

Control 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、Control 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、Control 群 240 例を目標とする。

なお、研究終了年は平成 24 年 3 月であり、副次解析の 6 ヶ月転帰を考慮し、本研究の登録終了年月日を平成 23 年 9 月 30 日とすることとした。

### 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 NH3 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】

- 最終心停止から病着までの時間 (分)
- 心停止から 119 番通報までの時間 (分)
- 119 番通報から現着までの時間 (分)
- 現着から現発までの時間 (分)
- 現発から病着までの時間 (分)
- 病着から 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.12.** 以上の SAVE-J 研究における入力画面を別紙に示す。

**B.13.** 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.14. 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-C, 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 Tokyo 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

7) Ken Nagao, Eizo Tachibana, Kei Nishikawa, Tsukasa Yagi, Naohiro Yonemoto, Shinichi Shirai, Morimasa Takayama, Hiroshi Nonogi, Takeshi Kimura : Abstract 99: Efficacy of the AHA 2005 Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest . AHA scientific sessions 2010,Chicago, Illinois, USA, November,2010

8) Ken Nagao : Cooling is Not Enough : We Need Extracorporeal Cooling! . AHA scientific sessions 2010,Chicago, Illinois, USA, November, 2010

#### F. 知的財産の出願・登録状況

特になし

「心肺停止患者に対する心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置の  
効果と費用に関する多施設共同研究 中間解析」

研究分担者 長尾 建 駿河台日本大学病院 循環器科 心肺蘇生・救急心血管治療 教授  
研究協力者 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

院外心肺停止 (CPAOA) 症例を対象とした PCPS による心肺蘇生が、アウトカムを改善することを検証することを目的とした、前向き臨床研究の中間解析を行った。主要アウトカムは、PCPS 施行群、非施行群における入院 1 ヶ月後の Cerebral Performance Categories (CPC) とし、各群の Favorable outcome (CPC1、2) の割合を、カイ二乗検定、またはフィッシャーの正確確率検定にて比較した。

中間解析の結果、PCPS 群の Favorable outcome の割合は非 PCPS 群に比べて有意に良好であった。今回の解析は 2011 年 3 月末時点で登録されたデータに基づくものであり、適格症例を全て収集できていないことによるサンプルバイアスの可能性があるため、引き続き、PCPS の有効性について検討していく。

A. 研究目的

院外心肺停止 (CPAOA) 症例に対する PCPS を利用した心肺蘇生が、標準的な心肺蘇生に比べてアウトカムを改善することを検証する。

B. 研究方法

B.1. デザイン

前向き比較対照観察研究。日常診療において適格規準に合致する症例に PCPS を積極的に導入している施設を PCPS 群に、積極的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 CPAOA 等に対する積極的な導入は含まない）を非 PCPS 群とした。

B.2. 対象

B.2.1. 適格基準

2008 年 9 月 8 日から 2010 年 12 月 31 日までに研究参加施設に来院した患者のうち、以下の全てを満

たす患者を対象とした。

- 1) 初回心電図が心室細動 (VF: ventricular fibrillation) または無脈性心室頻拍 (pulseless ventricular tachycardia) (以下 VF)
- 2) 病院到着時心停止。病院到着までの間の自己心拍再開 (以下 ROSC: recovery of spontaneous circulation) の有無は問わない
- 3) 119 番通報あるいは心停止から病院 (本研究参加施設) 到着まで 45 分以内
- 4) 病院到着後 (医師が患者に接触後) 15 分間心停止が持続している (1 分以上の ROSC がない)

B.2.2. 除外基準

以下のいずれかに該当する患者は、本研究に組み入れない。

- 1) 年齢 20 歳未満または 75 歳以上
- 2) 発症前の日常生活動作 (ADL: Activities of Daily Livings) が不良
- 3) 原疾患が非心原性 (外傷、薬物中毒など外因性、

一次性頭蓋内疾患、導入前に診断ができていない  
急性大動脈解離、末期癌など)

- 4) 深部体温 30℃ 未満
- 5) 代諾者の同意が得られない
- 6) 救命の対象外

### B.3. アウトカム

入院1ヵ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリー (The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories) における機能良好 (CPC1) 及び中等度障害 (CPC2)(以下 Favorable outcome) の合計数の割合を算出した。

## B.4. 解析

### B.4.1. 入院1ヶ月後 Favorable outcome 割合の比較

PCPS、非 PCPS 群間における、入院1ヵ月後の Favorable outcome の割合を、フィッシャーの正確確率検定で比較した。

## C. 結果

### C.1. 患者背景

2008年10月から2011年3月31日までの期間に、PCPS群180例、非PCPS群134例の適格症例の登録が得られた。このうち、PCPS群166例、非PCPS群118例に、プロトコル通りの治療が行われた。各群の患者背景を表1に示す。

### C.2. 入院1ヶ月後 Favorable outcome 割合の比較

Intention to treat 解析では、PCPS群180例、非PCPS群134例の適格症例のうち、予後が判明しているPCPS群177例、非PCPS群126例を対象にした。Favorable outcome 割合は、PCPS群で12.4%、非PCPS群で1.6%であった。(p= 0.0004) (表2) 各群におけるプロトコル通りの治療を行った患者のみを対象にした解析では、PCPS群166例、非PCPS群118例のうち、予後が判明しているPCPS群163例、非PCPS群110例を対象にした。Favorable outcome 割合は、PCPS群で13.5%、非PCPS群で1.8%であった。(p= 0.001) (表3)

