

201222002A

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 4 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 4 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 客員部長
静岡県立総合病院 院長代理

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
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
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
2. 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 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
研究協力者 國分宣明 札幌医科大学内科学第二講座 助教
3. 急性心筋梗塞に関する超急性期医療について
. 17
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 医長
4. 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 18
研究分担者 住吉 徹哉 日本心臓血管振興会附属榊原記念病院 副院長
研究協力者 桃原 哲也 日本心臓血管振興会附属榊原記念病院 部長
5. 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 20
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
6. 心原性心停止と急性心筋梗塞の超急性期治療について
. 22
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 准教授
7. 急性心筋梗塞の搬送システムと登録に関する研究
. 27
研究分担者 小川 久雄 熊本大学大学院生命科学研究部
循環器病態学 教授
研究協力者 小島 淳 熊本大学医学部附属病院 特任准教授
8. 青少年における院外心停止の心肺蘇生実施時間の影響に関する研究
. 33
研究分担者 米本 直裕 国立精神・神経医療研究センター 生物統計解析室 室長
9. 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
. 35
研究分担者 長尾 建 駿河台日本大学病院循環器科

10. 循環器救急システムに関する研究	41
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 教授	
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 講師	
11. 低体温療法の至摘温度に関するクラスターランダム化試験の実施および統計学的課題の検討に関する研究	53
研究分担者 米本 直裕 国立精神・神経医療研究センター 生物統計解析室 室長	
研究分担者 坂本 哲也 帝京大学医学部 教授	
研究分担者 白井 伸一 小倉記念病院 副部長	
研究分担者 嘉田 晃子 国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部 室員	
研究協力者 高橋 佳苗 国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部	
研究協力者 太田 恵子 国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部	
12. 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	56
研究分担者 菊地 研 獨協医科大学 心臓・血管内科 准教授	
研究代表者 野々木 宏 静岡県立総合病院 院長代理	
13. 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	58
研究分担者 菊地 研 獨協医科大学 心臓・血管内科 准教授	
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	60
研究分担者 横山 広行 国立循環器病研究センター 緊急治療科 医長	
Ⅲ. 市民公開講座	63
Ⅳ. 班 会 議	75
Ⅴ. J-PULSEⅢ資料	143
Ⅵ. J-PULSEⅢ学会発表	217
Ⅶ. 業 績 集	219

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、再灌流療法、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。

本年度の成果：本年度の研究成果：(1)急性心筋梗塞症に対する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。吹田市と横浜市において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分短縮することが明らかとなった。また、伝送の普及をはかるため簡便なワイヤレス12誘導心電図伝送システムを開発し、実証実験で有用性を国際発信し、救急車あるいはドクターヘリでの有用性を検討した。(2)一般市民の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、症状と疾病の解説また班研究から提唱している最新の心肺蘇生法の動画をDVDとして提供し、ホームページや携帯端末のアプリケーションとして提供し、市民公開講座等で広く啓発を行った。(3)急性心筋梗塞の発症から再灌流療法までの時間遅延の実態を調査し早期治療までの課題を明らかにするため、班員施設におけるそれぞれのステップの時刻調査方法を確立し、多施設登録を開始した。(4)遅延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)を国際発信し、心室細動例以外の心停止への有効性も明らかにした。その成果をもとに、最終年度に低体温療法の維持時間をクラスターランダム化により12-24時間と36時間実施施設にわけ、多施設前向き共同試験を実施し、標準化に向けて解析予定である。(5)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データを解析し、循環器疾患では特に心不全例での転帰が不良であることを明らかにし、増悪前の介入が必要であることを国際発信した。

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/熊本大学
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
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	熊本大学大学院生命科学研究部
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	熊本大学医学部附属病院
國分宣明	札幌医科大学医学部

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・佐瀬・野々木)。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(花田・木村・横山・野々木・住吉)。地域の急性心筋梗塞登録から発症から入院までの課題を検討する(小川・藤本)。搬送時間短縮のため搬送システムの検討を行う(笠岡)。

(2) 発症から基幹病院までの時間の遅れを改善するため、適切な啓発ツールの開発を行う(菊地・野々木・佐瀬)。

(3) 急性心筋梗塞の発症から再灌流療法までの時間遅延の実態を調査し早期治療までの課題を明らかにするため、班員施設におけるそれぞれのステップの時刻調査方法を確立し、多施設登録を開始する(横山・嘉田)。

