

下を示唆され、その後のリハビリにおいてCPCでは1まで改善を認め退院となった。この症例は高次脳機能障害が残存しているがCPCではその評価ができていない。認知障害を起こす例や、神経心理学的症状を基盤として、意欲低下、易怒性、脱抑制、作業効率の低下などの行動上の問題は、その存在や深刻さはCPCのみでは評価が困難である。

このような高次脳機能障害の存在を把握、評価していくことが、本治療の効果を把握する上で非常に重要な要素となると考えられる。そのためにもCPC以外の評価方法につき調査、検討することが必要となる。

今後、具体的評価方法、評価時期を検討し、データの蓄積を開始していく必要がある。

## E. 結論

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。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

特になし

### 2. 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

## ECPRを行うための救急医療体制の検討

研究分担者	浅井 康文	札幌医科大学救急集中治療医学講座	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
研究協力者	國分 宣明	札幌医科大学内科学第二講座	助教
研究協力者	奈良 理	手稲溪仁会病院救命救急センター	主任医長

### 研究要旨

院外心停止患者に対して経皮的心肺補助（PCPS: Percutaneous cardiopulmonary support）を用いて行う侵襲的心肺蘇生は、体外循環式心肺蘇生（ECPR :Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation）と呼ばれているが、実際に運用するためには病院前から ACLS 実施可能な体制、ECPR の適応判断に関する病院前情報の迅速な連絡体制、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 ECPR 実施施設の複数確保などの救急医療体制の整備が必要である。今年度は実際に一定の実績を有している札幌医科大学附属病院、駿河台日本大学病院の報告を調査。特に収容先病院における院内体制の整備について重要な点を明らかにし、今後さらに調査研究が必要な項目を検討した。

### A. 研究目的

院外心停止患者に対して経皮的心肺補助（PCPS: Percutaneous cardiopulmonary support）を用いて行う侵襲的心肺蘇生は、体外循環式心肺蘇生（ECPR :Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation）と呼ばれているが、明確な適応基準を確立すべく本研究が推進されてきた。現在中間解析結果からある程度の方向性が明らかにされつつあるが、実際の運用に際して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の整備が不可欠である。初年度には多施設共同研究の的確基準を検討し決定したが、

今後さらに整備が必要な救急医療体制の構築に際し、何が重要であるか明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

本研究では ECPR を行う場合の救急医療体制で整備すべきポイントとして、病院前から ACLS 実施可能な体制、ECPR の適応判断に関する病院前情報の迅速な連絡体制、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 ECPR 実施施設の複数確保などを提案してきたが、今年度は実際に一定の実績を有している札幌医科大学附属病院、駿河台日本大学病院の報告を調査。特に収容先病院における院内体制の整備について重要な点を明らかにし、具体的調査のデザイン、項目、方法を他の研究者とともに討議し決定した。

### C. 研究結果

札幌医科大学附属病院における ECPR 105 例の検討では 1)、ECPR に低体温療法、冠再灌流療法を積極的に併用することで、1ヶ月後生存 30%、社

会復帰 12%であり、社会復帰の識別点は心停止後 41 分以内 PCPS 装着であった。札幌医科大学附属病院の成績から考える ECPR 適格症例を、発症目撃のある初期心電図波形が心室細動で、心停止発症後 41 分以内 PCPS 装着と仮定すると、社会復帰率 56%と比較的良好な成績であり、今後標準的な蘇生治療として採択される可能性を示唆する報告であった。駿河台日本大学病院の報告 2) でも ECPR の社会復帰率は 12.3%、社会復帰の識別点は心停止後 55.5 分以内 PCPS 装着で、ほぼ同様の結果であった。また本研究で実施したアンケート結果でも心停止から PCPS 作動までの平均時間が 62.6 分であり、収容先病院内で速やかに PCPS を装着することが必要と考えられた。以上の検討結果をふまえて他の研究者とともに討議し、収容先病院内体制の整備、初療担当医師に求められる医療技術についての具体的調査項目、方法につき以下のように決定し調査をすすめることとした。

調査対象：本研究 PCPS 群参加施設で蘇生時 PCPS カニューレーションの経験を有する医師。

調査項目：

- 所属施設名、年齢、性別、臨床経験年数、所属学会
- 血管造影検査経験年数、蘇生時 PCPS カニューレーション経験数
- カニューレーション担当医師配置状況、PCPS 回路プライミング状況
- PCPS カニューレ挿入方法、場所、手技時間に影響する因子
- PCPS カニューレ材質、形状の評価
- 経皮的穿刺法を選択する理由、利点、欠点、開始場所、エコーガイド使用状況、動静脈判別方法、目標手技時間、手技成功率、
- カットダウン法を選択する理由、利点、欠点、目標手技時間、手技成功率
- カニューレ除去方法

#### D. 考察

札幌医科大学附属病院 1)、駿河台日本大学病院

からの報告 2) では、ECPR の治療成績は心停止発症から PCPS 装着までの時間に関連しており、ECPR により神経学的転帰が良好に回復するためには、心停止発症から PCPS 装着までを 1 時間以内に行う事が望ましいと思われた。しかし ECPR を意識した病院前救急医療体制が比較的整備されている札幌市でも、心停止発症から病院搬入までに約 30 分を要している現状 1) を考えると、収容先病院で速やかに PCPS を装着できなければ、目標時間内の装着は不可能である。心停止状態の患者に対する緊急の PCPS カニューレーションは、患者の基礎情報が不明なのに加えて、血管拍動がないため穿刺位置が決定できない状況下で行われるために、特殊な経験と医療技術が必要な手技と考えられてきた。今後、本研究結果を踏まえて治療適応基準が厳格に定義された後、ECPR をより標準化した治療として普及していくためには、蘇生時 PCPS カニューレーションの方法・技術に関する詳細な検討と標準化、治療技術向上のための方策の提言が必要と考えられた。

#### E. 結論

院外心停止患者に対して ECPR 実施可能な救急医療体制の整備には、収容先病院で速やかに PCPS を装着できることが重要であり、治療効果が初療を担当する医師の医療技術レベルに大きく影響される可能性が高い。蘇生時の PCPS カニューレーション方法・技術に関する詳細な検討は、救急医療体制の構築に大きく貢献すると考えられた。

#### 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) Hase M, Kokubu N, Kouzu H, et al. Immediate extracorporeal cardiopulmonary resuscitation can provide better neurological outcomes in

patients with out-of-hospital cardiac arrest  
[abstract]. *Circulation* 2009; 120(suppl):S1477

2j Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, 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* 2010; 74: 77-85

