

brane oxygenator) と呼ばれている。また、大きな施設への移動する際に用いる場合は、mobile ECMO とも呼ばれる。"LIFE BRIDGE" や "CARDIOHELP"などのシステムは専用のカニューレや回路（遠心ポンプ、人工肺含む）、装置で構成されている。使用目的は以下となる。

Emergency medicine

- Anaphylactic shock
- Intoxication
- Hypothermia

Intensive care medicine

- Acute respiratory distress syndrome
- Septic shock
- Pulmonary embolism

Cardiology

- Cardiogenic shock
- Support during high risk PCI
- Bridging system for myocarditis

Cardiac surgery

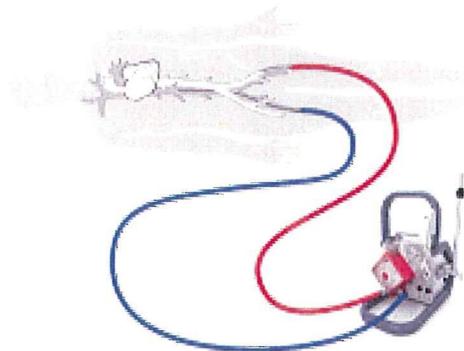
- Pre-operative heart-lung support
- Post-operative heart-lung support

これらシステムは安全性を考慮し、回路内圧や温度、静脈血酸素飽和度やヘマトクリット値も測定できる。また、Bubble sensor や Level sensor も内蔵され、冠動脈バイパス手術にも対応できる。

CARDIOHELP は、遠心ポンプと膜型人工肺が一体形成となり、また人工肺の膜には

Diffusion membraneを用いているため長期使用が可能である。装置には、使用する場所 (ICU, カテ室, 手術室, 移動時など) に対応したプログラムも内蔵されている。

今後、日本での販売が期待される。



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

経皮的心肺補助を使用した院外心肺停止患者に対する
冠動脈インターベンションとの併用効果に関する研究

分担研究者 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

研究要旨

迅速な救命処置が行われたにもかかわらず蘇生できない院外心肺停止患者に対する病院到着後の経皮的肺補助 (percutaneous cardiopulmonary support, PCPS) の効果は不明である。過去10年間に横浜市立大学附属市民総合医療センターに入院した急性心筋梗塞(AMI)による院外心肺停止患者に対するPCPS使用例のうち、虚脱の目撃者による迅速な心肺蘇生処置 (Bystander CPR) が施行されており、一次救命処置 (BLS) と二次救命処置 (ACLS) に抵抗性の患者を対象とした。対象患者41例の生存退院率は27%だった。生存退院群 (生存群11例) と死亡退院群 (死亡群30例) の比較では、症状出現から心肺停止までの時間、AMI発症から病院到着までの時間、左冠動脈主幹部または三枝病変、責任血管再疎通率、心筋逸脱酵素、PCPS使用時間とPCPS離脱後的心機能に有意差が認められた。本研究では、PCPSを通常の二次救命処置が無効な心肺停止症例の心肺補助に使用する際には、原因の治療を考慮する必要があることおよび発症から治療までの時間短縮のためのシステムの改善の重要性が示唆された。今回の検討は単一施設の後ろ向き研究であり、多施設共同前向き研究が必要である。

A. 研究目的

経皮的心肺補助 (PCPS) とは、大腿動静脈からの経皮的アプローチにより、下大静脈から右心房にかけて脱血管を留置し、膜型人工肺を用いてガス交換を行い、遠心ポンプを用いて大腿動脈から送血する補助循環法を行うものであり、心肺停止 (CPA) 患者の心肺機能維持に有用であるが、心肺停止に至る原因を除去しなければPCPSからの離脱・生存退院に結び付かない。そこで院外CPAの原因の過半数を占める急性心筋梗塞 (AMI) に対する緊急カテーテル治療による冠動脈インターベンション (PCI) の併用が重要になる。

通常の救命処置では蘇生できないAMIによる院外CPAに対するPCPSとPCIの併用効果を検討した。

B. 研究方法

1996年以降2005年まで横浜市立大学附属市民総合医療センターで治療した院外CPA 3296例のうち、目撃者がいて、目撃者による心肺蘇生処置 (Bystander CPR) が施行されていた494例の中から、初期調律がVF/pulseless VTである148例について、病院到着前に一次救命処置 (BLS) により自己心拍が再開した13例と病院収容後に通常の二次救命処置 (ACLS) により自己心拍が再開した75例を除いた60例のACLS抵抗性患者のなかで、AMIによる院外CPA患者に対するPCPS使用例41例の患者を対象とした。全例に対してPCPS開始後に緊急冠動脈造影検査を施行した。PCPS使用例を生存退院群と死亡退院群に分類し、患者背景 (年齢、性別、来院時心室細動の頻度、陳旧性心筋梗塞の既往、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙歴、

虚血性心疾患の家族歴), 時間因子(AMI発症からCPAに至るまで, CPAから心肺蘇生開始まで, 心肺蘇生開始から病院到着まで, 病院到着からPCPS開始まで, 病院到着から冠動脈造影開始まで), 緊急冠動脈造影所見(梗塞責任血管, 左冠動脈主幹部もしくは三枝病変の頻度, 梗塞責任血管再疎通率), 心筋逸脱酵素(peak CK, peak CK-MB), PCPS使用時間とPCPS離脱例における心機能(LVEF)を比較検討した。

なお, 各計測値は平均値±標準偏差で表し, 頻度は%で表した。統計解析についてはSPSS version 11Jを使用し, 2群間の比較にはMann-Whitney検定を行った。p < 0.05を有意差の判定とした。

