

201021064A

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた

超急性期診療体制の構築に関する研究

課題番号： H 2 2 - 心筋 - 0 2

平成 2 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 野々木 宏

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた

超急性期診療体制の構築に関する研究

課題番号： H 2 2 - 心筋 - 0 2

平成 2 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

野々木 宏 国立循環器病研究センター心臓血管内科部門長

研究分担者

花田 裕之	弘前大学大学院医学研究科
長谷 守	札幌医科大学医学部
坂本 哲也	帝京大学医学部 救急医学・蘇生学
笠岡 俊志	山口大学大学院医学系研究科
菊地 研	獨協医科大学病院 心臓・血管内科
長尾 建	日本大学医学部 駿河台日本大学病院
佐瀬 一洋	順天堂大学大学院医学研究科
安田 聡	東北大学大学院医学系研究科
木村 一雄	横浜市立大学附属市民総合医療センター
嘉田 晃子	国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター
横山 広行	国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門
住吉 徹哉	榊原記念病院 循環器内科
藤本 和輝	国立病院機構熊本医療センター
米本 直裕	国立精神・神経医療研究センター
小川 久雄	熊本大学大学院 医学薬学研究部
白井 伸一	小倉記念病院 循環器科

目 次

I. 総括研究報告 1

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究 野々木 宏、他

II. 分担研究報告

1. 急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究 5
研究代表者 野々木 宏 国立循環器病研究センター
研究分担者 菊地 研 獨協医科大学
研究分担者 坂本 哲也 帝京大学医学部
研究分担者 嘉田 晃子 国立循環器病研究センター
研究分担者 米本 直裕 国立精神・神経医療研究センター
2. 院外心停止蘇生後に施行した低体温療法で、復温時間とその影響 10
研究分担者 長谷 守 札幌医科大学救急集中治療医学講座講師
3. 心原性心停止と急性心筋梗塞の超急性期治療について 11
研究分担者 花田 裕之 弘前大学大学院医学研究科
救急災害講座准教授
4. 心原性心停止と急性心筋梗塞の超急性期治療について 12
研究分担者 笠岡 俊志 山口大学大学院医学系研究科
救急・生体侵襲制御医学
5. モバイルテレメディシン 16
研究分担者 菊地 研 獨協医科大学 心臓・血管内科 講師
6. 心停止心拍再開後昏睡状態にある患者に対する低体温療法に関する研究 18
研究分担者 長尾 建 駿河台日本大学病院循環器科
7. 院外心停止の病態および予後：冠攣縮と心室細動の二重誘発試験の重要性 25
研究分担者 安田 聡 東北大学大学院循環器病態学准教授
8. 循環器救急システムに関する研究 28
研究分担者 木村 一雄 横浜市立大学附属市民総合医療センター

9.	臨床疫学データ：循環器二次医療施設への搬送時間と循環器疾患死亡率の 関連に関する研究	32
	研究分担者 嘉田 晃子 国立循環器病研究センター	
	研究分担者 米本 直裕 国立精神・神経医療研究センター	
	研究分担者 佐瀬 一洋 順天堂大学大学院医学研究科	
10.	急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築 に関する研究.....	35
	研究分担者 住吉 徹哉 日本心臓血圧振興会附属榊原記念病院	
	研究協力者 桃原 哲也 日本心臓血圧振興会附属榊原記念病院	
11.	急性心筋梗塞に関する超急性期医療について	36
	研究分担者 藤本 和輝 国立病院機構熊本医療センター循環器内科	
12.	急性心筋梗塞の搬送システムと登録に関する研究	38
	研究分担者 小川 久雄 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	
	研究協力者 小島 淳 熊本大学医学部附属病院 救急・総合診療部	
13.	J-PULSE J-Hypo study	40
	研究分担者 白井 伸一 小倉記念病院 循環器科副部長	
14.	急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築 に関する研究.....	41
	研究分担者 横山 広行 国立循環器病研究センター	
III.	市民公開講座	43
IV.	班 会 議	63
V.	J-PULSEⅢ資料	89
VI.	J-PULSEⅢ学会発表	187
VII.	業 績 集	255

