

## 別添 4

表 研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者名
<b>2005年</b>			
Are the incidences of cardiac events during noncardiac surgery in Japan the same as in the United States and Europe?, <i>Anesth Analg</i> <b>100</b> (5):1236-1240, 2005.	2005年5月	Lippincott Williams & Wilkins	Seki M, Kashimoto S, Nagata O, Yoshioka H, Ishiguro T, Nishimura K, Honda O, Sakamoto A, Omi A, Ogihara Y, Fujimoto K, Iwade M, Yamada T, Nomura M, Takeda J
PCA を使用しての疼痛管理システム, <i>ペインクリニック</i> <b>26</b> (5):134-141, 2005.	2005年5月	真興交易(株)医学出版部	橋口さおり、大西 幸、小杉 志都子、栗林淳也、高野学美、西部伸一、津崎晃一、武田純三
Evaluation of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with resuscitative drugs: a prospective comparative study in Japan, <i>Resuscitation</i> <b>66</b> (1):53-61, 2005.	2005年6月	Elsevier	Ohshige K, Shimazaki S, Hirasawa H, Nakamura M, Kin H, Fujii C, Okuchi K, Yamamoto Y, Akashi K, Takeda J, Hanyuda T, Tochikubo O
Epidural analgesia prevents endotoxin-induced gut mucosal injury in rabbits, <i>Anesth Analg</i> <b>101</b> (1):265-72, 2005.	2005年6月	The international Anesthesia Research Society	Kosugi S, Morisaki H, Satoh T, Ai K, Yamamoto M, Soejima J, Serita R, Kotake Y, Ishizaka A, Takeda J
Infusion of the [beta]-adrenergic blocker esmolol attenuates myocardial dysfunction in septic rats, <i>Crit Care Med</i> <b>33</b> (10):2294-2301, 2005.	2005年10月	Lippincott Williams & Wilkins	Kotake Y, Yamamoto M, Matsumoto M, Morisaki H, Takeda J
Off-pump coronary artery bypass attenuates transient hepatocellular damage after myocardial revascularization, <i>J Cardiothorac Vasc Anesth</i> <b>19</b> (5):603-7, 2005.	2005年10月	Elsevier	Yamada T, Ochiai R, Takeda J, Kikuchi H, Ishibashi M, Watanabe K
人工酸素運搬体の開発 現状と将来展望(解説), <i>検査と技術</i> <b>33</b> , 879-881, 2005.	2005年9月	(株)医学書院医学	堀之内宏久, 泉 陽太郎, 小林紘一, 土田英俊
Superficial contact cryoablation attenuates experimentally created lung air leakage, <i>Cryobiology</i> <b>51</b> :306-10, 2005.	2005年12月	Elsevier	Izumi Y, Tsukada N, Ikeda E, Kawamura M, Kobayashi K
The sealing effect of fibrin glue against alveolar air leakage evaluated up to 48 h; comparison between different methods of	2005年7月	Elsevier	Kawamura M, Gika M, Izumi Y, Horinouchi H, Shinya N, Mukai M,

application, <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 28:39-42, 2005.			Kobayashi K
The acute effects of transthoracic cryoablation on normal lung evaluated in a porcine model, <i>Ann Thorac Surg</i> 79:318-22; discussion 322, 2005.	2005年1月	The Society of Thoracic Surgeon	Izumi Y, Oyama T, Ikeda E, Kawamura M, Kobayashi K
心臓外科 Knack & Pitfalls / 弁膜症外科の要点と盲点 Ross手術：自己肺動脈弁を用いた大動脈弁置換術 p103-5. 2005.	2005年3月	文光堂版	饗庭了 高本眞一 監修 四津良平 編集
心臓外科 修正大血管転位症 p 148-53. 2005.	2005年11月	医学書院版	饗庭了 新井達太 編集
Circulation kinetics and organ distribution of Hb-vesicles developed as a red blood cell substitute, <i>J Pharmacol Exp Ther</i> 31:702-709, 2005.	2005年4月	American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics	Sou K, Klipper R, Goins B, Tsuchida E, and Phillips WT
Oxygen infusions (hemoglobin-vesicles and albumin-hemes) based on nano-molecular sciences, <i>Polymers Adv Technol</i> 16:73-83, 2005.	2005年#月	Wiley & Sons	Tsuchida E, Sakai H, Komatsu T, Takeoka S, Huang Y, Sou K, Nakagawa A, Teramura Y, Kobayashi K
Safety and Efficacy of Hemoglobin-Vesicles and Albumin-Hemes. In: Artificial Oxygen Carrier: Its Front Line, Keio University International Symposia for Life Sciences and Medicine Vol.12, pp. 1-21, Eds. by Kobayashi K, Tsuchida E, and Horinouchi H., 2005.	2005年1月	Springer-Verlag	Kobayashi K, Horinouchi H, Watanabe M, Izumi Y, Teramura Y, Nakagawa A, Huang Y, Sou K, Sakai H, Komatsu T, Takeoka S, Tsuchida E
Hemoglobin-vesicles (HbV) as Artificial Oxygen Carriers. In: Artificial Oxygen Carrier: Its Front Line, Keio University International Symposia for Life Sciences and Medicine Vol.12, pp. 135-168, Eds. by Kobayashi K, Tsuchida E, and Horinouchi H., 2005.	2005年1月	Springer-Verlag	Sakai H, Sou K, Takeoka S, Kobayashi K, Tsuchida E
人工赤血球。「医療用マテリアルと機能膜」第5章、pp 107-118, 2005.	2005年5月	(株)シーエムシー出版	酒井 宏水、宗 慶太郎、武岡 真司、小林 紘一、土田 英俊
<b>2006年</b>			
Association of nicotinic acetylcholine receptors with central respiratory control in isolated brainstem-spinal cord preparation of neonatal rats, <i>Biol Res</i> 39(2):321-30, 2006.	2006年3月	Lippincott Williams & Wilkins	Hatori E, Sakuraba S, Kashiwagi M, Kuribayashi J, Tsujita M, Hosokawa Y, Takeda J, Kuwana S
Contribution of High-Mobility Group Box-1 to the Development of Ventilator-induced Lung Injury, <i>Am J</i>	2006年9月	Lippincott Williams & Wilkins	Ogawa EN, Ishizaka A, Tasaka S, Koh H, Ueno H, Amaya F, Ebina M,

