

and may contribute to the improvement of their survival. Data collection for one-year survival continues down to the present time and we will discuss survival and neurological outcome at the conference.

Age and sex adjusted odds ratio for ventricular fibrillation by the type of bystander initiated CPR.				
	Patients in whom emergency medical service personnel started CPR less than 10 min after collapse		Patients in whom emergency medical service personnel started CPR 10 min or more after collapse	
	odds ratio for VF	95% confidence interval	odds ratio for VF	95% confidence interval
no CPR	1.0 (reference)	-	1.0 (reference)	-
compression-only CPR	1.5	1.1 - 2.0	1.5	1.1 - 2.1
compression plus ventilation CPR	1.2	0.9 - 1.5	1.8	1.4 - 2.3

Category (Complete): Resuscitation, CPR, Emergency Cardiac Care, Critical Care, AED and Trauma (CPCC)

Keyword (Complete): Cardiopulmonary resuscitation ; Cardiac arrest ; Ventricular fibrillation ; Acute Coronary Syndromes ; Sudden death

Presentation Format Preference (Complete): Either

AHA Awards (Complete):

Yes, I am interested in an Early Career Investigator /AHA Council Award. I know I must complete a separate application at: [Application Link](#) True

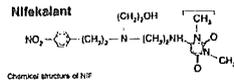
Please consider my abstract for the Resuscitation Science Symposium ReSS (ReSS Nov 11-12): True

: C. E-mail invitation

Payment (Complete): Your credit card order has been processed on Thursday 26 May 2005 at 1:58 PM.

Prevention of Life-threatening Ventricular Tachyarrhythmia by a Novel and Pure Class III Agent, Nifekalant hydrochloride:

Potential Alternative to Amiodarone
 Junko Ohashi, Satoshi Yasuda, Shunichi Miyazaki,
 Kazuhiro Satomi, Isao Morii, Takashi Kurita,
 Wataru Shimizu and Hiroshi Nonogi
 National Cardiovascular Center, Osaka, Japan



Nifekalant hydrochloride (NIF) as a pure K⁺ channel blocker

- NIF is a class III antiarrhythmic agent having a pyrimidinedione structure.
- NIF inhibited HERG channels, suggesting the selective inhibition of the rapid component of the delayed rectifier K⁺ current (I_{Kr}).

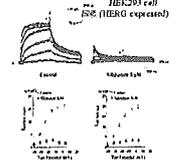
- Amiodarone is multi channel blocker (different action by short and long term)
- Nifekalant is pure K⁺ channel blocker

Pharmacological action of Class III

DRUG	CHANNELS		RECEPTORS				PUMPS	
	No	Fast Mod Slow	Ca	K	β	M	A ₁	Na-K ATPase

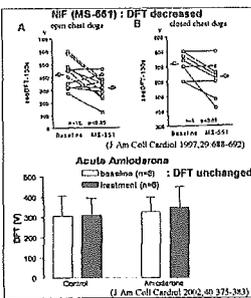
Amiodarone (short-term)	△	○	○	○	○	○	○	○
Amiodarone (long-term)	○	○	○	○	○	○	○	○

Relative potency of block: ○=low, △=moderate, ●=high

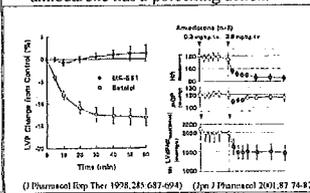


(Jpn J Electrocardiol 2000;20:195-201)

NIF has different characteristics from amiodarone in experimental studies



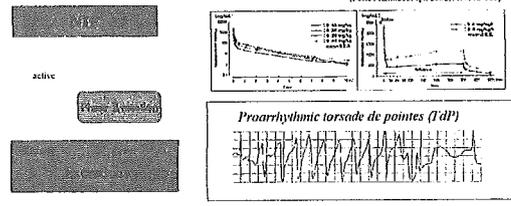
- NIF decreases the defibrillation threshold (DFT), whereas amiodarone does not.
- NIF is characterized by minimum negative inotropic effect, which amiodarone has a β blocking action.



Pharmacokinetics and adverse effect of NIF

	T _{1/2} (hr)	Vc (L/kg)	Cl (L/hr/kg)	AUC _{0-∞} (ng · hr/mL)
single	1.53±0.23	0.13±0.01	0.85±0.09	321±37
infusion	1.15±0.08	0.14±0.04	0.78±0.05	3766±345

(Jpn Pharmacol 2002;119:103-109)



Purpose

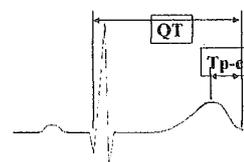
The present study was designed to investigate the efficacy of NIF for refractory ventricular tachycardia / fibrillation (VT/VF).

Methods

- Thirty patients, who were hospitalized between May 1999 and May 2004 in National Cardiovascular Center and were treated with NIF for refractory VT/VF, were studied.
- If original VT/VF was suppressed and disappeared without proarrhythmia and hemodynamic deterioration, administration of NIF was defined to be effective.

Measurement of ECG Parameters

Electrophysiological effect of NIF was assessed by the following ECG measurements.



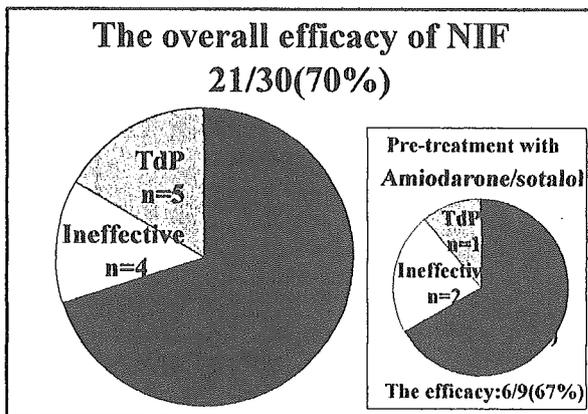
- QT interval
- Corrected QT (QTc): QT/√RR
- Tpeak-end (Tp-e) interval: the index of transmural dispersion
- Corrected Tp-e (Tep-c): Tp-e/√RR

Study Patients

M/F 26/4, age 62 ± 16 years old
 LVEF $28 \pm 9\%$
 refractory to conventional treatment
 (Class Ia, Ib and/or III drugs)

- Acute Coronary Syndrome (ACS): n=16
- Chronic Heart Disease (Chr-HD): n=14
 - DCM/HCM: n=8
 - Old myocardial infarction: n=4
 - Valvular disease: n=2