## D. 考察

PCPS群のFavorable outcomeの割合はIntention to treat 解析、各群におけるプロトコル通りの治療を行った患者のみを対象にした解析のいずれも当初の予測値10%を上回り、非PCPS群に比べて良好であった。しかしながら、仮に、PCPS群の予後不明例をCPC3-5、非PCPS群の予後不明例をCPC1-2とした場合の各群のFavorable outcomeの割合は、Intention to treat 解析でPCPS群12.2%、非PCPS群7.5%、各群におけるプロトコル通りの治療を行った患者のみを対象にした解析では、PCPS群13.3%、非PCPS群8.5%となり、いずれも有意な差は見られない。

<分析の限界>

- 適格症例を全て収集できていない可能性がある。
  - 2011年3月31日時点で判明しているデータに基づくものであり、入院1ヶ月後CPCの不明例がある
  - PCPS有無以外の要因で調整していない
- 以上により今回の結果からPCPSの有効性を結論づけることはできない。

## E. 結論

中間解析の結果、PCPS群のFavorable outcomeの割合は非PCPS群に比べて良好であった。来年度も引き続き、PCPSの有効性に関して更なる検証を行っていく。

## F. 研究発表

特になし

## G. 知的財産の出願・登録状況

特になし

表 1. 患者背景

	PCPS		非 PCPS		合計	
	N	%	N	%	N	%
適格症例数	180	100.0%	134	100.0%	314	100.0%
PCPS 施行	166	92.2%	16	11.9%	182	58.0%
性別						
男性	163	90.6%	120	89.6%	283	90.1%
女性	17	9.4%	14	10.4%	31	9.9%
目撃者						
あり	131	72.8%	101	75.4%	232	73.9%
なし	48	26.7%	29	21.6%	77	24.5%
記載無し	1	0.6%	4	3.0%	5	1.6%
Bystandar CPR						
あり	89	49.4%	61	45.5%	150	47.8%
なし	87	48.3%	63	47.0%	150	47.8%
不明	2	1.1%	3	2.2%	5	1.6%
記載無し	2	1.1%	7	5.2%	9	2.9%
原疾患						
ACS (冠動脈診断)	97	53.9%	13	9.7%	110	35.0%
ACS 疑い	21	11.7%	68	50.7%	89	28.3%
不整脈	33	18.3%	20	14.9%	53	16.9%
心筋炎	1	0.6%		0.0%	1	0.3%
心筋症	14	7.8%	4	3.0%	18	5.7%
不明	13	7.2%	24	17.9%	37	11.8%
記載無し	1	0.6%	5	3.7%	6	1.9%
低体温療法あり						
あり	134	74.4%	11	8.2%	145	46.2%
なし	44	24.4%	96	71.6%	140	44.6%
不明		0.0%	1	0.7%	1	0.3%
記載無し	2	1.1%	26	19.4%	28	8.9%
平均年齢 (歳)	56.0		56.9		56.4	
心停止または覚知から医師 接触までの平均時間 (分)	26.8		30.0		28.1	

表 2. 入院 1 ヶ月後 CPC (Intention to treat)

	PCPS		非 PCPS		p
CPC3-5	155	87.6%	124	98.4%	0.0004
CPC1-2	22	12.4%	2	1.6%	
合計	177	100%	126	100%	

表 3. 入院 1 ヶ月後 CPC (プロトコル通りの治療を行った患者のみを対象にした解析)

	PCPS		非 PCPS		p
CPC3-5	141	86.5%	108	98.2%	0.001
CPC1-2	22	13.5%	2	1.8%	
合計	163	100%	110	100%	

## 国際蘇生連絡委員会 (ILCOR) による「心肺蘇生と救急心血管治療に関わる科学的根拠と治療勧告の国際的コンセンサス (CoSTR 2010)」以降の欧米、日本のガイドラインにおける ECPR の位置付け

研究分担者 森村 尚登 横浜市立大学大学院医学研究科救急医学 教授

研究協力者 上田 敬博 兵庫医科大学附属病院救命救急センター 助教

### 研究要旨

本研究の目的は、院外心停止患者に対して経皮的心肺補助 (PCPS: Percutaneous cardiopulmonary support) を用いて行う体外循環式心肺蘇生 (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR) の、新ガイドラインにおける位置付けを検討することにある。CoSTR 2010 における ECPR に関する勧告について検討し、ほぼ同時にリリースされた日本、米国、欧州のそれぞれに関連団体 (日本蘇生協議会 (JRC)・日本救急医療財団、米国心臓協会 (AHA)、欧州蘇生協議会 (ERC)) によるガイドラインにおける ECPR の位置付けを比較、検討した。2005 年に比して日本のガイドラインは少し推奨の度合いを強めた表現を選択したが、CoSTR と日本・米国・欧州の各ガイドラインにおいて大きく推奨度は変わっていない。しかし、エビデンスレベルは低いながらも徐々に ECPR に係わる論文の引用機会は増えてきており、今までの「適応」の視点とともに、「ECPR 導入前後の管理方法」や「(導入を前提とした場合の) availability」について着目されるようになってきている。既に日常的に導入している施設の多い日本から発信されてきたエビデンスが今回の各地域のガイドラインに寄与していると考えられた。