(4) 急性心筋梗塞症の重症例(心拍再開後)に対する低体温療法、補助循環、再灌流療法の適用の標準化を図るため多施設共同登録試験の結果を解析し、更に無作為比較試験を開始する(笠岡・長尾・白井・長谷・坂本・横山・野々木・嘉田・米本)。

(5) 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の結果から対策立案のためのデータ解析、また院外心停止の対策検討のため全国院外心停止登録データ解析を行う(横山・野々木・米本)。

C. 研究結果

本年度の成果：(1)モバイルテレメディシンを含めた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を検討した。12誘導伝送方法として、花田はスマートフォンでの画像伝送、横山・野々木はモバイルテレメディシン、木村は Fax による事前伝送を試みた。全車両に12誘導心電図伝送が可能な地域で、記録による現場滞在時間の延長は2分以内で、その後の活動時間短縮となること明らかにされた(木村)。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分短縮した(横山・野々木)。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り(藤本)、熊本県急性心筋梗塞ほぼ全例の登録から、2004年/2005年と2010年/2011年と比較すると発症数が減少し、総死亡率はやや増加し、それには80歳以上の高齢者の比率が増えていることが影響している。一方、心原性心停止の発症数は増加している。高齢者や重症例の発症予防対策や重症化する前に早期搬送するなどの対策が必要と指摘した(小川・小島)。非ST上昇型急性心筋梗塞の定義を確立することは登録作業に重要であるため、高感度トロポニンTの有用性が検討された(住吉・桃原)。3ng/ml未満をカットオフ値とすると感度と陰性的中率100%となり、超急性期の診断に有用とした。

(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、動画によるDVDツール『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-』を作成した。更に、この内容をホームページで公開し、更に複数の携帯電話会社のアプリケーションとして提供を行い、また市民公開講座で双方向性の質疑にDVDを使用して啓発に役立てた。(3)急性心筋梗塞の発症から再灌流

療法までの時間遅延の実態を調査し、早期治療までの課題を明らかにするため、班員施設におけるそれぞれのステップの時刻調査方法を確立した。班員施設における急性心筋梗塞の多施設登録を開始した(横山・嘉田)。(4)心原性心停止心拍再開後の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例のデータを解析し国際発信を行った(長尾・笠岡・長谷・横山・白井・野々木)。心停止から心肺再開までの時間が30分以内の症例において、低体温療法による生命予後、高次脳機能保護効果を認めた(横山・白井)。低体温からの復温速度を2.0°C/12時間未満、1.0-1.9°C/12時間、1.0°C/12時間以上の3群に分け、至適復温時間の検討がなされた(長谷・國分)。復温時間2.0°C/12時間の迅速群でも転帰や安全性は同等であり急速な復温は可能であるとした。冷却方法としてカテーテルを用いた血管内冷却システムの有用性が検討された(笠岡)。心静止やPEA例への低体温療法は、心室細動例に対する効果より劣るが、心停止から16分以内では効果に差がないことを明らかにした(長尾)。これらの登録データの成果を踏まえ、心原性心停止心拍再開後の低体温療法に関する前向き病院無作為割り付け比較試験(クラスターランダム化)の方法を確立し、至適持続時間と低体温導入方法について検討を開始した(横山・嘉田・米本・野々木)。

(5)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解析し、心不全例での一般病棟での発生が高いこと、モニターの有用性を報告した(横山・野々木)。また、病院外での心停止例に対する有効な手段として市民による電気的除細動の実施があるが、若年者(5歳から25歳未満)における十分なエ

ビデンスが存在していないため、総務省の院外心停止データベースを用いて検討を行った。除細動実施までの時間の中央値が13分であり、時間短縮が課題であり学校教育などの啓発が課題であるとした(米本)。

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。本研究では国民・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。その対策の具体案として、12誘導心電図伝送の有用性を示した。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い、クラスターランダム化試験を開始した。これらの結果が、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標準化に資し、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

