

愛媛大学医学部附属病院 救急部

相引 眞幸

4) 外部効果安全性評価委員

鳥取大学医学部 麻酔・集中治療医学分野

稲垣 喜三

岐阜大学大学院医学系研究科 麻酔・疼痛制御学分野

土肥 修司

5) 統計解析

山口大学医学部医学部保健学科 病態検査学講座

市原 清志

6) 機材製造

大研医器株式会社

小林 武治, 橋本 裕志, 國部 雅誠, 原 祐介

7) プロトコル監査

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学・衛生学分野

頼藤 貴志

8) 研究実施者

さいたま赤十字病院 救命救急センター

清田 和也

神戸大学医学部附属病院 救急部

川嶋 隆久

大阪府立急性期・総合医療センター 救命救急センター

藤見 聡

済生会福岡総合病院 救命救急センター

岸川 正信, 林田 和之

千葉大学医学部附属病院 救急部・集中治療部

篠崎 広一郎

北九州総合病院 救命救急センター

恩田 純, 稲田 耕三

大阪府三島救命救急センター

小畑 仁司, 筈井 寛

帝京大学医学部附属病院 救命救急センター

坂本 哲也, 土井 智喜

熊本赤十字病院 救命救急センター

井 清司, 高村 政志, 岡野 雄一

医誠会病院 救命医療センター

丸川 征四郎

東京医科大学八王子医療センター 救命救急センター

横山 智仁, 田口 博一

津山中央病院 救命救急センター

森本 直樹, 萩岡 信吾, 内藤 宏道

熊本医療センター 救命救急・集中治療部

高橋 毅

呉共済病院 救急診療科

石川 雅巳

3. 背景

自動体外式除細動器(AED)の急速な普及にみられるように, 心因性突然死に対する治療設備の充実や治療方法の開発に国民の関心は高く厚生労働行政の重要な課題である. 心停止蘇生後の脳保護に脳低温療法が有効であることは無作為化比較試験(RCT)で報告され, 多くの施設で施行されている.

心停止蘇生後の神経細胞は「分」のオーダーでグルタミン酸により障害を受け, 「時」のオーダーで炎症により障害を受け, 「日」のオーダーでアポトーシスにより障害を受ける. 現在の脳低温療法は, 全身冷却に時間を要するため, 「時」~「日」のオーダーで治療効果を発揮している. 現在の脳低温療法に加え, 「分」のオーダーで脳温

を低下させることができれば、脳低温療法の有効性をさらに高めることが可能である。
蘇生と同時に脳を急速かつ選択的に冷却する方法の開発が求められている。

4. 目的

咽頭の1cm外側に総頸動脈が存在し、更にその外側に内頸静脈や外頸静脈が存在する。咽頭を冷却すると、総頸動脈が冷却され脳温が選択的に低下する。本研究では、心停止蘇生時に咽頭冷却を施行する。蘇生時に咽頭冷却を施行しなかった群を対象として、鼓膜温の変化を Primary endpoint、神経学的予後、生命予後を Secondary endpoint として咽頭冷却の有効性を検討する。

5. 対象

院内院外を問わず、心停止状態で、もしくは蘇生直後に搬送された患者。

原則として心拍再開前より咽頭冷却を施行するが、心拍が再開している患者も再開後15分以内であれば対象に含める。

<Inclusion Criteria>

目撃のある心原性・非心原性心停止(外傷性心停止は除く)

年齢:16歳以上-89歳以下

心停止から医療従事者(救急隊員を含む)による蘇生開始までが15分以内

患者の身元がわかっていること(代諾者の来院が予想されること)

<Exclusion Criteria>

咽頭、食道に障害がある場合

来院時深部温 34.0℃以下

妊婦

免疫不全、もしくは免疫抑制剤(ステロイドを除く)を投与されていることが判明した場合

心停止以外に意識障害を起こしうる脳障害が存在する場合

代諾者が本研究への参加を拒否した場合(データは解析の対象に含まれませんが、研究対象者数には含まれます。)

発症前ADLが低い場合

(別紙9. Barthel index 合計 65 点以下)