I . 総括研究報告書

研究要旨：

本研究の目標は、治療開始までの時間の短縮をはかるためモバイルテレメディシンを導入し、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築し、地域全体を1つの仮想病院としてネットワーク化をはかること、また、急性心筋梗塞発症時に市民が適切な判断が可能となる教育システムや啓発方法を開発し、受診までの遅れを防止する。更には、低体温療法、再灌流方法、補助循環療法の確立を行い、院内心停止への実態と対策の検討も合わせて行う。その結果、根拠に基づく医療として日本人の特性に応じた救命率向上対策としての診療体制の確立を目指すものである。

初年度の成果：(1)モバイルテレメディシンによるモデル地域を3カ所選定し搬送時間短縮と再灌流療法までの時間短縮効果の検討を開始した。12誘導心電図の事前伝送による時間短縮効果を検証し、使用しない場合に比べ再灌流療法までの時間が約20-30分短縮することがわかった。(2)一般市民へのアンケート結果から、急性心筋梗塞の症状の理解度が低く、119番通報の利用度が低いことが判明したため、ホームページによる啓発を開始し、また動画によるツールの開発を開始した。(3)心原性心停止心拍再開後の脳低体温療法の確立のため多施設共同登録試験(J-PULSE-HYPO)を行い、約500例のデータを複数回のコンセンサス会議を開催してデータ固定をおこない、その最終結果を11月に開催された米国心臓協会(AHA)で11題の報告を行い、International Collaboration Awardを受賞した。この成果を踏まえ、至適温度と低体温導入方法についての施設間無作為比較試験の方法を作成した。また、治療抵抗性心室細動に対するニフェカラントの登録試験の最終報告(Yasuda et al. Circ J 2010; 74:2308-13)を行い、冠攣縮性狭心症による心室細動例の検討を行いICDの有用性を検証した。(4)入院後の予後や急変例への対策を検討するため院内ウツイン様式による院内心停止例への多施設共同登録試験の結果を参加11施設でのコンセンサス会議を繰り返し、約500例の結果をAHAで3題報告し、基礎疾患や心停止原因、週末夜間での救命率が低いこと、モニターの有効性、心不全例での一般病棟での発生が高いことを米国との比較で実証し、今後の対策に関する有益な情報提供を行った。今後全国での評価方法を提言する予定である。

分担研究者

花田裕之	弘前大学大学院医学研究科
長谷 守	札幌医科大学医学部
坂本哲也	帝京大学医学部
笠岡俊志	山口大学大学院医学系研究科
菊地 研	獨協医科大学
長尾 建	駿河台日本大学医学部
佐瀬一洋	順天堂大学大学院
安田 聡	東北大学大学院医学系研究科
木村一雄	横浜市立大学附属 市民総合医療センター
嘉田晃子	国立循環器病研究センター
横山広行	国立循環器病研究センター
住吉徹哉	榊原記念病院
藤本和輝	国立病院機構熊本医療センター
米本直裕	国立精神・神経医療研究センター
小川久雄	熊本大学大学院医学薬学研究部
白井伸一	小倉記念病院

研究協力者

田原良雄	横浜市立大学附属 市民総合医療センター
桃原哲也	榊原記念病院
小島 淳	熊本大学大学院 医学薬学研究部

A. 研究目的

本研究の目標は、治療開始までの時間の短縮をはかるためモバイルテレメディシンあるいは12誘導心電図伝送システムなどを導入し、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築し、地域全体を1つの仮想病院としてネットワーク化をはかること、また、急性心筋梗塞発症時に市民が適切な判断が可能となる教育システムや啓発方法を開発し、受診までの遅れを防止する。更には、低体温療法、再灌流方法、補助循環療法の確立を行い、院内心停止への実態と対策の検討も合わせて行う。その結果、根拠に基づく

