

For completion of the C2010 evidence evaluation worksheet

Levels of Evidence for Therapeutic Interventions
LOE 1: Randomised Controlled Trials (or meta-analyses of RCTs)
LOE 2: Studies using concurrent controls without true randomisation (eg. “pseudo”-randomised) (or meta-analyses of such studies)
LOE 3: Studies using retrospective controls
LOE 4: Studies without a control group (eg. case series)
LOE 5: Studies not directly related to the specific patient/population (eg. different patient/population, animal models, mechanical models etc.)

平成21年度の研究予定

1. 多施設共同前向き比較対照観察研究の継続
平成20年度からの累積目標症例数はPCPS群120例、非PCPS群240例
1. 文献調査：平成21年度は新たに発表されたわが国および海外の文献収集とメタアナリシスを行う。
2. 環境整備：必要時に迅速かつ安全にPCPSを開始できるようにするために、医師、臨床工学技士、看護師等の環境整備について検討
3. 高次脳機能：蘇生後脳症の中でも特に神経学的予後の判定について、高次脳機能の観点から専門家の検討により評価方法を確立

平成21年度の研究予定

5. 冠動脈インターベンション：多施設共同前向き比較対照観察研究から冠動脈インターベンションの有無に関するサブグループ解析を行い、その併用効果について検討
6. 低体温療法：多施設共同前向き比較対照観察研究において同時に施行する低体温療法について、PCPS群と非PCPS群における冷却方法や冷却効果を検証
7. 救急医療体制：地域においてPCPSを必要とする患者が施行可能な施設に搬送できるような救急医療体制の整備の疫学的検討
8. 国際蘇生連絡委員会 (ILCOR) との連携：アメリカ心臓協会学術集会および蘇生科学シンポジウムにおいて研究成果を発表し、欧米の研究者に情報を広く提供、ILCORで国際コンセンサス策定に携わる専門家をわが国に招聘し、わが国と世界における心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置研究の進捗状況について意見交換

心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究研究デザインの科学的側面・プロトコル

分担研究者 長尾 建 駿河台日本大学病院 循環器 心肺蘇生 救急心血管治療 教授

研究要旨

本分担研究では、院外心肺停止（以下CPAOA）で病院到着時も心肺停止の症例を対象とした経皮的な心肺補助法（以下PCPS：percutaneous cardiopulmonary support）による心肺蘇生が、アウトカムを改善することを検証することを目的とした臨床研究のデザイン、解析等の科学的側面を検討し、プロトコルを作成した。

研究デザインは前向き比較対照観察研究とし、各施設は、通常行っている診療に基づいて、PCPS群、control群のいずれかの治療プロトコルを選択する。主要評価項目は、退院1カ月後のcerebral performance categoriesとし、各群のfavorable outcomes（CPC1、2またはそれに準ずるもの）の割合を、カイ二乗検定、またはフィッシャーの正確確率検定によって比較する。予定症例数は、各群のfavorable outcomesの割合をPCPS群で約10%、control群で約2%と予想し、 α エラー＝0.05、 β エラー＝0.20（カイ二乗法あるいはFisherの正確確率検定）の条件下で推定した。さらにPCPS群の患者が少ないこと、20%程度の脱落・中止を考慮し、PCPS群120例、control群240例を目標症例数とした。上記の主要解析、副次的解析に加え、心肺蘇生患者に対する診療の質の評価のため、PCPS開始前の患者の状態、CPRの内容、時間経過、PCPS、コストに関するデータを収集、分析する。

A. 研究目的

院外心肺停止（以下CPAOA）で病院到着時（医師が患者に接触時）も心肺停止の症例に対するPCPSを利用した心肺蘇生が、標準的な心肺蘇生に比べてアウトカムを改善することを検証する臨床研究のデザイン、解析等の科学的側面を検討し、プロトコルを作成する。

B. 研究プロトコル

B.1. 研究目的

PCPS適応となるCPAOA症例に対して、PCPSを利用した心肺蘇生がアウトカムを改善することを比較対照試験にて検討することを目的とする。

B.2. 対象患者

B.2.1. 適格規準

以下の全てを満たすCPAOAの患者を対象とする。

- 1) 確認できた初回心電図が心室細動（VF：ventricular fibrillation）または無脈性心室頻拍（pulseless ventricular tachycardia）（以下VF/VT）
- 2) 病院到着時心停止。病院到着までの間の自己心拍再開（以下ROSC：return of spontaneous circulation）の有無は問わない
- 3) 119番通報あるいは心停止から病院（本研究参加施設）到着まで45分以内

【根拠】

- a) 発症（目撃）からROSC、または発症（目

撃)からPCPS装着までが45分以内の症例は社会復帰率が高い。

- 4) 病院到着後(医師が患者に接触後)15分間心停止が持続している(1分以上のROSCがない)