### A. 研究目的

2010 年 10 月 18 日にリリースされた国際蘇生連絡委員会 (ILCOR) による「心肺蘇生と救急心血管治療に関わる科学的根拠と治療勧告の国際的コンセンサス (CoSTR 2010)」に基づき、「日本版 (JRC) ガイドライン 2010」(JRC-G2010) が策定された。これに基づき、各国、各地域のガイドラインの改訂が進められている。本研究の目的は、院外心停止患者に対して経皮的心肺補助 (Percutaneous cardiopulmonary support: PCPS) を用いて行う体外循環式心肺蘇生 (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR) の、新ガイドラインにおける位置付けを検討することにある。

### B. 研究方法

CoSTR 2010 における ECPR に関する勧告について検討し、ほぼ同時にリリースされた日本、米国、欧州のそれぞれに関連団体 (日本蘇生協議会 (JRC)・日本救急医療財団、米国心臓協会 (AHA)、欧州蘇生協議会 (ERC)) によるガイドラインにおける ECPR の位置付けを比較、検討する。

### C. 研究結果

#### 1) CoSTR 2010

成人の院外および院内心停止症例に対して、ECMO、大動脈バルーンパンピング、緊急人工心肺の使用が通常の CPR と比較して良好な退院時の神経学的転帰を提供するかについて、エビデンスを基

にした合意を公表している。その結果、ECPRに関する研究はすべて小規模であるとし、ECPR導入後における管理方法のばらつきを指摘しており、心停止に対するルーチン使用を推奨するまたは推奨しないことに係るエビデンスは乏しいと結論付けている。今後の課題としては、院外心停止後のECPRの基準や左室補助装置(LVAD)や移植への橋渡しとしてECPRを使用する基準を定めるべきであるとし、CPR中のIABPとLVADの役割について次回のCoSTR 2015で検討するべきとしている。

#### ※引用された報告

3件の研究において、ECPRと通常のCPRが比較されており、70歳未満の患者においては合併症に有意差を認めず、循環動態の改善を得た(LOE2:[1],[2]、LOE3:[3])。そのうち1件の研究は分担研究者施設によるものであり、20分間の標準的なCPRに反応せずECPRを施行した症例の3ヵ月生存率が22.7%であり、10.6%が良好な神経学的転帰(CPC1)であったことを報告した。しかし、PCPS群は目撃のある心停止でバイスタンダーCPRを受けている傾向があり、平均年齢が52歳と対照群の70歳よりも若かった(LOE2:[2])。

[1] Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, Chen WJ, Huang SC, Chi NH, Wang CH, Chen LC, Tsai PR, Wang SS, Hwang JJ, Lin FY. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: An observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008;372:554-561

[2] Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y. Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2008;26:649-654

[3] Chen YS, Yu HY, Huang SC, Lin JW, Chi NH, Wang CH, Wang SS, Lin FY, Ko WJ. Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*.

2008;36:2529-2535

2) 日本版(JRC)ガイドライン2010(JRC-G2010) CoSTR 2010を考慮しつつ推奨度はクラスII bである。心停止による循環停止時間が比較的短く、心停止の原因を解除することが見込まれる場合(偶発性低体温、薬物中毒、STEMIなど)には、ECPR(主にPCPS)を考慮してもよいとしている。成人の二次救命処置(ALS)の中に「心停止中の体外循環補助(ECMO/PCPS)を項立てし、ECPRに関する研究はすべて小規模であり、十分な検討がなされていないと記述している。その他はCoSTR2010の勧告とほぼ同様である。

#### ※引用された報告：

CoSTR 2010が引用した3つの報告([1][2][3])のほかに、下記に示した本邦における2件の前向き研究をエビデンスの一環として紹介している。これらの研究では従来のCPRに反応しない院外心停止例に対してPCPSと34度の低体温療法によって12～52%の症例で神経学的転帰良好例を認めたとしている(J-LOE4:[4][5])。これらの報告は本研究分担研究者によるものである。

[4] 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

[5] Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Tominaga Y, Tada K, Ishii M, Chiba N, Kasai A, Soga T, Matsuzaki M, Nishikawa K, Tateda Y, Ikeda H, Yagi T. 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*. 2010;74:77-85

3) 米国心臓協会 (American Heart Association :  
AHA) ガイドライン 2010 (AHA-G2010)

AHA-G2010 は、ECPR の同義語として ECLS (extracorporeal life support) という用語を記載している。ECPR の導入と維持には熟練したスタッフの体制と特殊資器材が必要であるとし、院内および院外心停止に対する ECPR の有用性を示唆するいくつかの研究結果を記載している。しかしそれらの研究の規模やデザインに問題があることを併せて指摘している。CoSTR 2010 同様、心停止に対する ECPR のルーチン使用を推奨するまたは推奨しないことに係るエビデンスは乏しいとしつつ、ECPR の導入準備が速やかに行うことができ、心停止による循環停止時間が短く、心停止の原因を解除することが見込まれる場合 (偶発性低体温、薬物中毒、心筋炎に対する心移植、急性心筋梗塞に対する再灌流療法など) には、クラス II b の推奨をしている。

※引用された報告 :

CoSTR 2010 の 3 報告 ([1][2][3]) に加え、JRC-G2010 で引用された報告 ([5]) と下記 ([6]) を追加している。

[6] 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.