## 臨床工学技士業務に関連した調査研究 —ECPRにおけるPCPSのガイドライン作成

研究分担者 浅井 康文 札幌医科大学救急集中治療医学講座 教授  
研究協力者 奈良 理 手稲溪仁会病院救命救急センター 主任医長

### 研究要旨

平成19～21年度にSAVE-J臨床工学技士部会を中心に作成したECPRにおけるPCPSに関連したマニュアルを基にガイドラインの作成を試みた。ガイドラインは安全・確実にPCPSを実施することを目的とし、ECPRにおけるPCPSの準備に関する5項目とPCPSの実際に関する21項目で構成し、各項目に解説を記載した。今後も適宜改訂を加え内容を充実させる予定である。

### A. 研究目的

平成19～21年度はECPRにおけるPCPSの基本を中心に、「デバイスマニュアル」、「操作マニュアル」、「安全管理マニュアル」を作成し、また「PCPS合併症」、「PCPS中のIABPについて」、「デバイスの選択基準」、「周辺機器」、「次世代PCPSが備えるべき機能」などの解説を行った。今回の目的は、ECPRにおけるPCPSが、安全に確実に行われるためのガイドライン作成およびその発表である。

### B. 研究方法

作成したマニュアルなどを中心に、国内外で発表されているPCPS（ECMO含む）に関するガイドライン、関連する文献や書籍、国内20施設、海外2施設のマニュアルなどを参考に、SAVE-Jのメンバー（医師、臨床工学技士）で検討し、ECPRにおけるPCPSがガイドラインを作成する。

### C. 研究結果

準備で5項目（PCPS使用物品、PCPSの準備、準備するもの：機器など、資材など、マニユア

ル・チェックリスト）、PCPSの実際で21項目（開始直前の確認、開始直後の確認、PCPSの血流量、IABPの使用、PCPS中の目標血圧、脳保護、低体温療法、心電図、血圧以外のモニタ、尿量、血液浄化、PCPS管理のポイント、PCPS回路の観察、脱血回路の揺れ、循環血液量の補充、ACT値、下肢虚血、人工肺の交換基準、心機能の評価、PCPSからの離脱の準備、循環不全の指標、PCPSからの離脱）のガイドラインを作成した。また、各項目には簡単な解説を記載した。

### D. 考察

今回のガイドラインではカニューレションなどの項目が作成できなかった。また、本ガイドラインはSAVE-Jで作成した「デバイスマニュアル」、「操作マニュアル」、「安全管理マニュアル」を参考にしたため、これらマニュアルを公開することが大切である。

### E. 結論

ECPRにおけるPCPSガイドラインを作成した。今後、改定を行いながら、項目を増やしていく。

## G. 学会発表

1) 坂本哲也、東條圭一、林輝行、三木隆弘、大平順之、又吉徹、玉城聡、田原良雄：シンポジウム「PCPS 管理ガイドライン」ECPR に対する PCPS に関して. 第 38 回日本集中治療医学会学術集会, 横浜, 2011, 2

## H. 知的財産の出願・登録状況

特になし

## ECPRにおけるPCPSガイドライン SAVE-J ガイドラインの目的

SAVE-Jの目的は、通常の救命処置に反応しない院外心肺停止症例に対して病院収容後に経皮的心肺補助(PCPS)を使用した心肺蘇生(ECPR)の効果を明らかにすることである。本邦では欧米諸国と比較し、蘇生手段としてのPCPSの使用が普及しつつある。しかし、導入基準や管理基準など各施設独自に実施されているのが現状であり、ECPRにおいてPCPSを安全、確実に行うための統一基準の作成が急務であった。SAVE-J技士部会ではこの点に対応すべく、「デバイスマニュアル」、「操作マニュアル」、「安全管理マニュアル」を作成した。今回は、作成したマニュアルなどを中心に、国内外で発表されているPCPS(ECMO含む)に関するガイドライン、関連する文献や書籍、国内20施設、海外2施設のマニュアルなどを参考に、SAVE-Jのメンバー(医師、臨床工学技士)で検討し、PCPSの安全管理基準を提示することを目的に、ECPRにおけるPCPSガイドラインの作成を行った。

### 1. 準備

#### (1) PCPS使用物品

- ① コーティングされたカニューレ、回路、遠心ポンプ、膜型人工肺を使用する。
- ② 回路、遠心ポンプ、膜型人工肺がプレコネクトされたシステムを使用する。
- ③ 熱交換器付膜型人工肺を使用する。

#### <解説>

ヘパリンや高分子ポリマー系のコーティング材料を使用することは、血球や血漿タンパクの吸着および変性、血小板活性化を抑制することにより、抗血栓性にすぐれた体外循環を行うために必要である。また、迅速にPCPSを準備するために、回路、遠心ポンプ、膜型人工肺がプレコネクトされたシステムを使用する。

院外心肺停止患者の心拍再開後の低体温療法は脳

保護効果が期待できAHAガイドライン2010においてクラスIであり、ECPRにおいては、熱交換器付膜型人工肺を使用することで体温管理が容易となり、速やかな低体温療法への移行が可能である。

#### (2) PCPSの準備

- ① PCPSの導入指示から充填終了までを10分以内で行う。
- ② 日常より、機器、資材の点検整備を行う。
- ③ 充填の手順を確立する。

#### <解説>

心停止からPCPSによる循環補助が開始されるまでの時間が遅延すればするほど、神経学的予後の改善が困難となるため、心停止から45～60分以内にPCPSを開始することが望ましい。我が国の医療体制では、119番通報から病院到着までに約30分の時間を有しているため、PCPSの導入指示から充填終了までを10分以内で行えるような準備が必要である。

ECPRに関わる医療従事者は、PCPS装置、材料などの場所を熟知し、指示系統やスタッフ間での役割分担を明確にする必要がある。PCPSの速やかな準備・導入を行うためには、機器や資材の保管場所を明確にし、装置や周辺機器、資材、薬品などの定期的な点検が必要である。

#### (3) 準備するもの：機器など

- ① PCPS装置本体
- ② 冷温水槽
- ③ 酸素ブレンダー
- ④ 酸素ポンペ
- ⑤ ACT装置
- ⑥ ハンドクランク
- ⑦ その他

#### <解説>

特にPCPS装置本体のバッテリー駆動時間の確認、酸素ポンペ残量確認、ハンドクランク設置は重要である。

#### (4) 準備するもの：資材など

- ① プレコネクト回路（回路、遠心ポンプ、人工肺）、充填液
- ② 各種カニューレ（ダイレータ、ガイドワイヤー含む）
- ③ チューブ鉗子（滅菌された鉗子含む）
- ④ その他