Pre-treatment with
 Amiodarone/sotalolol n=9
 ICD implantation n=7



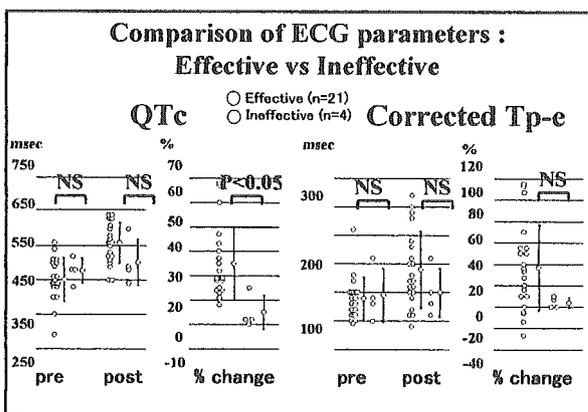
A 28-year-old woman with VT resistant to amiodarone

Before NIF infusion (QTc 0.48sec)

Sustained VT (rate: 150/min) during amiodarone administration *blood levels of amiodarone at $4.0 \mu\text{g/ml}$

During NIF infusion at a dose of 0.4mg/kg/hr (QTc 0.66sec)

AMI: LMT 100%
 (giant coronary aneurysm and dense calcification)
 ⇒ PCI failed
 ⇒ CABG (postcardiotomy LOS)
 ⇒ VAD
 ⇒ Incessant VT

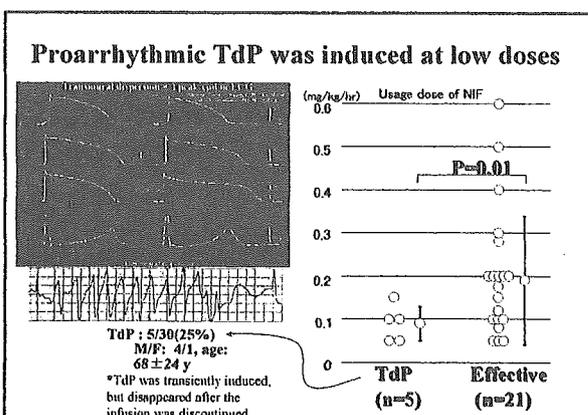


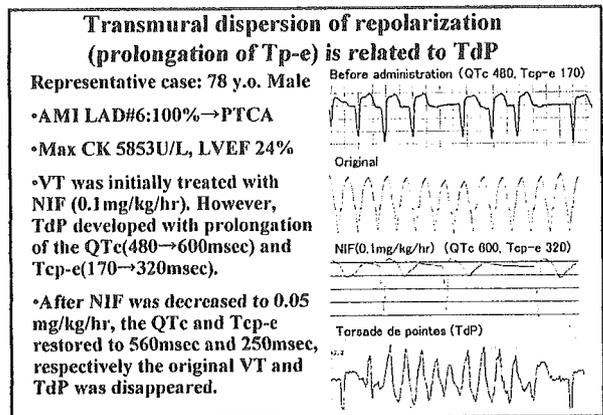
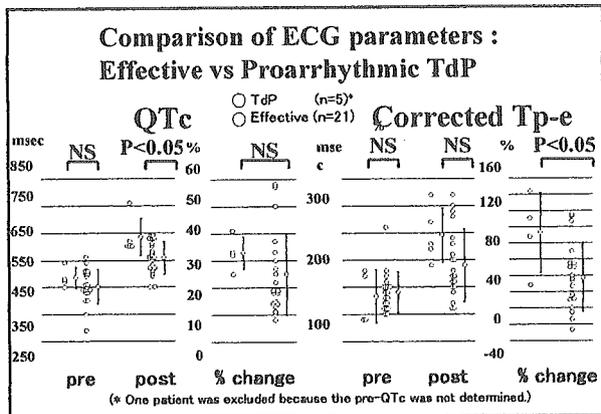
**QT prolongation is important for
 antiarrhythmic effect of NIF**

Effective: VT suppressed **Ineffective: VT not suppressed**

Male, 69 y.o.
 AMI (LVEF 33%)
 VF, Sustained VT
 NIF 0.1mg/kg/hr
 QTc $450 \rightarrow 580 \text{msec}$ (+28%)
 Tpc-e $100 \rightarrow 210 \text{msec}$ (+110%)

Male, 64 y.o.
 MR (LVEF 21%)
 Sustained VT
 NIF 0.2mg/kg/hr
 QTc $480 \rightarrow 480 \text{msec}$ (0%)
 Tpc-e $140 \rightarrow 150 \text{msec}$ (+7%)





Conclusions

- These results indicate intravenous administration of NIF is useful in the emergent treatment of drug-refractory or counter-shock resistant VT/VF.
- NIF has the unique feature exclusively blocking K^+ channels with minimizing cardiac depression and therefore may be a potential alternative to amiodarone.

Prevention of Life-threatening Ventricular Tachyarrhythmia by a Novel and Pure Class III Agent, Nifekalant hydrochloride:

Potential Alternative to Amiodarone

Junko Ohashi, Satoshi Yasuda, Shunichi Miyazaki, Takashi Kurita, Wataru Shimizu, Shiro Kamakura, Hiroshi Nonogi, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Background: Nifekalant hydrochloride (NIF) is a novel intravenous class III antiarrhythmic agent with a pyrimidinedione structure and purely blocks the K⁺ channel without inhibiting β -adrenergic receptors. The present study was designed to investigate the efficacy of NIF for refractory ventricular tachycardia/fibrillation (VT/VF).

Methods: We studied 30 patients treated with NIF (M/F 26/4, age: 63 ± 17 [mean \pm SD] years) at a dose of 0.19 ± 0.14 mg/kg body weight/hr: 16 patients with acute coronary syndrome (ACS) and 14 patients with chronic structural heart disease (Chr-HD).

Amiodarone and sotalol had been already given in 9 patients with Chr-HD before administration of NIF. The QT interval was measured and corrected by Bazett's method (QTc).

Results: The left ventricular ejection fraction was severely depressed to $28 \pm 9\%$. Regarding efficacy in prevention of VT/VF without proarrhythmia and hemodynamic deterioration, NIF was effective in 70% of patients (12: ACS, 9: Chr-HD), but ineffective in four patients (all: Chr-HD). The QTc prolongation in the responders was more pronounced than that in the non-responders (22 ± 12 vs $5 \pm 7\%$ increase; $p < 0.05$). In the remaining five patients, proarrhythmic torsade de pointes (TdP) was transiently induced, but disappeared after the dose was decreased.

Conclusions: These results indicate intravenous administration of NIF is useful in the emergent treatment of drug-refractory or counter-shock resistant VT/VF. NIF has the unique feature exclusively blocking K⁺ channels with minimizing cardiac depression and therefore may be a potential alternative to amiodarone.

