

5. 外因性 CPA 症例における介入群と対照群の比較

5-①. 蘇生率の比較

表 13-1 介入群の PhaseIII までの結果と対照群との比較

| | 蘇生 | | | 合計 | オッズ比 : 0.786 95% CI : 0.308 – 2.007 p 値 : 0.614 |
|------------------|---------------|---------------|-------------|----------------|--|
| | 有り | 無し | 不明 | | |
| 介入群 (Dr. カ ー) | 11 (26.8%) | 30 (73.2%) | 0 (0.0%) | 41 (100.0%) | |
| 対照群 (救急隊) | 14 (31.8%) | 30 (68.2%) | 0 (0.0%) | 44 (100.0%) | |

(目撃者あり症例)

5-②. 1ヶ月生存率の比較

表 13-2 介入群の PhaseIII までの結果と対照群との比較

| | 1ヶ月生存 | | | 合計 | オッズ比 : 4.649 95% CI : 0.497 – 43.45 p 値 : 0.192 |
|------------------|-------------|---------------|-------------|----------------|--|
| | 有り | 無し | 不明 | | |
| 介入群 (Dr. カ ー) | 4 (9.8%) | 37 (90.2%) | 0 (0.0%) | 41 (100.0%) | |
| 対照群 (救急隊) | 1 (2.3%) | 43 (97.7%) | 0 (0.0%) | 44 (100.0%) | |

(目撃者あり症例)

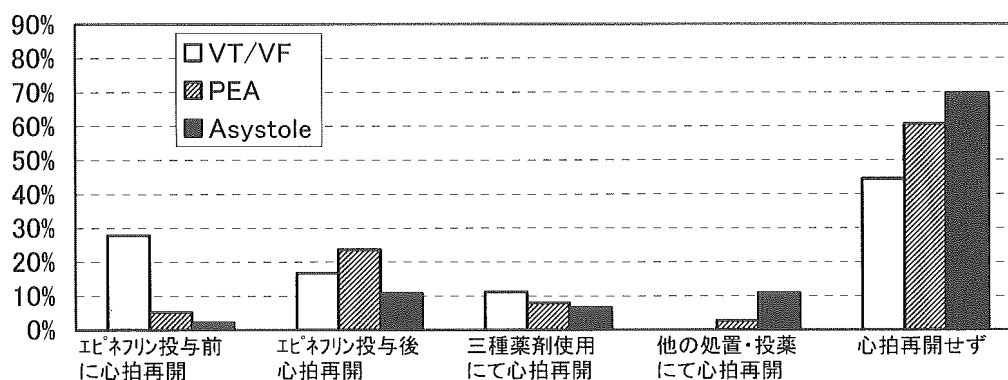
6. 初期心電図波形と心拍再開

6-1. ドクターカー症例（内因性 CPA120 例）

表 14-1 及び図 4

| | VT/VF | PEA | Asystole |
|---------------|------------|------------|------------|
| エピネリン投与前に心拍再開 | 10 (27.8%) | 2 (5.3%) | 1 (2.2%) |
| エピネリン投与後心拍再開 | 6 (16.7%) | 9 (23.7%) | 5 (10.9%) |
| 三種薬剤にて心拍再開 | 4 (11.1%) | 3 (7.9%) | 3 (6.5%) |
| 他の処置・投薬にて心拍再開 | 0 (0.0%) | 1 (2.6%) | 5 (10.9%) |
| 心拍再開せず | 16 (44.4%) | 23 (60.5%) | 32 (69.9%) |
| 計 | 36 (100%) | 38 (100%) | 46 (100%) |

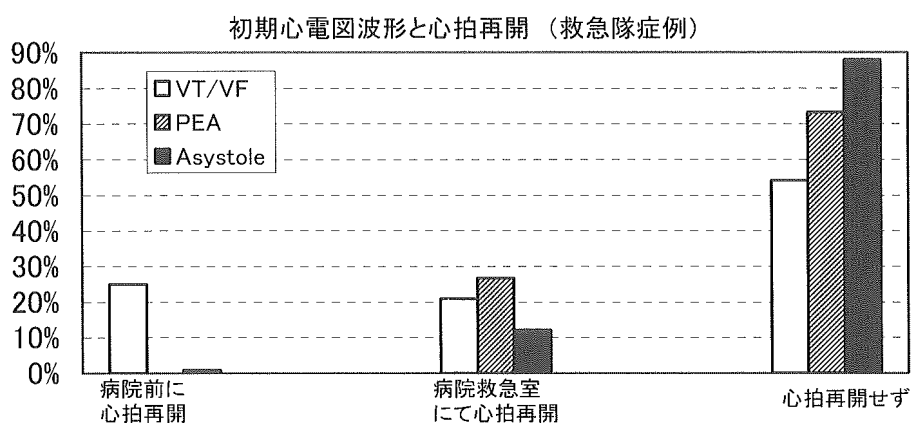
初期心電図波形と心拍再開（ドクターカー症例）



6-2. 救急隊症例（内因性 CPA222 例）

表 14-2 及び図 5

| | VT/VF | PEA | Asystole |
|-------------|------------|------------|-------------|
| 病院前に心拍再開 | 12 (25.0%) | 0 (0.0%) | 1 (0.9%) |
| 病院救急室にて心拍再開 | 10 (20.8%) | 15 (26.8%) | 14 (12.1%) |
| 心拍再開せず | 26 (54.2%) | 41 (73.2%) | 102 (87.9%) |
| 計 | 48 (100%) | 56 (100%) | 116 (100%) |