#### <解説>

各資材の滅菌期限日を必ず確認する。

#### (5) マニュアル・チェックリスト

- ① 機器・資材チェックリスト
- ② 始業時点検チェックリスト
- ③ 経過表、管理マニュアル
- ④ トラブル対処マニュアル
- ⑤ その他

#### <解説>

各種マニュアル、チェックリストを作成し、また、定期的に改訂を行う。

## 2. PCPS の実際

### (1) 開始直前の確認

- ① カニューレと回路が正しく接続されているか確認する。
- ② 回路内に気泡がないか確認する。

#### <解説>

開始直前に装置や回路の確認を行う。カニューレと回路を接続する際には、送血カニューレと送血回路、脱血カニューレと脱血回路が正しく接続されているかを必ず確認する。また回路内、特にカニューレと回路の接続部分に気泡がないことを確認する。

### (2) 開始直後の確認

- ① 酸素ガスの吹送
- ② 十分な血流量の確認

#### <解説>

PCPS 開始直後、膜型人工肺に酸素ガスが吹送されていることを確認する。

十分な血流量を得るには、循環血液量の把握、送脱血カニューレの位置、回路の屈曲などを確認する必要がある。また、遠心ポンプの回転数と血流量の

関係を把握しておくことが重要である。

### (3) PCPS の血流量

- ① 導入時は最大流量で補助を行う
- ② 補助循環中は循環動態を連続観察し、適宜、血流量を調節する

#### <解説>

PCPS 導入時は、血流量が 60mL/kg/min 以上で SvO<sub>2</sub> が 70% 以上になるよう最大流量で補助を行う。心拍再開後は、循環動態を連続観察し、SvO<sub>2</sub> が 70% 以上になるよう適宜、血流量を調節する。

### (4) IABP の使用

- ① ACS 症例では IABP を使用する

#### <解説>

PCPS により自己心拍再開した ACS 症例では、IABP により冠灌量の補助、左室後負荷軽減が行え、また、IABP の使用は PCPS からの離脱には有用であることから早期に導入する。

### (5) PCPS 中の目標血圧

- ① IABP を挿入している場合：  
オーグメンテーション圧が 90mmHg 以上、平均血圧が 60mmHg 以上、この 2 つをみたしていること
- ② IABP を挿入していない場合：  
平均血圧が 60mmHg 以上

### (6) 脳保護

- ① 低体温療法を併用する

### (7) 低体温療法

- ① 目標温度：32-34℃
- ② 持続時間：12-24 時間
- ③ 復温時間：12 時間で 0.5℃

#### <解説>

院外心肺停止患者に対する低体温療法は神経学的予後を改善する唯一の治療であり、心停止後の生存に大きな影響を与える。そのためには急速な冷却と安定した低体温の維持、緩徐な復温が重要で



ある。また、AHA ガイドライン 2010 では、院外心停止の成人患者に対しては、12 時間から 24 時間、32℃ ~34℃ に冷却すべきであるとの記載がある。

#### (8) 心電図、血圧以外のモニタ

- ① SpO<sub>2</sub> (右手)
- ② SvO<sub>2</sub> (肺動脈カテーテル)
- ③ ETCO<sub>2</sub> (人工呼吸器回路)

#### <解説>

右手で SpO<sub>2</sub> を測定することは、血流量および酸素化の状態を確認するため重要である。自己心からの拍出がある場合は、冠状動脈や脳に十分に酸素化されていない血液が灌流することもあるので、自己心の拍出する血液と PCPS から送血される血液との mixing point を考慮し SpO<sub>2</sub> は必ず右手で測定する。

SvO<sub>2</sub> は、組織に十分な酸素が届いているか（血流量が適正か）の指標となる。SvO<sub>2</sub> が 40% 以下になると組織では嫌気性代謝となるため、血流量を増加させる、輸血によりヘモグロビン量を増加させるなどの対策が必要である。

ETCO<sub>2</sub> は、患者の肺循環に血流があるか（自己心の拍出があるか）の指標となる。自己心の回復に伴い肺循環が再開する。この時、ETCO<sub>2</sub> の数値の変化だけではなく、カプノグラフの波形の変化にも注意が必要である。

#### (9) 尿量

- ① 補助循環中は尿量を確認する。

#### <解説>

尿量は循環動態の良い指標となる。尿量が低下した場合、その原因をつきとめ、改善しなければならない。また、CHDF などの血液浄化法の導入も検討しなければならない。

#### (10) 血液浄化法

- ① PCPS 回路に血液浄化の回路を接続する場合は十分注意する。

#### <解説>

PCPS 回路に血液浄化の回路を接続した場合、血液浄化のトラブルで PCPS が停止する可能性があ

り、非常に危険である。特に PCPS の脱血回路に血液浄化の回路を接続した場合、何らかのトラブルで PCPS 回路に空気を引き込む可能性がある。基本的には、別の部位にバスキュラーアクセスラインを確保し、血液浄化を行う。

#### (11) PCPS 管理のポイント

- ① 送血流量と遠心ポンプの回転数
- ② 酸素ガスの流量と濃度
- ③ PCPS 回路の観察
- ④ 出血の有無

#### <解説>

血流量と遠心ポンプの回転数は必ずしも比例せず、送血側の抵抗が高かったり、脱血不良状態になったりすると、血流量が低下するが、この状態で遠心ポンプの回転数を上げて血流量は上がらず、血液は溶血する。使用している遠心ポンプの回転数と血流量の関係を把握する事が重要である。

院外心肺停止症例では、PaCO<sub>2</sub> 濃度が上昇していることがあるため、PCPS 開始時の吹送ガス流量は血流量と同じ流量で開始し、適宜調整する。PaO<sub>2</sub> の値が低い場合は、酸素濃度を上げる。PaCO<sub>2</sub> の値が高い場合には、酸素流量を上げる。

PCPS における最大の合併症として出血が挙げられるが、その出血の多くはカニューレ挿入に起因する。安定した PCPS 管理を行う上でカニューレ挿入部位の出血の確認・対処は重要な事項となる。

#### (12) PCPS 回路の観察

- ① 送脱血回路に色調の差はあるか
- ② 回路の屈曲はないか
- ③ 脱血回路の揺れはないか
- ④ 遠心ポンプからの異音、発熱はないか
- ⑤ 人工肺からの血漿漏出はないか

#### <解説>

人工肺で確実なガス交換がされていれば、送脱血回路に色調の差が生じる。送脱血回路に色調の差がない場合、酸素ガスが吹送されていない、人工肺のガス交換能の低下などが考えられる。