6. 同意取得

各施設は倫理委員会 (IRB) および施設長の承認を得た後に、研究を開始する。同意取得時、両群の代諾者に以下の情報を提供する。

1. ラットによる研究で咽頭冷却により虚血性脳組織障害の改善が認められている。
2. サルによる研究で $4^{\circ}\text{C}/30$ 分の脳温低下を観察している。
3. ヒトによる蘇生後咽頭冷却の研究で $0.7^{\circ}\text{C}/30$ 分の鼓膜温低下を観察している。

本研究は代諾者から事前に同意を得ることが困難な、緊急状況下で行われる救命的研究のため、代諾者がいなければ、試験開始後に同意を得る (GCP 第7条、第75条)。咽頭冷却群で代諾者がいた場合は、承諾後に咽頭冷却を開始する。代諾者から同意を得た時間を記載する。代諾者に試験の内容、被験者の権利などを十分に説明し、代諾者が内容を理解したことを確認の上で、本試験への参加について代諾者自の自由意志による同意を文書で得るものとする。説明時はいかなる場合であっても、被験者の人権を最優先し、代諾者の同意が自発的に行われるように十分注意する。代諾者の同意がなかった場合は、研究対象より除外し、咽頭冷却を施行中であれば中止する。

本研究は GCP 第7条および第75条で定められた、以下の5項目を満たす。

- ① 咽頭冷却装置は、心停止患者に対して、その生命・神経学的予後悪化を回避するため緊急に使用される医療機器であり、製造承認申請が予定されている。
- ② 現在の全身冷却による脳低温療法は、蘇生後に時間を経過して行われるため、超急性期の脳保護効果が相殺されやすい。
- ③ 咽頭冷却により、被験者の脳障害が軽減され、生命危機の回避可能性が増加する。

- ④ 外部効果安全性評価委員会を設置している。
- ⑤ 本研究プロトコルは現行の治療にいかなる制限も加えていない。また、動物実験や臨床研究で咽頭の低温障害を認めていない。被験者に対する不利益は必要な最小限度のものであると考えられる。

7. 無作為割り付け及びエントリー方法

無作為割付は中央への電話により行う。治療開始前に電話し、open-label での検討とする。電話によりエントリーとみなす。

8. 臨床研究デザイン

多施設、無作為化比較試験(RCT)とする。

コントロール群症例数:咽頭冷却群症例数 = 1:1

9. 治療

蘇生法はAHAガイドライン2005に準拠する

心拍再開後にシバリングが発生した場合、必要に応じ鎮静薬、麻薬、筋弛緩薬の使用を考慮する。以下の用法・用量を目安に薬剤投与を行う。

鎮静薬:	ミダゾラム	0.2 mg/kg/hr	(初回投与量	0.1-0.2 mg/kg)
麻薬:	フェンタニル	2 μg/kg/hr	(初回投与量	2 μg/kg)
筋弛緩薬:	ベクロニウム	0.06 mg/kg/hr	(初回投与量	0.1 mg/kg)
	もしくは			
	ロクロニウム	0.4 mg/kg/hr	(初回投与量	0.9 mg/kg)

咽頭冷却は救急外来等で開始する

無作為に次の2群に振り分ける

I群: 咽頭冷却群

C群: コントロール群

【I群】

気管挿管直後に咽頭冷却カフを挿入し、咽頭冷却を開始する。

その他は、当該施設が従来行っている治療法を行う。

< 施行法 >

咽頭冷却

灌流速度: 500ml/分 以上

灌流圧 50±20 cmH₂O

灌流液: 生理食塩水 (5°C)

目標鼓膜温: 32±1 °C

冷却時間: 2時間

< 終了条件 >

心拍再開せず、蘇生行為を中止したとき

咽頭冷却の施行時間が、2時間を超えたとき

【C群】

当該施設が従来行っている治療法を行う。

10. 併用可能薬及び併用可能治療法

他の臨床試験、試験的療法の併用は原則として不可。併用した場合は、その内容を記載する。

11. 測定項目

- a. 深部温 (膀胱温もしくは直腸温を蘇生開始より 72 時間記録)
- b. 鼓膜温 (蘇生開始より 72 時間記録)
- c. 血液 (第 1, 3, 7 病日に測定: WBC, CRP, BS, 第 1 病日に測定 HbA1c)
- d. グラスゴー・コーマ・スケール (別紙 10) (蘇生時, 蘇生 2 週間後) 蘇生 2 週間後の判定は治療群をブラインドした観察者により行う
- e. グラスゴー・ピッツバーグ脳機能カテゴリー (別紙 11) (蘇生 1, 6 ヶ月) 判定は治療群をブラインドした観察者により行う

