

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患等総合研究事業

急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な

治療等の確立に関する臨床研究

『院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究』 課題番号：H16 チームー心筋-02

(臨床研究実施チームの整備)

Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education (J-PULSE)

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 野々木 宏

平成17年(2005年)

『院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究』（臨床研究実施チームの整備）

課題番号： H16チーム-心筋-02

主任研究者

野々木 宏 国立循環器病センター心臓血管内科緊急部長

分担研究者

向仲 真蔵	大阪府立千里救命救急センター副所長
森田 大	大阪府立三島救命救急センター所長
平出 敦	京都大学医学研究科附属医学教育推進センター教授
福井 次矢	聖路加国際病院副院長
佐藤 俊哉	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系医療統計学分野教授
永井 洋士	(財)先端医療振興財団臨床研究情報センター主任研究員
菊地 研	岩手医科大学救急医学(第二内科)助手
長尾 建	日本大学医学部救急医学助教授
公文 啓二	国立函館病院院長
荻野 均	国立循環器病センター心臓血管外科医長
高本 真一	東京大学医学部心臓外科教授
大北 裕	神戸大学医学部呼吸循環器外科教授
松田 均	国立循環器病センター心臓血管外科医師
角地 祐幸	国立循環器病センター緊急部医師
佐瀬 一洋	国立循環器病センター緊急部医長
田中 秀治	国士舘大学体育学部スポーツ医科学科教授

目 次

I. 総括研究報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・1

院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究 野々木 宏、他

II. 分担研究報告

1. 院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床および臨床疫学研究のデザイン・・・・・・・・・・15
野々木 宏 国立循環器病センター緊急部長
福井 次矢 聖路加国際病院副院長
2. ウツタイン方式による臨床研究・・・・・・・・・・21
向仲真蔵 大阪府立千里救命救急センター副所長
3. ウツタイン方式による臨床研究・・・・・・・・・・22
森田 大 大阪府立三島救命救急センター所長
4. 心肺蘇生法の普及介入とウツタイン方式による臨床研究・・・24
平出 敦 京都大学医学研究科附属医学教育推進センター教授
5. 解析計画の作成・・・・・・・・・・・・・・・・・・25
佐藤俊哉 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系医療統計学分野教授
6. 個人情報保護とデータベース作成・・・・・・・・・・26
永井洋士 (財)先端医療振興財団臨床研究情報センター主任研究員
7. ウツタイン方式による臨床研究・・・・・・・・・・34
菊地 研 岩手医科大学救急医学(第二内科)助手
8. ウツタイン方式による臨床研究・・・・・・・・・・36
長尾 建 日本大学医学部救急医学助教授

9.	ウツタイン方式による臨床研究	38
	公文啓二 国立函館病院院長	
10.	大動脈瘤に関する疫学研究	39
	荻野 均 国立循環器病センター心臓血管外科医長	
	松田 均 国立循環器病センター心臓血管外科医師	
11.	大動脈瘤に関する疫学研究	41
	高本眞一 東京大学医学部心臓外科教授	
12.	ウツタイン方式による臨床研究	43
	大北 裕 神戸大学医学部呼吸循環器外科教授	
13.	心筋梗塞救急医療への応用、医療機器開発への応用および 心筋梗塞救急医療への応用、パイロット・システムの構築	45
	佐瀬一洋 国立循環器病センター緊急部医長	
	角地祐幸 国立循環器病センター緊急部医師	
14.	エビデンスに基づいた心肺蘇生法の普及、啓発について	49
	田中秀治 国士舘大学体育学部スポーツ医科学科教授	
III.	市民公開講座	57
IV.	心肺蘇生法・AED 教育に関する資料	75
V.	中間報告	103
VI.	平成 16 年 1 月 6 日開催第一回班会議資料	113
VII.	資料・業績集	255

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患等総合研究事業

急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な
治療等の確立に関する臨床研究（臨床研究実施チームの整備）

総括研究報告書

院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究 課題番号：H16チームー心筋ー02

主任研究者 野々木 宏

国立循環器病センター心臓血管内科 緊急部長

研究協力者

梶山晃雄 岩国医療センター
中村一彦 九州循環器病センター
渡辺隆夫 福島病院
横山広行 静岡医療センター
石見拓 大阪大学総合診療部
渡辺淳 東北大学循環器内科
中村保幸 京都女子大学研
安田聡 国立循環器病センター
田原良雄 横浜市大医学部

解析プロトコル作成分担研究者

佐藤俊哉 京都大学大学院
医学研究科健康解析学

データ解析分担研究者

永井洋士 先端医療振興財団
臨床研究情報センター

臨床疫学研究のデザイン分担研究者

福井次矢 聖路加国際病院

A. 研究目的

疾病構造の変化により、生活習慣病である心血管系疾患や脳血管疾患などの循環器疾患による死亡数は増加し、単一臓器による死亡数では悪性腫瘍による死亡を大きく上回っている¹⁾。循環器疾患の入院中の予後は診療の進歩により改善したが、院外での内因性急死例の8割が循環器疾患であることがこれまでの研究班報告で明らかである²⁾。その対象疾患としては、急性心筋梗塞症、致死的不整脈疾患、大動脈疾患の頻度が高い。そのため循環器救急医療への対策が急務である。そこで、本研究の目的は、院外心停止例の全例登録システムおよびデータ管理システムを構築し、心肺蘇生法と自動体外式除細動(AED)の普及とその教育システムの開発、致死的不整脈に対する薬物治療法の確立、ITを

利用したモバイルテレメディシンによる新しい救急システムの開発、大動脈疾患救急システム構築を行い、その効果を客観的に評価するとともに、根拠に基づく医療(Evidence Based Medicine)として日本人の特性に応じた、より効果的な保健医療技術の確立を目指すものである。

B. 研究方法

初年度は、対象として大阪府を中心として、院外心停止登録の国際標準的な方法であるウツタイン方式を選択し、その登録された全データを解析可能なシステムを構築し、今後の前向き登録システムとの統合をはかり、院外心停止に関する世界に類を見ない長期的かつ大規模臨床疫学データの解析を行う。また同時に心停止患者の生存率向上を目的とした心肺蘇生法やAED使用法の普及方法の確立を行う。研究名を“J-PULSE”, Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Educationとして、海外発信を行う。