<i>Respir Crit Care Med</i> 174(4):400-7, 2006.			Yamada S, Funakoshi Y, Soejima J, Moriyama K, Kotani T, Hashimoto S, Morisaki H, Abraham E, Takeda J
Combined effects of propofol and mild hypothermia on cerebral metabolism and blood flow in rhesus monkey: a positron emission tomography study, <i>J Anesth.</i> 20 :208-214, 2006.	2006年6月	Elsevier	Ouchi T, Ochiai R, Takeda J, Kakiuchi T
Platelet dysfunction during cardiopulmonary bypass assessed by a novel whole-blood aggregometer, <i>J Cardiothorac Vasc Anesth.</i> 20(4):536-540, 2006.	2006年6月	The international Anesthesia Research Society	Kotake Y, Ogawa NE, Katori N, Serita R, Morisaki H, Takeda J
Activation of a Neutrophil-Derived Inflammatory Response in the Airways During Cardiopulmonary Bypass, <i>Anesth Analg</i> 103: 1394-1399, 2006.	2006年2月	BioMedical Press	Kotani T, Kotake Y, Morisaki H, Takeda J, Shimizu H, Ueda T, Ishizaka A
A92 最近、日帰り手術の件数が増えています。OR ナースは、日帰り手術ではどんな点に注意したらよいのでしょうか？ナーシングケア Q&A これだけは知っておきたい 手術室ナーシング Q&A 天羽、川村 編、総合医学社、200-201, 2006.	2006年10月	総合医学社	武田純三
非脱分極性筋弛緩薬に対する新しい拮抗薬, <i>臨床麻酔</i> 30(臨時増刊号) : 323-332, 2006.	2006年10月	(株)医学書院医学	武田純三
Org9426(臭化ロクロニウム)のボラス投与時における麻酔薬との相互作用検討試験. <i>麻酔</i> 55(7) : 873-879, 2006.	2006年9月	(株)医学書院医学	小竹良文、武田純三、尾崎眞、佐伯茂、小田切徹太郎、木山秀哉、内本亮吾、巖康秀
術後鎮痛法としての自己調節鎮痛(PCA)、術後痛、花岡編、克誠堂、東京、97-112, 2006.	2006年12月	克誠堂	橋口さおり、武田純三
PCA ポンプのサイホン効果によりフェンタニル過量投与を生じた1症例. <i>ペインクリニック</i> 27(11):1482-1484, 2006.	2006年7月	医学書院	羽鳥英樹、橋口さおり、大西 幸、小杉 志都子、栗林淳也、高野学美、津崎晃一、武田純三
Early pulmonary resection for Mycobacterium avium complex lung disease treated with macrolides and quinolones, <i>Ann Thorac Surg</i> 81:2026-30, 2006.	2006年10月	American Society of Thoracic Surgeons	Watanabe M, Hasegawa N, Ishizaka A, Asakura K, Izumi Y, Eguchi K, Kawamura M, Horinouchi H, Kobayashi K
Percutaneous cryoablation of small pulmonary malignant tumors under	2006年9月	American Association for	Kawamura M, Izumi Y, Tsukada N, Asakura K,

computed tomographic guidance with local anesthesia for nonsurgical candidates. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> <b>131</b> :1007-13, 2006.		Thoracic Surgery	Sugiura H, Yashiro H, Nakano K, Nakatsuka S, Kuribayashi S, Kobayashi K
Long-term survival after incomplete resection of immunohistochemically diagnosed T0N1 lung cancer: report of a case. <i>Surg Today</i> . <b>36</b> :270-3, 2006.	2006年6月	Springer	Izumi Y, Mukai M, Kikuchi K, Kobayashi K
Total cavopulmonary connection: Open anastomosis of an extracardiac conduit with vacuum-assisted venous drainage. <i>Ann Thorac Surg</i> <b>81</b> :1146-7, 2006.	2006年5月	Elsevier	Aeba, R. Yozu R, Morita M, Matayoshi T
Use of hemoglobin vesicles during cardiopulmonary bypass priming prevents neurocognitive decline in rats, <i>Circulation</i> <b>114</b> :1220-5, 2006.	2006年9月	American Heart Association	Yamazaki M, Aeba R, Yozu R, Kobayashi K
Clinical Engineering 許俊鋭 監修 心臓手術の実際：心内膜欠損症に対する手術と体外循環法 Ross手術：自己肺動脈弁を用いた大動脈弁置換術 p1116-1123. 2006 秀潤社	2006年10月	秀潤社	饗庭了、森田雅教
Hemoglobin-Vesicles as a Molecular Assembly: Characteristics of Preparation Process and Performances as Artificial Oxygen Carriers. In “ <i>Blood Substitutes</i> ” pp. 514-522, (Ed. By Robert M. Winslow), 2006.	2006年1月	Elsevier	Sakai H, Sou K, Takeoka S, Kobayashi K, Tsuchida E
<b>2007年</b>			
Effects of magnesium sulfate on neuromuscular function and spontaneous breathing during sevoflurane and spinal anesthesia. <i>J Anesth</i> <b>21</b> :86-89, 2007.	2007年4月	Springer Japan	Serita R, Morisaki H, Tanaka C, Kosugi S, Sakuraba S, Takeda J
Nicorandil decreases cardiac events during and after noncardiac surgery. <i>J Clin Anesth</i> <b>19</b> :44-48, 2007.	2007年4月	Elsevier	Kashimoto S, Seki N, Ishiguro T, Yoshioka H, Nagata O, Nishimura K, Kikuchi T, Yamada T, Iwade M, Omi A, Honda O, Sakamoto A, Ogihara Y, Fujimoto K, Nakaigawa Y, Kato J, Watanabe A, Nomura M, Takeda J
Impact of Sonoclot hemostasis analysis after cardiopulmonary bypass on postoperative hemorrhage in cardiac surgery. <i>J Anesth</i> <b>21</b> :148-152, 2007.	2007年4月	Springer Japan	Yamada T, Katori N, Tanaka K, Takeda J
Inhibition of neutrophil elastase attenuates gut mucosal injury evoked by acute	2007年7月	Lippincott Williams&Wilkin	Nakamura N, Morisaki H, Suzuki T, Yajima S,

