

## Citation List

1. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Allen BS, Beyersdorf F, Kirsh MM. Sudden cardiac death: directing the scope of resuscitation towards the heart and brain. *Resuscitation* 2006;70:44-51.

**BACKGROUND:** The fundamental goal of cardiopulmonary resuscitation (CPR) is recovery of the heart and the brain. This is best achieved by (1) immediate CPR for coronary and cerebral perfusion, (2) correction of the cause of cardiac arrest, and (3) controlled cardioplegic cardiac reperfusion. Failure of such an integrated therapy may cause permanent brain damage despite cardiac resuscitation. **METHODS:** This strategy was applied at four centers to 34 sudden cardiac death patients (a) after acute myocardial infarction (n = 20), (b) "intraoperatively" following successful discontinuation of cardiopulmonary bypass (n = 4), and (c) "postoperatively" in the surgical ICU (n = 10). In each witnessed arrest the patient failed to respond to conventional CPR with ACLS interventions, including defibrillation. The cardiac arrest interval was 72 +/- 43 min (20-150 min). Compression and drugs maintained a BP > 60 mmHg to avoid cerebral hypoperfusion. Operating room (OR) transfer was delayed until the blood pressure was monitored. In four patients femoral bypass maintained perfusion while an angiographic diagnosis was made. **RESULTS:** Management principles included no repeat defibrillation attempts after 10 min of unsuccessful CPR, catheter-monitored peak BP > 60 mmHg during diagnosis and transit to the operating room, left ventricular venting during cardiopulmonary bypass and 20 min global and graft substrate enriched blood cardioplegic reperfusion. Survival was 79.4% with two neurological complications (5.8%). **CONCLUSIONS:** Recovery without adverse neurological outcomes is possible in a large number of cardiac arrest victims following prolonged manual CPR. Therapy is directed toward maintaining a monitored peak BP above 60 mmHg, determining the nature of the cardiac cause, and correcting it with controlled reperfusion to preserve function.

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting C

COMMENTS: no report of industry sponsorship

2. Chen, Y. S., A. Chao, et al. (2003). "Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation." *J Am Coll Cardiol* 41(2): 197-203.

**OBJECTIVES:** We conducted this study to determine the result of prolonged cardiopulmonary resuscitation (CPR) with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and the predictive factors for hospital discharge and ECMO weaning. **BACKGROUND:** Prolonged CPR carries considerable associated mortality and morbidity. As yet, ECMO for prolonged CPR has no definite results. Only small groups of patients and no detailed analysis have been reported. **METHODS:** Candidates for ECMO resuscitation were patients in cardiac arrest receiving CPR >10 min without return of spontaneous circulation and no absolute contraindication. Venoarterial ECMO was set up during CPR. We reviewed the data of 57 prolonged CPR patients who received ECMO during CPR over a six-year period. **RESULTS:** The mean duration of CPR was 47.6 +/- 13.4 min and that of ECMO was 96.1 +/- 87.9 h. The rate of weaning was 66.7%, and the survival rate was 31.6%. Multiple-organ failure was the major reason for mortality, despite successful weaning. Among survivors, long-term follow-up revealed 88.9% survival, and only 5.6% had a severe neurologic deficit. The results indicate that a shorter CPR duration, postcardiotomy arrest, myocardial indicators, a hepatic indicator, and lactic acid are significantly correlated with both weaning and survival, whereas late damage (level on the third or seventh day of reperfusion) rather than initial damage (level on the first day) was more predictive of the results. **CONCLUSIONS:** Prolonged CPR rescue by ECMO provides an acceptable survival rate and outcome in survivors. Our results of the selected cases encourage further investigations of the wider application of ECMO in CPR.

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting ABCD

COMMENTS: no report of industry sponsorship

3. Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *The Lancet* 2008;372:554-61.

**Background:** Extracorporeal life-support as an adjunct to cardiac resuscitation has shown encouraging outcomes in patients with cardiac arrest. However, there is little evidence about the benefit of the procedure compared with conventional cardiopulmonary resuscitation (CPR), especially when continued for more than 10 min. We aimed to

assess whether extracorporeal CPR was better than conventional CPR for patients with in-hospital cardiac arrest of cardiac origin. Methods: We did a 3-year prospective observational study on the use of extracorporeal life-support for patients aged 18-75 years with witnessed in-hospital cardiac arrest of cardiac origin undergoing CPR of more than 10 min compared with patients receiving conventional CPR. A matching process based on propensity-score was done to equalise potential prognostic factors in both groups, and to formulate a balanced 1:1 matched cohort study. The primary endpoint was survival to hospital discharge, and analysis was by intention to treat. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00173615. Findings: Of the 975 patients with in-hospital cardiac arrest events who underwent CPR for longer than 10 min, 113 were enrolled in the conventional CPR group and 59 were enrolled in the extracorporeal CPR group. Unmatched patients who underwent extracorporeal CPR had a higher survival rate to discharge (log-rank  $p < 0.0001$ ) and a better 1-year survival than those who received conventional CPR (log rank  $p = 0.007$ ). Between the propensity-score matched groups, there was still a significant difference in survival to discharge (hazard ratio [HR] 0.51, 95% CI 0.35–0.74,  $p < 0.0001$ ), 30-day survival (HR 0.47, 95% CI 0.28–0.77,  $p = 0.003$ ), and 1-year survival (HR 0.53, 95% CI 0.33–0.83,  $p = 0.006$ ) favouring extracorporeal CPR over conventional CPR. Interpretation Extracorporeal CPR had a short-term and long-term survival benefit over conventional CPR in patients with in-hospital cardiac arrest of cardiac origin.

LOE: 2

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting AC, neutral D

COMMENTS: no report of industry sponsorship

4. Fukumoto H, Nishimoto Y, et al. (2001). "Outcome of percutaneous cardiopulmonary support in cardiac arrest patients." *Resuscitation* 20(2): 161-166.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting A, neutral BCD

COMMENTS: no report of industry sponsorship

5. Ichihara T, Eda K, et al. (2002). "Efficacy of the application of percutaneous cardiopulmonary support in Intensive Care Medicine." *J Jpn Soc Intensive Care Med* 9(2): 103-106.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting ABC, neutral E

COMMENTS: no report of industry sponsorship

6. Kawato H, Ide H, et al. (1994). "Experience of the applications of emergency percutaneous cardiopulmonary support for resuscitation of cardiac arrest cases." *Japanese Journal of Cardiovascular Surgery* 23(1): 15-20.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting ABC, neutral E

COMMENTS: no report of industry sponsorship

7. Koide T, Tanno K, et al. (2005). "Usage of percutaneous cardiopulmonary support as a means of resurrection." *Journal of Japan Society for Critical Care Medicine* 19: 137-141.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: neutral BCD

COMMENTS: no report of industry sponsorship

8. Maggio P, Hemmila M, Haft J, Bartlett R. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J Trauma* 2007;62:570-6.

BACKGROUND: Massive pulmonary embolism is frequently lethal because of acute irreversible pulmonary and cardiac failure. Extracorporeal life support (ECLS) has been used for cardiopulmonary failure in our institution since 1988, and we reviewed our experience with its use in the management of massive pulmonary emboli. METHODS: We reviewed our complete experience with ECLS for massive pulmonary emboli from January 1992 through December 2005. The records of 21 patients were examined and data extracted. RESULTS: During the study period, 21 patients received ECLS for massive pulmonary emboli. All patients were on vasoactive drugs, acidemic, and hypoxic at the time of institution of ECLS. Eight were in active cardiac arrest. Five were trauma patients, eight had recently undergone an operation, and six had a hypercoagulable disorder. Nineteen of the 21 patients were cannulated for venoarterial bypass and two were placed on venovenous bypass. The average duration of support for survivors was 5.4 days, ranging from 5 hours to 12.5 days. Emboli resolved with anticoagulation in 10 of 13 survivors and 4 of 13 survivors underwent surgical pulmonary embolectomy. Catastrophic neurologic events were the most common cause of mortality in our series; four patients died from intracranial hemorrhage. The overall survival rate was 62% (13/21). CONCLUSIONS: We conclude that emergent ECLS provides an opportunity to improve the prognosis of an otherwise near-fatal condition, and should be considered in the algorithm for management of a massive pulmonary embolism in an unstable patient.