医療として日本人の特性に応じた救命率向上対策としての診療体制の確立を目指すものである。

B. 研究方法

- (1) 全国循環器救急医療施設と搬送時間の解析データから、地域毎に必要な搬送システムを割り出す（嘉田・米本・横山・佐瀬）。モバイルテレメディシンによるITの活用と適切な搬送システムとしてドクターヘリやドクターカー、救急車搬送を検討する（藤本・住吉）。また12誘導伝送等による搬送時間短縮と再灌流療法までの時間短縮効果を検討する（藤本・花田・木村・横山・野々木）。
- (2) 発症から基幹病院までの時間の遅れを検討するため、一般市民、罹患者、一般医、専門医へのアンケート結果から適切な啓発ツールの開発を行う（菊地・野々木・嘉田・米本・佐瀬・坂本）。
- (3) 急性心筋梗塞症の重症例（心原性ショック、蘇生後）に対する抗不整脈療法、低体温療法、補助循環、再灌流療法の適用の確立のため多施設共同登録試験を行い、標準化を図り全国基幹病院へのガイドライン作成準備を行う（笠岡・長尾・白井・長谷・坂本・横山・野々木）。またわが国で頻度の高い冠攣縮性狭心症による心停止の特徴を明らかにし対策立案を行う（安田）。
- (4) 入院後の予後や急変例への対策を検討するため院内ウツタイン様式による院内心停止例への登録システムの確立と多施設共同研究を行い、対策立案のためのデータ収集を行う（横山・野々木・嘉田・米本）。

C. 研究結果

初年度の成果：(1) 心疾患と脳血管障害において、搬送時間と死亡率の関係を全国レベルで評価した。市区町村ごとの性、年齢による違いの影響を調整してもなお、死

亡率が高く搬送時間が長い地域が明らかになった。各地域の地理的、社会人口的特徴によって、施設までのアクセスの違いと死亡率との関係は異なっている可能性が示唆され、地域ごとに詳細な分析が必要であることが示唆された。モバイルテレメディシオンを含めた12誘導心電図伝送による搬送時間短縮と再灌流療法までの時間短縮効果の検討を開始した(木村、横山)。また初期診療医が循環器医であった場合に、来院からカテーテル治療までの時間(Door-to-Balloon時間)が平均29分短かった。また勧告の90分以内の達成率は循環器医で51%に対して非循環器医では23%と低率であった。また、その時間の遅延に影響する因子は、側壁梗塞、夜間週末受診、救急車非利用、非循環器医の初期診療であった(木村)。また、Door-to-Balloon時間は平均60分に対して、発症から来院時間が2.1時間と長く、搬送前の心電図伝送の有用性が期待されるとした(住吉)。

12誘導心電図の事前伝送による時間短縮効果を検証し、使用しない場合に比べ再灌流療法までの時間が約20-30分短縮することがわかった(横山)。また、Faxや携帯電話のカメラ機能を用いた伝送が検討されモバイルテレメディシオンとの比較検討が提案された(花田)。更に予後に影響する因子は高齢女性とショック併発例であった(藤本)。熊本県では収容19施設で登録を行い県内のほぼ全ての急性心筋梗塞発症状況を把握した。年間約1000例の登録から、発症から病院まで平均8時間であり、今後遅延要因を検討する予定である(小川)。

(2)一般市民へのアンケート結果から、急性心筋梗塞の症状の理解度が低く、119番通報の利用度が低いことが判明したため、ホームページによる啓発を開始し、また動画によるツールの開発を行った。(3)

心原性心停止心拍再開後の脳低体温療法の確立のため多施設共同登録試験(J-PULSE-HYPO)を行い、452例のデータを複数回のコンセンサス会議を開催してデータ固定をおこない、その最終結果を11月に開催された米国心臓協会(AHA)で11題の報告を行い、International Collaboration Awardを受賞した(長尾、笠岡、長谷、横山、白井、野々木)。初回心停止心電図は、心室細動(VF)が341例(80.2%)、無脈性電気活動(PEA)が50例(11.8%)、心静止(Asystole)が34例(8.0%)であった。これらVF、PEA、Asystole例の良好な神経学的転帰改善率は、各々63.8%、32.0%、17.6%であった(長尾)。急性冠症候群を原因とし冠動脈形成術および低体温療法を施行した186名を来院時の血糖値300mg/dlで2群に分類した。高血糖群は独立した神経学的予後不良の因子であった。低体温療法と共に血糖管理が重要であることを明らかにした(白井)。笠岡は、目標温度によってL群(32~33℃)およびM群(34~35℃)の2群の比較では、生存率および神経学的予後良好率には有意差を認めなかった。L群は不適切な温度管理の頻度が有意に高く(48% vs 29%)、低体温の合併症の頻度も高かった(48% vs 29%)。合併症のうち、特に不整脈の発生頻度が高かった(19% vs 5%)。より低い目標温度は合併症を増加させる可能性があり、冷却法や全身管理についてさらなる検討が必要であるとした。この成果を踏まえ、至適温度と低体温導入方法についての施設間無作為比較試験の方法を作成した。また、安田らは治療抵抗性心室細動に対するニフェカランの登録試験の最終報告(Yasuda et al. Circ J 2010; 74:2308-13)を行った。また、器質的な心疾患がない院外心停止蘇生16例を対象に誘発試験を