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 国立循環器病研究センター

要旨：ワイヤレス 12 誘導心電図伝送装置を開発し、プレホスピタルから専門病院への伝送の有用性を検討するため実証実験を行った。小型心電計から Bluetooth 方式でスマートフォンへ心電図データを送信、画像ファイルを伝送するシステムを用い心電図を走行車両から伝送、さらに各種施設から病院専門医へ伝送し、伝送前後の比較を行った。伝送前後の心電図は変化なく、伝送時間も 7-95 秒(中央値 23 秒)で遅延はなかった。院外伝送 24 例では家電からのノイズ 1 例以外は質の高い伝送が得られた。ワイヤレス 12 誘導心電図は小型、軽量で様々な医療現場での活用が期待される。

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、その転帰は不良であることが判明している。そのため国内外の ST 上昇型心筋梗塞 (STEMI) 診療ガイドラインでは、発症から再灌流成功 (主にカテーテル治療) まで 2 時間以内とすることが勧告されている。そのため、救急隊による 12 誘導心電図記録とその情報を事前に専門医へ伝送し、病院側では STEMI と判断されると事前にカテーテル治療室の準備とチームの招集を行い、救急隊接触から再灌流達成までを 90 分以内にする事が勧告されている。本研究では、すでにモバイルテレメディシンを実用化したが、普及のため更に簡便な 12 誘導伝送システムの開発を目指した。

B. 研究方法

心電図計は、AndroidOS を搭載したスマートフォン・タブレット対応の小型ワイヤレス 12 誘導心電図計 (Cardiospy Mobile) を用いた。小型 12 誘導心電計から Bluetooth により心電図信号が、スマートフォンへ伝送され心電図が表示される。心電図を電子メールに添付する画像としてコンピュータネッ

トワークを経由して伝送する。心電図はデジタル波形標準圧縮方法である MFER あるいは画像ファイルの JPEG に自動変換され、通常のインターネット端末に伝送される。

基礎検討：ワイヤレス心電図を走行中の車両から伝送し、揺れや体動、高速運転の影響、伝送時間、心電図の伝送前後の比較を検証した。実証検討：一次救急施設、診療所、在宅血液透析患者宅、訪問看護先から計 24 例の 12 誘導心電図を病院専門医へ伝送した。心電図送信前後での心電図比較、伝送心電図における判読における問題点を検証した。異常心電図であった場合には、電話での緊急性の確認を行った。

C. 研究の結果

伝送前後での心電図は変化無く、判読可能な心電図が伝送された。一般道と高速道路での車両の揺れは心電図基線に影響しなかった。また、車両内での体動、血圧測定、胸部圧迫などの影響も、基線の揺れは一部見られたが、リズムや ST 変化の判読に支障はきたさなかった。伝送時間は画像サイズ 250-350KB の伝送でスマートフォンの 2 機種において 7-95 秒(中央値 23 秒)で、緊急時の判読には支障はなかった。各施設からの 24 例(休日夜間救急施設 4 例、遠隔地域診療所 5 例、在宅透析患者宅 4 例、訪問看護 11 例)の心電図伝送では、在宅での家電ノイズ例 1 例を除くと質の高い伝送心電図が得られ、心房細動 1 例、虚血性 ST 変化 1 例、T 変化 2 例、右室負荷疑い 2 例、左室肥大 1 例、右脚ブロック 2 例、正常心電図 14 例であった。ノイズが混入した症例は伝送には成功し正常心電図と判読は可能であるが、基線に

ノイズがあるため、正常に伝送できていないと判定し、伝送率は 96% とした。それ以外の 23 例の心電図は診断に十分耐えうるものであった。うち 4 例では電話で緊急性の確認を行い、心電図伝送とその後の結果返送と経過確認が同じスマートフォンで可能で有り有用であった。

D. 考察

今回の検討から、小型ワイヤレス 12 誘導心電図のスマートフォンは、院外での様々な状況で伝送が可能なが判明し、基礎的検討から走行車両からの伝送、また救急医療、在宅、遠隔地等で使用可能であり、一部患者自身からの伝送も容易であることを確認し得た。このシステムの活用により病院側は到着前に早期診断や治療に必要なデータを手で、治療までの時間を短縮することが可能である。今後、救急車搭載を検討して、STEMI 例での治療までの時間短縮に活かせるものとする。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