【根拠】

- a) 一般に、薬剤(アドレナリン)、気管挿管、抗不整脈薬という一連の標準的な心肺蘇生(以下CPR)の手技に要すると考えられる時間
- b) 経験的に、標準的な心肺蘇生に反応する症例は、この時間内にROSCが得られることが多い。

- 5) 目撃者の有無は問わない

【根拠】

- a) 確認できた初回心電図がVF/VTを対象としているので、発症からCPR開始までの時間が短い可能性が高いため。

- 6) バイスタンダーによるCPRの有無は問わない。

【根拠】

- a) CPRの質を評価できないため。

B.2.2. 除外規準

以下のいずれかに該当する患者は、本研究に組み入れない。

- 1) 年齢20歳未満または75歳以上
- 2) 発症前の日常生活動作(ADL: activities of daily livings)が不良
- 3) 原疾患が非心原性(外傷、薬物中毒など外因性、一次性頭蓋内疾患、導入前に診断ができていない急性大動脈解離、末期癌など)
- 4) 深部体温30℃未満

【根拠】

- a) 低体温は、標準的なCPRによっても予後良好である。
- 5) 代諾者の同意が得られない。

B.3. 研究参加の施設要件

本研究の参加施設は、適格規準を満たす症例に対して、常にPCPSを導入している、あるいはしていない、のいずれかである必要がある。各群の施設

要件は以下に示す。

B.3.1. PCPS群施設の要件

- 1) 適格規準に該当した全症例に対し、両群共通の治療プロトコル、および、PCPS群における治療プロトコルを適用する施設
- 2) 以下の場合を対象に含めてPCPSを実施する施設
 - a) 初回心電図がVF/VTで、その後心静止(asystole)または無脈性電気活動(以下PEA: pulseless electrical activity)に移行した症例
 - b) 初回心電図がVF/VTで、その後もVF/VTが持続している症例

B.3.2. Control群の施設の要件

- 1) 適格規準に該当した全症例に対し、両群共通の治療プロトコル、および、control群における治療プロトコルを適用する施設
- 2) 以下の場合を対象に含めてPCPSを実施しない施設
 - a) 初回心電図がVF/VTで、その後asystoleまたはPEAに移行した症例
 - b) 初回心電図がVF/VTで、その後もVF/VTが持続している症例

なお、来院後に1分以上のROSCが得られた症例は今回の研究対象にならないため、来院後のROSC症例にPCPSを実施する施設であってもcontrol群としての参加資格がある。

B.4. デザイン

前向き比較対照観察研究。各参加施設は、通常行っている診療に基づいて、PCPS群、control群のいずれかの治療プロトコルを選択する。最終的には、研究実施責任組織において、各施設の適格性を判断し、どちらの治療プロトコルに従うかを決定する。

B.5. 症例登録の手順

- 1) 各参加施設の研究担当医師は、データ提供者への同意説明文書により、十分な説明と質疑の後に、患者本人あるいは代理人から文書による同意を取得する。

- 2) 研究担当医師が保管する患者リストに、同意取得日および患者名と患者識別コードを対応させるために必要な事項を記載する。
- 3) 研究担当医師が、初期登録情報をデータマネジメントセンターにインターネット経由（パスワード保護および暗号化対応済み）あるいはFAXで送付する。
- 4) データマネジメントセンターで、適格性の判断を行い、結果を各参加施設の研究担当医師に通知する。
- 5) 研究担当医師は、それぞれの施設に割り当てられた群（PCPS、またはcontrol）の治療プロトコルに基づいて治療・管理を行う。
- 6) 研究担当医師は、患者登録情報に誤りが発覚した場合は、速やかにデータマネジメントセンターに連絡し、登録情報の修正を行う。

B.6. 割り付け方法

適格規準に合致した患者にPCPSを常に施行できる施設は限られているため、日常診療において適格規準に合致するCPA症例にPCPSを積極的に導入している施設をPCPS群に、導入していない施設（偶発性低体温症や薬物中毒、20歳未満のCPA等に対する積極的な導入は含まない）をcontrol群に割り付ける。

B.7. 治療プロトコル

以下原則として各施設の規準に準拠するものとし、参考として既ガイドラインによる目標値を記述する。

B.7.1. 両群共通の治療プロトコル

B.7.1.1. 気道・呼吸管理

- 1) 低酸素血症を避ける
- 2) 過換気を避ける²⁾
- 3) PaCO₂は正常範囲（36-44mmHg）に保つ²⁾

B.7.1.2. 循環管理

- 1) 緊急冠動脈造影（emergency CAG: cardio-angiography）：急性冠症候群（以下ACS：acute coronary syndrome）を疑う場合に実施し、適応があれば緊急経皮的冠動脈インター