12. 記載項目（記録用紙を別紙1～8に示す）

基礎データ:年齢, 性別, 身長, 体重

心肺蘇生データ:心停止時刻, バイスタンダーによる蘇生開始時刻, 救急隊による蘇生開始時刻, 救急外来到着時刻, 誤嚥の有無, 心拍再開の成否, 心臓マッサージ終了時刻, 自己心拍が回復した時刻, 心拍再開に要したエピネフリン量, 心拍再開に要したピトレスシン量, DC ショック回数, 蘇生時の心電図波形(初期調律), 総輸液量, 輸液温度

冷却データ:咽頭冷却カフ挿入時刻, 咽頭冷却開始時刻, 咽頭冷却終了時刻, 全身冷却開始時刻, 全身冷却の復温開始時刻, 復温終了時刻, 咽頭冷却に起因する外傷や咽頭の低温障害の有無, 咽頭冷却以外の冷却や脳保護法施行の有無

感染データ:SIRS 発生の有無, ALI 発生の有無(別紙12), ステロイド使用の有無, 集中治療室在室期間, 入院期間

13. End point

Intention-to-treat による解析を行う。

(1) 冷却効果(Primary endpoint)

【比較項目】咽頭冷却開始後2時間以内の鼓膜温と中枢温の最低温度

(2) 機能予後(Secondary endpoint)

A) 意識レベル評価

【比較項目】蘇生2週間後のグラスゴー・コーマ・スケール

B) 神経機能評価

【比較項目】蘇生1,6月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能カテゴリー

(3) 生命予後(Secondary endpoint)

A) 心拍再開(return of spontaneous circulation, ROSC), 心拍再開とは触知できる脈拍の回復を指す

【比較項目】心拍再開時間, 心拍再開率

B) 死亡率

- 【比較項目】蘇生後1, 3, 6ヶ月間の死亡率
- (4) 蘇生開始後3日間の合併症発生率(Secondary endpoint)
- 【比較項目】ALI, SIRS, 敗血症, 透析, PCPS, 血小板減少, 凝固異常, 不整脈
- (5) サブグループ解析(Secondary endpoint)
- 【比較項目】咽頭冷却時間等プロトコルを遵守した as-treated analysis による, 冷却効果, 機能予後評価, 生命予後評価
- (6) サブグループ解析(Secondary endpoint)
- 【比較項目】6時間, 24時間生存した患者を母集団とする機能予後評価, 生命予後評価
- (7) サブグループ解析(Secondary endpoint)
- 【比較項目】PCPS もしくは冷輸液静注を行わなかった患者を母集団とする, 冷却効果, 機能予後評価, 生命予後評価
- (8) サブグループ解析(Secondary endpoint)
- 【比較項目】生存者を母集団とする, 集中治療室在室期間, 入院期間

14. 有害事象に関する取り扱い

重篤な有害事象の定義

概ね1ヶ月以内に被験者に当該傷病(心停止)に起因する事象以外に新たに発現,あるいは増悪した徴候,症状,病気または臨床検査値異常変動などで臨床上好ましくないもののうち,以下のものをいう。

- a. 死に至るもの(死亡)
- b. 生命を脅かすもの(死亡につながる恐れのあるもの)
- c. 治療のため入院期間が著明に延長するもの
- d. 永続的な顕著な障害・機能不全に陥るもの(障害)

重篤な有害事象が発生した場合,研究実施者は本臨床研究における手技との因果関係に関わらず,速やかに処置を講じ,被験者の安全確保を行う。被験者を鑑別し得る情報,事象名,発現日,重篤性,処置などについて事務局へ直ちに連絡する。研究

実施者は、当該有害事象が効果安全性評価委員会への緊急報告の対象となると判断した場合、直ちにこれを報告する。事務局は必要に応じて他の実施医療機関と各研究者へ、その詳細および注意事項を連絡するとともに、研究継続の可否と研究実施計画書の変更の可否を判断し、必要な処置を講じる。研究実施者は伝えるべきと判断した副作用などについて代諾者へ情報を提供し、代諾者が研究に継続して参加する意思があるかどうかを確認する。