回路が屈曲した場合、血流量の低下や脱血回路

の揺れが生じる。体位変換や清拭などの処置を行った場合は、回路に屈曲がないか注意する。

長時間遠心ポンプを使用していると異音や発熱を生じる。これにより溶血が発生する可能性があるため、注意が必要である。

### (13) 脱血回路の揺れ

- ① 脱血回路の揺れは、脱血不良のサインである。

#### <解説>

脱血は静脈の血液量に依存するため hypovolemia になると脱血カニューレが血管壁に吸い付き、血流量が低下し、脱血回路は揺れる。この時、遠心ポンプの回転数を上げて血流量は増加せず、脱血回路内は強い陰圧が発生し、溶血の原因となる。輸液や輸血など、循環血液量の補充が必要である。

### (14) 循環血液量の補充

- ① PCPS 回路のプライミングラインより補充を行う場合、注意が必要である。

#### <解説>

PCPS 回路のプライミングラインからは、輸液や輸血などの急速な補充が可能である。しかし、PCPS の脱血回路は陰圧になっているため、プライミングラインより補充を行う場合、気泡を引き込まないように注意が必要である。また、同じように CVP ラインからも気泡を引き込む可能性があるため、カテーテルの位置や、CVP ラインや肺動脈カテーテルなどの三方活栓は大気開放にしないなど、十分な注意が必要である。

### (15) ACT 値

- ① ACT 値 = 160 ~ 180 秒

#### <解説>

術後の補助循環で行う PCPS では ACT 値は 200 秒前後で管理されているが、救命救急の領域では ACT 値は 160 ~ 180 秒で管理している施設が多い。厳密な ACT 値管理が必要である。

### (16) 下肢虚血

- ① 補助循環中は下肢虚血に注意する。

#### <解説>

補助循環中は下肢虚血に注意する。基本的に毎時間、超音波ドプラを用いて下肢の血流を確認する。他に下肢虚血の評価方法として、色調の観察、足背動脈・膝窩動脈の触知などがある。血流が確認出来ない場合は、すぐに末梢側へ送血を開始する。下肢血流バイパスの方法として、大腿動脈にシースや留置針を挿入し PCPS の送血側の側管より順行性に送血する。もう一つは、足背動脈へ留置針を挿入し送血側の側管より逆行性に送血する方法がある。

### (17) 人工肺の交換基準

- ① 血漿漏出、酸素加能低下が確認された場合は交換する。
- ② 出来る限り人工肺の性能が維持出来るように努力する。

#### <解説>

人工肺や遠心ポンプの交換には技術と熟練が必要である。プレコネクトされた PCPS システムを用いると短時間で交換でき、患者への負担も少ない。しかし、交換により患者の血液が喪失され、その代わりにプライミング液が体内に送られるため、一時的に血圧が低下する可能性がある。十分な循環管理を必要とするため、輸血用の血液や循環作動薬などの準備を行う。

人工肺の結露を予防するため、定期的にガスフラッシュを行う（例えば、2時間毎にガス流量 10L/min で 2~3 分間）。ただし、ガスフラッシュを長時間行うと血中 CO<sub>2</sub> 濃度が低下するため、必ず音が出るタイマーを使用する。

### (18) 心機能の評価

- ① PCPS 中は心機能の評価を行う。

#### <解説>

PCPS 中は心機能の評価を常に行う。心機能改善の指標として、心拍出量係数 > 2.0L/min/m<sup>2</sup>、壁運動の改善、ETCO<sub>2</sub> ≒ PaCO<sub>2</sub> などがある。心機能の改善が認められれば、血流量を徐々に下げ、離脱を考慮する。

(19) PCPS からの離脱準備

- ① 心機能の改善が認められれば、PCPS からの離脱準備を行う。

<解説>

心機能改善は認められれば補助流量を 0.3-0.5L/min で減量する。このとき、循環不全が生じた場合には速やかに流量を増量する。循環動態が安定したら、可及的に流量の減量を試みる。

(20) 循環不全の指標

- ① SvO<sub>2</sub> が 60% 以下である
- ② 乳酸値が高値である
- ③ 動脈血液ガス分析でアシドーシスがある
- ④ 生化学検査で異常値がある
- ⑤ 尿量が減少または無尿になる

<解説>

PCPS の補助流量を減量して、上記の症状が発生した場合は循環不全である。逆に、PCPS の補助流量を減量しても、SvO<sub>2</sub> が 60% 以上、乳酸値が正常、動脈血液ガス分析でアシドーシスがない、生化学検査で臓器障害が進行していない、尿量が保たれている場合は、更に補助流量の減量が可能で、PCPS からの離脱を考慮する。

(21) PCPS からの離脱

- ① 心機能および循環不全の指標に問題がなければ、PCPS からの離脱を行う。

<解説>

補助流量を 1.0L/min 程度まで減量し、心機能および循環不全の指標に問題がなければ、ON-OFF テストで評価を行い、PCPS からの離脱を行う。この時も厳密な ACT 値管理が必要である。また、離脱後、再度 PCPS が必要になる事もあるため、その準備をしておく。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### ◆ 書籍

特になし

### ◆ 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
坂本 哲也 森村 尚登 長尾 建 浅井 康文 横田 裕行 田原 良雄 渥美 生弘 奈良 理 長谷 守	SAVE-J 研究	循環器内科	第 68 卷 第 3 号	248-252	2010
森村 尚登 坂本 哲也 長尾 建 浅井 康文 横田 裕行 田原 良雄 渥美 生弘 奈良 理 長谷 守	Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of- hospital cardiac arrest:A review of the Japanese literature	RESUSCITATION	Volume82 Issue1	10-14	2011



## 話題

# SAVE-J研究\*

坂本哲也<sup>\*\*,\*\*\*</sup> 森村尚登<sup>\*\*,\*\*\*</sup> 長尾 建<sup>\*\*\*</sup>  
 浅井康文<sup>\*\*\*</sup> 横田裕行<sup>\*\*\*</sup> 田原良雄<sup>\*\*\*</sup>  
 渥美生弘<sup>\*\*\*</sup> 奈良 理<sup>\*\*\*</sup> 長谷 守<sup>\*\*\*</sup>

**Key Words** : cardiac arrest, CPR, PCPS, ECPR

### はじめに

経皮的心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support : PCPS)は、動静脈に挿入されたカニューレに遠心ポンプと膜型人工肺を装着した閉鎖回路の人工心肺であり、従来、急性心不全・呼吸不全に対する心肺補助のほか、開心術、肺や気管支手術、経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention : PCI)施行時などの循環補助として用いられてきた。近年では心肺停止例に対する体外循環式心肺蘇生(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation : ECPR)にも応用されている。PCPSは心肺蘇生中の脳血流量を保持し、低体温療法の速やかな導入を可能にするので、これらの効果による神経学的予後の改善が期待されており、国際的には本邦と台湾に報告例が多い。2005年のILCORにおける国際コンセンサス(International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations : CoSTR)<sup>1)</sup>の策定過程において、心原性心停止症例に対するECPRは標準的な心肺蘇生(CPR)と比較して予後をよ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され

