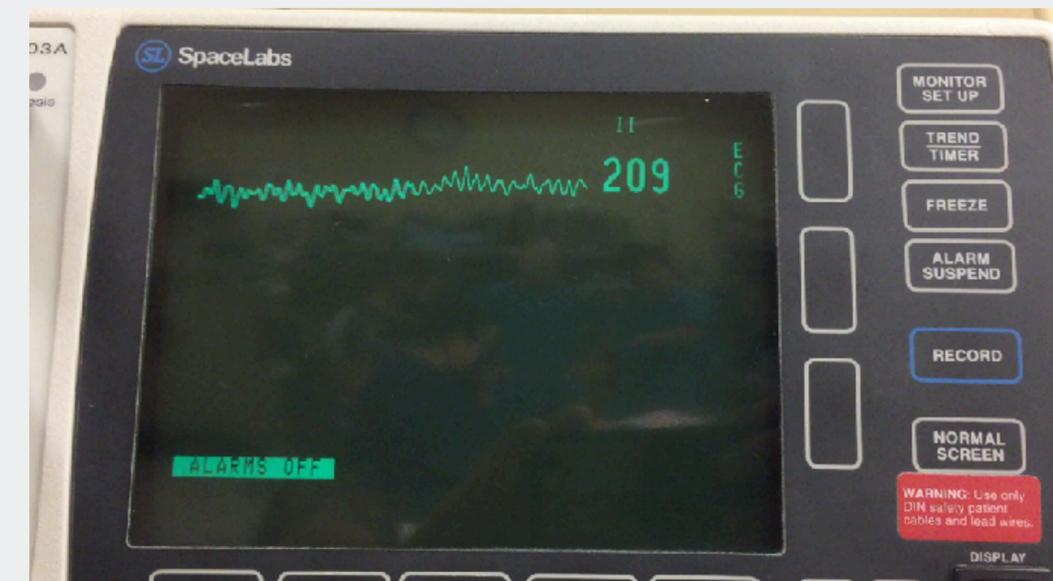
## ❖獣医療

❖犬猫ではわからない

❖Suarez LV et al. JVECC 2023

❖ 4%の犬猫が最初の心電図診断の時に除細動適応リズムを呈した

❖ 最初の心電図診断に除細動不応であった犬猫の12%が、その後ショック適応リズムに移行した



CPR START    2 MIN    4 MIN    6 MIN    8 MIN    10 MIN    12 MIN    14 MIN    16 MIN    18 MIN    20 MIN    22 MIN



X1

熱量を2倍にする

1. バゾプレシンまたは低用量エピネフリン投与
2. エスモロール投与 (0.5 mg/kg over 3-5 min followed by 50  $\mu$ /kg/min)
3. 犬にはリドカイン (2 mg/kg)、猫にはアミオダロン (5 mg/kg) 投与

抵抗性除細動適応リズム

❖抵抗性除細動適応調律：最初の除細動後に正常なリズムへ戻らない調律

## 抵抗性除細動適応リズム

- ❖ ショック適応リズムに対する昇圧剤の使用?
  - ❖ 初回の除細動前に昇圧薬（エピネフリン、バソプレシン）を使用しない
    - ❖ 除細動閾値を上昇させてしまう可能性あり
- ❖ 抵抗性ショック適応リズムを呈する犬猫
  - ❖ バソプレシン（0.8 U/kg）を第一選択の昇圧薬として検討
  - ❖ バソプレシンがなければエピネフリンでもよい



## 抵抗性除細動適応リズム

### ❖ エスモロール

- ❖  $\beta_1$  刺激による心筋ストレスを軽減
- ❖ 難治性心室細動 (IVF) を抑制し、除細動成功率を向上させる可能性あり
- ❖ 心肺蘇生後の心筋機能の改善に寄与する可能性

Karlsen et al. *Intensive Care Medicine Experimental* (2019) 7:65  
<https://doi.org/10.1186/s40635-019-0279-5>