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting C

COMMENTS: no report of industry sponsorship

9. Martin, G. B., E. P. Rivers, et al. (1998). "Emergency department cardiopulmonary bypass in the treatment of human cardiac arrest." *Chest* 113(3): 743-51.

OBJECTIVE: To study the use of emergency department (ED) femoro-femoral cardiopulmonary bypass (CPB) in the resuscitation of medical cardiac arrest patients. DESIGN: Prospective, uncontrolled trial. SETTING: Urban academic ED staffed with board-certified emergency physicians (EPs). PARTICIPANTS: Ten patients with medical cardiac arrest unresponsive to standard therapy. INTERVENTIONS: Femoro-femoral CPB instituted by EPs. RESULTS: The time of cardiac arrest prior to CPB (mean $\pm$ SD) was 32.0 $\pm$ 13.6 min. The cardiac output while on CPB was 4.09 $\pm$ 1.03 L/min with an average of 229 $\pm$ 111 min on bypass. All 10 patients had resumption of spontaneous cardiac activity while on CPB. Seven of these were weaned from CPB with intrinsic spontaneous circulation. Of these, six patients were transferred from the ED to the operating room for cannula removal and vessel repair while the other patient died in the ED soon after discontinuing CPB. Mean survival was 47.8 $\pm$ 44.7 h in the six patients leaving the ED. Although these patients had successful hemodynamic resuscitation, there were no long-term survivors.

CONCLUSION: CPB instituted by EPs is feasible and effective for the hemodynamic resuscitation of cardiac arrest patients unresponsive to advanced cardiac life support therapy. Future efforts need to focus on improving long-term outcome.

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting A, neutral BC

COMMENTS: no report of industry sponsorship

10. Massetti M, Tasle M, Le Page O, et al. Back from irreversibility: Extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Annals of Thoracic Surgery* 2005;79:178-83.

The survival of patients after prolonged cardiac arrest is still inadequate. Extracorporeal life support (ECLS) represents an alternative therapeutic method for patients who do not respond to conventional cardiopulmonary cerebral resuscitation. This technology is used to support the circulation of a patient with severe cardiac failure. Between June 1997 and January 2003, 40 ECLS procedures were performed in patients who presented with refractory cardiac arrest. During external cardiac massage, the patient was connected to an extracorporeal circuit by the insertion of an arterial and venous cannula through the femoral vessels. The extracorporeal circuit included a centrifugal pump and an oxygenator. Mean age was 42  $\pm$  15 years; the average time of external cardiac massage was 105  $\pm$  44 minutes. Once the circulation was restored, 22 patients were disconnected from the extracorporeal circulation because of brain death or multiorgan failure; after 24 hours, among the 18 survivors, 6 were weaned off the pump, 9 were bridged to a ventricular assist device, and 2 patients were directly bridged to cardiac transplantation. Eight patients are alive and

without any sequelae at 18 month's follow-up. In prolonged cardiac arrest with failing conventional measures, rescue by extracorporeal support provides an ultimate therapeutic option with a good outcome in survivors. Our results encourage the wider application of ECLS for refractory cardiocirculatory arrest in selected patients. The high rate of neurologic death needs further improvements in the early phase of resuscitation maneuvers.

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting CD

COMMENTS: no report of industry sponsorship

11. Megarbane B, Leprince P, Deye N, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007;33:758-64.

OBJECTIVE: To report the feasibility, complications, and outcomes of emergency extracorporeal life support (ECLS) in refractory cardiac arrests in medical intensive care unit (ICU). DESIGN AND SETTING: Prospective cohort study in the medical ICU in a university hospital in collaboration with the cardiothoracic team of a neighboring hospital. PATIENTS: Seventeen patients (poisonings: 12/17) admitted over a 2-year period for cardiac arrest unresponsive to cardiopulmonary resuscitation (CPR) and advanced cardiac life support, without return of spontaneous circulation. INTERVENTIONS: ECLS femoral implantation under continuous cardiac massage, using a centrifugal pump connected to a hollow-fiber membrane oxygenator. MEASUREMENTS AND RESULTS: Stable ECLS was achieved in 14 of 17 patients. Early complications included massive transfusions (n=8) and the need for surgical revision at the cannulation site for bleeding (n=1). Four patients (24%) survived at medical ICU discharge. Deaths resulted from multiorgan failure (n=8), thoracic bleeding (n=2), severe sepsis (n=2), and brain death (n=1). Massive hemorrhagic pulmonary edema during CPR (n=5) and major capillary leak syndrome (n=6) were observed. Three cardiotoxic-poisoned patients (18%, CPR duration: 30, 100, and 180 min) were alive at 1-year follow-up without sequelae. Two of these patients survived despite elevated plasma lactate concentrations before cannulation (39.0 and 20.0 mmol/l). ECLS was associated with a significantly lower ICU mortality rate than that expected from the Simplified Acute Physiology Score II (91.9%) and lower than the maximum Sequential Organ Failure Assessment score (>90%). CONCLUSIONS: Emergency ECLS is feasible in medical ICU and should be considered as a resuscitative tool for selected patients suffering from refractory cardiac arrest.

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting CD

COMMENTS: no report of industry sponsorship

12. Mooney, M. R., K. V. Arom, et al. (1991). "Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest." *J Thorac Cardiovasc Surg* 101(3): 450-4.

Emergency percutaneous cardiopulmonary bypass support was instituted in 11 patients in cardiac arrest refractory to conventional resuscitation measures. Emergency percutaneous cardiopulmonary bypass support was used in five patients in whom cardiac arrest occurred as a result of a complication in the cardiac catheterization laboratory (group I) and in six other patients in cardiac arrest (group II). A 21F cannula and a 17F cannula were percutaneously inserted into the femoral vein and artery. Flow rates of 3 to 5 L/min were achieved with restoration of mean arterial pressure to 70 mm Hg (range 50 to 75). The status of all 11 patients was improved initially both clinically and hemodynamically with percutaneous cardiopulmonary bypass. Of the group II patients, three had anatomy unsuitable for percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary bypass grafting, could not be weaned from cardiopulmonary support, and died; three of these patients had coronary artery bypass grafting and two survived. All five group I patients underwent successful coronary bypass grafting and survived. Of the seven patients with anatomically correctable disease, all seven were discharged from the hospital. With conventional management nearly all seven of these patients would have died. Nine of 11 patients underwent a cardiac operation and seven of the nine survived. The operative mortality rate was 22% and the overall survival rate was 64%. At follow-up (mean 7 months), all seven patients are alive and six have resumed a normal and active life-style. In conclusion, emergency percutaneous cardiopulmonary bypass support is a powerful resuscitative tool that may stabilize the condition of patients in cardiogenic shock and cardiac arrest to allow for definitive intervention.