7. エピネフリン使用量と心拍再開率

7-1. エピネフリン使用量と心拍再開率の関係

表 15

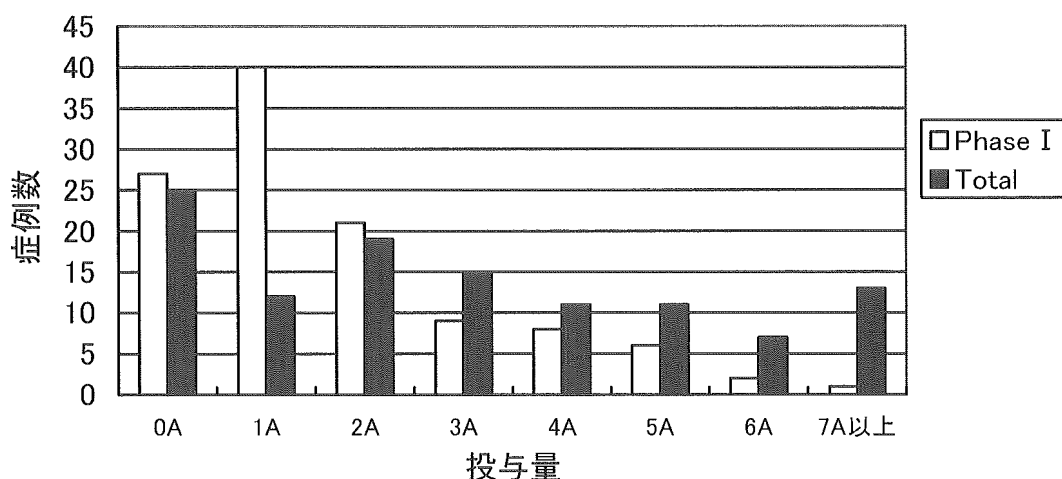
| エピネフリン 使用量 (アンプル) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7以上 |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 心拍再開率 | 52.0% | 58.3% | 50.0% | 20.0% | 45.5% | 18.1% | 14.3% | 0.0% |

(サンプル：目撃者あり症例 114 例)

* エピネフリン投与の有無および投与量と心拍再開率について直接の比較の際は、慎重な解釈を行うことが必要である。エピネフリン投与量が0の症例において心拍再開率が52.0%と表現されると、「約半数の例は薬剤がなくても心拍再開する。」と誤って解釈される危険性がある。実際には、エピネフリン非投与例の中には、エピネフリンを投与しなくても心拍再開した比較的軽症例とエピネフリンを投与しても心拍再開の見込みがないと判断され、投与が行われなかった最重症例が約半数ずつ混在している。同様に「エピネフリン投与量が多いほど、予後が悪くなる」という解釈もできない。

7-2. エピネフリン使用量とフェーズの関係

図 6



(サンプル：目撃者あり症例 114 例)

Phase I：ドクターカー症例の Phase I で使用されたエピネフリンの量

Total：ドクターカー症例において使用されたエピネフリンの総量

VI. 【結果のまとめ】

薬剤を用いた心肺蘇生術と蘇生率、1ヶ月予後の関係を表に示す。図4、図5は、「目撃者あり」CPA症例全体を対象としている。図6、図7は、「目撃者あり」CPA症例のうち内因性のものを対象としている。表中のA～Gは以下のとおりである。

| | | |
|-------------------------------|-----------|--------------------|
| A. 病院前：薬剤使用なし | 病院：薬剤使用なし | (参考) |
| B. 病院前：薬剤使用なし | 病院：薬剤使用あり | (救急 隊搬送) |
| C. 病院前：エピネフリンのみ使用 | 病院：薬剤使用なし | |
| D. 病院前：エピネフリンのみ使用 | 病院：薬剤使用あり | (病院 前使用の効果) (注) |
| E. 病院前：エピネフリン、リドカイン、アトロピンのみ使用 | 病院：薬剤使用なし | |
| F. 病院前：エピネフリン、リドカイン、アトロピンのみ使用 | 病院：薬剤使用あり | (病院 前使用の効果) (注) |
| G. 病院前：薬剤使用あり | 病院：薬剤使用あり | (ドク ター搬送) |