C. 研究結果

1. ウツタイン登録システムとデータ解析システムの構築: 初年度は、対象として大阪府を中心として、院外心停止登録の国際標準的な方法であるウツタイン方式を選択し、その登録された全データを解析可能なシステムを構築した。分担研究者である先端医療振興財団臨床研究情報センターとの連携で、大阪府における過去5年間のデータマネジメントを実施可能なシステムの構築と、今後前向き登録における入力システムとデータマネジメントを一貫して解析可能な管理システムの構築を行い、個人情報保護しつつ効率的な管理と高

品質な統計解析を実施し得る体制の確立を行った。分担研究者である先端医療振興財団臨床研究情報センター、京都大学大学院医療統計分野との連携で、大阪府における過去5年間の約3万件のデータマネジメントを実施可能なシステムの構築と、今後前向き登録における入力システムとデータマネジメントを一貫して解析可能な管理システムの構築を行い、個人情報を保護しつつ効率的な管理と高品質な統計解析を実施し得る体制の確立を行った。

2. ウツイン方式による院外心停止例の後ろ向き調査：後ろ向き調査により、人口約800万人における大阪府の院外心停止は年間約5千件であり、通報から心室細動例に対する除細動実施までの時間は中央値で初期には15分であったものが、2年後には11分まで短縮していた。勧告にあるとおり5分以内に除細動し得た例は全例生存していたが、15分から10分への短縮では救命率は向上していなかった。現在救急隊が到着するのに平均6分かかっているため、AED導入による市民の除細動が必要であることを裏付けるデータである。また、施設あたりの平均発症頻度は、鉄道駅構内が最多で、ゴルフ場、運動競技場、住宅の順であった。これによりAED設置を勧告すべき施設が明らかとなった。またシアトル市との比較で心室細動率が低率であったが通報の遅れが大きく寄与していると考えられた。

院外心停止例の背景、発生場所とその頻度解析、救命の連鎖各時期における処置までの時間推移と救命率の解析、国際比較がなされた。今後の各介入試験の効果検証における基礎データの確立を行い得た。

3. 致命的不整脈薬に対する薬物治療法の確立：我が国には治療抵抗性心室細動に対し、静注性アミオダロンは認可されず、Ⅲ群薬としてニフェカランがあるが、その

エビデンスの確立がなされていない。ニフェカランの我が国におけるエビデンスを作成するため、使用実態に関する全国調査を行った。全国の循環器専門施設および救命救急センターアンケート調査を行い362施設から回答を得て、ニフェカラン使用経験を有する施設は39%であった。今後前向き登録可能な施設は82%と高率であった。次年度には前向き登録を予定し、将来の無作為比較試験への基盤整備を行う予定である。そこで全国調査によりその効果を検証し、今後の前向き比較試験実施への体制確立を行った。

4. 心肺蘇生法 (CPR) とAED教育システムを導入し、指導者の養成と教育を医療従事者および非医療従事者に開始した。CPRについては、国際ガイドライン (G2000) にもとづいて、本研究者が国際指導者ライセンスを取得した。国際的に標準的な指導方法を導入し、マネキンやAEDトレーナーを入手し、医療従事者、救急救命士を中心に、講習会を開催した。1年間で約1000名に対する指導を行い、指導者の養成を行った。また、地域の消防等で開催されるCPR講習会へAEDトレーナーの貸し出しを行い、普及の一助とし、市民公開講座や地域ケーブルテレビを利用して啓発活動を行った。講習の主な内容は、救命の鎖 (chain of survival) に沿った形で、救急コールの発動 (early recognition)、人形を用いた体験型蘇生法 (early BLS)、AEDの取り扱い (early defibrillation)、すばやい二次救命処置 (early ACLS) などである。国立循環器病センターの各フロアにAEDを設置し、全職員へ取り扱い方等の啓発を通じAED使用の重要性をアピールした。次年度以降は、診療所や医療機関の受講修了者にはAEDの普及を促し、地域における院外心停止へ対応させ、公共スペースにも設置を

進める。

5. 救命対策の確立：モバイルテレメディシンの開発を行い、救急車と病院間で第3世代携帯電話網による標準的なインターネットを使用し、生体情報、動画、12誘導心電図をリアルタイムで伝送可能なシステムを構築した。本年度は、救急車へ実装し、シミュレーターによる情報を実際に救急車を走行させ、リアルタイム性や情報精度、操作性等の検証を行い、実用に支障がないことを確認した。次年度は、実際の人による実証試験を行い、複数の救命救急センター・救急車・消防指令台間のデータ共有化を含め、実証試験を行う予定である。最終年度には、吹田市と吹田市消防本部の協力の下に実際の傷病者に対して実用化を行う予定である。

6. 大動脈疾患による院外心停止の実態を検証するため、監察制度のある地域で解析を行い発症頻度と疾患内訳を明らかにし、救命対策への基礎データ構築を行った。

D. 考察

豊かで活力ある長寿社会を創造することはメディカル・フロンティア戦略を含めた厚生労働行政の大きな目標である。生活習慣病の代表的疾患である心筋梗塞は働き盛りの二大死因の一つであるが、生活習慣の変化や高齢化を迎えるにあたり急速な増加が予想されており、厚生労働行政上の大きな課題となっている。CCUの整備や治療法の進歩により院内死亡率は低下し、国立循環器病センターにおける過去25年間の統計を見ても、院内死亡率は約20%から現在では5%まで改善した。

しかし、研究者らの研究により死亡の約半数が病院到着前に院外死していることが明らかとなり^{2, 3)}、米国と同様に院外での死亡の克服が大きな課題である。また、

大動脈瘤に関しては、入院後には従来の手術に加えステントグラフトによる高度先駆的な治療が可能となり予後の改善が期待されている。しかし、破裂により院外で死亡している症例が少なくなく、その救命対策や予防対策の構築が必要である。

このような院外心停止に対し、臨床疫学的データベースの構築や無作為化比較試験を含めた質の高い臨床研究により地域の実情に基づいたpopulation-base dataをもとに、予防と治療、更に救急医療体制の確立に加え、質の高いエビデンスを作る努力と共に、広く普及活動を行い、専門病院に限らず、病院、診療所の医療従事者、救急救命士をはじめとする病院前救護をも視野に入れた救命率向上のため措置が急務である。