西川豪、野々木宏ら：ワイヤレス 12 誘導心電図伝送による院外心電図伝送の試み
循環制御 2012;33 : 88-95

G. 知的財産権の出願・登録状況

商標登録 5524264 号:ワイヤレス 12 誘導心電図伝送システム富士の国
Fujinokuni Wireless ECG Transfer System

研究成果の刊行に関する一覧表

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
野々木 宏	Beds ide Teaching 循環器領域における末期医療への取り組み	呼吸と循環	第60巻 第4号	419-426	2012
野々木 宏	循環器疾患における末期医療に関する提言	循環器病の診断と治療に関するガイドライン	第60巻 第4号	81-153	2012
野々木 宏	循環器救急医療の進歩 (蘇生医学と集中医療) ① 心肺蘇生法ガイドライン改訂ポイント)	心臓	第44巻 第5号	635 3	2012
野々木 宏	著書：心肺蘇生法ガイドライン2010	Annual Review 循環器 2012		75-80	2012
野々木 宏	・新しくなった心肺蘇生国際ガイドラインー国際コンセンサス (CoSTR) とJRC蘇生ガイドライン2010 ・国際コンセンサス (CoSTR) とJRC蘇生ガイドライン2010の作成過程について	心臓	第44巻 第6号	649-657	2012
野々木 宏	著書・ACLS (二次救命処置) プロバイダーマニュアル 日本語版 ・アメリカ心臓協会心肺蘇生と救急心血管治療のためのガイドライン	American Heart Association 日本語版編集 機構：主監修			2012
野々木 宏	原著：心肺蘇生講習会実施による病院職員の救命意識の変化	日本臨床救急医学会雑誌	Vol. 15 No. 3	401-407	2012
野々木 宏	著書：院内救急対応システムの確立に必要な院内心停止の登録	RRS院内救急対応システム医療安全を変える新たなチーム医療		265-271	2012

野々木 宏	特集 蘇生科学と教育：市民へのアプローチ（最前線） ・企画にあたって ・識る7 新しい救急システムについて	Heart View 10	Vol. 16 No. 10	6-7	2012
野々木 宏	著書：ガイドラインに基づく実践診療	心肺蘇生・心血管救急ガイドブック：南江堂		2-10	2012
野々木 宏	原著：ワイヤレス12誘導心電図伝送による院外心電図伝送の試み	循環制御	第33巻第2号	88-89	2012
野々木 宏	総説 特集 ICU, CCUにおける臨床倫理入門 ICU, CCUにおけるりんしょうりんの基づく末期医療へのアプローチに必要性について	ICUとCCU 集中治療医学	9 Vol. 36	625-629	2012
Haruyuki Yuasa, Hiroyuki Yokoyama, Naohiro Yonemoto, Yoichiro Kasahara and Hiroshi Nonogi	"Evaluation of Airway Scope at improving the success rate of the first intubation attempt by non-expert physicians: A randomized cross-over manikin study.,".	ISRN Anesthesiology			2012
Saito Nakamura Fujii Nakamura Isshiki Hirayama Kikuchi T, Fujita H, Nonogi H, et al.	S, Mid-term results of everolimus-eluting stent in a Japanese population compared with a US randomized cohort: SPIRIT III Japan Registry with harmonization by doing.	The Journal of invasive cardiology.	24	444-50	2012

Soga T, Nagao K, Sawano H, Yokoyama H, Tahara Y, Hase M, Otani T, Shirai S, H. Hazui, H. Arimoto, K. Kashiwase, S. Kasaoka, T. Motomura, Y. Kuroda, Y. Yasuga, N. Yonemoto and H. Nonogi	Neurological Benefit of Therapeutic Hypothermia Following Return of Spontaneous Circulation for Out-of-Hospital Non-Shockable Cardiac Arrest.	Circ J.	76	2579-85	2012
Taku Iwami, Tetsuhisa Kitamura, Takashi Kawamura, Hideo Mitamura, Ken Nagao, Morimasa Takayama, Yoshihiko Seino, Hideharu Tanaka, Hiroshi Nonogi, Naohiro Yonemoto and Takeshi Kimura	Chest Compression-Only Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest With Public Access Defibrillation : A Nationwide Cohort Study	Circulation	126	2844-2851	2012
Tetsuhisa Kitamura, Taku Iwami, Takashi Kawamura, Masahiko Nitta, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, Naohiro Yonemoto and Takeshi Kimura	Nationwide Improvements in Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan	Circulation	126	2834-2843	2012