(注) D、Fは測定できないため、本プロトコールではC、およびEで代用している。

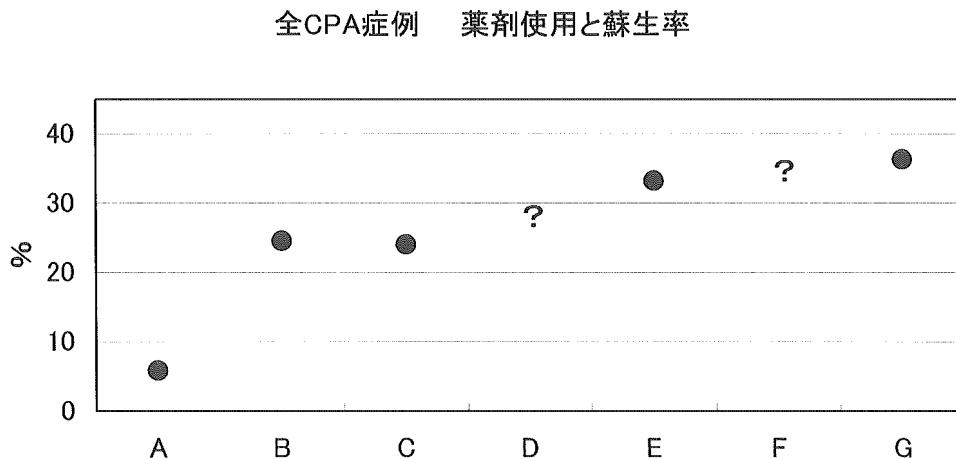


図7

全CPA症例 薬剤使用と1ヶ月生存率

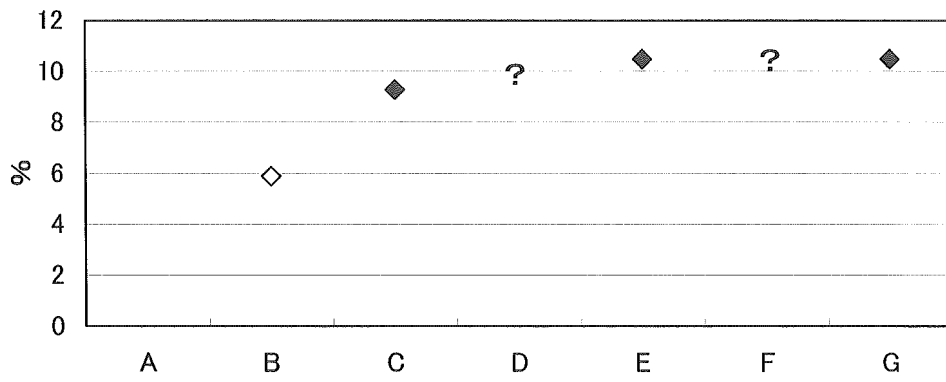


図 8

内因性CPA症例 薬剤使用と蘇生率

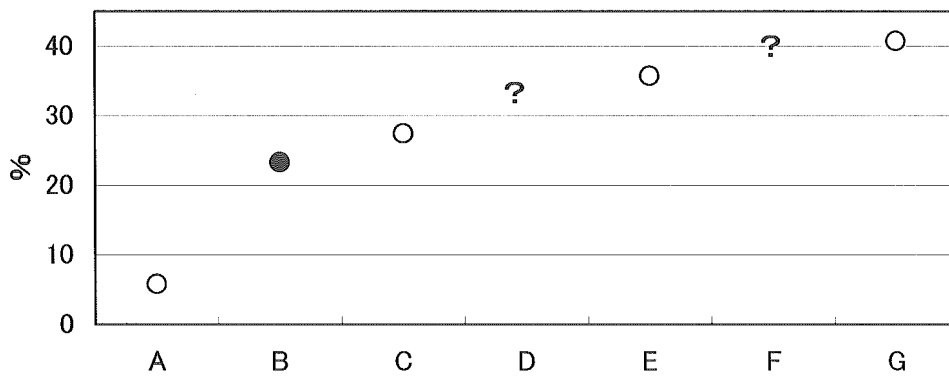


図 9

内因性CPA症例 薬剤使用と1ヶ月生存率

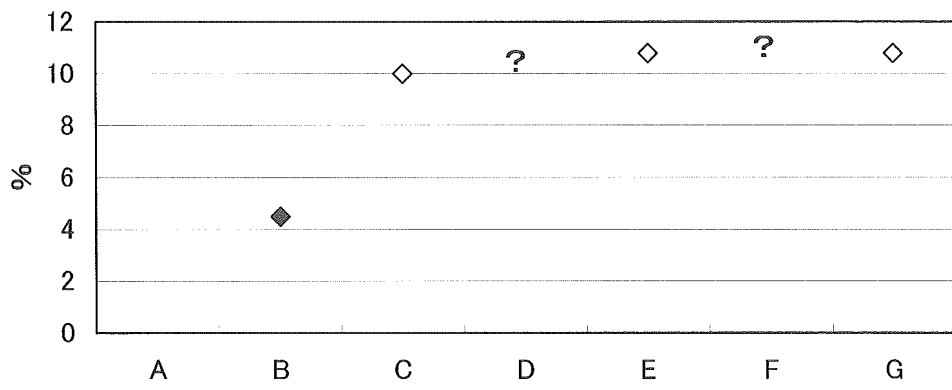


図 10

Ⅶ. 【考察】

1. 研究プロトコール

本研究は、病院前にて薬剤を用いた心肺蘇生術を行うことによって、院外 CPA 患者の蘇生率、1ヶ月生存率が向上するかどうかを検証することを目的としている。調査対象を、ドクターカー対応症例（介入群）と救急隊対応症例（対照群）とし、両者の比較で検証作業を行っているため、結果の解釈には十分な注意が必要である。

救急救命士が病院前で薬剤を用いるということは、薬剤使用という技術的な選択肢を得るというだけではなく、救急隊の行動基準において、「速やかな病院搬送」から「速やかな心拍再開」へのシフトがもたらされることを意味する（図1）。両者はトレードオフの関係にあると考えられ、救急隊の行動基準の変化を無視することはできない。本研究では、「薬剤を用いた病院前心肺蘇生術の効果」といった表現を用いているが、これは薬剤自体の効果に「速やかな病院搬送」から「速やかな心拍再開」への行動基準の変化がもたらす効果をプラスして評価しているものである。

本研究においては、病院前心肺蘇生術の効果を、エピネフリン単独使用の場合と、エピネフリン・リドカイン・アトロピンの3剤のみ使用した場合について評価しているが、これらの効果の測定は実際には不可能である。そのため、病院前にてエピネフリンのみを用いた心肺蘇生術にて心拍再開した例だけを「エピネフリンを用いた心肺蘇生術が効果有り」と判断し、病院前にて上記3剤のみを用いた心肺蘇生術にて心拍再開した例を「3剤を用いた心肺蘇生術が効果有り」と判断した。このことは、実際の効果が低く見積もられることを意味し、薬剤を用いた心肺蘇生術の効果を判断するときに最も注意を要する点である。

本報告書では、CPA 症例全体に対して行った分析の他に、内因性 CPA 症例のみの分析、および外因性 CPA 症例のみの分析についても報告を行っている。介入群は、対照群に比べて、内因性 CPA に対する救命率が高いのに対し、外因性 CPA に対しては逆に救命率が低くなっている傾向が見られることから、内因性と外因性を併せた分析よりもそれぞれについて別々に評価を行った方が適切である。

2. 介入群と対照群

介入群と対照群には、平均年齢、男女の割合に大きな差異はなかった。しかし、CPA をもたらした原因に関しては、内因性と外因性の割合において両者に統計学的に有意な差が認められた。対照群の外因性 CPA 症例の全体に占める割合は 16%であるのに対し、介入群のその割合は 25%である（表4）。この差異をもたらしている原因は明らかではないが、重症外因性の症例の場合、ドクターカーが要請されやすいという可能性が指摘されている。

ドクターカーと救急隊では、覚知から現場到着までの時間が異なる。介入群であっても先行救急隊が先に到着し心肺蘇生術を施行していることから介入群の現場到着の遅

これは、処置の遅れを意味するものではないが、覚知から病院到着までの時間は、介入群が平均 46 分であったのに対し、対照群では平均 28 分あり、救急隊においては速やかな病院搬送が行われていることが観察された（表 5、図 3）。