日本における院外心停止についての臨床疫学的な前向き大規模調査はこれまでに実施されたことはない。今後、全国的なウツタイン登録が総務省により開始されるがその評価はなお不明である。主任研究者である野々木は、平成14年度循環器病委託研究により、大阪府、東京都、函館、仙台等を中心に国際的標準として比較可能なウツタイン方式による院外心停止の実態調査を行った。これまでに、院外心停止の発生場所は自宅が多いこと、原因としては虚血性心疾患をはじめとする心原性が多く、目撃があり、Bystander CPRがなされ、早期に心電図が記録されれば初期調律が心室細動(VF)である確率が高いと考えられること、VF例では早期除細動が行われ、早期に病院に運ばれたものは予後が改善することが示唆され、Chain of Survival (通報システム、心肺蘇生法、電気的除細動、二次救命処置)が成立することが生命予後にきわめて重要であることを明らかにした。更に、日本においては心停止例の救命率がシアトル・キング郡と比較して低

く、Bystander CPR 施行率および除細動までの時間に改善の余地があることが今後の課題とした。そこで本研究では、わが国においても院外死に対する認識を向上し、心肺蘇生法や AED 使用法の普及を図るとともに、ウツタイン方式による質の高い臨床研究を実施することによりその効果を評価し、循環器救急医療の質を向上と国際的な標準化に貢献することが目的である。心肺蘇生法の標準化については ILCOR により国際標準ガイドライン (G2000) が作成された⁴⁾。その概要は、救命の鎖 (chain of survival) としてエビデンスに基づきまとめられたものである。これまでカジノ⁵⁾ や航空機⁶⁾ など多くの人が集まる場所への AED 配備と職員のトレーニング等により一定の成果を挙げてきた⁷⁾ が、除細動までの時間短縮には限界があるとして、米国では一般大衆にまで除細動講習の対象を拡大する動きがでている^{10, 11)}。2003 年には、一般大衆を対象とした除細動講習 (PAD) 試験の結果が発表され AED を併用した BLS の有用性が示された。我が国でも非医療従事者による AED 使用の認可により、早期除細動が可能な状況が生み出された。しかしながら、日本では医師・看護師のトレーニングが開始され、非医療従事者への指導は緒に就いたばかりである。本研究を実施することにより、質の高い臨床研究を実施し、さらには心肺蘇生法および AED の普及活動を促し、我が国におけるエビデンスの確立とともに保健衛生の質の向上にも資すると考えられる。日本人の特性に合わせたより効果的なエビデンスの収集と対策の確立が期待される。その結果急性心筋梗塞による急性心不全や大動脈瘤による心肺停止に対する循環器救急医療の質を向上と国際的な循環器救急医療に関するガイドライン作成にあたり、我が国からエビデンスを提供し

世界的な標準化に貢献できるものと考えられる。

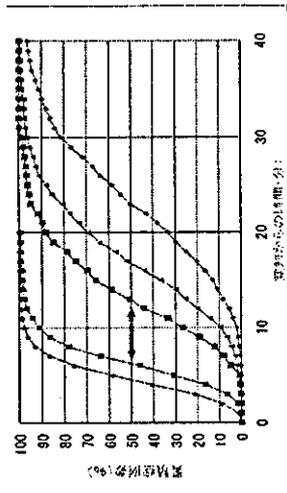
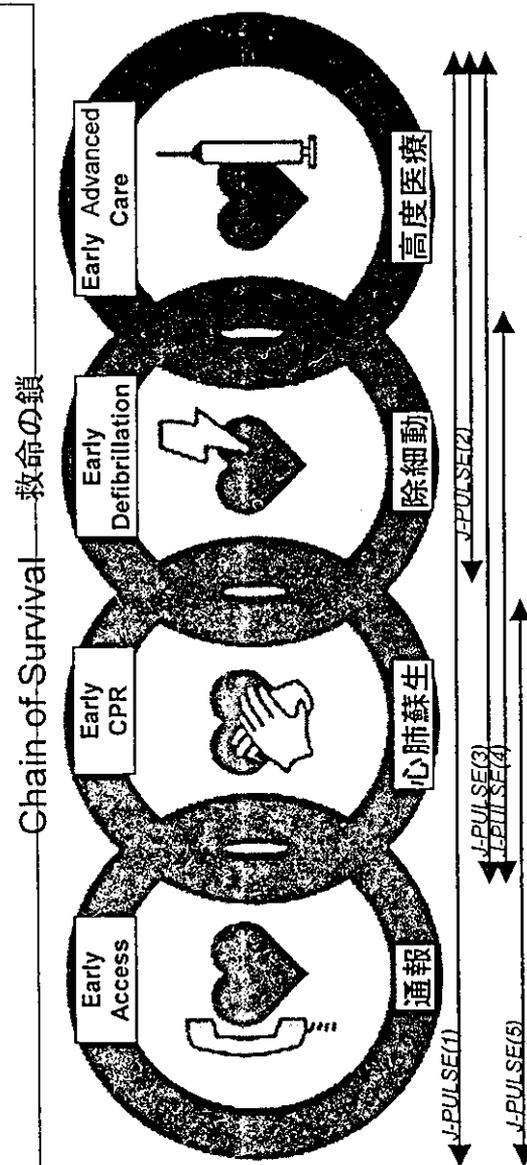
参考文献