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting AC

COMMENTS: no report of industry sponsorship

13. Morimoto N, Ishii T, et al. (2003). "Out-of cardiac arrest patients which were transferd to our Emergency Critical Care Center." *Journal of Tsuyama central hospital* 17(1): 17-23.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting AB, opposing C

COMMENTS: no report of industry sponsorship

14. Nagamine K (2002). "Resuscitation with percutaneous cardiopulmonary support." *Resuscitation* 21(2): 14-17.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: poor

DIRECTION OF SUPPORT: neutral E

COMMENTS: no report of industry sponsorship

15. Nagao, K., N. Hayashi, et al. (2000). "Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital." *J Am Coll Cardiol* 36(3): 776-83.

OBJECTIVES: The purpose of this study was to evaluate the efficacy of an alternative cardiopulmonary cerebral resuscitation (CPCR) using emergency cardiopulmonary bypass (CPB), coronary reperfusion therapy and mild hypothermia. BACKGROUND: Good recovery of patients with out-of-hospital cardiac arrest is still inadequate. An alternative therapeutic method for patients who do not respond to conventional CPCR is required. METHODS: A prospective preliminary study was performed in 50 patients with out-of-hospital cardiac arrest meeting the inclusion criteria. Patients were treated with standard CPCR and, if there was no response, by emergency CPB plus intra-aortic balloon pumping. Immediate coronary angiography for coronary reperfusion therapy was performed in patients with suspected acute coronary syndrome. Subsequently, in patients with systolic blood pressure above 90 mm Hg and Glasgow coma scale score of 3 to 5, mild hypothermia (34 C for at least two days) was induced by coil cooling. Neurologic outcome was assessed by cerebral performance categories at hospital discharge. RESULTS: Thirty-six of the 50 patients were treated with emergency CPB, and 30 of 39 patients who underwent angiography suffered acute coronary artery occlusion. Return of spontaneous circulation and successful coronary reperfusion were achieved in 92% and 87%, respectively. Mild hypothermia could be induced in 23 patients, and 12 (52%) of them showed good recovery. Factors related to a good recovery were cardiac index in hypothermia and the presence of serious complications with hypothermia or CPB. CONCLUSIONS: The alternative CPCR demonstrated an improvement in the incidence of good recovery. Based upon these findings, randomized studies of this hypothermia are needed.

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting ABCDE

COMMENTS: no report of industry sponsorship

16. Nagao, K., K. Kikushima, et al. "Early induction of hypothermia during cardiac arrest improves neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who undergo emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention." *Circ J* 74(1): 77-85.

BACKGROUND: Therapeutic hypothermia for comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest has demonstrated neurological benefits. Although early cooling during cardiac arrest enhances efficacy in animal studies, few clinical studies are available. METHODS AND RESULTS: The 171 patients who failed to respond to conventional cardiopulmonary resuscitation were studied prospectively. Patients underwent emergency cardiopulmonary bypass (CPB) plus intra-aortic balloon pumping, with subsequent percutaneous coronary intervention (PCI) if needed. Mild hypothermia (34 degrees C for 3 days) was induced during cardiac arrest or after return of spontaneous circulation. Of the 171 patients, 21 (12.3%) had a favorable neurological outcome at hospital discharge. An unadjusted rate of favorable outcome decreased in a stepwise fashion for increasing quartiles of collapse-to-34 degrees C interval (P=0.016). An adjusted odds ratio for favorable outcome after collapse-to-CPB interval was 0.89 (95% confidence interval (CI) 0.82-0.97) and after CPB-to-34 degrees C interval, 0.99 (95%CI 0.98-0.99) when collapse-to-34 degrees

C interval was divided into 2 components. Favorable neurological accuracy of a collapse-to-CPB interval at a cutoff of 55.5 min and CPB-to-34 degrees C interval at a cutoff of 21.5 min was 85.4% and 89.5%, respectively.  
CONCLUSIONS: Early attainment of a core temperature had neurological benefits for patients with out-of-hospital cardiac arrest who underwent CPB and PCI.

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting ABCD

COMMENTS: no report of industry sponsorship

17. Ohata T, Sakakibara T, Takano H, Izutani H. Plasma brain natriuretic peptide reflects left ventricular function during percutaneous cardiopulmonary support. *Ann Thorac Surg* 2004;77:164-7.

BACKGROUND: Plasma levels of brain natriuretic peptide (BNP), a cardiac hormone secreted predominantly from the ventricle, are elevated in patients with myocardial infarction, hypertension, and dilated cardiomyopathy. In this study, we assessed the usefulness of measuring BNP to evaluate left ventricular function in patients with severe heart failure receiving mechanical circulatory support. METHODS: Plasma BNP and creatine kinase (CK)-MB levels were measured serially in 8 consecutive patients with cardiogenic shock who received percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) at Osaka Police Hospital from August 1999 to March 2000. Coronary artery bypass grafting or percutaneous transluminal coronary angioplasty was also performed in 5 patients during PCPS; in addition, 1 patient underwent insertion of a left ventricular venting catheter and implantation of a left ventricular assist system after PCPS. RESULTS: Five patients were weaned from PCPS, and 3 died. In survivors, plasma BNP and CK-MB levels correlated positively and significantly ( $r = 0.968$ ,  $p = 0.03$ ). After PCPS was initiated, plasma BNP levels gradually decreased in survivors, but not in patients who died ( $p = 0.003$ ). CONCLUSIONS: These results suggest that plasma BNP levels accurately reflect myocardial damage in patients undergoing PCPS. A decrease in BNP might appear to indicate improved left ventricular function and predict successful weaning from mechanical support.

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: neutral A

COMMENTS: no report of industry sponsorship

18. Saibara H, Kodama Y, et al. (2001). "Outcomes of 71 patients treated with percutaneous cardiopulmonary support in our hospital." *Extra Corporeal Technology* 28(1): 43-45.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting AB, neutral E

COMMENTS: no report of industry sponsorship

19. Sakai M, Oteki H, et al. (1996). "Status and problems with the application of percutaneous cardiopulmonary support." *Japanese Association for Acute Medicine (JJAAM)* 7(7): 345-351.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting AB, neutral E

COMMENTS: no report of industry sponsorship

20. Shibata K and Itou M (2006). "Outcome of emergency percutaneous cardiopulmonary support." *Japanese Association for Acute Medicine (JJAAM in central Japan)* 2: 14-16.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting A, neutral E

COMMENTS: no report of industry sponsorship

21. Shinn SH, Lee YT, Sung K, et al. Efficacy of emergent percutaneous cardiopulmonary support in cardiac or respiratory failure: fight or flight? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:269-73.

