

200926062B

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業) 研究報告書

**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**

平成 19 ~ 21 年度 総合研究報告書

**研究代表者 坂本 哲也**  
(帝京大学医学部救急医学講座 主任教授)  
平成 22 年 (2010 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業) 研究報告書

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

---

研究代表者 坂本 哲也  
平成22年(2010年)3月

## 目次

### 統括研究報告

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	
坂本 哲也	1
資料1	11

### 分担研究報告

1) 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 共同研究研究デザインの科学的側面・プロトコル	
長尾 建	23
2) 症例登録データベースの構築	
長尾 建	31
3) 現行のPCPSの適応基準・管理基準の調査	
渥美 生弘・横田 裕行	43
4) 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 共同研究のプロセス	
浅井 康文	47
5) 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 中間解析	
浅井 康文・長尾 建	51
6) 後ろ向き診療録調査に基づく経皮的な心肺補助を使用した院外心停止患者における社会復帰例 の臨床像に関する研究	
田原 良雄	57
7) 経皮的な心肺補助を使用した院外心停止患者に関するガイドラインの変遷に伴う治療戦略の 変化および予後改善に関する研究	
田原 良雄	61
8) 2007年度院外心停止に対するPCPS使用概況に関するアンケート結果	
渥美 生弘・横田 裕行	67
9) 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に関する英文報告(2005年 ガイドラインおよびそれ以降)の検討	
浅井 康文	73
10) 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に関する本邦報告例の集積研究	
森村 尚登	81
11) 臨床工学技士業務に関連した調査	
田原 良雄	93
12) 経皮的な心肺補助を使用した院外心停止患者に対する冠動脈インターベンションとの併用 効果に関する研究	
田原 良雄	141
13) PCPSバイパスを行う場合の医療体制の検討	
浅井 康文	145
14) 神経学的予後の判定方法に関する検討	
渥美 生弘・横田 裕行	149
15) 蘇生後集中治療に関する海外資料の和訳	
渥美 生弘・横田 裕行	153

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（H19- 心筋 - 一般 - 001）

研究代表者 坂本哲也 帝京大学医学部救急医学講座 主任教授

分担研究者 浅井康文 札幌医科大学附属病院高度救命救急センター 教授  
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  
田原良雄 横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター 助教  
横田裕行 日本医科大学救急医学 主任教授  
渥美生弘 日本医科大学救急医学 助教  
森村尚登 帝京大学医学部救急医学講座 准教授

## 研究協力者

長谷 守	札幌医科大学
奈良 理	札幌医科大学
上妻 謙	帝京大学医学部
福田令雄	日本医科大学
國分宣明	国立循環器病センター
上田敬博	兵庫医科大学
大西新介	手稻溪仁会病院
早川峰司	北海道大学病院
住田臣造	旭川赤十字病院
小林 巖	旭川赤十字病院
遠藤智之	東北大学病院
土佐亮一	財団法人温知会 会津中央病院
田上 隆	財団法人温知会 会津中央病院
水谷太郎	筑波大学附属病院
安田 貢	筑波大学附属病院
阿野正樹	自治医科大学附属病院
荻野隆史	群馬大学医学部附属病院
清田和也	さいたま赤十字病院
菊地 研	獨協医科大学病院
北村伸哉	国保直営総合病院 君津中央病院
大谷俊介	国保直営総合病院 君津中央病院
本間正人	独立行政法人国立病院機構 災害医療センター
霧生信明	独立行政法人国立病院機構 災害医療センター
山口芳裕	杏林大学医学部附属病院
大友康裕	東京医科歯科大学医学部附属病院
関 裕	東京医科歯科大学医学部附属病院
武田宗和	東京女子医科大学病院
矢口有乃	東京女子医科大学病院
山本武史	昭和大学病院
三宅康史	昭和大学病院
久野将宗	日本医科大学多摩永山病院
丹上勝久	日本大学医学部附属板橋病院
木下浩作	日本大学医学部附属板橋病院
太田祥一	東京医科大学八王子医療センター
田口博一	東京医科大学八王子医療センター
堀 進悟	慶應義塾大学病院
鈴木 昌	慶應義塾大学病院
杉田 学	順天堂大学医学部附属練馬病院
大久保浩一	順天堂大学医学部附属練馬病院
黒川 顕	日本医科大学武蔵小杉病院
佐々木純	昭和大学藤が丘病院
押山貴則	昭和大学藤が丘病院
和藤幸弘	金沢医科大学病院
松田 潔	山梨県立中央病院
小林辰輔	山梨県立中央病院
山口 均	大垣市民病院
由 良	大垣市民病院
小倉真治	岐阜大学医学部附属病院
牛越博昭	岐阜大学医学部附属病院
小塩信介	岐阜大学医学部附属病院
卯津羅雅彦	順天堂大学医学部附属静岡病院
東岡宏明	静岡済生会総合病院
米盛輝武	静岡済生会総合病院

服部友紀	名古屋市立大学病院
北川喜己	名古屋掖済会病院
立川弘孝	近江八幡市立総合医療センター
澤野宏隆	大阪府済生会千里病院 千里救命救急センター
有元秀樹	大阪市立総合医療センター
上田恭敬	大阪警察病院
柏瀬一路	大阪警察病院
浮草 実	大阪赤十字病院
浜崎俊明	大阪赤十字病院
定光大海	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
大西光雄	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
小澤修一	兵庫県災害医療センター
宮本哲也	兵庫県災害医療センター
佐藤淳哉	兵庫県災害医療センター
石井 昇	神戸大学医学部附属病院
高橋 晃	神戸大学医学部附属病院
鈴木幸一郎	川崎医科大学附属病院
森田正則	川崎医科大学附属病院
香川英介	広島市立広島市民病院
前川剛志	山口大学医学部附属病院
笠岡俊志	山口大学医学部附属病院
山下 進	香川大学医学部附属病院
鈴木 誠	愛媛県立中央病院
藤田慎平	愛媛県立中央病院
伊藤重彦	北九州市立八幡病院
原田 敬	北九州市立八幡病院
山本雄祐	済生会福岡総合病院
仲野泰啓	済生会福岡総合病院
白井伸一	小倉記念病院
近藤克洋	小倉記念病院
坂本照夫	久留米大学病院
高須 修	久留米大学病院
瀧 健治	佐賀大学医学部附属病院
本村友一	佐賀大学医学部附属病院
富永隆子	佐賀大学医学部附属病院
斎藤 学	浦添総合病院
入江聰五郎	浦添総合病院