VIII. ニュースレター

J-PULSE ニュースレター

No. 1

2005年6月29日

<< J-PULSE 研究についてご説明致します >>

J-PULSEとは、研究の英語名である Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education の頭文字をとったものです。循環器疾患の入院中の予後は診療の進歩により、相当の改善をみています。特に急性心筋梗塞症は、CCUに入院しても25年前には20%あった死亡率がもはや5%以下となっています。しかし、なお院外での死亡が多く、心筋梗塞全体の死亡の半数以上は院外死です。また、院外での内因性急死例の8割が循環器疾患です。

したがって、心原性院外心停止の実態を知ることと、その対策を検討することは私どもの使命と考えています。このたび厚生労働科学研究費をいただき、その使命を果たすべく研究活動を開始致しました。具体的には、国際的に標準化されたウツタイン方式により登録された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すること、心肺蘇生法（CPR）と自動体外式除細動器（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その課題と致しました。これらの対策を客観的に評価するとともに、根拠に基づく医療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したいと考えています。

■ J-PULSE 1とは？

大阪府における院外心停止全データを解析可能なシステムを構築し、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います。このデータ基礎に、CPRやAED普及に伴うアウトカムの改善を検討する予定です。

■ J-PULSE 2とは？

難治性の心室細動に対する薬物治療法について、我が国で開発されたⅢ群抗不整脈薬のニフェカラントのエビデンスの確立を行い、国際的な発信を行います。

■ J-PULSE 3とは？

ITを用いた新しい救急システムとしてモバイルテレメディシンの活用を行い、ブレイナーハートウォッチシステムの構築をはかります。具体的には、救急車と救急病院を標準的なインターネットにより、モニター、動画、12誘導心電図を伝送可能なシステム開発（モバイルテレメディシン）を行い、実用化を図る予定です。

■ J-PULSE 4とは？

CPRとAEDに関する国際的に標準化された教育システムを導入し、指導者を養成し、医療従事者および一般の方の指導を開始しました。また、AED設置場所の検証と普及活動を開始しました。

■ J-PULSE 5とは？

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の内訳を調査し、救命対策を検討致します。

『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』（主任研究者：野々木 宏）
Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education



J-PULSEでは、病院外心停止症例の記録集計作業を先進的に進めているウツタイン大阪プロジェクトに対し、1998年から6年間に蓄積された全データの解析、前向き解析システム構築（紙ベースで入力された情報の電子化。矛盾データの処理方法の確立）、データの質を維持する方法の検討、現場での入力支援システムの検討等の支援を行っています。大阪府全域でのウツタイン様式にもとづいた病院外心停止症例の記録集計作業は1998年5月からスタートし、8年目に入りました。プロジェクト開始から2004年4月までの6年間のデータ集計作業はほぼ終了し、約3万5千件の病院外心停止症例に関するデータが集まりました。表は、これらの症例のうち、成人（18歳以上）で、心原性心停止と判断された15,600例についてまとめたものです（集計作業の途中のため数値は若干変わる可能性があります）。これを見ると、居合わせた市民による心肺蘇生実施率、救急隊による除細動までに要する時間は着実に改善し、これら救命の連鎖の改善に伴い、一年生存率も上昇していることが分かります。しかし、それでも病院外心停止からの救命率は非常に低い状態であり、AED（自動体外式除細動器）の効果的配備、蘇生教育のさらなる普及など、さらなる救命率改善のためのアプローチが必要です。われわれは、こうした客観的なデータを示していくことで、病院外心停止症例の救命率改善に役立てていければと考えています。

表:心原性心停止症例（18歳以上）に対する救急活動と一年生存率の年次経過(ウツタイン大阪プロジェクトより)

	期間					
	1998/5 - 1999/3 (n = 2370)	1999/4 - 2000/3 (n = 2611)	2000/4 - 2001/3 (n = 2375)	2001/4 - 2002/3 (n = 2517)	2002/4 - 2003/3 (n = 2946)	2003/4 - 2004/3 (n = 2781)
居合わせたものによる心肺蘇生, % (n)	19.0 (449)	22.9 (597)	26.5 (629)	29.1 (733)	31.0 (913)	35.9 (999)
心室細動, % (n)	10.7 (254)	13.2 (345)	13.0 (308)	13.6 (343)	10.9 (322)	10.6 (296)
覚知から救急隊員による心肺蘇生開始までの時間, 分 (中央値)	8	8	8	8	7	8
覚知から救急隊員による除細動までの時間, 分 (中央値)	16.5	14	14	13	13	11
一年生存率, % (n)	1.7 (40)	2.1 (56)	2.5 (60)	2.4 (61)	4.0 (118)	集計中

Q: ウツタイン様式における心原性心停止と非心原性心停止の定義は?

A: ウツタイン様式は、病院外心停止症例の蘇生に関する記録を国際的に標準化することを目的に提唱されたガイドラインです。ウツタイン様式の登場によって、用語の定義、記録集計の手順が統一化され、異なる地域、時代のデータでも客観的に比較検討することが可能となりました。ウツタイン様式による用語の統一の中でも特徴のあるもののひとつに心原性心停止の定義があります。もともと突然死、病院外心停止の原因となった疾患を特定することは容易なことではありません。心疾患が原因の場合は特に、病因を特定することが難しい場合が多くなります。ウツタイン様式ではこうした現実を踏まえ、外傷、窒息、溺水、中毒、くも膜下出血等、原因を特定できるものをまず除外し、最後まで原因が特定できなかった症例は除外診断にもとづく心原性心停止として心原性心停止に含めています。当然、一部本来は非心原性心停止に分類されるはずであったものが心原性心停止に分類されてしまう場合もありますが、こうした用語の統一をしたことで、客観的な比較が可能になったのです。

J-PULSE 事務局: 国立循環器病センター 心臓血管内科 野々木部長室

〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1 TEL (06)6833-5012 FAX (06)6872-8100

http://j-pulse.umin.jp/ J-PULSE@umin.ac.jp

J-PULSE ニュースレター

No.2

2005年11月28日

おかげさまで J-PULSE (Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education) 研究班の活動は順調に進んでおり、ニュースレター第2号を発行することができました。本研究で得られた情報をみなさんと共有することで、心原性院外心停止の実態を知り、対策を検討することで、心臓突然死患者さんの救命率向上を図るという目標を、皆さんとともに達成していきたいと考えています。



■ J-PULSE 1 : 大阪府における院外心停止全データを解析可能なシステムを構築し、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っています。2005年11月に開催されたAHA(アメリカ心臓協会)の学術集会では大阪における院外心停止症例の5年間の経過、居合わせた人による心臓マッサージのみの蘇生法の効果について発表を行いました(次号報告予定)。高槻市をモデル地域とし、心肺蘇生法とAED普及に関するキャンペーンを行い、その効果を検証する研究の準備も進めています。

■ J-PULSE 2 : 難治性心室細動に対するⅢ群抗不整脈薬のニフェカラントのエビデンスの確立(下記)。

■ J-PULSE 3 : 救急車と救急病院をインターネットにより、モニター、動画、12誘導心電図を伝送可能なシステム開発(モバイルテレメディシン)をすすめています。

