

201120048A

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) 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エビデンスを構築するための多施設共同研究**

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

**研究代表者 坂本 哲也**  
(帝京大学医学部救急医学講座 主任教授)  
平成 24 年 (2012 年) 3 月



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) 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エビデンスを構築するための多施設共同研究

---

研究代表者 坂本 哲也  
平成 24 年 (2012 年) 3 月

## 目次

### I. 総括研究報告

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エビデンスを構築するための多施設共同研究

坂本 哲也 ..... 1

### II. 分担研究報告

1) 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が心停止 1 ヶ月後ならびに 6 ヶ月後の転帰に及ぼす影響 (2012 年 3 月末時点の解析結果)

森村 尚登 ..... 9

2) 神経学的長期予後の調査

横田 裕行・渥美 生弘・福田 令雄 ..... 15

3) 心肺蘇生時の PCPS カニューレーションに関するアンケート調査

浅井 康文・長谷 守・國分 宣明・奈良 理 ..... 19

4) 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デザインと ECPR レジストリー項目の提言

長尾 建 ..... 33

5) 分担研究施設における PCI との併用効果のデータ集積に関する研究

田原 良雄・長尾 建 ..... 43

6) 臨床工学技士業務に関連した調査

浅井康文・奈良 理 ..... 51

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

..... 63

### IV. 研究成果の刊行物・別刷

..... 65

平成 23 年度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) 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エビデンスを構築するための多施設共同研究  
(H22- 心筋 - 一般 -003)

研究代表者	坂本哲也	帝京大学医学部救急医学講座	主任教授
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
	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
	横田裕行	日本医科大学救急医学講座	教授
	森村尚登	横浜市立大学大学院医学研究科救急医学	教授
	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	講師

## 研究協力者

長谷 守  
國分宣明  
奈良 理  
上妻 謙  
福田令雄  
小野雄一  
渥美生弘  
上田敬博  
宮城唯良

高橋 功  
早川峰司  
遠藤智之  
土佐亮一  
田上 隆  
水谷太郎  
安田 貢  
阿野正樹  
清田和也  
小野一之  
菊地 研  
松島久雄  
北村伸哉  
大谷俊介  
渡辺和宏  
廣瀬晴美  
佐々木勝教  
大友康裕  
吉川和秀  
大澤真木子  
武田宗和  
矢口有乃  
森川健太郎  
三宅康史  
久野将宗  
丹正勝久  
木下浩作  
新井隆男  
熊坂謙一郎  
堀 進悟  
鈴木 昌  
杉田 学  
大久保浩一  
佐々木 純  
和藤幸弘  
松田 潔  
小林辰輔  
小倉真治  
牛越博昭  
小塩信介  
前田 稔  
卯津羅雅彦  
東岡宏明  
米盛輝武

札幌医科大学附属病院  
札幌医科大学附属病院  
手稲溪仁会病院  
帝京大学医学部  
日本医科大学多摩永山病院  
日本医科大学付属病院  
神戸市立医療センター中央市民病院  
兵庫医科大学病院  
国立循環器病研究センター

手稲溪仁会病院  
北海道大学病院  
東北大学病院  
財団法人温知会 会津中央病院  
財団法人温知会 会津中央病院  
筑波大学附属病院  
筑波大学附属病院  
自治医科大学附属病院  
さいたま赤十字病院  
獨協医科大学病院  
獨協医科大学病院  
獨協医科大学病院  
国保直営総合病院 君津中央病院  
国保直営総合病院 君津中央病院  
駿河台日本大学病院  
駿河台日本大学病院  
帝京大学医学部  
東京医科歯科大学医学部附属病院  
東京医科歯科大学医学部附属病院  
東京女子医科大学病院  
東京女子医科大学病院  
東京女子医科大学病院  
昭和大学病院  
昭和大学病院  
日本医科大学多摩永山病院  
日本大学医学部附属板橋病院  
日本大学医学部附属板橋病院  
東京医科大学八王子医療センター  
東京医科大学八王子医療センター  
慶應義塾大学病院  
慶應義塾大学病院  
順天堂大学医学部附属練馬病院  
順天堂大学医学部附属練馬病院  
昭和大学藤が丘病院  
金沢医科大学病院  
山梨県立中央病院  
山梨県立中央病院  
岐阜大学医学部附属病院  
岐阜大学医学部附属病院  
岐阜大学医学部附属病院  
順天堂大学医学部附属静岡病院  
順天堂大学医学部附属静岡病院  
静岡済生会総合病院  
静岡済生会総合病院

服部友紀  
北川喜己  
坪井重樹  
立川弘孝  
澤野宏隆  
有元秀樹  
上田恭敬  
柏瀬一路  
浮草 実  
村井隆太  
小澤修一  
五十嵐宣明  
佐藤淳哉  
陸城成浩  
安藤維洋  
渡辺友紀子  
小谷穰治  
石原正治  
大谷尚之  
笠岡俊志  
鈴木 誠  
山本雄祐  
大坂薫平  
八木正晴