ベンション（以下PCI：percutaneous coronary intervention）を実施する。年齢、心電図、発症経過などから判断してACSを疑う。

- 2) 低血圧を避ける。
- 3) 12誘導心電図、胸部エックス線写真、電解質、心筋逸脱酵素をモニターし、心臓超音波検査を適宜実施する。
- 4) 目標血圧：平均血圧（MAP：mean arterial pressure）で65mmHg以上³⁾
- 5) 目標時間尿量：0.5ml/時間以上³⁾
- 6) その他の循環のパラメーター：乳酸値<4.0mmol/L、混合静脈血酸素飽和度（S \bar{v} O₂）>=65%あるいは上大静脈酸素飽和度>=70%などを適宜目標にしながら管理する³⁾。
- 7) 中心静脈圧（CVP：central venous pressure）12-15mmHg³⁾
- 8) 心血管作動薬：[改訂3版] 救急蘇生法の指針2005<医療従事者用>⁴⁾に準拠
- 9) 抗不整脈薬：[改訂3版] 救急蘇生法の指針2005<医療従事者用>⁴⁾に準拠

B.7.1.3. 抗痙攣薬・鎮静薬・筋弛緩薬

- 1) 抗痙攣薬：種類および予防的投与に関しては問わない。一般に痙攣をみとめた場合には積極的に抗痙攣薬を投与する²⁾。
- 2) 鎮静薬：種類およびルーチン使用に関しては問わない。一般に低体温導入後のshivering出現時に必要になることがあるため使用する²⁾。
- 3) 筋弛緩薬：ルーチン使用に関しては問わない。一般に鎮静を深くしてもshiveringがコントロールできないときに使用する²⁾。

B.7.1.4. その他

- 1) 血糖管理³⁾の実施については問わない。高血糖を避けつつ、低血糖もあわせて回避するように管理する。
- 2) 感染・敗血症は、ガイドライン³⁾に準拠する。

B.7.2. PCPS群における治療プロトコル

B.7.2.1. PCPS

- 1) 病院内でPCPSを導入することを原則とする
- 2) 導入決定とともに直ちにカニューレシヨンの実施が可能になるように準備しておく。

- 3) 使用機種：種類を問わない。
- 4) 送・脱血カニューレ挿入部位は、原則、大腿動・静脈とする。
- 5) 送・脱血カニューレ挿入方法：問わない。
- 6) PCPS作動までの時間は、119番通報または心停止から60分以内を目標とし、90分まで許容する。90分を超えた症例は別途集積して検討する。
- 7) PCPS流量は、平均的流量を2～3 L/min以上、または1.2～1.7 L/min/m²以上⁵⁾とする。平均的流量とは、実施中の大部分の時間でその値を上回っていると考えられる流量とする^{6,7)}。
- 8) 人工肺の交換頻度は、各施設の規準に準拠する。
- 9) 抗凝固薬の種類は問わない。
- 10) 活性化凝固時間（ACT：activated clotting time）は、各施設の規準に準拠する。
- 11) 下肢虚血の評価法を問わない（皮膚色調、関節硬直、アシドーシスの進行、乳酸値上昇、ドップラー血流低下、足背動脈の触知、足底温の左右差など）。
- 12) 虚血下肢への送血方法を問わない。
- 13) PCPS離脱の規準：各施設の規準に準拠する（壁運動、駆出時間、ETCO₂、CCIなど）。
- 14) PCPS中断の規準は、①高度の循環不全：大量輸液・輸血や心血管作動薬を用いてもPCPSの流量を維持できない場合、②中枢神経障害（各施設の規準に準拠）、③制御できない出血：カニューレ挿入部位からの出血、消化管出血など。

B.7.2.2. 大動脈内バルーンパンピング（IABP：intra aortic balloon pumping）

- 1) 原則として全例実施する。

B.7.2.3. 体温管理⁸⁾

- 1) 目標深部体温（膀胱温、血液温、直腸温など）は32-34℃。
- 2) PCPS装着後ただちに冷却開始する。
- 3) 冷却速度は、1℃/時間以上（4時間以内に目標体温になるようにする）。
- 4) 低体温持続期間は、24時間以上。

- 5) 復温（36℃以上37℃未満）速度は、8時間以上かける（目標体温を24時間以上保ってから復温を開始）。

- 6) 復温後は、深部体温37℃未満に維持⁸⁾。

B.7.3. Control群における治療プロトコル

救急蘇生法の指針⁴⁾に準拠した標準的ALS（advanced life support）を実施する。ROSCが得られ循環動態が安定していれば速やかに下記の体温管理を実施する。下記の体温管理開始後に心血管作動薬などの使用でも循環動態が安定しない場合や、ROSCは得られたが循環動態が安定しない場合には、深部体温（膀胱温、血液温、直腸温など）を37℃以上にならないように管理する。

B.7.3.1. 体温管理⁸⁾

- 1) 目標深部体温（膀胱温、血液温、直腸温など）は32-34℃。
- 2) 冷却開始時期は、ROSCから60分以内（体表冷却法の場合）とする。
- 3) 冷却速度：1℃/時間以上（4時間以内に目標体温になるようにする）。
- 4) 低体温持続期間は、24時間以上。
- 5) 復温（36℃以上37℃未満）速度は8時間以上かける（目標体温を24時間以上保ってから復温を開始する）。
- 6) 復温後は、深部体温37℃未満に維持⁸⁾。