3. 内因性 CPA 症例に対する薬剤を用いた病院前心肺蘇生術の効果

内因性 CPA 症例に対する薬剤を用いた病院前心肺蘇生術による蘇生率は、エピネフリン単独使用、エピネフリン・リドカイン・アトロピンの 3 剤使用、3 剤プラス他の薬剤使用の順でなだらかに上昇している（図 8）。救急隊対応症例の蘇生率を基準としたばあい、薬剤を用いた病院前心肺蘇生術による蘇生率の改善は 3 種薬剤使用の段階で統計学的な有意差を認めている（表 9-2）。エピネフリン単独使用による蘇生率の改善に関しては、統計学的な有意差を認めていないが（表 9-1）、このことはエピネフリン単独使用が無効であることを意味するものではない。エピネフリン単独でも対照群と比較して蘇生率は上昇していること、また、エピネフリン単独使用の効果は、研究デザイン上、低く見積もられることを考えると、エピネフリンのみを用いた病院前心肺蘇生術でもある程度の効果は期待できると思われる。内因性 CPA 症例に対する効果を 1 ヶ月後の生存率でみた場合、薬剤を用いた病院前心肺蘇生術の効果はより顕著になる（図 10）。

また、病院前の介入群・対照群の比較においては、エピネフリン群 1 剤使用、エピネフリン・アトロピン・リドカインの 3 剤使用の両群において、顕著な有意差を認めている。これは、心拍が再開して病院に運び込まれる症例は薬剤投与群の方が多く、薬剤そのものの薬理学的効果を顕著に現しているものと考えられる。しかしながら、この解析は対照群において少しでも救急処置を行ったものについては心拍再開しなかったと取り扱われる可能性があることから、薬剤の薬理学的効果を過大評価している可能性が大きい。（表 11-1、表 11-2）

尚、早期薬剤投与の効果の比較においては、薬剤投与を搬送中に行った場合と、病院到着後に行った場合の蘇生率を比較しており、有意差が見られていることから、早期の薬剤投与開始は蘇生率改善に効果があることが示唆される。（表 12）

4. 外因性 CPA 症例に対する薬剤を用いた病院前心肺蘇生術の効果

本研究においては、外因性 CPA 症例に限った場合、統計的な有意差はないが、ドクターカー対応症例よりも救急隊対応症例の方が蘇生率に関しては高かった。この原因は明らかではないが、今回あらわれた結果は、外因性 CPA 症例はドクターカー対応症例で 4 1 例、救急隊対応症例で 4 4 例であり、あくまでも変動の範囲内にすぎない可能性があること、ドクターカーが対応した外因性 CPA 症例に回復困難な重症例が偏って存在したことが考えられる。全 CPA 症例における外因性 CPA と内因性 CPA の割合が、ドクターカー対応症例と救急隊対応症例で異なることから、ドクターカー要請の段階で選択バイアスが存在している可能性がある。