Intensive Care Medicine  
Experimental

RESEARCH

Open Access

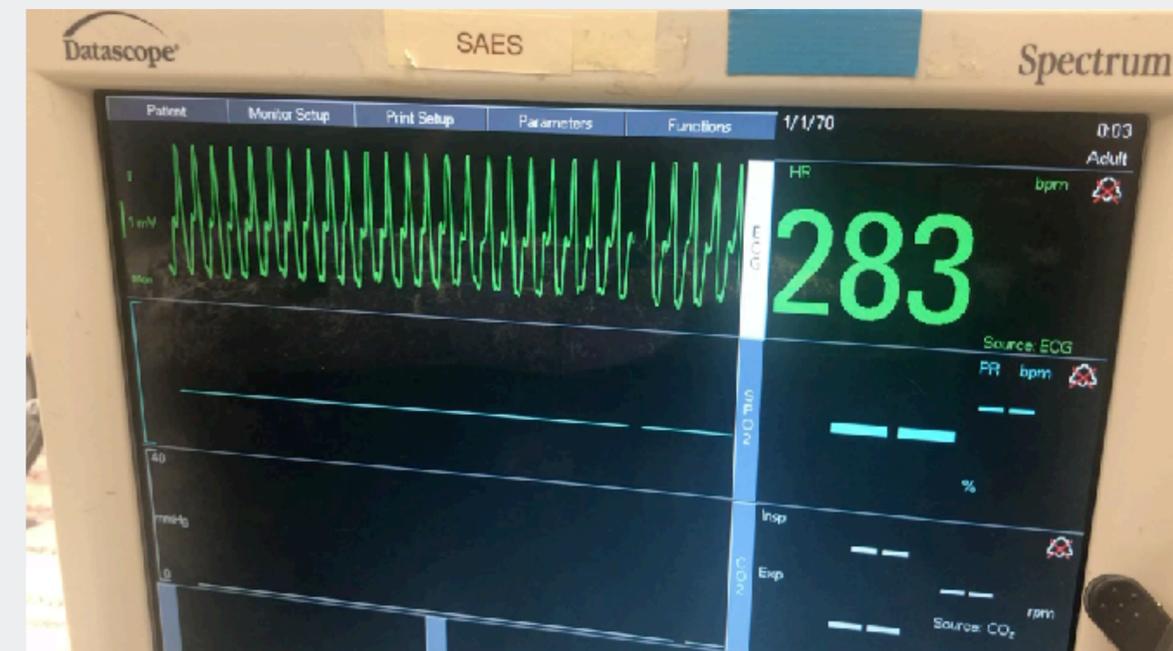
Esmolol for cardioprotection during resuscitation with adrenaline in an ischaemic porcine cardiac arrest model

Hilde Karlsen<sup>1,2\*</sup>, Harald Arne Bergan<sup>3</sup>, Per Steinar Halvorsen<sup>2,4</sup>, Kjetil Sunde<sup>3,4</sup>, Eirik Qvigstad<sup>5</sup>, Geir Øystein Andersen<sup>5</sup>, Jan Frederik Bugge<sup>3\*</sup> and Theresa Mariero Olasveengen<sup>3,6</sup>



## 抵抗性除細動適応リズム

- ❖ 難治性ショック適応リズムの犬にはリドカインを使用
  - ❖ クラスIb抗不整脈薬 - 速いナトリウムチャンネルを遮断
  - ❖ 犬の難治性ショック適応リズムに対する補助療法として推奨される
    - ❖ 猫には推奨されない（リドカイン中毒に対する感受性が高いため）
  - ❖ 除細動閾値を低下させ、除細動の成功率を高める可能性がある
    - ❖ 難治性ショック適応リズムに対してのみ使用