行い、冠攣縮あるいはVFの陽性率を検討し、冠攣縮単独3例、VF単独3例、両者合併10例であった。VSA陽性例ではカルシウム拮抗薬が投与、全例にICD植込みが行われ、平均18ヶ月観察を行った。VF陽性群では4例(31%)にICD適切作動を伴うVF再発が認められたのに対し、冠攣縮単独群では認められなかった。今後のICD適応について検討が必要であるとされた。

(4)入院後の予後や急変例への対策を検討するため院内ウツタイン様式による院内心停止例への多施設共同登録試験の結果を参加11施設でのコンセンサス会議を繰り返し、約500例の結果をAHAで3題報告し、基礎疾患や心停止原因、週末夜間での救命率が低いこと、モニターの有効性、心不全例での一般病棟での発生が高いことを米国との比較で実証し、今後の対策に関する有益な情報提供を行った。今後全国での評価方法を提言する予定である。

D. 考察

生活習慣病の代表的疾患である心筋梗塞と脳卒中は生活習慣の変化や高齢化を迎えるにあたり急速な増加が予想されており、厚生労働行政上の大きな課題となっている。地域における最大死因である循環器疾患発生という健康危機発生に対して循環器救急医療では早期診断による適切な搬送

と、病院前救護、特にメディカル・コントロール体制の整備が重要であり、致命率を減少させるためには、発症早期に専門病院へ時間遅れなく搬送し、1-3時間以内に急性心筋梗塞症では冠動脈の再灌流の適用を含めた超急性期医療の提供が必要である。そのためには、地域医療圏で、24時間体制で手術療法を含めた血行再建が可能な救急医療体制の構築と早期受診と心停止時の心肺蘇生法が実施できるように市民への啓発が必要である。これらの体制を提言するため、予防と治療、更に救急医療体制の確立に加え、質の高いエビデンスを作る努力と共に、広く普及活動を行い、病院前救護をも視野に入れた救命率向上のため措置が急務である。本研究では、循環器救急医療の実態調査を国民・医療従事者の疾患や発症時の認識調査から、治療までの遅れの要因を分析し、また搬送時間と予後の関係から適切な専門施設の配置や必要とされる搬送形態について検討を行った。その対策として、モバイルテレメディシンをモデル地域に導入し、ITの活用の有用性を示した。更に重症例の救命は集約的な治療が必要であり、我が国がリードしている低体温療法や補助循環、不整脈治療について多施設共同研究から国際的なエビデンス発信を行った。その結果、プレホスピタルから回復期医療までを含めた診療体制の構築が可能となり、国民の健康と安全を守る保健・医療・福祉における向上が期待される。

Ⅱ. 分担研究報告書

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

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究

研究代表者	野々木 宏	国立循環器病研究センター
研究分担者	菊地 研	獨協医科大学
	坂本 哲也	帝京大学医学部
	嘉田 晃子	国立循環器病研究センター
	米本 直裕	国立精神・神経医療研究センター

研究要旨：急性心筋梗塞に対する市民の意識調査から、非典型的な症状についての理解が不足していること、心筋梗塞を思わせる警告症状が生じたときの市民の対応に関するアンケート調査から119番通報を選択することが少ないことから、市民への啓発パンフレットを作成した。更にそれに基づき警告症状の理解を促す啓発ビデオ、また新しいガイドラインに沿った胸骨圧迫のみの心肺蘇生法の啓発ビデオを作成した。今後、様々な形態でこの啓発ツールを用いて発症から入院までの時間短縮を目指したい。

A. 研究目的

発症後6時間以内に病院到着し緊急の治療を受けた場合の急性心筋梗塞患者の死亡率は著しく低下している一方で、発症後に院外で突然死している例や、発症から時間が経過してから、受診・入院してくる患者も見られ、その予後は不良であることが判明している。遅延時間の大部分が患者の迷いの時間であり、119番通報や受診が遅延している大きな要因である。そこで市民へのアンケートを実施し、その解析から啓発ツールの開発を行った。