■ J-PULSE 4 : CPRとAEDに関する国際的に標準化された教育システムの導入と効果の検証。

■ J-PULSE 5 : 大動脈疾患による院外心停止の実態の検証。



J-PULSE 2 : 難治性の心室細動に対する薬物治療法について、我が国で開発されたⅢ群抗不整脈薬のニフェカラントのエビデンスの確立を行い、国際的な発信を行います。

我が国において病院外での心停止の発生件数は年間2-3万件と推定されています。この数字は交通事故による死者数の3~4倍に相当します。

病院外心停止(突然死)の発症原因として最も多いのは心室細動です。

心室細動発生から1分毎に救命率は約10%低下してしまうことから、我々J-PULSEは早期の治療:除細動のための社会的・医学的活動を行っています。自動体外式除細動器(AED)についてはすでに皆さんもご存じかもしれません。機械を使った電氣的除細動の効果、薬剤を組み合わせることで向上させ得る可能性があります。

ニフェカラント(商品名:シンビット)は我が国で開発された注射薬です。1999年9月以降心筋梗塞症や心不全のために不整脈を合併して生命の危険にさらされた多くの入院中の患者さんを救ってきました。ニフェカラント(商品名:シンビット)は心臓ポンプ機能に対する抑制効果も非常に少なく、また急速に飽和される反面体内に蓄積することも少なく緊急薬剤として適した性質を併せ持っています。複数回の電氣的除細動が無効で救急外来に運ばれてきた難治性心室細動に対してニフェカラント(商品名:シンビット)が使用される機会も増えてきています。J-PULSEでは救急医療におけるこの薬剤の使用状況について調査を行う予定でありますので、結果についてはこの場でも今後ご報告していきたいと考えております。

『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』(主任研究者:野々木 宏)

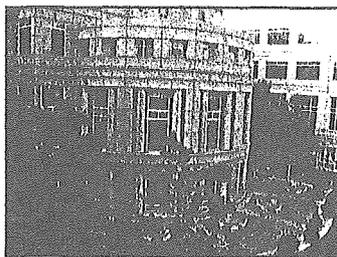
Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education

「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」の一環として、長寿科学振興財団の循環器疾患等総合研究推進事業の助成により、7月1日から9月1日までアメリカ合衆国ノースキャロライナ州の Duke Clinical Research Institute (DCRI) にて、臨床研究の実施体制、統計部門の役割、生物統計家の実態などについて、調査、研究を行ってまいりました。

DCRI は 1969 年に設立された研究機関で、現在は 900 人近いスタッフが小規模な臨床試験から世界的規模の臨床試験まで、また医療機器の試験やアウトカムリサーチなど多様な臨床研究を行っています。現在までに患者の総登録数は 505,000 人を超え、63 カ国 3592 以上の施設で試験を実施おり、完了した試験は 270 を超えます。

DCRI のような研究機関は Academic Research Organization (ARO) と呼ばれ、世界の規制条件に対応した臨床研究サポートの提供、科学的な指導の提供、臨床研究の方法論の構築、新しい知識の普及、臨床研究者の教育など広く活動しています。

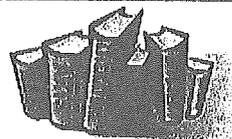
ARO の機能として、1) 臨床研究管理：科学的な指導、情報伝達、統計、データマネジメント、サイトマネジメント、臨床モニタリング、安全性、規制当局対応、2) インフラストラクチャー支援：ビジネス開発、契約、予算管理、人事、インフォメーションテクノロジー、品質保証などがあります。DCRI ではこれらの機能が明確であり、機能ごとにまとまりつつ、複数のプロジェクトに対する支援を行っています。統計部門については、60 人という層の厚さにまず驚き、試験の計画、実施、報告段階における業務が明確に行われていること、専門性が発揮されていることに感心しました。また、循環器疾患の大規模な臨床研究チームの中では、統計部門とデータマネジメント部門の協力による活発な進捗把握と問題点の抽出、統計家や医師を含めたメンバーによる問題点の解決、プロジェクトリーダーによる試験全体の管理など、連携のよさを体験しました。



日本においては、臨床研究の実施体制をこれから整備する必要があり、効率よく進めるためには、必要な機能を整え、それらが円滑に動くように組織的に取り組むことが重要となります。臨床研究はチームで実施するものであるため、関係者は臨床研究に対する認識を高め、人のネットワークを大切にすることが、今後の研究の発展につながると思います。さらに、DCRI など海外の ARO と協力し、世界レベルでネットワークへの発展を期待しております。



次号は AHA2005/アリゾナ通信



◎ウツタイン大阪(病院外心停止症例の蘇生に関する)記録方法に関する確認事項◎

※質問の多い内容をまとめてみました。記録の際の参考にいただければと思います。

1. 病院到着時の状況以降は現場対応医師へ確認を取りながら記載する。
2. 記録用紙の4:現場での傷病判断と24:CPA に至った原因(医師の病因判断)については、出来る限り対応医師と相談し統一を図る。統一できない場合、4はあくまで現場での判断を記載する。
3. 覚知時刻とは入電時刻であり、119 番通報を受けた時刻である(内容を把握し指令を出した時刻ではない)。
4. ウツタイン記録において時刻の精度を上げることは記録の信頼性を保つ上でもっとも重要である。時刻あわせはできるだけ毎日行う。記載する際は AED の時刻と現場で使用した時計の時刻あわせを必ず行う。
5. 呼吸がある症例に対する「気道確保」は口頭指導として扱うか?→口頭指導に含まない。口頭指導の定義=CPR に関する指導なので通報から「心停止」が予想され、CPR の指導をした場合とする。
6. 呼吸停止のみの場合の心肺停止の目撃時刻→呼吸停止の時刻を記載。その後心停止となった場合は心停止時刻を記載。
7. 転院搬送は記録の対象となるのか?→診療所での心停止は対象。2次病院における心停止症例の搬送は対象とならない。

J-PULSE 事務局：国立循環器病センター 心臓血管内科 野々木部長室

〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1 TEL (06)6833-5012 FAX (06)6872-8100

<http://j-pulse.umin.jp/> J-PULSE@umin.ac.jp

J-PULSE ニュースレター

No.3 2006年3月23日

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



研究班の活動はまもなく3年目を迎えます。引き続き、本研究で得られた情報をみなさんと共有し、『心原性院外心停止の実態を知り、対策を検討することで、心臓突然死患者さんの救命率向上を図る』という目標を、皆さんとともに達成していきたいと考えています。



各テーマの進捗状況をお伝えします



◆J-PULSE1:

大阪府における院外心停止症例の全データを集計解析するシステムの構築作業を引き続き行っています。1998年5月から6年間の約30,000例に及ぶデータの解析作業を進め、院外救急システムの問題点の検証、院外心停止の疫学的特徴を調査するとともに、心臓マッサージのみの心肺蘇生の有効性の検討も進めています。前向き研究として、2005年12月から3ヶ月間、高槻市において救命意識とAEDに対する認知を高めるためのキャンペーンを集中的に行い、その効果を評価する研究も行っています。また、心臓マッサージのみに単純化した蘇生法講習会の有効性に関する研究も進めています。これらの研究成果は本年度中に報告できる予定です。

◆J-PULSE2:

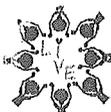
難治性心室細動に対するⅢ群抗不整脈薬のニフェカランのエビデンスを確立する為、レジストリ研究を開始しました。

◆J-PULSE3:

救急車と救急病院をインターネットでつなぎ、病院外での救急医療の質の向上を実現するシステムの開発(モバイルテレメディシン)をすすめています。2006年3月17日には公開セミナーを行いました。

◆J-PULSE4:

心肺蘇生とAEDに関する国際的に標準化された教育システムの導入と効果の検証を進めています。



「あなたの勇気がいのちを救う」救命都市高槻キャンペーンについて

AEDを有効に機能させて院外で心停止となった方々を救命するためにはAEDを設置するだけでなく、市民の方々の救命に関する意識、AEDに対する認知を上げていく必要があります。J-PULSE研究班では、高槻市をモデル地域として、市民の方々の救命意識を高めることを目的に心肺蘇生法とAED普及に関するキャンペーンを行い、その効果を検証する研究を進めています。2005年12月から3ヶ月間、

市民公開講座の開催、ポスターやちらし、高槻市の広報やメールマガジン等を通じての情報提供などを行いました。およそ1000名の方々にご協力いただき、キャンペーン期間の前後で救命に関する意識がどのように変化したかを調査する予定です。本キャンペーンが全国的に救命意識の向上をはかる取り組みが展開されていききっかけになればと考えています。



『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』(主任研究者:野々木 宏)

Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education

長寿科学振興財団 海外派遣事業 成果報告アリゾナ大学

Sarver Heart Center を訪問して

国立循環器病センター 緊急部 角地 祐幸



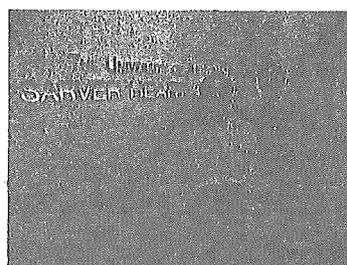
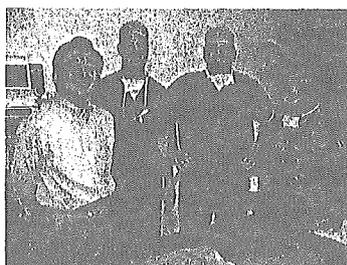
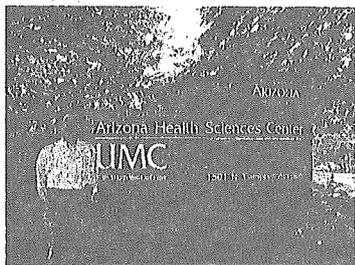
長寿科学振興財団の助成により、「急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な治療等の確立に関する臨床研究」の一環として、2005年9月17日より11月18日まで、アリゾナ大学 Sarver Heart Center にお世話になりました。同大学では院外心停止の救命率向上のため、疫学的研究だけでなく、豚を使った動物実験、それらの知見を元にした臨床研究や一般市民に対する心肺蘇生教育というように、包括的な活動を行っています。

疫学研究については Research Nurse を州の救急サービスの Director として派遣し、アリゾナ州全域における院外心停止のデータベース作成を行っています。州政府の支援を受けながら個人情報管理し、データの質を保证するために登録に頼るだけでなく訪問調査行い、予後調査も行っておられます。さらにホームページを活用しデータ収集の目的や集計結果を公開し、一般市民にも協力と理解を求めています。

さらに Bystander CPR を増やすため、疫学的研究と豚を使った動物実験の結果をふまえ、心臓マッサージのみによる心肺蘇生法(Continuous Chest Compression: CCC) を強く推奨しています。CCC は Bystander を増やすだけでなく、実験では人工呼吸による心臓マッサージの中断をなくすことで冠灌流圧を高く維持することが可能で、心拍再開率だけでなく、24 時間後の神経学的予後も良好であることが報告されています。これらの結果は昨年発表された 2005 年の国際ガイドラインにも多大な影響を与えており、心肺蘇生に対する同大学の質の高い活動が評価されたものと考えます。

このようにアリゾナ大学では疫学、実験、臨床、教育が相互作用し、よい結果が得られているようです。

さらに今回は訪米中に大阪、東京、アリゾナを結んで J-PULSE-Arizona Web カンファレンスを行うことができました。現在もこのシステムは維持されており、日本から心肺蘇生に関する Evidence を発信するために今後も同大学と協力を続けていきたいと思っております。



AHA2005 参加と米国の臨床研究関連施設の視察

国立循環器病センター 専門臨床研究者 米本 直裕

J-PULSE 研究班の活動の一環として、2005年11月の12日間、アメリカ、ダラス市で行われた米国内臓病学会(AHA)への参加及び2つの臨床研究センター、シアトル市の救急システムに関する視察を行いました。AHA は世界的な循環器領域の学会であり、毎年、最先端の知見が発表されています。蘇生領域に関しても専門のセッション(RESS)が設けられています。J-PULSE 研究班からも4題の演題を発表しました。

また、ボストン市のハーバード臨床研究センター(HCRI)、ノースカロライナ州ダーラム市のデューク臨床研究センター(DCRI)を訪問しました。いずれの施設も循環器領域における大規模な臨床研究を世界的な規模で運営しています。DCRI は嘉田先生が2ヶ月間滞在され、前号で報告を行っています。

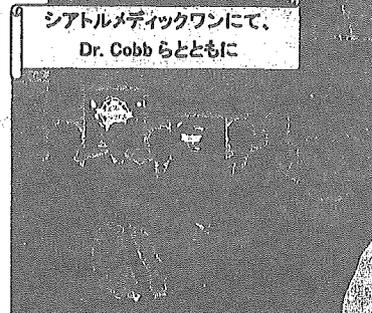
シアトル市は心停止の救命率が高さで世界的にも有名な都市であり、消防、病院、自治体が一体となった救急システムが作られています。今回はこのシステムの核となっているハーバービュー医療センターなどを訪問しました。ここは公共の場所への AED 設置の有用性を証明した PAD Trial が行われた地域でもあります。今回の視察を通じた得た様々な知見やネットワークを、今後の研究班の活動に役立てていけるように努力していきたいと思っております。