4) 欧州蘇生協議会 (European Resuscitation Council:ERC) ガイドライン 2010 (ERC-G2010) 成人の章には ECPR に関する記載をみない。唯一小児の章において、ECLS という用語を用いて、標準的な CPR に反応しない場合で、ただちに導入できる環境 (スタッフィング、スペース、資器材など) が整っているならば考慮すべきであるという記載をみるが、これを支持する根拠となる論文の記載はない。

## D. 考察

CoSTR 2005 のエビデンステーブルに掲載された ECPR の有効性を示す論文は、Level 3 (Prospective, controlled, non-randomized cohort studies) の 4 報 と Level 4 (Historic, non-randomized, cohort/case-control studies) の 4 報であった。CoSTR 2005 の形成過程において、心原性心停止症例に対する ECPR は標準的な CPR と比較して予後を良くする可能性があるとしつつ、目撃者がいない場合や PCPS 導入前に 30 分以上 CPR を施行していた場合などではその効果は期待できないとしていた。さらに ECPR は熟練したスタッフの体制を必要とするため、実施が困難な方法として位置づけられ、推奨度はクラス未確定であった。このように、CoSTR 2005 では主に研究規模、適応、技術の視点から推奨度が示されているが、CoSTR 2010 では、研究規模の小ささの他に諸報告の「ECPR 導入前後における管理方法のばらつき」を指摘している。言い換えれば、適応を考慮した上での実際の「管理方法」に言及しており、「ルーチン使用を推奨するまたは推奨しないことに係るエビデンスは乏しい」といった表現からも、ECPR の有用性への期待度のニュアンスが若干ながら高まっている印象を受ける。

日本版救急蘇生ガイドライン 2005 においては、「心停止による循環停止時間が比較的短く、心停止の原因を解除することが見込まれる場合 (低体温、薬物中毒、急性心筋梗塞に対し再灌流療法を予定しているなど) には、PCPS などの体外循環装置の導入により生存率が改善する可能性」があり、「わが国が最も臨床データが豊富であり、今後のデータ集積が期待される」という記述であった。JRC-G2010 においては、適応を限定して「考慮してもよい」という一歩踏み込んだ表現を用いている。

AHA-G2005 では、虚脱時間が短く、かつ心移植や血行再建術で病態を改善することが可能な場合、あるいは心停止の原因除去が可能な病態 (低体温、薬物中毒など) に ECPR を考慮してもよい (クラス II b) とされていた。したがって AHA-G2010 における推奨度に大きな差異はない。AHA-G2010

と JRC-G2010 の推奨度とその内容はほぼ同じであるが、AHA-G2010 では ECPR の availability (速やかな導入のためのスタッフィング・資機材準備・スペース等) に言及しており、米国において既に導入している施設が少ないためと推察された。

おそらくは、エビデンスの集積が不足しているためか、ERC-G2010 では小児に対する考慮のみの記載に留まっており、AHA-G2010 同様 ECPR の availability をその条件の一つにしている。

## E. 結論

2005 年に比して日本のガイドラインは少し推奨の度合いを強めた表現を選択したが、CoSTR と日本・米国・欧州の各ガイドラインにおいて大きく推奨度は変わっていない。しかし、エビデンスレベルは低いながらも徐々に ECPR に係わる論文の引用機会は増えてきており、今までの「適応」の視点とともに、「ECPR 導入前後の管理方法」や「(導入を前提とした場合の) availability」について着目されるようになってきている。既に日常的に導入している施設の多い日本から発信されてきたエビデンスが今回の各地域のガイドラインに寄与していると考えられた。

## F. 健康危機情報

特になし。

## G. 学会発表

– Morimura N, et.al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A review of the Japanese literature. Resuscitation 2011; 82: 10-14.

– 森村尚登他：PCPS を用いた ECPR と低体温療法 (SAVE-J)。第 21 回日本経皮的心肺補助 (PCPS) 研究会，横浜，2011 年 2 月。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

## I. 引用・参考文献

2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation. 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2).

2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation. 2010 Oct;81 Suppl 1.

JRC (日本版) ガイドライン作成合同委員会 (日本蘇生協議会 (JRC)・日本救急医療財団). JRC (日本版) ガイドライン (ドラフト版). <http://www.qqzaidan.jp/jrc2010.htm> または <http://jrc.umin.ac.jp>

2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3).

European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Resuscitation 81 (2010) 1219-1276.