見田 登	旭川赤十字病院
加藤 優	札幌医科大学附属病院
小橋秀一	八戸市立市民病院
百瀬直樹	自治医科大学附属さいたま医療センター
野口裕幸	日本医科大学付属病院
玉城 聡	帝京大学附属病院
高橋由典	杏林大学附属病院
大川 修	聖マリアンナ医科大学病院
又吉 徹	慶応義塾大学病院
三木隆弘	駿河台日本大学病院
真方 謙	武蔵野赤十字病院
菅原浩二	横浜市立大学市民総合医療センター
押山貴則	昭和大学附属藤が丘病院
東條圭一	北里大学病院
小山富生	大垣市民病院
渡邊晴美	名古屋掖済会病院
林 輝行	国立循環器病センター
大平順之	兵庫医科大学病院
荒木康幸	済生会熊本病院

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
総括研究報告書

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

研究代表者 坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学講座 主任教授

研究要旨：経皮的心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）は、1980年代後半に侵襲度が少ない簡便な循環補助装置として臨床使用が始まり、以後、循環器領域のみならず、呼吸器領域、さらには救急領域へと適応の拡大と普及をみている。しかしPCPSを用いた心肺蘇生法の有用性に関して国際的コンセンサスを形成するためには報告が不十分であり、報告例の多い本邦でも多施設による集積研究はない。そこで本研究は、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と費用を多施設で検討することを目的とした。主たる研究の項目は、①和文報告の集積、②英文報告のエビデンス評価、③PCPS適応基準・管理基準の調査、④後ろ向き診療録調査、⑤全国救急医療施設実態調査、⑥多施設共同前向き比較対照観察研究、⑦PCPSマニュアル作成、である。

平成20年度までの和文報告の集積による全1282例のうち、一例報告を除く991例の生存退院率は29.1 ± 1.4%であった。偶発性低体温を除く44報（516例）の症例数と生存退院率の関係をFunnel Plot法で検討した結果、publication biasの影響は低いと考えられた。また英文報告のエビデンスレベルを検討した結果、院外心停止例を対象とした大規模な比較対照研究の報告をみとめなかった。研究協力者の施設におけるPCPS適応基準を調査し、それを基に前向き研究のためのPCPS適応規準・管理規準案を策定した。次に、研究協力施設の院外心肺停止1220例に対して後ろ向き診療録調査を行い、策定した案を検証した。その結果、実際にPCPSを使用した50例（4%）のうち、20例が前向き研究の適格規準に合致した。20例の生存退院率は30%、Glasgow Outcome Scaleがgood recoveryまたはmoderate disabilityの割合は15%であった。また、全国の救急医療施設に対する実態調査では、2007年に院外心肺停止症例に対しPCPSを用いた蘇生治療経験のある施設は80施設（51.6%）であることがわかった。

以上の結果に基づき、多施設共同前向き比較対照観察研究の研究計画書を作成した。各群の社会復帰率をPCPS群10%、非PCPS群1%と仮定し、各群の目標症例数を100例、200例とした。平成21年度までに、PCPS群27施設、非PCPS群23施設、総計50施設が倫理委員会申請を完了して患者登録を開始し、発症1カ月後Cerebral Performance Categories（CPC）1または2（以下favorable outcome）の割合、合併症、コストを検討した。

平成21年3月末の時点で、36施設（PCPS群21施設、非PCPS群15施設）が患者登録を完了し、登録患者数は総計308例で、適格規準合致症例数は、PCPS群103例、非PCPS群67例、総計170例に達した。Favorable outcomeの割合は、PCPS群が15.9%（17例）、非PCPS群が0%（0例）であった。以上より、PCPSを用いた心肺蘇生は、通常の二次救命処置よりも予後を良くすることが示唆された。

また、臨床工学技士の部会を中心にPCPSを安全に試行するためのマニュアルを作成し、PCPSの合併症、IABP、デバイスに関する選択基準、周辺機器（除細動器、体温管理、モニターほか）に関して検討した。

## A. 研究目的

現時点では人工心肺装置等、特に経皮的心肺補助 (percutaneous cardiopulmonary support, PCPS) による心肺蘇生法の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がなく、本邦でも多施設による集積研究がない。本研究は、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を多施設で検討することを目的とした。この結果から人工心肺装置等による心肺蘇生法の有用性を明らかにすることができ、また国際蘇生連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR) において世界的合意のための資料とすることができる。

## B. 研究方法

### B.1. 和文報告の集積

1983年1月1日から2008年8月31日の期間で、本邦の医学中央雑誌 WEB により検索可能な論文および学会抄録を、シソーラス検索条件として(人工心肺/TH or PCPS/AL) and [(心停止/TH or 心肺停止/AL) or (蘇生/TH or 蘇生/AL)] を用いて渉猟した(ヒト研究、低体温に続発した心肺停止も含む)。

### B.2. 英文報告のエビデンス評価

2003年1月1日から2008年12月31日の期間で、キーワード・アブストラクト・タイトルのいずれかに、“cardiac arrest” と “cardiopulmonary bypass”，または “cardiac arrest” と “extracorporeal” を含む論文を検索し、エキスパートレビューによる論文の絞り込みを行った。対象論文は、ILCOR のエビデンスレベル (LOE 1-5) に基づいて評価し、エビデンステーブルを作成した。

2010年の ILCOR の CoSTR (International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations) 2010 の策定にあたり、本研究の成果を踏まえてエビデンス評価を行い、ワークシートの作成を担当した(資料1)。

### B.3. PCPS 適応基準、管理基準の調査

研究協力者の施設における心肺停止例への PCPS 適応基準を調査し、PCPS 適応基準、管理基準の指針案を策定した。

### B.4. 後ろ向き診療録調査

研究協力施設を対象に、平成18年度の心肺停止例の診療録調査を行い、PCPS 施行数、施行症例の背景情報、転帰等を調査した。

### B.5. 全国救急医療施設実態調査のまとめ

平成19年度の院外心肺停止に対する PCPS 使用概況に関するアンケートを、全国救命救急センター、大学病院救急部に依頼し、集計した。

### B.6. 多施設共同前向き比較対照観察研究計画書の作成

多施設共同前向き比較対照観察研究の適格規準、除外規準、施設基準等を含む研究デザインを決定し、研究計画書を作成し、主任研究者施設の倫理委員会 (Institutional Review Board, IRB) の承認を受け、平成20年10月より症例登録を開始した。

### B.7. 多施設共同前向き比較対照観察研究の中間解析

2008年9月8日から2009年12月31日までに来院した適格基準合致症例を対象に、PCPS、非PCPS 群間における、発症1ヵ月後の Cerebral Performance Categories (CPC) 1-2の症例(以下 favorable outcome) の割合につき、フィッシャーの正確確率検定を行った。検定は、1) intention to treat 解析(施設が当初希望した群に従い、全例を解析対象)、2) per protocol 解析((当初希望した群の治療プロトコルに従った患者のみを解析対象)の2通りを行った。PCPS 群で、2010年3月末の時点で発症1ヵ月後 CPC が不明の症例が10例あったため、1) 不明例を CPC3~5 と見なして全例を対象に解析、2) 不明例を除いて解析、の2通りの解析を行った。