1. 厚生統計協会. 国民衛生の動向・厚生
の指標. 2002
2. 野々木宏: 心血管の救急医療の現状と
対策に関する研究班報告書、厚生省循環器
病委託研究9指-2、2000.
3. 野々木宏: 心原性院外心停止の実態と
対策 厚生労働省循環器病委託研究14
公-7、2005
4. American Heart Association in
collaboration with the International
Liaison Committee on Resuscitation.
Guidelines 2000 for Cardiopulmonary
Resuscitation and Emergency
Cardiovascular Care. *Circulation*. 102 :
I172-203. 2000
5. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G,
Clark LL, Spaite DW, Hardman RG.
Outcomes of rapid defibrillation by
security officers after cardiac arrest
in casinos. *N Engl J Med*. 2000 ;
343:1206-9.
6. Page RL, Joglar JA, Kowal RC,
Zagrodzky JD, Nelson LL, Ramaswamy K,
Barbera SJ, Hamdan MH, McKenas DK. Use
of automated external defibrillators by
a U.S. airline. *N Engl J Med*. 2000 ;
343:1210-6.
7. Marenco JP, Wang PJ, Link MS,
Homoud MK, Estes NA 3rd. Improving
survival from sudden cardiac arrest:
the role of the automated external
defibrillator. *JAMA*.
2001 ;285:1193-200.
8. Caffrey SL, Willoughby PJ, Pepe PE,
Becker LB. Public use of automated
external defibrillators. *N Engl J Med*.
2002: 347:1242-7.
9. Ornato JP, McBurnie MA, Nichol G,
Salive M, Weisfeldt M, Riegel B,
Christenson J, Terndrup T, Mohamud D;
PAD Trial Investigators. The Public
Access Defibrillation (PAD) trial:
study design and rationale.
Resuscitation. 2003 ;56:135-47.
10. Cummins RO, Chamberlain DA,
Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker
L, Bossaert L, Deloos HH, Dick WF,
Eisenberg MS, et al. Recommended
guidelines for uniform reporting of
data from out-of-hospital cardiac
arrest: the Utstein Style. A statement
for health professionals from a task
force of the American Heart Association,
the European Resuscitation Council, the
Heart and Stroke Foundation of Canada,
and the Australian Resuscitation
Council. *Circulation*. 1991 ;84:960-75.
11. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP,
Larkin GL, Nadkarni V, Mancini ME, Berg
RA, Nichol G, Lane-Trullt T.
Cardiopulmonary resuscitation of
adults in the hospital: a report of
14720 cardiac arrests from the National
Registry of Cardiopulmonary
Resuscitation. *Resuscitation*.
2003 ;58:297-308.

院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究

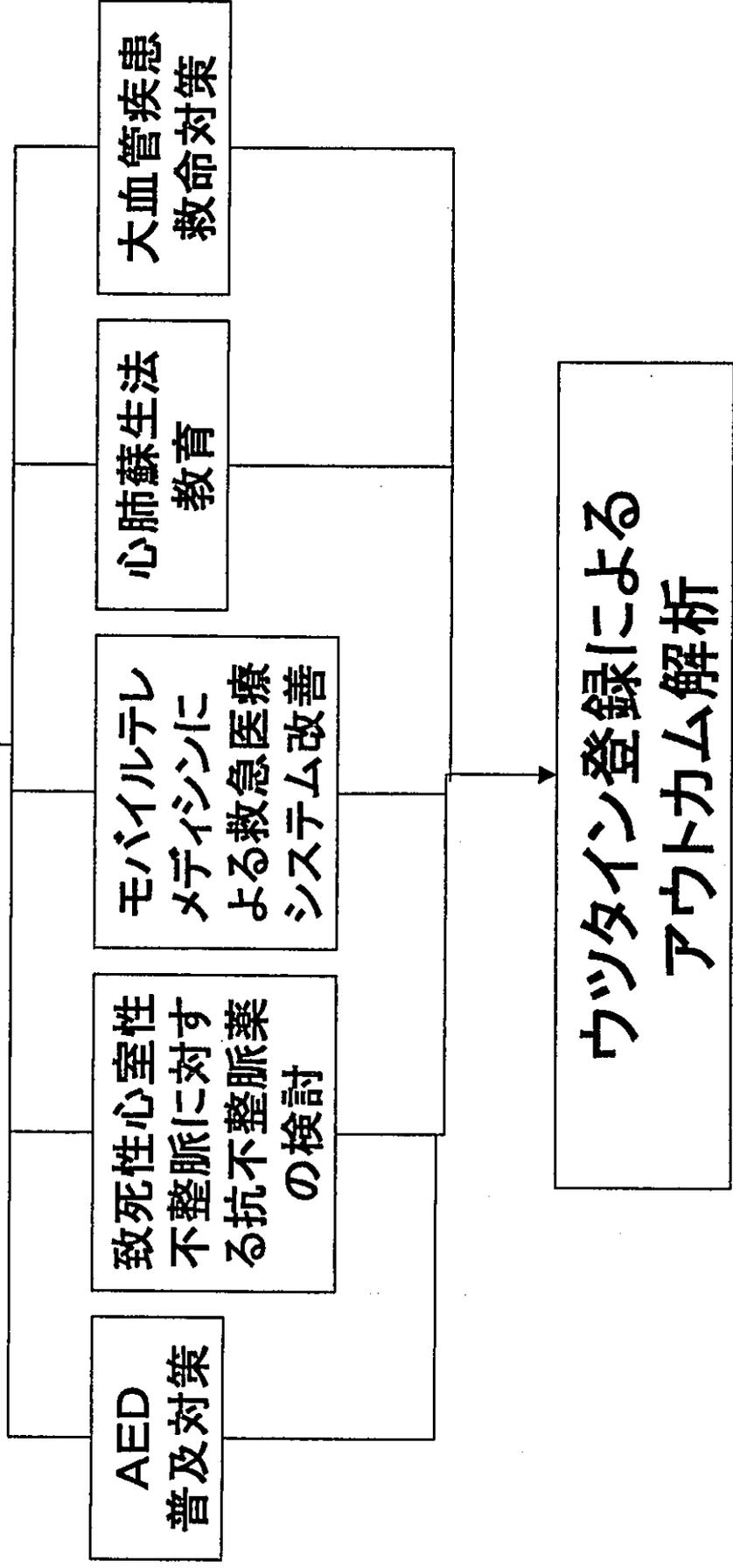
Japanese Population-based Utstein-style study with defibrillation and basic/advanced Life Support Education and implementation (J-PULSE Study)

- 急性心筋梗塞による死亡の半数以上は院外での心停止である
- 通報の遅れで心室細動率が我が国では低い
- 除細動の遅れで救命率は低下する
- J-PULSEは「救命の鎖」の各段階を強化し相互の連携を図るために5つの分科会からなる臨床研究である
- AED普及を中心に限られた資源を効率的に配分しつつ循環器救急医療の質を向上させることを目的とする