We retrospectively evaluated early outcome and conducted this study to determine the predictive factors for percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) weaning and hospital discharge. From January 2004 to December 2006, 92 patients diagnosed as cardiac or respiratory failure underwent PCPS using the Capiox emergent bypass system (Terumo, Tokyo, Japan). The mean $\pm$ S.D. age was 56 $\pm$ 18 (range, 14-85) years and 59 (64%) were male. The mean duration of PCPS was 90.9 $\pm$ 126.0 h and that of cardiopulmonary resuscitation (CPR) was 51.1 $\pm$ 27.8 min. The rate of weaning was 59/92 (64%) and the rate of survival to discharge was 39/92 (42%). The results indicated that the etiologic disease (myocarditis) and the cause of PCPS (cardiopulmonary arrest) are significantly correlated with weaning, whereas cardiopulmonary arrest and a shorter CPR duration (<60 min) are considerably correlated with survival. On the contrary, elderly patients (>75 years) have similar rates of weaning and survival compared with younger patients. PCPS provides an acceptable survival rate and outcome in patients with cardiac or respiratory failure. Prompt application and selection of patients with a specific disease (myocarditis) provides good results. It is also effective in elderly patients, providing hospital survival similar to that for younger patients.

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting ABCE

COMMENTS: no report of industry sponsorship

22. Takahashi T, Harada M, et al. (2009). "The survey of out of cardiac arrest patients treated with percutaneous cardiopulmonary support(PCPS) at Emergency Critical Care Center of the National Hospital Organization." *IRYOU* 63(7): 431-435.

Abstract in Japanese

LOE: 4

QUALITY: good

DIRECTION OF SUPPORT: supporting A, neutral BC

COMMENTS: no report of industry sponsorship

23. Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y. Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *American Journal of Emergency Medicine* 2008;26:649-54.

Objective: The aim of this study is to describe the effect emergency cardiopulmonary bypass (CPB) for resuscitation on the survival rate of patients. Methods: The study population was composed of persons 16 years or older who had out-of-hospital cardiac arrest and were transferred to the Sapporo Medical University Hospital from the scene between January 1, 2000, and September 30, 2004. Children younger than 16 years and persons who were dead were excluded. Data were collected according to the Utstein style. Survival rates and cerebral performance category were analyzed using  $\chi^2$  analysis for the patients with presumed cardiac etiology. Cardiopulmonary bypass was applied to patients who showed no response with standard advanced cardiac life support. The interval from collapse and other noncardiac etiologies were considered criteria for exclusion. Results: Of the 919 patient medical records reviewed, CPB was performed in 92 patients. Of the 919 patients, 398 were of presumed cardiac etiology (n = 66 for CPB), 48 patients survived, and 24 patients (n = 7 for CPB) had a good cerebral outcome (cerebral performance category score 1). With CPB, the rate of survival at 3 months increased significantly (22.7% vs 9.9%, P < .05), but the rate of good cerebral outcome (10.6% vs 5.1%, P = .087) showed a positive trend. Conclusion: The use of CPB for arrest patients was associated with reduced mortality. It did not increase good neurologic outcome significantly. Still, 7 cases with intact central nervous system would have been lost without CPB

LOE: 2

QUALITY: fair

DIRECTION OF SUPPORT: supporting C, neutral D

COMMENTS: no report of industry sponsorship

24. Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, Laussen PC, Rycus PT, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann Thorac Surg* 2009;87:778-85.

BACKGROUND: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) to support cardiopulmonary resuscitation (CPR) has been shown to improve survival in children and adults. We describe outcomes after the use of ECMO to support

CPR (E-CPR) in adults using multiinstitutional data from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. METHODS: Patients greater than 18 years of age using ECMO to support CPR (E-CPR) during 1992 to 2007 were extracted from the ELSO registry and analyzed. RESULTS: Two hundred and ninety-seven (11% of 2,633 adult ECMO uses) reports of E-CPR use in 295 patients were analyzed. Median age was 52 years (interquartile range [IQR], 35, 64) and most patients had cardiac disease (n = 221; 75%). Survival to hospital discharge was 27%. Brain death occurred in 61 (28%) of nonsurvivors. In a multivariate logistic regression model, pre-ECMO factors including a diagnosis of acute myocarditis (odds ratio [OR]: 0.18; 95% confidence interval [CI]: 0.05 to 0.69) compared with noncardiac diagnoses and use of percutaneous cannulation technique (OR: 0.42; 95% CI: 0.21 to 0.87) lowered odds of mortality, whereas a lower pre-ECMO arterial blood partial pressure of oxygen (Pao<sub>2</sub>) less than 70 mm Hg (OR: 2.7; 95% CI: 1.21 to 6.07) compared with a Pao<sub>2</sub> of 149 mm Hg or greater increased odds of mortality. The need for renal replacement therapy during ECMO increased odds of mortality (OR: 2.41; 95% CI: 1.34 to 4.34). CONCLUSIONS: The use of E-CPR was associated with survival in 27% of adults with cardiac arrest facing imminent mortality. Further studies are warranted to evaluate and better define patients who may benefit from E-CPR. LOE: 4  
QUALITY: good  
DIRECTION OF SUPPORT: neutral CE  
COMMENTS: no report of industry sponsorship



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）  
分担研究報告書

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

本分担研究の目的は、院外心停止（out-of-hospital cardiac arrest, OHCA）で、市民・救急隊・医師らによる従来の心肺蘇生（cardiopulmonary resuscitation, CPR）に反応せず、病院到着時心停止状態であった患者に対する経皮的な心肺補助（percutaneous cardiopulmonary system, PCPS）等の効果を明らかにするために、その科学的側面を探究すると共に、プロトコルを作成し、その運用を開始することとした。

研究デザインは、多施設共同観察試験とし、倫理的配慮は厚生労働省・文部科学省が作成した疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）および厚生労働省が作成した臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全面改正）に従った。それぞれの施設で、通常実施している蘇生法に基づき、PCPS実施施設患者群と非PCPS実施施設患者群に2分することとした。さらに、心停止後症候群の新しい治療として、低体温療法を、PCPS実施施設患者群と非PCPS実施施設患者群ともに導入することとした。

研究対象患者は、院外初回心停止波形が心室細動（ventricular fibrillation, VF）または無脈性心室頻拍（pulseless ventricular tachycardia）、119番通報から45分以内に病院到着、病院到着後も医師による15分間のCPRでも心停止状態などとした。プライマリ・エンドポイントは、心停止30日後の良好な神経学的転帰（グラスゴー・ピッツバーグ脳機能カテゴリーを使用）とした。統計学的手法は、従来の報告を集計し、30日後の良好な神経学的転帰は、PCPS実施施設患者群が約10%、非PCPS実施施設患者群が約2%とした。そして、 $\alpha$ エラーが0.005、 $\beta$ エラーが0.20、脱落症例が20%と予測し、目標症例数を、PCPS実施施設患者群が120例、非PCPS実施施設患者群が240例とした。プライマリ・エンドポイントの検定手法は、 $2 \times 2$ クロス集計表の検定を用いることとした。また、心停止30日後の良好な神経学的転帰などに関与する諸因子の分析として、重回帰分析の検定を用いることとした。

A. 研究目的

心肺蘇生（cardiopulmonary resuscitation, CPR）と救急心血管治療のためのガイドライン2005では、経皮的な心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）を用いた侵襲的CPRのevidence based medicine（EBM）は、血流停止時間が短い心停止患者で、その原因が治癒可能な場合