## B.8. 臨床工学技師部会

### B.8.1. PCPS マニュアル策定

臨床工学技士部会において、安全にPCPSを管理するためのマニュアルを作成した。

## B.9. 救急医療体制の検討

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について疫学的検討を行った。19年度は、現在PCPSを心肺蘇生法として導入し、かつ一定の実績を有している札幌市を対象とし、その病院前救護体制と実際にPCPSを心肺蘇生手段として長年導入している札幌医科大学附属病院高度救命救急センターの報告を基に検討した。20年度は、多施設共同研究の適格規準や観察及び検査項目を決定する際に、PCPSバイパスを行う場合の医療体制のグランドデザインに組み込むべき内容を他の研究者とともに討議し決定した。21年度は、多施設共同研究のデータ集積のための患者登録を継続した。

## C. 結果

### C.1. 和文報告の集積

症例データは、1983年1月1日から2008年8月31日の期間に医学中央雑誌収載または非収載の和文論文105報(1,282例)から抽出した。105報の内訳は、1例報告43報、複数例報告62報であり、1例報告の43例と、複数報告のうち個々の症例のデータを抽出できた96例を合わせた139例の予後を詳細に検討した。さらに、複数例報告の生存退院率の平均値、症例数の実数に基づく生存退院率を算出した。個別検討可能症例139例の原因疾患は、心原性88例(63.3%)、非心原性46例(33.1%)であった。退院時のGlasgow Outcome Scale (GOS)は、good recovery (GR)が67例(48.2%)、moderate disability (MD)が4例2.9%、severe disability (SD)が3例(2.2%)、vegetative state (VS)が4例(2.9%)、deadが52例(37.4%)であった。心室細動(VF)ありの場合、有意に生存退院率が高かった(Odds=4.04, 95% CI: 1.32-12.41)。また、複数例報告のうち予後の記載がある54報(991

例)の生存退院率の平均値は $42.9 \pm 1.5\%$ 、症例数の実数に基づく生存退院率は $29.1 \pm 1.4\%$ 、偶発性低体温を除いた44報(516例)の生存退院率の平均値は、 $41.6 \pm 1.7\%$ 、実数計算による生存退院率は、 $26.7 \pm 1.4\%$ であった。Funnel Plot法によって偶発性低体温症を除いた報告における症例数と生存退院率の関係を検討したところ、データの点が生生存退院率30%前後を中心として逆漏斗型を呈していた。

### C.2. 英文報告のエビデンス評価

エキスパートレビューの結果、24論文が対象となった。エビデンスレベル2の報告としては、比較群のある前向きコホート研究1件、システマティックレビュー1件、メタアナリシス1件が検索された。この他は、単群の前向きコホート研究が2件、後ろ向きコホート研究が18件、ケースシリーズが1件であったが、質の高い報告は少なかった。いずれの研究においても、心肺補助装置等を用いた高度救命処置の有効性が示唆されたが、生存者の退院後の予後は十分検討されていない。また、神経学的転帰の評価は、測定時期、測定基準が論文によって異なり、系統的評価に足るデータが不足していた。今後、本研究班による前向き臨床研究が、心肺補助装置等を用いた高度救命処置に関するエビデンス創出に大きく寄与する可能性が示唆された。また、以上を踏まえてCoSTR2010策定のためのワークシートを作成した。

### C.3. PCPS 適応基準、管理基準の調査

研究協力者の施設における現行のPCPS適応基準、管理基準を検討した結果、大まかな合意事項として下記が挙げられた。

#### C.3.1. 適応基準における合意事項

- 1) 目撃者あり
- 2) 心停止からPCPS開始まで60分以上心肺蘇生を行っている例は除外
- 3) 搬送中にVF出現例
- 4) 年齢20歳以上70歳未満
- 5) 発症前ADL良好

- 6) 頭蓋内疾患, 出血性疾患, 末期疾患, 低体温, 家族の同意なしは除外

### C.3.2. 管理基準における合意事項

- 1) オーグメンテーション圧 90mmHg
- 2) 肺動脈カテーテル使用
- 3) 目標体温 34℃
- 4) 24時間以上継続
- 5) ACSには全例IABP導入

### C.4. 後ろ向き診療録調査

策定したPCPS適応基準案を, 平成18年度1年間に研究協力施設に来院した院外心肺停止1220例の後ろ向き診療録調査で検証したところ, PCPS使用例は50例(4%)であり, うち20例が前向き研究の適格基準に合致した。20例の生存退院率は30%, GOSがGRまたはMDの割合は15%であった。

### C.5. 全国救急医療施設実態調査のまとめ

平成19年度の院外心肺停止に対するPCPS使用概況に関するアンケートを, 全国救命救急センター, 大学病院救急部(計252施設)を対象に行った。回答率は61.5%(155/252)であった。院外心肺停止の平均年間症例数は, 151.2例(年間総数のわかる118施設)。院外心肺停止症例に対するPCPSの導入基準を策定している施設は45施設, 29.0%であった。PCPS施行年間0例の施設は48.4%(75/155)。PCPS使用頻度は1.9%(年間総数のわかる118施設の集計CPA数17,844例中, 341例にPCPS施行)で, 全施設の年間平均使用症例は2.5例, PCPS施行年間1例以上の80施設で4.9例であった。PCPS使用症例のうちのgood recoveryの割合は, 23.1%(PCPS施行年間1例以上の80施設集計389例中90例)であった。

### C.6. 多施設共同前向き比較対照観察研究計画書の骨子

#### C.6.1. 適格基準

- 1) 確認できた初回心電図が心室細動または無脈性心室頻拍
- 2) 病院到着時心停止(病院到着までの間の自

己心拍再開の有無は問わない)

- 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
- 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分以上の自己心拍再開がない)

#### C.6.2. 除外規準

- 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が不良
- 3) 原疾患が非心原性(外因性, 一次性頭蓋内疾患, 導入前に診断ができて急性大動脈解離, 末期癌など)
- 4) 深部体温30℃未満
- 5) 代諾者の同意が得られない
- 6) 救命の対象外

#### C.6.3. デザイン

前向き比較対照観察研究。各医療機関は, 通常, 行っている診療に基づいて, PCPS群または非PCPS群どちらかの治療プロトコルを選択する。主要アウトカムは, 発症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における機能良好および中等度障害の合計数の割合とし, 非PCPS群施設(適格規準症例に対してPCPSを適用しないで従来の二次救命処置のみを実施する方針を原則とする施設)とPCPS群施設(適格規準症例に対して原則としてPCPSを用いる施設)で比較することとした。副次的評価項目として, (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)を選択した。

#### C.6.4. 研究参加の施設要件

PCPS群の施設の要件はCPAOA症例のうち, 適格規準および除外規準に沿った全ての症例に対して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とし, 非PCPS群の施設の要件は同様の症例に両群共通の治療プロトコルおよび非PCPS群における治療プロトコルを適用する施設とした。