名古屋市立大学病院  
名古屋掖済会病院  
名古屋掖済会病院  
近江八幡市立総合医療センター  
大阪府済生会千里病院 千里救命救急センター  
大阪市立総合医療センター  
大阪警察病院  
大阪警察病院  
大阪赤十字病院  
大阪赤十字病院  
兵庫県災害医療センター  
兵庫県災害医療センター  
兵庫県災害医療センター  
神戸大学医学部附属病院  
神戸大学医学部附属病院  
神戸大学医学部附属病院  
兵庫医科大学病院  
広島市立広島市民病院  
広島市立広島市民病院  
山口大学医学部附属病院  
愛媛県立中央病院  
済生会福岡総合病院  
済生会福岡総合病院  
浦添総合病院

小橋秀一  
百瀬直樹  
野口裕幸  
玉城 聡  
高橋由典  
大川 修  
又吉 徹  
三木隆弘  
倉島直樹  
真方 謙  
菅原浩二  
押山貴則  
東條圭一  
小山富生  
林 輝行  
大平順之  
荒木康幸

八戸市立市民病院  
自治医科大学附属さいたま医療センター  
CE 野口企画  
帝京大学医学部附属病院  
杏林大学医学部附属病院  
聖マリアンナ医科大学病院  
慶應義塾大学病院  
駿河台日本大学病院  
東京医科歯科大学医学部附属病院  
武蔵野赤十字病院  
横浜市立大学附属市民総合医療センター  
昭和大学藤が丘病院  
北里大学病院  
大垣市民病院  
国立循環器病研究センター  
兵庫医科大学病院  
済生会熊本病院

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  
エビデンスを構築するための多施設共同研究

研究代表者 坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学講座 主任教授

研究要旨

近年、病院内発生的心肺停止に対しては、従来の心肺蘇生法に比べて本法による良好な生存退院率が報告されたが、長期的な神経学的転帰および病院外心停止に対する応用については結論が出ていない。本研究の目的は、心肺停止患者に対する心肺補助装置の有用性、特に経皮的な心肺補助法（percutaneous cardiopulmonary support：PCPS）を用いた体外循環式心肺蘇生法（extracorporeal cardiopulmonary resuscitation：ECPR）の有用性、心肺補助装置に関する費用対効果と各地の救急医療体制を踏まえた導入条件、心肺補助装置の標準的な適応基準と手技のガイドラインの開発と普及を行うことである。

平成20年度から継続している多施設共同前向き比較対照観察研究の症例集積に本年度の症例を追加し、院外心肺停止に対してPCPSを用いたECPRを実施した症例（PCPS群）と非PCPS群の2群間で、心停止1か月後のグラスゴー・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）における脳機能良好（CPC1）及び中等度障害（CPC2）（以下favorable outcome）の合計数の割合を算出し比較した。多施設共同前向き比較対照観察研究の適格規準、除外規準、施設基準、倫理指針等を含む研究計画書は、研究参加施設の治験審査委員会（IRB：Institutional Review Board）の承認を受け、両群それぞれの研究参加施設が症例登録を行った。

Intention to treat解析では、favorable outcomeの割合は、心停止1ヶ月後においてPCPS群で11.9%（253例中30例）、非PCPS群で1.1%（175例中2例）（ $p<0.0001$ ）、心停止6ヶ月後においてPCPS群で9.9%（253例中25例）、非PCPS群で2.3%（175例中4例）（ $p=0.003$ ）であった。両群において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、favorable outcomeの割合は、心停止1ヶ月後ではPCPS群で13.2%（227例中30例）、非PCPS群で1.3%（149例中2例）（ $p=0.0001$ ）、心停止6ヶ月後ではPCPS群で11.0%（227例中25例）、非PCPS群で2.7%（149例中4例）（ $p=0.003$ ）であった。今回の解析は2012年3月末時点までに登録を完了したデータに基づくものであり、適格症例の評価項目のデータを全て収集できていないことによるバイアスの可能性を残しているが、心停止1ヶ月後、6ヶ月後のいずれにおいてもPCPS群ではfavorable outcomeの割合が統計学的に有意に高かった。

次にfavorable outcomeと判定された症例を対象に、実際に社会復帰している割合やその程度についての追跡調査を実施した。心停止6ヶ月後のfavorable outcomeは29例で、PCPS群が25例（CPC1: 22例、CPC2: 3例）、非PCPS群で4例（CPC1: 3例、CPC2: 1例）であった。この29症例へのアンケート調査の結果、PCPS群の15例、非PCPS群の1例において社会復帰を果たしていることがわかった。

また、PCPSカニューレション方法の実態に関するアンケート調査を実施し、現状の把握を図った。迅速な留置を目指す一方で、留置成功率、安全性向上のために、カニューレション方法の更なる検討が必要と考えられた。