B.8. 評価項目

B.8.1. 主要評価項目

- 1) 1ヵ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリー（The Glasgow-Pittsburgh cerebral performance and overall performance categories）における機能良好（CPC1）及び中等度障害（CPC2）（以下 favorable outcome）の合計数の割合

B.8.2. 副次的評価項目

- 1) 退院時の favorable outcome の割合
- 2) 退院6ヵ月後の favorable outcome の割合
- 3) 退院までに要した費用
- 4) 退院後に要すると推定される費用
- 5) 各種リスクファクターの保有（心室細動の有

無、目撃者による心肺蘇生の有無等)

B.9. 解析

B.9.1. 主要解析

PCPS群、control群における退院時のfavorable outcomesの割合を、カイ二乗検定、またはフィッシャーの正確確率検定によって比較する。

B.9.2. 副次的解析

B.9.2.1. 各種リスクファクターと予後の関連

PCPS群を対象に、アウトカム変数を生存、ならびにfavorable outcomes(退院時、退院後1カ月、6カ月時点)、説明変数を、性、年齢、各種リスクファクター等としたロジスティック回帰分析を行い、各リスクファクターのオッズ比とその区間推定値を算出する。検定方法はワルド検定とし、有意水準は <0.05 とする。

B.9.2.2. コスト

入院総診療保険点数(DPCを導入している施設は、DPC点数および出来高点数)から、PCPS群、control群の費用の記述統計量を算出する。

B.9.3. 予定症例数

PCPSの予後に関する国内外の研究のレビュー及び本研究参加施設におけるPCPS施行例のデータを後ろ向きに解析した結果⁹⁾より、各群の、退院時のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリーが機能良好(CPC1)または中等度障害(CPC2)、またはそれに準ずるものの割合は、PCPS群で約10%、control群で約2%、と予想された。これに基づき、 α エラー=0.05、 β エラー=0.20(カイ二乗法あるいはFisherの正確確率検定)の条件で、各群に必要な症例数を計算したところ、各群125例ずつの症例数が必要と推定された。計算にはSPSS Sample Power ver.2.0(SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)を用いた。しかし、control群の患者に比して、PCPS群の患者が少ないことが予想され、PCPS群:control群=1:2でリクルートすること想定して必要症例数を計算するとPCPS群94例、control群188例が必要であるが、20%程度の脱落・中止を考慮し、PCPS群120例、control群240例を

目標とする。

B.10. 観察及び検査項目

主要、副次的解析に加え、継続的な心肺蘇生患者に対する診療の質の評価を行っていくことを目的として、下記の項目を患者登録の一環として収集する。

B.10.1. 患者基本情報

- ・年齢(歳)
- ・性別
- ・身長(cm)
- ・体重(kg)
- ・BSA
- ・原因疾患
- ・診断名
- ・目撃者の有無
- ・心停止の状況
- ・バイスタンダーCPRの有無
- ・バイスタンダーCPR実施者の種類
- ・市民の分類

B.10.2. PCPS開始前の患者の状態、CPRの内容

- ・来院前、来院時、来院後の心電図(ECG)波形
- ・来院前、来院後の除細動回数
- ・来院前、来院後のエピネフリン投与量(mg)
- ・来院後のアトロピン投与量(mg)
- ・来院後のバソプレシン投与量(mg)
- ・抗不整脈剤投与の有無
- ・来院前、来院時の死戦期呼吸の有無
- ・左右瞳孔径(mm)
- ・深部体温($^{\circ}$ C)
- ・体温測定部位
- ・胸骨圧迫法(用手・機械的)
- ・搬入時血清NH₃値(ug/dl)
- ・気管挿管の有無
- ・ROSC(自己心拍再開)の有無

B.10.3. 時間経過

- ・最終心停止から病着までの時間(分)
- ・心停止から119番通報までの時間(分)
- ・119番通報から到着までの時間(分)

- ・ 現着から現発までの時間 (分)
- ・ 現発から病着までの時間 (分)
- ・ 病着から PCPS 作動までの時間 (分)

B.10.4. PCPS

- ・ PCPS 装着期間 (時間)
- ・ PCPS 平均的流量 (L/分)
- ・ 使用した人工肺の数
- ・ 一次的合併症
- ・ 二次的合併症
- ・ 挿入困難例
- ・ PCPS 中止理由
- ・ PCPS 回路への熱交換器の組込
- ・ 対光反射の回復
- ・ 縮腫の有無
- ・ 死戦期呼吸を含む呼吸の出現

B.10.5. その他

- ・ emergency CAG の有無
- ・ CAG の所見
- ・ PCI の有無
- ・ PCI による疎通の有無
- ・ IABP の有無
- ・ 血液浄化実施の有無
- ・ 低体温療法併用の有無
- ・ 低体温療法の目標体温 (°C)
- ・ 目標体温までの到達時間 (時間)
- ・ 低体温持続時間 (時間)
- ・ ペースメーカーの有無