（低体温や薬物中毒など）、もしくは心臓移植や血行再建により修復可能な場合に考慮すべきである（class 2 b）とした<sup>1) -3)</sup>。2008年Lancet誌に台湾（Chen Y-S, et al）から院内心停止患者に対するPCPSの効果が報告された。ChenらはPCPSによる蘇生法は有意に長期生存率を改善させた。しかし、低体温療法を併用しておらず、神経学的転帰の有意な改善は証明できなかった<sup>4)</sup>。すなわち、

院外心停止患者に対する PCPS（低体温療法を含む）を用いた侵襲的 CPR の EBM は、明らかでない。そこで、かかる点を検証する目的で、症例登録患者・統計学的手法・データ入力項目・倫理学的配慮などを検討した。そして、2008 年 10 月から多施設共同前向き観察試験を開始した。

## B. 研究プロトコル

### B.1. 前向き研究の目的と研究仮説

#### B.1.1. 研究目的

OHCA 患者に対する侵襲的 CPR（PCPS と低体温療法など）が神経学的転帰を改善するか否かを明らかにすること。

#### B.1.2. 研究仮説

OHCA 患者に対する神経学的転帰の改善は、侵襲的 CPR（PCPS と低体温療法など）が、従来の CPR（低体温療法を含む）より優れている。

### B.2. 対象患者

#### B.2.1. 選択基準

以下の全てを満たす OHCA の患者

- ・初回心電図所見が心室細動（ventricular fibrillation, VF）または無脈性心室頻拍（pulseless ventricular tachycardia）の院外心停止
- ・バイスタンダー CPR の有無は問わない
- ・病院到着時心停止
- ・119 番通報から病院到着まで 45 分以内
- ・来院後 15 分の標準的 CPR でも自己心拍再開せず

#### B.2.2. 除外規準

以下のいずれかに該当する OHCA 患者は本試験に組み入れない。

- ・年齢 20 歳未満または 75 歳以上の場合
- ・発症前の日常生活動作（activities of daily livings, ADL）が不良の場合  
原疾患が非心原生（外傷、薬物中毒などの外因性、一次性頭蓋内疾患、導入前に診断が出来た急性大動脈解離、末期がん、など）  
偶発性低体温症（深部体温 30℃未満）
- ・家族（代諾者）の同意が得られないもの

### ●対象患者（除外規準を含む）の根拠

1. 初回心電図所見が VF/VT 例は、CPR のよい適応である。OHCA 患者のうち初回心電図所見が心室細動（ventricular fibrillation）または無脈性心室頻拍（pulseless ventricular tachycardia）（併せて VF）の例は、良好な神経学的転帰となる率が高い。しかし、院外初回心電図が VF/pulseless VT 例であっても病院到着時も心停止状態の場合、従来の CPR による良好な神経学的転帰の改善率は、極めて低値である<sup>1) 3) 5) 6)</sup>。
2. 初回心電図所見が VF/VT の例は、心停止から初回心電図記録までの時間が短い。VF/VT による心停止であっても、初回心電図記録までの時間が遅延すると、神経学的転帰の改善が極めて困難な心静止に移行していく<sup>5) 6)</sup>。
3. 心停止から PCPS を駆動させるまでの時間が遅延すればするほど、神経学的転帰の改善が困難となる。その PCPS を駆動させるまでの時間は、心停止 45～60 分以内、最長約 90 分である<sup>7) 9)</sup>。わが国の救急医療体制では、119 番通報から病院到着までに約 30 分（中央値）の時間を有している<sup>5) 6)</sup>。
4. 心停止の原因が、非心臓性の場合、神経学的転帰の改善が極めて困難である<sup>6)</sup>。
5. 若年者は、CPR 手法のガイドラインが、成人と異なる。高齢者は、PCPS 挿入時に大血管系に問題があることが多い<sup>1) 3)</sup>。
6. 偶発性低体温症（深部体温 30℃未満）で心停止に陥っている例は、低体温療法を併用するため本研究には、不向きである。また、偶発性低体温症（深部体温 30℃未満）で心停止に陥っている例は、多くの施設で PCPS を用いて復温している<sup>1) 3)</sup>。

### B.3. 研究参加の施設要件

本研究の参加施設は、上記の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) 以下の場合を対象を含めて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(pulseless electrical activity; 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

### B.3-2. 非PCPS 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、および非PCPS群における治療プロトコルを適用する施設
- 2) 以下の場合を対象を含めて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15分以内にROSC（1分以上）が得られた症例は今回の研究対象にならない。来院後のROSC症例にPCPSを実施する施設は、非PCPS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。連結可能匿名化手法を用いて各参加施設のデータを集計する。各参加施設は、通常行っている診療に基づいて、PCPS群、非PCPS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. 4-1. 倫理的配慮

参加施設の研究担当医師は、厚生労働省・文部科学省が作成した疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正；[http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/H20\\_12\\_01\\_shishin-all.pdf](http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/H20_12_01_shishin-all.pdf)）および厚生労働省が作成した臨床研究に関する倫理

指針（平成20年7月31日全面改正；<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/02/dl/s0204-9e.pdf>）に基づき、本研究のデータ提供の資料を作成し、各参加施設の倫理審査委員会に提出し、承認後に所属機関の長の許可を得る。

## B. 5. 症例登録の手順

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 研究担当医師は、それぞれの施設に割り当てられた標準治療（PCPS、あるいは非PCPS）に基づいて治療・管理を行う
- 5) 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OHCA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）を非PCPS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<sup>1) -3) 10) 11)</sup>

#### 【気道・呼吸管理】

- 1) 低酸素血症を避ける

- 2) 過換気を避ける。
- 3) PaCO<sub>2</sub>は正常範囲(36-44mmHg)に保つ。

#### 【循環管理】

- 1) 緊急の冠動脈造影(coronary angiography, CAG):急性冠症候群(acute coronary syndrome, ACS)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(percutaneous coronary intervention, PCI)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
- 5) 目標時間尿量:0.5ml/時間以上
- 6) その他の循環のパラメーター:乳酸値<4.0 mmol/L、混合静脈血酸素飽和度(SVO<sub>2</sub>)>=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。
- 7) 中心静脈圧(central venous pressure, CVP) 12~15mmHg  
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>に準拠<sup>3)</sup>
- 8) 抗不整脈薬:[改訂3版]救急蘇生法の指針 2005<医療従事者用>に準拠<sup>3)</sup>

#### 【体温管理】

- 1) 深部体温を膀胱温、直腸温、または血液温でモニターし、低体温療法を導入する。
  - 2) 低体温療法は、各施設の治療マニュアルに準拠する。おおむね目標深部体温は32~34℃前後
  - 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) 冷却持続期間は24時間以上、復温は緩徐に行う。
  - 5) 低体温療法の冷却法は、各施設に任せる。
  - 6) 復温(36℃以上37℃未満)は緩徐に行う。
- なお、心血管作動薬・補助循環装置などを使用

しても、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。

#### 【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) 鎮静薬:種類およびルーチン使用に関しては問わない。一般に低体温療法の冷却期間中、shivering出現時に使用する
- 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

#### 【その他】

- 1) 血糖管理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<sup>12)</sup>に準拠する。

#### B.7-2. PCPS群における治療プロトコル

##### 【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ョ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、開始時最大流量(目標4 L/min以上)とし、循環動態を連続観察(血圧・心拍数)し、PCPS流量を適宜調節する<sup>13)</sup>。
- 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(activated clotting time, ACT)は、各施設の規準に準拠するが、約1.5~2.5倍に調節する。