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

研究要旨：院外心停止蘇生後の低体温療法における急速な復温が、神経学的転帰に与える影響について検討。対象患者を復温速度により3群、rapid群（2.0℃/12時間未満）、moderate群（1.0-1.9℃/12時間）slow群（1.0℃/12時間以上）に分け、第30病日の死亡率、神経学的転帰を比較検討。他群に比較しrapid群は低体温持続時間が有意に短かったが、第30病日の死亡率、神経学的転帰良好に有意差を認めず、12時間2.0℃での復温は、生命及び神経学的転帰に悪影響がないことが確認された。

A. 研究目的

院外心停止蘇生後の低体温療法における急速な復温が、神経学的転帰に与える影響について検討。

B. 研究方法

対象患者を復温速度により3群rapid群（2.0℃/12時間未満）、moderate群（1.0-1.9℃/12時間）slow群（1.0℃/12時間以上）に分け、第30病日の死亡率、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

他群に比較しrapid群は低体温持続時間が有意に短かったが、年齢、性別、発症目撃の有無、目撃者の心肺蘇生、初期心電図波形、搬入前心拍再開率、目標体温に差を認めなかった。3群間における第30病日の死亡率、神経学的転帰良好CPC 1~2に有意差を認めなかった。

D. 考察

院外心停止患者蘇生後の意識障害残存症例に対する低体温療法は、初期調律心室細動であった患者には有効とされ、Guideline 2010でも推奨されている（Class I）。

急激な復温による脳障害を報告する動物実験結果が示されているが、臨床で復温速度を詳細に検討した報告は少ない。今回の検討により12時間2.0℃での復温は、生命及び神経学的転帰に対して悪影響がないことが確認された。

E. 結論

院外心停止蘇生後に施行した低体温療法における復温では、12時間2.0℃でも安全であると考えられた。

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, Mamoru Hase, et al: Impacts of rewarming speed differences on outcomes of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: Is rapid rewarming efficient? ESC 2012, Munich Germany

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

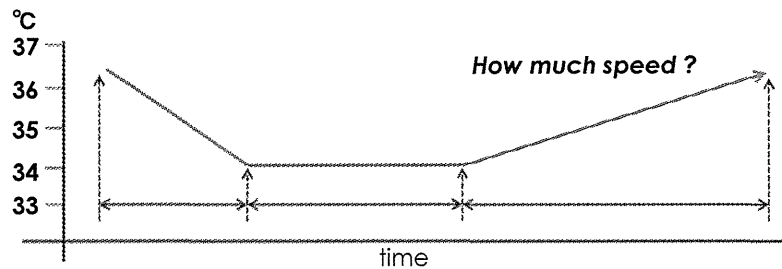
1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

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

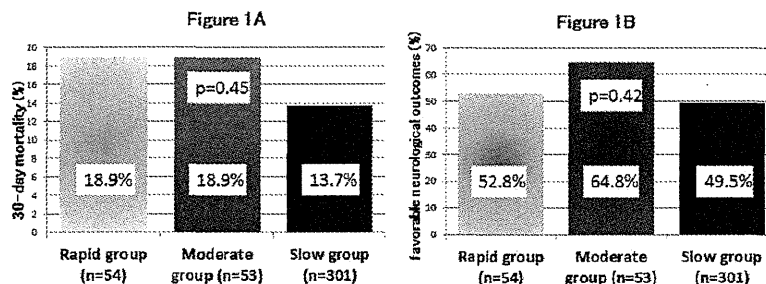
研究分担者: 札幌医科大学救急医学講座 長谷 守

研究協力者: 札幌医科大学内科学第二講座 國分宣明

- 研究目的: 院外心停止蘇生後に施行した低体温療法における急速な復温が、神経学的予後に与える影響について検討する。
- 研究方法: 対象患者を復温速度により3群 rapid群(2.0°C/12時間未満)、moderate群(1.0-1.9°C/12時間)、slow群(1.0°C/12時間以上)に分け、第30病日の死亡率、神経学的転帰(cerebral performance category (CPC) score)を比較検討した。