## 抵抗性除細動適応リズム

❖ 抗不整脈薬を最初の除細動前に投与すべきでない理由

❖ 除細動閾値が上昇する可能性がある → 除細動の成功率が低下

❖ 前処置なしの即時除細動の方が効果的 → 迅速な電気的リセットが重要

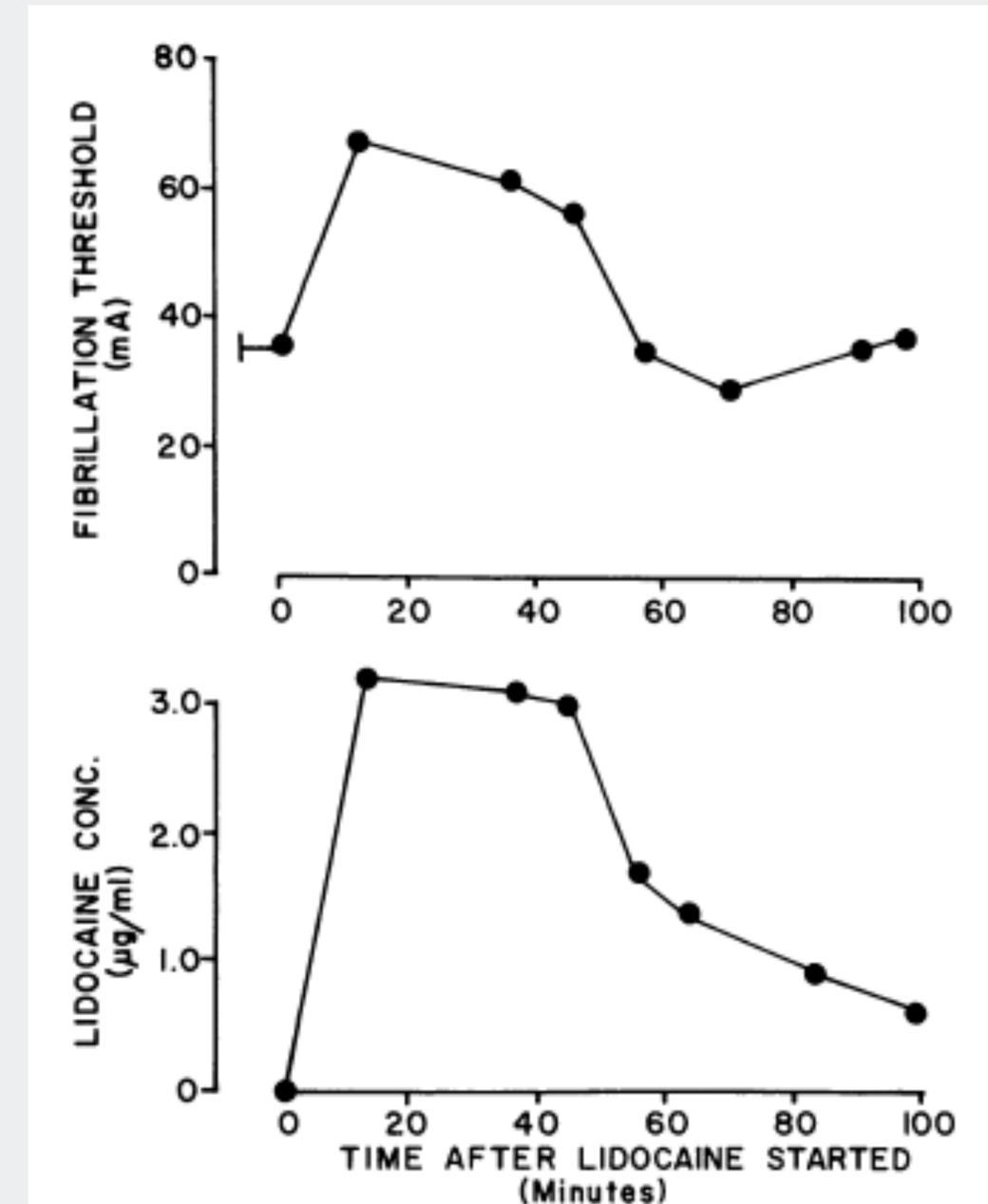
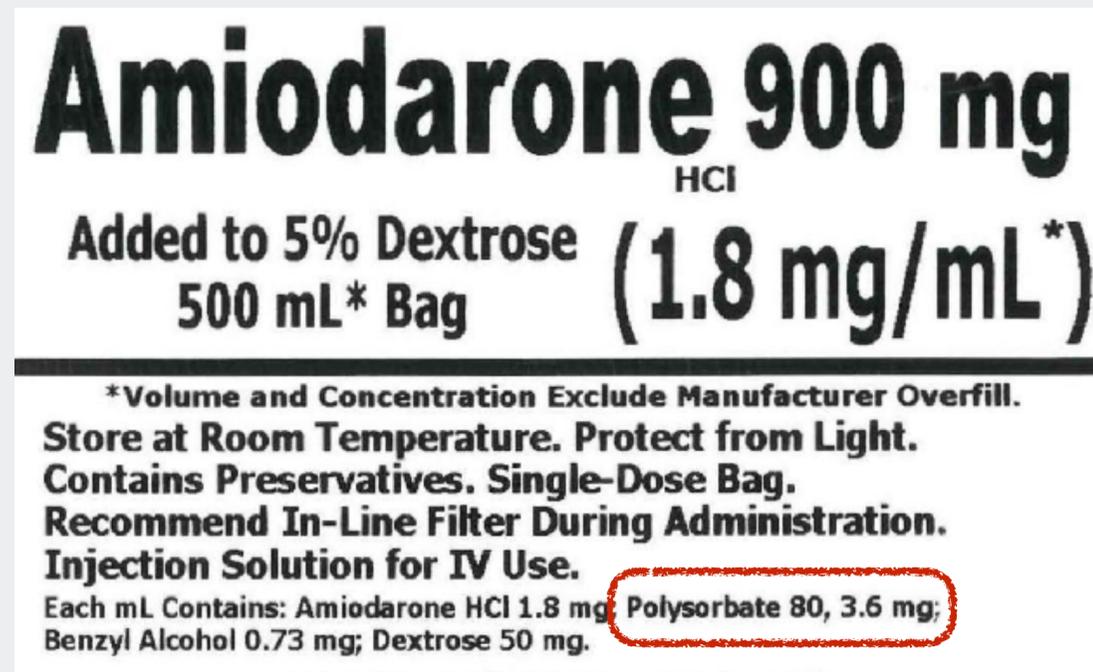