- 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（血圧，心拍数，左室壁運動，左室駆出時間，心係数，ETCO<sub>2</sub>，尿量など）。
- 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。

【大動脈内バルーンポンピング（IABP：intra aortic balloon pumping）】

- 1) 原則として全例実施する。

#### B.7-3. 非PCPS群における治療プロトコル

救急蘇生法の指針<sup>1) 3)</sup>に準拠した標準的CPR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上記の低体温療法を実施する。ROSCは得られたが循環動態が安定しない場合には，心血管作動薬・補助循環装置などを使用する。

### B.8. 評価項目

#### B.8-1. 主要評価項目

- 1) 発症1ヵ月後のCerebral Performance Categories (CPC) 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(目撃者の有無，目撃者によるCPRの有無等)

### B.9. 解析

#### B.9-1. 主要解析

PCPS群，非PCPS群における favorable outcomes の割合を，カイ二乗検定，または Fisher の正確確率検定によって比較する。

#### B.9-2. 副次的解析

##### 【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ヵ月，6ヵ月時点)，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。

##### 【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，非PCPS群の費用の記述統計量を算出する。

### B.10. 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%，非PCPS群で約2%，と予想された。これに基づき， $\alpha$ エラー=0.05， $\beta$ 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，非PCPS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：非PCPS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，非PCPS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，非PCPS群240例を目標とする。

### B.11. 観察及び検査項目

主要、副次的解析に加え、継続的なCPR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。

#### 【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
- \_ 市民の分類など

#### 【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 (°C)
- \_ 体温測定部位
- \_ 胸骨圧迫法 (用手・機械的)
- \_ 搬入時血清NH<sub>3</sub>値 (ug/dl)
- \_ 気管挿管の有無
- \_ ROSC (自己心拍再開)の有無など

#### 【時間経過】

- \_ 最終心停止から到着までの時間 (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)
- \_ 到着から現発までの時間 (分)
- \_ 現発から到着までの時間 (分)
- \_ 到着からPCPS作動までの時間 (分) など

#### 【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 (単位)
- \_ 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など

#### 【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など

#### 【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
- \_ 死亡原因など

#### 【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) など

B.11. 以上のSAVE-J研究における入力画面をp33～35に示す。

B.12. SAVE-Jのパイロット研究としての自施設のPCPS・低体温療法・PCIを含む

## 侵襲的 CPR の前向きパイロット研究論文

Circulation Journal 誌に掲載 (2010; 74: 77-85)  
された論文を別紙に示す。

### B.13. 結 論

本分担研究ではOHCA症例を対象とした PCPS・低体温療法による侵襲的CPRの効果を検証するために、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、運用を開始した。

### D. 文 献

- 1) American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2005; 112: IV-1-IV-205.
- 2) International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. 2005; 112: III-1-III-136.
- 3) 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: 救急蘇生法の指針 2005 <医療従事者用> 3rd edition; 2005.
- 4) Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerny J-S, Chang W-T, Chen W-J, Huang S-C, Chi N-H, Wang C-H, Chen L-C, Tsai P-R, Wang S-S, Hwang J-J, Lin F-Y. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observation study and propensity analysis. *Lancet* 2008; 372: 554-64.
- 5) SOS-KANTO committee. Incidence of ventricular fibrillation in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan: Survey of survivors after out-of-hospital cardiac arrest in Kanto area (SOS-KANTO). *Circ J*. 2005;69:1157-1162.
- 6) SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet*. 2007; 369: 920-926.
- 7) Chen Y-S, Chao A, Yu H-Y, Ko W-J, Wu I-H, Chen R-J, Huang S-C, Lin F-Y, Wang S-S. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 197-203.
- 8) Hase M, Tsuchihashi K, Fujii N, Nishizato K, Kokubu N, Nara S, Kurimoto Y, Hashimoto A, Uno K, Miura T, Ura N, Asai Y, Shimamoto K. 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: 1302-1307.
- 9) Kano H, Yamazaki K, Nakajima M, Endou A, Sano K, Matsui T, Uegaki S, Henzan N, Okada M, Makise H, Igarashi N, Katou N, Satou T. Rapid induction of percutaneous cardiopulmonary bypass significantly improves neurological function in patients with out-of-hospital cardiogenic cardiopulmonary arrest refractory to advanced cardiovascular life support. *Circulation*. 2006; 114 (supplement): II-348.
- 10) Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, Callaway C, Clark RSB, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth Jr WT, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguet-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K and Hoek TV. Post-Cardiac Arrest Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Prognostication. A Consensus Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary,

Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 2008; 118: 2452-83.

- 11) Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, Billi J, Bottiger BW, Morley PT, Nolan JP, Okada K, Reyes C, Shuster M, Steen PA, Weil MH, Wenzel V, Hickey RW, Carli P, Vanden Hoek TL, Atkins D, for the international Liaison Committee on Resuscitation. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2003; 108: 118-121.
- 12) 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.
- 13) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, Watanabe I. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 776-783.

## E. 研究発表

- 1) Ken Nagao : With invasive cooling?. 1th International Consensus Conference. Puerto Rico, 2009. 4.24
- 2) Ken Nagao : 15 Minutes Door-to-Pump: The To-

kyo Experience with ECPB. Emergency Cardiopulmonary Bypass Network Conference. Center for Resuscitation Science University of Pennsylvania Health System Philadelphia, USA, 2009.5.4

- 3) 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
- 4) Ken Nagao, Kimio Kikushima, Kazuhiro Watanabe, Eizo Tachibana, Yoshiteru Tominaga, Katsusige Tada, Mitsuru Ishii, Nobutaka Chiba, Asuka Kasai, Taketomo Soga, Masakazu Matuzaki, Kei Nishikawa, Yutaka Tateda, Harumi Ikeda, and Tukasa Yagi : 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
- 5) 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
- 6) 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

## F. 知的財産の出願・登録状況

特になし



## 症例登録データベースの構築

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

経皮的な心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）を用いた侵襲的な心肺蘇生法の効果を院外心停止患者で検証した多施設共同研究はない。そこでかかる点を知る目的で、本研究の症例登録入力項目を分析した。この結果、科学的な集計には、世界標準規格であるウツタイン様式を含めた項目が必要であると結論した。

### A. 研究目的

心肺蘇生（cardiopulmonary resuscitation, CPR）と救急心血管治療のためのガイドライン 2005 では、経皮的な心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）を用いた侵襲的な CPR の evidence based medicine (EBM) は、血流停止時間が短い心停止患者で、その原因が治療可能な場合（低体温や薬物中毒など）、もしくは心臓移植や血行再建により修復可能な場合に考慮すべきである（class 2 b）とした。すなわち、院外心停止患者に対する PCPS を用いた侵襲的な CPR の EBM は明らかでない。そこで本研究ではかかる点を検証する目的で症例登録入力項目を検討し、PCPS による救命措置が行われた心肺停止患者の症例データを前向き、後ろ向きに収集するデータベースを構築した。

### B. 研究方法

院外心停止患者に対する標準的な CPR の臨床研究と PCPS を用いた侵襲的な CPR 研究の報告を検証し、本研究に必要な症例登録入力項目を分析した。また選択した項目に従って、データベース作成ソフトウェア、FileMaker Pro 9.0 Advanced を用いてデータベースを構築した。