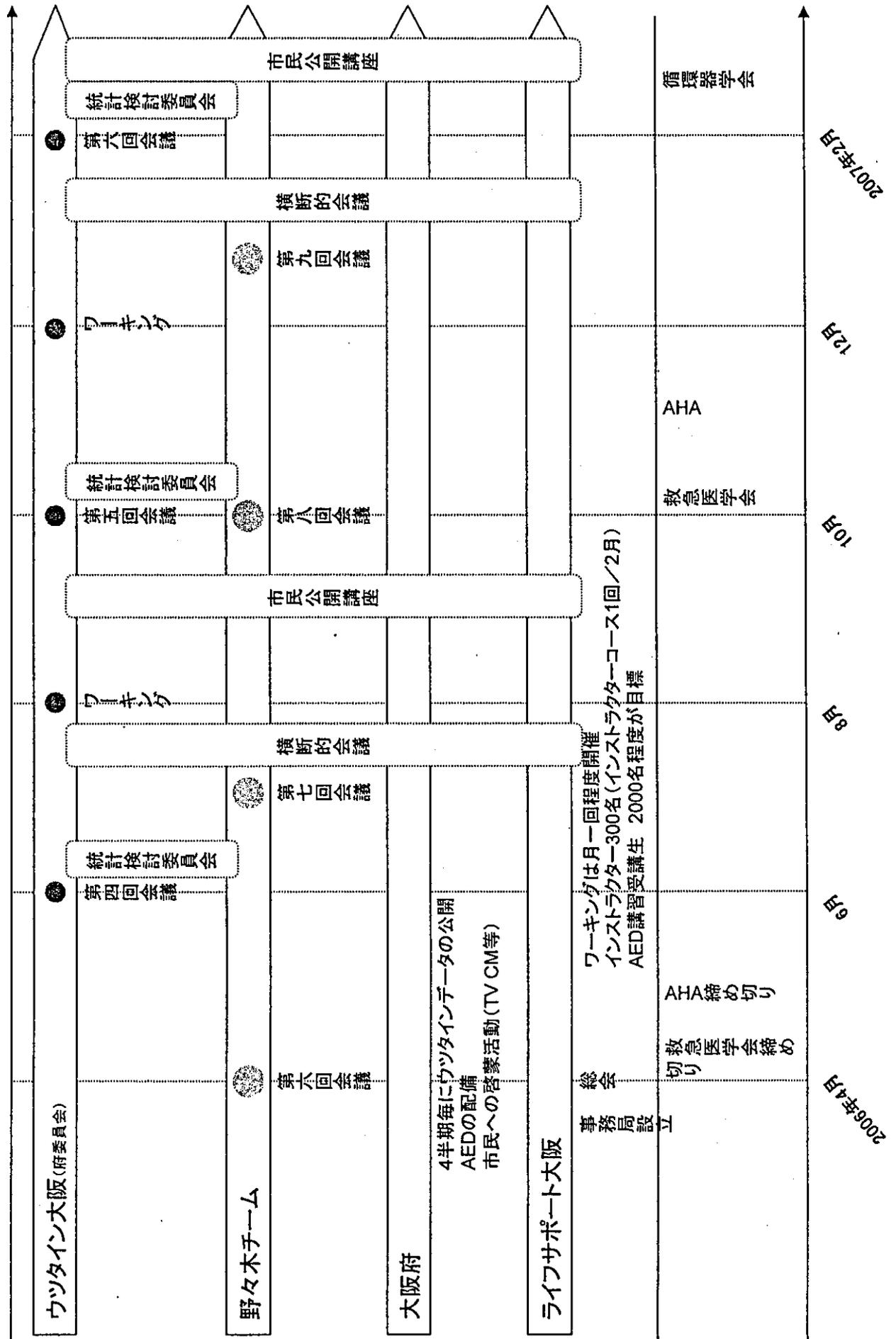


- J-PULSE(1): 国際標準としてのウツタイン様式を用いた世界でも有数の大規模臨床研究である大阪ウツタインを中心としてわが国の救命医療の年次変化を解析
- J-PULSE(2): 治療抵抗性の心室細動に対する標準治療を我が国にも導入するとともに国産のIII群抗不整脈薬に関する世界的エビデンスを確立するための臨床研究
- J-PULSE(3): IT(情報通信技術)の活用してトリアージおよびメディカルコントロールを支援するためのモバイル・テレメディスン・システムの開発と北摂ハート・ブレイン・ウォッチ構想
- J-PULSE(4): 心肺蘇生法(BLS・ACLS)および除細動(AED)の教育とその評価
- J-PULSE(5): 胸痛を主訴とする重篤な疾患としての急性心筋梗塞・動脈瘤・肺梗塞を総合的に評価するための血管外科的アプローチ