C. 研究結果

PCPS使用例41例の生存退院率は27%だった。生存退院群(生存群11例)と死亡退院群(死亡群30例)の比較では, 平均年齢(生存群57 ± 10歳, 死亡群54 ± 13歳), 性別(生存群男性91%, 死亡群男性90%), 心肺停止からCPR開始までの時間(生存群平均2 ± 2分, 死亡群平均3 ± 3分), CPR開始から病院到着までの時間(生存群平均22 ± 9分, 死亡群平均21 ± 17分), 病院到着からPCPS開始までの時間(生存群平均32 ± 17分, 死亡群平均29 ± 13分)に有意差は認めなかった。症状出現から心肺停止までの時間(生存群平均15 ± 20分, 死亡群平均43 ± 44分, p < 0.05), AMI発症から病院到着までの時間(生存群平均38 ± 19分, 死亡群平均67 ± 40分, p < 0.05), 左冠動脈主幹部または三枝病変(生存群18%, 死亡群53%, p < 0.05), 責任血管再疎通率(生存群100%, 死亡群53%, p < 0.01), peak CK-MB(生存群平均370 ± 254 IU/L, 死亡群平均953 ± 486 IU/L, p < 0.01), PCPS使用時間(生存群平均20 ± 14時間, 死亡群平均71 ± 80分, p < 0.05)とPCPS離脱後の心機能(生存群平均LVEF 54 ± 10%, 死亡群平均LVEF 35 ± 17%, p < 0.05)に有意差が認められた。

D. 考察

1989年から1997年まで横浜市立大学附属市民総合医療センターで治療した院外CPA 1228例における詳細な病歴聴取が可能であった目撃のあるAMIを原因とした院外CPA 152例についての検討では, 胸部症状出現1分以内に心肺停止状態に陥った患者は49%であった。症状出現60分以上経過してから心肺停止に至った患者が14%であり, このような患者は早期受診により心肺停止に至らずに救命できる可能性があり¹⁾, AMIに関しては早期認識が重要である²⁾。

PCPSは通常の二次救命処置が無効な心肺停止症例の心肺補助に使用されるが, 早期認識により心肺停止を回避すること³⁾と原因としてAMIが疑われる場合には, 再灌流療法の実施⁴⁾をPCPSの導入に際しては考慮する必要がある。

なお, 今回の検討は初期調律がVFもしくはpulseless VTのAMIによる院外CPAに対するPCPS導入患者を対象としているが, 本研究ではpulseless VTの症例はなく, 全例VFであった。AMIに合併するVFには2種類あり, 突然VFが出現するタイプ(primary VF)と心不全や心原性ショックに関連してVFが出現するタイプ(secondary VF)が挙げられ⁵⁾, 生存退院群にはprimary VFが多く含まれ, 死亡退院群にはsecondary VFが多く含まれていたと考えられる。

本研究におけるAMIを原因とする院外CPAに対するPCPS使用例41例の社会復帰率は, 7%であった。社会復帰群(3例)と非社会復帰群(38例)については, 低体温療法導入の有無等の検討が必要であるが, 症例数が少ないために統計解析困難とみなした。PCPS使用例の社会復帰に寄与する因子の検討に関しては, 症例数を増やした今後の検討が望まれる。

E. 結語

AMIを原因とする院外CPAに対してはPCPS使用下でのPCIは予後改善に有用であり, 早期再灌流療法のための院外・院内におけるシステムの改

善が重要である。本研究の検討は単一施設の後ろ向き研究であり、今後、その効果を多施設共同研究により確認し世界にエビデンスを発信する予定である。

F. 参考文献

- 1) Am J Cardiol 2000;86:1244-7.
- 2) Circulation 2005;112:IV89-110.
- 3) Am J Cardiol 2000;86:1244-7.
- 4) N Engl J Med 1999;341:625-34.
- 5) Am J Cardiol 1984;54:8E-10E.

G. 健康危機情報

特になし

H. 研究発表

1) 論文発表：なし

2) 学会発表：

- 1) Tahara Y, Kimura K, Hashiba K, Ebina T, Uchino K, Umemura S: Efficacy of percutaneous cardiopulmonary support in patients with out-

of-hospital cardiac arrest by acute myocardial infarction. 第10回日本心不全学会、東京、2006, 10.

- 2) Tahara Y, Kimura K, Okuda J, Tsukahara K, Hibi K, Kosuge M, Ebina T, Hashiba K, Toyoda H, Kosuge T, Arata S, Moriwaki Y, Suzuki N, Sugiyama M, Umemura S: Efficacy of emergency percutaneous cardiopulmonary support in patients with out-of-hospital cardiac arrest by acute myocardial infarction. 79th Scientific Sessions 2006, American Heart Association, Chicago, 2006, 11.
- 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.

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

PCPSバイパスを行う場合の医療体制の検討

分担研究者 札幌医科大学医学部附属病院高度救命救急センター 教授 浅井 康文

研究協力者 札幌医科大学医学部附属病院高度救命救急センター 講師 長谷 守

研究協力者 札幌医科大学医学部附属病院高度救命救急センター 助教 奈良 理

研究要旨

院外心停止症例に対する心肺蘇生法として、経皮的心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）を有効に導入するためには、明確な適応基準、メディカルコントロール体制下での病院前救護、迅速にPCPSが導入可能な搬送先医療施設の院内体制等の整備が不可欠である。これらの点に関しては、本多施設共同研究の結果がPCPSバイパスの医療体制構築に寄与すると考えられる。PCPSバイパスを行う場合の医療体制の検討として、初年度は本分担研究において、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を中心とした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、PCPSバイパスを行う場合の医療体制のグランドデザインを提案した。

昨年度は、前年の結果を踏まえて本年度から実施予定の多施設共同研究の適格基準や調査研究項目に組み込むべき内容を検討した。

今年度は、昨年度末から開始した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。

A. 研究目的

院外心停止患者に対する心肺蘇生法として経皮的心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）を導入するためには、明確な適応基準の確立が必要であるが、その適応基準を遵守し、院外心停止患者に対して実際にPCPSを導入するためには、メディカルコントロールが十分機能している病院前救護体制や迅速にPCPSが導入可能な搬送先医療施設の院内体制等の整備が不可欠である。そこで、各地域で院外心停止患者に対する心肺蘇生法としてPCPSを導入の指針を示すために、『PCPSバイパスを行う場合の医療体制のグランドデザイン』を提案することを目的とする。

B. 研究方法

初年度は、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を中心とした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以下の結果を得た。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、病院前から早期にACLS実施が可能な体制、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、収容先病院における院内体制の整備、および地域におけるPCPSバイパス施設の複数確保などである。

昨年度は、実施が予定されている多施設共同研究の適格基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の関与し、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。