### C. 研究結果

#### C.1. 院外心停止患者に対する CPR の臨床研究に必要な症例登録入力項目

院外心停止患者に対する科学的な蘇生集計には、世界標準規格であるウツタイン様式による入力項目が用いられていた。そして患者背景と転帰などが報告されていた。同時に、病院収容後の治療内容（蘇生薬、冠再灌流療法、低体温療法など）、時刻（PCPS 駆動開始時間を含む）、医療費などのウツタイン様式にない項目も入力することが必要であると考えた。そして、標準的な CPR の内容は、わが国の救急蘇生法の指針 2005（日本救急医療財団心肺蘇生法委員会監修、改定 3 版）に従った項目を選択した。

選択した入力項目を (1) 人口学的情報、(2) PCPS 開始前の患者の状態、CPR の内容等、(3) 時間経過、(4) PCPS、(5) その他追加項目、(6) アウトカムの 6 つのカテゴリに分類し、下記に示す。

- (1) 人口学的情報
  - (i) 年齢（歳）
  - (ii) 性別
  - (iii) 身長（cm）
  - (iv) 体重（kg）
  - (v) BSA

- (vi) 原因疾患
- (vii) 診断名
- (viii) 目撃者の有無
- (ix) 心停止の状況
- (x) バイスタンダーCPRの有無
- (xi) バイスタンダーCPR実施者の種類
- (xii) 市民の分類
- (2) PCPS開始前の患者の状態, CPRの内容
  - (i) 来院前, 来院時, 来院後の心電図波形
  - (ii) 来院前, 来院後の除細動回数
  - (iii) 来院前, 来院後のエピネフリン投与量 (mg)
  - (iv) 来院後のアトロピン投与量 (mg)
  - (v) 来院後のバソプレシン投与量 (mg)
  - (vi) 抗不整脈剤投与の有無
  - (vii) 来院前, 来院時の死戦期呼吸の有無
  - (viii) 左右瞳孔径 (mm)
  - (ix) 体温 (°C)
  - (x) 体温測定部位
  - (xi) 胸骨圧迫法 (用手, 機械的)
  - (xii) 搬入時血清NH3値 (ug/dl)
  - (xiii) 気管挿管の有無
  - (xiv) 自己心肺再開の有無
- (3) 時間経過 (いずれも単位=分)
  - (i) 最終心停止から到着までの時間x
  - (ii) 心停止から119番通報までの時間
  - (iii) 119番通報から救急隊到着までの時間
  - (iv) 救急隊到着から現発までの時間
  - (v) 現発から到着までの時間
  - (vi) 到着からPCPS開始までの時間
- (4) PCPSに関する項目
  - (i) PCPS装着時間 (時間)
  - (ii) PCPSフロー (L/分)
  - (iii) 使用した人工肺の数 (単位)
  - (iv) 一次的合併症
  - (v) 二次的合併症
  - (vi) 挿入困難例
  - (vii) PCPS中止理由
  - (viii) PCPS回路への熱交換器の組込
  - (ix) 対光反射の回復
  - (x) 縮瞳の有無
  - (xi) 死線期呼吸を含む呼吸の出現
- (5) その他の項目
  - (i) 冠動脈造影所見の有無
  - (ii) 冠動脈造影所見
  - (iii) PCIの有無
  - (iv) PCIの成功
  - (v) IABPの有無
  - (vi) 血液浄化実施の有無
  - (vii) 低体温療法併用の有無
  - (viii) 低体温療法の目標体温 (°C)
  - (ix) 目標体温までの到達時間 (時間)
  - (x) 低体温持続時間 (時間)
  - (xi) ペースメーカーの有無
- (6) アウトカム
  - (i) ICU在室日数 (日)
  - (ii) 入院日数 (日)
  - (iii) 自己心拍再開の有無
  - (iv) Glasgow Coma Scale
  - (v) Pittsburgh cerebral Performance Scale (前向き収集のみの項目)
  - (vi) Glasgow Outcome Scale (後ろ向き収集のみの項目)
  - (vii) 死亡原因
  - (viii) 診療保険点数 (点)
  - (ix) DPC点数 (点)
  - (x) PCPS管理に関した職種別人数 (人)
    - 卒後15年以上の医師
    - それ以外の医師
    - 看護師
    - 臨床工学技士
  - (xi) 各職種がPCPS管理に要した時間 (分)
  - (xii) 外保連換算必要人件費 (点)

## C.2. データベースの構成

データベースを下記の21のテーブルで構成により作成した。全ての入力項目を含むデータ入力用テーブル (1) PCPSと、下記 (2) ~ (21) の各テーブル間でリレーションを設定し、テーブルPCPSに選択項目を入力する際は、リレーションを組んだテーブルから回答選択肢の値を参照できるように

した。

(1) PCPS

全ての項目が含まれる入出力テーブル

(2) YN List

あり、なしで回答する項目の回答選択肢

(3) Supp List

数値入力する項目が、不明または記載なしであった場合の回答選択肢

(4) Cat Gender

性別のカテゴリ

(5) Cat Etiology Major

原因疾患（大分類）のカテゴリ

(6) Cat Etiology Minor

原因疾患（小分類）のカテゴリ

(7) Cat Diagnosis

診断名のカテゴリ

(8) Cat VF

心停止状況のカテゴリ

(9) Cat Bystander

バイスタンダー CPR 実施者のカテゴリ

(10) Cat Citizen

市民のカテゴリ

(11) Cat ECG

ECG 波形のカテゴリ

(12) Cat Site Bodytemp

体温測定部位のカテゴリ

(13) Cat Chest Comp

胸骨圧迫法のカテゴリ

(14) Cat Prim Comp

一次的合併症のカテゴリ

(15) Cat Sec Comp

二次的合併症のカテゴリ

(16) Cat Diff Insert

挿入困難例のカテゴリ

(17) Cat Discontinue PCPS

PCPS 中止理由のカテゴリ

(18) Cat CAG

冠動脈所見のカテゴリ

(19) Cat PCI Success

PCI の成功のカテゴリ

(20) Cat PCPC

Pittsburgh cerebral Performance

Scale のカテゴリ

(21) Cat GOS

Glasgow Outcome Scale のカテゴリ

### C.3. データ入力画面の構成

図1に入力画面の構成を示す。C.1で示した入力項目の(1)人口学的情報の項目を入力するDemographic画面、(2)PCPS開始前の患者の状態、CPRの内容等の項目を入力するPre-PCPS画面、(3)時間経過に関する項目を入力するTime画面、(4)PCPSに関する項目を入力するPCPS画面、(5)その他追加項目を入力するAdditional画面、(6)アウトカムに関する項目を入力するOutcome画面、の6つの入力画面に分け、各画面には、!のタブをクリックすると移動できるようにした。”施設ID、研究用IDは自動入力とし、施設ID、研究用ID、施設入力用IDは、全ての画面に表示させた。その他の入力項目は数値入力またはドロップダウン、ラジオボタン、チェックボックスから回答選択肢を選択、入力できるようにした。