### C.6.5. 治療プロトコル

両群共通の治療プロトコルとして、気道・呼吸管理、循環管理、抗痙攣薬・鎮静薬・筋弛緩薬の使用、血糖管理、感染・敗血症対策の各々の項目について、標準的な基本方針を中心にして作成した。ただし循環管理については、急性冠症候群 (acute coronary syndrome, ACS) を疑う場合には緊急の冠動脈造影 (cardioangiography, CAG) を実施し、適応があれば緊急経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention, PCI) を実施することとした。

PCPS群における治療プロトコルでは、病院内でPCPSを導入することを原則とし、送・脱血カニューレ挿入部位は原則、大腿動・静脈としたが、使用機種、挿入方法、人工肺の交換頻度、PCPS離脱の規準などは各施設の方法に準拠することにした。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する、(3)制御できない出血:カニューレ挿入部位からの出血、消化管出血などとした。また大動脈内バルーンパンピング (intra aortic balloon pumping, IABP) は原則として全例実施することとした。また低体温管理の実施もプロトコルに組み入れた。

非PCPS群における治療プロトコルは[改訂3版]救急蘇生法の指針2005<医療従事者用>に準拠した標準的 ALS (advanced life support) とし、自己心拍再開が得られ循環動態が安定していれば速やかに低体温管理を実施することとした。低体温管理開始後に循環動態が安定しない場合には、深部体温を37℃以上にならないように管理することとした。

### C.6.6. 観察・検査項目

多施設共同研究の観察及び検査項目として、PCPS開始前の患者の状態、CPRの内容、時間経過、PCPSに関する項目として、下記を組み込んだ。

- 1) PCPS開始前の患者の状態、CPRの内容  
- 心電図波形 (来院前, 来院時, 来院後)

- 除細動回数 (来院前, 来院後),
- エピネフリン投与量 (来院前, 来院後)
- バゾプレシン投与量 (来院前, 来院後)
- 抗不整脈剤投与の有無
- 死戦期呼吸の有無 (来院前, 来院後)
- 左右瞳孔径
- 深部体温
- 体温測定部位
- 胸骨圧迫法
- 搬入時 NH<sub>3</sub> 値
- 気管挿管の有無
- 自己心拍再開の有無

### 2) 時間経過

- 最終心停止から病着までの時間
- 心停止から119番通報までの時間
- 119番通報から現着までの時間
- 現着から現発までの時間
- 現発から病着までの時間
- 病着からPCPS作動までの時間

### 3) PCPS

- PCPS装着期間
- PCPS平均的流量
- 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
- 縮瞳の有無
- 死戦期呼吸を含む呼吸の出現

### C.6.7. インフォームドコンセント

本研究は観察研究なので疫学研究に関する倫理指針における観察研究の記載に従い、ポスター等により研究実施の情報公開とデータ利用を拒否する機会を提供することを原則とする。ただし、PCPS使用群については、本研究の主たる研究対象であることを鑑みて、個別に説明を行い、データ提供の同意文書を得ることとする。データ提供の同意文書は、PCPSによる治療が開始された後、患

者登録を行う時点で取得する。また一般に心肺停止治療中は厳しい時間的制約を受けるため、患者の利益を最大限に考慮した上で、PCPSの導入後に家族への説明が行われているのが実態であり、本研究ではPCPSの使用に関する文章による事前の同意は必要としないこととした。

#### C.6.8. 有害事象

PCPS 自体によって生じる、出血、血栓・塞栓、虚血、感染等、を有害事象と定義し、発生した場合には、各施設の研究責任医師または研究担当医師は、必要に応じて直ちにプロトコルに沿った治療を中止し、当該医療施設で状況に応じた最適の医療行為を行うことで対処することとした。

#### C.7. 多施設共同前向き比較対照観察研究の中間解析

2010年3月末の時点で、合計50施設（うちPCPS群27施設、非PCPS群23施設）の施設登録が完了し、45施設において倫理委員会の承認が得られた。このうち36施設（PCPS群21施設、非PCPS群15施設）から、2008年10月から2010年3月末までの期間に、308名の院外心肺停止例の症例登録があり、そのうち170例、PCPS群107例、非PCPS群63例が適格基準に合致した。このうち、PCPS群102例、非PCPS群53例に、プロトコル通りの治療が行われた。

Intention to treatでは、favorable outcome（発症1カ月後CPC1または2）の割合は、PCPS群が15.9%（17例）、非PCPS群が0%（0例）であった。PCPS群で予後不明の10例を除くと、各群のfavorable outcomeは17.5%（17例）、0%（0例）であった。Per protocolでは、プロトコル通りの治療が行われた102例、53例が対象となった。Favorable outcomeの割合は、それぞれ16.7%（17例）、0%（0例）、予後不明例を除くと18.5%（17例）、0%（0例）であった。PCPSの合併症として、出血／血腫が43.0%（46例）、感染が10.3%（11例）発生した。

#### C.8. 臨床工学技師部会

PCPSの「デバイスマニュアル」,「操作マニユ

アル」,「安全管理マニュアル」を作成した。また,「安全管理マニュアル」の中に「合併症」,「IABP」,「デバイスに関する選択基準」,「PCPSの未来に求めるもの」を追加した。さらに、このマニュアル周知のために学会発表を行った。

#### C.9. 救急医療体制の検討

PCPSを心肺蘇生手段として長年導入している札幌医科大学附属病院高度救命救急センターの報告を基に検討した結果、PCPSバイパスを行う場合の医療体制のグランドデザインとして整備すべきポイントは、1) 病院前から早期にACLS実施が可能な体制、2) PCPSの適応判断に関する病院前情報の収容先病院への迅速な連絡体制、3) 収容先病院における院内体制の整備、4) 地域におけるPCPSバイパス施設の複数確保などと考えられた。

#### D. 考察

PCPSによる心肺蘇生法の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がなく、本邦でも多施設による集積研究がない。過去の英文報告のエビデンス評価の結果から、院外心停止に対するPCPSの有用性に関する高いエビデンスを有する報告は未だなく、本研究の意義が再認識された。また、全国救急医療施設実態調査と、過去の和文報告の集積の結果から、PCPS導入症例の予後が良好であることが示された。しかしながら、同一集団と仮定した対象症例の背景が異なっている可能性も否定できず、publication biasの影響については、前向き比較対照観察試験にて評価する必要があると考えられた。

平成21年度3月末日の時点の、前向き比較対照観察試験の中間解析では、PCPS群のfavorable outcomeの割合はintention to treat解析、per protocol解析のいずれも当初の予測値10%を上回り、非PCPS群に比べて良好で、PCPSによる心肺蘇生が通常の二次救命処置より予後を良くすることが示唆された。しかしながら、特に非PCPS群の適格症例を全て収集できていないことによる、サンプルバイアスの可能性を否定できない。また、今年