今年度は、昨年度末から開始した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. 研究結果

C 1. 多施設共同研究の適格規準

適格規準：以下の選択基準を全て満たす患者を対象とする。

- 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）
- 5) 目撃者の有無は問わない
- 6) バイスタンダーによる心肺蘇生の有無は問わない

除外規準：以下のいずれかの規準に該当する患者は本研究に組み入れない。

- 1) 年齢が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（外傷、薬物中毒など）、一次性頭蓋内疾患、導入前に診断ができている急性大動脈解離、末期癌など）
- 4) 深部体温30°C未満
- 5) 代諾者の同意が得られない

C 2. 本分担研究に関与する内容

多施設共同研究の観察及び検査項目の中で、PCPS開始前の患者の状態、CPRの内容、時間経過、PCPSに関する項目の部分に本分担研究に関与する内容を以下のように組み込んだ。

● 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（來

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 NH₃値、気管挿管の有無、自己心拍再開の有無

● 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

● 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 3. 多施設共同研究のデータ集積状況

2009年12月31日の時点で、PCPS群104例、非PCPS群51例の適格規準を満たした症例が登録された。

D. 考 察

PCPS導入の適格基準はこの研究の主要な部分であり、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おいても重要な位置を占める。すなわちPCPSの適格規準を明確にすれば、病院前救護を担う、消防指令室や救急隊員にとってPCPS導入のために収集すべき情報が明確となり、それに基づく病院選定や地域によってはドクターカー、ドクターヘリ要請の一助と成り得ると考えられる。実際に他の分担研究で実施したアンケートでは、PCPS導入規準ありと解答した施設は34%にすぎず、これでは迅速なPCPS導入は難しいばかりでなく、PCPSの有効性を真に評価することはできないと考えられる。適格規準の導入時間に関する部分では、初年度の分担研究で報告した札幌医科大学高度救命救急センターの良好な神経学的予後が期待できる臓器血流再開時間は45分程度という内容と本研究5施設の2006年

度における心停止から PCPS 作動までの平均時間が 62.6 ± 25.9 分であったことから、PCPS 作動までの時間を 119 番通報または心停止から 60 分以内を目標とし、90 分までを許容するとした。

次に充実したメディカルコントロール体制下での病院前救護に関する調査のために必要な観察及び調査項目を、PCPS開始前の患者の状態、CPR の内容、時間経過、PCPS の部分に詳細な項目として組み込んだ。これによって本研究（本邦）のメディカルコントロール体制の評価や地域毎の特徴や格差を推察する事が可能であると考えられ、この観察及び調査項目の結果を検討することによって PCPS バイパスを行う場合の医療体制のグランドデザイン構築の参考になると考えられる。

2009 年 12 月 31 日の時点での症例登録数は、当初の予定症例数に達していないため、データの解析にはいたらず症例登録を延長することとなった。

E. 結論

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病院前救護においては、ドクターカーや薬剤投与可能な救急救命士の運用によって病院前からの出来るだけ早期に ACLS が実施可能な体制と PCPS の適応判断を可能にする情報を収集し収容先病院に正確な情報を伝える体制の確立である。また収容先病院は、病院前の情報から PCPS の適応を判断する救急専門医を配置し、24 時間体制で遅滞なく PCPS を導入できる院内体制の整備が必要であり、また複

数の三次施設が院外心肺停止患者を受入れている地域では、搬送時間を考慮し、PCPS バイパスが可能な施設を複数確保することも必要である。以上の点を考慮した多施設共同研究のデザインし、その結果を踏まえて PCPS バイパスを行う場合の医療体制を提言するための十分なデータ集積のための症例登録が必要である。

F. 健康危機情報

特になし

G. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

I. 引用・参考文献

- 1) 平成 17 年度 (財) 救急振興財団調査研究委託事業 ウツタイン様式の活用に関する研究 札幌市ウツタイン研究会 平成 18 年 3 月
- 2) 伊藤靖、浅井康文：心肺蘇生、松田暉 監、経皮的心肺補助。秀潤社:pp63-75,2004.
- 3) 奈良理、浅井康文：心肺脳蘇生法としての PCPS-当施設 18 年の歩み、日救急医会士 17:783-92, 2006.
- 4) 長谷守、土橋和文、栗本義彦、他：心原性院外心停止の治療成績—経皮的心肺補助を用いた積極的治療の適応と効果—。日救急医会士 14:340-7, 2003.

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

神経学的予後の判定方法に関する検討

分担研究者 涩美 生弘 神戸市立医療センター中央市民病院救急部
横田 裕行 日本医科大学救急医学 主任教授

研究要旨

心肺蘇生と救急心血管治療のためのガイドラインが整備され、心肺蘇生、心血管治療の成績は飛躍的に改善してきた。その一方で、心拍再開するも意識レベルが改善しない蘇生後脳症となる症例も増加することとなった。経皮的心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support, PCPS）を用いた心肺蘇生法（extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR）は、同時に脳循環も回復させ神経学的予後の改善を目指している。標準的な ACLS (advanced cardiovascular life support) に反応しない症例が適応となるが、PCPSの導入まで時間がかかりすぎると脳循環の再開が遅れ、蘇生後脳症に陥ってしまう可能性が高くなる。本治療法の適応を探る中で、神経学的予後の評価は重要な要素である。

多施設共同研究のプロトコルを作成し症例集積を開始、primary outcome は発症 1 カ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリー（The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories）とした。CPC1 と CPC2 の両群の合計を favorable outcome として、標準的な ACLS との比較検討を行うこととした。

A. 研究目的

多施設参加による前向き研究を行うにあたり、データベース構築のための観察、検査項目を設定。研究の評価項目を決定した。

本分担研究においては、PCPS を用いた蘇生法と、標準的な ACLS とを比較検討する上で必要となる神経学的予後の評価法を確立すること、また、やむなく治療を中断せざるを得ない場合の基準を示すことを目的とした。

B. 研究方法

PCPS を導入し蘇生を行った群（ECPR 群）と、標準的な ACLS を行った群での治療効果を比較するには蘇生率ではなく、蘇生したもののが神経学的予後を判定する必要がある。その判定方法について班会議で検討を行った。