B.10.6. アウトカム

- ・ ICU 在室日数 (日)
- ・ 入院日数 (日)
- ・ 自己心拍再開 (ROSC) の有無
- ・ Pittsburgh cerebral performance scale
- ・ 死亡原因

B.10.7. コスト

- ・ 入院総診療保険点数 (点)
- ・ PCPS 管理に関した職種別人数 (人)
- ・ 各職種が PCPS 管理に要した時間 (分)

C. 結 論

本分担研究では、CPAOA 症例を対象とした

PCPSによる心肺蘇生が、アウトカムを改善することを検証する臨床研究のデザイン、解析等の科学的側面を検討し、プロトコルを作成した。

D. 文 献

- 1) Hase M, Tsuchihashi K, Fujii N, Nishizato K, Kokubu N, Nara S, Kurimoto Y, Hashimoto A, Uno K, Miura T et al: Early defibrillation and circulatory support can provide better long-term outcomes through favorable neurological recovery in patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin. *Circ J* 2005, 69(11): 1302-1307.
- 2) 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005, 112(24 Suppl): IV1-203.
- 3) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R et al: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008, 36(1): 296-327.
- 4) 日本救急医療財団心肺蘇生法委員会監, 日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会編: 救急蘇生法の指針2005<医療従事者用> 3rd edition, 東京, へるす出版, 2005.
- 5) 日本腎臓学会: CKD 診療ガイド. 東京, 東京医学社, 2007.
- 6) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心不全学会, 日本胸部外科学会, 日本小児循環器学会, 日本心電学会, 日本高血圧学会合同研究班: 慢性心不全治療ガイドライン, 2005.
- 7) 日本循環器学会, 日本心臓血管外科学会, 日本心臓病学会, 日本心不全学会合同研究班: 急性心不全治療ガイドライン, 2006.
- 8) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002, 346(8): 549-556.
- 9) 坂本哲也: 心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究. 厚生労働科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業(主任研究者: 坂本哲也)

分担研究報告書, 2007.

E. 研究発表

特になし。

F. 知的財産の出願・登録状況

特になし。

心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究の進捗状況

分担研究者 札幌医科大学附属病院高度救命救急センター教授 浅井 康文
研究協力者 札幌医科大学附属病院高度救命救急センター講師 長谷 守
研究協力者 札幌医科大学附属病院高度救命救急センター助教 奈良 理

研究要旨

本稿では「心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究」の参加施設登録開始後の進捗状況、参加施設ならびに症例登録状況を報告する。

今年度は参加施設登録、患者登録の開始年にあたり、拡大班会議、メーリングリスト、ウェブサイトを通して、参加候補施設への情報提供、参加募集、各種問い合わせへの回答を行った。2009年3月28日時点、合計58施設（うちPCPS群30施設、control群26施設、群検討中2施設）の参加が決定し、PCPS群25施設、control群16施設において倫理委員会の承認が得られ、PCPS群9施設、control群2施設で患者登録を開始した。次年度も引き続き、メーリングリスト、ウェブサイト等を通じた情報提供、参加施設への支援を行い、患者登録を進める予定である。

A. 研究目的

「心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究」参加施設登録開始後の進捗状況、参加施設ならびに症例登録状況を報告する。

B. 拡大班会議の実施

参加候補施設を対象に、計2回（2008年07月26日、2008年9月6日）の拡大班会議を実施し、本研究プロトコル、参加要件等に関する説明・参加募集を行った。また試験説明パッケージ（表1）を、班会議参加施設、ならびに資料送付希望の施設に配布した。

C. メーリングリストの作成

分担研究者（save-j core）、参加希望表明施設（save-j all）、参加検討中施設（save-j candidate）、

表 1. 試験説明パッケージ

資料名
1 研究プロトコル
2 倫理委員会申請用テンプレート
3 説明文書テンプレート
4 同意書テンプレート
5 参加施設一覧
6 ポスター見本
7 臨床試験参加までの登録の流れ
8 仮登録申請書
9 患者登録・データ入力の手順
10 患者登録シート
11 データベースマニュアル
12 データベース見本

の3者を対象にしたメーリングリストを作成し、研究進捗状況、ウェブサイト更新状況、各種手続きの案内等を送信した。メーリングリストには、Google groupsを利用した。

された状態を指す。

E.3. 研究方法

E.3.1. デザイン

Q) 治療プロトコルを規定しているのに、介入研究ではないか?

A) 参考のために標準的な治療法を提示したが、規定していない。方針が概ねこれに合致する施設に参加して頂くが、参加登録施設であれば、標準的な治療から外れた症例も除外しない。以上より、介入研究ではない。

E.3.2. 患者登録のプロセス

Q) 施設による患者登録FAX送信後のプロセスは?