15. 被験者のプライバシー保護

被験者のプライバシーの保護については十分配慮する。データシート作成など被験者を特定する場合には、氏名を被験者識別コードに変更し匿名連結化する。被験者識別コードには、施設名、施設症例番号を用いる。連結表(被験者識別コードと患者個人を識別)、同意書、データシート等、被験者のプライバシーやデータの信頼性に関わる書類は各施設で施錠保管し、研究発表 5 年後に裁断処理する。なお、作成されたデータシートは本試験の目的以外には使用しない。また、本試験により知り得た情報は一切、第三者に漏洩しない。

16. 試験の中止及び脱落

下記の基準に該当する出来事が発生した場合、本試験を中止し、理由をデータシートに記載する。なお、有害事象の発現など安全性に問題が生じた場合、担当医師は速やかに適切な処置を行い、被験者の安全性が確認されるまで、追跡調査を行う。

- a. 代諾者から中止の申し出があったとき(解析の対象から除外)
- b. 死亡したとき(解析の対象からは除外しない)
- c. 重篤な有害事象の発現、合併症の悪化などにより試験の継続が困難と判断されたとき(解析の対象からは除外しない)
- d. 登録後に対象として不的確であることが判明したとき(解析の対象から除外)
- e. 重大な研究計画書違反が明らかとなったとき(解析の対象から除外)

17. 目標とする被験者数と研究予定期間

本研究は、鼓膜温の変化を Primary endpoint, 神経学的予後, 生命予後を Secondary endpoint として 蘇生時咽頭冷却の有効性検討を目的としている。コントロール群の鼓膜温の標準偏差を 3℃, 咽頭冷却群との温度差を 1℃と仮定する。第1種, 第2種過誤率をそれぞれ 0.05, 0.2 とおき, 約 10%の脱落例を考慮すると, 必要症例総数は約 300 症例と算定される。

コントロール群の 24 時間生存率を 28.5%, 1ヶ月生存率を 6.1%と推定し, 咽頭冷却群の 24 時間生存率を 28.5%, 1ヶ月生存率を 9.3%(改善率 53%)と仮定する。第1種, 第2種過誤率をそれぞれ 0.05, 0.2 とおき, 約 10%の脱落例を考慮すると, 必要症例総数は約 440 症例と算定される。24 時間生存率を 28.5%と推定しているため, 1500 症例の CPR 症例が必要と算定される。

以上より目標とする被験者数は, 第一目標 300 症例, 第二目標 1500 症例
研究予定期間:平成 21 年 4 月より平成 22年3月。

中間集計:平成 21 年9月 15 日

18. データ集計

配布されたデータシート(エクセル・ファイル)に記載事項を記録する。データシートファイルは1患者に1ファイルとする。入力したファイルは, 電子メールで事務局宛 (cool@cc.okayama-u.ac.jp) に送付する。データシートのファイル名は任意でよい。DA Y4にデータシートをメールで送信する。

19. 費用負担

本研究に必要な研究費(備品費, 消耗品費, 人件費, 旅費等)は, 原則として厚生労働科学研究費補助金により賄う。

20. 健康被害補償

本研究で被験者に何らかの健康被害が生じた場合, 必要かつ適切な処置を行うとともに, 事務局に報告する。医師の過失に起因する被害については, 当該医師もしくは病院が加入する責任賠償保険を適応する。咽頭冷却システムの欠陥に起因する被害に

については、大研医器株式会社が加入する賠償保険(PL保険)を適応する。

21. 倫理

本研究はヘルシンキ宣言(1997年南アフリカ改訂版)の精神を遵守し、かつ本臨床研究実施計画書、薬事法14条3項および第80条の2に規定する基準および「医薬品の臨床試験の基準(GCP)に関する省令」(厚生労働省令 第28号)を遵守し実施する。

22. 研究計画書の改訂

研究実施責任者と外部効果安全性評価委員による研究運営会議(メールによる会議を含む)で、研究実施責任者の過半数および効果安全性評価委員全員の同意を経て、研究計画書の改訂を行うことができる。研究計画書の改訂を行った場合、各施設は倫理委員会(IRB)および施設長の承認を得る。