B. 研究方法

すでに得られた一般市民(n=1200)への大規模抽出によるアンケート調査を解析し、啓発ツールに必要な項目を抽出し、パンフレットに基づいたビデオ作成を行う。

C. 研究の結果

一般住民において、疾患の正確な理解は20%前後で、典型的な症状以外の症状に関して、十分な理解が得られておらず、発症時の救急車要請を行うとする回答は低率(11%)で、発症時の症状の認識や救急車要請やその指導が低率であることが明らかとなった。そこで、心筋梗塞の典型的な症状と非典型的な症状を理解するためのビデオ作成「心臓発作の警告症状—あなたの大切な人を救うために知っておきたいこと—」を検討した。作成に当たって必要な事柄として、

1) 心臓発作が起きたときに迅速に対応できるようになるための啓発ビデオであること
2) 救急通報の遅れ、救急搬送の遅れによる院外での対応を実際の再現シーン、警告症状の実演により臨場感を持たせた映像を登場させることにより、一般市民に警告症状を認知させ、院外死亡率を低下させることを目標とすること。

3) 本ビデオの期待される視聴者として、家族・会社を支える働き盛りの中年男性とその家族、および周辺の人々、女性の心臓病啓発、女性の自分自身への啓発、その家族および周辺の人々への啓発を目的とすること。

4) 班研究によるJ-PULSE Website (<http://j-pulse.umin.jp/>)や様々な端末にコンテンツ提供できるよう汎用性を持たせること、をあげた。

以上の目的に沿って、再現ドラマシーンにより3つのシナリオを作成し、臨場感をもった再現ドラマを用意し、いくつかの警告症状について、屋外(道路)および屋内(ハウススタジオ、病院内)でロケを行った。そのドラマに対して、医師による解説シーンを組み込み、視聴者の理解を深める様にした。また各症状の説明の際にはテロップ、CGアニメーションなどで補足を行った。更に、心筋梗塞後に心停止が生じる場面を追加し、2010年ガイドライン改定に準拠した内容での心肺蘇生法の方法をビデオに盛り込み、実際の現場で市民が実施できるように具体的な方法を盛り込んだ。

医師からの啓発活動は市民のみならず医療

従事者にも必要であり、両者に有用と考えられる啓発ツールを開発した。今後、その有用性を検証することが必要であり、更に研究を継続していく予定である。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

別紙記載

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H	Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR.	Resuscitation	81	1152-1155	2010
Kamakura T, Kawakami R, Nakanishi M, Ibuki M, Ohara T, Yanase M, Aihara N, Noguchi T, Nonogi H, Toto Y	Efficacy of Out-Patient Cardiac Rehabilitation in Low Prognostic Risk Patients After Acute Myocardial Infarction in Primary Intervention Era.	Circ. J	vol.75 No.2	315-321	2011
Tanigawa K, Iwami T, Nishiyama C, Nonogi H, Kawamura T	Are trained individuals more likely to perform bystander CPR? An observational study.	Resuscitation		(in press)	2011
Nonogi H	Is There an Evening Peak in the Occurrence of Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japanese?-Special Situations With Circadian Variation-	Circ. J	Vol.74 No.9	1802-1803	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kitamura T, Iwami T, Nichol G, Nishiuchi T, Hayashi Y, Nishiyama C, Sakai T, Kajino K, Hiraide A, Ikeuchi H, Nonogi H, Kawamura T	Reduction in incidence and fatality of out-of-hospital cardiac arrest in females of the reproductive age.	European Heart Journal	vol.31	1365-1372	2010
Yasuda S, Sawano H, Hazui H, Ukai I, Yokoyama H, Ohashi J, Sase K, Kada A, Nonogi H	Report From J-PULSE Multicenter Registry of Patients With Shock-Resistant Out-of-Hospital Cardiac Arrest Treated With Nifekalant Hydrochloride.	Circ. J	74	2308-2313	2010
Yokoyama H, Yonemoto N, Yonezawa K, Fuse J, Shimizu N, Hayashi T, Tsujii T, Yoshikawa K, Wakamatsu H, Otani N, Sakuragi S, Fukusaki M, Tanaka H, Nonogi H and the J-RCPR Investigators	Report From the Japanese Registry of CPR for In-Hospital Cardiac Arrest (J-RCPR)	Circ. J	Vol. 75 No. 4	815-822	2011
Yokoyama H, Nagao K, Hase M, Tahara Y, Hazui H, Arimoto H, Kashiwase K, Sawano H, Yasuga Y, Kuroda Y, Kasaoka S, Shirai S, Yonemoto N, Nonogi H and The J-PULSE-Hypo Investigators	Impact of Therapeutic Hypothermia in the Treatment of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest From the J-PULSE-HYPO Study Registry	Circ. J		(in press)	2011
横山広行、野々木宏	J-PULSE-Hypo から	循環器内科	vol. 68 No. 3	240-247	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
野々木 宏	CPR 国際コンセンサス 2010 作成の道程	循環器内科	vol. 68 No. 3	278-285	2010
野々木宏	循環器救急医療の 展望とモバイル・テ レメディシン	循環制御	第31巻 第2号	113-119	2010
野々木 宏	心肺蘇生法はどこ まで進歩・普及した か	心臓	第43巻 第1号	114-117	2011
野々木宏	循環器救急医療へ のチャレンジ	医療の広場	第51巻 第2号	4-6	2011
野々木宏	病院収容前突然死 とプレホスピタル ケア	急性心筋梗 塞	[改訂第2 版]循環器 1	141-147	2011