また、PCPS を導入した後に中断を考慮する際の

基準については、研究協力施設を対象としたアンケート調査結果を参考に作成した。

C. 研究結果

多施設参加の前向き症例登録に先立ち、研究プロトコルを作成した。

研究プロトコルには、研究の評価項目として発症 1 カ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリー（The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories）を用いることとした。機能良好(CPC1) 及び中等度障害 (CPC2) の合計を favorable outcome とし、その合計数の割合で評価することとした。

また、PCPS の中断基準として高度の循環不全と中枢神経障害、制御できない出血を設定した。

高度の循環不全とは大量の輸液・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

合とした。

中枢神経障害とは、各施設の基準に準ずることとしたが、参考として以下を示した。蘇生後24時間以降かつ低体温でない状態において、両側対光反射の消失、両側散瞳、咳反射の消失、角膜反射の消失、睫毛反射の消失、運動反射の消失、について評価し総合的に判断する。判断に迷う場合には、適宜体性感覚誘発電位(SEP)、聴性脳幹反応(ABR)、脳波(EEG)を実施しその結果とあわせて判断する。

制御できない出血とは、カニューレ挿入部位からの出血、消化管出血などで制御できないものを示す。

D. 考 察

心停止により脳への酸素供給が途絶えると、意識は数秒以内に消失し、3~5分以上の心停止では、仮に自己心拍が再開しても脳障害(蘇生後脳症)を生じるといわれている。胸骨圧迫をはじめとするBLS、ACLSの処置は心拍再開を目指し冠血流を改善するのと並び、脳血流を維持することも重要な観点である。心拍が再開しても、十分な脳蘇生がなされなければ社会復帰は望めない。早期の心拍再開と、さらに、早期の脳血流の改善を目指し、PCPSを用いた心肺蘇生が行われるようになった。本治療法は高額な治療費がかかること、侵襲が大きいことから、一般的なACLSに反応しなかったものが治療適応となる。過去の報告を参照すると、目撃者のある病院外心肺停止で病院到着時に心肺停止状態であった症例の予後良好となる率は、一般的なACLSを行ったもので約0.5%、PCPSを用いた心肺蘇生を行ったものでは約10%と考えられている。

他施設共同の前向き症例集積でも、ほぼ同様の傾向がみられている。ただ、現時点では研究登録された症例数が少なく、統計学的な検討を行うに値するだけの数に達していない。今後も症例集積を継続し、検討していく予定である。

蘇生後脳症の症例では意識障害が遷延しているため、症状から病態の変化をみると困難であ

る。蘇生後脳症の転帰不良を予測する因子としては、自己心拍再開後24時間以内のミオクローヌス・てんかん重積状態の出現、瞳孔反応や角膜反射の消失、および3日後の運動反応の消失または四肢の異常伸展反応などがあげられる。しかし、低体温療法を導入すると、筋弛緩剤が使われ上記の限られた症状さえも観察ができなくなり、脳損傷の程度を判断するのは難しい。

PCPSを導入し心拍再開したもののが安定した循環を得られず、神経学的予後が悪いと予想される場合、治療継続の判断に迷う場面にしばしば遭遇する。本分担研究では昨年度、協力施設に治療の中断基準についてアンケート調査を行ったが、基準を明示している施設は認めなかった。おおむね脳死と判断される状況においては、治療を継続しない(人工肺を交換しない)と回答する施設が大半であったが、その判断基準は明らかでなく、個々の症例での判断であった。脳死と判断するための検査として上記神経学的所見をはじめ脳波、聴性脳幹反応、体性感覚誘発電位などの電気生理学的検査、CT、MRIなどの画像検査が考えられるが、筋弛緩剤の使用、PCPS、人工呼吸器、多量の輸液ポンプによるノイズの発生、PCPS、IABP等の装着による移動の危険から決め手となる所見をとるのは困難である。

唯一、瞳孔所見のみは信頼できる所見であるが、経時的に変化するため、どの時点で判断するかが問題となる。今後の症例の集積の中で、どの時点で判断するのが妥当であるか検討をしていく必要がある。さらに、この所見を軸として、周囲のノイズに配慮しながら電気生理学的検査を施行し、脳機能を把握していくことになると考えられる。

本治療の継続には高額な医療費と人手がかかるため、脳機能障害が残存し治療中断を考慮する際には判断基準が必要である。よって、以上のような観点からPCPS中止の基準をプロトコルの中に明示した。

E. 結 語

多施設参加の前向き症例登録を行う際のプロト

コルに以下を明記した。

本研究の評価項目として発症1カ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリーを用い、CPC1, 2を合計した予後良好群の割合とした。

PCPSの中断の基準を高度な循環不全、中枢神経障害、制御できない出血とした。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

蘇生後集中治療に関する海外資料の和訳

分担研究者 湿美 生弘 神戸市立医療センター中央市民病院救急部
横田 裕行 日本医科大学救急医学 主任教授

研究要旨

心肺停止の蘇生法に関しては緊急蘇生法の指針が示され、治療法に関する施設間格差はほとんどないと思われる。一方で、心肺停止蘇生後の全身管理については一定の治療方針が示されてないため各施設の方針に任せられているのが現状である。特に脳低温療法は、2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Careで推奨され注目を集めているが、各施設において目標温度、低体温の維持期間、復温速度など一定の方針が示されておらず独自の方針で行われている。

本研究班では多施設参加による前向きの症例集積を行うにあたり、蘇生後の治療方針に関し参考となるように、Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296-327 を和訳し、本研究のプロトコルに参考として添付した。また、心肺停止蘇生後の循環管理、脳低温療法の治療指針を示したペンシルバニア大学のプロトコル（Post-Cardiac Arrest Early Goal-Directed Therapy）を和訳し、参照できるように準備した。

A. 研究目的

心肺停止蘇生後の集中治療に関しては一定の治療方針が示されていない。

多施設参加による前向き症例集積を行うにあたり、研究プロトコルを作成すると共に、各施設で心肺停止蘇生後の全身管理、または、脳低温療法について参考となる文献を和訳し参照できるよう準備した。これにより蘇生処置後の全身管理について、各施設間に大きな差違がないよう配慮した。