ダラス市の AHA2005 の会場

Scientific Session 2005

シアトルメディアクワンにて、
Dr. Cobb らとともに



J-PULSE 事務局：国立循環器病センター 心臓血管内科 野々木部長室

〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1 TEL (06)6833-5012 FAX (06)6872-8100

<http://j-pulse.umin.jp/> J-PULSE@umin.ac.jp

IX. 資料・業績集

企画にあたって

野々木 宏 (国立循環器病センター心臓血管内科)

循環器系疾患は、診療技術の急速な進歩により入院後の治療成績はきわめて良好となってきた。特に急性心筋梗塞症に対しては、24時間態勢でのカテーテル治療が全国的に普及し、世界に類をみないシステムが確立された感

がある。しかし、入院までに急死する例の存在が意外に知られていない。地域での発症登録やウツタイン登録により、急性心筋梗塞症の致命率は約30%、内因性院外心停止の原因疾患は80%が循環器疾患であり、最大原

表1 循環器救急医療のあゆみ

Phase 0

CCU設置して院内治療の充実
1977年、国立循環器病センター設立、救急依頼症例を搬入、AMI死亡率20%→5%

Phase 1

CCUネットワーク構築
1994年、北摂心筋梗塞症研究会設立
発症実態調査(1997年、1998年)
1997年、厚生労働省循環器委託研究
循環器疾患の救急医療
1998年、大阪ウツタイン登録開始
CCU空床ネットワーク構築、救命士とホットライン(CCU, SCU, NCU)
1999年、循環器病委託研究
急性心筋梗塞症発症状況全国調査
2001年、大阪府救急医療情報センター
インターネット空床登録(CCU)

Phase 2

心原性院外心停止の実態調査と対策
2002年、心肺蘇生法講習開始
循環器病委託研究
日本循環器学会心肺蘇生法普及委員会
2003年、AHA(BLS/ACLS)コース開始
2004年、厚生労働科学研究班
AED非医療従事者の使用解禁

Phase 3

介入試験と情報発信
ウツタイン登録を基盤にエビデンス作成

因が急性心筋梗塞症で約3割である。また、院外心停止の救命率はなお低く10%以下である。

このような事実が明らかになってきたことを、筆者らの循環器救急医療への取り組みを経時的に箇条書きすることで明示したい(表1)。Phase 0は、院内の救命率向上に努めていた時期で、国立循環器病センターが設立された四半世紀の取り組みである。これで急性心筋梗塞症の院内死亡率が20%から5%以下へと激減した。その後、院外へ目を向ける必要性が認識され、地域における空床ネットワーク構築や救命士とのホットライン構築などの救急システムの整備とともに実態調査を行った時期である(Phase 1)。これで、院外で大変な状況が存在していることが明らかとなり、病院で待っているのみでは事態の解決にはならないことが痛切に感じられ、心原性院外心停止の実態調査とともに対策を公的資金の援助の下に開始した。同時期に、日本蘇生協議会と参画する諸団体により米国心臓協会(AHA)の標準的な心肺蘇生法[BLS(basic life support), ACLS(advanced cardiac life support)]を導入することが可能となり、全国的なトレーニングコース開催を始めた(図1)。幸い、各学会の理解を得て日本麻酔科

学会や日本循環器学会では、積極的に会員に対してAHAコース開催が企画されるようになった(Phase 2)。今後は、厚生労働科学研究などの研究を核として、日本からのエビデンス発信を行うことをめざし、救命率の一層の向上を図る(Phase 3)ことが目標である。

このような循環器救急医療の流れを背景に、特に院外心停止にフォーカスをあて、診断、実態、対策に分けて、この分野の第一線で活躍されている先生方に執筆をお願いした。

わが国の救急医療は、救急救命士制度の確立から包括指示下の電氣的除細

動、気管挿管、薬物投与の認可、また非医療従事者による自動体外式除細動器(automated external defibrillator; AED)の認可など、この数年大きく変化しようとしている。また、心肺蘇生法に関する国際ガイドラインの改訂が2005年末に大きく変わろうとしている。このような時期に、本特集が組まれたことは意義深く、今後のわが国における救急医療体制を考えるうえで、大変参考になる内容が盛りだくさんにあると思われる。今後の救急診療のお役に立ていただけると企画者として望外の喜びである。

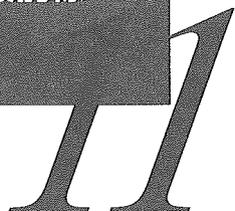


図1 米国でのBLSプロバイダーコース受講風景
米国ニュージャージー州Warren病院にて、中央が筆者。

特集

心原性心停止への挑戦
—救急医療最前線—

識る



わが国における心肺蘇生 教育について：AHAに 学ぶ

◆ CPR training in Japan: Lesson from AHA guideline

野々木 宏 (国立循環器病センター心臓血管内科)

心血管系疾患や脳血管疾患などの循環器疾患は大多数が救急診療の対象となり、院外において重症化するなどの致命的な出来事が少なくなく、院外死を含めると致命率はなお高い。また、院内においても突然の心停止をきたすことは少なくなく、確実に救命するためには救命にあたるチームが標準化された心肺蘇生法に習熟している必要がある。標準化には、米国心臓協会 (American Heart Association ; AHA) からの心肺蘇生法 (cardiopulmonary resuscitation ; CPR) や循環器救急医療に関するガイドラインに学ぶべき点が多い¹⁾。具体的な CPR については本特集 12「循環器救急医療における標準的な心肺蘇生法」で詳述されているため、本稿では CPR ガイドライン作成の経緯や今後の改訂状況、わが国での課題について言及したい。

CPRに関する ガイドラインとILCOR

AHAによるCPRに関するガイドラインは、1974年から6年ごとに提唱され、2000年に8年ぶりの改訂 (G2000) が発表された。G2000は、国際蘇生法連絡委員会 (International Liaison

Committee on Resuscitation ; ILCOR) とAHAによる真に国際的なガイドラインであり、世界におけるCPRの標準化をめざしたものである。その特徴は、大規模試験によるエビデンスに基づき勧告の優先度が決定されたこと、市民による自動体外式除細動器 (automated external defibrillator ;

AED)の実施をはじめとする市民の積極的な関与が謳われていることが特徴である¹⁾。ILCORは1992年に設立され、米国、カナダ、欧州、オーストラリア・ニュージーランド、南アフリカ、ラテンアメリカの各蘇生協議会が加盟し、アジアからは日本、シンガポール、台湾、韓国、中国がオブザーバーとして招聘されている。ILCORが国際的な組織であるためには、アジアからの加盟が待たれていた(図1)。日本はILCORからの加盟依頼を受けて、日本蘇生協議会(Japan Resuscitation Council; JRC)(表1)を結成するなど加盟に向けた準備を進めてきた。しかし、ILCORの定款が改正されて、加盟のためには「複数の国家または地域