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

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究

研究分担者 長谷 守 札幌医科大学救急集中治療医学講座講師

研究要旨：院外心停止蘇生後の低体温療法で、治療後の復温速度を2℃/日以上(F)、1～1.9℃/日(M)、1℃/日未満(S)の3群に分け比較検討。第30病日の生存率、神経学的転帰良好（CPC 1～2）に有意差なし。30日間生存した症例の神経学的転帰はF群が良好で、1日あたり2℃程度の復温速度は安全と考えられた。

A. 研究目的

院外心停止蘇生後に施行した低体温療法で、復温時間とその影響を検証。

B. 研究方法

復温速度で2℃/日以上(F)、1～1.9℃/日(M)、1℃/日未満(S)の3群に分け、第30病日の生存率、神経学的転帰（cerebral performance category (CPC) score）を比較検討。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施。

C. 研究結果

患者背景はS群で初期心電図波形心室細動が少なく低体温治療中の合併症も少ない以外に3群間の差はなし。第30病日の[F群、M群、S群]の生存率は、[81, 89, 83]%で有意差なし。神経学的転帰良好（CPC 1～2）は[63, 57, 57]%で有意差なし。30日生存した症例の神経学的転帰（CPC1）は[73, 56, 60]%でF群が有意に良好。

D. 考察

院外心停止蘇生後の意識障害残存例に対する低体温療法について、有効とする報告が多くGuideline2005でも推奨(class IIa, IIb)されている。しかし、低体温療法の手技、特に急激な復温は、脳神経細胞への悪影響が懸念されてきた。

今回の検討により1日2℃程度の復温でも安全性が確認され、脳浮腫を懸念した緩徐な復温の必要性は確認されなかった。

E. 結論

院外心停止蘇生後に施行した低体温療法の復温は、1日2℃程度の復温速度は安全と考えられた。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表

Nobuaki Kokubu, et al: Impacts of rewarming speed differences on outcomes of hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: An analysis in J-Pulse Hypo-registry. AHA ReSS 2010 11. Chicago

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

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

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究

研究分担者 花田 裕之 弘前大学大学院医学研究科 救急災害講座准教授

研究要旨

心原性心停止と急性心筋梗塞の超急性期治療について

A. 研究目的

急性心筋梗塞症に対する救急システム構築へのアプローチとしての循環器救急医療における遠隔医療の活用－循環器救急医療における12誘導伝送など遠隔医療の地域におけるモデル化－

B. 研究方法

地方医療圏である、青森県弘前周辺で12誘導伝送システムを導入し、実際に運用を行って、そのシステム導入における効果と問題点を明らかにする。

（倫理面への配慮）

患者個人情報の漏洩が無いように、伝送システムにおいては、暗号化された伝送を用いる。

C. 研究結果

2010年度に弘前市地区消防組合10分署に1台、弘前市の北西部に位置するつがる市5分署に2台の12誘導伝送システムを導入した。弘前地区では12回の心電図伝送、つがる地区では6回の伝送があり、急性心筋梗塞はそれぞれ4名、2名であった。各症例の救急隊接触からPCI可能病院への搬送時間は60分以内であった。弘前地区においては12誘導心電図伝送可能車両が1台のため、他の車両でどのように心電図が記録可能で伝送可能を調査した。4/10分署で12誘導が、5/10分署で肢誘導I II IIIが、1/10