B. 研究方法

心肺停止蘇生後の集中治療に関し、各施設間の格差が大きくならないよう参考となる文献を選考した。

また、アメリカ心臓協会学術集会、および、蘇生科学シンポジウムで精力的に発表しているペンシ

ルバニア大学Gaieski教授に連絡をとり、当大学で用いている心肺停止蘇生後の脳低温療法を含めた、初療から集中治療にわたるプロトコルを和訳、本邦に紹介することの許可を得た。

C. 研究結果

多施設参加の前向き症例集積に先立ちプロトコルを作成した。

研究のプロトコルには心肺停止蘇生後の治療のプロトコルを含み、最新の集中治療に関する文献から、根幹となる一定の方針を示した。さらに、集中治療の助けとなるように、Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296-327 の和訳を行い、本研究のプロトコルに参考として添付した。

また、心肺停止蘇生後の循環管理、脳低温療法の治療指針を示したペンシルバニア大学のプロト

コル(Post-Cardiac Arrest Early Goal-Directed Therapy)を和訳し、参照できるように準備した。

D. 考 察

心肺停止蘇生後の全身管理の目標は、以下のとおりと言われている。

- * 心肺機能と全身管理、特に脳への灌流を最適化する。
- * 院外心停止の傷病者を病院の救急部に搬送し、適切な設備のある重症管理室で治療を続ける。
- * 心停止の増悪因子の検索を行う。
- * 再発を防ぐための処置を行う。
- * 神経学的予後を改善させるべく治療する。

脳循環を安定化させるべく循環、呼吸管理を行い、同時に原疾患を診断し、治療することが求められる。

しかし、症例により原疾患、循環動態、使用可能な医療資機材が異なるため一定の方針は示されていない。目標を達成できるように、各施設それぞれの方針で行っているのが現状である。

多施設参加の前向き症例集積を開始するのに先立ち、研究のプロトコルを作成した。その中には、平成19年度本研究班で行った研究協力機関におけるアンケート調査から、また、集中治療に関する論文から標準的な治療を検討し治療プロトコルとして明示した。治療プロトコルを作成する際に最も参考とした Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296-327の要約を和訳し、参考として本研究のプロトコルに添付した。

心肺停止蘇生後の脳低温療法に関しては、モニター上 ventricle fibrillation であった症例に関しては、有益であったとする報告がなされ、2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Careでも推奨されるに至った。よって本研究の参加施設も、以前から心肺停止蘇生後の治療に脳低温療法を用いている施設に限定し、可能な限り全例に導入することとした。

心肺停止症例に対する心肺蘇生、さらにその後の脳低温療法まで一連の急性期治療をマニュアル化したペンシルバニア大学のプロトコル(Post-Cardiac Arrest Early Goal-Directed Therapy)は、本研究を行う上で非常に参考になるものと思われた。ペンシルバニア大学Graeski教授の許可を得て和訳を行い参考できるように準備を行った。

また、本邦の救命救急センター、大学の救急部に対し院外心肺停止に対する高度救命処置に関するアンケート調査を行った。その結果では、51.6%の施設がPCPSを用いた蘇生処置を経験していたが、そのうち70%以上の施設は年間4例以下しか経験していなかった。多くの施設が、経験が少ない中で治療されていることがうかがわえた。

本研究は観察研究であるため、治療方針は各施設の方針に委ねられる。しかし、治療していく上で参考となるように治療プロトコルを示すと共に参考資料を準備した。

E. 結 語

本研究班では多施設参加による前向きの症例集積を行った。蘇生後の治療方針に関し参考となるように、Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296-327の和訳を行い、本研究のプロトコルに参考として添付した。また、心肺停止蘇生後の循環管理、脳低温療法の治療指針を示したペンシルバニア大学のプロトコル(Post-Cardiac Arrest Early Goal-Directed Therapy)を和訳し、参考できるように準備した。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

ペンシルバニア大学病院
心肺停止蘇生後集中治療・低体温療法指示セット

入院

○ MICU 入院時指示

. 心肺停止蘇生後

Early Goal Directed Therapy

* 低体温療法

コード状態

○ フルコード

除外項目 / 適応除外

○ 心停止時間 60 分以上

○ 自己心拍再開から 12 時間以上経過

○ GCS Motor score が 6

○ 他に意識障害の原因がある → 脳出血、くも膜下出血など

○ 心肺停止の原因が敗血症である

○ DNR (蘇生拒否) の意思表示がある

○ 重症外傷、特に脾、肝損傷などの腹腔内臓器損傷がある

心停止蘇生後

Early Goal Directed Therapy

物品リスト

○ 動脈ラインセット (橈骨動脈、大腿動脈両方)

○ Precep 中心静脈カテーテル

○ 4°C の生理食塩水 1 L バッグ 2 本

○ Gymar III 外部冷却システム

* Gymar 製、1 つの胴体と 2 つの大腿の冷却パッド / もしくは Arctic Sun 冷却システム

○ 冷却システムに合う温度センサー付き尿道カテーテル

○ 神経筋遮断用機材

* 末梢神経刺激装置

* Bispectral Index (BIS) モニターとセンサー

○ 必要であれば輸液ウォーマー

輸液

○ 平均動脈圧 80mmHg 以下: 生理食塩水 × 2L

CVP が 8-20mmHg となるように調節し、平均動脈圧が 80mmHg 以上となるまで、肺水腫となるまで行う

* 2L の生理食塩水を投与した後、CVP が 8-20 以上となり、平均動脈圧が 80mmHg 以上になつたら、もしくは、肺水腫が出現したらラクテートリンゲルに変更する

○ ScvO₂ が 65% 以下、ショック状態、心不全がない場合: CVP が 15-20 になるまで輸液を続ける。肺水腫はさける。

○ 高カリウム血症や肝不全があり、平均動脈圧が 80mmHg 以下の場合: CVP が 8-20mmHg、平均動脈圧が 80mmHg 以上、肺水腫の兆候が出るまで生理食塩水を続ける。

血管作動薬

○ 低血圧、心機能正常

* ノルエピネフリン投与: 2-4mcg/min で開始、平均動脈圧 80mmHg 以上を維持するように調節する (64mcg/min 以上必要となつたら、HO をコールする)

○ 低血圧、心機能低下

* ドブタミンを 2.5mcg/kg/min で開始し S_vO₂ 65% 以上を維持する (最大投与量 20mcg/kg/min)