- 研究結果: 他群に比較し、rapid群は低体温持続時間が有意に短かった(26±11 hours; rapid群, 32±12 hours; moderate群, 33±13 hours; slow群, $p<0.01$)が、年齢、性別、発症目撃、bystander CPR、初期心電図波形、入院前心拍再開率、目標体温には差を認めなかった。3群間における第30病日の死亡率及び神経学的転帰良好(CPC1~2)は、有意差を認めなかった(Figure 1A, 1B)。



- 考察: 低体温療法後の急速な復温による脳障害を報告する動物実験結果が示されているが、臨床研究での復温速度を詳細に検討した報告は少ない。今回の検討により12時間2°Cでの復温は、生命及び神経学的転帰に対する悪影響がないことが確認された。
- 結論: 院外心停止蘇生後の低体温療法における復温では、12時間2°Cでも安全であると考えられた。
- 学会発表: Kokubu N, et al: Impacts of rewarming speed differences on outcomes of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: Is rapid rewarming efficient? ESC 2012, Munich, Germany

Impacts of rewarming speed differences on outcomes of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: Is rapid rewarming efficient?

Nobuaki Kokubu, Mamoru Hase, Kazufumi Tsuchihashi, Junichi Nishida, Shinya Shimoshige, Yasufumi Asai, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Ken Nagao, Tetsuji Miura, Hiroshi Nonogi

Background: Although therapeutic hypothermia (TH) has been reported to improve neurological outcomes of patients with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), procedures of TH remain to be established. Particularly, rewarming speed that maximizes protection afforded by TH has not been identified.

Methods: We analyzed data from 408 patients submitted to the multicenter registry of OHCA patients treated with TH from 2005 to 2009 in Japan. The patients were retrospectively divided into three groups according to rewarming speed: 53 patients with rewarming speed ≥ 2.0 degrees C/ 12 hours (Rapid group), 54 patients with rewarming speed 1.0-1.9 degrees C / 12 hours (Moderate group), and 301 patients with rewarming speed < 1.0 degree C/ 12 hours (Slow group). We defined favorable neurological outcomes as cerebral performance category 1 or 2.

Results: There was no significant inter-group difference in gender, age, and percentages of presence of bystanders, bystander cardiopulmonary resuscitation and ventricular fibrillation in initial ECG. Incidence of return of spontaneous circulation before admission and target temperature were also comparable between the three groups, but the duration of hypothermia at target temperature in the Rapid group was shorter than that in the other groups (26 ± 11 hours for Rapid, 32 ± 12 hours for Moderate, 33 ± 13 hours for Slow, $p < 0.01$). Both the mortality and the rate of favorable neurological outcomes in 30 days were not statistically different in all three groups (Figure 1A, 1B).

Conclusion: These results suggest that benefits of TH in terms of mortality and neurological outcomes are not affected by differences in rewarming speeds. TH with rapid rewarming (≥ 2.0 degrees C/ 12 hours) appears to be as efficient as the other rewarming protocols.

Figure 1A

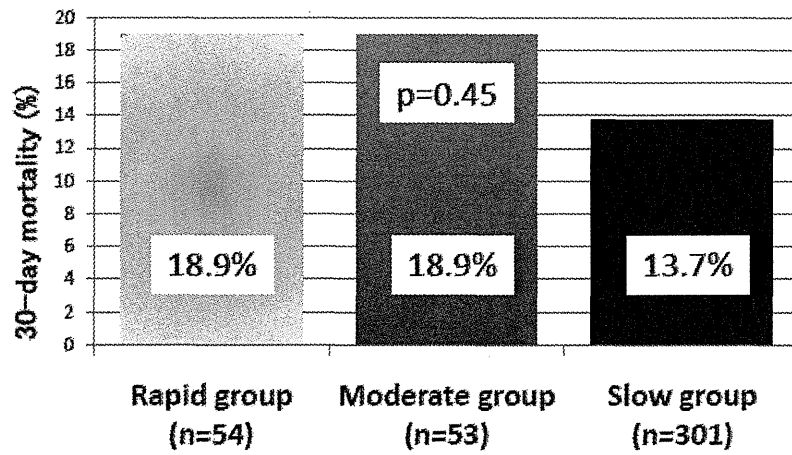
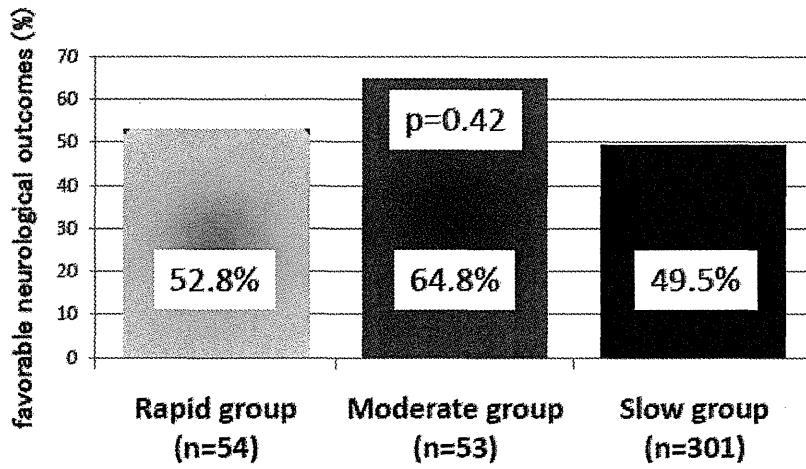