A) データマネジメントセンターが患者登録を行い、各施設で詳細な患者データの入力を行う(自施設による入力を希望する場合のみ)。入力するデータは、解析のため、適宜データマネジメントセンターに送付をお願いする予定である。

E.3.3. 評価項目

Q) 退院後に要する推定費用の算出方法は?

A) 退院時の状態から推定した費用の雛形を作成する。

E.4. 解析

E.4.1. 中間解析の実施方法

Q) 中間解析の実施方法は?

A) 100症例の時点で、1ヵ月後のグラスゴー・ピッツバーク脳機能全身機能カテゴリーにおける機能良好(CPC1)及び中等度障害(CPC2)の割合につき、両群間で統計学的解析を実施する予定である。

E.5. 観察および検査項目

E.5.1. 蘇生に関与した職種別人数と時間

Q) 複数の医師が蘇生に関与し、それぞれ担当した時間数が違う場合はどのように入力するか?

A) 関与した医師の合計の人数、および合計時間を入力する。

E.6. 同意の取得

E.6.1. PCPS群における同意の取得

Q) 同意を取得する前に、PCPSによる治療が開始されているのではないか?

A) 心肺停止治療中という厳しい時間的制約の中で、PCPSに関する説明と同意が不可能な場合が多く、患者の利益を最大限に考慮した上で、PCPS導入後に家族への説明が行われることが多い。また、PCPSによる治療は保険で承認されている。以上より、PCPSの使用に関して事前の同意は必須としない。

E.6.2. Control群における同意の取得

Q) Control群の施設は、CPA症例に対して同意を取得しなくてよいか?

A) PCPSを導入しない症例に対しては必要ない。ただし、プロトコルから外れてPCPSを導入した場合は、その症例に限り、データ提供に関する同意書を取得する。

E.6.3. Control群で同意を取得しない理由

Q) Control群で同意を取得しない理由は?

A) 本研究は観察研究であるため、「疫学研究に関する倫理指針」に従い、個別の同意取得ではなく、ポスター等により、情報公開とデータ提供拒否の機会を提供することを原則とする。

E.7. 患者の利益、不利益

E.7.1. 患者の不利益

Q) Control群の患者が、研究結果公表時に不利益を受けることはないか?

A) 所属群は公表しない。また所属群が明らかであったとしても、研究開始時点ではPCPSの有効性は証明されておらず、研究開始時点でcontrol群に所属したことが結果を予測した不作為と指摘されることはない。以上により、不利益はないという見解である。

E.8. 知的財産権

E.8.1. 知的財産権の帰属

Q) 知的財産権の帰属は？

A) 集積されたデータは本研究班および厚生労働省に帰す。解析結果は、論文著者（本研究の主任、分担研究者もしくは研究協力者）および本研究班に属す。

E.9. 研究資金源

E.9.1. 研究資金源

Q) 本研究の研究資金の出所は？

A) すべて厚生労働科学研究費による。

E.9.2. 厚生労働科学研究の組織と本研究の関係

Q) 厚生労働科学研究の組織と本研究の関連を示す資料が必要。

A) 希望する施設には、平成20年度厚生労働科学研究費補助金交付決定書を送付する。

E.10. その他

E.10.1. 参加施設承諾書

Q) 参加施設承諾書の「施設長」は、院長、救急部門の長のいずれか？

A) 施設長は、研究実施を「施設」として認可する立場にある長を指すため、多くは病院長になる。所属部門の長に委ねられる場合、所属部門の長でも可能である。

F. 参加施設登録状況

F.1. 参加表明、参加登録状況

2009年3月28日時点、PCPS群30施設、control群26施設、群検討中2施設、合計58施設から、参加表明の回答を得た。このうち56施設が、参加の仮登録を完了した（表2）。

表2. 参加表明施設

	合計	PCPS	Control群	検討中
参加表明	58	30	26	2
仮登録	56	30	26	
倫理委員会申請中	19	8	11	
倫理委員会承認	25	16	9	

F.2. 倫理委員会申請・承認状況

2009年3月28日時点、44施設が倫理委員会申請を完了し、このうち25施設が承認を得た（表2）。未申請の施設には、申請を依頼中である。

G. 患者登録状況

2009年3月18日時点で、PCPS群9施設、control群2施設が患者登録を開始し、患者数は合計28例であった（表3）。

表3. 患者登録状況

	合計	PCPS	Control群
患者登録完了施設数	11	9	2
患者数	28	20	8

H. 有害事象

2009年3月18日時点、報告されていない。

I. 考察

研究計画書は平成20年7月17日の班会議（第8回）で最終的な討議がなされ完成した。内容の詳細については、統括研究報告や分担報告に譲るが、これをもとに、第1回の拡大班会議を平成20年7月26日に開催した。この班会議は、第一部として丸川征四郎先生（日本救急医療財団心肺蘇生法委員会、日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会委員長）の招請講演『ガイドライン2010への国際蘇生連絡委員会（ILCOR）のプロセス』、第2部として心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究について、(1)平成19年度研究結果の概要、(2)平成20年度前向き多施設共同研究（SAVE-J）の研究計画と具体的な進め方、という構成とした。それぞれに対して、活発な討議がなされ、参加施設の本研究に対する理解を深め、参加の意思決定に寄与したと考えられ、本会議の目的は達成された。さらに平成20年9月6日に第2回の拡大班会議を開催し参加希望施設への説明を実施した。以降はウェブサイトで情報公開し、引き続き本研究