分署でII誘導のみが記録可能であった。救急車内からの心電図画像の転送が、携帯電話のカメラとeメールを用いて十分判読可能であった。しかし救急隊携帯電話システムがMOVAのため、9分署でメールでの画像転送が困難と判明した。一方すべての救急車にFaxが搭載されており、Faxを用いて心電図伝送は全ての救急車から可能であることが、判明した。

D. 考察

12誘導にこだわらない心電図伝送が役立つかを検証する必要がある。

E. 結論

地方医療圏において、一部車両に搭載する12誘導心電図では伝送件数は少なく、既存のシステムを用いる伝送の有効性と問題点を次年度明らかにする。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第58回心臓病学会 シンポジウム
循環器救急医療の進歩

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究
「心原性心停止と急性心筋梗塞の超急性期治療について」

研究分担者 笠岡 俊志 山口大学大学院医学系研究科 救急・生体侵襲制御医学

研究要旨

心原性院外心停止患者の神経学的予後改善のために実施される低体温療法に関する多施設共同登録試験に参加し、低体温療法の目標温度と神経学的予後の関連について検討した。対象は研究に参加した14施設において、2005年1月から2009年12月までに登録された心原性院外心停止患者である。冷却法や目標温度、持続時間等については各施設の方法を容認した。登録された患者を目標温度によってL群（32～33℃）およびM群（34～35℃）の2群に分類し、群間比較を行った。神経学的予後は、退院時のCerebral Performance Category（CPC）で評価し、CPC 1または2の場合に予後良好と定義した。本レジストリーには452例が登録されたが、目標温度が不明な2例は検討対象から除外した。心停止から心拍再開までの時間は中央値で25分であった。L群とM群の比較では、生存率（77% vs. 77%）および神経学的予後良好率（60% vs. 55%）には統計学的有意差を認めなかった。一方、M群と比較して、L群では冷却時間が有意に長く（43時間 vs 25時間）、core cooling法の頻度が有意に低かった（28% vs 50%）。また、L群は不適切な温度管理の頻度が有意に高く（48% vs 29%）、低体温の合併症の頻度も高かった（48% vs 29%）。合併症のうち、特に不整脈の発生頻度が高かった（19% vs 5%）。本分担研究では、低体温療法の目標温度は神経学的予後に影響しなかった。より低い目標温度は合併症を増加させる可能性があり、至適な目標温度は34℃と考えられるが、適切な温度管理を行うために冷却法や全身管理についてさらなる検討が必要である。

A. 研究目的

心原性院外心停止患者の神経学的予後改善のために実施される低体温療法に関する種々の検討課題のうち、本分担研究では目標温度と神経学的予後の関連について検討し、至適な目標温度について提言する。

適格基準：心拍再開した病院外心停止患者で、①20歳以上、②心原性の心室細動（ventricular fibrillation, VF）、③心拍再開後に循環動態が安定している（薬物あるいは補助循環で安定していても可）、④心拍再開後も昏睡状態にある患者、の4項目を満たし、低体温療法を実施した患者。

B. 研究方法

1) 研究の対象

2005年から2009年までの5年間に、参加施設で心原性心停止後に低体温療法を実施した患者。

除外基準：妊婦、大動脈解離、肺動脈塞栓症、薬物中毒、発症前ADL不良（重度の脳卒中既往例、虚血性脳症、重度の認知症が明らかな例）の患者。

2) 低体温療法

各参加施設で実施されている低体温療法は、国際ガイドラインで勧告されている mild hypothermia (32°Cから 34°C) であり、冷却法は以下のいずれかの方法である。

- ① クーリングブランケットやアイスパックを用いて体表面から冷却する手法
- ② 4°Cに冷却した輸液（細胞外液製剤）を1〜20急速に静脈内投与する手法
- ③ 血液を体外循環で冷却する手法
- ④ 血管内冷却システム