alveolar hypoxia in rabbits. <i>Shock</i> 28(1):101-105, 2007.		s	Katori N, Kotake Y, Funakoshi Y, Kawabata K, Yamada S, Ishizaka A, Takeda J
新しい非脱分極性神経筋遮断薬ロクロニウム(Org9426)の紹介, <i>臨床麻酔</i> 31(4) : 677-692, 2007.	2007年4月	真興交易医書出版部	小竹良文 武田純三
冠攣縮性狭心症を合併したQT円腸症候群患者の麻酔経験. <i>臨床麻酔</i> 31(5) : 905-906, 2007.	2007年5月	真興交易医書出版部	小谷聡秀、森山 潔、山田達也、森崎 浩、武田純三
特集「手術室における薬剤業務の推進」麻酔科医からの期待. <i>月刊 薬事</i> 49(7) : 963-966, 2007.	2007年7月	じほう	武田純三
プロポフォールとデクスメトミジン併用による鎮静と血中濃度のシミュレーションに関する検討. <i>日臨麻会誌</i> 27(4) : 351-357, 2007.	2007年7月	日本臨床麻酔学会	小竹良文、鈴木武志、長田大雅、山田高成、武田純三
Mulvihill-Smith 症候群の麻酔経験. <i>麻酔</i> 56(7) : 835-837, 2007.	2007年7月	真興交易医書出版部	栗林淳也、山田達也、森崎浩、武田純三
麻酔の質の向上を目指して-特集に当たって. <i>Pharma Medica</i> 25(8):7-8, 2007.	2007年8月	メディカルレビュー社	武田純三
Patient Controlled Analgesia(PCA:患者自己管理鎮痛法). <i>Pharma Medica</i> 25(8):35-38, 2007.	2007年8月	メディカルレビュー社	橋口さおり、武田純三
The short-term efficacy of fibrin glue combined with absorptive sheet material in visceral pleural defect repair, <i>ICVTS</i> 6:12-15, 2007.	2007年1月	The European Society of Thoracic Surgeon	Gika M, Kawamura M, Abiko T, Izumi Y, Kobayashi K
Phase II trial of gemcitabine and docetaxel in patients with completely resected stage IIA-III A non-small-cell lung cancer, <i>Cancer Chemother Pharmacol.</i> 60:495-501, 2007.	2007年1月	Springer	Kawamura M, Eguchi K, Izumi Y, Yamato Y, Koike T, Sakaguchi H, Hada E, Kobayashi K
Clinical evaluation of chemosensitivity testing for patients with unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) using collagen gel droplet embedded culture drug sensitivity test (CD-DST), <i>Cancer Chemother Pharmacol.</i> 59:507-13, 2007.	2007年1月	Springer	Kawamura M, Gika M, Abiko T, Inoue Y, Oyama T, Izumi Y, Kobayashi H, Kobayashi K
Systemic Administration of Hemoglobin Vesicle Elevates Tumor Tissue Oxygen Tension and Modifies Tumor Response to Irradiation. <i>J Surg Res.</i> 2008.	印刷中	Elsevier	Yamamoto M, Izumi Y, Horinouchi H, Teramura Y, Sakai H, Kohno M, Watanabe M, Kawamura M, Adachi T, Ikeda E, Takeoka S, Tsuchida E, Kobayashi K.
Hemostatic efficacy of a recombinant	2007年10月	Lippincott	Izumi Y, Gika M, Shinya

thrombin-coated polyglycolic acid sheet coupled with liquid fibrinogen, evaluated in a canine model of pulmonary arterial hemorrhage. <i>J Trauma</i> . <b>63</b> :783-7, 2007.		Williams&Wilkins	N, Miyabashira S, Imamura T, Nozaki C, Kawamura M, Kobayashi K.
Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after chemotherapy with vinorelbine. <i>Cancer Chemother Pharmacol</i> . 2008	印刷中	Springer	Kuroda H, Kawamura M, Hato T, Kamiya K, Kawakubo M, Izumi Y, Watanabe M, Horinouchi H, Kobayashi K
Cross-linked poly (gamma-glutamic acid) attenuates peritoneal adhesion in a rat model. <i>Surgery</i> . <b>141</b> (5):678-81, 2007.	2007年5月	Mosby, Inc	Izumi Y, Yamamoto M, Kawamura M, Adachi T, Kobayashi K.
Hyperthermia-enhanced tumor accumulation and antitumor efficacy of a doxorubicin-conjugate with a novel macromolecular carrier system in mice with non-small cell lung cancer. <i>Oncol Rep</i> . <b>17</b> (3):653-9, 2007.	2007年3月	Spandidos Publications Ltd.	Oyama T, Kawamura M, Abiko T, Izumi Y, Watanabe M, Kumazawa E, Kuga H, Shiose Y, Kobayashi K.
Aortic translocation with autologous tissue. <i>Tex Heart Inst J</i> . <b>34</b> :420-2, 2007.	2007年12月	Texas Heart R Institute, Houston	Aeba R, Yozu R.
Working cardiomyocytes exhibiting plateau action potentials from human placenta-derived extraembryonic mesodermal cells. <i>Exp Cell Res</i> . <b>313</b> :2550-62, 2007.	2007年7月	Elsevier	Okamoto K, Miyoshi S, Toyoda M, Hida N, Ikegami Y, Makino H, Nishiyama N, Tsuji H, Cui CH, Segawa K, Uyama T, Kami D, Miyado K, Asada H, Matsumoto K, Saito H, Yoshimura Y, Ogawa S, Aeba R, Yozu R, Umezawa A.
Editorial comment. 成田純任, 石川司朗, 石川友一, 中村真, 牛ノ濱大也, 佐川浩一, 總崎直樹, 中野俊秀, 角秀秋. Ross手術後の中期遠隔期の心機能-機械弁置換術との比較 <i>心臓</i> <b>39</b> :1063, 2007.	2007年12月	日本心臓財団	饗庭了
A case report of surgical correction for congenital mitral regurgitation with subvalvular apparatus abnormality. <i>Gen Thorac Cardiovasc Surg</i> . <b>56</b> :36-8, 2008.	2008年1月	Springer Japan	Kudo M, Yozu R, Aeba R, Kokaji K, Kimura N, Iwanaga S.
心臓血管外科学テキスト 龍野勝彦、重松宏、幕内晴朗、四津良平、阿達秀雄 編著 ALCAPA p129-131.2007.	2007年9月	中外医学社	饗庭了
心臓血管外科学テキスト 龍野勝彦、重松宏、幕内晴朗、四津良平、阿達秀雄 編著 修正大血管転位 p190-193.2007.	2007年9月	中外医学社	饗庭了

Poly(ethylene glycol)-conjugated Phospholipids in Aqueous Micellar Solutions: Hydration, Static Structure, and Interparticle Interactions, <i>J Phys Chem B</i> <b>111</b> :1393-401, 2007.	2007年1月	American Chemical Society	Sato T, Sakai H, Sou K, Buchner R, Tsuchida E
Selective uptake of surface-modified phospholipid vesicles by bone marrow macrophages <i>in vivo</i> , <i>Biomaterials</i> <b>28</b> :2655-2666, 2007.	2007年6月	Elsevier	Sou K, Goins B, Takeoka S, Tsuchida E, Phillips WT
olution to the problems of acellular Hbs by encapsulation, and the intrinsic issues of Hb-vesicles as a molecular assembly, <i>Transfus Altern Transfus Med</i> <b>9</b> :226-236, 2007.	2007年12月	Blackwell Publishing	Sakai H, Sou K, Tsuchida E
Loading of curcumin into macrophages using lipid-based nanoparticles, <i>Int J Pharm</i> <b>352</b> :287-293, 2008.	2008年3月	Elsevier	Sou K, Inenaga S, Takeoka S, Tsuchida E
Hemoglobin-vesicles as artificial oxygen carriers: Present situation and future vision, <i>J Intern Med</i> <b>263</b> :4-15, 2008.	2008年1月	Blackwell Publishing	Sakai H, Sou K, Horinouchi H, Kobayashi K, Tsuchida E
Electrostatic interactions and complement activation on the surface of phospholipid vesicles containing acidic lipids: Effect of the structure of acidic groups, <i>Biochim Biophys Acta-Biomembranes</i> , 2008.	印刷中	Elsevier	Sou K, Tsuchida E

#### 研究成果による知的所有権の取得状況

1. 武岡真司、鈴木大祐、宗慶太郎、土田英俊.“配位ガス交換法およびその装置”(特願2005-229222)
2. 土田英俊、宗慶太郎、酒井宏水“血清または血漿の分離方法および血液分離管”(特願2006-095902)