からなる蘇生団体であること」が条件となったことなどから、いまだ加盟するには至っていなかった。そこで、日本、シンガポール、台湾、韓国により、アジア地域の国際蘇生団体としてアジア蘇生協議会(Resuscitation Council of Asia; RCA)が結成され、本年中にILCOR加盟が実現することが期待されている。

心肺蘇生と緊急心臓治療 (Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiac Care)に関するガイドライン：G2000改訂

基本的な骨子は、「命をつなぐ鎖の輪(Chain of Survival)」の確立であり、

院外で心停止になれば第1発見者が直ちに心肺蘇生法を施行しつつ救急隊を要請し、救急隊は速やかに現場へ到着し心室細動例への直流除細動などの十分な救命処置を行い、高度な治療が可能な救急病院へ転送するという一連の救命システムを意味する。この救急システムのすべてが整備され、よく訓練されているときのみ多数例の救命が可能となる。G2000における一次救命処置(basic life support; BLS)から二次救命処置(advanced cardiac life support; ACLS)までの主な変更点は、①一般人に対して、意識がない場合、気道内異物除去の処置は実施しない、②人工呼吸におけるバグバルブマスクの有用性、③呼気吹き込み量の

表1 日本蘇生協議会(JRC)の構成団体

- 日本医師会、日本集中治療医学会
- 日本救急医学会、日本臨床救急医学会
- 日本循環器学会、日本小児科学会
- 日本蘇生学会、日本麻酔科学会
- 消防庁、日本赤十字社、日本歯科麻酔科学会
- 日本ACLS協会、救急医療財団

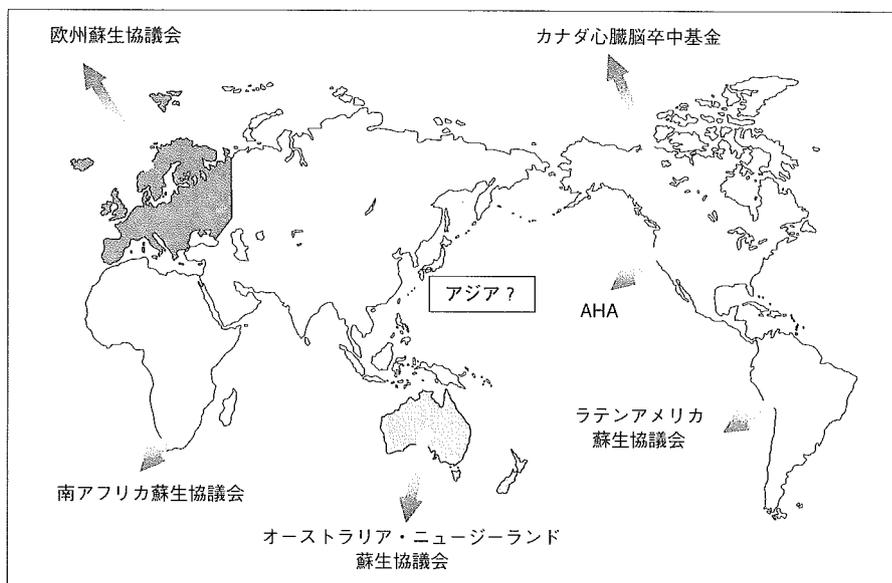


図1 国際蘇生法連絡委員会(ILCOR)の加盟地域

世界6地域の加盟で1992年から運営されている。アジアからは未加盟であり、今後アジア蘇生協議会(RCA)設立で、加盟が検討されている。
AHA: American Heart Association(米国心臓協会)。



減量, ④一般人には頸動脈触知は不要, ⑤胸部圧迫回数と呼吸の比率は15:2, ⑥心臓マッサージのみのCPRも有効, ⑦迅速な除細動は, 院外では心停止から5分以内に, 院内では3分以内に実施する, ⑧院外12誘導心電図記録の推奨, ⑨心筋梗塞・脳梗塞は

早期に再灌流療法が可能な施設へ搬送する, ことがあげられる。

これらのG2000改訂によるCPRの指導は, 各国がガイドラインに即してマニュアルやビデオ教材, マネキン使用方法を準備し, CPR内容の改訂が行われた。わが国においても, AHA

の教材の入手が可能であり, 一部は翻訳がなされ普及に役立っている^{2,6)}。

II COR勧告の改訂作業

このような国際ガイドラインの作成

図2 わが国におけるAHAトレーニングネットワーク

JRCがAHAとITO契約を結び, トレーニングの実務は日本ACLS協会へ委託した。インストラクターは各トレーニングサイトへ属して活動をしている。JRC: 日本蘇生協議会, ITO: Japan International Training Organization (アメリカ心臓協会日本部会)。

JRCがACLS協会へ委託

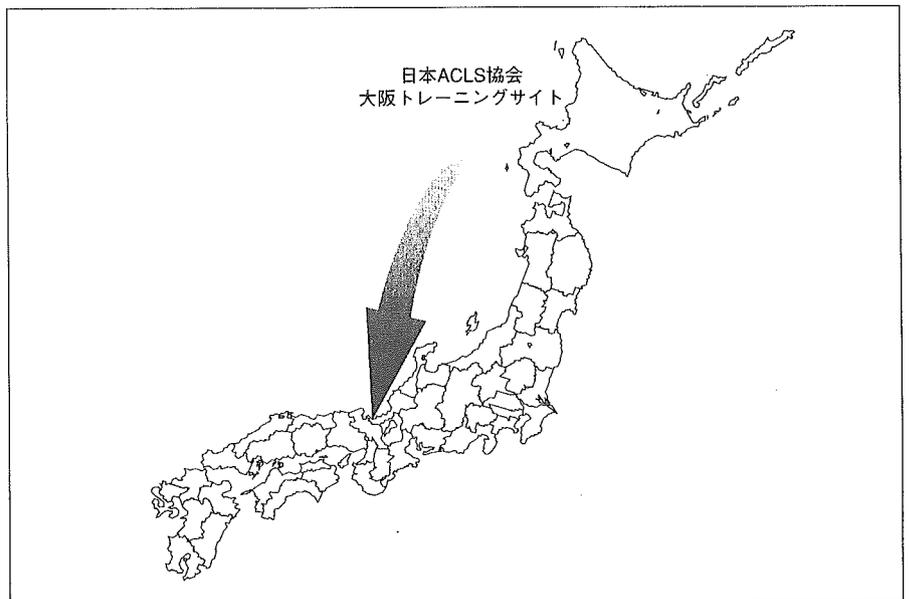
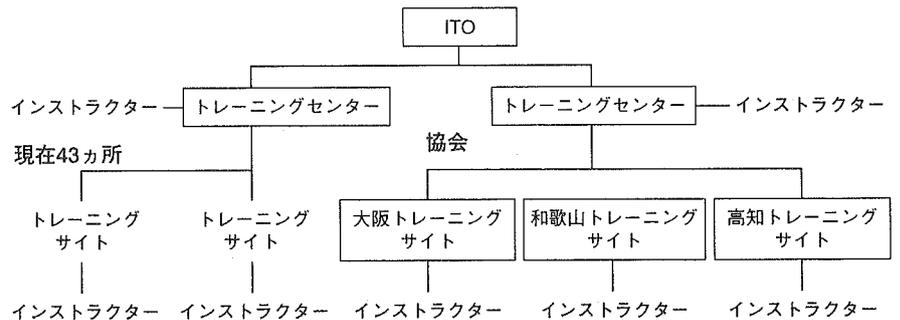