本研究のデザインについても検討した。多くの観察及び検査項目は不備がなくECPRの有用性の検証

に資すると考えられた。しかし、低体温療法やPCIの効果の検証や心停止後症候群の包括的治療に関する検証に対する項目は必ずしも充分ではなかった。

本研究登録症例中、冠動脈造影検査により急性冠症候群と診断された症例における臨床像の検討を行った。発症から再灌流療法まで短時間で達成できた症例の神経学的転帰が良好であったことから、プレホスピタルおよび院内体制の整備による発症から再灌流療法までの時間短縮が難治性心室細動症例の転帰改善に寄与する可能性が示唆された。

さらに、平成22年度に作成した「ECPRにおけるPCPSガイドライン」の項目または解説の追加および修正を行った。今後もECPRにおける安全で確実なPCPSを目指し、項目や解説の追加、改訂を行っていく必要がある。

## A. 研究目的

主要先進諸国の救急蘇生ガイドラインは5年毎に改訂される国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR）の国際コンセンサスを科学的根拠として、各国の実情を踏まえた上で策定されている。2010年にILCORから発表された国際コンセンサスは、2005年と同様に、質の高い胸骨圧迫心臓マッサージが重視されている。Weisfeldtらの心停止の3相モデル（JAMA 2002;288:3035-38）によれば、心停止後5分以内の電気相では早期の電気ショックによる除細動のみでも回復が期待できるが、5～10分の血行動態相では重度の心筋虚血に対して質の高い心肺蘇生と引き続く除細動が必要となる。10分以降の代謝相になると全身虚血が進行するので、低体温療法や補助循環が必要となる。心肺蘇生中の脳血流は不十分なので、特に神経機能の回復を念頭に置いて、心肺補助装置を用いた心肺蘇生の可能性が模索されている。近年病院内発生的心肺停止に対しては、従来の心肺蘇生法に比べて良好な生存退院率が報告されたが、長期的な神経学的予後および病院外心停止に対する応用については結論が出ていない。本研究の目的は心肺停止患者に対する心肺補助装置、特に経皮的心肺補助法（percutaneous cardiopulmonary support：PCPS）を用いた体外循環式心肺蘇生法（extracorporeal cardiopulmonary resuscitation：ECPR）の有用性、心肺補助治療

に関する各地の医療資源を踏まえた導入条件、心肺補助装置の標準的な適応基準と手技のガイドラインの開発と普及、国際的な蘇生ガイドラインと日本における救急蘇生法のガイドラインの検討を行うことである。

## B. 研究方法

### B.1. 多施設共同前向き比較対照観察研究

研究者らは、平成20年度から病院外心肺停止を対象として多施設共同前向き比較対照観察研究の適格規準、除外規準、施設基準等を含む研究デザインを決定し、症例登録を行ってきた。本年度も本研究デザインによる症例登録を継続し、非PCPS群施設（適格規準症例に対してPCPSを適用しないで従来の二次救命処置のみを実施する方針を原則とする施設）と比較してPCPS群施設（適格規準症例に対して原則としてPCPSを用いる施設）において研究対象となる患者の1ヵ月後の機能予後の差を検討した。対象は、2008年9月8日から2011年9月30日までに研究参加施設に来院した患者のうち、以下の適格規準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）

また、以下の除外規準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
- 6) 救命の対象外

アウトカムとして、心停止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（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、両群間における、心停止1ヶ月後のfavorable outcomeの割合を、フィッシャーの正確確率検定で比較した。

## B.2. 神経学的長期予後の調査

- 1) 各施設から提出された主研究のデータベースから、心停止1ヶ月後の予後と6か月後の予後とを比較
- 2) 心停止6ヶ月後の時点でfavorable outcomeであった症例が、実際に社会復帰を果たしたかどうかアンケート調査を行った。対象症例を治療した各施設担当者に調査用紙を郵送し、データを収集した。アンケート調査の内容は①入院中であるかどうか、②自宅退院できているかどうか、③仕事をしているかどうか、④仕事ができている理由は何か（身体的問題、精神的問題、その他）とした。

## B.3. 心肺蘇生時のPCPSカニューレーションに関するアンケート調査

本研究にPCPS群で参加している26施設に所属し、心肺蘇生時のPCPSカニューレーションを担当している医師（1施設最大5名）を対象にアンケート調査を実施した。回答は複数の選択肢の中から該当するものを選択するようにした。