Figure 4

## 抵抗性除細動適応リズム

- ❖ 難治性ショック適応リズムの猫にはアミオダロンを使用
  - ❖ クラスIII抗不整脈薬 - K、Na、Caチャンネルを遮断
  - ❖ 難治性心室頻拍の患者に使用
  - ❖ 猫の難治性ショック適応リズムに対するエビデンスは限定的または不明
    - ❖ 血管拡張作用を持つため、エピネフリンやバソプレシンと併用が必要な場合がある



## Summary

- ❖IVアクセスはCPRにおける薬剤投与のゴールドスタンダード
- ❖IVアクセスが困難な場合、IO投与により迅速な薬剤投与が可能
- ❖ET（気管内）投与は最終手段であり、IV投与の2～3倍の用量が必要
- ❖低用量エピネフリンは、non-shockable rhythm（ショック適応のないリズム）に対する第一選択の昇圧薬
- ❖バソプレシンはエピネフリンの代替薬となり得る
- ❖アトロピンは、迷走神経緊張亢進による心停止が疑われる場合に推奨されるが、non-shockable rhythmに対する routine use での有効性は限定的
- ❖除細動は、shockable rhythm（ショック適応のあるリズム）に対する第一選択の治療
- ❖昇圧薬や抗不整脈薬は、refractory shockable rhythm（難治性ショック適応リズム）に対して使用
- ❖難治性ショック適応リズムに対して、犬ではリドカイン、猫ではアミオダロンが推奨される
- ❖重度の代謝性アシドーシスを伴う長時間のCPR時のみ、重炭酸ナトリウムの使用を考慮
- ❖輸液管理は個別に調整し、正常血液量の患者には輸液を避けるべき

# Questions?

