

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

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
研究分担者 長尾 建 駿河台日本大学病院循環器科

研究要旨

2012年度は、J-PULSE-Hypoに登録した低体温療法施行452例の分析と論文文化および前向き無作為試験を企画した。主要学会報告は、日本循環器学会が3題、AHAが1題、原著英語論文は1編であった。前向き試験は冷却持続時間を2群に割り付け、その臨床研究を開始した。また、低体温療法の普及・啓発のため、講習会開催を開始した。

A. 研究目的

2005年に改変された心肺蘇生（cardiopulmonary resuscitation, CPR）と救急心血管治療のガイドラインの中で、蘇生後の治療として低体温療法（Therapeutic hypothermia）がEBMレベルClass 2a, 2bとしてはじめて登場した。そこで、多施設共同研究（J-PULSE-Hypo）を実施し、低体温療法の効果を検証することとした。

B. 研究方法

J-PULSE-Hypo 低体温療法のレジストリーを作成（平成20年度）し、その登録を開始した。分担研究テーマを各々が決定（図1）し、その分析をおこない、論文化している。
（倫理面への配慮）
各々の施設の倫理委員会で本研究は承認された。
（NCT 00901134）

C. 研究結果

2011年にJ-PULSE-Hypo 452例全体の解析を原著論文（Circ J 2011;75:1063-1070）にした。2012年には、non VF 例に対する低体温療法（32～34℃、12～72時間）の効果を検証し、原著論文（Circ J 2012;76:2579-2585）にした。
このnon VF 例に対する低体温療法の効果（良好な神経学的転帰）はVF 例より有意に低値（32% vs 66%, $P < 0.001$ ）であった。しかし、non VF 例の心拍再開までの時間は、VF 例より有意に延長（中央値：30分 vs 22分）していた。そこで心停止から心拍再開までの時間の4分位を用い4分し、各々時間帯で、その転帰を比較した。心拍再開までの時間が16分以内のnon VF 例はVF 例と比較して同等で、かつ高値（90% vs 92%, $P = 0.84$ ）であった。一方、心拍再開までの時間が17分以上では、non VF 例はVF 例より各々有意に低値を示した。以上より、non VF 例においても、心拍再開までの時間が早期であれば、低体温療法（32～34℃、12～72時間）のより適応であると結論した。その他の分析論文は、現在進行中である。

D. 考察

VF例に対する低体温療法は2010年に改変された国際CPRガイドラインでEBMレベル明らかに有効・有益・有用のclass Iとなった。しかし、non VF 例においては、その検討が不十分なclass 2b のままであった。non VF 例に対する低体温療法の報告は、意見の一致を見ていない。これには、心停止から心拍再開までの時間が関与していると考えた。そこで、心停止から心拍再開までの時間を4分し、比較した。

この結果、non VF 例であっても、心拍再開までの時間が早期であれば、VF 例と同様な高い社会復帰率をみた。したがって、心拍再開までの時間が早いnon VF 例は、低体温療法のよい適応であると結論した。
また、低体温療法の冷却持続時間については、無作為試験を企画し、参加施設の倫理委員会で承認を得て、現在施行中である。

E. 結論

2012年にJ-PULSE-Hypoで得られたEBMは、2015年に再度改変が予定されている国際ガイドラインに反映されると考えた。したがって、我が国でも低体温療法の普及・啓発に努めるべく、その講習会を開催していく必要があると考える。
2012年12月に、その第1回目の低体温療法に対する講習会を行なった。また、2013年3月に第2回目の講習会を第77回日本循環器学会前日に予定している。

F. 研究発表

1. 学会発表

1. Taketomo Soga, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, Hiroyuki Yokoyama, Naohiro Yonemoto, Kei Nishikawa, Harumi Hirose, Tukasa Yagi, Asuka Kasai. Abstract 316: Therapeutic Hypothermia for Comatose Survivors After Out-of-Hospital Nonshockable Cardiac Arrest. *Circulation*. 2012;126:A316
2. Taketomo Soga, Ken Nagao, Hirotaka Sawano, Hiroyuki Yokoyama, Yoshio Tahara, Mamoru Hase, Takayuki Otani, Shinichi Shirai, Hiroshi Hazui, Hideki Arimoto, Kazunori Kashiwase, Shunji Kasaoka, Tomokazu Motomura, Yasuhiro Kuroda, Yuji Yasuga, Naohiro Yonemoto, Hiroshi Nonogi for the J-PULSE-Hypo Investigators. Neurological Benefit of Therapeutic Hypothermia Following Return of Spontaneous Circulation for Out-of-Hospital Non-Shockable Cardiac Arrest. *Circ J*. 2012;76:2579-2585
3. Asuka Kasai, Ken Nagao, Kimio Kikushima, Kazuhiro Watanabe, Eizo Tachibana, Taketomo Soga, Masakazu Mastsuzaki, Tsukasa Yagi. Prognostic Value of Venous Blood Ammonia in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ J*. 2012;76: 891-899