度3月末日の時点で、PCPS群では発症1カ月後CPCの不明例が約10% (10例) あり、更なる追跡、検証を要する。

今後の症例集積によって、心肺停止患者に対するPCPSを用いた心肺蘇生の有用性が明らかになれば、その意義は極めて大きい。結果は、本邦で適用されるのみでなく、ILCORの国際ガイドライン改訂における世界的合意のための根拠として寄与する。

## E. 結 語

現在までに、院外心停止例に対するPCPSの有用性に関して高いエビデンスを有した国内外の報告はないため、過去の症例集積等の結果に基づき、院外心停止例に対するPCPSの適応・管理規準を決定した上、前向き多施設共同研究を開始した。

平成21年度3月末日の時点の中間解析の結果、PCPS群のfavorable outcomeの割合は、intention to treat解析で、PCPS群15.9% (17例)、非PCPS群が0% (0例)、per protocol解析では、PCPS群16.7% (17例)、非PCPS群が0% (0例) と、非PCPS群に比べて良好であった。したがって、PCPSを用いた心肺蘇生が通常の二次救命処置よりも予後を良くすることが示唆された。しかし、サンプルバイアスの可能性を否定できず、また予後不明例がPCPS群の約10%を占めるため、引き続き、症例登録の支援、予後の追跡を行い、更なる検証が必要である。

## F. 研究発表

- 1) 長尾建: Extracorporeal Life Support for Cardiac Arrest and Trauma. ReSS Report 2006. (企画; 岡田和夫、笠貫宏)、協和企画、東京、p27-30. 2007.
- 2) 長尾建: PCPSを用いた心肺蘇生 (教育講演2 Advance 3), 第35回日本救急医学会総会, 大阪, 2007.10.
- 3) 田原良雄, 木村一雄, 羽柴克孝, 奥田 純, 塚原健吾, 日比 潔, 海老名俊明, 豊田 洋, 小菅宇之, 荒田慎寿, 森脇義弘, 鈴木範行, 杉山 貢: 急性心筋梗塞による院外心肺停止症例に対するPCPSの有用性についての検討. 第17回PCPS研

究会, 神戸, 2007, 3.

- 4) Matayoshi T, Tamashiro S, Noguchi Y: Clinical characteristics of patients with neurologic recovery after out-of hospital cardiac arrest who received PCPS. 4th Thai Academic Perfusion Seminar 2008. Thai land, 2008, 11.
- 5) Morimura N, Sakamoto T, Asai Y, Nagao K, Tahara Y, Atsumi M, Nara S: An In-depth Review Of Case-series Of Out-of-hospital Cardiac Arrest With Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation In Japan. Resuscitation Science Symposium 2008, American Heart Association, 2008.11.8, New Orleans, LA, USA
- 6) Sakamoto T, Asai Y, Nagao K, Tahara Y, Atsumi M, Morimura N, Nara S.: Out-of-hospital Cardiac Arrests With Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation In Japan: Systematic Literature Review. Resuscitation Science Symposium 2008, American Heart Association, 2008.11.8, New Orleans, LA, USA
- 7) Tahara Y, Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Atsumi T, Nara S: Clinical characteristics of patients with neurologic recovery after out-of-hospital cardiac arrest who received percutaneous cardiopulmonary support. Scientific meeting American Heart Association, 2008.11.8, New Orleans, LA, USA
- 8) Tahara Y, Suzuki N, Fujikawa T, Sakurai A, Kanesaka S, Ishikawa H, Mukouyama T, Harada N, Kikushima K, Nagao K: Neurological Outcome in Percutaneous Cardiopulmonary Support for Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Shock-Refractory Ventricular Fibrillation. 第72回日本循環器学会総会, 福岡, 2008, 3.
- 9) Tahara Y, Suzuki N, Kimura K, Nara S, Asai Y, Atsumi T, Nagao K, Morimura N, Sakamoto T: Clinical characteristics of patients with neurologic recovery after out-of-hospital cardiac arrest who received percutaneous cardiopulmonary support. 81st Scientific Sessions 2008, American Heart Association, New Orleans, 2008, 11.
- 10) Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Tahara Y, Atsumi T, Nara S: An in-depth review of case-series of out-of-hospital cardiac arrest with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in Japan. Resuscitation Science Symposium, American Heart Association, Nov. 2008, New Orleans, United States.
- 11) Shinpuku G, Morimura N, Sakamoto T, Isshiki