図11 介入群におけるPhase I、Phase II、Phase IIIの考え方

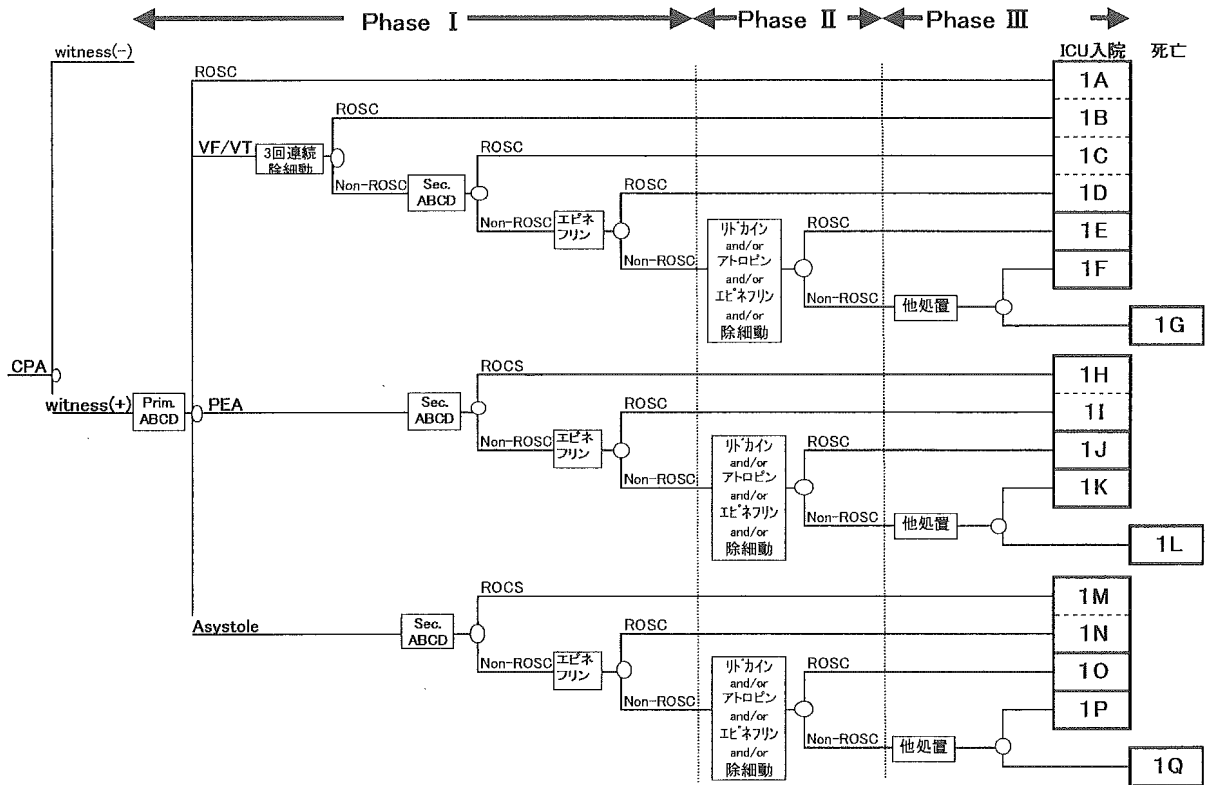


図12 対照群における解析の考え方

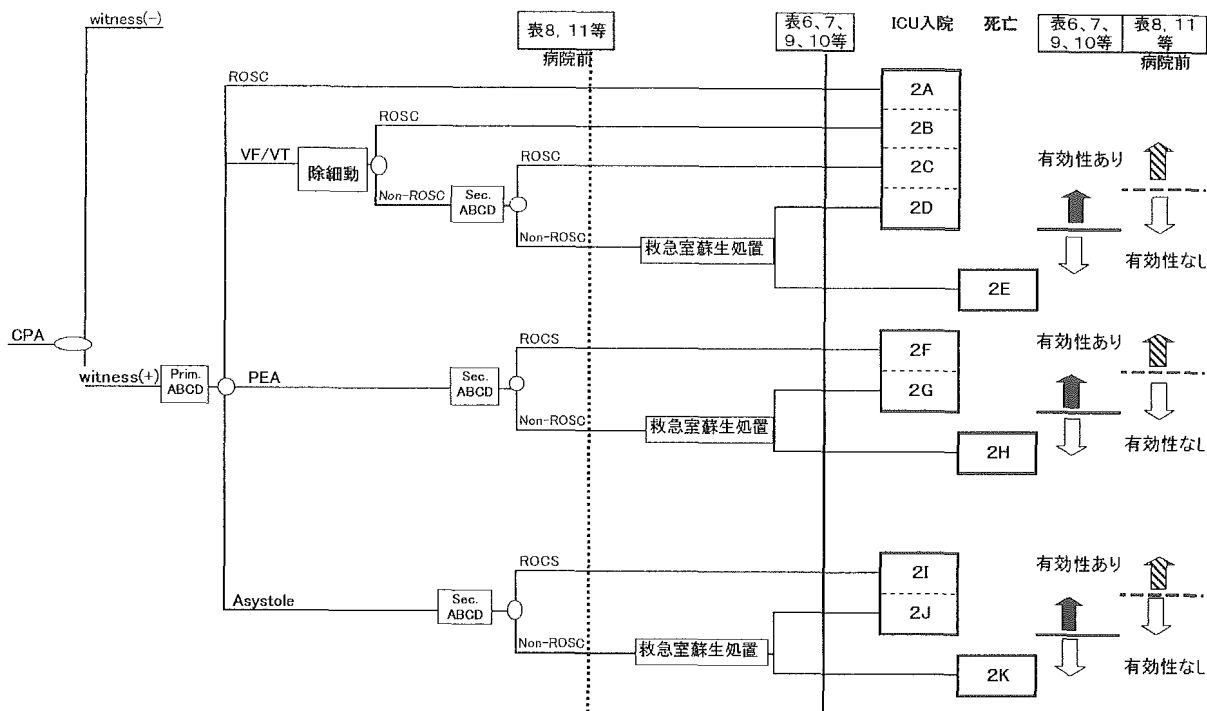


図13 表8-3及び表12における解析対象(介入群)