表1 適格規準と除外規準

#### <適格規準>

- (1) 確認できた初回心電図がVFまたは無脈性VT
- (2) 病院到着時心停止
- (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15分間心停止が持続している(1分以上のROSCがない)
- (5) 目撃者の有無は問わない
- (6) Bystanderによる心肺蘇生の有無は問わない

#### <除外規準>

- (1) 年齢20歳未満または75歳以上
- (2) 発症前の日常生活動作(activities of daily livings : ADL)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

ている。また、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てきた。ただし、根拠とする報告は院内心肺停止を対象とした研究や単施設研究、あるいは小規模研究であり、エビデンスレベルは高くない。米国心臓協会(American Heart Association : AHA)の2005年ガイドライン<sup>2)</sup>においても同様の位置づけであり、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

\* SAVE-J : Study of Advanced life support for Ventricular fibrillation with Extracorporeal circulation in Japan.

\*\* Tetsuya SAKAMOTO, M.D. & Naoto MORIMURA, M.D.: 帝京大学医学部救急医学講座[〒173-8606 東京都板橋区加賀2-11-1]; Department of Emergency Medicine, Teikyo University School of Medicine, Tokyo 173-8606, JAPAN

\*\*\* Ken NAGAO, M.D., Yasufumi ASAI, M.D., Hiroyuki YOKOTA, M.D., Yoshio TAHARA, M.D., Takahiro ATSUMI, M.D., Satoshi NARA, M.D. & Mamoru HASE, M.D.: SAVE-J研究班

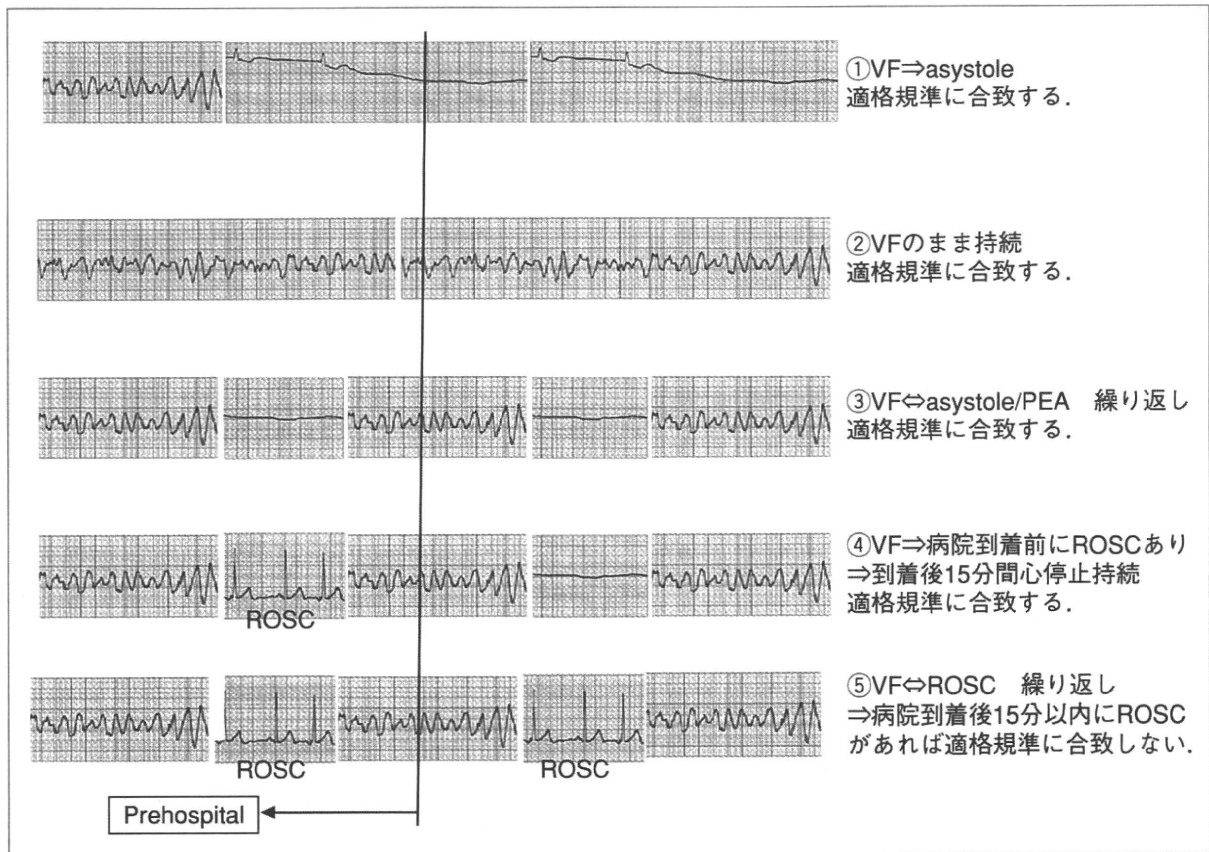


図1 心電図波形による適格規準について  
ROSC：自己心拍再開

能な病態(低体温, 薬物中毒など)にECPRを考慮してもよい(推奨度クラスIIb)としている。近年, 比較群のある前向きコホート研究において, 心原性の院内心停止例を対象に実施したECPRは通常のCPRに比べて, 退院時, 1か月後, 1年後のいずれにおいても有意に転帰を改善させると報告されたが<sup>3)</sup>, 院外心停止例の予後を改善することを示すエビデンスは不足している。そこで2007年4月から, わが国の厚生労働科学研究の一環として, 院外心停止に対するPCPSを用いたECPRの有用性についての多施設研究が開始された。多施設研究名は, 『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(SAVE-J: Study of Advanced life support for Ventricular fibrillation with Extracorporeal circulation in Japan)<sup>4)</sup>』であり, 2010年8月現在進行中である。本稿において, その進捗状況について紹介する。

## 研究方法

研究の適格規準, 除外規準, 施設基準などを含む研究デザインを決定して研究計画書を作成し, 主任研究代表者施設の倫理委員会(Institutional Review Board: IRB)の承認を受け, 平成20年10月から症例登録を開始した。

デザインは前向き比較対照観察研究(Prospective, non-randomized, cohort study)である。研究参加施設の申し出に基づき, 日常診療において下記の研究対象に合致する症例にPCPSを積極的に導入している施設をPCPS群, 積極的に導入していない施設を非PCPS群として, 2群間比較を行う。ただし, 非PCPS群の施設における, たとえば偶発性低体温症や薬物中毒のように, 今までにPCPSが有効であろうとされてきた病態や, 20歳未満の心肺停止症例などに対するPCPSの導入に関しては制限を設けていない。