#### その他刊行物

該当なし

研究成果の刊行物・別冊  
(2005.4～2008.3)



# PCA を使用しての疼痛管理システム

橋口さおり 大西 幸  
小杉志都子 栗林 淳也  
高野学美 西部伸一  
津崎晃一 武田純三  
慶應義塾大学医学部麻酔学教室

ペインクリニック  
Vol.26 No.6 (2005.6) 別刷

真興交易(株)医書出版部

# PCA を使用しての疼痛管理システム

原 著

Original Article

橋口さおり 大西 幸

小杉志都子 栗林 淳也

高野学美 西部 伸一

津崎晃一 武田 純三

慶應義塾大学医学部麻酔学教室

## 要 旨

電動式 PCA ポンプは鎮痛薬を患者自身の手で安全に投与できる機器であり、鎮痛の質や QOL の向上に役立つが、多くのポンプを効率よく稼働させるためには稼働システムの構築が不可欠である。当院では 1997 年より電動式 PCA ポンプの使用を開始して以来、徐々に台数を増やし、現在 92 台のポンプをがん性疼痛と術後痛に対して使用して効果を上げている。これまでの実績を踏まえて、薬液の処方、機器の設定、安全管理、稼働システムの実績と問題点について述べる。

(ペインクリニック 26 : 834-841, 2005)

キーワード : PCA ポンプ, 疼痛管理システム, チーム医療

## はじめに

当院麻酔科では、1997 年より電動式 PCA ポンプを導入し、がん性疼痛管理に使用してきた。さらに 1999 年からは術後痛の管理に使用している。電動式ポンプは、簡易バルーンによる持続注入に比べて精度や利便性に優れている反面、導入にあたっては初期投資が必要である。また、装置のメンテナンスや患者の状態の把握など、管理のための人員と管理システムが必要である。特に運用台数を増やすには院内各部署の連携、すなわちチーム医療が重要となる。疼痛管理システムにおける PCA ポンプの使用状況について検討したので報告する。

Establishment of pain management system using PCA pump  
Saori Hashiguchi, et al  
Department of Anesthesiology, Keio University  
School of Medicine

## 1. PCA ポンプと投与条件の設定

当院で使用している PCA ポンプは、6060 マルチセラピーポンプ™(バクスター社製)(図 1)で、PCA プロフィールのほか、コンティニューアスプロフィール(持続注入)、オートランププロフィール(自動漸増・漸減注入)、インターミットtentプロフィール(間欠注入)、25 ピリオドプロフィール(25 段階プログラム注入)の輸液プログラムパターンが可能であり、様々な投与法を選択できる高性能電動ポンプである。2003 年 12 月現在で 92 台が稼働している。

### 1) がん性疼痛での処方と設定

がん性疼痛では多くはモルヒネを投与するが、患者の状態によってはブプレノルフィンやフェンタニルを使用する。モルヒネの投与経路を変更する場合の換算は表 1 のように行っている。

また、モルヒネ、フェンタニル、ブプレノルフィン間の換算と投与経路の変更は表 2 のように行っている。



図1 PCAポンプ：6060 マルチセラビーポンプ™  
(バクスター社)

表1 モルヒネの投与経路による換算表

投与経路	投与量比
経口	1
経直腸	1
静脈内	0.5
皮下注	0.5
硬膜外	0.1
くも膜下	0.01

表2 モルヒネ、フェンタニル、ブプレノルフィン間の換算と投与経路の変更

1. モルヒネとフェンタニルの換算  
静注の場合、モルヒネ 1 mg = フェンタニル 20 μg
2. ブプレノルフィンの持続皮下注、静脈内投与
  - 1) 他の強オピオイドを使用しておらず、ブプレノフィンを使用する場合  
ブプレノルフィン 0.2~0.4 mg を 1 日持続投与量とする
  - 2) ブプレノルフィン坐薬から、静脈内投与、皮下注へ切り替える場合  
坐薬の 1 日投与量を持続静脈内投与の 1 日投与量とする  
持続皮下注と持続静脈内投与は等価<sup>1)</sup>
  - 3) ブプレノルフィンとモルヒネの換算<sup>2,3)</sup>  
ブプレノルフィン 1 日投与量 (mg) × 50 = モルヒネ 1 日経口量 (mg)

表3 がん性疼痛用 PCA の処方と設定

処 方	オピオイドの1日静脈内投与(または皮下注)量が $x$ mg の場合 $4 \times x$ (mg) のモルヒネを生理食塩水に加えて、全量 96 ml とする。
設 定	持続投与量 1 ml/時 ボラス投与量 1 ml/回 ロックアウト時間 5~10分

PCA ポンプの処方と設定は表3のようになる。バッグ薬液量を 96 ml とし、1日の投与量の4倍のオピオイドを加え、持続投与量 1 ml/時、ボラス投与量 1 ml/回、ロックアウト時間 5~10分としている。この設定では、ボラスを使用しなければ4日間使用できる。

疼痛緩和が不良の場合の増量法は、経口薬と同様に持続投与量とボラス投与量を前日投与量の1.2~1.5倍とする方法があるが、ボラス投与回数から翌日の投与量を決定する方法もある。その際は、ボラス使用量の1/2~2/3量を前日の1日持続投与量に加算して、あらたな1日持続投与量とし、その1時間量をボラス投与量としている。減量する場合は持続投与量を前日の70~80%に減量する。ボラス量は1時間量をボラス1回量とする。

#### 2) 術後痛での処方と設定

外科開腹術後はフェンタニルとロピバカインの硬膜外投与を行っており、血液凝固能異常など硬膜外投与の適応にならない症例はモルヒネの静脈内投与を行っている。術後用の処方と設定は表4のように行っている。使用期間は手術方法によって異なり、3日から1週間である。

### 3. 結 果

#### 1) がん性疼痛疾患別件数 (表5)

原発疾患別の PCA ポンプ年間使用件数を表5に示す。血液悪性疾患に対する骨髄移植後に使用する PCA ポンプはクリーンルームでの使用となるために血液内科独自に運用しており、その台数は92台に含まれない。

表4 術後用 PCA ポンプの処方と設定

硬膜外	処方	フェンタニル 4.2 $\mu$ g/ml 0.15%ロピバカイン ドロペリドール 1.5 $\mu$ g/ml
	設定	持続投与 5 ml/時 ボラス 2 ml/回 ロックアウト時間 20分
静脈内投与	処方	塩酸モルヒネ 1 mg/ml ドロペリドール 0.1 mg/ml
	設定	持続投与 0.5 ml/時 ボラス 1 ml/回 ロックアウト時間 10分