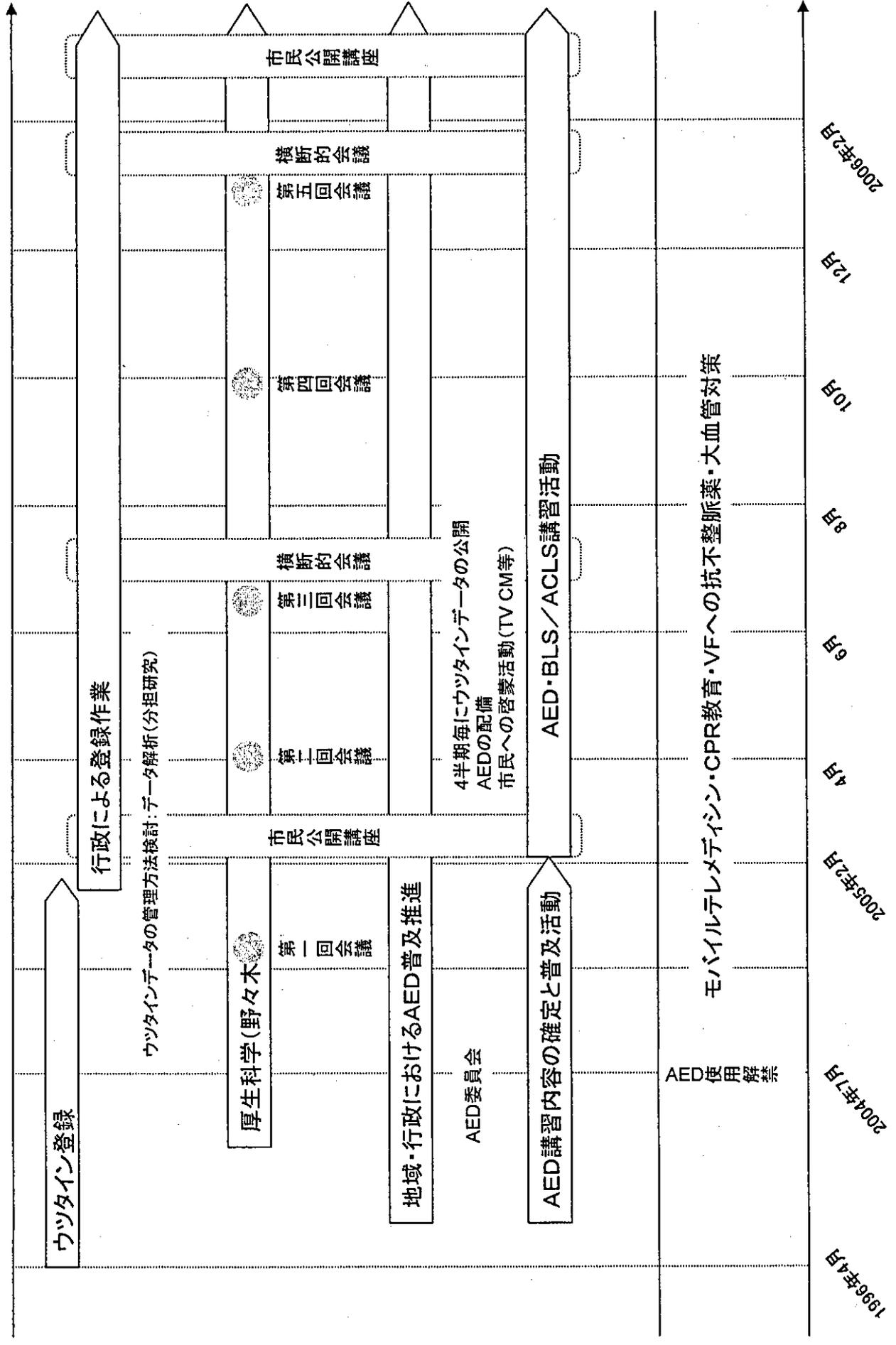
院外心停止例への救命対策



ウツタイン ロードマップ 2006年度 (050214作成)

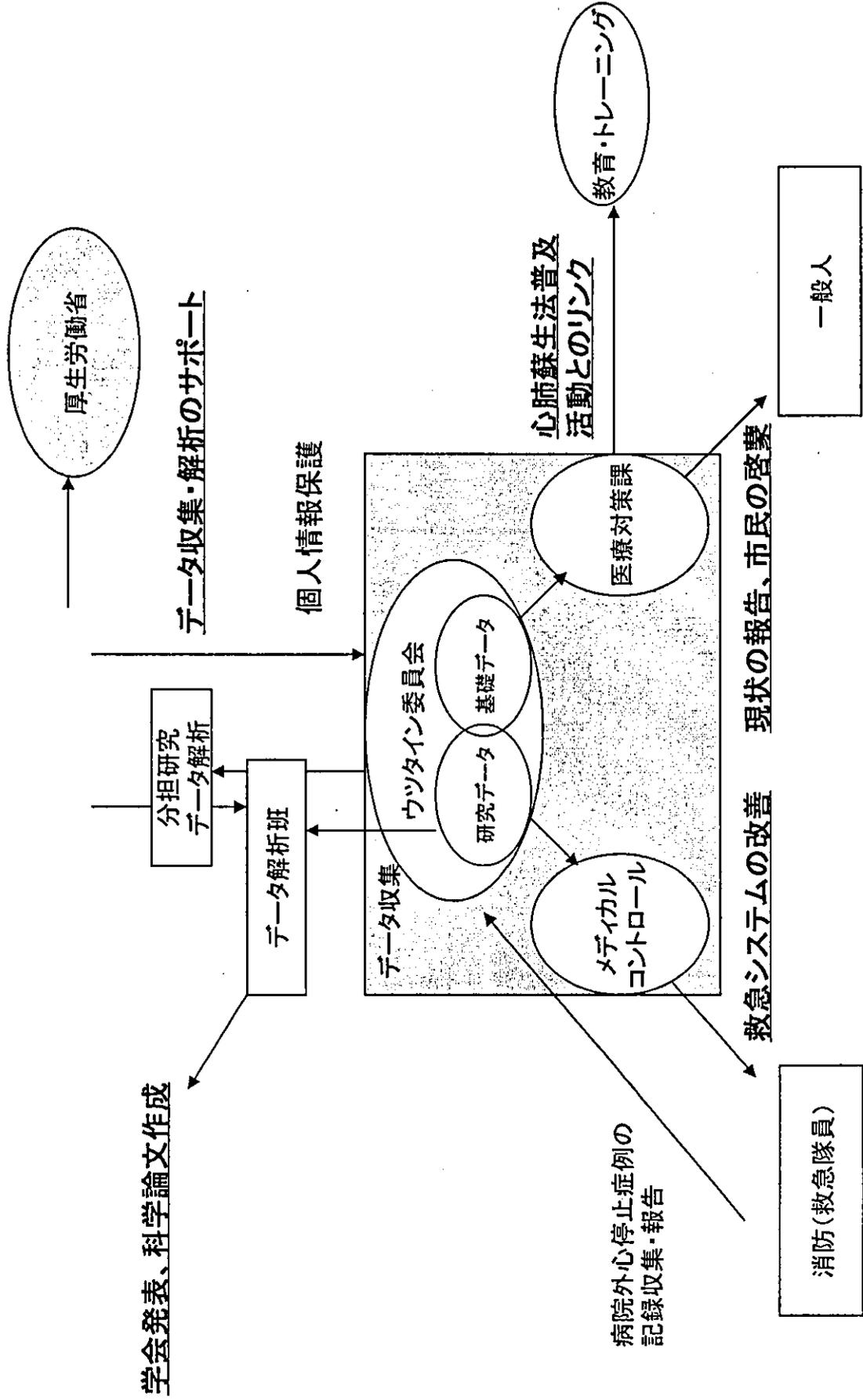


厚生労働科学研究：ウツタイン登録とAED普及活動 ロードマップ 2005年度



厚生労働科学研究ウツタイン 構成図

全国・海外への情報発信



1. レジストリーシステムの基本機能

[共通]