研究対象は, 確認できた初回心電図が心室細動(ventricular fibrillation: VF)または無脈性心室

表 2 患者背景情報

	PCPS群 (N=107)	非PCPS群 (N=63)	P
プロトコル どおりの治療	102(95.3%)	53(85.5%)	
平均年齢(歳)	56(歳)	56(歳)	0.99
心停止から病着 までの時間*	30(分)	31(分)	0.25
来院時平均体温	35.2(℃)	35.3(℃)	0.50
男性	97(90.7%)	61(96.8%)	0.21
Bystander CPR	54(50.5%)	34(53.2%)	0.52
救急隊到着時心停止 挿入困難例	97(90.7%)	56(90.3%)	0.49
原因疾患		N/A	-
ACS*	67(62.6%)	39(61.3%)	0.55
心筋症	7(6.5%)	1(1.6%)	0.11
不整脈*	21(19.6%)	9(14.5%)	0.68
ドクターカー	14(13.1%)	4(6.5%)	0.20

\*)心停止から病着までの時間：心停止時間が不明の場合、119番通報の時間。ドクターカーの場合、医師接触時刻を病着時刻とみなした。ACS：冠動脈造影診断によるものと、ACS疑いを含む。不整脈：ACSの明らかな原因によらない。

頻拍(ventricular tachycardia：VT)の中で、適格規準と除外規準(表 1, 図 1)に合致した症例である。

治療プロトコルについては両群共通のものと各群固有のものを規定している。両群共通のプロトコルの中に、標準的な、気道・呼吸管理、抗痙攣薬・鎮静薬・筋弛緩薬の使用法、血糖管理、感染・敗血症対策を提示している。また、循環管理については、両群ともに急性冠症候群(acute coronary syndrome：ACS)を疑う場合には緊急冠動脈造影(emergency cardioangiography：CAG)を実施し、適応があれば緊急PCIを実施する方針としている。これらの全身管理に加えて、両群とも32~34℃の低体温療法の実施が組み入れられている。PCPS群の治療プロトコルは、病院内でPCPSを導入し、送・脱血カニューレ挿入部位を大腿動・静脈とすることを原則にしているが、使用機種、挿入方法、人工肺の交換頻度、PCPS離脱の規準などは各施設の方法に準拠することになっている。ただし、大動脈内バルーンポンピング(intra aortic balloon pumping：IABP)は原則として全例実施することとしている。また、PCPS中断の規準として、①高度の循環不全

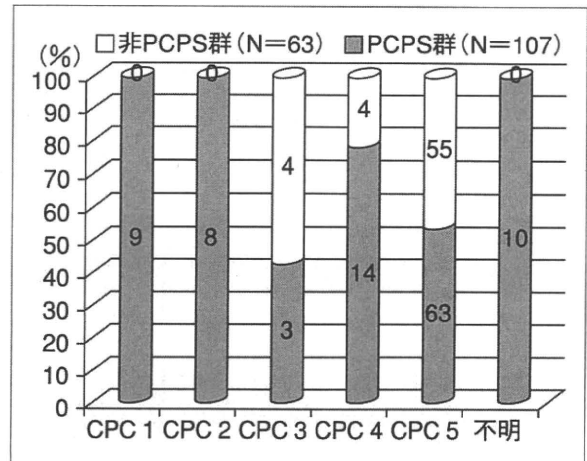


図 2 CPC(発症 1 か月後)カテゴリー別の両群頻度の比較(intention to treat解析)

CPC：Cerebral Performance Categories；CPC 1：機能良好，CPC 2：中等度障害，CPC 3：高度障害，CPC 4：昏睡，植物状態，CPC 5：死亡または脳死，不明：2010年3月末日時点で予後不明。棒グラフ内の数字は症例数。

表 3 PCPS群における合併症

	患者数(人)(N=102)	割合(%)
一次的合併症*		
出血/血腫	46	45.1%
虚血	2	2.0%
輸血の必要性	41	40.2%
その他	3	2.9%
なし	40	39.2%
二次的合併症		
感染	11	10.8%
その他	9	8.8%
なし	72	70.6%
不明	10	9.8%

\*)一次的合併症は、複数回答

(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)を規定している。他方，非PCPS群においては，[改訂3版]救急蘇生法の指針2005<医療従事者用>に準拠した標準的二次救命処置(advanced life support：ALS)を治療プロトコルの基本とし，加えて自己心拍再開が得られ循環動態が安定していれば速やかに低体温管理を実施する。その際，低体温管理開始後に循環動態が安定しない場合には，深部体温を37℃以上にならないように管理することとしている。その他，インフォーム

表 4 在院日数

	PCPS群 (N=107)	非PCPS群 (N=63)
ICU在室日数(日)		
最大値	89	51
75%	14	1
50%	8	1
25%	1	1
最小値	1	1
入院日数(日)		
最大値	122	125
75%	36	1
50%	9	1
25%	1	1
最小値	1	1

表 5 費用

	PCPS群 (N=107)	非PCPS群 (N=63)
入院総保険点数		
最大値	2,230,410	2,288,320
75%	565,591	470,440
50%	381,562	21,791
25%	228,033	16,415
最小値	17,609	3,598
DPC点数		
最大値	1,052,071	1,628,160
75%	344,120	489,809
50%	67,162	21,705
25%	47,952	16,358
最小値	5,947	4,681

ドコンセント、個人情報保護、患者の利益・不利益・有害事象の可能性とその対応、研究中止の条件とその対応などについて計画書の中に規定している。

2群間を比較するための主要評価項目は、発症1か月後のfavorable outcome[CPC(Cerebral Performance Categories)における機能良好(CPC 1)および中等度障害(CPC 2)]の合計数の割合とし、副次的評価項目は、PCPSの合併症、在院日数、費用である。

### 解析方法

2010年3月末日のデータに基づき、PCPS群、非PCPS群間における入院1か月後のgood recoveryの割合を、フィッシャーの正確確率検定で比較した。検定はintention to treat解析(研究参加施設が当初希望した群に従い、全例を解析対象と