#### 2) 術後痛科別台数 (図2)

1999年より術後痛に対して PCA ポンプの運用を開始した。その後、PCA ポンプの使用により早期離床が可能になることや肺炎などの術後合併症を防ぐ効果があることが認められ、特に整形外科での脊椎手術や消化器外科手術で、2001年以降、需要が急速に伸びている。消化器外科手術ではクリニカルパスに PCA の使用が組み込まれており、禁忌となる場合を除いて全例で使用するようになった。がん性疼痛に対しても抵抗なく PCA が受け入れられている背景には、術後痛で PCA を日常的に使用するようになり、病棟側がポンプの操作に慣れてくいたことも一因として挙げられる。このことは、PCA 使用台数が内科系よりも外科系で多いことからうかがえる。

### 4. 考 察

#### 1) 疼痛管理における PCA ポンプ使用のメリット、デメリット

PCA ポンプの利点は、

- i) 疼痛時に医療従事者を呼ぶ必要がないため、疼痛を感じる時間を短縮できる。
- ii) 食事、歩行など活動にあわせて効果的に使用できる。
- iii) 投与時に筋注を施行するなどあらたに疼痛を伴うような処置が必要ない。
- iv) 患者が自ら対処する方法を得ることで主

表5 がん性疼痛におけるPCAポンプ年間使用件数

	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年
消化管	2	2	9	10	17	17	20
肝・胆・膵	1	1	4	6	12	5	6
整形外科		1		6	3	2	5
頭頸部がん		1	1	6	7	3	6
婦人科		2	3	4	8	2	5
泌尿器科	2		1	3	7	1	3
血液悪性疾患		1	3	7	21	6	7
小児悪性腫瘍		1		2	4		2
乳がん	1	3	3		4		2
肺がん		4	5	4	8	4	1
計	6	18	33	53	92	50	56

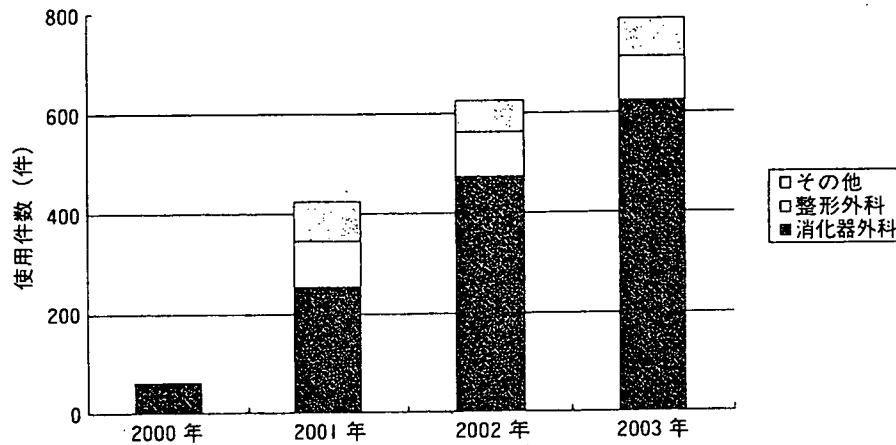


図2 術後痛におけるPCAポンプ年間使用件数

体性を尊重できる。

などが挙げられる。一方、欠点としては、

- i) 特別な器機が必要。
- ii) 医療関係者が器機の取り扱いに習熟していなくてはならないため、導入に時間と労力がかかる。
- iii) 事前に患者への説明が必要。
- iv) 副作用の発生にすみやかに対処するための管理体制を整えることが必要。
- v) 器機や副作用などあらゆるトラブルに対処できるスーパーバイザーが必要。

などが挙げられる。当院では、当初、がん性疼痛に対して4台のPCAポンプを運用していたが、術後痛に運用を拡大してからは急速に院内

に拡まった。

2) 当院で使用するPCAポンプの特徴と欠点  
がん性疼痛や術後痛に使用するPCAポンプは、次のような条件を満たしていることが望ましい。

- i) 可動性に優れていること。

がん性疼痛、術後痛いずれも移動時に簡単に持ち運ぶことができる必要があるため、バッテリーなどで長時間駆動可能かつ計量であることが必要になる。

- ii) 医療者が取り扱いやすいこと。

日常使用する機器なので、看護師が操作しやすい仕様であることが望ましい。

当院で6060 マルチセラピーポンプ™を採用している理由は、

- i) 小型，軽量である。
- ii) AC 電源の他，電池を使用して72時間以上の稼働が可能であり携帯に優れている。
- iii) 駆動音が静かである。

ことが挙げられる。また、

- iv) 画面表示が日本語表示であり，エラー表示がエラー番号ではなく「デンチガショウモウシマシタ」，「ヘイソクシテイマス（ポンプヨリウエ）」などのように表示されるため，看護師でも使用しやすい。

- v) 毎回複雑な設定を行う必要がない。高機能ポンプでは設定方法が複雑になりがちであるが，コンフィグレーション機能を使用すれば，初期設定時に設定しなければならない画面をあらかじめ指定できる。また，何らかの理由でポンプの電源を切った後に再度電源を入れた場合でも，電源を落とす前の設定が保持されているため，再設定の必要がない。

病棟で多くのポンプを稼働させるにあたっては，看護師でも使用しやすい本製品を採用したことも院内でPCAポンプが普及した要因の一つであったと考えている。

一方，本製品の欠点は、

- i) ボーラスボタンの問題。ボタンが白色でシートの中に紛れやすい，ボーラスボタンの接続部が弱い，ボタンがやや硬く，握力が衰えた患者では扱いが困難になるケースがある。

ii) データのダウンロードの際の出力ボードがボーラスボタン接続部と共有であるため取りはずさなくてはならない。などである。今後さらに使用しやすいポンプの開発，改良が望まれる。

### 3) がん性疼痛での適応

#### ①経口摂取が困難な場合

がん性疼痛管理はWHO徐痛ラダー<sup>4)</sup>に従い，オピオイドを使用した薬物療法が中心となる。徐痛ラダーでは患者が自己管理しやすい投与経

路として経口投与を推奨しているが，原疾患の状態により経口が難しい場合はオピオイドの持続皮下注や持続静注が適応となる。

#### ②モルヒネ代謝産物による副作用の軽減

モルヒネは代謝産物の蓄積によって種々の副作用の原因となる場合がある。モルヒネは肝臓で代謝を受け，morphine-6-glucronide, morphine-3-glucronide を生じ，代謝産物は他の投与経路と比較すると経口投与した場合に多い<sup>5)</sup>。代謝産物を減らす目的で経口投与から静脈内投与や皮下注に切り替える場合に，PCAポンプを利用することがある。

#### ③早急な疼痛緩和が必要な場合

PCAを利用すれば，経口投与よりも早くオピオイドの至適投与量に到達することができる。経口投与で増量する場合には，前日の投与量の1.5倍に増量することが勧められているが，PCAを利用すれば前日のベースにボーラスの総投与量の70～100%を加えた量を新たなベース投与量とし，その24分の1をボーラス量として投与することができる。