## ECPRのコストに関する検討

研究協力者 渥美 生弘 神戸市立医療センター中央市民病院救急部 医長

### 研究要旨

ECPR(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation)は心肺停止患者の冠血流を改善し心拍再開を促すと共に、脳血流を改善し蘇生後の予後改善が見込まれる治療として期待されている。しかし、ECPRを行うにはPCPSを緊急で導入するため、資機材の準備と人手が必要であり、一般的な心肺蘇生と比較し多額の費用がかかる。そこで、心肺停止患者に対するECPRの費用対効果について検討を行った。

SAVE-J登録症例(平成20年10月～平成22年12月)のデータベースから、QALY(quality adjusted life years)あたりの費用、またICER(incremental cost effectiveness ratio)を算出した。

SAVE-Jの適応基準に合致し転帰が報告された症例はPCPS群(ECPRを行う群)105例、non-PCPS群(ECPRを行わない群)68例であった。PCPS群で発症1ヶ月後の転帰が良好(CPC1-2)となった症例は20例、転帰不良(CPC3-4)は20例、死亡(CPC5)は65例であった。Non-PCPS群は転帰良好1例、転帰不良7例、死亡62例であった。1QALYあたりの費用は、PCPS群にて610,426点、non-PCPS群では1,869,648点であった。ICERは500,468点/QALYであった。

本邦におけるICERの域値は500万円/QALY程度という報告が多い。本研究では約500万円/QALYと概算された。ECPRの費用対効果は慎重に判断していく必要があると考えられた。

### A. 研究目的

本研究班では、平成20年10月より多施設共同の前向き症例集積が始まり、現在も継続中である。その中間報告では院外心肺停止症例に対するECPRの有用性が見込まれ、症例集積の継続と共にデータのクリーニング作業が行われている。

一方で、ECPRを行うためにはPCPSを緊急で導入するため、資機材の準備とともに人員の確保が必要である。またPCPSのみならず、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)、大動脈内バルーンポンピング(IABP)、持続血液濾過透析(CHDF)など、集学的治療が必要であり高額な費用がかかる。院外心肺停止症例に高額な医療費をかけることが経済学的に許容される範囲内のものなのかどうか

の課題としてあげられる。

そこで、院外心肺停止症例に対するECPRの費用対効果分析をおこなった。

### B. 研究方法

SAVE-J研究、多施設症例集積データベースを使用。平成20年10月から平成21年12月までに登録されたものを対象とし検討を行った。

データベースより抽出した値は、ECPRの有無、発症1ヶ月後の転帰、入院日数、入院費保険点数、である。

発症1ヶ月後の転帰は、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て評価を行った。転帰良好群(CPC 1-2)、転帰不良群(CPC 3-4)、死亡群(CPC 5)に分類し、過去の報告から効用値、

質調整生存年 (QALY; quality-adjusted life years) を算出した。

また、同様に発症 1 ヶ月後の転帰で分類し、それぞれの入院期間、入院費保険点数の平均値を算出した。退院後のコストとして転帰良好群は 2 回 / 年の検査、1 回 / 月の外来通院が必要と仮定し経費を見積もった。転帰不良群は 100,000 点 / 月の入院費が必要であると仮定した。将来見込まれるコストに関しては discount を 5% と設定した。

さらに、従来の一般的な心肺蘇生法と ECPR との増分費用効果比 (ICER; incremental cost-effectiveness ratio) を算出し、ECPR の導入に対する費用対効果を評価した。

## C. 研究結果

### 1) 発症 1 ヶ月後転帰

SAVE-J の適応基準に合致し転帰が報告された症例は PCPS 群 (ECPR を行う群) 105 例、non-PCPS 群 (ECPR を行わない群) 68 例であった。

PCPS 群で発症 1 ヶ月後の転帰が良好 (CPC1-2) となった症例は 20 例、転帰不良 (CPC3-4) は 20 例、死亡 (CPC5) は 65 例であった。

Non-PCPS 群は転帰良好 1 例、転帰不良 7 例、死亡 62 例であった。

### 2) QALY

過去の報告から、転帰良好群の効用値は 0.75、生存年は 5.59 年であり、QALYs は 4.19 と算出された。転帰不良群の効用値は 0.39、生存年は 1 年と概算され、QALYs は 0.39 と算出された。

ここに発症 1 ヶ月後転帰を代入すると、PCPS 群の total QALYs は 91.6、平均値は 0.87 であった。

Non-PCPS 群は total QALYs は 6.92、平均値は 0.11 であった。

### 3) 費用

PCPS 群における入院保険点数は、転帰良好群の中央値が 565,022 点、転帰不良群で 528,642 点、死亡群で 253,565 点であった。

Non-PCPS 群では、転帰良好群での中央値が 788,736 点、転帰不良群は 660,052 点、死亡群は 19,181 点であった。

退院後の費用も加算すると、PCPS 群の転帰良好群では 643,025 点、転帰不良群では 1,528,642 点、死亡群では 253,565 点であった。

Non-PCPS 群では転帰良好群が 866,739 点、転帰不良群が 1,560,052 点、死亡群では 19,181 点であった。

PCPS 群での 1 症例あたりの平均費用は 570,620 点、1QALY あたりの平均費用は 610,426 点であった。

Non-PCPS 群では 1 症例あたりの平均費用が 190,264 点、1QALY あたりの平均費用は 1,869,648 点であった。

### 4) 増分費用効果比

従来の一般的な CPR と ECPR との ICER は 500,468 点と算出された。

## D. 考察

ECPR を導入すると、平均で 1 症例あたり 570,620 点の費用がかかっており、あらためて高額な医療費がかかっていることが確認された。

本邦では、まだ費用対効果を考慮した治療方針の決定はあまり行われていない。イギリスでは新治療導入の目安が ICER 2 万 £ ~ 3 万 £ とされている。本邦の諸事情を鑑みると 500 万円 / QALY が目安になるのではないかという報告もある。