23. 研究全体の中止

効果安全性評価委員会から勧告を受けた場合、その他、研究の続行に関して重大な支障が生じたとの動議が提出された場合、研究運営会議を開催する。討議の結果により、研究代表者は研究全体を中止することができる。

24. 研究結果の発表

各施設が行った研究成果を、各施設が個別に発表することを妨げない。

25. タイムスケジュール

2008年 7月 3日	第1回研究運営会議(岐阜), プロトコル作成
2008年 10月 14日	第2回研究運営会議(札幌),
2008年 12月 10日	予算申請
2009年 1月 25日	第3回研究運営会議, 第1回研究全体会議, IRB 申請開始
2009年 3月 31日	IRB通過, 予算内定

2009年 6月 1日 エントリー開始
2010年 3月 6日 (集中治療医学会終了後)第2回研究全体会議(広島)
2010年 3月 エントリー終了
2010年 3月 厚生労働省報告
2011年 3月 データ収集終了

26. 事務局

〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1

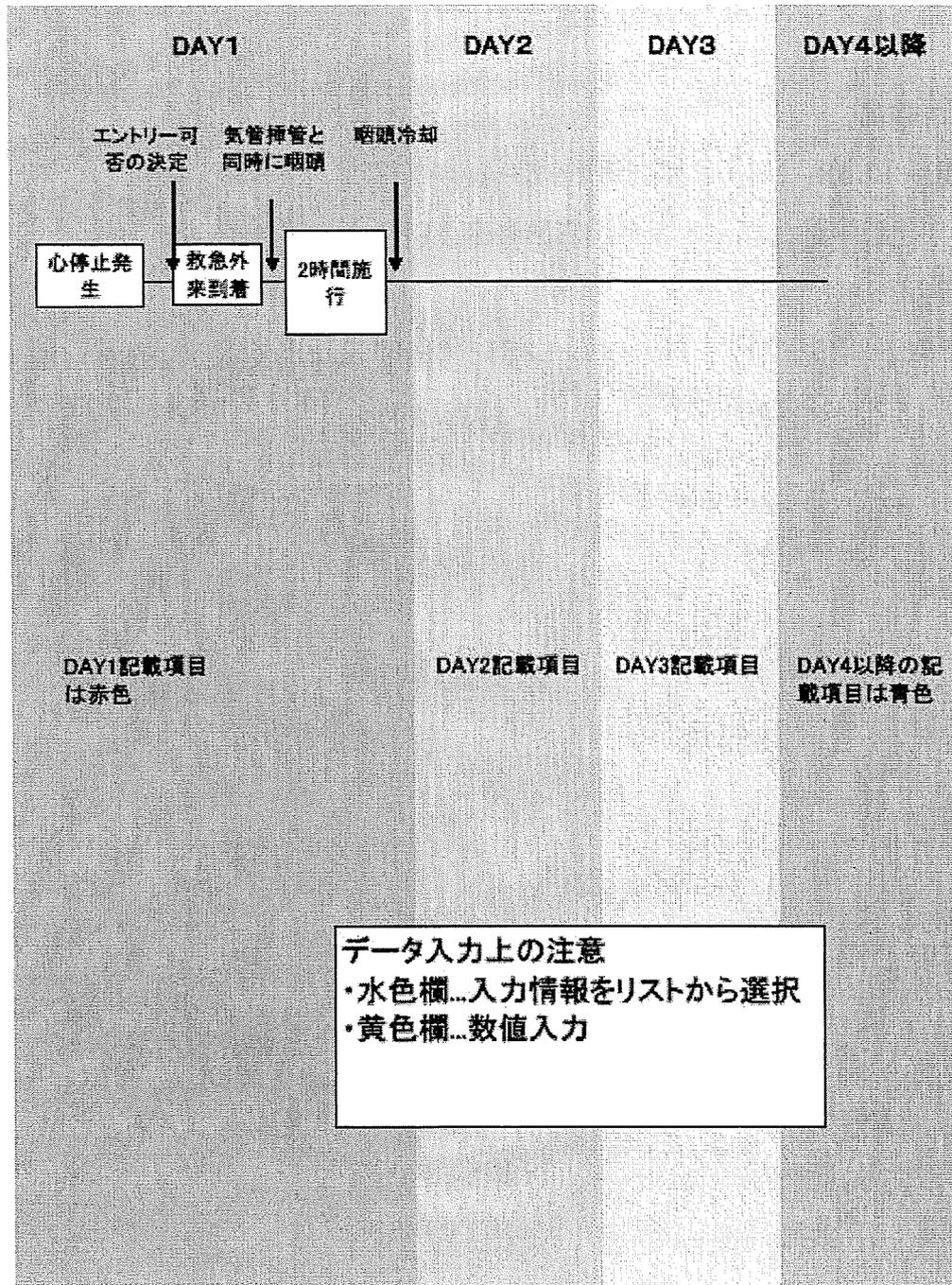
岡山大学医学部歯学部附属病院麻酔科蘇生科

武田吉正

Tel 086-235-7778 Fax 086-235-6984 Email cool@cc.okayama-u.ac.jp

別紙1 「研究の流れ」

別紙1 「研究の流れ」 Ver. 316



別紙2 「基礎データ」データシート

別紙2 「基礎データ」データシート

Ver. 316

日付	エントリー日	年	月	日

施設情報

施設	
施設症例番号	

患者基礎情報

年齢(yr)	
体重(kg)	
身長(cm)	
性別(男/女)	

既往歴

糖尿病	
心疾患 (NYHA III以上)	
高血圧	
呼吸器疾患 (Hugh-Jones III以上)	
脳血管障害	
人工透析	

承諾

承諾書の有無	
同意取得時期	
	日 時
同意書取得日時	

NYHA

- I. 心疾患はあるが、日常の生活活動で疲労・心悸高進・息切れ・狭心症などをきたさず、身体活動を制限する必要がない。