## B.4. 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デザインとECPRレジストリー項目の提言

院外心停止症例を対象としたPCPS・低体温療法による侵襲的CPRの効果を検証するための、臨床研究のデザイン、解析等の科学的側面を検討した。

## B.5. PCIとの併用効果

本研究登録症例中、分担研究者所属5施設において冠動脈造影検査により急性冠症候群と診断された76例の冠動脈造影検査および治療所見について後ろ向きに診療録調査した。

## B.6. 臨床工学技士業務に関連した調査

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。今回は平成22年度に作成した「ECPRにおけるPCPSガイドライン（PCPSの準備：5項目、PCPSの実際：21項目）」の改訂を目的とした。本研究で作成した「ECPRにおけるPCPSガイドライン」を学会（日本集中治療医学会、日本対外循環技術医学会、日本臨床工学会など）で報告し、議論された内容などを参考に、研究分担者及び研究協力者の医師、臨床工学技士で検討し、「ECPRにおけるPCPSがガイドライン」への追加、修正しガイドラインを改訂した。

## C. 結果

### C.1. 多施設共同前向き比較対照観察研究

2008年10月から2011年9月30日までの期間に、PCPS群253例、非PCPS群175例、合計428例の適格症例の登録が得られた。このうち、PCPS群227例、非PCPS群149例に、プロトコル通りの治療が行われた。Intention to treat解析では、favorable outcomeの割合は、心停止1ヶ月後においてPCPS群で11.9%（253例中30例）、非PCPS群で1.1%（175例中2例）（ $p < 0.0001$ ）、心停止6ヶ月後においてPCPS群で9.9%（253例中25例）、非PCPS群で2.3%（175例中4例）（ $p = 0.003$ ）であった。両群において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、favorable outcomeの割合は、心停止1ヶ月後ではPCPS群で13.2%（227例中30例）、非PCPS群で1.3%（149例中2例）（ $p = 0.0001$ ）、心停止6ヶ月後ではPCPS群で11.0%（227例中25例）、非PCPS群で2.7%（149例中4例）（ $p = 0.003$ ）であった。

### C.2. 神経学的長期予後の調査

- 1) 心停止1ヶ月後のFavorable outcomeの症例数は32例で、内訳はPCPS群が30例（CPC1: 22例, CPC2: 8例）、非PCPS群が2例（CPC1: 1例, CPC2: 1例）であった。心停止6ヶ月後のFavorable outcomeは29例で、PCPS群が25例（CPC1: 22例, CPC2: 3例）、非PCPS群で4例（CPC1: 3例, CPC2: 1例）であった。PCPS群の4例において、心停止1ヶ月後の時点でfavorable outcomeであったが6か月後には合併症によって神経学的転帰が悪化していた。他方、非PCPS群の2例において、心停止1か月後の時点ではCPC3であったが6ヶ月後にはCPC1に改善をみとめた。
- 2) 心停止6ヶ月後 favorable outcomeであった29例について、治療を実施した16施設にアンケートを送付しすべての施設から回答を得た。

①入院中か否か：入院中は2例であった。1例は精神的問題で入院継続中、1例はいったん元の生活に復帰したものの再度心停止となり加療目的で入院中であった。

②自宅退院しているか否か：自宅退院できている症例が26例（PCPS群：22例、非PCPS群：4例）、そうでない症例が3例（すべてPCPS群）であった。

③仕事をしているかどうか：29例中12例が仕事をしていると回答があり、PCPS群で11例、非PCPS群で1例であった。「仕事をしていない」16例のうち、主婦が2例、定年退職を理由に仕事についていない症例が2例、もともととしていない症例が1例であった。不明は1例であった。

④仕事できなかった理由は何か：「仕事をしていない」16例中、主婦、定年退職、もともと未就労の5例を除く11例において、身体的問題が7例、精神的問題が3例、不明が1例であった。

「仕事をしている」と回答があった12例に、元々主婦であった方、定年退職後の方など、元の生活には復帰していることがコメントとして記載されていた4例を加えた16例を社会復帰できていると判断した。全体では6ヶ月後favorable outcomeの29例中16例（55.2%）が社会復帰し、PCPS群では25例中15例（60.0%）、非PCPS群では4例中1例（25.0%）であった。

### C.3. 心肺蘇生時のPCPSカニューレーションに関するアンケート調査

アンケート回答数は17施設67名、平均年齢38.2歳、臨床経験12.6年であった。回路プライミングの実施者は臨床工学士が79.1%、医師が28.4%、看護師が6.0%であった。方法は経皮的穿刺法が88.1%、カットダウンが10.4%であった。

### C.4. 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デザインとECPRレジストリー項目の提言

本研究におけるECPRの効果の検証に、本研究

の観察及び検査項目は不備がなく満足できた。しかし、低体温療法の効果の検証に関しては、低体温療法開始までの時間、目標深部体温到達までの時間など、PCIの効果の検証に関しては、PCIまでの時間、TIMI flow grade 3到達までの時間など、その他、心停止後症候群の包括的治療に関しては、充分でなかった。

### C.5. PCIとの併用効果

76例の冠動脈造影検査および治療所見について、の後ろ向き診療録調査の結果、6ヶ月後神経学的転帰良好例の特徴は、冠攣縮・自然再疎通例もしくは、一枝病変・再灌流療法成功例であり、発症から再灌流療法まで短時間で達成できた症例の神経学的転帰が良好であった。