の説明、FAQなどで研究者間や参加希望施設との継続的な質疑の場としてこの研究への理解を深めるのに寄与している。この結果参加の意思を表明した施設は、ウェブサイトから IRB 申請に必要な書類をダウンロードし各施設で申請している。このようにウェブサイトによる情報の公開は、本研究の説明のみならず実務面でも有効に活用されている。

J. 結 論

心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究 (SAVE-J) の研究計画書の完成、研究参加施設募集と説明のために拡大班会議を開催、研究

に関するウェブサイトの作成によって、前向き多施設共同研究開始の準備が整った。2009年3月28日時点で、合計58施設(うちPCPS群30施設、control群26施設、群検討中の2施設)の参加が決定し、PCPS群9施設、control群2施設で患者登録を開始した。引き続き、メーリングリスト、ウェブサイト等による情報提供、参加施設の支援を行い、患者登録を進める予定である。

K. 研究発表

特になし。

L. 知的財産の出願・登録状況

特になし。

2007年度院外心肺停止に対するPCPS使用概況に関するアンケート結果

分担研究者 渥美 生弘 神戸市立医療センター中央市民病院救命救急センター

研究要旨

本年度、多施設参加による前向きの症例集積を開始した。症例集積に先立ち、本邦の院外心肺停止患者に対するPCPS使用状況を知るためにアンケート調査を行った。対象は全国の救命センターと大学病院救急部252施設。回答率は61.5%であった。2007年、院外心肺停止症例に対しPCPSを用いた蘇生治療を1例でも行った施設は80施設（51.6%）。しかし、10例以上経験している施設は12施設（7.7%）、平均で3.0例であった。救命センターでは多くの施設がPCPSを用いた蘇生処置を行った経験がある一方で、多くの経験を積んでいる施設は限られていることが判明した。

PCPSを用いた蘇生処置を年間9例以上行っていた症例数の豊富な施設と、8例以下と経験の少ない施設でPCPS導入の適応規準を比較した。症例豊富な施設では、目撃者、バイスタンダーCPRを基準の要素としている施設が少なく、経験の少ない施設と比較し適応が広がった。しかし、予後良好となった症例の割合は両群とも大きな差を認めなかった。

適応規準を明確に定め積極的にPCPSを導入すると、院外心肺停止症例全体の予後が改善される可能性があると考えられた。

A. 研究目的

院外心肺停止症例に対するPCPSを用いた高度救命処置は、報告が多いとされているわが国でも多施設による集積研究はない。

本年度、多施設参加による前向きの症例集積を開始した。症例集積に先立ち、わが国の院外心肺停止患者に対するPCPS使用状況と適応規準の概況調査を目的として、全国の救命センター、大学病院救急部にアンケート調査を行った。

B. 研究方法

多施設参加の前向き症例集積が始まる前の概況を把握するべく、症例登録開始前に全国の救命センター、大学病院救急部を対象としアンケート調査を行った。

調査内容は、2007年の院外心肺停止症例の受け

入れ症例数。そのうち、PCPSを用いた高度救命処置を行った症例数と、その転帰が良好であった症例数。また、PCPSの適応規準の有無とその内容についてとした。

C. 研究結果

全国救命救急センター、大学病院救急部、合わせて252施設にアンケートを行った。

回答があったのは155施設、回答率61.5%であった。

院外心肺停止症例に対するPCPSの導入規準を作成しているのは45施設、29.0%であった。

院外心肺停止症例に対し2007年にPCPSを使用した高度救命処置を行った経験がない施設は75施設。経験がある施設は80施設、全体で389例、1施設の平均で2.5例であった。そのうち、Glasgow Outcome Scaleでgood recovery (GR)、moderate

disability (MD) の favorable outcome となった症例は 90 例、23.1% であった。

院外心肺停止症例に対する PCPS 施行率は、全く施行しない施設を含めると 2.0%、1 例以上施行している施設にしぼると 3.7% であった。

D. 考 察

1980 年代後半に低侵襲かつ簡便な循環補助装置として臨床使用が始まった経皮的心肺補助法 (PCPS: percutaneous cardiopulmonary support) は、循環器領域のみならず、呼吸器、さらには救急領域へと適応の確立と普及をみている。PCPS の心肺蘇生法における有用性に関して世界的合意を検討するだけの十分な報告は未だなく、報告が多いとされているわが国でも多施設による集積研究はない。そこで平成 19 年度より、本研究班は心肺停止患者に対する PCPS を用いた高度救命処置の効果と費用についての多施設共同研究 (SAVE-J) を開始した。本研究により心肺蘇生法における PCPS の科学的位置付けを明らかにし、国際蘇生連絡委員会 (ILCOR) が国際コンセンサスを決定するための根拠として使用できるようにすることを目的としている。