図3 全国のトレーニングサイト

色の変化したところがトレーニングサイトが設立されている都道府県で, 2005年9月現在で43カ所である。

は、きわめて綿密に行われ、純粋に科学的根拠に基づき実施されている。2005年改訂作業が進められているが、具体的な方法は、400以上のトピックスについてそれぞれ複数の担当者により数百の文献から科学的に信頼性が高いものが選出され、コンセンサス会議にてエビデンスレベルの分析が行われ、それぞれのトピックスに関する科学的な勧告が作成されるということである。この詳細はweb上で公開されているので参照されたい⁷⁾。得られたコンセンサス(2005 International Consensus on CPR and ECC Science with Treatment Recommendations ; CoSTR)は、タスクフォースにより最終確定され、本年11月にCirculation誌とResuscitation誌に発表される予定である。その勧告に基づいて、2005～2006年にかけて加盟各地域・各国に即したガイドラインや指導マニュアルの策定が行われる予定である。したがって、わが国がILCORの加盟国となり、その勧告を受けてわが国独自のガイドライン策定あるいはエビデンスの発信が求められることとなると思われる。

わが国における対応

JRCは、国際的に確立された心肺蘇生法をわが国で普及させる目的のため、米国心臓協会(American Heart Association ; AHA)とアメリカ心臓協会日本部会(Japan International

Training Organization ; ITO)としての契約を締結し、緊急心臓血管治療プログラムの実践を行うことが可能となった。わが国においてトレーニングコースを開催するため、2003年7月にAHAのBLS, ACLSトレーニングセンターとして全米でも有数のニュージャージー州のWarren病院へ、日本循環器学会・日本麻酔科学会・日本救急医学会・日本ACLS協会から10名の専門医がJRCから推薦を受け派遣された。5日間にわたり、BLS(一次救命処置)のプロバイダーコース・インストラクターコース, ACLS(二次救命処置)プロバイダーコース・インストラクターコースを受講し、筆記試験と実技試験、さらにはインストラクターとしてのモニターも受け、全員合格して帰国した。その結果、2003年10月に国内において初のAHA-BLSプロバイダーコース, ACLSプロバイダーコースが東京で開催された。さらには、2004年BLS/ACLSインストラクターコースのAHAによるモニターを受け、11名がITO-Facultyとして認められ、AHAの運営マニュアルに即して、その後のわが国におけるAHAトレーニングコースの運営方法や質の確保について検討し、全国におけるトレーニングサイト設立に至った(図2, 3)。JRCが日本ACLS協会へ業務委託をし、実際のトレーニングを担当した。現在すでに1万人以上の受講生を数え、各学会の専門医取得時の必修としても検討が始まった。これにより、質の高い救命処置が可能となり、院外・院内

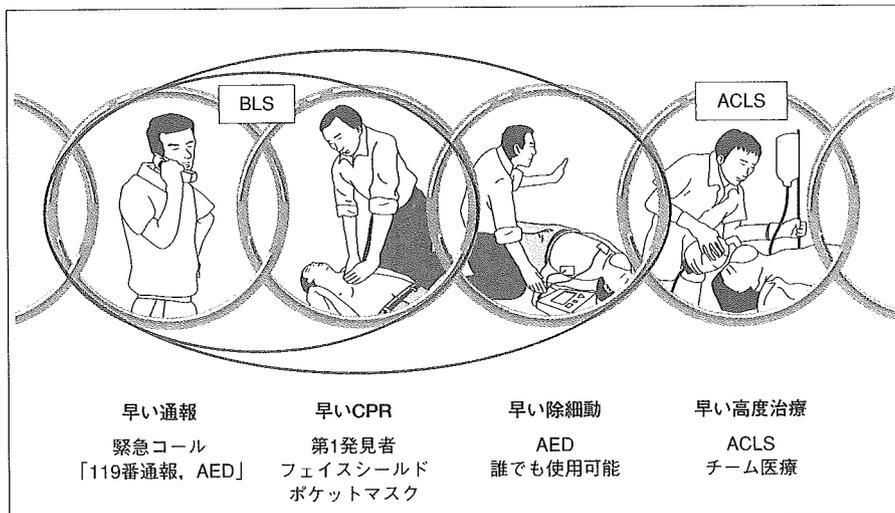


図4 心肺蘇生法普及活動の目標

米国心臓協会(AHA)が提唱しているのは、救命の連鎖の確立であり、それにより地域を究極のCCUとして、院外心停止の救命あるいは予防を行うことである。
BLS：basic life support(一次救命処置)、ACLS：advance cardiovascular life support(二次救命処置)、CCU：coronary care unit(冠疾患集中治療室)。

心停止の救命また防止に繋がることを期待される。さらには、このような活動を通じてわが国からの循環器救急に関するエビデンス構築が期待される。

おわりに

わが国での院外心停止例の救命率は5%以下ときわめて不良であり、この死亡を減少させることが循環器医の大きな使命の1つであると考えられる。今回のAHAガイドラインを基に、わが国におけるガイドライン作成が早期になされ、「いつでも、どこでも、誰でも」質の高い循環器救急医療を受けられるというシステム作りが早期に実現することを願っている(図4)。

文献

- 1) The America Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 102: I-1-I-384, 2000.
- 2) 岡田和夫, 美濃部曉: BLSヘルスケアプロバイダー 日本語版. 中山書店, 東京, 2004.
- 3) 岡田和夫, 青木重憲, 金 弘: ACLSプロバイダーマニュアル 日本語版. BioMedis社, 2003.
- 4) 岡田和夫, 三田村秀雄: 実践AEDマニュアル. 中山書店, 東京, 2004.
- 5) 日本救急医療財団監修・心肺蘇生法委員会編著: 救急蘇生法の指針—一般市民のため
- 6) 岡田和夫, 畑中哲生: BLSヘルスケアプロバイダー DVD日本語版. 2005.
- 7) 2005 International Consensus on CPR and ECC Science with Treatment Recommendations (CoSTR). (<http://www.c2005.org/>)