* 平均動脈圧が 70mmHg 以下の場合、ドーパミンを 2.5mcg/kg/min で開始し平均動脈圧 70-80mmHg を維持する

○ ScvO₂ が 65% 以下でショックであり CVP が最低 8mmHg ある場合

* ヘモグロビン 10 以上を維持するために 2 単位輸血する

* ドブタミン投与を 2.5mcg/kg/min で投与し S_vO₂ 65% 以上を維持する (最高輸液速度 20 mcg/kg/min)

○ 高血圧

表1. RASSとその利用法

ステップ1：30秒間、患者を観察する。これ（視診のみ）によりスコア0～+4を判定する。

ステップ2：

- 1) 大声で名前を呼ぶか、開眼するように言う。
- 2) 10秒以上アイ・コンタクトができなければ繰り返す。以上2項目（呼びかけ刺激）によりスコア-1～-3を判定する。
- 3) 動きが見られなければ、肩を揺するか、胸骨を摩擦する。これ（身体刺激）によりスコア-4、-5を判定する。

スコア	用語	説明	
+4	好戦的な	明らかに好戦的な、暴力的な、スタッフに対する差し迫った危険	
+3	非常に興奮した	チューブ類またはカテーテル類を自己抜去；攻撃的な	
+2	興奮した	頻繁な非意図的な運動、人工呼吸器ファイティング	
+1	落ち着きのない	不安で絶えずそわそわしている、しかし動きは攻撃的でも活発でもない	
0	意識清明な 落ち着いている		
-1	傾眠状態	完全に清明ではないが、呼びかけに10秒以上の開眼及びアイ・コンタクトで応答する	呼びかけ刺激
-2	軽い鎮静状態	呼びかけに10秒未満のアイ・コンタクトで応答	呼びかけ刺激
-3	中等度鎮静状態	呼びかけに動きまたは開眼で応答するがアイ・コンタクトなし	呼びかけ刺激
-4	深い鎮静状態	呼びかけに無反応、しかし、身体刺激で動きまたは開眼	身体刺激
-5	昏睡	呼びかけにも身体刺激にも無反応	身体刺激

人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン（日本呼吸療法医学会）

- * 平均動脈圧 100mmHg以上：ニトログリセリン投与を10mcg/minで開始（最高輸液速度200mcg/min）、平均動脈圧80-100mmHgに目標
- * 頻脈、もしくは左室機能不全のない急性虚血／心筋梗塞：平均動脈圧80-100mmHgを目指し、塩酸エスマロールを投与、調節する

治療的低体温

鎮 静

- フエンタニル mcg 静注 MICUプロトコールに沿って- BIS40-60に調節(Critical Care Nursing Policy CCC-05-05)

- プロポフォール mcg/kg/min 持続投与、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) (表1) -4、BIS40-60の深い鎮静を目指して調節

- ロラゼパム mg 静注 MICUプロトコールに沿って（プロポフォールが禁忌の場合）

- Cisatracurium mcg 静注 Critical Care Nurs-

ing Policy BCC-03-26に従い投薬、冷却開始前に神経筋遮断薬を開始

看 護

○ 冷却

- * 30分以上かけ4°Cに冷却した生理食塩水2L投与（慢性心不全をがない場合）：以下を参照
- Critical Care Nursing Policy : Post cardiac arrest therapeutic hypothermia policy BCC-04-05

- * 温度センサー付き尿道カテーテル挿入

- * Gaymar III冷却装置（またはArctic Sun）の自動モードを用いて4時間かけて32-34°Cを目指し冷却

○ 復温

- * RN Policyに沿って、冷却後2-4時間より開始する

- * 復温前、復温中、K値が3.5mEq/L以上ならK含有製剤は投与しない

- * 点滴製剤を生理食塩水に変更し、CVP>8

mmHg、MAP>80mmHgに保ち、ショック状態を回避(血液検査、尿量、血清乳酸値、ScVO₂により判定)

- * 36°Cに到達後は神経筋遮断薬投与を中止
- * 神経筋遮断薬投与中止後はshivering治療目的にMeperidine 12.5-25mg(100mgを超える投与は避ける)、4-6時間ごと投与が有効である(腎不全または乏尿が存在しない、またはMAO阻害剤やBuspironeを内服していない場合)

初期検査

○β-hCG(妊娠可能年齢女性はすべて)

○動脈血ガス分析

○血算/血小板/PT/APTT

○電解質(panel 7,Ca/Mg/P)

○乳酸、CPK-MB、トロポニン

○コルチゾール

○各種培養

○薬物スクリーニング(必要に応じて)

○ScvO₂

経時的検査

○動脈血ガス分析 8時間毎

○ScvO₂ 6時間毎(PreSEPカテーテルを使用していない場合)復温完了まで

○血糖、K、乳酸 6時間毎、復温完了まで

○CPK-MB、トロポニン 6時間毎、復温完了まで

○血算/PT/PTT、電解質(P7/Ca/Mg/P) 12時間毎 4回

モニタリング

○持続脳波

○持続体温

○CVP 1-2時間毎(冷却または復温過程中)/4時間毎(維持中)

栄養-禁飲食

電解質

○K<3.4 塩化カリウム40mEq投与

○Mg<1.8 硫酸マグネシウム2g投与

○イオン化Ca<0.9 塩化カルシウム1g投与

血液製剤

低体温においては出血の危険が増加する。よって、低体温における大量出血を認めたら、凝固異常は積極的に治療すべきである。明らかな出血を認めない場合は、凝固異常を治療するかは個々のケースに応じて、その利益・不利益のバランスを考慮して決断するべきである