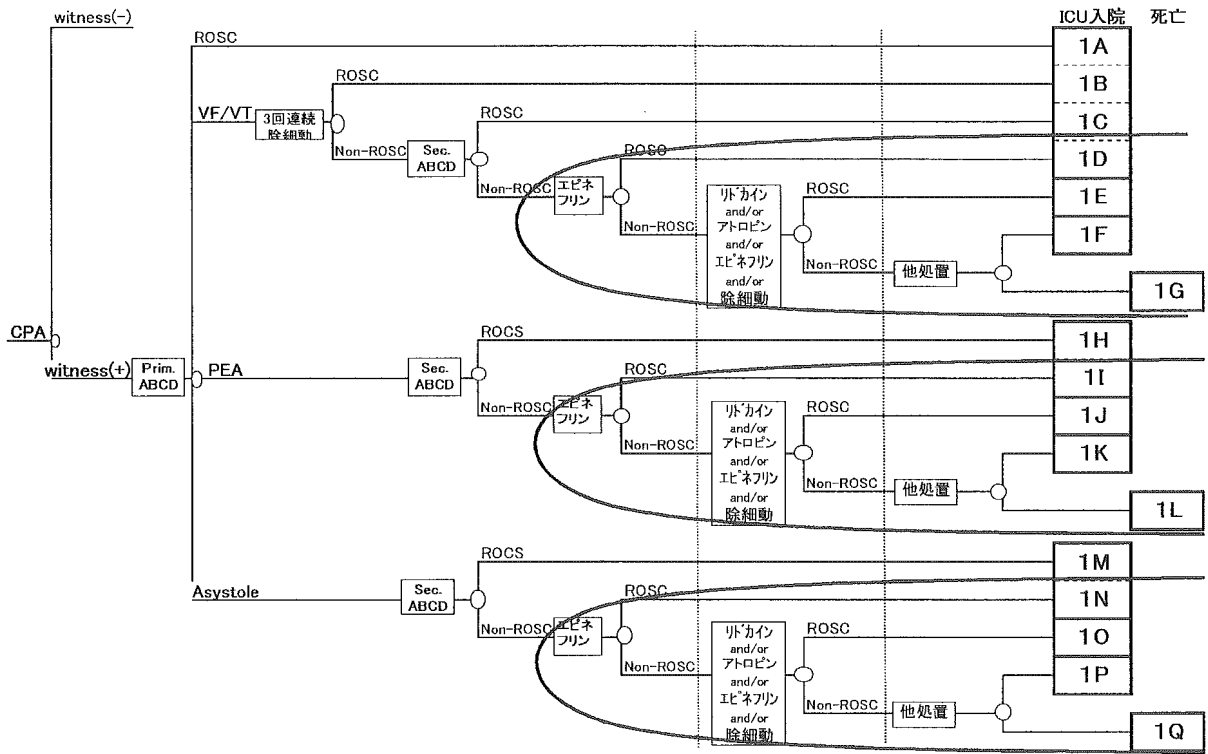
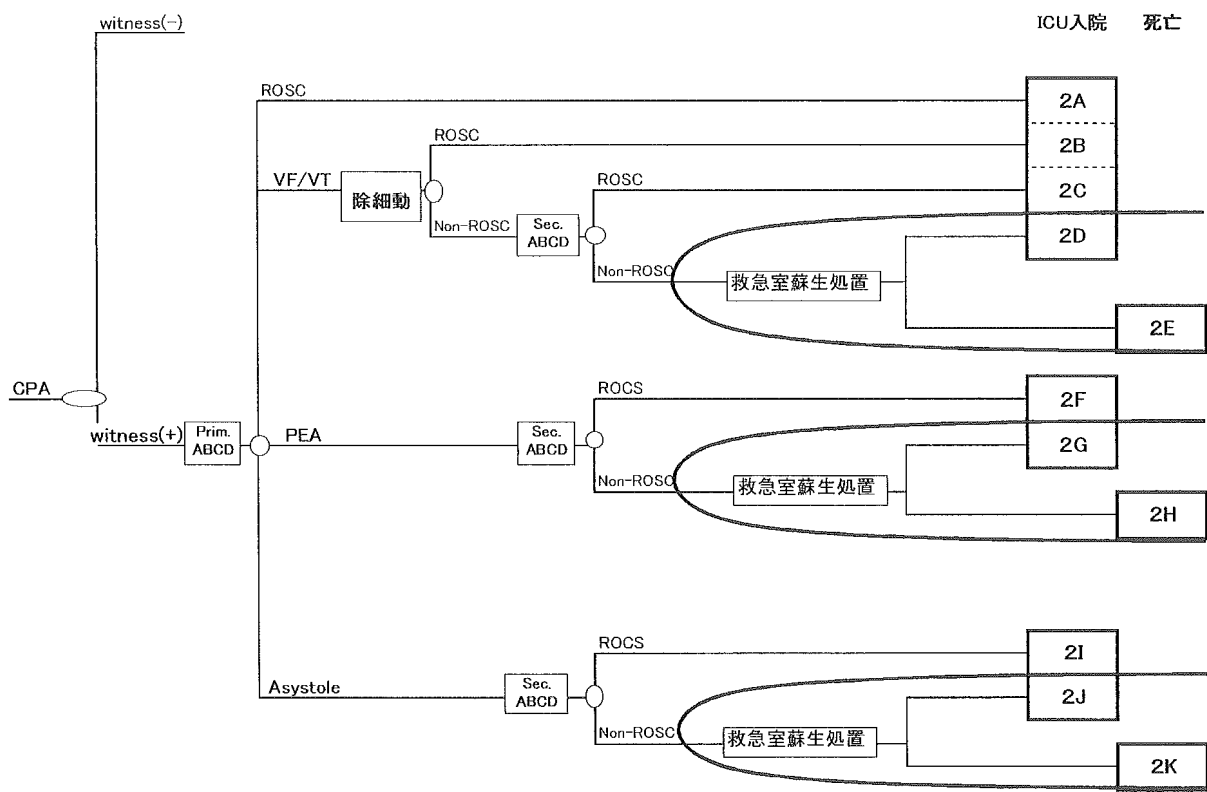


図14 表8-3及び表12における解析対象(対象群)



4. 救急救命士による薬剤投与の安全性に関する検証

I. エピネフリン1剤使用の場合の業務プロトコール

【対象者】

心肺機能停止状態の症例（心停止または呼吸停止のもの）

【適応と考えられるケース】

1. 目撃者のある8歳以上の心肺機能停止症例のうち、心電計モニター波形で
 - ① 心静止
 - ② 無脈性電気活動の何れかを呈し、頸動脈で脈拍を触知しない例
2. 8歳以上の心肺機能停止症例のうち、心電計モニター波形で心室細動/無脈性心室頻拍を呈し、頸動脈で脈拍を触知しない例（目撃者の有無は問わない）

【禁忌となるケース】

特になし

【薬剤投与を実施する必要はないと考えられるケース】

1. 明らかに発症から20分以上経過していると考えられる心肺機能停止症例のうち、心電計モニター波形で心静止または無脈性電気活動を呈する症例では薬剤投与を実施しても予後の改善が期待できないため、薬剤投与を実施する必要はないと考えられる
2. 目撃者のいない心肺機能停止症例のうち、心電計モニター波形で心静止または無脈性電気活動を呈する症例では薬剤投与を実施しても予後の改善が期待できないため、薬剤投与を実施する必要はないと考えられる