1. 症例一覧、検索機能
レジストリ検索・一覧
2. データ入力支援(入力チェックや検索など)
入力補助ダイアログ
3. ウィザード形式の入力機能

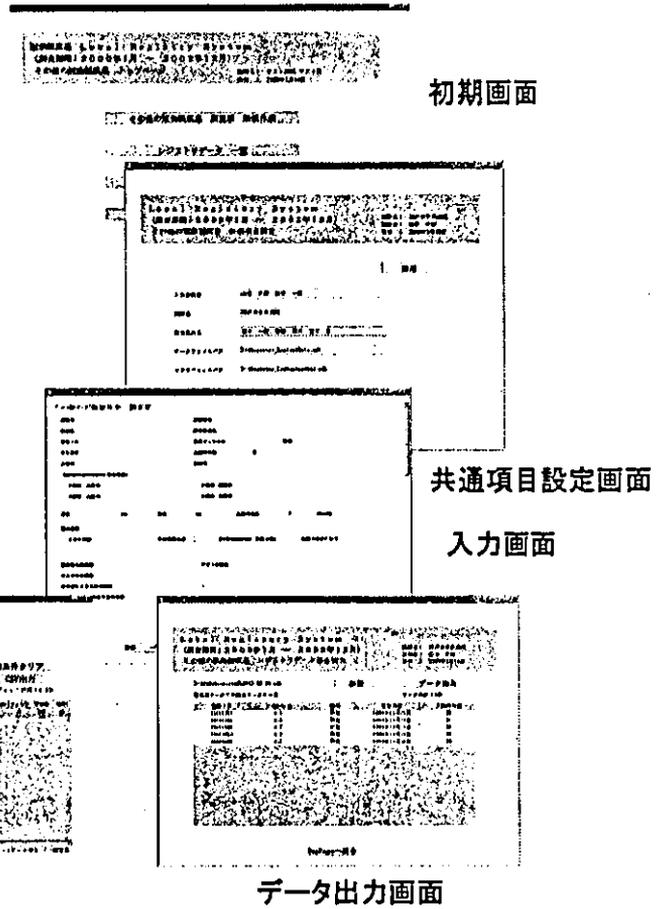
[スタンドアローン版]

別スタンドアローン入力データの取り込み機能

[Web版]

ユーザ情報、施設情報、ユーザ権限の管理機能

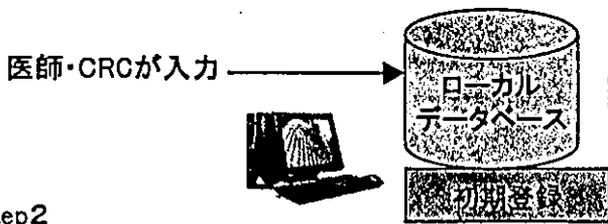
1. グラフによる登録状況の表示機能
2. スタンドアローン版からのデータ取り込み機能
3. SSLクライアント認証の電子証明書による自動ログイン認証機能



2. システムのフロー

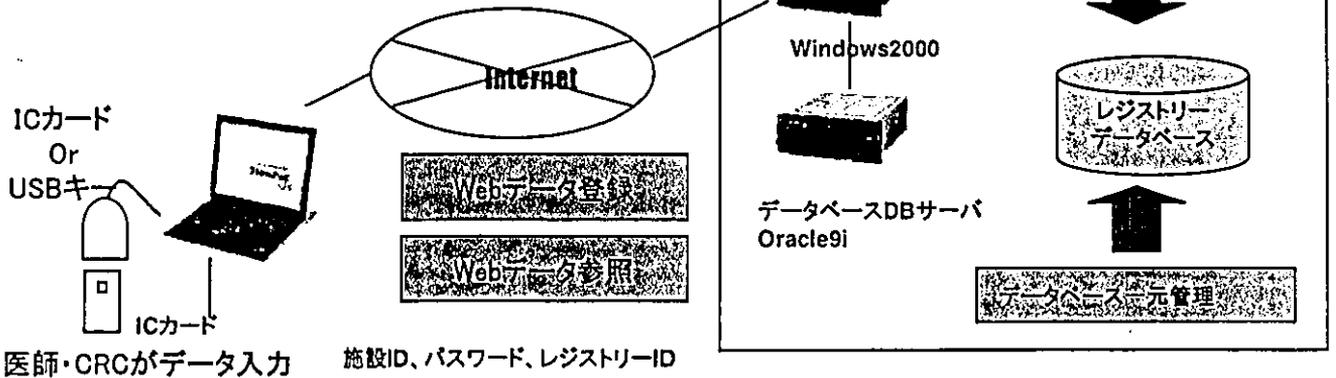
Step1

オフライン登録(初期データ登録)