過去に発表された PCPS を用いた高度救命処置の報告は、治療結果が良かった症例を主に発表している可能性は否めない。PCPS が院外心肺停止症例に対しどの程度使用されているのか、どの程度の施設がこの方法を導入しているのか、適応規準をどのように考えられているのか、本邦での現状を調査するべくアンケートを行った。

PCPS は循環器科、心臓血管外科を中心に普及していると思われるが、院外心肺停止を受け入れているのは救急科である。アンケートの対象は全国の救命救急センターと大学病院救急部の 252 施設とした。

アンケートの回収率は 61.5%、アンケート回答施設に搬送された心肺停止症例の総数は 17819 例であった。一般に、日本国内では年間約 10 万例の心肺停止症例が搬送されると想定されている。よって、アンケートに反映された症例数は日本全国の

17~8% ということになる。また、アンケートの回答はあるが、搬送された心肺停止症例数が記載されていない施設が 38 施設あったため、このアンケート結果は全国の 20% 前後の症例を反映した結果であると考えられる。

アンケート回答施設は PCPS を用いた高度救命処置に関心が高い施設であると思われるが、PCPS 施行経験のある施設が 51.6% と過半数を超えているのは、本法が広く試みられていることを示す結果であった。一方で、施行経験のある施設の中でも平均施行数が年間 4.9 例と少なく、まだ確立された治療法にはなり得ていないと考えられた。また、年間の PCPS 施行数、施行割合の度数分布より、積極的に本治療法を導入している少数の施設と、年間数例しか経験しない多くの施設に大きく分かれることがうかがわれた。

さらに、PCPS を用いた蘇生処置を年間 9 例以上行っていた症例数の豊富な施設と、8 例以下と経験の少ない施設で PCPS 導入の適応規準を比較した。症例の豊富な施設では、目撃者、バイスタンダー CPR を規準の要素としている施設が少なく、経験の少ない施設と比較し適応が広がった。しかし、適応規準の有無を比較すると、症例の豊富な施設では 87.5% と多くの施設で適応規準を決めていたが、症例が少ない施設では 22.3% と適応規準をもたない施設が多かった。一方で、予後良好となった症例の割合は両群とも大きな差を認めなかった。

以上から、適応規準を明確に定め積極的に PCPS を導入すると、院外心肺停止症例全体の予後が改善される可能性があると考えられた。

E. 結 語

本邦の院外心肺停止患者に対する PCPS 使用状況を知るためにアンケート調査を行った。

PCPS を用いた高度救命処置は、広く行われつつあるが、まだ経験の浅い施設が多いことが判明した。

今後、適応規準を明確に定め積極的に PCPS を導入することにより、院外心肺停止症例全体の予後が改善される可能性があると考えられた。と考

られた。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

渥美生弘, 坂本哲也, 浅井康文, 長尾建, 森村尚登,

田原良雄, 佐藤慎一, 横田裕行: 院外心肺停止に対するPCPSの導入-本邦における現状、SAVE-Jアンケート結果から-。第36回日本集中治療医学会学術集会。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

院外心肺停止に対するPCPSの導入

-本邦における現状、SAVE-Jアンケート結果から-

渥美生弘¹⁾²⁾ 坂本哲也²⁾ 浅井康文²⁾ 長尾建²⁾ 森村尚登²⁾
田原良雄²⁾ 佐藤慎一¹⁾ 横田裕行³⁾

神戸市立医療センター中央市民病院 救命救急センター¹⁾
SAVE-J²⁾
日本医科大学高度救命救急センター³⁾

心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた
高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究

SAVE-J

Study of
Advanced life support for
Ventricular fibrillation with
Extracorporeal circulation in
Japan

はじめに

- 多施設共同研究により院外心肺停止患者に対するPCPSを用いた高度救命処置の効果を検証する
- 平成20年10月、多施設参加の前向き症例登録を開始した
- 症例登録に先立ち、本邦の院外心肺停止患者に対するPCPS使用状況を知るためにアンケート調査を行った

アンケート

- 全国救命救急センター、大学病院救急部に依頼
 - 252施設
- 回答率
 - 61.5% (155/252)
- 院外心肺停止症例に対するPCPSの導入規準あり
 - 29.0% (45/155)

2007年のPCPS使用概況

- PCPSを用いた蘇生を行った施設：
– 51.6% (80/155)
- PCPS平均使用頻度：
– 2.0% (年間総数のわかる117施設の平均年間CPA数152.3例中、3.0例にPCPS施行)
- Favorable outcome(CPC1~2)の割合：
– 23.1% (155施設集計 389例中90例)

年間CPA数の度数分布