した解析)、per protocol解析(当初希望した群で治療プロトコルに従って治療した症例のみを解析対象とした)の2通りを行った。

### 中間解析結果

平成20年10月から2010年3月末日までの期間中、308例の院外心肺停止症例の登録があり、そのうち170例(PCPS群107例、非PCPS群63例)が適格基準に合致した。このうち、PCPS群102例、非PCPS群53例に、プロトコルどおりの治療が行われた。両群間で患者背景情報に有意差は認めなかった。平均年齢はPCPS群56歳、非PCPS群56歳、bystander CPRの割合はそれぞれ50.5%、53.2%、原疾患がACSの割合は62.6%、61.3%であった(表2)。Favorable outcome(入院1か月後)の割合は15.9%、0%(不明例を除くと17.5%、0%)で、統計学的に有意にPCPS群の方が高かった( $P < 0.01$ ) (図2)。

PCPS群107例のうち、プロトコルどおりPCPSを施行した102例の合併症で最も多かったのは出血・血腫であった(表3)。在院日数の分布と費用に関する結果をそれぞれ表4、5に示した。

### まとめ

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り、PCPSが通常CPRより予後を良くすることが示唆された。今回の解析の限界は、2010年3月末時点で、特に非PCPS群の適格症例をすべ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や、PCPS以外の予後因子(リスクファクター)を調整していない点、PCPS群の予後不明例が約10%を占める点などである。今後は、現在進行中の症例集積をもとにしたさらなる検証が必要であり、その最終解析結果は本邦で適用されるのみならず、国際ガイドライン改訂の世界的合意のための根拠として寄与するものと考えられる。

### 文献

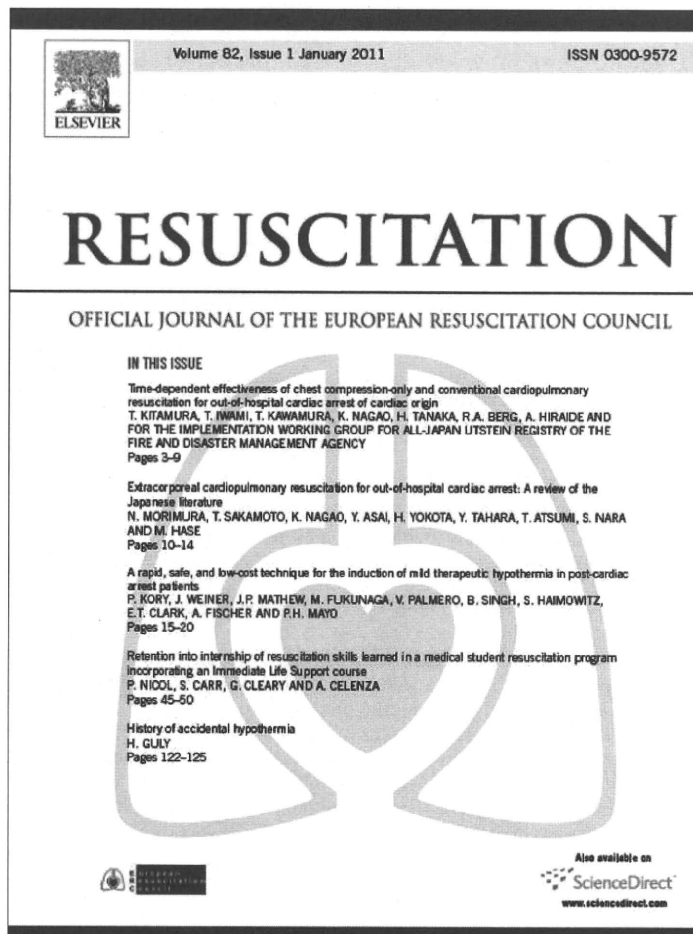
- 1) International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resus-



- citation 2005 ; 67 : 157.
- 2) ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005 ; 112 (24 Suppl) : IV1.
  - 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. *Lancet* 2008 ; 372 : 554.
  - 4) 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)研究報告書. 心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究. 平成19~21年度総合研究報告書(研究代表者・坂本哲也). 2010.

\* \* \*

Provided for non-commercial research and education use.  
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Contents lists available at ScienceDirect

## Resuscitation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resuscitation](http://www.elsevier.com/locate/resuscitation)

## Clinical paper

## Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A review of the Japanese literature<sup>☆</sup>

Naoto Morimura\*, Tetsuya Sakamoto, Ken Nagao, Yasuhumi Asai, Hiroyuki Yokota, Yoshio Tahara, Takahiro Atsumi, Satoshi Nara, Mamoru Hase

The Japanese Scientific Research Group of the Ministry of Health, Labour and Welfare for Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: Study of Advanced Cardiac Life Support for Ventricular Fibrillation with Extracorporeal Circulation in Japan (SAVE-J), Japan

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 14 April 2010

Received in revised form 12 August 2010

Accepted 24 August 2010

## Keywords:

Cardiac arrest

Outcome assessment

Extracorporeal circulation

Cardiopulmonary resuscitation

## ABSTRACT

**Aim:** Although favourable outcomes in patients receiving extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for out-of-hospital cardiac arrest have been frequently reported in Japanese journals since the late 1980s, there has been no meta-analysis of ECPR in Japan. This study reviewed and analysed all previous studies in Japan to clarify the survival rate of patients receiving ECPR.

**Material and methods:** Case reports, case series and abstracts of scientific meetings of ECPR for out-of-hospital cardiac arrest written in Japanese between 1983 and 2008 were collected. The characteristics and outcomes of patients were investigated, and the influence of publication bias of the case-series studies was examined by the funnel-plot method.

**Results:** There were 1282 out-of-hospital cardiac arrest patients, who received ECPR in 105 reports during the period. The survival rate at discharge given for 516 cases was  $26.7 \pm 1.4\%$ . The funnel plot presented the relationship between the number of cases of each report and the survival rate at discharge as the reverse-funnel type that centred on the average survival rate. In-depth review of 139 cases found that the rates of good recovery, mild disability, severe disability, vegetative state, death at hospital discharge and non-recorded in all cases were 48.2%, 2.9%, 2.2%, 2.9%, 37.4% and 6.4%, respectively.

**Conclusions:** Based on the results of previous reports with low publication bias in Japan, ECPR appears to provide a higher survival rate with excellent neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest.