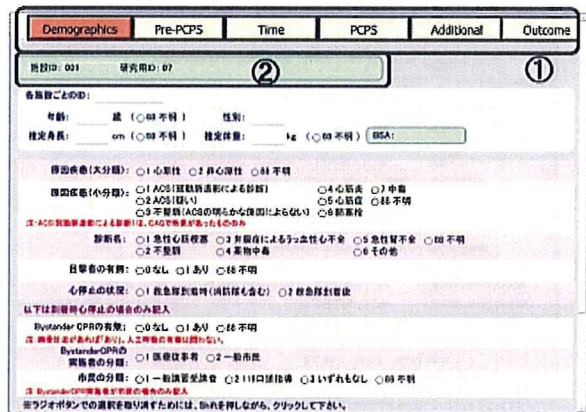


図1 入力画面構成

#### C.3.1. Demographic画面

人口学的情報の項目を入力する。年齢、身長、体重は数値入力とし、不明または記載なしの場合はいずれかを選択入力とした。(前向きの場合は不明のみ)BSAは自動入力させた。性別はドロップダウン選択とし、上記以外の項目はラジオボタン選択とした。

Demographics	Pre-PCPS	Time	PCPS	Additional	Outcome
施設ID: 001 研究用ID: 07					
各施設ごとのID:					
年齢: 歳 (○不明) 性別:					
身長: cm (○不明) 体重: kg (○不明) BSA:					
意識レベル(大分類): ○1 心原性 ○2 脳心原性 ○3 不明					
意識レベル(小分類): ○1 ACS(冠動脈疾患による) ○2 心臓病 ○3 7 中毒 ○4 不明 ○5 心臓病 ○6 不明 ○7 不明 ○8 不明 ○9 不明 ○10 不明					
診断名: ○1 急性心筋梗塞 ○2 急性心臓死 ○3 急性心不全 ○4 急性腎不全 ○5 不明 ○6 不明 ○7 不明 ○8 不明 ○9 不明 ○10 不明					
心停止の原因: ○1 急性冠動脈疾患(冠動脈血栓) ○2 急性冠動脈疾患					
心停止の状態: ○1 救急隊到着時(心肺停止) ○2 救急隊到着後					
以下は到着時心停止の場合のみ記入					
Bystander CPRの有無: ○1 なし ○2 あり ○3 不明					
Bystander CPRの開始時間: ○1 不明 ○2 不明 ○3 不明					
Bystander CPRの開始場所: ○1 一般市民 ○2 一般市民					
市民の年齢: ○1 一般市民 ○2 119番通報者 ○3 いずれもなし ○4 不明					
※ラジオボタンでの選択を行うためには、Shiftを押しながら、クリックして下さい。					

図2 Demographic画面

### C.3.2. Pre-PCPS画面

PCPS 開始前の患者の状態, CPR の内容等を入力する。除細動回数, エピネフリン, アトロピン, バソプレシン投与量, 左右瞳孔, 体温, 搬入時血清NH3値は数値入力とし, 不明または記載なしの場合はいずれかを選択入力とした。(前向きの場合は不明のみ) 上記以外の項目はラジオボタン選択とした。

Demographics	Pre-PCPS	Time	PCPS	Additional	Outcome
施設ID: 001 研究用ID: 07					
各施設ごとのID:					
搬入時データ					
心停止後最初のECG波形: ○1 VF(心室性) / pAveb VF(非心室性) ○2 心停止 ○3 不明 ○4 その他					
搬入時ECG波形: ○1 VF(心室性) / pAveb VF(非心室性) ○2 心停止 ○3 不明 ○4 その他					
左瞳孔: mm (○不明) 右瞳孔: mm (○不明)					
搬入時瞳孔反射の有無: ○1 なし ○2 あり ○3 不明					
体温: °C (○不明)					
搬入時呼吸の有無: ○1 正常 ○2 異常 ○3 不明 ○4 不明					
搬入後データ					
PCPS直前のECG波形: ○1 VF(心室性) / pAveb VF(非心室性) ○2 心停止 ○3 不明 ○4 その他					
胸骨圧迫方法: ○1 標準的 ○2 標準的 ○3 不明					
胸骨圧迫回数: (○不明) 搬入時心電図検査: up/dL					
胸内アドレナリン投与量: mg (○不明) 胸内アトロピン投与量: mg (○不明)					
胸内バソプレシン投与量: mg (○不明)					
胸内バソプレシン投与の有無: ○1 なし ○2 あり ○3 不明					
心停止からPCPS開始までの時間					
時間: ○1 不明 ○2 不明 ○3 不明					
自覚心拍再開の有無: ○1 なし ○2 あり ○3 不明					
※ラジオボタンでの選択を行うためには、Shiftを押しながら、クリックして下さい。					

図3 Pre-PCPS画面

### C.3.3. Time画面

時間経過の項目を入力する。全て数値入力とし, 不明または記載なしの場合はいずれかを選択入力とした。(前向きの場合は不明のみ)

Demographics	Pre-PCPS	Time	PCPS	Additional
施設ID: 001 研究用ID: 07				
各施設ごとのID:				
搬送中CPAの場合				
最終心停止-到着までの時間: 分 (○不明)				
心停止-119までの時間: 分 (○不明)				
119-到着までの時間: 分 (○不明)				
搬送-搬送までの時間: 分 (○不明)				
搬送-到着までの時間: 分 (○不明)				
到着-PCPS開始までの時間: 分 (○不明)				
※ラジオボタンでの選択を行うためには、Shiftを押しながら、クリックして下さい。				

図4 Time画面

### C.3.4. PCPS画面

PCPS実施に関する項目を入力する。PCPS装着時間, フロー, 使用した人工肺の総数は数値入力とし, 不明または記載なしの場合はいずれかを選択入力とした。(前向きの場合は不明のみ) PCPS中止理由はチェックボックスから複数選択可能とした。上記以外の項目はラジオボタン選択とした。

Demographics	Pre-PCPS	Time	PCPS	Additional	Outcome
施設ID: 001 研究用ID: 07					
各施設ごとのID:					
PCPS装着時間: 時間 (○不明)					
PCPSのフロー: L/分 (○不明)					
使用した人工肺の総数: 単位 (○不明)					
一次的合併症: ○1 なし ○2 不明 ○3 不明 ○4 不明 ○5 不明 ○6 不明 ○7 不明 ○8 不明 ○9 不明 ○10 不明					
二次的合併症: ○1 なし ○2 不明 ○3 不明 ○4 不明 ○5 不明 ○6 不明 ○7 不明 ○8 不明 ○9 不明 ○10 不明					
PCPS中止の理由: ○1 搬送中 ○2 搬送中 ○3 搬送中 ○4 搬送中 ○5 搬送中 ○6 搬送中 ○7 搬送中 ○8 搬送中 ○9 搬送中 ○10 搬送中					
PCPS開始後の処置: ○1 なし ○2 不明 ○3 不明 ○4 不明 ○5 不明 ○6 不明 ○7 不明 ○8 不明 ○9 不明 ○10 不明					
PCPS開始後2時間以内の神経学的見込み:					
瞳孔反射の有無: ○1 なし ○2 あり ○3 不明					
瞳孔: ○1 なし ○2 あり ○3 不明					
※ラジオボタンでの選択を行うためには、Shiftを押しながら、クリックして下さい。					

図5 PCPS画面

### C.3.5. Additional画面

その他追加項目を入力する。低体温療法のための目標体温までの到達時間, 低体温持続時間は数値入力とし, 不明または記載なしの場合はいずれかを選択入力とした。(前向きの場合は不明のみ) 上記以外の項目はラジオボタン選択とした。