- II. 心疾患はあるが、安静時には何も症状はない。しかし、普通の身体活動でも疲労・心悸高進・呼吸促迫・狭心症が起きる。軽度の身体活動制限が必要。
- III. 日常生活活動を軽度に制限しても、疲労・心悸高進・呼吸促迫・狭心症状などが出現する。中等度ないし高度の身体活動制限を要する。
- IV. 高度の選等制限をしても心不全や狭心症があり、安静を守らない場合、症状が増悪するもの。

Hugh-Jonesの分類

- I. (正常)同年齢の健康人と同様に仕事ができ、歩行、坂、階段の昇降でも変わらない。
- II. (軽度の息切れ)平地では同年齢の健康人と同様に歩行できるが、坂や階段は健康人なみに登れない。
- III. (中等度の息切れ)平地でも健康人並みに歩けないが、自分のペースなら1km以上歩ける。
- IV. (高度の息切れ)休み休みでないと50mも歩けない。
- V. (きわめて高度の息切れ)話したり、着物を脱いでも息切れがする。

別紙3 「蘇生(院内心停止)」データシート

別紙3 「蘇生(院内心停止)」データシート

Ver. 316

治療経					
心停止発生場所				その他の場合記載	
心停止時刻		時		分	その他の場合記載
心停止の原因					その他の場合記載
心停止の目撃					その他の場合記載
心電図波形(初期調律)					その他の場合記載
蘇生開始時刻		時		分	その他の場合記載
顔色の有無(気管挿管時の所見)					その他の場合記載
自己心拍再開の成否(初回)					その他の場合記載
自己心拍触知時刻(初回)		時		分	その他の場合記載
自己心拍初回触知後の心停止					その他の場合記載
安定した自己心拍開始の成否					
安定した自己心拍開始時刻 (30分以上、収縮期血圧80mmHg以上)		時		分	
使用したエピネフリン量 (mg)			(蘇生開始2時間以内)		
使用したビトレンソル量 (単位)			(蘇生開始2時間以内)		
DCショック回数 (回)			(蘇生開始2時間以内)		
2時間以内に使用した鎮静薬(mg)			mg		その他の場合記載
2時間以内に使用した麻薬(mg)			mg		その他の場合記載
2時間以内に使用した筋弛緩薬(mg)			mg		その他の場合記載
その他特記事項					