#### ④フェンタニルパッチ利用時のタイトレーション

フェンタニルパッチは，モルヒネより副作用が少なく，経口投与が不可能な患者にも使用できるが，剤型の用量が4種類しかなく，血中濃度の安定に時間がかかることから，至適投与量の決定が難しいことが欠点である。しかし，PCAポンプを使用してフェンタニルの静脈内投与を行い，タイトレーションを施行することで，至適投与量の決定が容易になる。フェンタニル静脈内投与を開始し，前述③のように増量して，まず静注での至適投与量を決定する。この時の持続投与量とボーラス投与量を合わせた総投与量を参考にして，フェンタニルパッチに変更する。フェンタニルパッチへの換算は，フェンタニルの1時間あたりの投与量とパッチの1時間あたりの放出量がほぼ同等になるように行う<sup>6)</sup>。

#### ⑤変動が大きい疼痛に対するPCAの使用

がんの骨転移による疼痛は，安静時の疼痛は軽いが体動時に増強する。また，化学療法や放

場 所	担 当	～手術前日	⇔ 手術前日	⇔ 手術当日	⇔ 手術後
病 棟	医師・看護師	術後 PCA 依頼票提出			患者評価
麻酔科外来	医 師	投与経路の決定 患者への説明 データベース入力 薬液指示伝票作成			術後 PCA 回診
	専任看護師	伝票を ME, 薬剤部, 病棟へ提出			
手術室	臨床工学士		PCA ポンプ設定	PCA ポンプ配置	
	薬剤部		薬剤の準備	麻薬の払い出し	
	麻酔担当医師			薬液のセット ポンプ設定確認 投与開始	

図3 術後痛用 PCA ポンプ管理システム

放射線療法後の口内炎の疼痛は嚥下時に強い。変動が大きい疼痛に対し、体動時や嚥下時の疼痛を軽減するまでオピオイドの持続投与量を増量すると、眠気などの副作用が出やすい。PCA を利用すれば、食事前やトイレ歩行前にタイミングよくポーラスを使用できるため、患者の QOL を向上させることができる。

#### 4) 管理体制，運用法

PCA ポンプの運用に関与しているのは、麻酔科医，臨床工学士，疼痛専門看護師，主治医および病棟看護師である。術後痛に使用する際の PCA ポンプ運用の流れを図3に示す。

##### ①がん性疼痛

がん性疼痛に使用する場合も図3と同様の手続きとなる。PCA ポンプ使用適応の決定は、主治医の依頼を受けて麻酔科医が行う。

##### ②術後痛

本来ならば全症例に PCA ポンプを使用したいところであるが、PCA ポンプの台数が必要数を満たしていないために、主治医の希望を優先させてポンプを装着するシステムとなっている。使用を希望する場合にはまず主治医が麻酔科外来宛に「PCA ポンプ使用依頼票」を提出し、外来担当麻酔科医が適応を決定して、臨床工学士と薬剤部に PCA ポンプの装着につき連絡をす

る。PCA ポンプ伝票が3枚綴りになっており、それぞれが病棟，臨床工学士，薬剤部へとわたるので、電話連絡をする必要はない。手術当日には麻酔担当医は用意された PCA ポンプに薬液をセットして投与を開始するだけになっており、手間はかからない。術後は術後担当の麻酔科医が毎朝回診を行う。病棟看護師が継続的に経過観察を行い、主治医または術後担当の麻酔科医が調整を行う。ポンプのトラブル時には、器機の問題については臨床工学士が、副作用などについては主治医か術後担当の麻酔科医が対応している。

#### 5) 管理体制上の各部署の役割

##### ①麻酔科医の役割

導入の適応を決定し、患者や家族への説明を行う。開始後は定期的に診察を行い、疼痛の緩和状況や副作用の評価を行い、投与量の調節を行う。PCA ポンプは患者自身の手で鎮痛薬を投与する器機であるが、医療従事者が手を抜くためのものではない。術後疼痛管理においても、がん性疼痛管理においても、適切な鎮痛が得られているかどうかの評価や、副作用や合併症の早期発見のためには、定期的な経過観察は不可欠である。麻酔科はスーパーバイザーの役割を果たしており、病棟で対応が難しい合併症に対

する対応を行う。PCA ポンプ装着症例については毎朝病棟回診を行い、病棟スタッフからの相談に応じている。

当院における術後胸部硬膜外PCA患者775例で起こった合併症の頻度は、嘔気16症例、眠気49症例、下肢知覚障害13症例、低血圧27症例、呼吸抑制2症例、めまい6症例、尿閉4症例となっている。また、婦人科術後における簡易バルーン式ポンプを使用している実績では、4.1%に下肢知覚障害が起こっており<sup>7)</sup>、いずれも病棟担当の麻酔科医が対応した。スーパーバイザーとしての麻酔科医の役割は大きいといえる。

#### ②臨床工学士の役割

臨床工学士はポンプのメンテナンスや故障時の対応を行う。また、必要に応じてポンプに蓄積されたデータのダウンロードを行っている。器機の台数が増加すると、故障の頻度も多くなる。器機を効率よく使用するためには臨床工学士の協力は不可欠である。

#### ③看護師

当院には疼痛・緩和ケアナースという疼痛管理専門の看護師が3名おり、1名は麻酔科外来に、1名は療養支援室に、もう1名は内科系病棟に所属している。疼痛・緩和ケアナースは、PCA導入時に患者や家族に対する器機取り扱いの説明を行う。麻酔科医からの説明のみでは不十分な場合があるため、繰り返して説明を行い、PCAポンプを効果的に使用できるよう援助する。病棟看護師に対しては、PCAポンプのポラス使用履歴確認法の説明や、薬液充填時の注意点などの指導を行う。また、患者の疼痛アセスメントの援助を行う。ポンプの操作については疼痛・緩和ケアナースが習熟しているため、基本的なポンプの操作に関連して麻酔科医が呼ばれることはほとんどない。病棟の看護師は勤務帯ごとのポラス回数をチェックするほか、疼痛や副作用のアセスメントを行う。

#### ④療養支援室

がん性疼痛患者では、PCAを行いながら在宅療養を行う例も増えている。在宅でPCAポンプを使用する場合の在宅医療サービス業者との連絡、在宅環境を整える支援を行う。入院中に

使用していたものと同機種を在宅でも使用したいとの要望も多く、当院では同機種のレンタルが可能な在宅医療サービス業者を活用している。ここでは、機材のレンタルとポンプトラブル時の24時間サポートサービスに加えて、薬液のデリバリーも行っている。薬液の処方には往診医が行い、薬液バックへの充填や薬液の取り替えは在宅医療サービス業者の薬剤師が行い、患者宅へ届けるシステムとなっている<sup>8)</sup>。

#### ⑤現システムの利点、問題点、改善策

限られた数のPCAポンプを効率よく運用するためには、使用方法の指導を含めて専門外来が一括管理するのは良い方法である。ポンプの設定を行う人員も麻酔科医と臨床工学士に限っているため、設定ミスなど人為的エラーを最小限にしていると考えている。しかし、今後、台数が増えてさらに普及した場合には、他科の医師に対する教育も行う必要がある。また、PCAポンプが病棟でも日常使用される機器となってきたため、今後は使用方法の教育も看護師新人研修プログラムに組み込む予定となっている。