今回の試算は、データクリーニングが終了している 2009 年 12 月までの中間データでの解析である。non-PCPS 群の転帰良好例が 1 例しかないこともあり、今後、症例の蓄積がすすむにつれ、結果が大きく変わっていく可能性もある。

しかし、本検討では ICER は約 500 万円 / QALY であり、桁違いに多額の医療費が費やされているわけではなかった。ECPR をスタンダードな治療として導入することを検討していく価値があると考えられる。

## E. 結論

SAVE-J 適確症例において、院外心肺停止症例に対し ECPR を導入することは、医療経済的に検討に値するものであると考えられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

特になし

### 2. 学会発表

第 38 回日本集中治療医学会にて発表した。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 「経皮的心肺補助装置を使用した急性冠症候群による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」

研究分担者 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

ECPR (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: 体外循環式心肺蘇生法) とは、心肺停止症例に対する経皮的な心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support: PCPS) を用いた心肺蘇生法のことである。ECPR は、心肺蘇生中の脳血流保持と迅速な低体温療法導入を可能とし、急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) を心停止の原因とした場合に早期の冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI) を補助することから、新しい概念として注目されている心停止後症候群 (post cardiac arrest syndrome: PCAS) に対する有効な治療法として期待されている。

近年、本邦における院外心肺停止症例に対する ECPR の施行頻度は増加傾向にあるが、国際ガイドラインに寄与するだけのエビデンスが不足していた。そこで、多施設前向き比較対照観察研究 (SAVE-J) の症例登録を 2008 年 10 月より開始した。2010 年 3 月までに SAVE-J に登録された症例の中で ACS による心室細動 (ventricular fibrillation: VF) により院外心肺停止に至った症例に対する PCI の効果について中間解析として内容を検討した結果、ECPR 群 (N=107、ACS: 63%) と非 ECPR 群 (N=63、ACS: 61%) の発症 1 ヶ月後の脳機能良好な転帰に有意差 (ECPR 群 16% vs. 非 ECPR 群 0%,  $p < 0.01$ ) が認められた。今後、SAVE-J で集積した全症例について PCI 施行例の詳細および低体温療法との優先順位等の関係を含めた詳細な検討を追加することで心肺蘇生と緊急心血管治療のための国際ガイドライン 2015 に寄与するエビデンスが発信できるものと思われる。

### A. 研究目的

経皮的な心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support: PCPS) を用いた体外循環式心肺蘇生法 (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR) は、心肺停止 (cardiopulmonary arrest: CPA) 患者の心肺機能維持に有用であるが、CPA 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。また、病院到着後も心停止状態が持続する多くの院外 CPA 患者は蘇生後に心停止後症候群として主に昏睡状態 (脳機能障害) が残存する。その対策として特に心

室細動 (ventricular fibrillation: VF) を原因とする CPA 蘇生後に昏睡状態にある患者には低体温療法により神経学的転帰が改善することが過去の報告で示されているが、低体温療法を導入する際に心機能障害により血行動態が不安定になる患者にはその継続が困難である。そこで VF による院外 CPA 患者に対しては、病院到着後の通常の二次救命処置が無効である場合には ECPR を開始し本邦では院外 CPA の原因の過半数を占める急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) 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 (percutaneous coronary intervention: PCI) を

早期に開始することおよび低体温療法を導入することが良好な転帰を得るために重要になる。

通常の救命処置では蘇生できないACSによるVFにより院外CPAに至った患者に対するPCPSとPCIの併用効果を検討した。

## B. 研究方法

通常の二次救命処置に反応しない院外VF-CPAに対するECPRの有用性を前向き観察研究として2008年10月より開始したSAVE-J (Study of Advanced life support for Ventricular fibrillation with Extracorporeal circulation in Japan) 研究について2008年10月以降2010年3月までの中間解析データに基づき、通常の救命処置では蘇生できないACSによるVFにより院外CPAに至った患者に対するPCPSとPCIの併用効果を検討した。

対象患者の適格基準は、以下のすべてを満たす院外CPA患者である。

①確認できた初回心電図波形がVFまたは無脈性心室頻拍、②病院到着時心停止であり、病院到着までの間の自己心拍再開の有無は問わない、③119番通報あるいは心停止から病院(研究参加施設)到着まで45分以内、④病院到着後(医師が患者に接触後)15分間心停止が持続している(1分以上の自己心拍再開がない)、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(cardiopulmonary resuscitation: CPR)実施の有無は問わない。

除外基準は、以下のいずれかに該当する患者とした。

①年齢20歳未満または75歳以上、②発症前の日常生活動作(ADL: activities of daily livings)が不良、③原疾患が非心原性(外傷、薬物中毒など外因性、一次性頭蓋内疾患、導入前に診断ができていた急性大動脈解離、末期癌など)、④深部体温30℃未満、⑤代諾者の同意が得られない。