4.Nagao Ken. Therapeutic hypothermia following resuscitation. Curr Opin Crit Care. 2012 Jun;18(3):239-45

5.蘇我猛群, 長尾建. 心停止蘇生後症候群における脳低温療法 体外循環血液冷却法(KTEK-3)を用いた脳低温療法. 2012年 第15回日本脳低温療法学会プログラム・抄録集. Page35

6.長尾建. 心停止に対する低体温療法 (Therapeutic Hypothermia for Cardiac Arrest). 日本医事新報. 2012年 4604号 Page50-51

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
Taketomo Soga, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, Hiroshi Yoyuki Yokoyama, Naohiro Yonekawa, Kei Nishikawa, Harumi Hirose, Tukasa Yagi, Asuka Kasai	Therapeutic Hypothermia for Comatose Survivors After Out-of-Hospital Nonshockable Cardiac Arrest.	Circulation	126:A316	Abstract 316	2012
Taketomo Soga, Ken Nagao, Hiroaki Sawano, Hiroyuki Yokoyama, Yoshio Tahara, Mamoru Hatanaka, Takayuki Otani, Shinichi Shiraishi, Hiroshi Hazui, Hideki Arimoto, Kazunori Kashiwase, Shunji Kasaoka, Tomokazu Motomura, Yasuhiro Kuroda, Yuji Yasuga, Naohiro Yonemoto, Hiroshi Nonogi for the J-PULSE-Hypo Investigators.	Neurological Benefit of Therapeutic Hypothermia Following Return of Spontaneous Circulation for Out-of-Hospital Non-Shockable Cardiac Arrest.	Circ J.	76	2579-2585	2012
Asuka Kasai, Ken Nagao, Kimifumi Kikushima, Kazuhiro Watanabe, Eizo Tachibana, Taketomo Soga, Masakazu Matsuzaki, Tukasa Yagi.	Prognostic Value of Venous Blood Ammonia in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest.	Circ J.	76	891-899	2012
Nagao Ken	Therapeutic hypothermia following resuscitation.	Curr Opin Crit Care	2012 Jun; 18(3)	239-45	2012

蘇我猛群, 長尾建	心停止蘇生後症候群における脳低温療法 体外循環血液冷却法(KTEK-3)を用いた脳低温療法.	第15回日本 脳低温療法学 会プログラム・抄録集.		35	2012
長尾建.	心停止に対する低体温療法(Therapeutic Hypothermia for Cardiac Arrest).	日本医事新報	4604	50-51	2012

日本冠疾患学会

内科系トレーニングワークショップ

と き: 12月13日(木) 10時~15時

と ころ: 東京ステーションコンファレンス

5階「503CD」

心原性心停止の 心拍再開後のケアを学ぶ

虚血性心停止が増加し、ガイドライン改訂で心拍再開後の低体温療法、PCI、PCPSが強く勧告され、心室細動による院外心停止の心拍再開後の昏睡状態にたいして、低体温療法はクラスIの勧告となっています。急性冠症候群を扱う当学会や日本循環器学会の会員に対して、心拍再開後ケアに必要な診療システムや各種機器の適応や使用方法について、関連の機器(PCPS、機械的胸骨圧迫装置、低体温療法器具多種、脳機能評価法等)を網羅して、その扱い方を含めたワークショップを開催したいと思います。ふるってご参加ください。

シカゴ大学から Dana Edelson 先生をお迎えしています。

主催 日本冠疾患学会(会長:平山 篤志、落 雅美)

共催 日本循環器学会循環器救急医療委員会、厚生労働科学研究班(J-PULSE)、

後援 日本循環器学会蘇生科学小委員会、蘇生教育小委員会

関連学会 日本循環器学会、日本脳低体温療法学会、日本蘇生協議会

参加者 公募(事前申し込み)

参加費用 2000円(昼食等実費)、申し込み方法:冠疾患学会 HP

実行委員会 実行委員長:野々木宏、副委員長:長尾建、

実行委員:横山広行、長谷守、笠岡俊志、白井伸一、田原良雄、有元秀樹、武田聡、伊藤賢敏、三木隆弘

問合せ先:静岡県立総合病院 野々木 宏 (054-247-6111)

12月13日(木) 第4会場

10:00~15:00

プレングレスセッション

日本冠疾患学会内科系トレーニングワークショップ:

「心原性心停止の心拍再開後のケアを学ぶ」

虚血性心停止が増加し、ガイドライン改訂で心拍再開後の低体温療法、冠動脈カテーテル治療、経皮的人工心肺等の補助循環が強く勧告され、心室細動による院外心停止の心拍再開後の昏睡状態にたいして、低体温療法はクラスIの勧告となっています。

急性冠症候群を扱う当学会や日本循環器学会の会員に対して、心拍再開後ケアに必要な診療システムや各種機器の適応や使用方法について、まとまったトレーニングの機会はいまだありません。この機会に関連の機器を網羅して、その扱い方を含めたワークショップを開催したいと思います。