また、復温時間は24〜48時間である。

3) 評価項目

①生存または死亡（24時間、7日、1ヶ月、3ヶ月、退院時）

②Cerebral Performance Category（CPC）を用いた脳機能評価（退院時、3カ月後）

4) 観察項目およびデータ収集

観察項目は、

①年齢、性別、原疾患等の患者背景情報および転帰に関する情報

②低体温療法に関する情報：目標温度、冷却時間、合併症、他

参加施設においてデータ入力を行い、対象者特定情報を予後固定後に削除し連結不可能匿名化を行った後に、中央事務局にデータを送る。

5) 分析

本分担研究では、登録された患者を目標温度によってL群(32〜33°C)およびM群(34〜35°C)の2群に分けて解析を行った。神経学的予後は、退院時のCerebral Performance Category（CPC）で評価し、CPC 1または2の場合に予後良好と定義した。2群間で、生存率、神経学的予後良好率、体温コントロールの精度、合併症等について比較検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、調査試験であり、プライバシーやセキュリティの問題について、疫学研究に関する倫理指針を踏まえて十分に検討し、倫理委員会等の承認を得た上で実施する。研究実施者は、研究対象者の個人を尊重し、個人情報には厳重に保護し、取り扱いには十分留意する。今回収集するデータは、本研究のみに使用する。収集するデータは対象者特定情報を削除し、連結不可能匿名化を行う。

C. 研究結果

本レジストリーには452例が登録されたが、目標温度が不明な2例は本分担研究の検討対象から除外した。心停止から心拍再開までの時間は中央値で25分であった。L群とM群の比較では、生存率(77% vs. 77%)および神経学的予後良好率(60% vs. 55%)には統計学的有意差を認めなかった。一方、M群と比較して、L群では冷却時間が有意に長く(43時間 vs 25時間, $P=0.0021$)、core cooling 法の実施頻度が低かった(28% vs 50%, $p=0.0056$)。また、L群は不適切な温度管理の頻度が有意に高く(48% vs 29%, $p=0.0073$)、低体温の合併症の頻度も高かった(48% vs 29%, $p=0.014$)。合併症のうち、特に不整脈の発生頻度が高かった(19% vs 5%, $p=0.0003$)。

D. 考察

心肺蘇生の国際ガイドラインでは、院外でのVFによる心停止後、心拍再開した昏睡状態の成人患者に対しては、低体温療法(12〜24時間、32〜34°C)を施行すべきと提言している。しかしながら、至適冷却温度は決定されておらず、さらに、至適な冷却方法、冷却期間、復温速度等も未解決のままである。

本分担研究では、低体温療法の効果に関する多施設共同登録試験の集積データを用いて、低体温療法の至適な目標温度について検討を行った。実施された目標温度を2群に分けて解析した結果、目標温度は神経学的予後良好率に影響

響していなかった。さらに、より低い目標温度（L群）では合併症の頻度も高かった。冷却による合併症のうち、特に不整脈の頻度に有意差を認めたが、不整脈の種類については調査を行っておらず、今後の検討課題と考えられた。

また、より低い目標温度（L群）の場合、体温コントロールが不適切な割合が高く、特に過冷却を高頻度に認めた。体温コントロールの精度は、冷却法にも影響を受けると考えられる。本レジストリーでは、精度の高い体温管理が可能な core cooling 法（血管内冷却システムなど）の頻度が、L群で低く、体温コントロールに影響を与えた可能性は否定できない。

本分担研究の結果から、至適な目標温度は34℃と考えられるが、適切な温度管理を行うために冷却法や低体温療法中の全身管理についてさらなる検討が必要である。

E. 結論

本分担研究では、低体温療法の目標温度は神経学的予後に影響せず、より低い目標温度は合併症を増加させる可能性がある。現時点における至適な目標温度は34℃と考えられるが、適切な温度管理を行うために冷却法や低体温療法中の全身管理についてさらなる検討が必要で

ある。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 笠岡俊志、大塚洋平、牟田口 真、他：救急救命士による心肺蘇生中の胸骨圧迫の質的評価と課題。日臨救急医学会誌 2010；13：283-288.

2. 学会発表

1) Kasaoka S, Tsuruta S, Nagao K, et al: Impact of Target Core Temperature on Neurological Outcome of Cardiac Arrest Patients Treated with Therapeutic Hypothermia. Resuscitation Science Symposium, American Heart Association, 2010.11.14, Chicago.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
特になし