【プロトコール】

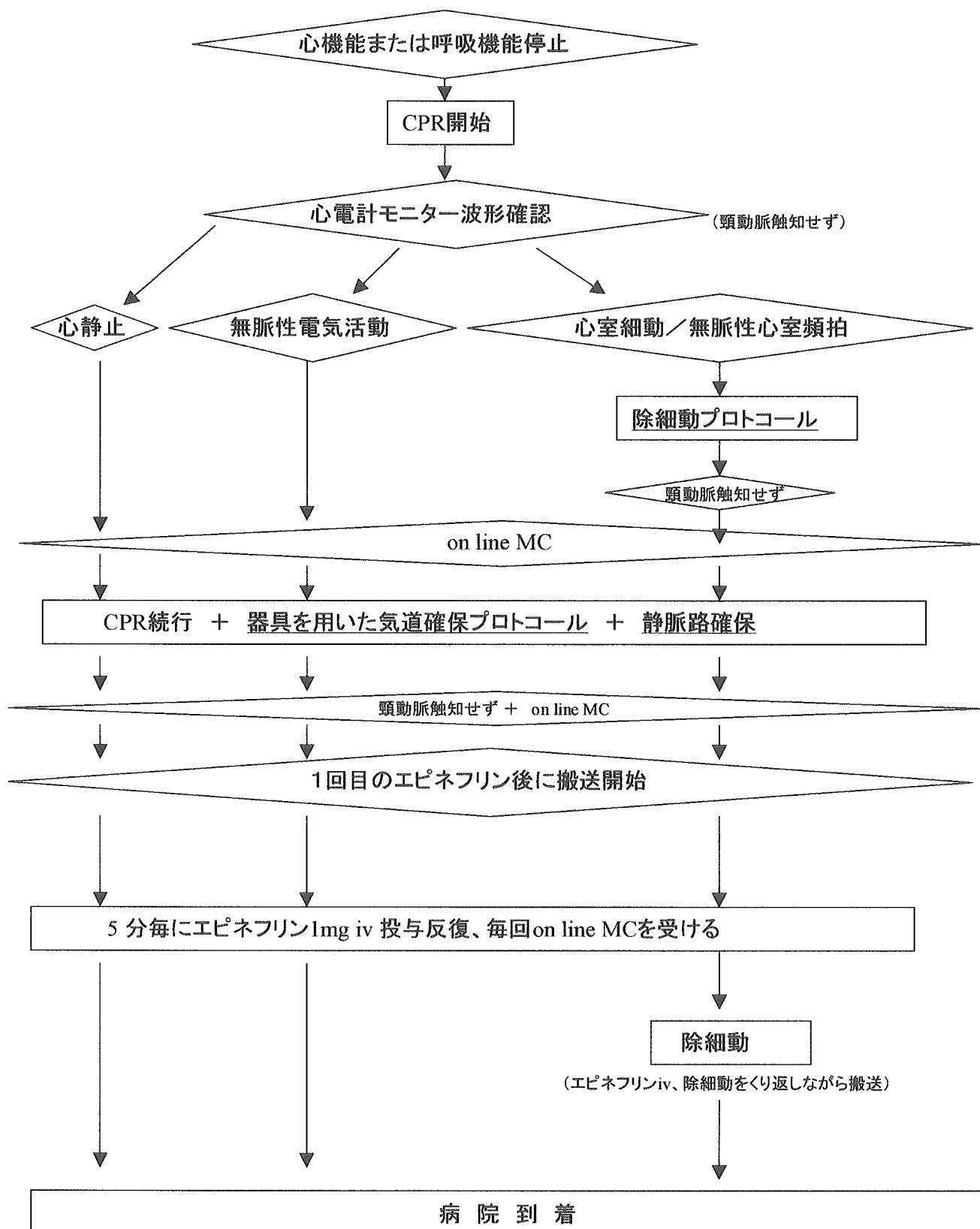
1. 対象として適合した場合、on line medical control を受ける
2. 処置を行うにあたっては、スタンダードプレコーション、すなわち、手洗い、手袋の着用、その他の防護具の着用、針刺し事故対策に努める
3. 薬剤投与のために静脈路を確保する場合、それに要する時間は1回90秒以内として、試行は原則1回とし、3回以上を禁ずる

4. 静脈路の確保方法は、特定行為としての静脈路確保方法に準ずる
5. 投与する薬剤はエピネフリンに限定する
6. エピネフリンは 1mg/1ml に調整したプレフィルドシリンジのものとする
7. 薬剤投与経路は経静脈に限定し、気管内は禁ずる
8. エピネフリンを静脈注射した際は、その都度乳酸リンゲル液 20ml で後押しするなどし、さらに薬剤を投与した四肢を 10～20 秒挙上する
9. エピネフリンは静脈路確保後すぐに 1mg を投与し、その後に患者搬送を開始する
10. エピネフリン投与後は 1 分後に効果を確認し、効果がない場合はエピネフリン 1mg の投与を前回投与後から 5 分毎に病院到着まで繰り返してもよい
11. エピネフリンを再投与する際にも毎回使用前に on line medical control を受ける
12. エピネフリンの投与量は年齢、体重にかかわらず 1 回 1mg とする
13. 薬剤を投与した際には、毎回静脈路を確保した血管を入念に観察し、薬液の漏れを意味する腫脹などがないかどうかを確認する
14. 静脈路を確保して薬剤を静脈注射した際に薬液の漏れがあった場合は、新たな静脈路の確保は禁ずる
15. 薬剤投与を行う場合は、原則的に指示を出す医師と継続的に会話ができる状態を保持する
16. 薬剤投与例は地域メディカルコントロール協議会において事後検証を受けるものとする

【合併症】

1. 自己心拍再開後の血圧上昇と心拍数増加が心筋酸素需要量増大を招き、心筋虚血、狭心症、急性心筋梗塞を引き起こす可能性がある
2. 自己心拍再開後に、陽性変時作用による頻脈性不整脈を引き起こす可能性がある
3. 大量投与は蘇生後神経学的予後を改善せず、蘇生後心筋障害を引き起こす可能性がある
4. 静脈路確保が不確実な場合、薬液が血管外に漏れると局所の壊死を引き起こす可能性がある

薬剤投与の手順(エピネフリン1剤使用の場合)



薬剤投与を行うとした場合に必要な救急救命士既資格者に対する追加講習
(エピネフリン1剤使用の場合)