- T : Diagnostic performance of a new multifunctional electrocardiograph (Radarcirc™) during uninterrupted chest Ccompressions in cardiac arrest patients. Resuscitation Science Symposium, American Heart Association, Nov. 2008, New Orleans, United States.
- 12) 玉城聡、坂本哲也：救命救急センターにおけるPCPSの現状と課題。第34回体外循環技術医学学会大会，2008。10。
  - 13) 第1回日本蘇生科学シンポジウム (The 1st Japan Resuscitation Science Symposium; J-ReSS) 2008年3月27日 福岡
  - 14) 長尾 建: 低体温療法への期待。循環器専門医，2008。
  - 15) 長尾建，：院外心肺停止患者に対するより良き救命の連鎖を目指して (教育講演)，第58回日本救急医学会関東地方会，埼玉，2008。2。
  - 16) 長尾建：蘇生の科学，心脳蘇生と蘇生後症候群 (教別講演)，高知救命救急医療，高知，2008。2."
  - 17) 田原良雄，木村一雄，羽柴克孝，岩橋徳明，奥田 純，塚原健吾，日比 潔，小菅雅美，海老名俊明，豊田 洋，小菅宇之，荒田慎寿，岩下眞之，森脇義弘，鈴木範行：急性心筋梗塞による院外心肺停止症例に対するPCPSの有用性。第1回日本蘇生科学シンポジウム，福岡，2008，3。
  - 18) 田原良雄，鈴木範行，岩下眞之，荒田慎寿，森脇義弘，小菅宇之，南一敏，羽柴克孝，奥田純，木村一雄：院外心停止症例に対するPCPS早期導入効果。第11回日本臨床救急医学会総会，東京，2008，6。
  - 19) 田原良雄，鈴木範行，小菅宇之，南 一敏，清國雅義，中山尚貴，小村直弘，羽柴克孝，大塚文之，三橋孝之，仲地達也，岩橋徳明，奥田 純，塚原健吾，日比 潔，小菅雅美，海老名俊明，住田晋一，木村一雄，梅村 敏：心肺停止に対するPCPS使用例の予後。第29回日本循環制御医学会総会，横浜，2008，
  - 20) 田原良雄，鈴木範行，藤川 正，櫻井 淳，兼坂 茂，石川秀樹，原田尚重，向山剛生，菊島公夫，坂本哲也，長尾建：シンポジウム1「院外心停止に対するECPR」SOS-KANTOにおけるPCPS使用例の1年生存率。第36回日本救急医学会総会，札幌，2008，10。
  - 21) 田原良雄，鈴木範行，藤川 正，櫻井 淳，兼坂 茂，石川秀樹，原田尚重，向山剛生，菊島公夫，坂本哲也，長尾建：院外心肺停止症例に対するPCPSの有用性 (SOS-KANTO sub-study)。第1回日本蘇生科学シンポジウム，福岡，2008，3。
  - 22) 田原良雄，鈴木範行，木村一雄，奈良 理，長谷 守，浅井康文，渥美生弘，菊島公夫，長尾 建，森村尚登，坂本哲也：経皮的心肺補助法を使用した院外心肺停止症例における社会復帰例の特徴。第56回日本心臓病学会，東京，2008，9。
  - 23) 田原良雄，鈴木範行，木村一雄，奈良 理，長谷守，浅井康文，渥美生弘，菊島公夫，長尾 建，森村尚登，坂本哲也：経皮的心肺補助法を使用した院外心肺停止症例における社会復帰例の特徴。第56回日本心臓病学会，東京，2008，9。
  - 24) Matayoshi T, Tamashiro S, Noguchi Y: For better patient outcome with PCPS. 4th ChSECT 2009. China, 2009, 8.
  - 25) Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Tominaga Y, Tada K, Ishii M, Chiba N, Kasai A, Soga T, Matuzaki M, Nishikawa K, Tateda Y, Ikeda H, and Yagi T : Abstract P147: Early Induction of Mild Hypothermia During Cardiac Arrest Enhances Neurological Benefits for Patients With Out-of-hospital Cardiac Arrest Who Underwent Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. AHA scientific sessions 2009, Orlando, Florida, USA, November, 2009
  - 26) Nagao K: 15 Minutes Door-to-Pump: The Tokyo Experience with ECPB. Emergency Cardiopulmonary Bypass Network Conference. Center for Resuscitation Science University of Pennsylvania Health System Philadelphia, USA, 2009.5.4
  - 27) Nagao K : With invasive cooling?. 1th International Consensus Conference. Puerto Rico, 2009. 4.24
  - 28) Tahara Y, Suzuki N, Kimura K, Kikushima K, Nagao K, Atsumi T, Yokota H, Hase M, Nara S, Asai Y, Morimura N, Sakamoto T: Changes in the treatment strategy for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest with ventricular fibrillation. 82nd Scientific Sessions 2009, American Heart Association, Orlando, 2009, 11.
  - 29) Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Tahara Y, Atsumi T, Yokota H, Tahara Y, Atsumi T, Nara S, Hase M. : Systematic literature review of out-of-hospital cardiac arrests with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in Japan. Resuscitation Science Symposium, American Heart Association, Nov. 2009, Chicago, United States.
  - 30) 渥美生弘，坂本哲也，浅井康文，長尾建，森村尚登，田原良雄，横田裕行，佐藤慎一：本邦におけるECPRの現状。第12回日本脳低温療法学会，

- 2009.
- 31) 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, 2009.
- 32) 森村尚登: Extracorporeal CPR (ECPR) の有効性と課題. ICUとCCU 2009; 33(9): 667-673
- 33) 田原良雄, 長尾建, 浅井康文, 長谷守, 奈良理, 渥美生弘, 福田令雄, 上田敬博, 國分宣明, 上妻謙, 森村尚登, 坂本哲也: シンポジウム「新しい心肺蘇生法-Guideline 2010に向けて」院外心停止に対するE-CPRの効果. 第34回日本外科系連合学会, 東京, 2009, 6.
- 34) 田原良雄, 長尾建, 浅井康文, 長谷守, 奈良理, 渥美生弘, 福田令雄, 上田敬博, 國分宣明, 上妻謙, 森村尚登, 坂本哲也: 院外心肺停止症例に対するPCPSの効果(多施設共同研究による社会復帰例の検討). 第19回PCPS研究会, 大阪, 2009, 2.
- 35) 田原良雄, 長尾建, 浅井康文, 長谷守, 奈良理, 渥美生弘, 福田令雄, 上田敬博, 國分宣明, 上妻謙, 森村尚登, 坂本哲也: 経皮的な心肺補助装置による体外循環式心肺蘇生を施行した院外心停止症例における社会復帰例の臨床像. I-ReSS 国際蘇生科学シンポジウム, 大阪, 2009, 3.
- 36) 田原良雄, 鈴木範行, 木村一雄, 菊島公夫, 長尾建, 渥美生弘, 長谷守, 奈良理, 浅井康文, 森村尚登, 坂本哲也: シンポジウム「PCPS」院外心原性心停止に対するPCPS使用例の治療戦略の変化. 第12回日本脳低温療法学会, 札幌, 2009, 7.
- 37) 田原良雄, 鈴木範行, 木村一雄, 菊島公夫, 長尾建, 奈良理, 浅井康文, 渥美生弘, 森村尚登, 坂本哲也: シンポジウム「PCPSと脳低温療法の併用療法」院外心停止に対するPCPS使用例の治療戦略の変化. 第12回日本臨床救急医学会総会, 大阪, 2009, 6.
- 38) 渡辺和宏, 菊島公夫, 富永善照, 石井充, 蘇我孟群, 池田晴美, 八木司, 長尾建: PCPS 院外心臓性心肺停止患者における短期的脳蘇生評価. 第12回日本脳低温療法学会, 札幌, 2009.7
- 39) 又吉徹: IABP・PCPSの原理と注意点(教育講演). 第36回日本集中治療医学会学術集会, 大阪, 2009, 2.
- 40) J-PULSE・SAVE-J 合同公開報告会, 2010.2.23
- 41) J-PULSE・SAVE-J 合同委員会, 2010.3.3
- 42) Morimura N, Sakamoto T, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Tahara Y, Atsumi T, Nara S, Hase M: Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review of the literature in Japan. Resuscitation (submitted in 2010).
- 43) 渥美生弘, 坂本哲也, 浅井康文, 長尾建, 森村尚登, 田原良雄, 横田裕行, 佐藤慎一: 本邦におけるECPRの現状. 第20回日本PCPS研究会, 2010.
- 44) 長尾建: 蘇生後症候群に対する低体温療法. 第15回日本脳神経外科救急学会. 東京, 2010.2.26
- 45) 長尾建: 日本循環器学会蘇生科学シンポジウム「循環器救急医療委員会の小委員会活動報告-2008年度から2009年度」. 蘇生科学「心停止から生還」; 胸骨圧迫心臓マッサージ・低体温療法・冠再灌流療法 蘇生科学小委員会より. 第74回日本循環器学会総会・学術集会. 京都, 2010.3.7
- 46) 田原良雄, 菊島公夫, 長尾建, 渥美生弘, 横田裕行, 長谷守, 奈良理, 浅井康文, 森村尚登, 坂本哲也: シンポジウム「院外心停止患者に対するPCPS多施設共同研究: SAVE-J」心室細動による院外心停止に対するPCPS使用例の治療戦略の変化. 第20回日本経皮的な心肺補助(PCPS)研究会, 広島, 2010, 3.

## G. 知的財産の出願・登録状況

特になし

## H. 倫理面への配慮

症例登録に当たり, 個人情報保護には最大限の配慮を払い, またPCPSの適応決定に当たっては, 患者, 家族の意志を最大限尊重し, 保険診療の範疇で行った。

<b>WORKSHEET for Evidence-Based Review of Science for Emergency Cardiac Care</b>	
<b>Worksheet author(s)</b>	
Date Submitted for review: 10/07/2009, Revised 01/27/2010	
<b>Clinical question.</b>	
In adult cardiac arrest (prehospital [OHCA], in- hospital [IHCA]) (P) – does the use of rapid deployment Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), Aortic Balloon Pump (IABP) or emergency cardiopulmonary bypass (CPB) (I), compared with standard treatment (C), increase survival to hospital discharge with favorable neurologic outcomes (O)? This is an update of the previous CoSTR review which evaluated whether invasive perfusion devices improve outcome from cardiac arrest when compared with standard CPR in cardiac arrest patients with an underlying cardiocirculatory disease amenable to immediate corrective intervention. (surgically correctable anatomic lesion (CAD, PE, etc.)) or not. Is this question addressing an intervention/therapy, prognosis or diagnosis: Intervention State if this is a proposed new topic or revision of existing worksheet: Revision	
<b>Conflict of interest specific to this question.</b>	
The authors have no conflict of interest relevant to this worksheet.	
<b>Search strategy (including electronic databases searched).</b>	
<b>English literature</b>	
We searched the Cochrane Controlled Trials Register (CCTR), PUBMED, and Scopus. Each database was searched using the search strategy shown below.	
CCTR	
#1 Cardiac arrest in Title, Abstract or Keywords and cardiopulmonary bypass in Title, Abstract or Keywords, from 2003 to 2009 in The Cochrane Central Register of Controlled Trials; 46 articles	
#2 Cardiac arrest in Title, Abstract or Keywords and extracorporeal in Title, Abstract or Keywords, from 2003 to 2009 in The Cochrane Central Register of Controlled Trials; 5 articles	
#3 #1OR #2; 48 articles	
PUBMED	
#1. ("Cardiac arrest"[Text Word] AND "cardiopulmonary bypass"[Text Word]) AND (("humans"[MeSH Terms] OR "animals"[MeSH Terms:noexp]) AND (English[lang] OR Japanese[lang])) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "2009/10/1"[PDAT]); 188 articles	
#2. "Cardiac arrest"[Text Word] AND extracorporeal[Text Word] AND (("humans"[MeSH Terms] OR "animals"[MeSH Terms:noexp]) AND (English[lang] OR Japanese[lang])) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "2009/10/1"[PDAT]); 120 articles	
#3. #1OR #2; 280 articles	
Scopus	
#1. TITLE-ABS-KEY("cardiac arrest" AND "cardiopulmonary bypass") AND DOCTYPE(ar) AND PUBYEAR AFT 2002 AND PUBYEAR BEF 2010 AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")); 203 articles	
#2. (TITLE-ABS-KEY("cardiac arrest") AND TITLE-ABS-KEY(extracorporeal)) AND DOCTYPE(ar) AND PUBYEAR AFT 2002 AND PUBYEAR BEF 2010 AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")); 137 articles	
#3. #1OR #2; 307 articles	
Searching other resources: We included the articles included in the previous review.	
<b>Japanese literature</b>	
We searched Igaku Chuo Zasshi (Japana Centra Revuo Medicina) to identify articles published in Japan using the following thesaurus keyword search:	
#1. ("Artificial Cardiopulmonary System" OR "Percutaneous Artificial Cardiopulmonary System") AND ("cardiac arrest" OR "cardiopulmonary arrest") AND Publication Type(exclude conference proceedings); 14 articles	
#2. ("Artificial Cardiopulmonary System" OR "Percutaneous Artificial Cardiopulmonary System") AND "resuscitation" AND Publication Type(exclude conference proceedings); 20 articles	
#3. "1 OR #2; 25 articles	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>State inclusion and exclusion criteria</b></li> </ul> Articles were included for review for the following: [1] Design: Interventional or observational studies, meta-analysis, or systematic review [2] Population: Human adult aged 14 or over, with cardiac arrest, [3] Intervention: Rapid deployment (ECMO) or Aortic Balloon Pump (IABP) or Emergency cardiopulmonary bypass (CPB), [4] Outcomes: Survival or favorable neurologic outcomes.	
The following studies were excluded: [1] Design: Case report or Narrative review, [2] Population: Children aged 14 or under or animal studies, cardiac arrest that followed hypothermia, or studies conducted for same population (only most recent study is included), [3] Intervention: cardiopulmonary bypass for post surgical hypothermia [4] Language: other than Japanese or English	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of articles/sources meeting criteria for further review:</b></li> </ul> 24 studies met criteria for further review, including: 2 LOE 2 and 22 LOE 4.	

## Summary of evidence

### Evidence Supporting Clinical Question

<b>Good</b>		Chen 2008 A, C		Chen 2003, A, B, C, D Massetti 2005 C, D Megarbane 2007 C, D Nagao 2010 A, B, C, D Shinn 2009 A, B, C, E  Takahashi (J), 2009 A Fukumoto (J), 2001, A Kawato (J), 1994, A,B,C	
<b>Fair</b>		Tanno 2008 C		Athanasuleas 2006 C Maggio 2007 C Martin 1998, A Mooney 1991 A, C Nagao 2000, A, B, C, D, E  Ichihara (J), 2002, A, B, C Morimoto (J), 2003, A, B Saibara (J), 2001, A, B Shibata (J), 2006, A Sakai, (J) 1996, A, B	
<b>Poor</b>					
	1	2	3	4	5
<b>Level of evidence</b>					

A = Return of spontaneous circulation  
 B = Survival of event

C = Survival to hospital discharge  
 D = Intact neurological survival

E = Other endpoint  
*Italics = Animal studies*

### Evidence Neutral to Clinical question

<b>Good</b>		Chen 2008 D		Thiagarajan 2009 C, E Fukumoto (J), 2001, B, C, D Kawato (J), 1994, E Takahashi (J), 2009 B,C	
<b>Fair</b>		Tanno 2008 D		Martin 1998, B, C Ohata 2004 A  Ichihara (J), 2002, E Koide (J), 2005, B, C, D Sakai, (J) 1996, E Shibata (J), 2006, E	
<b>Poor</b>				Nagamine (J), 2002, E	
	1	2	3	4	5
<b>Level of evidence</b>					

A = Return of spontaneous circulation      C = Survival to hospital discharge      E = Other endpoint  
 B = Survival of event                              D = Intact neurological survival              *Italics = Animal studies*

### Evidence Opposing Clinical Question

<b>Good</b>					
<b>Fair</b>				Morimoto (J), 2003, C	
<b>Poor</b>					
	1	2	3	4	5
<b>Level of evidence</b>					

A = Return of spontaneous circulation      C = Survival to hospital discharge      E = Other endpoint  
 B = Survival of event                              D = Intact neurological survival              *Italics = Animal studies*

**REVIEWER'S FINAL COMMENTS AND ASSESSMENT OF BENEFIT / RISK:**

We identified nine articles written in English after previous ILCOR search. In addition to the nine new reports, four studies categorized as LOE-3 in the previous report, and ten studies written in Japanese published between 1991 and 9/30/2009 were included in the review. Thus total of 23 studies were eligible for review.