#### おわりに

PCAポンプは安全性や効果に優れており、稼働システムをうまく構築すれば、疼痛管理の強力なツールとなり得る。多くの施設で活用し、患者が恩恵を享受できることを望むものである。

#### 文 献

- 1) 壇健次郎, 吉武潤一, 田代英雄, 他: 軽度より中程度のがん性疼痛に対する塩酸ブプレノルフィン坐薬0.2mgと同注射剤0.2mgの二重盲検比較. 医学のあゆみ 148: 435-446, 1989
- 2) Wall PD, Melzack R: Textbook of pain, 4th ed, London, Churchill Livingstone, 1999, 1200-1204
- 3) 国立がんセンター・編: モルヒネによるがん疼痛緩和, 改訂版. 東京, ミクス, 2001, 105-107
- 4) 世界保健機関・編, 武田文和・訳: がんの痛みからの解放, 第2版, 東京, 金原出版, 1996
- 5) Peterson GM, Randall CT, Paterson J: Plasma levels of morphine and morphine glucuronides in the treatment of cancer pain: relationship to renal function and route of administration. Eur J Clin Pharmacol 38:



- 121-124, 1990
- 6) Kornick CA, Santigo-Palma J, Schulman G, et al : A safe effective method for converting patients from transdermal to intravenous fentanyl for the treatment of acute cancer-related pain. *Cancer* 97 : 3121-3124, 2003
- 7) 高木アイリーン尚美, 森崎 浩, 小竹良文, 他 : 術後硬膜外鎮痛に伴う片側性知覚異常. *日本ペインクリニック学会誌* 10 : 523-525, 2003
- 8) 津崎晃一, 堀田美佐子, 大西 幸, 他 : 徹底分析シリーズ-Patient Controlled Analgesia (PCA) -. *LiSA*, 9 : 103-143, 2002  
(2004.2.受付)

※

※

※



## Evaluation of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with resuscitative drugs: a prospective comparative study in Japan<sup>☆</sup>

Kenji Ohshige<sup>a, \*</sup>, Shuji Shimazaki<sup>b</sup>, Hiroyuki Hirasawa<sup>c</sup>, Masataka Nakamura<sup>c</sup>, Hiroshi Kin<sup>d</sup>, Chiho Fujii<sup>e</sup>, Kazuo Okuchi<sup>f</sup>, Yasuhiro Yamamoto<sup>g</sup>, Katsuya Akashi<sup>h</sup>, Junzo Takeda<sup>i</sup>, Takashi Hanyuda<sup>j</sup>, Osamu Tochikubo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Public Health, Yokohama City University Graduate School of Medicine, 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004, Japan

<sup>b</sup> Department of Trauma and Critical Care Medicine, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181-8611, Tokyo, Japan

<sup>c</sup> Department of Emergency and Critical Care Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine, 1-8-1 Inohana, Chuo, Chiba 260-8677, Japan

<sup>d</sup> Funabashi Municipal Medical Center, 1-21-1 Kanasugi, Funabashi 273-8511, Japan

<sup>e</sup> Senri Critical Care Medical Center, 1-1-D5 Tsukumodai, Suita 565-0862, Japan

<sup>f</sup> Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara 634-8521, Japan

<sup>g</sup> Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

<sup>h</sup> St. Marianna University, School of Medicine, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki 216-8511, Japan

<sup>i</sup> Department of Anesthesiology, School of Medicine, Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

<sup>j</sup> Japan Medical Association, 2-28-16 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8621, Japan

Accepted 4 October 2004

### Abstract

**Objective:** This study aimed at evaluating two emergency medical service systems, one in which emergency life-saving technicians (ELSTs) are allowed to administer epinephrine (adrenaline) to patients with out-of-hospital cardiac arrest and one in which ELSTs are allowed to administer epinephrine, lidocaine, and atropine.

**Methods:** A modified, prospective community health trial was conducted from April 1 to October 31, 2003. Areas served by physician-manned ambulances, where out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation (CPR) was performed with resuscitative drugs (experimental areas), were compared to areas served by ELST-manned ambulances, where resuscitative drugs were not administered outside the hospital (reference areas). The sequence of emergency procedures performed in the experimental areas was divided into three phases. Phase I included administration of epinephrine, which simulated administration of epinephrine by ELSTs. Phase II started with the use of lidocaine or atropine. Phases I and II simulated administration of epinephrine, lidocaine, and atropine by ELSTs. Phase III began with administration of another drug. Outcomes, resuscitation rates and 1-month survival rates were determined, and differences between the two types of areas were analyzed.

**Results:** For non-traumatic cardiac arrest, outcomes through phase II in the experimental areas were significantly better than those in the reference areas. Phase I—only outcomes in the experimental areas were better, but not significantly better, than those in the reference areas.

**Conclusion:** Use of resuscitative drugs for non-traumatic prehospital CPR appears to be effective in terms of resuscitation rates and 1-month survival rates.

© 2005 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Cardiac arrest; Out-of-hospital CPR; Emergency medical services; Epinephrine; Lidocaine; Atropine

### 1. Introduction

The sequence of events in emergency cardiac care known as the “chain of survival” is essential to improving overall survival from out-of-hospital cardiac arrest [1,2]. However, although the positive effect of early access, early cardiopul-

<sup>☆</sup> A Spanish and Portuguese translated version of the Abstract and Keywords of this article appears at 10.1016/j.resuscitation.2004.10.019.

\* Corresponding author. Tel.: +81 45 787 2610; fax: +81 45 787 2609.

E-mail address: kenoh@med.yokohama-cu.ac.jp (K. Ohshige).

monary resuscitation (CPR), and early defibrillation is known [3–6], the effect of early drug administration is still controversial. Whereas epinephrine (adrenaline) is recommended as treatment for cardiac arrest by the American Heart Association [1] and the European Resuscitation Council [7], little has been reported on its effect on survival [8–12].

The National Committee on the “Guidelines of Prehospital Emergency Care by Emergency Life-Saving Technicians (ELSTs)” organized by the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan and the Fire and Disaster Management Agency, Ministry of General Affairs of Japan, since 2002 have discussed expanding the procedures that ELSTs can perform. ELSTs have served in the field of prehospital emergency care since 1991. They are trained in early CPR and must pass a national examination. They have been allowed to cannulate an intravenous line, to insert an esophageal obturator airway or a laryngeal mask airway, and to defibrillate [13]. They have not been allowed to intubate tracheally or administer drugs. In 2002, the committee granted approval for ELSTs to perform tracheal intubation during out-of-hospital CPR under on-line medical direction from an emergency medicine physician. Another issue discussed was whether ELSTs should be allowed to administer resuscitative drugs for out-of-hospital CPR. Three options were discussed by the committee: (1) that ELSTs administer only epinephrine; (2) that ELSTs administer epinephrine, lidocaine, and atropine; and (3) that ELSTs should not administer any resuscitative drugs because of a lack of sufficient evidence that such drugs have a positive effect on survival from out-of-hospital cardiac arrest.