別紙4 「咽頭冷却」データシート

別紙4 「咽頭冷却」データシート Ver. 316

咽頭冷却カフ挿入時刻		時		分	
咽頭冷却開始時刻		時		分	
中断時刻(1)		時		分	中断理由
再開時刻(1)		時		分	
中断時刻(2)		時		分	
再開時刻(2)		時		分	中断理由
中断時刻(3)		時		分	
再開時刻(3)		時		分	
咽頭冷却終了時刻		時		分	中断理由
プロトコルからの逸脱		(早期中止等)			
		有りの場合記載			
咽頭冷却に起因する重篤な有害事象		有りの場合記載			
咽頭冷却に起因する咽頭部の低相障害 (咽頭冷却施行24時間後の肉眼的観察)		有りの場合記載			
咽頭冷却に関する要改善点		有りの場合記載			

別紙5 「その他の冷却」データシート

別紙5 「その他の冷却」データシート

Ver. 316

1. 方法、部位	開始日時	日	時	分
	終了日時	日	時	分
その他の場合記載				
1. 方法、部位	開始日時	日	時	分
	終了日時	日	時	分
その他の場合記載				
1. 方法、部位	開始日時	日	時	分
	終了日時	日	時	分
その他の場合記載				

蘇生後2時間以内輸液量、温度	℃	ml
	℃	ml
	℃	ml

脳低温療法以外の脳保護法施行の有無 (薬剤療法等)	有りの場合記載

他の臨床試験、試験的療法の有無	有りの場合記載

別紙6 「温度」データシート

別紙6 「温度」データシート

Ver. 316

温度変化		測定時刻	必須			
			深部温(直腸温、膀胱温)	鼓膜温(左)	鼓膜温(右)	
患者到着10分後	↑	2009/06/15 21:10				
患者到着20分後		2009/06/15 21:20				
患者到着30分後		2009/06/15 21:30				
患者到着40分後		2009/06/15 21:40				
患者到着50分後		2009/06/15 21:50				
患者到着1時間後		2009/06/15 22:00				
患者到着2時間後		2009/06/15 23:00				
患者到着3時間後		1 日目	2009/06/16 00:00			
患者到着4時間後			2009/06/16 01:00			
患者到着5時間後			2009/06/16 02:00			
患者到着6時間後			2009/06/16 03:00			
患者到着9時間後			2009/06/16 06:00			
患者到着12時間後			2009/06/16 09:00			
患者到着15時間後			2009/06/16 12:00			
患者到着18時間後			2009/06/16 15:00			
患者到着21時間後		2009/06/16 18:00				
患者到着24時間後		2009/06/16 21:00				
患者到着30時間後		2 日目	2009/06/17 03:00			
患者到着36時間後			2009/06/17 09:00			
患者到着42時間後			2009/06/17 15:00			
患者到着48時間後			2009/06/17 21:00			
患者到着54時間後		3 日目	2009/06/18 03:00			
患者到着60時間後			2009/06/18 09:00			
患者到着66時間後			2009/06/18 15:00			
患者到着72時間後	2009/06/18 21:00					

患者到着時刻	年/月/日	時:分
	2009/06/15	21:00

別紙7 「合併症」データシート

別紙7 「合併症」データシート Ver. 316

	ステロイド使用	白血球数 (/mm ³)	CRP (mg/dl)	HbA1c (%)	血糖値 mg/dl
蘇生前ステロイド使用					
蘇生当日 (DAY1)					
48-72時間 (DAY3)					
DAY7					
蘇生後72時間以内のSIRS発症					
蘇生後72時間以内のALI発症					
蘇生後72時間以内の敗血症発症					
蘇生後72時間以内の透析施行					
蘇生後72時間以内のPCPS施行					
蘇生後72時間以内の重症不整脈					
蘇生後72時間以内の血小板減少		5万/mm ³ 以下			
蘇生後72時間以内の凝固異常		APTT50秒以上もしくはPT-INR1.5以上			

SIRS診断基準

以下のうち2項目以上が該当するとき
 体温38℃以上もしくは36℃以下
 心拍数90回/分以上
 呼吸数20回/分以上もしくはPaCO₂<32mmHg
 WBC12000/mm³以上もしくは4000/mm³以下もしくは未熟顆粒球10%以上

ALI診断基準

発症様式 急性発症
 酸素化能 PaO₂/FiO₂ ≤ 300mmHg (PEEPレベルを問わない)
 胸部X線像で両側性浸潤影
 肺動脈楔入圧 18mmHg以下もしくは臨床的に左房圧上昇の所見がない