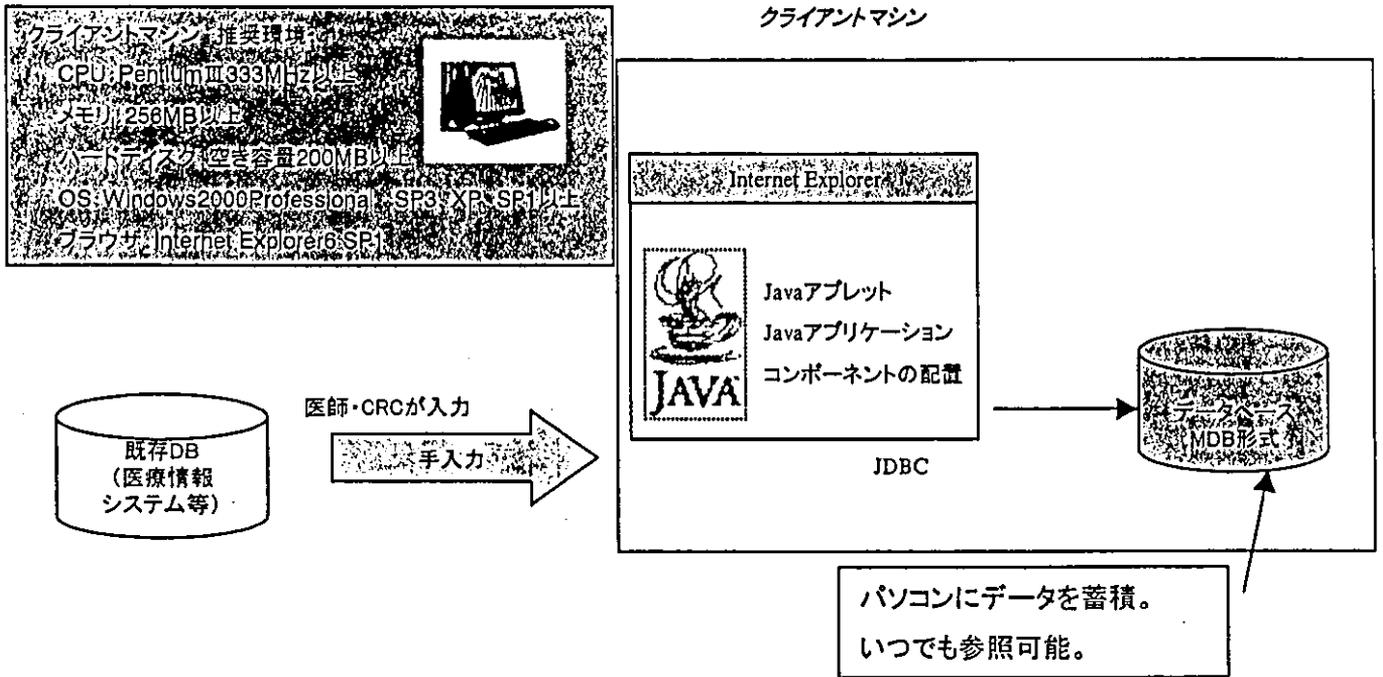
Step2

オンライン登録(追跡調査)

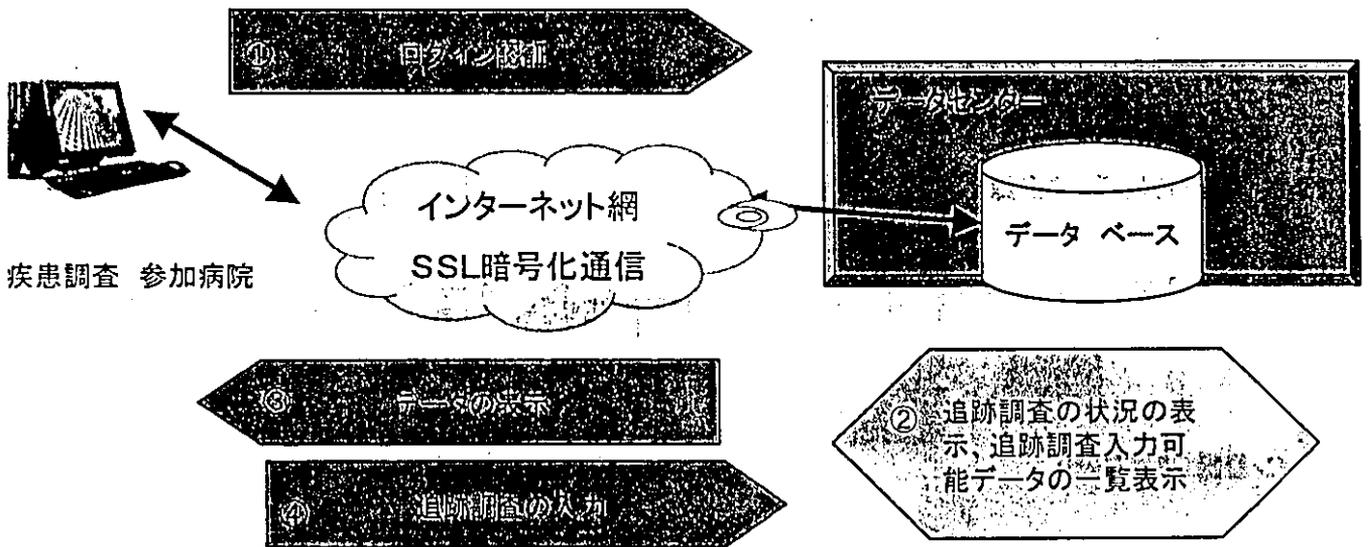


3. オフライン登録(初期データ登録)

1. 本システムはインストーラーを実行するだけで簡単に使用することができます。
2. データの送付はCD-R等書き換え不能メディアに格納して、施設の責任者の署名文書を添えて送付して下さい。



4. オンライン機能(追跡調査登録)の流れ



II. 分担研究報告書

分担研究報告書

院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究

J-PULSE-1

分担研究者 野々木 宏

国立循環器病センター心臓血管内科 緊急部長

分担研究者 福井次矢

聖路加国際病院副院長

研究協力者 石見拓

大阪大学総合診療部

研究要旨：院外心停止症例に対する効果的かつ効率的な治療の確立を図るための基礎データとして、大阪府全域で発生した院外心停止症例の蘇生に関する記録を解析し、院外心停止者の救命率向上に寄与する因子を検討した。心原性心停止症例では早期の心肺蘇生開始、救急隊到着時に心室細動を有していることが救命率向上に関係しており、心室細動症例では早期の除細動が救命率向上に寄与していた。しかし、居合わせた市民による心肺蘇生開始、早期の除細動は多くの症例では行われておらず、救命の連鎖が早期の心肺蘇生、早期の除細動の部分で機能していない現状が明らかとなった。また、居合わせたものによる心肺蘇生は心臓マッサージのみの場合でも心停止から15分以内であれば、人工呼吸付の心肺蘇生法と同様に心室細動の維持、救命率向上に寄与していた。心臓マッサージのみの心肺蘇生法は単純で指導、習得、実施が容易であり、実施に当たっての抵抗感も少ないため心肺蘇生法実施率を上昇させうると言われており、院外心停止症例の救命率を改善するためのアプローチの一つとなりうると考えられた。