The present study was carried out to provide information for discussion about whether resuscitative drugs should be introduced into the prehospital emergency medical services (EMS) system in Japan, where ELSTs play an important role. The study aimed at evaluating two target EMS systems: a system in which ELSTs would be allowed to administer epinephrine (target drug) to patients with out-of-hospital cardiac arrest (target system-1) and a system in which ELSTs would be allowed to administer epinephrine, lidocaine, and atropine (target drugs) to patients with out-of-hospital cardiac arrest (target system-2).

## 2. Materials and methods

### 2.1. EMS organization

In Japan, local governments organize EMS as a public service. Anyone can use an ambulance free of charge by making a phone call to ‘119’. Most local governments use a one-tiered system, with basic life support (BLS) ambulances staffed by ELSTs. Before ELSTs were introduced into the Japanese EMS system in 1991, emergency medical technicians (EMTs), who can perform only basic life support procedures such as external chest compressions and ventilation with a self inflating bag and face mask, played the main role in

the field of prehospital emergency care. However, the EMTs, were placed as quick transporters for patients suffering an emergency event rather than as medical staff for prehospital EMS [13,14]. ELSTs, who are trained to treat patients with cardiac arrest, are bound to perform basic CPR, insert the esophageal obturator airway or the laryngeal mask airway, perform defibrillation, and then transport patients speedily to the appropriate medical facilities. This means that the principle of the Japanese EMS system for cardiac arrest has shifted somewhat from the “early transport of patients to a medical facility” to the “early restoration of patients’ spontaneous circulation”.

Several regions, in addition, organize their own two-tiered system: BLS ambulances and physician-staffed ambulances (doctor-manned ambulances). Physician-staffed ambulances provide for prehospital emergency advanced cardiac life support, including administration of the necessary drugs. The doctor-manned ambulance system targets early restoration of spontaneous circulation, which naturally sacrifices early transport of patients to hospitals.

### 2.2. Conceptual framework and study design

In our need to determine which out-of-hospital services provided to cardiac arrest patients are most critical, we were obliged to compare data obtained from areas served by ELST-manned ambulances with data obtained from areas served by doctor-manned ambulances. This is because it was not ethically possible for us to perform a randomized-controlled trial, nor was it possible for us to change the directives of any of the ELSTs. Neither did we attempt to evaluate the resuscitative drugs themselves. This is because it would have been very difficult to evaluate the effects of the drugs used apart from the effects of other resuscitative measures taken. Instead, by comparing data obtained from areas served by ELST-manned ambulances with data obtained from areas served by doctor-manned ambulances, we were able to evaluate a system in which out-of-hospital CPR is performed without resuscitative drugs with a system in which out-of-hospital CPR is performed with resuscitative drugs. Instead of comparing the effects of the drugs themselves, we assessed the outcomes just after administration of the target drugs. That is, if spontaneous circulation returned with a drug used after the target drug was used, the target drug was regarded as ineffective. It was assumed, then, that there were no other resuscitation options when the target drug was used, as shown in Fig. 1. The ELST-manned system is the standard Japanese EMS system and for purposes of the study is termed the reference system. The doctor-manned system is for purposes of the study termed the experimental system.

Under this conceptual framework, we adopted a modified community health trial to include witnessed cardiac arrests occurring outside the hospital. The study was carried out prospectively from April 1 to October 31, 2003. Ambulance crews were required to complete a written form reporting the patient’s age and sex, cause of cardiac arrest, whether it was

	<i>Prehospital measures</i>	<i>Hospital measures</i>
Reference system (standard Japanese system)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Basic CPR</li> <li>● Cannulation of intravenous line</li> <li>● Insertion of EOA or LM</li> <li>● Defibrillation</li> </ul>	Everything needed to resuscitate
Experimental system (doctor-manned ambulance system)	Everything needed to resuscitate	Everything needed to resuscitate
Target system-1	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Basic CPR</li> <li>● Cannulation of intravenous line</li> <li>● Tracheal intubation</li> <li>● Defibrillation</li> <li>+ Use of epinephrine (adrenaline)</li> </ul>	Everything needed to resuscitate
Target system-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Basic CPR</li> <li>● Cannulation of intravenous line</li> <li>● Tracheal intubation</li> <li>● Defibrillation</li> <li>+ Use of epinephrine (adrenaline)</li> <li>+ Use of lidocaine</li> <li>+ Use of atropine</li> </ul>	Everything needed to resuscitate
Phase I in the experimental area (for evaluation of target system-1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Basic CPR</li> <li>● Cannulation of intravenous line</li> <li>● Tracheal intubation</li> <li>● Defibrillation</li> <li>+ Use of epinephrine (adrenaline)</li> </ul>	Assumed nothing used to resuscitate
Phase I & II in the experimental area (for evaluation of target system-2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Basic CPR</li> <li>● Cannulation of intravenous line</li> <li>● Tracheal intubation</li> <li>● Defibrillation</li> <li>+ Use of epinephrine (adrenaline)</li> <li>+ Use of lidocaine</li> <li>+ Use of atropine</li> </ul>	Assumed nothing used to resuscitate

Fig. 1. Prehospital and hospital resuscitation measures. CPR, cardiopulmonary resuscitation; EOA, esophageal obturator airway; LM, laryngeal mask airway.

a witnessed or unwitnessed event, and details of resuscitative efforts for each out-of-hospital cardiac arrest.

### 2.3. Experimental areas and reference areas

Four areas served by doctor-manned ambulances were selected as experimental areas. Two of them are located in the Kanto region (area neighboring Tokyo), and the other two are in the Kansai region (area neighboring Osaka). Four other areas, two from the Kanto region and two from the Kansai region and corresponding to the experimental areas in terms of population size, area, and proportion of the population aged 65 years and older, were selected as reference areas. The reference areas operate a one-tiered system, with ELST-staffed BLS ambulances. Characteristics of the eight areas are summarized in Table 1.

### 2.4. Sample size

To detect a difference in outcome between cardiac arrest patients treated in experimental areas (experimental group) and such patients treated in reference areas (reference group), sample size was based on resuscitation rates in Japan [5] and

was estimated by means of the following formula:

$$n = \frac{\{0.5a + b\sqrt{(\phi/(1+\phi))(1-(\phi/(1+\phi)))}\}^2}{\{(\phi/(1+\phi)) - 0.5\}^2\{(1-p_1)p_2 + (1-p_2)p_1\}}$$

where  $a$  was set at 5% significance level (=1.96),  $b$  was set at 80% (=1.28) as the statistical power,  $\phi$  was assumed to be 2.5 as the expected odds ratio,  $p_1$  was assumed to be 0.2 as the expected resuscitation rate of the reference group, and  $p_2$  was assumed to be 0.35 as the expected resuscitation rate of the experimental group. Accordingly, a sample size of about 128 was needed for each group to detect a difference in resuscitation rates.

### 2.5. Action trees

To remove personal bias from the resuscitative procedures, physicians' actions were standardized. The behavior of physicians was not restricted or controlled substantially, but they were requested to administer epinephrine first and then give lidocaine and/or atropine. The sequence of emergency care was expressed as an "action tree", the concept of which derives from decision tree analysis [15,16] and the event tree