1 単位=50 分

| 講 義 | 大項目 | 中項目 | 単位 | 合計 |
|-----|---------------------------|--------------------------------|------------------------|----|
| | 1. プレテスト | | 1 | 1 |
| | 2. 薬物投与に必要な解剖学、生理学(構造と機能) | 心臓の解剖・生理 | 2 | 16 |
| | | 脈管学、臓器循環 | 2 | |
| | | 自律神経系および循環の制御 | 4 | |
| | | 各種循環不全 | 4 | |
| | | 呼吸不全と循環不全の関連 | 2 | |
| | | 薬物吸収、代謝、排泄に関する解剖・生理 | 2 | |
| | 3. 薬理学・臨床薬剤学の基礎と実際 | 薬理作用の基本、用量反応関係、薬の作用機序 | 3 | 24 |
| | | 薬物動態学 | 2 | |
| | | 薬の臨床応用、薬事法、医薬品の定義 | 2 | |
| | | 医薬品の保守管理 | 2 | |
| | | 投与経路、投与方法 | 2 | |
| | | 薬物有害反応、副作用 | 2 | |
| | | 薬品の分類 | 2 | |
| | | 自律神経系作動薬 | 2 | |
| | | エピネフリンとその他のカテコラミン | 3 | |
| | ACLSに使用するその他の代表的な薬剤 | 4 | | |
| | 4. 体液・電解質の異常と輸液療法 | 体液、電解質、酸塩基平衡異常総論 | 4 | 8 |
| | | 輸液療法 | 4 | |
| | 5. 薬物投与が適応となる各種心肺停止の病態 | 心原性心肺停止 | 3 | 9 |
| | | 非心原性心肺停止 | 3 | |
| | | VT/VF, asystole, PEA | 3 | |
| | 6. 薬物投与と各種特定行為 | 薬物投与と除細動の治療連携 | 2 | 8 |
| | | 薬物投与と器具を用いた気道確保 | 4 | |
| | | 薬物投与と静脈路確保、輸液の開始の時期と質 | 2 | |
| | 7. ACLSのアルゴリズム | VT/VF, asystole, PEAプロトコールの理解 | 6 | 6 |
| | 8. 薬物投与の実際 | 静脈路確保から薬物投与に必要な器具 | 1 | 13 |
| | | 注射針、シリンジの使用法とスタンダードプレクション、清潔操作 | 2 | |
| | | 投与量の計算、投与方法 | 2 | |
| | | 薬効評価と観察 | 2 | |
| | | 薬物アレルギーとアナフィラキシーショック | 2 | |
| | | その他の副作用、合併症 | 2 | |
| | | 器材の廃棄 | 2 | |
| | | 9. 薬物投与とメディカルコントロール | 薬物投与にかかわるメディカルコントロール体制 | |
| | 薬物投与における医師 - 救命士間の連携 | 2 | | |

| 講義 | 大項目 | 中項目 | 単位 | 合計 |
|-----------------------------|--|--------------------------------|-----|----|
| | 10. 薬物投与に関する医療倫理 | 生命倫理と薬物投与 | 4 | 6 |
| | | インフォームドコンセント | 2 | |
| | 11. 薬物投与における記録、事後検証 | 各種記録、事後検証の方法 | 4 | 4 |
| | 12. 薬物投与に関する事故対策 | 薬物投与に伴う危険因子 | 2 | 22 |
| | | リスクマネジメント | 4 | |
| | | 救急救命士における法的責任 | 2 | |
| | | 薬剤投与における合併症の対策 | 2 | |
| 針刺し事故とその対策 | | 4 | | |
| 医療事故概論 | | 2 | | |
| 非心肺停止傷病者にエピネフリンを投与した場合の対応 | | 2 | | |
| 13. 救急救命士による薬剤投与の プロトコール | 総論 | 2 | 4 | |
| | 各論 | 2 | | |
| 14. 病院での薬物投与実習に向けて | 総論 | 2 | 12 | |
| | ICUでの薬物療法の実際 | 2 | | |
| | 救急外来での薬物投与 | 6 | | |
| | 病院実習と救急現場での薬物投与の違い | 2 | | |
| 15. 筆記試験 | | 2 | 2 | |
| 講義時間計 | | | 141 | |
| 臨地実習 | 大項目 | 中項目 | 単位 | 合計 |
| | 16. 静脈確保人形を用いた実習 | 薬剤の管理・取扱の実際 | 4 | 24 |
| | | 薬剤の投与準備（ラインの作成） | 4 | |
| | | 薬剤投与の実施 | 4 | |
| | | 薬剤投与手技の評価 | 4 | |
| | | 他の特定行為との連携 | 4 | |
| | | 薬剤投与時のトラブルへの対処 | 4 | |
| | 17. 薬剤投与シミュレータ (薬剤投与によるバイタルサイン などの変化を設定できる高度 シミュレーター) | 薬剤の投与準備（ラインの作成） | 4 | 43 |
| | | OSCEによる薬剤プロトコールの実施（10想定） | 20 | |
| | | 薬剤の投与とバイタルサインの変化 | 3 | |
| | | 使用後の薬剤や注射器の取り扱いと安全管理 合併症の対処 | 8 | |
| 18. シミュレーターによる実技試験 | | 4 | 4 | |
| 19. 臨床実習 | 薬剤の投与準備（ラインの作成） | 2 | 42 | |
| | 薬剤投与の実施 | 2 | | |
| | 薬剤投与の評価 | 2 | | |
| | 使用後の薬剤や注射器の取り扱いと安全管理 | 2 | | |
| | ICUでの薬物の準備と投与実習 | 14 | | |
| | CPAOA症例における薬剤投与（10例を目標：1例2時間） | 20 | | |
| 実習時間計 | | | 109 | |
| 総計 | | | 250 | |

II. エピネフリン、アトロピン、リドカインの3剤使用の場合の 業務プロトコール

【対象者】

心肺機能停止状態の症例（心停止または呼吸停止のもの）

【適応と考えられるケース】

【エピネフリン】

1. 目撃者のある8歳以上の心肺機能停止症例のうち、心電計モニター波形で
 - ① 心静止
 - ② 無脈性電気活動の何れかを呈し、頸動脈で脈拍を触知しない例
2. 8歳以上の心肺機能停止症例のうち、心電計モニター波形で心室細動/無脈性心室頻拍を呈し、頸動脈で脈拍を触知しない例（目撃者の有無は問わない）

【硫酸アトロピン】

目撃者のある8歳以上の心肺機能停止症例のうち、エピネフリン投与後も心電計モニター波形で

- ① 心静止
- ② 徐脈（毎分60以下）性の無脈性電気活動

の何れかを呈し、頸動脈で脈拍を触知しない例

【リドカイン】

8歳以上の心肺機能停止症例のうち、エピネフリン投与後も心電計モニター波形で心室細動/無脈性心室頻拍を呈し、頸動脈で脈拍を触知しない例

【禁忌となるケース】

【エピネフリン】

特になし

【硫酸アトロピン】

1. 頻脈（毎分100以上）を呈する無脈性電気活動
2. 心電計モニター波形で心室細動/無脈性心室頻拍を呈する例

【リドカイン】

特になし