○血小板2万以下または5万以下で活動性出血を伴う場合 血小板製剤6単位

○PT-INR>1.5で活動性出血を伴う場合 FFP2単位~4単位

○ACSの場合、又はACSが否定できない場合 Hb>10を目標にPRBC1~2単位

○CVP>10mmHgにもかかわらずショック状態 PRBC1~2単位

○Hb<7 PRBC1~2単位

○Hb<10かつ活動性出血圧 PRBC1~2単位 インスリン療法

○血糖>150を目標にMICUプロトコール通り開始

呼吸管理

○人工呼吸器モード Low Stretch Protocol 身長から標準体重を計算し、一回換気量6ml/kg

レントゲン

○胸部X線 来院時、72時間は毎朝撮影

○頭部CT 頭蓋内出血の否定のため撮影 心臓

○心電図 来院時、8時間毎2回

○心エコー 来院時、24-48時間は繰り返す

○アスピリン325mg 経直腸的投与 深部静脈血栓予防

○ヘパリン5000単位 8時間毎に皮下投与

○間欠的加圧ストッキング

消化管予防

○ranitidine mg NG/iv 時間毎

抗生素

○ABPC/SBT 1.5g投与開始、6時間毎

○CLDM 300mg投与開始、8時間毎(ペニシリンアレルギーの場合)

○Shivering

* Meperidine 12.5-25mg (100mgを超える投与は避ける) 4-6時間毎 神経筋遮断薬投与中止
後に開始(腎不全または乏尿が存在しない、または MAO 阻害剤や Buspirone、SSRI を内服していない場合)

○発熱

* アセトアミノフェン 1g 経直腸的投与、または経鼻胃管投与、その後 500mg を 6 時間毎

コンサルト

○循環器科 (蘇生後症例全例)

○脳神経科

○NST 第 3 病日

○産婦人科 (妊娠反応陽性の場合、低体温開始前に)

Post-Cardiac Arrest Early Goal-Directed Therapy

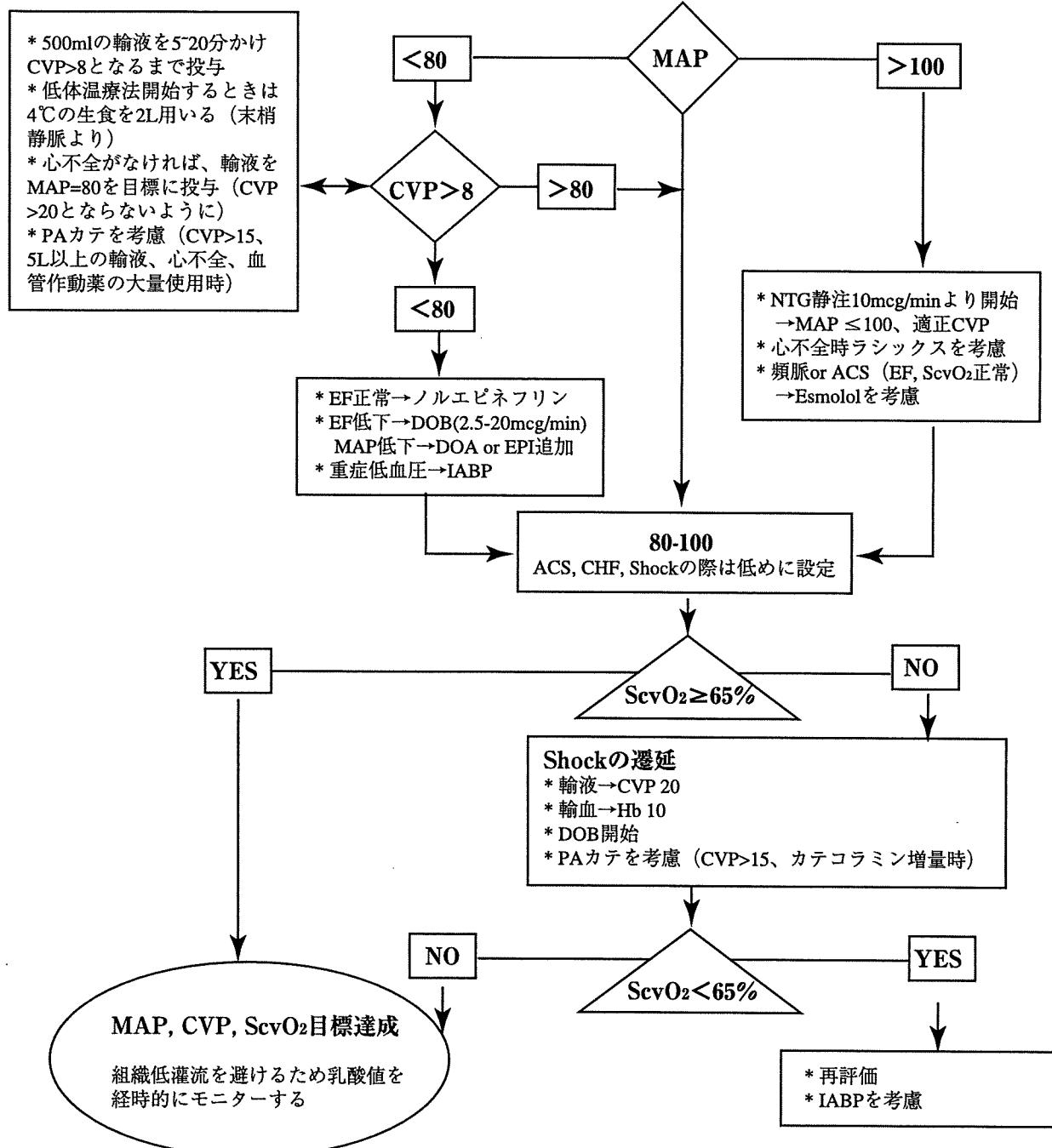
Hospital of the University of Pennsylvania

適応症例

- 心肺停止蘇生後で以下の症例
- * 心肺停止<60分
- * GCS motor score < 6
- * 他に意識障害の原因がない
- * DNR（蘇生拒否）の意思表示がない
- * 妊娠症例は産婦人科コンサルト

開始時

- * 心電図、心エコー、循環器科コンサルト
- * 頭部CT
- * 動脈ライン挿入（焼骨A or 大腿A）
- * 適応があれば低体温療法開始（動脈ライン挿入後）
- * Presep中心静脈ライン挿入（鎖骨下V or 内頸V）
- * ICU責任者に連絡、持続脳波の準備



敗血症治療のガイドライン2008

初期治療

●強く推薦する

○推薦する

蘇生（初期6時間）

●低血圧、血清ラクテート値が4 nmol/L以上の場合は速やかに蘇生を開始しICUに入室させる(1C)

●蘇生目標(1C)