- 進行:野々木 宏(静岡県立総合病院循環器内科)
- 10:00~10:10 ワークショップ開催にあたり
野々木 宏(静岡県立総合病院 循環器内科)
- 10:10~10:30 心拍再開後ケア総論
長尾 建(駿河台日本大学病院 循環器科)
- 進行:長尾 建(駿河台日本大学病院 循環器科)
- 10:30~11:00 院外から救急室までの連携と補助循環: LUCAS と PCPS
長谷 守(札幌医科大学 救急集中治療医学講座)
伊藤 賀敏(大阪府済生会千里病院 心臓血管センター)
- 11:00~11:30 低体温導入方法:開始時期と方法、冷生食使用の実際
長尾 建(駿河台日本大学病院 循環器科)
田原 良雄(公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター)
- 進行:長谷 守(札幌医科大学 救急集中治療医学講座)
- 11:30~12:20 低体温維持方法:
・体表面
横山 広行(国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門)
- ・PCPS
長谷 守(札幌医科大学 救急集中治療医学講座)
有元 秀樹(大阪市立総合医療センター 救命救急センター)
- ・KTEK
長尾 建(駿河台日本大学病院 循環器科)
- ・カテーテル
笠岡 俊志(熊本大学医学部附属病院 救急・総合診療部)
白井 伸一(小倉記念病院 循環器内科)
- ・ME
三本 隆弘(駿河台日本大学病院 臨床工学技士室)
- 進行:横山 広行(国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門)
- 12:30~13:10 ランチョンセミナー Q~CPRとPCASケアについて
Dana Edelson (University of Chicago Medical Center)
- 進行:白井 伸一(小倉記念病院 循環器内科)
- 13:15~14:00 企業デモンストレーション
- 進行:田原 良雄(公立大学法人 横浜市立大学附属 市民総合医療センター心臓血管センター)
- 14:00~14:30 低体温、補助循環、PCIの統合
白井 伸一(小倉記念病院 循環器内科)
伊藤 賀敏(大阪府済生会千里病院 心臓血管センター)
- 14:30~14:45 脳機能評価方法(伊藤 賀敏、長尾 建)
伊藤 賀敏(大阪府済生会千里病院 心臓血管センター)
長尾 建(駿河台日本大学病院 循環器科)
- 14:45~15:00 標準化と推進について(武田 聡、他)
武田 聡(東京慈恵会医科大学 救急医学講座)
- 15:00 終了あいさつ
長尾 建(駿河台日本大学病院 循環器科)

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
「循環器救急システムに関する研究」

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 心臓血管センター 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 心臓血管センター 講師

研究要旨

救急隊員によるプレホスピタル12誘導心電図記録が推奨されているが、わが国の救急現場における12誘導心電図記録に伴う現場滞在時間の遅延については不明である。2010年5月から2012年6月まで横浜市の救急隊が搬送した4,199例について、プレホスピタル12誘導心電図記録群(N=2,305)と非記録群(N=1,894)に分類し、救急隊現場活動時間をScene time(救急隊現着－現発)、Transport time(救急隊現発－病院着)、Scene-to-hospital time(救急隊現着－病院着)に分類し比較した。次に、プレホスピタル12誘導心電図記録2,305例について、急性心筋梗塞群(AMI-ECG group, N=721)と非急性心筋梗塞群(Non-AMI ECG group, N=1,584)を比較した。プレホスピタル12誘導心電図記録群は非記録群と比較すると救急隊活動時間は遅延していたが、プレホスピタル12誘導心電図記録例に限定すると、急性心筋梗塞群は救急隊活動時間が有意に短縮していた[Scene time(AMI-ECG group vs. Non-AMI ECG group: 平均 17.0 ± 6.2 分 vs. 19.6 ± 7.2 分, $p < 0.01$), Transport time(平均 8.4 ± 5.7 分 vs. 平均 9.6 ± 6.4 分, $p < 0.01$), Scene-to-hospital time(平均 25.5 ± 9.2 分 vs. 平均 29.2 ± 10.4 分, $p < 0.01$)]。プレホスピタル12誘導心電図の記録は、救急隊現場滞在時間を延長するが2分以内であり、特に対象が急性心筋梗塞の場合には、救急隊活動時間(救急隊現場到着から病院到着まで)を短縮する。

A. 研究目的

JRC蘇生ガイドライン2010では、救急隊員によるプレホスピタル12誘導心電図記録が推奨されているが、救急現場における12誘導心電図記録に伴う現場滞在時間の遅延については不明である。本邦で唯一、市内の全救急車に12誘導心電図記録装置が搭載されている横浜市において救急隊の活動時間を検証する。

B. 研究方法

2010年5月から2012年6月まで横浜市の救急隊が搬送し初診医により急性冠症候群が疑われた5,379例のうち、転院搬送および経過中に心肺停止に至った症例を除いた4,199例について、プレホスピタル12誘導心電図記録群(ECG group, N=2,305, 年齢 68.3 ± 13.8 歳, 男性68%)と非記録群(Non-ECG group, N=1,894, 年齢 71.1 ± 14.1