Figure 1B



Words:1608

Figure:250

Total:1858

Impacts of rewarming speed differences on outcomes of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: Is rapid rewarming efficient?

Nobuaki Kokubu, Mamoru Hase, Kazufumi Tsuchihashi, Junichi Nishida, Mina Kawamukai, Naohiro Yonemoto*, Hiroyuki Yokoyama†, Ken Nagao‡, Tetsuji Miura, Hiroshi Nonogi‡

Sapporo Medical University, Sapporo, Japan
*National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan
†National Cardiovascular Center, Suita, Japan
‡Nihon University, Tokyo, Japan

Presenter Disclosure Information

Nobuaki Kokubu, MD
Impacts of rewarming speed differences on outcomes of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: Is rapid rewarming efficient?

FINANCIAL DISCLOSURE: None

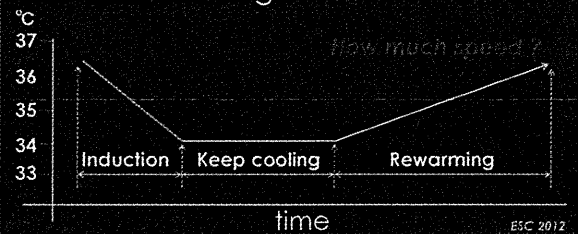
UNLABELED/UNAPPROVED USES DISCLOSURE: None

Backgrounds

- Although therapeutic hypothermia (TH) has been reported to improve neurological outcomes of patients with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), procedures of TH remain to be established.
- Particularly, rewarming speed that maximizes protection afforded by TH has not been identified.

Question

- How should we adjust rewarming speed to maximize TH protection for brain damage?



Study Populations

- Consecutive 452 patients after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest treated with TH in the multicenter registry in Japan (J-Pebs-Hypothermy) for 5 years (2005-2009).

<Inclusion criteria>

- Adult patients who remained unconscious after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest.
- Presented the stable hemodynamics with treatment or mechanical supporting system including IABP or cardiopulmonary bypass (CPB).

<Exclusion criteria>

- Pregnancy
- Acute aortic dissection
- Pulmonary thromboembolism
- Drug poisoning
- Poor daily activity

Study Organization

Principle Investigator:

Hiroshi Nonogi

Working members:

Ken Nagao, Hiroyuki Yokoyama, Yoshio Tahara, Shinichi Shirai, Shunji Kasaioka, Kazunori Kashiwase, Yuichi Motomura, Tomotaka Sawano, Mamoru Hase, Yuji Yasuga, Nobuaki Kokubu, Naoyuki Ohtani, Hideaki Aimoto, Yasuhiro Kuroda, Hiroshi Hazui

Biostatisticians:

Naohiro Yonemoto, Aiko Koda

Participating institution:

National Cardiovascular Center
Nihon University Sutogadai Hospital
Chiba Police Hospital
Osaka University Hospital
Hiroshima City Hospital
Yamaguchi University Hospital
Fagawa University Hospital

Sapporo Medical University Hospital
Yokohama City University Medical Center
Yokohama Memorial Hospital
Iwaki Saisei Hospital
Oita City General Hospital
Mishima Emergency and Critical Care
Sumitomo Hospital