前向き観察研究の内容は、非ランダム化比較対照試験であり、施設ごとにECPR群施設もしくは非ECPR群施設として参加した。なお、低体温療法およびACSに対するPCIは両群共通である。エンドポイントは、発症1ヵ月後のグラスゴー・ピッツバー

グ脳機能全身機能カテゴリーにおける機能良好および中等度障害(CPC 1または2)の合計数の割合とした。

ECPR群および非ECPR群における原疾患としてのACSの頻度を含めた患者背景および転帰を比較した。

## C. 研究結果

SAVE-J研究にはECPR群30施設、非ECPR群26施設の合計56施設が参加し、2008年10月から2010年3月までの期間にECPR群107例、非ECPR群63例が登録された。

各群の患者背景については、年齢[ECPR群平均56歳、非ECPR群平均56歳、 $p=0.99$ ]、男性の割合[ECPR群97例(91%)、非ECPR群61例(97%)、 $p=0.21$ ]、バイスタンダーによるCPR施行[ECPR群54例(51%)、非ECPR群34例(53%)、 $p=0.52$ ]、119番通報から病院到着までの時間[ECPR群平均30分、非ECPR群平均31分、 $p=0.25$ ]、ACSの頻度[ECPR群67例(63%)、非ECPR群39例(61%)、 $p=0.55$ ]に有意差を認めなかった。

発症1ヵ月後の転帰(CPC 1および2の合計)はECPR群17例(16%)、非ECPR群0例(0%)であり、ECPR群が有意に予後良好であった( $p < 0.01$ )。

## D. 考察

PCPSは通常の二次救命処置が無効なCPA症例の心肺補助に使用されるが、ACSに対するPCI施行により早期に原因治療を施行することと低体温療法を施行することで良好な転帰が期待できる。

今後さらに症例を集積し、PCIの詳細および低体温療法との関係について以下の項目を追加することで詳細な検討が可能となる。

SAVE-J 追加調査項目

< PCI > 冠動脈造影検査(coronary angiography: CAG)を施行した全例について

●対象疾患(緊急CAGの理由): STEMI、NSTEMI / UAP

- CAG 開始時期：自己心拍再開前、自己心拍再開後
- CAG 所見（有意狭窄）について：有意狭窄あり、有意狭窄なし
- CAG 所見（冠攣縮）について：冠攣縮あり、冠攣縮なし
- 病変枝数：1 枝、2 枝、3 枝、冠攣縮の場合（1 枝、多枝）
- 責任血管：LMT、LAD、LCX、RCA
- 責任血管：#（#1～15 から選択）
- 責任血管の狭窄度：75%、90%、99%、100%
- 冠動脈再灌流療法の有無について：あり、なし
- 冠動脈再灌流療法の方法：血栓溶解療法、POBA、STENT、CABG、その他
- 治療前 TIMI：Grade 0、Grade 1、Grade 2、Grade 3
- 治療後 TIMI：Grade 0、Grade 1、Grade 2、Grade 3
- 心機能（LVG または心エコーによる心機能評価）：LVEF  $\geq$  40%、LVEF < 40%
- 来院から CAG 開始までの時間：    分
- 来院から PCI までの時間（Door to Balloon time）：    分
- 来院から TIMI grade2 または 3 までの時間：    分
- IABP 併用：あり、なし

#### <低体温療法：Hypothermia >

- Hypothermia 開始時期：自己心拍再開前、自己心拍再開後
- Hypothermia 導入と PCI 開始の優先順位：① Hypothermia ② PCI、① PCI ② Hypothermia
- 来院から Hypothermia 導入開始までの時間：    分
- 低体温の方法：体表面、PCPS、血液冷却

- 深部体温の測定部位：膀胱、血液（PA カテーテル）、直腸、その他（ ）
- Hypothermia 導入開始から目標体温到達までの時間：    分
- 目標深部体温：30℃、31℃、32℃、33℃、34℃、35℃
- 冷却持続時間：～24 時間、～48 時間、～72 時間、73 時間～
- 復温（36℃）までの時間：～24 時間、～48 時間、～72 時間、73 時間～

## E. 結語

ACS を原因とする VF による院外 CPA に対しては PCPS 使用下での PCI は予後改善に有用である。多施設共同研究により確認した効果を世界に発信する予定である。

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

田原良雄，長尾建，渥美生弘，横田裕行，長谷守，奈良理，浅井康文，森村尚登，坂本哲也：心室細動による院外心停止に対する ECPR 施行例の治療戦略の変化．第 3 回日本蘇生科学シンポジウム，大宮，2010，9.