### C.6. 臨床工学技士業務に関連した調査

「PCPSの準備」「開始直前の確認」「開始直後の確認」「脳保護」「PCPS管理のポイント」「ACT値」「下肢虚血」で項目または解説の追加および修正を行った。また、追加が検討される内容として「小児（乳児含む）でのECPR」「カニューレション」「回路、装置について（メーカーへの要望）」「充填液組成について」「PCPS施行中の酸塩基平衡管理、PaO<sub>2</sub>、血糖値など」「GMEについて」などがあげられた。

## D. 考察

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PCPS群が非PCPS群に比べて有意に良好であった。なお、PCPS群の予後不明例全例において神経学的転帰が不良（CPC3-5）と仮定し、かつ非PCPS群の予後不明例全例でfavorable outcomeを得たと仮定した場合でも、favorable outcomeの割合は、intention to treat解析で発症1ヶ月の時点で、PCPS群で13.5%、非PCPS群で3.6%（ $p=0.002$ ）、発症6ヶ月の時点ではPCPS群で15.2%、非PCPS群で4.2%（ $p=0.003$ ）と、統計学的に有

意にPCPS群で高い結果となった。なお、同じ仮定の下で、両群において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、発症1ヶ月ではPCPS群で11.0%、非PCPS群で4.8%（ $p=0.003$ ）、発症6ヶ月ではPCPS群で12.4%、非PCPS群で5.7%（ $p=0.06$ ）となった。分析の限界として、① 適格症例を全て収集できていない可能性がある、② 2012年3月31日時点で登録を完了しているデータに基づくものであり、発症6ヶ月後CPCの不明例がある、③ PCPS実施の有無以外の要因で調整していない、といった点が挙げられる。また、低体温療法の神経学的予後への影響は大きいと考えられ、ECPRによる体温管理の容易さが予後改善に関連している可能性が高く、今後はこの視点からも検討を加えていく必要がある。

神経学的長期予後の調査においては、心停止後1ヶ月の時点でfavorable outcomeを得た症例において、PCPS群では6ヶ月までの間に悪化した症例をみとめたが、非PCPS群では悪化した症例をみとめなかった。従来のCPRによって心拍再開を得た非PCPS群に比べ、PCPS群は心機能がより悪く合併症により脳機能が悪化していることに起因すると考えられる。6ヶ月後favorable outcome全体では、その半数以上が社会復帰していることがわかり、そのうちPCPS群では25例中15例（60.0%）と高率に社会復帰していることがわかった。心停止時の脳虚血時間を少しでも短くし脳機能を保護するためにPCPSは有効な手段である可能性が示唆された。

近年、院外心停止症例に対するPCPSを用いた心肺蘇生は、発症後速やかに装着することが可能であれば有効とする報告が増えているが、実際のPCPSのカニューレション方法に関する検討は極めて少なく、その実態は不明であった。今回のアンケート調査では、全体の約7割の医師が非透視下にカニューレションを行っていた。約9割の医師が経皮的穿刺を選択していたが、常にエコーガイド下の穿刺、ガイドワイヤー挿入を行う医師は約1割であった。迅速な留置を目指す一方で、留

置成功率、安全性向上のために、カニュレーション方法の更なる検討が必要と考えられた。

また本研究のデザインについて検討した。多くの観察及び検査項目は不備がなくECPRの有用性の検証に資すると考えられた。しかし、低体温療法やPCIの効果の検証や心停止後症候群の包括的治療に関する検証に対する項目は必ずしも充分ではなかった。

研究登録症例中、分担研究者所属施設において冠動脈造影検査により急性冠症候群と診断された症例について後ろ向きに診療録調査の結果、発症から再灌流療法まで短時間で達成できた症例の神経学的転帰が良好であったことから、プレホスピタルおよび院内体制の整備による発症から再灌流療法までの時間短縮が難治性心室細動症例の転帰改善に寄与する可能性が示唆された。

平成22年度に作成した「ECPRにおけるPCPSガイドライン」の項目または解説の追加および修正を行った。今後もECPRにおける安全で確実なPCPSを目指し、項目や解説の追加、改訂を行っていく必要がある。

## E. 結語

現在までに、院外心肺停止例に対するPCPSの有用性に関して高いエビデンスを有した国内外の報告はないため、過去の症例集積等の結果に基づき、院外心肺停止例に対するPCPSの適応・管理規準を決定した上、前向き多施設共同研究を継続した。今回の解析は2012年3月末時点で登録されたデータに基づくものであり、適格症例とその評価項目のデータを全て収集できていないことによるバイアスの可能性があるが、心停止1ヶ月後、6ヶ月後共にPCPS群においてfavorable outcomeの割合が有意に良好な結果であった。PCPS群において心停止6か月後にfavorable outcomeであった症例でも実際に社会復帰しているのは60%であったが、院外心肺停止症例においてPCPSを用いた蘇生法は、通常蘇生法と比較し社会復帰率の観点でも予後を良くすることが示された。