歳，男性 57%) に分類し、救急隊現場活動時間を Scene time (救急隊現着－現発)、Transport time (救急隊現発－病院着)、Scene-to-hospital time (救急隊現着－病院着) に分類し比較した。

また、プレホスピタル 12 誘導心電図記録 2,305 例について、急性心筋梗塞群 (AMI-ECG group, N=721, 年齢 66.2±13.0 歳，男性 79%) と非急性心筋梗塞群 (Non-AMI ECG group, N=1,584, 年齢 69.2±14.0 歳，男性 63%) を比較した。なお、急性心筋梗塞の診断は初診医による。

(倫理面への配慮)

1) 実施に関する配慮

本研究は実態調査であり、介入研究ではなく、研究に伴う治療及び検査はない。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する。

研究対象者の個人を尊重し、個人情報には厳重に保護し、取り扱いには十分留意する。今回収集するデータの集計・解析にあたっては、対象者及び病院名の特定情報を削除し、匿名化して行う。

2) 参加者への説明と同意

本研究は、救急車により搬送された患者を対象とし、救急隊現場到着から病院到着までの時間経過の客観的評価を目的としたもので、時間遅延対策を検討するため、全例登録の悉皆性が重要と考えられる。また介入研究ではなく、人体から採取された試料を用いないため文書による同意は行わない。

3) 結果の公表

公表の際には参加施設名および参加者の個人が特定できる情報は削除する。

また、学会発表等により国内外に情報を

発信する。

C. 研究結果

プレホスピタル 12 誘導心電図記録群において救急隊活動時間は遅延していた [Scene time (ECG group vs. Non-ECG group : 平均 18.8±7.0 分 vs. 平均 17.4±7.7 分, $p<0.01$), Transport time (平均 9.3±6.2 分 vs. 平均 9.6±8.0 分, $p=ns$), Scene-to-hospital time (平均 28.0±10.2 分 vs. 平均 27.0±11.6 分, $p<0.01$)]。ところが、プレホスピタル 12 誘導心電図記録例に限定すると、急性心筋梗塞群は救急隊活動時間が有意に短縮していた [Scene time (AMI-ECG group vs. Non-AMI ECG group : 平均 17.0±6.2 分 vs. 19.6±7.2 分, $p<0.01$), Transport time (平均 8.4±5.7 分 vs. 平均 9.6±6.4 分, $p<0.01$), Scene-to-hospital time (平均 25.5±9.2 分 vs. 平均 29.2±10.4 分, $p<0.01$)]。

D. 考察

救急隊員がプレホスピタル 12 誘導心電図を記録および伝送するために平均 5 分間を要するが、患者が急性心筋梗塞の場合には、12 誘導心電図の記録により病院選定が迅速に行えることで救急隊活動時間 (救急隊現場到着から病院到着まで) が短縮化されたと考えられる。このように救急現場での 12 誘導心電図記録に伴う搬送遅延は少ないと考えられる。米国サンディエゴ市からはプレホスピタル 12 誘導心電図の記録は、特に対象が ST 上昇型心筋梗塞の場合には、救急隊活動時間を短縮すると報告されている (J Am Coll Cardiol. 2012;60:806-811.)。

E. 結語

プレホスピタル 12 誘導心電図の記録は、救急隊現場滞在時間を延長するが 2 分以内であり、特に対象が急性心筋梗塞の場合には、救急隊活動時間（救急隊現場到着から病院到着まで）を短縮する。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 田原良雄, 木村一雄: 特集 G2010 から G2015 へ第 5 回日本蘇生科学シンポジウム (5th J-ReSS) より「プレホスピタルからの連携を考慮した急性冠症候群の治療」救急医学, 36 (12):1690-1695, 2012.
- 2) 木村一雄, 田原良雄: 「シンポジウム: IT を利用したプレホスピタル心電図伝送」KL-1. 循環器救急医療体制におけるプレホスピタル 12 誘導心電図の有用性. ICU と CCU, 36 (10): 878-884, 2012.

2. 学会発表

- 1) 木村 祐也, 道下一朗, 田原良雄, 木村一雄: Impacts of pre-hospital 12-lead electrocardiogram on the clinical utility in Japan: a study of Yokohama Cardiovascular Workshop. 第 76 回日本循環器学会総会, 福岡, 2012, 3.
- 2) 鈴木 洋, 田原良雄, 木村一雄: 全国急性冠症候群コホート研究シンポジウム—本邦における National Registry へ

の展望—第 2 部「わが国での National Registry をめざして」—ACS ネットワーク構築の現状報告—横浜心疾患研究会. 第 60 回日本心臓病学会ファイアースイドシンポジウム, 金沢, 2012, 9.