CVP	8～12 mmHg
平均血圧	65 mmHg 以上
尿量	0.5 ml/kg/hr 以上
中心静脈酸素飽和度	70 % 以上
(混合静脈酸素飽和度)	65 % 以上)

○静脈血酸素飽和度が目標値に達しない場合(2C)

さらに輸液

ヘマトクリット30%を目安に赤血球輸血

ドブタミンを開始、上限20 μg/kg/min

診断

●適切な培養を採取し、速やかに抗菌薬を投与する(1C)

2カ所以上の血液培養を提出

1カ所は経皮穿刺で提出

1カ所は穿刺から48時間以内の血管内カテーテルから提出

その他の部位の培養は症状に応じて提出

●状態が落ち着いていれば、感染巣の確認のために迅速に画像検査を行う(1C)

抗菌薬投与

●重症敗血症(1D)、敗血症性ショック(1B)と認識後1時間以内、可及的早期に抗菌薬投与を開始する

●感染巣に感受性を想定し、細菌、真菌に対して有効な広域の抗菌薬を投与する(1B)

●耐性化、毒性がなく有効な抗菌薬が投与されているか再評価する(1C)

○緑膿菌感染に対する併用療法を考慮する(2D)

○好中球減少患者に対して経験的な併用療法を考慮する(2D)

○3～5日間の併用療法の後、感受性に従い治療域を狭める(2D)

●治療期間は7～10日間が典型的である。治療効果が不十分な場合は、他の感染巣の存在か、免疫不全を考慮する(1D)

●感染でないと判断した場合は抗菌薬投与を中止する(1D)

原疾患の特定と制御

- 発症から可能な限り早期に(1C)、または6時間以内に(1D)特定の感染源を同定する
- 膿瘍のドレナージや感染巣のデブリドマン等で感染源を治療できるか、病状を評価する(1C)
- 初期の蘇生に引き続き、早期に感染源の治療を行う(1C) (例外：感染性肺壊死に対しては外科的手技をさける)(2B)
- 生体侵襲が小さく、大きな効果が得られる治療を選択する(1D)
- 感染の可能性がある場合は、血管内カテーテルを抜去する(1C)

循環管理

- 強く推薦する
- 推薦する

Fluid therapy

- 晶質液、膠質液を投与し蘇生を行う(1B)
- CVPは8mmHg以上を目標とする(人工呼吸器管理下では12mmHg以上)(1C)
- 循環動態が改善している間は急速輸液を行う(1D)
- 30分間に1000mlの晶質液、もしくは300～500mlの膠質液の投与を行う。敗血症における組織低灌流はさらに多くの補液が必要になる(1D)
- 循環動態の改善なく、心充満圧の上昇がみられる場合は輸液速度を下げる(1D)

Vasopressors

- 平均血圧は65mmHg以上(1C)
- Norepinephrineとdopamine投与が第一選択(1C)
 - Epinephrine、phenylephrine、vasopressinは敗血症において第一選択とすべきでない(2C)。vasopressinを0.03units/minでnorepinephrineに追加投与すると、norepinephrineの単独投与と同等の効果がある
 - 血圧がnorepinephrineやdopamineに反応しない場合epinephrineを使用する(2B)
- 腎保護を目的として低容量dopamineは使用しない(1A)
- 血管作動薬の投与が必要な際は、動脈カテーテルを留置する(1D)

Inotropic therapy

- 心充満圧が上昇し、心拍出量が低下した心筋障害に対してはdobutamineを使用する(1C)
- 必要以上にcardiac indexを上げない(1B)

Steroids

- 輸液、血管作動薬にも反応しない低血圧がみられる成人の敗血症にはhydrocortisoneの投与を考慮する(2C)

- Hydrocortisone を投与されている症例に対して ACTH 刺激試験は推奨しない(2B)
- Dexamethasone より hydrocortisone を推奨(2B)
- Hydrocortisoneにはミネラルコルチコイド活性が含まれている。Hydrocortisone が投与されている際、Fludrocortisone($50 \mu\text{g}$ 1日 1回経口投与)は必須でない(2C)
- 血管作動薬の投与が必要なくなればステロイドも減らしていく(2D)
- Hydrocortisone の投与量は 300 mg/day 以下(1A)
- ショックがない場合、内分泌的な問題、ステロイド投与歴がない場合は敗血症の治療にはステロイドを用いない(1D)

人活性型プロテインC

- 重症臓器障害(APACHE II >25 もしくは多臓器不全)による成人の敗血症例に対しては人活性型プロテインCを考慮する(2B、2C 術後症例)
- 死亡率の低い成人の敗血症(APACHE II <20 もしくは単一臓器不全)に対しては人活性型プロテインCを用いない(1A)

重症敗血症に対するその他の支持療法

- 強く推薦する

- 推薦する

輸血療法

- 成人ではヘモグロビン値 7.0～9.0 g/dl を目標に輸血を行う(1B)。心筋虚血、重症低酸素、出血、虚血性心疾患、乳酸アシドーシス等ではより高値を目標とする
- 敗血症に関連する貧血に関してはエリスロポエチンを使用しない(1B)
- 出血や侵襲的な手技の予定がない限りは、血液凝固検査の異常に対して新鮮凍結血漿を投与すべきでない(2D)
- 抗血栓療法は行わない(1B)
- 血小板の投与の基準(2D)
 - 出血を考えなくて良い場合は $5000 / \text{mm}^3$ 以下
 - 大きな出血のリスクがない場合は $5000 \sim 30,000 / \text{mm}^3$
 - 手術や侵襲的な処置が必要な場合は $50,000 / \text{mm}^3$ 以上必要

ALI/ARDS の人工呼吸器管理

- 1回換気量の目標は 6 ml/kg 予想体重(1B)
- 最高気道内圧は $30 \text{ cm H}_2\text{O}$ 以下。プロト一圧を評価する際は胸郭の柔軟性を考慮する(1C)
- 最高気道内圧と 1回換気量を抑えるために、 PaCO_2 が正常より増加するのは許容する(1C)
- 終末呼気での広範囲の肺虚脱を避けるため PEEP を設定する(1C)
- FIO_2 が高い、もしくは気道内圧が高い症例には、体位変換の危険がないよう注意して腹臥位療法を行う(2C)