## F. 研究発表

- 1) Sakamoto T, et.al. Multicenter Non-Randomized Prospective Cohort Study of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of Hospital Cardiac Arrest: Study of Advanced Life Support for Ventricular Fibrillation with Extracorporeal Circulation in Japan (SAVE-J), American Heart Association Scientific Sessions 2011, Orlando, Florida, USA, November 2011.
- 2) 坂本哲也, 浅井康文, 長尾 建, 横田裕行, 田原良雄, 森村尚登: ILCOR2010ガイドライン CoSTR2010におけるECPRと今後の展望. 日本蘇生学会第30回大会, 福島, 2011, 11.
- 3) 長谷守, 浅井康文, 奈良 理ほか: シンポジウム「院外心停止例に対するPCPSの適応と実際」 心肺蘇生時のPCPSカニュレーション方法に関するアンケート調査 SAVE-J Study Group.第22回日本経皮的な心肺補助(PCPS)研究会、千葉、2012年3月1日
- 4) 田原良雄, 森村尚登, 坂本哲也, 長尾 建, 横田裕行, 浅井康文: 「特集: 機械的補助循環の現状と将来」PCPSの合併症. ICUとCCU, 35 (2) : 121-127, 2011.
- 5) 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: パネルディスカッション“心停止後症候群の集中治療戦略” ECPR. 第20回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, 東京, 2011, 7
- 6) 渥美生弘, 坂本哲也, 浅井康文, 長尾 建, 森村尚登, 田原良雄, 横田裕行, 奈良 理, 長谷 守, 佐藤慎一, 有吉孝一: シンポジウム“心肺蘇生-最新の治療戦略と今後の展望” ECPRの費用効果分析 SAVE-J多施設共同研究の結果から. 第14回日本臨床救急医学会総会, 札幌, 2011, 6.
- 7) 又吉 徹: ワークショップ: 「ECPRにおけるPCPSガイドラインの周知」.ECPRにおけ

- るPCPSガイドライン. 第39回日本集中治療医学会学術集会, 千葉, 2012, 2.
- 8) 玉城 聡, 川崎 義隆, 大嶽 浩司, 坂本 哲也: 心肺蘇生を目的としたECPRの現状について—当院のSAVE-Jスタディにおける検証—. 第21回日本臨床工学会.大分, 2011, 5.
  - 9) 玉城 聡, 又吉 徹, 野口 裕幸, 坂本 哲也: 救急領域におけるPCPSガイドラインについて.第2回Best practice in Perfusion SAITAMA seminar 2011.埼玉, 2011, 6.
  - 10) 玉城 聡, 又吉 徹, 野口 裕幸, 百瀬 直樹, 坂本 哲也: シンポジウム「ECPRにおけるPCPSガイドライン2011—PCPS管理と当院の現状—」ガイドライン作成に関して. 集中治療医学会関東甲信越地方会. 東京, 2011,7.
  - 11) 玉城 聡, 大嶽 浩司, 坂本 哲也: 心肺蘇生を目的としたECPRの現状について—SAVE-J報告における検証—.第37回日本体外循環技術医学会. 名古屋, 2011, 10.
  - 12) 玉城 聡, 大嶽 浩司, 坂本 哲也: ワークショップ: 「ECPRにおけるPCPSガイドラインの周知」.心肺蘇生におけるECPRについて—学会報告におけるガイドラインへの提言—. 第39回日本集中治療医学会学術集会, 千葉, 2012, 2.
  - 13) 三木 隆弘,長尾 健: シンポジウム「ECPRにおけるPCPSガイドライン2011—PCPS管理と当院の現状—」.ECPRにおける低体温療法. 集中治療医学会関東甲信越地方会. 東京, 2011,7.
  - 14) 三木 隆弘, ワークショップ: 「ECPRにおけるPCPSガイドラインの周知」.ECPRにおけるPCPS・低体温療法. 第39回日本集中治療医学会学術集会, 千葉, 2012, 2.
  - 15) 押山 貴則: シンポジウム「ECPRにおけるPCPSガイドライン2011—PCPS管理と当院の現状—」.ECPRでのPCPS施行中のモニタリング. 集中治療医学会関東甲信越地方会. 東京, 2011,7.
  - 16) 高橋 由典: シンポジウム「ECPRにおける

PCPSガイドライン2011—PCPS管理と当院の現状—」.ECPRにおけるPCPSとIABPの併用. 集中治療医学会関東甲信越地方会. 東京, 2011,7.