- 3) 八幡貴治, 小堀容史, 大岩功治, 長尾建, 平山篤志, 田原良雄, 木村一雄: 急性心筋梗塞搬送時に救急隊の pre-hospital ECG が再灌流に及ぼす有用性の検討 (横浜心疾患研究会). 第 26 回日本冠疾患学会, 東京, 2012, 12.
- 4) 前田 敦雄, 鈴木 洋, 田原 良雄, 木村 一雄: The improvement of reperfusion time of STEMI in Yokohama City: from Yokohama Cardiovascular Workshop registry. 第 77 回日本循環器学会総会, 横浜, 2013, 3. (発表予定)
- 5) 木村 祐也, 道下一朗, 田原良雄, 木村一雄: Impacts of pre-hospital 12-lead electrocardiogram on the clinical utility in Japan: a study of Yokohama Cardiovascular Workshop - 2nd report. 第 77 回日本循環器学会総会, 横浜, 2013, 3. (発表予定)
- 6) 羽鳥 慶, 清水 誠, 田原良雄, 木村一雄: Pre-hospital electrocardiography by City of Yokohama emergency medical personnel: Effects on scene and transport times for patients with acute myocardial infarction. 第 77 回日本循環器学会総会, 横浜, 2013, 3. (発表予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
田原良雄, 木村一雄	V章 急性冠症候群.	編集委員会	改訂4版 救急蘇生法の指針2010 (医療従事者用) 編集委員会	へるす出版	2012	157-170
田原良雄, 木村一雄	1 急性冠症候群救急の診療アルゴリズム. 心肺蘇生・心血管救急ガイドブック-ガイドラインに基づく実践診療	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第3部 心血管救急の実践. III 急性冠症候群.	南江堂	2012	119-126
田原良雄, 木村一雄	2 ST上昇型心筋梗塞. 心肺蘇生・心血管救急ガイドブック-ガイドラインに基づく実践診療-	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第3部 心血管救急の実践. III 急性冠症候群.	南江堂	2012	127-135
田原良雄, 木村一雄	3. 不安定狭心症/非ST上昇型心筋梗塞. 心肺蘇生・心血管救急ガイドブック-ガイドラインに基づく実践診療-	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第3部 心血管救急の実践. III 急性冠症候群.	南江堂	2012	136-141
田原良雄, 木村一雄	I 症例. 22. プレホスیتال12誘導心電図を行い、搬送された50歳男性. 心肺蘇生・心血管救急ガイドブック-ガイドラインに基づく実践診療-	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第4部 心血管救急のケーストレーニング.	南江堂	2012	288-289
田原良雄, 木村一雄	I 症例. 23. 1週間前から急に胸部不快感を感じ受診した54歳男性. 心肺蘇生・心血管救急ガイドブック-ガイドラインに基づく実践診療-	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第4部 心血管救急のケーストレーニング.	南江堂	2012	290-293

田原良雄, 木村一雄	I 症例. 39. 突然倒れて救急搬送された60歳男性. 心肺蘇生・心血管救急ガイドラインに基づく実践診療—	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第4部 心血管救急のケーストレーニング.	南江堂	2012	330-332
田原良雄, 木村一雄	I 症例. ●トレーニング編 トレーニング②ST上昇型心筋梗塞に対する初期治療 トレーニング③不安定狭心症と非ST上昇型心筋梗塞の初期対応. 心肺蘇生・心血管救急ガイドラインに基づく実践診療—	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	第4部 心血管救急のケーストレーニング	南江堂	2012	334

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
木村一雄, 田原良雄	循環器救急医療体制におけるプレホスピタル12誘導心電図の有用性.	ICUとCCU	36 (10)	878-884	2012
田原良雄, 木村一雄	急性冠症候群に対するプレホスピタル12誘導心電図を含む循環器救急診療システムの重要性.	冠疾患誌	18 (1)	84-88	
田原良雄, 木村一雄	特集G2010からG2015へ第5回日本蘇生科学シンポジウム (5 th J-R eSS) より「プレホスピタルからの連携を考慮した急性冠症候群の治療」	救急医学	36 (12)	1690-1695	
木村一雄, 田原良雄	「シンポジウム: ITを利用したプレホスピタル心電図伝送」KL-1. 循環器救急医療体制におけるプレホスピタル12誘導心電図の有用性.	ICUとCCU	36 (10)	1-7	
Iwahashi N, Kiemura K, Kosugr e M, Tsukaharaul K, Hibi K, Ebina T, Saito M, Umemura S	E/e' Two Weeks after Onset Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Heart Failure in Patients with a First-Time ST Elevation Acute Myocardial Infarction.	J Am Soc Echocardiogr	25(12)	1290-8	2012