© 2010 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Recent guidelines, based on the accumulation of scientific evidence, are the consensus of many issues relating to skill and experience in cardiopulmonary resuscitation (CPR). Above all, avoidance of interruption of chest compression has been strongly recommended to maintain blood flow during CPR, but chest compression is not adequate to supply sufficient cerebral blood flow in a cardiac arrest.<sup>1</sup> Extracorporeal CPR (ECPR) was introduced in the 1960s,<sup>2</sup> with the intention of improving the neurological outcome. Several recent studies reported better neurological preservation after cardiac arrest in patients receiving ECPR.<sup>3–6</sup> However, there are few reports regarding its effectiveness on neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients. The international consensus (International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation

and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations in 2005; CoSTR 2005) by the International Liaison Committee on Resuscitation has stated that ECPR may improve outcomes after cardiac arrest, when compared with standard CPR, in cases of cardiogenic shock and witnessed arrest, where there is an underlying circulatory disease amenable to immediate corrective intervention.<sup>7</sup> The American Heart Association (AHA) proposed that ECPR should be considered for in-hospital patients in cardiac arrest when the duration of the no-flow arrest is brief and the condition leading to the cardiac arrest is reversible (e.g., hypothermia or drug intoxication) or amenable to heart transplantation or revascularisation.<sup>8</sup>

Although cases with a favourable outcome after ECPR in out-of-hospital cardiac arrest have been frequently reported to Japanese journals since the late 1980s, there has been no meta-analysis of ECPR in Japan. Thus, this study aimed to collect and review all previously reported cases in Japan to clarify the survival rate of patients receiving ECPR. In preparing inclusion criteria for a future prospective trial, we also conducted an in-depth review to determine possible beneficial factors for neurological outcome in patients receiving ECPR.

<sup>☆</sup> A Spanish translated version of the summary of this article appears as Appendix in the final online version at doi:10.1016/j.resuscitation.2010.08.032.

\* Corresponding author at: Department of Emergency Medicine, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8606, Japan. Tel.: +81 3964 1211x3310; fax: +81 5375 0854.

E-mail address: molimula@r6.dion.ne.jp (N. Morimura).

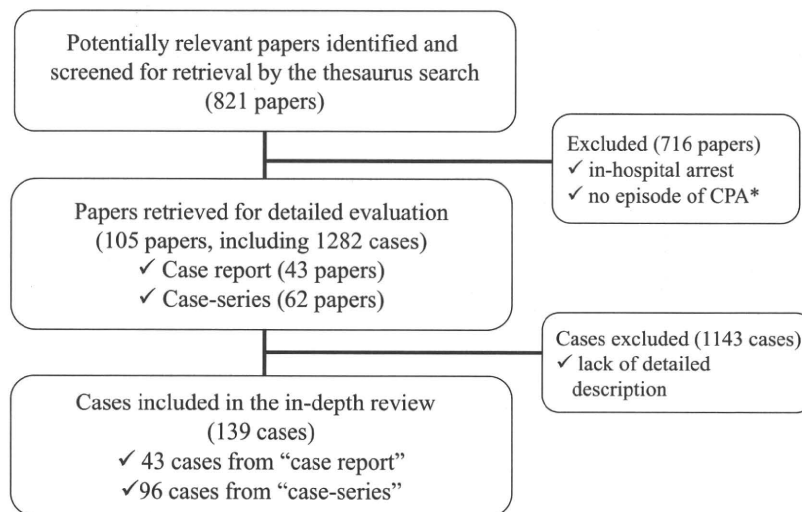


Fig. 1. Analysis trial flow. \* CPA: cardiopulmonary arrest.

## 1. Materials and methods

### 1.1. Study design

This study encompassed a review of the Japanese medical literature. The primary end point of this study was the survival rate at discharge of patients receiving ECPR. The secondary end point was neurological outcome at discharge as determined by the Glasgow Outcome Scale (GOS).

### 1.2. Methods of collection of previous reports

#### 1.2.1. Data source and search strategy

Potentially relevant papers were identified and screened for retrieval by a thesaurus search. The search engine was the major Japanese databanks of 'Igakyo Chuou Zasshi (Japan Centra Revuo Medicina)'. The combined searching filters were (JINKO-SHINPAI ('cardiopulmonary bypass' in Japanese) or percutaneous cardiopulmonary support system (PCPS)) and (SHIN-TEISHI ('cardiac arrest' in Japanese) or SHINPAI-TEISHI ('cardiopulmonary arrest' in Japanese)) or (SOSEI ('resuscitation' in Japanese)).

#### 1.2.2. Study selection

Inclusion criteria were case reports, case series and abstracts of scientific meetings describing ECPR for out-of-hospital cardiac arrest, and published in Japanese journals between January 1983 and August 2008. Case reports/series including in-hospital or non-cardiac arrest patients, intentional intra-operative cardiac arrest (e.g., in open heart surgery), introduction of PCPS especially for therapeutic hypothermia in the post-resuscitation phase, data from abstracts in supplements of journals which were included in original published case reports/series, experimental studies and narrative reviews were excluded in the expert review carried out by seven emergency care physicians.

#### 1.2.3. Study quality assessment

The influence of publication bias on the reported survival rate was examined by the funnel plot. Prior to the use of this method, case reports presenting only one case were excluded because of expected publication bias.

#### 1.2.4. Data-extraction strategy and the analysis of extracted data

The characteristics and outcomes of the patients were investigated. The data collected were age, sex, witnessed or not, bystander

CPR or not, initial cardiac rhythm on the scene or on admission to the emergency department (ED) or just before the introduction of ECPR (ventricular fibrillation (VF), pulseless ventricular tachycardia (VT), pulseless electrical activity (PEA) or asystole), time course (collapse to ECPR interval (min), admission on ED to ECPR interval (min) and duration of ECPR (h)), aetiology, survival rate and GOS at discharge and hospital length of stay. Survival rates at discharge, excluding cases of accidental hypothermia, were also clarified. Additional examinations or therapies of coronary angiography, percutaneous coronary intervention, intra-aortic balloon pumping and therapeutic hypothermia were identified. Complications related to ECPR, such as bleeding at insertion site, ischaemia of the lower extremity if the cannula was replaced in a femoral vessel and malposition of the cannula, were clarified.

An in-depth review was also conducted on all case reports and those cases in the case series with a detailed description of the clinical course, to clarify the patient characteristics and outcome. Excluding cases of accidental hypothermia and cases with no record of cardiac rhythm/aetiology, comparison of the outcome was performed between cases with cardiac and non-cardiac aetiology, and also between cases with shockable (VF and pulseless VT) and non-shockable rhythm (asystole and PEA).

### 1.3. Statistical analysis

Continuous variables were compared between groups using Student's *t*-test. Categorical variables were compared by the chi-square test. In groups with low numbers, Fisher's exact test was used instead of the chi-square test. Analyses of data were performed using statistical software (Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 11.0; SPSS Japan Inc., Tokyo, Japan). For all analyses, significance was defined as  $p < 0.05$ .

## 2. Results

### 2.1. Study population

According to the thesaurus search, 821 potentially relevant papers were identified and screened for retrieval. There were 1282 out-of-hospital cardiac arrest patients, who received ECPR as discussed in 105 articles (including 62 case series and 43 case reports) during the study period. A total of 139 cases were included in the in-depth analysis (Fig. 1).