No LOE-1 study is identified. We classified studies as LOE-2 if subjects with and without CPB are selected from same cohort (i.e. both were selected patients with cardiopulmonary arrest in same time period). Two LOE-2 studies were identified. In the LOE-2 studies, we classified them into three groups based on four methodological quality indicators suggested by ILCOR (4 or 3: Good, 2 or 1: Fair, and 0: Poor). We defined LOE-3 studies as cohort studies with retrospective (historical) cohort data (i.e. individual treated in the past and used in a comparison group when researchers analyze the results of a clinical study that had no control group). There was no LOE-3 study in our analysis. We categorize studies as LOE-4 if there is no individual is included in the report, and made quasi-comparison with previously published studies. Four studies classified into LOE-3 with previous review criteria were categorized in the LOE-4. In addition, 18 newly published studies were classified as LOE-4. We further classified the LOE-4 studies into three groups based on three methodological quality indicators suggested by ILCOR (3 or 2: Good, 1: Fair, and 0: Poor).

Although LOE-2 studies can be clearly classified into either of three groups, supporting, neutral, or opposing to clinical questions based on statistical significance (we did not consider statistical power in this review), it is ambiguous how we can classify them in LOE-4 studies. We categorized LOE-4 studies as "supporting" if one of following conditions were satisfied: (1) authors indicated the usefulness based on comparison with previously published reports of standard treatment or (2) Return of spontaneous circulation /discharge survival rate and/or preferable neurological outcome is greater than 33% (we did not consider 95% confidence interval in this review).

Within all studies, eleven reports focused only on cardiac cause, and others included non-cardiac causes. Out-of-hospital arrest was included in sixteen studies. Eight studies focused only on in-hospital patients, and one study did not distinguish them. ECMO, emergency CPB, and IABP were evaluated in six, nineteen and one studies respectively. Regarding outcomes, nine studies evaluated neurological disabilities, such as Glasgow-Pittsburgh cerebral performance categories (CPC) and Glasgow Outcome Scale (GOS). Time of neurological evaluation varies from at discharge to after 68 months of event. Six studies reported rate of complications and two reported reintegration as outcomes (reported as E in Summary of Evidence table).

In the previous review reported in 2005, four LOE-3 studies indicates that extracorporeal techniques or invasive perfusion devices may improve outcome from cardiac arrest when compared with standard CPR in patients with cardiogenic shock (before cardiac arrest occurs) and witnessed cardiac arrest in patient with an underlying cardio circulatory disease amenable to immediate corrective intervention. (Chen, 2003, 197; Martin, 1998, 743; Mooney, 1991, 450; Nagao, 2000, 776) Reviewers concluded that implementation may be difficult due to timing of events and presence of experienced staff.

We further identified two LOE 2 studies. Chen et al. conducted prospective control study matching with propensity score for 172 patients with in-hospital cardiopulmonary arrest to compare extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) and conventional cardiopulmonary resuscitation (Chen, 2008, 554). They demonstrated that the cumulative survival rate was 65.2% (at 24 h), 52.2% (3 days), 37.0% (14 days), 34.8% (30 days), 32.6% (6 months), and 19.6% (1 year; nine survivors) in the extracorporeal group and 41.3% (24 h), 34.8% (3 days), 23.9% (14 days), 17.4% (30 days), 15.2% (6 months), and 13.0% (1 year; six survivors) in the conventional CPR-M group. The hazard ratio of extracorporeal CPR over conventional CPR was 0.47 (95% CI 0.28–0.77,  $p=0.003$ ) if the survival curves were trimmed at 30 days. Extracorporeal CPR still showed a survival benefit at the end of 1 year (hazard ratio 0.53, 95% CI 0.33–0.83,  $p=0.006$ ). Neurological outcome showed no difference at 1 year ( $p=0.27$ ). Tanno conducted retrospective cohort study that compares 66 patients undergone emergency cardiopulmonary bypass and 332 patients with conventional CPR after out-of-hospital cardiac arrest due to cardiac etiology (Tanno, 2008, 649). Although they showed that significantly higher survival rate at 3 months (22.7% vs 9.9%,  $P<0.05$ ), there was no statistical different for preferable neurological outcome defined by CPC (10.6% vs 5.7 %,  $P=0.14$ ).

Studies evaluating CPR indicated that (1) duration of CPR prior to intervention and (2) presence of witness were correlated with survival outcome. Studies evaluating ECMO indicated that (1) etiologic disease (myocarditis), (2) a shorter CPR duration, and (3) first documented rhythm of ventricular tachycardia or ventricular fibrillation were positively associated with the survival at discharge. Studies including IABP treatment did not clearly define for which patient populations IABP would be most beneficial.

In addition to above thirteen studies written in English, we identified ten studies written in Japanese. All of ten studies are classified as LOE 4 since no study included control subject. Regarding outcomes, two studies employed neurological evaluation (e.g Glasgow Outcome Scale: GOS). Other two studies used "social reintegration" as outcome, however, both studies did not clearly describe criteria of the "social reintegration". Remaining six studies did not evaluate neurological outcomes. Three studies evaluated long-term prognosis (more than 3 months). Survival to hospital discharge of these ten studies in Japanese was reported between 9.5 - 54.5%.

<b>Conclusion</b>
DISCLAIMER: Potential possible wording for a Consensus on Science Statement. Final wording will differ due to other input and discussion.
CONSENSUS ON SCIENCE:
<p>One control trial revealed outcome improvement using extracorporeal cardiopulmonary support in in-hospital cardiopulmonary arrest patients (LOE2, Chen, 2008), but no prospective control trial was conducted for out-of-hospital patients although one retrospective cohort study (LOE2, Tanno, 2008) and most LOE 4 studies suggested possible better outcomes in the population. In addition, long-term outcome (i.e. more than one year) was scarcely evaluated.</p> <p>Further prospective control trial for out-of-hospital cardiac arrest with long-term follow-up is desired to clarify effectiveness of the extracorporeal cardiopulmonary support especially for that population.</p>
TREATMENT RECOMMENDATION:
REVIEWD IN WEBINER <b>Acknowledgements:</b>