田原良雄，森村尚登，長尾建，奈良理，長谷守，浅井康文，渥美生弘，横田裕行，

坂本哲也：シンポジウム“Post Cardiac Arrest Syndrome” Extracorporeal CPR. 第 38 回日本集中治療医学会学術集会，横浜，2011，2.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 神経学的予後の判定方法に関する検討

研究分担者	横田 裕行	日本医科大学救急医学講座	教授
研究協力者	渥美 生弘	神戸市立医療センター中央市民病院救急部	医長
研究協力者	福田 令雄	日本医科大学救急医学講座	助教

### 研究要旨

院外心肺停止患者に対する治療は、心肺蘇生と言われることが多い。しかし、近年は蘇生患者の社会復帰を得るため、脳機能の回復が重視され心肺脳蘇生と言われることも多くなってきている。PCPSを用いた蘇生法は、心拍の再開を目指すと共に脳血流を再開させ機能予後の改善のためには理想的な蘇生法と言える。本研究は主要評価項目として発症1ヶ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリー (CPC) をあげており、神経機能評価は重要な要素である。

ECPRにて心拍再開した症例にMMSE(mini mental state examination)を施行し、11点と低下していた症例を経験した。この症例はリハビリの後にCPC 1の状態での退院をしたが、高次脳機能障害が残存した。CPC 1-2をfavorable outcomeとして評価をしているが、CPCの評価だけではなく、さらに詳細な高次脳機能障害の評価も必要である。そこで、CPCにてfavorable outcomeとされた症例を追跡調査し、その長期予後を経験すると共に高次脳機能の評価を行い、本治療法の詳細な評価を行うこととした。

本年度は詳細な高次脳機能評価を行うために、どのような項目を調査したらいいのか検討を行った。高次脳機能障害の評価には日常動作の機能だけではなく、精神面や社会復帰についてなど、多彩な評価が必要である。

### A. 研究目的

院外心肺停止患者に対する治療は、心肺蘇生と言われることが多い。しかし、近年は蘇生患者の社会復帰を得るため、脳機能の回復が重視され心肺脳蘇生と言われることも多くなってきている。PCPSを用いた蘇生法 (ECPR) は、心拍の再開を目指すと共に脳血流を再開させ機能予後の改善のためには理想的な蘇生法と言える。

本研究の primary endpoint は発症1ヶ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリー (CPC) である。心拍再開ではなく、各症例の機能予後を経験している。しかし、発症早期のCPCのみ

では十分な機能予後を経験できないという報告もある。

そこで、さらに詳細な神経学的機能評価を行うために、どのような評価法が必要なのか検討を行った。

### B. 研究方法

1) ECPRによって蘇生した1症例の神経学的評価

日本医科大学高度救命救急センターにおいて、ECPRを行い蘇生に成功した症例の経過を神経学的予後に注意し観察した。

その観察結果から、神経学的予後、身体機能を評

価するためには、どのような問題点があるのか抽出作業を行った。

## 2) 神経学的予後に関する評価項目の検討

実症例での経験と、心肺停止症例における蘇生後の神経学的予後を評価した過去の報告を参考とし、蘇生後症例に対する神経学的評価を行う際に、どのように評価を行うべきなのか検討した。

## C. 研究結果

### 1) ECPRによって蘇生した1症例の神経学的評価

症例は48歳女性、心肺停止にて搬送となった。本研究の適格症例であり、ECPR、低体温療法、IABPを導入し蘇生を行い心拍再開を得られた。心機能は徐々に改善し第2病日にECPRを離脱した。34℃、48時間の低体温療法を終了し、1℃/日での復温を行った。肺水腫を合併していたため呼吸状態の安定を待ち第8病日に人工呼吸器を離脱した。第13病日にはGCS E4V5M6と意識状態の改善を認めた。第27病日にMMSEを施行したところ、11点であり、認知知能低下を示唆された。その後はリハビリを施行し、CPC 1となり転院となった。

### 2) 神経学的予後に関する評価項目の検討

本研究の発症1ヶ月後CPCの評価だけでなく、詳細な神経学的評価、蘇生後の長期の神経学的予後、社会復帰を含めたQOLに関する評価も必要がある。

過去に多くの報告がみられるが、以下の項目があげられている。

#### 基本的身体機能

- New York Heart Association Classification (NYHA)
- Fatigue Severity Scale (FSS)
- Cognitive Failures Questionnaire (CFQ)
- Mini-Mental State Examination (MMSE)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- Impact of Event Scale (IES)

#### 日常生活動作

- Barthel index
- Frenchay Activities Index (FAI)

#### 高次脳機能、認知機能

- Wechsler Adult Intelligence Scale-revised (WAIS-R)
- 長谷川式簡易知能評価スケール

#### 社会参加

- Community Integration Questionnaire(CIQ)

#### Quality of life

- 36-item short form health survey (SF-36)
- EQ-5D

#### 介護者対象の評価

- Caregiver Strain Index (CSI)

## D. 考察

一般に心肺停止により脳への酸素供給が途絶えると、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を生じるといわれている。そのため、BLS、ACLSの処置は心拍再開を目指し、冠血流量を維持するとともに脳血流量を維持することも重要である。また、心拍が再開しても十分な脳蘇生がなされていないければ、蘇生後脳症となり、社会復帰は困難となる。そのため、早期の心拍再開とともに早期の脳血流量の改善のためにECPRが行われるようになった。従来のACLSで心拍再開したものの脳蘇生に至らなかった症例がECPRを行うことによって神経機能予後が改善するものと考えられている。

しかし、CPC1-2と良好な転帰と判断される症例が増えることが期待されているが、ADLは自立しており、身体的問題は認めないものの、認知・行動障害のために、家庭・社会への復帰が困難な方も含まれている。当施設で経験した症例では、退院時CPC 1と良好な経過をたどったが、入院第27病日にMMSEを施行したところ、11点との認知知能低