Nakayama N, Hibi K, Endo M, Miyazawa A, Suzuki H, Maejima N, Isshiki T, Kozuma K, <u>Kimura K</u>	Validity and Reliability of New Intravascular Ultrasound Analysis Software for Morphological Measurement of Coronary Artery Disease.	Circ J.	2012 Nov 10.		[Epub ahead of print]
Akiyama E, Sugiyama S, Matsuzawa Y, Konishi M, Suzuki H, Nozaki T, Ohba K, Matsubara J, Maeda H, Horibata Y, Sakamoto K, Sugamura K, Yamamuro M, Sumida H, Kaikita K, Iwashita S, Matsui K, <u>Kimura K</u> , Umemura S, Ogawa H	Incremental prognostic significance of peripheral endothelial dysfunction in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction.	J Am Coll Cardiol.	60(18)	1778-86	2012
Okada K, Iwahashi N, Endo T, Himeno H, Fukui K, Kobayashi S, Shimizu M, Iwasawa Y, Morita Y, Wada A, Shigemasa T, Mochida Y, Shimizu T, Sawada R, Uchino K, Umemura S, Kimura K	Long-term effects of ezetimibe-plus-statin therapy on low-density lipoprotein cholesterol levels as compared with double-dose statin therapy in patients with coronary artery disease.	Atherosclerosis.	224(2)	454-6	2012
Yano H, Tsukahara K, Morita S, Endo T, Sugano T, Hibi K, Himeno H, Fukui K, Umemura S, Kimura K	Influence of omeprazole and famotidine on the antiplatelet effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes.	Circ J.	76(11)	2673-80	2012

Kimura T, Morimoto T, Natsuki M, Shiomi H, Igarashi K, Kadota K, Tanabe K, Morino Y, Akasaka T, Takatsu Y, Nishikawa H, Yamamoto Y, Nakagawa Y, Hayashi Y, Iwabuchi M, Umeda H, Kawai K, Okada H, <u>Kimura K</u> , Simonton CA, Kozuma K	RESET Investigators: Comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents: 1-year outcomes from the Randomized Evaluation of Sirolimus-eluting Versus Everolimus-eluting stent Trial (RESET).	Circulation.	126(10)	1225-36	2012
Hosoda J, Ishikawa T, Matsushita K, Matsumoto K, Kimura Y, Miyamoto M, Ogawa H, Takamura T, Suganuma T, Ishigami T, Uchino K, <u>Kimura K</u> , Umemura S	Impact of renal insufficiency on long-term clinical outcome in patients with heart failure treated by cardiac resynchronization therapy.	J Cardiol	60(4)	301-5	2012
Ikari Y, Tanabe K, Koyama Y, Kozuma K, Santono K, Isshiki T, Katsuki T, <u>Kimura K</u> , Yamane M, Takahashi N, Hibi K, Hasegawa K, Ishiwata S, Kiyooka T, Yokoi H, Uehara Y, Hara K	Sirolimus eluting coronary stent implantation in patients on maintenance hemodialysis: the OUCH study (outcome of cycler stent in hemodialysis patients).	Circ J.	76(8)	1856-63	2012
Yano H, Hibi K, Nozawa N, Ozaki H, Kusama I, Ebina T, Kosuge M, Tsukahara K, Okuda J, Morita S, Umemura S, <u>Kimura K</u>	Effects of valsartan, an angiotensin II receptor blocker, on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction who receive an angiotensin-converting enzyme inhibitor.	Circ J.	76(6)	1442-51	2012

Miyauchi K, Da ida H, Morimoto o T, Hiro T, Kiy mura T, Nakag awa Y, Yamagi shi M, Ozaki Y, Kadota K, <u>Kim mura K</u> , Hiraya ma A, Kimura K, Hasegawa Y, Uchiyama S, Matsuzaki M; J APAN-ACS Inv estigators	Reverse vessel remodel ing but not coronar y plaque regression c ould predict future c ardiovascular events in ACS patients wit h intensive statin th erapy--the extended JAPAN-ACS study.	Circ J.	76(4)	825-32	2012
Konishi M, Sug iyama S, Sug mura K, Nozaki T, Matsubara J, Akiyama E, Utsunomiya D, Matsuzawa Y, Yamashita Y, <u>K imura K</u> , Ume mura S, Ogawa H	Accumulation of pe ricardial fat correlate s with left ventricula r diastolic dysfunctio n in patients with n ormal ejection fractio n.	J Cardiol	59(3)	344-51	2012
Kataoka Y, Yas uda S, Miyamoto o Y, Sase K, K osuge M, <u>Kimur a K</u> , Yoshimasa Y, Miyazaki S; DIANA study i nvestigators	Effects of voglibose and nateglinide on glycemic status and coronary atherosclero sis in early-stage dia betic patients.	Circ J.	76(3)	712-20	2012
Umemura M, H o D, Nozawa N, Balginnyam E, Iwatsubo K, S aito T, Endo T, Ishikawa Y, U memura S, <u>Kim ura K</u>	Acute myocardial i nfarction with isolate d conus branch occlu sion.	J Electrocar diol	45(3)	285-7	2012
Kosuge M, <u>Kim ura K</u>	Clinical implication s of electrocardiogra ms for patients with anterior wall ST-seg ment elevation acute myocardial infarctio n in the intervention al era.	Circ J.	76(1)	32-40	2012

Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Iwahashi N, Tsukahara K, Endo M, Maejima N, Nagashima Z, Suzuki H, Morita S, Umemura S, <u>Kimura K</u>	Implications of ST-segment elevation in leads V5 and V6 in patients with reperfusion inferior wall acute myocardial infarction.	Am J Cardiol.	109(3)	314-9	2012
Hashiba K, Okuda J, Maejima N, Iwahashi N, Tsukahara K, Tahara Y, Hibi K, Kosuge M, Ebina T, Endo T, Umemura S, <u>Kimura K</u>	Percutaneous cardiopulmonary support in pulmonary embolism with cardiac arrest.	Resuscitation	83(2)	183-7	2012
Kusama I, Hibi K, Kosuge M, Sumita S, Tsukahara K, Okuda J, Ebina T, Umemura S, <u>Kimura K</u>	Intravascular ultrasound assessment of the association between spatial orientation of ruptured coronary plaques and remodeling morphology of culprit plaques in ST-elevation acute myocardial infarction.	Heart Vessels	27(6)	541-7	2012
Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Iwahashi N, Tsukahara K, Endo M, Maejima N, Nagashima Z, Suzuki H, Morita S, Umemura S, <u>Kimura K</u>	Differences in negative T waves between takotsubo cardiomyopathy and reperfusion anterior acute myocardial infarction.	Circ J.	76(2)	462-8	2012

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
田原良雄	第4部 心血管救急のケーストレーニング. II 高度治療器具のトレーニング. 1 IABP/PCPS挿入と管理.	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	心肺蘇生・心血管救急ガイドブック— クーガイドラインに基づく実践診療—	南江堂	2012	335-341
田原良雄	第4部 心血管救急のケーストレーニング. II 高度治療器具のトレーニング. 4 低体温療法.	笠貫 宏, 野々木宏, 高木 厚	心肺蘇生・心血管救急ガイドブック— クーガイドラインに基づく実践診療—	南江堂	2012	352-354

2012年業績

<講演 演>

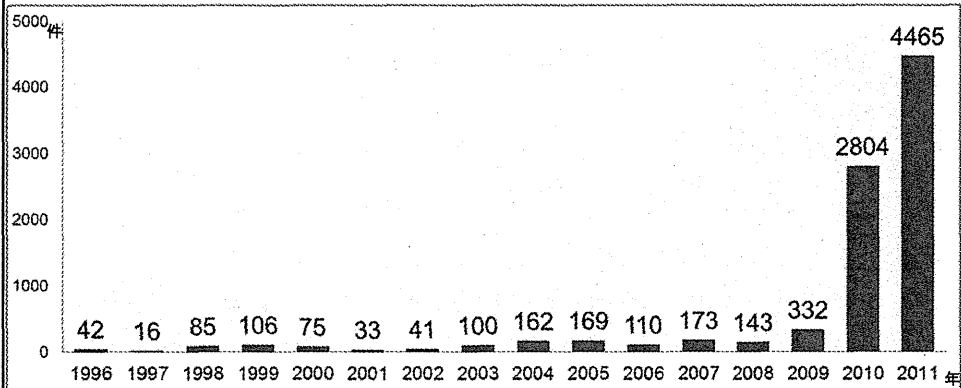
田原良雄：横浜市における新たな心疾患救急医療体制. 第4回札幌市 ACS ネットワーク市民フォーラム, 札幌, 2012, 9.

田原良雄, 長尾 建：日本冠疾患学会内科系トレーニングワークショップ「心原性心停止の心拍再開後のケアを学ぶ」低体温導入方法：開始時期と方法、冷生食使用の実際. 第26回日本冠疾患学会, 東京, 2012, 12.

<学会発表>

Yoshio Tahara, Naoto Morimura, Kazuo Kimura, Ken Nagao, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi: Relation between Electrocardiographic Changes and Neurologic Outcomes in Patients Treated with Hypothermia after Out-of-hospital Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest: J-PULSE-Hypo Registry. 第76回日本循環器学会総会, 福岡, 2012, 3.