- 17) 菅原 浩二: シンポジウム「ECPRにおけるPCPSガイドライン2011—PCPS管理と当院の現状—」.PCPS離脱について. 集中治療医学会関東甲信越地方会. 東京, 2011

## G. 知的財産の出願・登録状況

特になし

## H. 倫理面への配慮

症例登録に当たり、個人情報保護には最大限の配慮を行う。PCPSの適応決定に当たっては、患者、家族の意志を最大限尊重し、保険診療の範疇で行う。



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が心停止1ヶ月後ならびに  
6ヶ月後の転帰に及ぼす影響（2012年3月末時点の解析結果）

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

研究要旨

院外心肺停止（CPA）症例を対象としたPCPSによる心肺蘇生が転帰を改善することを検証することを目的に、前向き臨床研究の中間解析を行った。主要評価項目は、PCPS施行群、非施行群における心停止1ヶ月後、6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（The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories：CPC）とし、各群のFavorable out-come（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。

今回の解析は2012年3月末時点で登録されたデータに基づくものであり、適格症例とその評価項目のデータを全て収集できていないことによるバイアスの可能性があるが、発症1ヶ月後、6ヶ月後共にPCPS群においてFavorable outcomeの割合が有意に良好な結果であった。

A. 研究目的

院外心肺停止（CPA）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神経学的転帰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. 適格規準

2008年9月8日から2011年9月30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. 除外規準

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. 主要評価項目

発症1ヵ月後、6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（The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories：CPC）における機能良好（CPC1）及び中等度障害（CPC2）（以下Favorable outcome）の合計数の割合を算出した。

### B.4. 解析

#### B.4.1. Favorable outcomeの割合の比較

PCPS、非PCPS群間における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2012年3月31日までの期間に、PCPS群253例、非PCPS群175例、合計428例の適格症例の登録が得られた。このうち、PCPS群227例、非PCPS群149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. 24時間以上生存例における治療内容

適格症例428例のうち、24時間以上生存例は、PCPS群170例、非PCPS群31例、合計201例であった。201例における治療内容を表2に示す。

### C.3. Favorable outcomeの割合の比較

Intention to treat解析では、PCPS群253例、非PCPS群175例の適格症例を対象にした。Favorable outcome割合は、発症1ヶ月ではPCPS群で11.9%、非PCPS群で1.1%（ $p<0.0001$ ）、発症6ヶ月ではPCPS群で9.9%、非PCPS群で2.3%（ $p=0.003$ ）であった。（表3）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227例、非PCPS群149例を対象にした。Favorable outcome割合は、発症1ヶ月ではPCPS群で13.2%、非PCPS群で1.3%（ $p=0.0001$ ）、発症6ヶ月ではPCPS群で11.0%、非PCPS群で2.7%（ $p=0.003$ ）であった。（表4）

## D. 考察

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PCPS群が非PCPS群に比べて有意に良好であった。なお、PCPS群の予後不明例全例において神経学的転帰が不良（CPC3-5）と仮定し、かつ非PCPS群の予後不明例全例でFavorable outcomeを得たと仮定した場合でも、Favorable outcomeの割合は、Intention to treat解析で発症1ヶ月の時点で、PCPS群で13.5%、非PCPS群で3.6%（ $p=0.002$ ）、発症6ヶ月の時点ではPCPS群で15.2%、非PCPS群で4.2%（ $p=0.003$ ）と、統計学的に有意にPCPS群で高い結果となった。なお、同じ仮定の下で、両群において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、発症1ヶ月ではPCPS群で11.0%、非PCPS群で4.8%（ $p=0.003$ ）、発症6ヶ月ではPCPS群で12.4%、非PCPS群で5.7%（ $p=0.06$ ）となり、発症6ヶ月では統計的に有意な差は見られなかった。

<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。
- 2012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、発症6ヶ月後CPCの不明例がある
- PCPS実施の有無以外の要因で調整していない

## E. 結論

今回の解析は2012年3月末時点で登録されたデータに基づくものであり、適格症例とその評価項目のデータを全て収集できていないことによるバイアスの可能性があるが、発症1ヶ月後、6ヶ月後共にPCPS群においてFavorable outcomeの割

合が有意に良好な結果であった

## 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. 適格症例の患者背景

	PCPS群		非PCPS群		p	合計	
	N	%	N	%		N	%
適格症例数	253	100.0%	175	100.0%		428	100.0%
PCPS施行	227	89.7%	26	14.9%		253	59.1%
性別							
男性	229	90.5%	155	88.6%	NS	384	89.7%
女性	24	9.5%	20	11.4%		44	10.3%
目撃者							
あり	181	71.5%	132	75.4%	NS	313	73.1%
なし	71	28.1%	40	22.9%		111	25.9%
記載無し	1	0.4%	3	1.7%		4	0.9%
Bystandar CPR							
あり	121	47.8%	82	46.9%	NS	203	47.4%
なし	125	49.4%	82	46.9%		207	48.4%
不明	3	1.2%	5	2.9%		8	1.9%
記載無し	4	1.6%	6	3.4%		10	2.3%
原疾患							
ACS (疑いも含む)	161	63.6%	110	62.9%	NS	271	63.3%
不整脈	41	16.2%	25	14.3%		66	15.4%
心筋炎	2	0.8%		0.0%		2	0.5%
心筋症	17	6.7%	6	3.4%		23	5.4%
不明	27	10.7%	30	17.1%		57	13.3%
記載無し	5	2.0%	4	2.3%		9	2.1%
平均年齢 (歳)	56.3		57.8		NS	56.9	
覚知から医師接触の平均 (分)	29.7		30.0		NS	29.8	

表2. Intervention (対象 : 適格症例全例のうち24時間生存の201例)

	PCPS群		非PCPS群		p	合計	
	N	%	N	%		N	%
適格症例数	253		175			428	
内) 24時間以上生存	170	100%	31	100%		201	100%
24時間内死亡	81		138			219	
不明	2		6			8	
低体温療法							
あり	156	91.8%	16	51.6%	< 0.0001	172	85.6%
なし	13	7.6%	14	45.2%		27	13.4%
記載無し	1	0.6%	1	3.2%		2	1.0%
IABP							
あり	157	92.4%	19	61.3%	< 0.0001	176	87.6%
なし	9	5.3%	11	35.5%		20	10.0%
記載無し	4	2.4%	1	3.2%		5	2.5%
CAG							
あり	151	88.8%	22	71.0%	0.0001	173	86.1%
なし	17	10.0%	4	12.9%		21	10.4%
記載無し	2	1.2%	5	16.1%		7	3.5%



表3. Favorable outcome割合（対象：適格症例428例）

	PCPS群		非PCPS群		p	合計	
	N	%	N	%		N	%
適格症例数	253		175			428	
発症1ヶ月							
CPC1-2	30	11.9%	2	1.1%	< 0.0001	32	7.5%
CPC3-5	223	88.1%	169	96.6%		392	91.6%
不明		0.0%	4	2.3%		4	0.9%
発症6ヶ月							
CPC1-2	25	9.9%	4	2.3%	0.003	29	6.8%
CPC3-5	225	88.9%	167	95.4%		392	91.6%
不明	3	1.2%	4	2.3%		7	1.6%

表4. Favorable outcome割合（対象：Per Protocol 376例）

	PCPS群		非PCPS群		p	合計	
	N	%	N	%		N	%
適格症例数	227		149			376	
発症1ヶ月							
CPC1-2	30	13.2%	2	1.3%	0.0001	32	8.5%
CPC3-5	197	86.8%	143	96.0%		340	90.4%
不明		0.0%	4	2.7%		4	1.1%
発症6ヶ月							
CPC1-2	25	11.0%	4	2.7%	0.003	29	7.7%
CPC3-5	199	87.7%	141	94.6%		340	90.4%
不明	3	1.3%	4	2.7%		7	1.9%

## 神経学的長期予後の調査

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	日本医科大学多摩永山病院	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脳蘇生と言われる事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。主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、CPC1、2となったものをfavorable outcomeとして評価した。しかし、昨年度はfavorable outcomeと判定されても、またCPC1と判定されても病前の状態、または社会に貢献できうる状態に回復しているとは限らないことを症例提示し報告した。そこで、蘇生例での発症6か月後の予後はどう変化しているのか、また、CPC1、2と判定された症例の中に社会復帰している症例がどの程度含まれるのかを調査した。

発症1ヶ月後の予後がCPC1、2であった症例数はPCPS群が30例(CPC1: 22例, CPC2: 8例)、非PCPS群が2例(CPC1: 1例, CPC2: 1例)であった。発症6ヶ月後CPC1、2となった症例数はPCPS群で25例(CPC1: 22例, CPC2: 3例)、非PCPS群で4例(CPC1: 3例, CPC2: 1例)であった。

PCPS群では発症1ヶ月後にはCPC1、2であったが、6か月後には合併症で悪化していた症例が4例みられた。一方で、非PCPS群では発症1か月後はCPC3であった2症例が6ヶ月後にはCPC1と改善しており対照的であった。

また、発症6ヶ月後にCPC1、2であった症例に対し、社会復帰できているかどうかを追加でアンケート調査した。社会復帰できている症例はPCPS群で15例、非PCPS群で1例であった。

発症6か月後にCPC1、2であった29症例中、社会復帰できているのは16例であった。

### 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脳蘇生と言われる事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。主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、CPC1、2となったものをfavorable outcomeとして評価した。しかし、昨年度はfavorable outcomeと判定されても、またCPC1と判定されても病前の状態、または社会に貢献できうる状態に回復しているとは限らないことを症例提示し報告した。そこで、蘇生例での発症6か月後の予後はどう変化しているのか、また、CPC1、2と判定された症例の中に社会復帰している症例がどの程度含まれるのかを調査した。