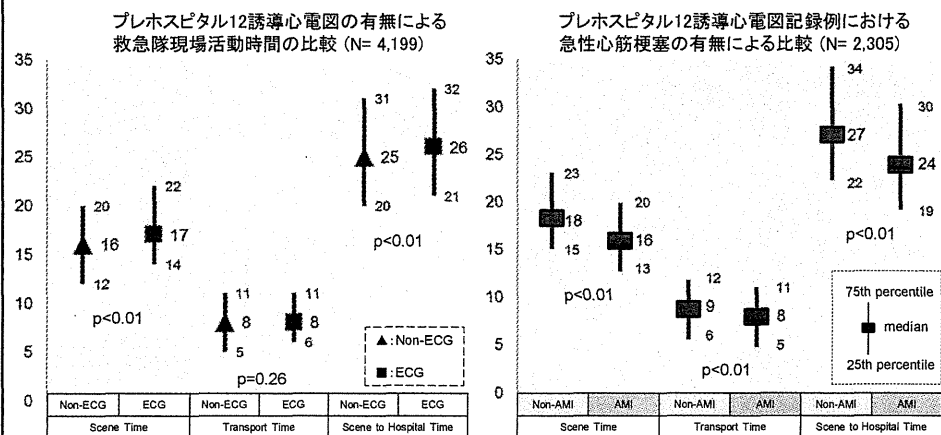
横浜市におけるプレホスピタル12誘導心電図記録件数



横浜市立大学附属市民総合医療センター
心臓血管センター
田原 良雄, 木村一雄



救急隊活動時間(救急隊現場到着から病院到着まで)の比較



2010年5月から2012年6月まで横浜市の救急隊が搬送し初診医により急性冠症候群が疑われた4,199例。
プレホスピタル12誘導心電図記録群 (ECG group, N=2,305, 年齢68.3±13.9歳, 男性68%)と非記録群 (Non-ECG group, N=1,894, 年齢71.1±14.1歳, 男性57%)の比較。
プレホスピタル12誘導心電図記録群において救急隊活動時間は遅延していた。

プレホスピタル12誘導心電図記録 2,305例について、急性心筋梗塞群 (AMI group, N=721, 年齢66.2±13.0歳, 男性79%)と非急性心筋梗塞群 (Non-AMI group, N=1,584, 年齢69.2±14.0歳, 男性63%)を比較した。なお、急性心筋梗塞の診断は初診医による。対象が急性心筋梗塞の場合には、救急隊活動時間を短縮する。

Scene Time (救急隊到着—現発)、Transport Time (救急隊現発—病院着)、Scene to Hospital Time (救急隊到着—病院着)

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）
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

分担研究報告書

低体温療法の至適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

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
研究分担者 白井 伸一 小倉記念病院
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

研究要旨：

病院外心停止後の発症 15 分以降に行う治療として最も効果が注目されているのが、低体温療法である。しかし、その至適温度については未だエビデンスが不十分である。本研究班の多施設共同登録研究（J-PULSE-HYPO）の結果に基づき、低体温療法の至適温度に関するクラスターランダム化試験を計画し、実施中である。現在、11 施設の割り付けを実施し、73 症例登録し、試験を継続中である。

A. 研究目的

本研究では、病院外心停止後の発症 15 分以降に行う治療として最も効果が注目されている低体温療法について、その至適温度に関するクラスターランダム化試験の実施、およびクラスターランダム化試験における統計学的課題について検討する。

B. 研究方法

クラスターランダム化試験における統計的課題、特にランダム割付の方法について検討するとともに、設定した割付方法で実施を厳密に実施し、研究の妥当性を確保する。

（倫理面への配慮）

データを扱う際には個人情報情報は厳重に保護し、取扱いには十分留意する。

C. 研究結果

ランダム化について、比較を行う群間の比較妥当性を担保するために、低体温の冷却方法（体表面/血管内）、年間登録予定数で層別し、最小化法によってランダム化を行うこととし、的確に実施できるように割り付け事務局を整備した。

2012 年 2 月 21 日から割付を開始し、現在、11 施設に割付を実施した。現在、8 施設から 73 症例の登録があり、研究が進行中である。

回収されたデータは 68 例であり、男性 48 名女性 13 名と男性が多く、平均年齢は 59.3 歳（最小-最大：19-84 歳）であった。そのうちドクターカーを利用したのは 11 名であった。

サンプルサイズに関しては、J-PULSE-HYPO 研究の報告から、介入群の発生割合（3 カ月以内の合併症）を 36%、対照群の発生割合を 56%

とし、検出力 90%、有意水準 0.05 を設定し、同意撤回、中止、脱落を考慮して 280 例を予定数とした。現在の進捗では約 30%であり、2013 年 2 月 22 日の班会議にて症例登録推進と研究期間の 2 年延長を検討した。

なお、参加施設数、1 施設あたりの平均対象者数、施設内相関などによって必要数は変化するため、今後も試験の進捗に伴い再度の確認が必要である。試験実施中に、独立データ安全性委員会を予定している。

D. 考察

質の高いランダム化比較試験を十分にするためには、事前に統計学的課題について検討する必要がある。今回、緊急時の治療法の比較であり、症例単位のランダム化が困難であるため、クラスターランダム化試験というやや特別な試験デザインを採用している。試験の進捗に伴って、統計的な設定に関わる部分での事前の想定が異なり、統計的な課題が顕在する可能性もあり、その場合には再度の検討が必要であると思われる。

E. 結論

低体温療法の至適温度に関するクラスターランダム化試験を実施する際の課題について検討した。現在、11 施設が割付けられ、試験を継続中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

嘉田晃子, 土井香, 北尾良太. 市民へのアプローチ: 発症から治療までの病院前時間遅延に対するアプローチ. *Heart View* 2012; 16: 89-93.

井上知美, 高田幸千子, 横山広行, 大西純子, 嘉田晃子, 米本直裕, 小竹武, 野々木宏. 心肺蘇生講習会実施による病院職員の救命意識の変化. *日臨救医誌* 2012; 15: 401-407.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし