

30-50%から 40-95%の酸素濃度で人工換気が実施できることが明らかになった。全てのブランドバッグで、酸素流量の増加に伴い酸素濃度は上昇した。また吸気圧 20-35 cm/H<sub>2</sub>O と比較し、吸気圧を 35-40 cm/H<sub>2</sub>O では酸素濃度は有意に低く、酸素濃度と負の相関関係を認めた。さらに人工肺のコンプライアンスを変化させて各条件下の酸素濃度を測定したが、肺コンプライアンスの違いによる酸素濃度の差は認められなかった。呼吸回数についてはブランドによって 40 回と比較し、60 回で酸素濃度は低い傾向にあった。ただし各ブランドで同条件での酸素濃度値やその変化はかなり異なった。この結果をまとめた図表を掲載した携帯用リファレンス（ポケットハンドブック）の作成が実現した。

#### 5) 乳児における心肺蘇生法に関するアンケート調査

養育者へのアンケート調査の結果、有事の際に先に行う蘇生法として両群合わせて 205 例の 50%が人工呼吸、36%が胸骨圧迫を選択していたが、14%はわからないを選択していた。

#### 6) 搬送が必要な低酸素性虚血性脳症を含む正期産児の体温モニタリング

登録開始時の参加施設は 3 施設であったが 4 施設に拡大された。搬送モニタリング対象となった症例は施設 A で 50 例、施設 B で 15 例、施設 C で 10 例であった。深部体温のモニタリングが比較的簡便な本方法で測定される事が確認されたが、1 例ずつデータ取り出しを行わねばならず、データ評価の方法に課題が残った。

#### 7) 低体温療法を行った低酸素性虚血性脳症 (HIE) 児の予後に影響を与える因子の検討

2004 年から 2010 年までに二つの NICU に入室した 54 例の新生児を後方視的に分析した。Sarnat 分類で中等度から重度の HIE 児には頭部選択冷却を実施した。修正年齢 18 か月において、full scale developmental quotients 70 以上の A 群と 70 未満の B 群に分け、出生時体重、1 分後と 5 分後の Apgar、入室児体温、出生から

冷却までの時間、血液ガス (pH と BE) を比較した。低体温療法の合併症は無く、研究期間中の死亡例は無かった。出生時体重は A 群 (n = 36) で 2958g、B 群 (n = 18) で 2656g であった。平均 Apgar スコア (1 分後と 5 分後) はそれぞれ 3.5 / 5.0 と 1.7 / 3.2 であり、入室時体温は 36.4 °C と 35.9°C、pH は 7.04 と 7.05、Base Excess (BE) は -14.7 と -16.6 mmol/L であった。出生から冷却までの時間は 218 分と 290 分であり、遅延と神経学的予後不良に関連があった。(p=0.04\*, odds ratio [OR], 1.235 ; 95% confidence interval [CI], 1.001-1.524)

#### 8) 新生児低体温療法登録事業；登録事業 3 年目の Web 登録システムによる、全国からの症例登録

登録参加施設は開始時には 106 施設であったが、2013 年での新規登録 17 施設を加え、計 149 施設 (2014 年 3 月末) で、全国どの県でも低体温療法が行える状況となった。総登録数は 24 か月で 363 例となり、月間平均 15 例あまりの登録数であり、TOBY 後のレジストリーより多い数で増加している。また、全国施設の治療レベルの標準化と本登録情報共有目的で、平成 25 年 12 月開催された研修会には 148 名の参加があり、データから、部分冷却法から全身冷却法へ多くの施設が動いていることが明らかとなるとともに、看護師の関心の高さが目立った。

#### 9) わが国におけるエビデンスに基づいた低体温療法の普及と発展

3 年間のインテンシブな介入事業により、標準治療プロトコルによる低体温療法の提供体制が整備された。わが国でもアウトカム至上の立場に立ったコストパフォーマンスの高い介入プロジェクトが実施可能であることが証明された。

#### 10) 動物モデルを用いた新生児期高濃度酸素曝露の肺に対する長期的影響

新生仔期の高濃度酸素曝露はマウスの身体発育には影響を与えなかったが、肺胞発達を遅延させ、この肺胞化停止は少なくとも日齢 14 まで続

いた。遺伝子発現解析により、新生仔期高濃度酸素曝露の回復期に有意に 2 倍以上発現変化する遺伝子を同定した。

#### 11) 乳児の心肺蘇生動物モデル

人工呼吸群で 6 例中 3 例 (50%)、胸骨圧迫群で 8 例中 3 例 (37.5%) に心拍数の回復を認めた。両群で有意差を認めなかったが、対象数が少ないため有意差を認めなかった可能性も示唆された。

## D. 考察

### D-1. 経皮的な心肺補助装置 (PCPS) に関する研究

これまでの多施設前向き研究で 1 か月後と 6 か月後の社会復帰率の改善が得られることが明らかとなった PCPS を用いた救急蘇生法 (ECPR) の効果的な適応患者を検討するために SAVE-J のデータベースを基本にして、わが国の院外心停止登録である、J-Pulse-Hypo、SOS-KANTO、Osaka Critical、総務省ウツタイムプロジェクトと連携し、更に国際比較を視野に入れて ELSO とのデータの共有などについても視野に入れたデータ登録システムを構築する必要がある。また、一般的な ACLS に加え ECPR を導入した際の ICER (incremental cost effectiveness ratio) は 858 万円/QALY であった。また、費用の構成比をみると、ECPR 群 CPC 3-4、CPC 5 の症例に多額の費用がかかっていることが判明し、年齢、心停止から搬入までの時間等を検討して、より良好な転帰が期待される症例のみ ECPR を行うことは経済学的には優れているが、更に医学的妥当性を検討する必要がある。

ECPR 症例の神経学的転帰の改善には、心拍再開前からの低体温療法開始と、ECPR 下の冠動脈インターベンション (PCI) が有用であるという報告があるが、PCPS を用いた ECPR 下の低体温療法・PCI の効果を検証した報告はごく少数であり、今後、本研究のデータ登録システムを用いて検証していく必要がある。また、対象症例の重症度により目標深部体温は、32 度が 34 度より有

用とした報告、33 度と 36 度は同等であったとする報告があり、ECPR 中の至適体温についても検討が必要である。

北海道、四国、九州について潜在的な ECPR の適応患者数を検討すると、それぞれ 97 例、68 例、219 例と推定された。救命救急センターで ECPR が可能となれば、救急車とドクターヘリ両者によるカバーを考慮すると、覚知から到着まで 4 分以内の院外心停止患者割合は、それぞれ 71.1%、79.3%、82.7%と推定でき、両者を勘案すると、ECPR により入院 1 か月後の CPC1 または 2 の患者は、北海道で 9 例、四国で 7 例、九州で 25 例増加すると推定された。

ECPR における PCPS のカニューレションについて、術者の経験症例数に加えて透視実施の有無が影響を与えることが判明した。日常的に ECPR を行う施設では、カニューレションを行う場所での透視装置の準備が望まれる。

ECPR の各マニュアル (デバイス、操作、安全管理、合併症) について、新しく発売されたデバイス (遠心ポンプ、人工肺、カニューレ、IABP など) や、いくつかの点において得られた新しい知見 (低体温療法での冷却・復温方法、IABP 使用時の注意点など)、があり、安全かつ迅速な ECPR の普及を目指して、参考文献や解説を加え、コンセンサスも含めて更新作業を行った。

### D-2. AED の適正配置に関する研究

市中に設置された AED によって得られる QALY、AED が使用された患者の医療費、AED の購入・管理に必要な費用、BLS 講習に必要な費用を総合して推定した ICER は 801 万±94 万円/QALY であった。本研究が示す AED の ICER は、推定に必要な変数の変動に対して比較的頑健であることが示された。また、ICER の 95%信頼区間の最大値は約 990 万円であった。

ショック適応心停止の 1 日あたりの発生確率を平成 15 年から平成 22 年までの救急隊活動の統計資料から施設分類別に算出し、CPC に応じ

て算出した期待余命と効用値 (utility) から QALY を施設分類別に算出した。増分 QALY の経済効果を本研究の関連研究で得られた約 800 万円/QALY で換算した場合、AED がその維持・管理等に要する費用以上の経済的価値を生み出すために必要な 1 日あたりの施設利用者数は、駅 3,449、スポーツセンター 54 人、パチンコ店 116 人、工場 576 人、飲食店 5,611 人、老人ホーム 26 人であることが推定され、AED 適正配置の指標と考えられた。

これまで、わが国において、53 万台の AED が販売され、うち PAD が 80% (43 万台) を占めた。PAD の毎年の販売台数は平成 21 年から減少傾向にあったが、近年回復しつつある。人口あたり累計販売数については最小県と最多県で、およそ 2.2 倍の差であった。これまで AED の販売台数を設置台数の指標としてきたが、AED の耐用年数の問題などのため、設置台数との解離が生じてきている。実際の AED の設置台数を正確に把握するための仕組み作りが課題と考えられた。

### D-3. 救急蘇生法 (G2010) の効果的普及に関する研究

胸骨圧迫と AED の使用に単純・短時間化した 45 分間の心肺蘇生法を受講した一般市民を対象に、講習会 3 か月後に自己復習を行うことにより、講習会 6 か月後の CPR のスキルに差が出るかを無作為化介入試験で検討した。所定時間内 (2 分間) に実施できた胸骨圧迫の実施回数は、自己復習群で 208 回、非自己復習群で 168 回と自己復習群で有意に多く実施することができていた ( $p<0.01$ ) が、正確な深さの胸骨圧迫の実施回数には統計学的有意差が認められなかった ( $p=0.60$ )。CPR 開始までの時間に関しては両群で有意な差は認められなかったが、胸骨圧迫を行っていなかった時間は、自己復習群の方が有意に短かった (8 秒 vs 26 秒,  $p<0.01$ )。以上より、講習会 3 か月後の自己復習は一定の効果があると考えられた。講習会 6 か月後の AED の操作につ

いては、いずれの評価項目においても両群で差が認められなかった。

2010 年 4 月～2013 年 11 月までの期間で、胸骨圧迫のみの簡易型心肺蘇生法を用いたマスターリングプログラムを含む講習会を、延べ受講者人数 57,969 名 (豊中市人口の 14.9%) に対して実施した前後で、心停止現場で実施されていた Bystander による CPR を、評価表を用いた救急隊の評価で比較すると、Bystander CPR の実施割合は 48%-51%と横ばいであったが ( $p=0.662$ )、良質な (正確な) CPR は、43%から 65%と有意に増加した ( $p<0.001$ )。地域において講習会が実際の現場での CPR の質を向上させる貴重なエビデンスとなった。

学校管理下における心停止は、学校管理外に比べて運動と関連していて、bystander による除細動率、社会復帰率が高値であった。しかし、bystander による除細動のみでは限界があり、発生状況・発生場所・背景のリスク因子・心肺蘇生実施者等の疫学や状況を踏まえた総合的な取り組みによる AED の有効活用と学校救急体制の最適化が重要である。日本小児循環器学会と協力しつつ、児童生徒の院外心停止症例登録事業を開始した。

小児に対する除細動適応が拡大されたが小児のプロトコルが未整備な消防が少なくない。特に 8 歳未満の小児には適応の無い半自動式除細動器を用いて、8 歳未満小児に病院前の除細動が実施された例が少なからず存在する可能性があるため実態調査を提言することとした。

乳児の心停止は呼吸原性が多く、人工呼吸も重要であるが、乳児心肺蘇生法自己学習ツールは、市民の指導において、胸骨圧迫深度改善と人工呼吸換気量適正化に有用であり、乳児心停止の救命率を向上につながる可能性がある。

救急救命士が使用する気道確保に用いる器具に関する調査では、9 種類のデバイスは添付文書が、救急救命士が院外心肺停止傷病者へ使用することは避けるべきと判断される内容であり、消防

本部に安易に販売するのは適切でないと考えられた。一方、3種類のデバイスは、前回の調査では、救急救命士が院外心肺停止傷病者へ使用することは避けるべきと判断される内容であったが、今回の調査までに、添付文書が変更されて使用を避ける記載がなくなった。

院外心停止患者に対する自動式心マッサージ器を用いた心肺蘇生に関する非ランダム化前向き観察研究の症例登録数は当初予定していた必要症例数のおよそ40%にとどまったため、統計的検討が不可能と判断し、症例登録を終了した。

#### D-4. 国際標準に基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及とその効果の評価に関する研究

今回のガイドライン改訂3年後にあたる2013年のアンケート調査によると、2005年、2010年のアンケート調査と比較してほとんどの項目において改善していたが、日本周産期・新生児医学会周産期（新生児）研修施設における酸素・空気ブレンダー、産科分娩施設におけるパルスオキシメーター、開業助産施設におけるパルスオキシメーター・換気バッグ（マスク）等の資器材の充実が望まれた。また、研修施設でも全分娩に新生児蘇生の専任として立ち会う施設、低体温療法実施可能施設は限られていた。

分単位で変化する出生直後の正期産新生児のSpO<sub>2</sub>値の基準値が求められたことにより、新生児に酸素を使用すべきかを、その時点のSpO<sub>2</sub>値で判断できる可能性が明らかとなった。

超早産児の赤血球輸血回避に対する臍帯のミルキングの多施設ランダム化比較試験の中間解析から、ミルキングによって生後28日までの輸血率を減少できることが示唆された。

現在国内で購入可能な自己膨張式バッグを使用し、リザーバーなしの状況下での酸素流量等を変更し、各条件における吸入酸素濃度を調査した結果、酸素・空気ブレンダーのない施設でも簡便で適切な酸素濃度の人工呼吸を行うことできる

ようになった。

乳児の院外心停止の第一発見者であることが多い養育者は、有事の際に先に行う蘇生法として人工呼吸を選択するものが、胸骨圧迫を選択するものより多いことがアンケート調査で明らかとなった。

低体温療法の適応となる低酸素性虚血性脳症（HIE）の児は、搬送中の体温モニタリングが必要となるが、今回の在胎36週以上の正期産児かつ生後6時間以内の搬送例を対象とした研究では比較的簡便な方法で深部体温をモニタリングできることが確認できた。

二つのNICUに入室した新生児を後方視的分析では、Sarnat分類で中等度から重度のHIE児には頭部選択冷却を実施し、出生から冷却までの時間はfull scale developmental quotients 70以上では218分、70未満では290分であり、冷却の遅延と神経学的予後不良に関連があり、迅速な冷却が重要と考えられた。

Webを利用した新生児低体温療法の症例登録システム登録参加施設は開始時には106施設であったが、2014年3月末には計149施設となり、全国どの県でも低体温療法が行える状況となった。総登録数は24か月で363例となった。部分冷却法から全身冷却法へ多くの施設が動いていることが明らかとなった。

生後12時間以内の新生児マウスに対し高濃度酸素を曝露し肺に対する長期的影響を調べると、マウスの身体発育には影響を与えなかったが、肺胞発達を遅延させ、この肺胞化停止は少なくとも日齢14まで続いた。新生児期高濃度酸素曝露の回復期に発現変化する遺伝子を同定した。

新生児ブタモデルを用いて低酸素による負荷により徐脈に対する心拍数は人工呼吸群で6例中3例（50%）、胸骨圧迫群で8例中3例（37.5%）といずれでも認められ、対象数が少ないため両群に有意差を認めなかった可能性も示唆された。

## E. 結論

心肺補助装置等を用いた高度救命処置 (ECPR) は、これまでの院外心停止登録である J-Pulse-Hypo、SOS-KANTO、Osaka Critical、総務省ウツタイムプロジェクトと連携し、更に国際比較を視野に入れて ELSO とのデータの共有などについても視野に入れてデータベース作りをしていく必要がある。先行研究である SAVE-J 登録症例(平成 20 年 9 月～平成 23 年 9 月)を用いて費用対効果を検証した結果、SAVE-J の適格規準を満たす症例は社会復帰率が向上するものの費用対効果に優れているとは言えず、費用対効果を考慮した適応規準を考慮すべきであると考えられた。ACS が疑われる症例に対する ECPR は低体温療法と緊急冠動脈インターベンションの併用を原則とすべきである。GIS を活用し患者発生地から救命救急センターへのアクセシビリティを考慮した上で、費用対効果の定量化につなげていく必要がある。ECPR の成功率と安全性の向上のために、SAVE-J に参加していた 26 施設の医師を対象に ECPR 時の血管カニューレレーションに関するアンケート調査をもとにして、ECPR を行うために術者に必要とされる技術レベルおよび透視装置の有用性を検討した。ECPR における PCPS に関してのマニュアルを更新したが、ホームページの利用等による普及促進が必要である。

自動体外式除細動器 (AED) の適正配置を医療経済から明らかにするため、市中に設置された AED が使用された患者の医療費、AED の購入・管理に必要な費用、BLS 講習に必要な費用を総合して推定した増分費用対効果比 (ICER) は 801 万/QALY であり、モンテカルロ法に基づいて信頼区間を算出すると、推定に必要な CPC の確率分布、期待余命、CPC 別の効用値等の変数の変動に対して比較的頑健であり 95%信頼区間の最大値は約 990 万円であった。

施設分類別の救急隊接触時の心電図調律が電気ショックの適応であった心停止の発生数と 1

日当たりの平均利用者数に基づいて算出した、施設分類別の AED による増分 QALY の経済効果を本研究で得られた約 800 万円/QALY で換算した場合、AED がその維持・管理等に要する費用以上の経済的価値を生み出すために必要な 1 日あたりの施設利用者数が判明し、AED 適正配置の根拠になると考えられた。これまで、本邦において、53 万台の AED が販売され、うち PAD が 80% (43 万台) を占めるが、AED の耐用年数の問題などのため、実際の AED の設置台数を正確に把握するための仕組み作りが課題と考えられた。

胸骨圧迫と AED の使用に単純・短時間化した 45 分間の簡易型心肺蘇生法自己復習プログラムにより講習会 6 か月後に正確な胸骨圧迫の手技を実施することができるか否かを検証する無作為化介入試験で、所定時間内に実施できた胸骨圧迫の実施回数が増加し、胸骨圧迫を行っていなかった時間が短縮して一定の効果が認められた。胸骨圧迫のみの簡易型心肺蘇生法を用いたマストレーニングプログラムを含む講習会を、対象人口 14.9% に対して実施した前後で、心停止現場で実施されていた Bystander による CPR を、評価表を用いた救急隊の評価で比較すると、良質な (正確な) CPR は、43% から 65% と有意に増加し、地域において講習会が実際の現場での CPR の質を向上させる貴重なエビデンスとなった。

児童生徒の心原性院外心停止の疫学像を解明し、これに対する救急対応システムを整備するため、全国の 2 次救急病院へのアンケート調査を行った。検診、疾患ベースの登録研究の参照データとなり、領域横断的な collaboration への道を開くと考えられた。小児に対する除細動プロトコルが未整備な消防があり、特に 8 歳未満の小児には適応の無い半自動式除細動器を用いて、8 歳未満小児に病院前の除細動が実施された例が少なからず存在する可能性がある。また、乳児心肺蘇生セルフトレーニング・ツールは、人工呼吸手技に対する改善効果が大きかった。

院外心停止患者に対する自動式心マッサージ

器を用いた心肺蘇生に関する非ランダム化前向き観察研究は症例登録が統計的な検討に至らず終了した。声門上気道デバイスについては、救急救命士やその管理者となる消防本部は、添付文書の内容に留意し、救急救命士が使用可能なものを購入する必要がある。前回の調査後に、適切でない添付文書の記載を削除したデバイスがあった。

新生児医療関係者に新生児心肺蘇生法を習得させるための教育方法・再履修制度を提言した。平成25年度はインストラクターマニュアルの全面改定を行った。分娩を取扱っている1343施設への調査では新生児心肺蘇生ガイドライン2010に合致するように改善していた。「超早産児の臍帯血ミルキングに関する多施設共同ランダム比較試験」は214例で登録を終了した。出生後の酸素飽和度の標準値を作成するために135例のデータが収集されて出生後10分間の基準値を作成した。現在国内で購入可能な自己膨張式バッグを使用し、リザーバーなしの状況下での酸素流量等を変更し、各条件における吸入酸素濃度を調査した。養育者が、有事の際に先に行う蘇生法として人工呼吸を選択するものが、胸骨圧迫を選択するものより多かった。低体温療法の適応となる低酸素性虚血性脳症(HIE)の児の搬送中に比較的簡便な方法で深部体温をモニタリングできることが確認できた。

HIE児において頭部選択冷却の遅延と神経学的予後不良に関連があり、迅速な冷却が重要と考えられた。新生児低体温療法のWeb登録システムへの参加施設は149に増加し363症例が登録された。部分冷却法から全身冷却法へ多くの施設が動いていることが明らかとなった。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) SAVE-J Study Group, Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H,

Nara S, Hase M, Tahara Y, Atsumi T. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study. *Resuscitation*. 2014 Jun;85(6):762-8. doi: 10.1016

- 2) 渥美生弘, SAVE-J 研究にみる ECMO の費用. *INTENSIVIST*, 2013; 5(2), 327-330.
- 3) 長谷守: 心停止後症候群(PCAS)における神経集中治療. 黒田泰弘編、総合医学社、2014.
- 4) 玉城聡、川崎義隆、澤村成史、大嶽浩司、坂本哲也: 当院における体外循環式心肺蘇生の現状—SAVE-J スタディにおける検証—. *日本臨床工学技士会誌* 2013; 49: 32-35
- 5) Mitani Y, Ohta K, Ichida F, Nii M, Arakaki Y, Ushinohama H, Takahashi T, Ohashi H, Yodoya N, Fujii E, Ishikura K, Tateno S, Sato S, Suzuki T, Higaki T, Iwamoto M, Yoshinaga M, Nagashima M, Sumitomo N. Circumstances and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in elementary and middle school students in the era of public-access defibrillation. *Circ J*. 2014 Feb 25;78(3):701-7
- 6) Mitani Y, Ohta K, Yodoya N, Otsuki S, Ohashi H, Sawada H, Nagashima M, Sumitomo N, Komada Y. Public access defibrillation improved the outcome after out-of-hospital cardiac arrest in school-age children: a nationwide, population-based, Utstein registry study in Japan. *Europace*. 2013 Sep;15(9):1259-66
- 7) 細野茂春. 新生児臨床研究ネットワークによる多施設ランダム化比較試験 超早産児での臍帯ミルキングによる赤血球輸血回避. *周産期医学*.43.611-614.2013
- 8) Ghavam S, Batra D, Mercer J, Kugelman A, Hosono S, Oh W, Rabe H, Kirpalani H.

- Effects of placental transfusion in extremely low birth weight infants: Meta-analysis of long and short term outcomes. *Transfusion*.(in press)
- 9) 側島久典、武内俊樹、鍋谷まこと、岩田欧介、田村正徳. 新生児低体温療法レジストリー登録体制整備と今後への提案. *日本周産期新生児医学会雑誌* 49(1), 178-182, 2013
- 10) Iwata O, Oki T, Ishiki A, Shimanuki M, Fuchimukai T, Chosa T, Chida S, Nakamura Y, Shima H, Kanno M, Matsuishi T, Ishiki M, Urabe D. Infection surveillance after a natural disaster: lessons learnt from the Great East Japan Earthquake of 2011. *Bull World Health Organ.* 2013 Oct 1;91(10):784-9.
- 11) Saitsu H, Iwata O, Okada J, Hirose A, Kanda H, Matsuishi T, Suda K, Maeno Y. Refractory pulmonary hypertension following extremely preterm birth: paradoxical improvement in oxygenation after atrial septostomy. *Eur J Pediatr.* 2013 Aug 3.
- 12) Iwata S, Iwata O, Matsuishi T. Sleep patterns of Japanese preschool children and their parents: implications for co-sleeping. *Acta Paediatr.* 2013 Jun;102(6):e257-62.
- 13) Robertson NJ, Bainbridge A, Kato T, Iwata O, Faulkner S, Kapetanakis A, Hristova M, Cheong J, Cady EB, Chandrasekaran M, Raivich G. Methyl-isobutyl amiloride reduces brain Lac/NAA, cell death and microglial activation in a perinatal asphyxia model. *J Neurochem* (2013).
- 14) Iwata O, Okamura N, Saitsu H, Saikusa M, Kanda H, Iwata S, Eshima N, Maeno Y, Matsuishi T. Diurnal cortisol changes in newborn infants suggesting entrainment of peripheral circadian clock in utero and at birth. *J Clin Endocrinol Metab* (2013).
- 15) Yang G, Biswas C, Lin QS, La P, Namba F, Zhuang T, Muthu M, Dennery PA. Heme oxygenase-1 regulates postnatal lung repair after hyperoxia: role of b-catenin/hnRNPK signaling. *Redox Biol* 2013; 1: 234-243.
- 16) Namba F, Go H, Murphy JA, La P, Yang G, Sengupta S, Fernando AP, Yohannes M, Biswas C, Dennery PA. Expression Level and Subcellular Localization of Heme Oxygenase-1 Modulates its Cytoprotective Properties in Response to Lung Injury: A Mouse Model. *PLoS One* 2014; 9: e90936.
- 17) 長谷守 : PCPS(ECPR)の活用 心停止における心拍再開後ケア 野々木 宏、長尾 建編、へるす出版, 東京, pp21-25、2013.
- 18) Morimura N, et.al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A review of the Japanese literature. *Resuscitation* 2011; 82: 10-14.
- 19) Nagao 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.
- 20) 坂本哲也, 他 : SAVE-J 研究. *循環器内科* 2010; 68: 248-252.
- 21) Ikeyama T, Ohta K, Shimizu N: Low-cost and Ready-To-Go Remote Facilitated Simulation-based Learning. *Simul Healthc* 7: 35-39, 2012
- 22) 三谷義英、学校心停止と AED (総説)、*救急医学*、Vol 36, No 12, 1668-1671, 2012

## 2. 学会発表

- 1) 渥美生弘、坂本哲也、森村尚登、他、ECPRの適応を考える-SAVE-J study 費用対効果の検討から・第 41 回日本救急医学会学術集会
- 2) Atsumi T, Sakamoto T, Morimura N, et al. ECPR indication criteria -from the cost effectiveness study of SAVE-J. American Heart Association resuscitation science symposium 2013
- 3) Nagao K: Post-resuscitation care with therapeutic hypothermia and percutaneous coronary intervention (A-ReSS 4: Advanced Life Support and Postresuscitation Care) . The 7th Asian Conference on Emergency Medicine (ACEM 2013), 東京, 2013.10
- 4) 三木隆弘、長尾建、二藤部英治、渡邊和宏、岡本一彦、坂本哲也：シンポジウム「PCPSを用いた低体温療法」ガイドライン 2015 に向けた心停止患者に対する PCPS の動向. 第 24 回 PCPS 研究会、松本、2013.3
- 5) 三木隆弘、二藤部英治、江口友英、岡本一彦：ECPR における PCPS の集学的管理. 第 23 回日本臨床工学会、山形、2013.5
- 6) 三木隆弘：ECPR における PCPS の管理方法. 第 17 回日本心不全学会学術集会、大宮、2013.11
- 7) 三木隆弘、長尾建、二藤部英治、広瀬晴美、渡邊和宏、岡本一彦：PCPS を用いた低体温療法. 第 24 回日本経皮的心肺補助 (PCPS) 研究会、京都、2014.3
- 8) Nagase A, Hatanaka T, et al. Incremental Cost-Effectiveness Ratio of the Nationwide Public Access Defibrillation Program in Japan. Scientific Symposium of the European Resuscitation Council (ERC). 26th October 2013. Krakow, Poland.
- 8) Kaneko H, Hatanaka T, et al. Facility-specific Numbers Needed to Visit for an On-site AED to be Cost-effective. Scientific Symposium of the European Resuscitation Council (ERC). 26th October 2013. Krakow, Poland.
- 9) 畑中哲生,金子洋,長瀬亜岐,坂本哲也,丸川征四郎：医療経済からみた AED の効果.日本救急医学会 2013 ; 24(8), 543.
- 10)Nishiyama C, Iwami T, Kitamura T, Shimamoto T, Kawamura T, Marukawa S, Sakamoto T. Quality of bystander CPR in the out-of-hospital setting. 第 78 回日本循環器学会学術集会, 東京, 2014 年 3 月
- 11)國方徹也：正期産新生児における出生直後の SpO<sub>2</sub> 値の基準値の検討. 第 58 回日本未熟児新生児学会. 金沢. 2013.12
- 12)Hosono S: Placental transfusion; New strategy of neonatal resuscitation up dated. China-US (Xiaoxiang) Summit of Pediatrics. Changsha China 2013.6
- 13)細野茂春, 藤村正哲, 楠田聡：極低出生体重児に対する胎盤血輸血が児の短期予後および輸血回避に与える効果についての検討. 第 49 回日本周産期・新生児医学会. 横浜, 2013.7
- 14)細野茂春. 新生児輸血医療の現状と問題点. 第 134 回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会.東京.2013.9
- 15)細野茂春, 長野伸彦, 宗像俊, 田口洋祐, 吉川香代, 臼倉幸宏, 岡田知雄, 高橋滋, 高橋昌里. 超早産児の臍帯内残存血液量に関する検討.日本未熟児新生児学会.金沢.2013.12
- 16)新生児搬送中の体温モニタリング. 上村裕保, 久呉真章, 五百蔵智明, 鍋谷まこと, 田村正徳他、第 58 回日本未熟児新生児学会. 金沢, 2013.12.1-12.2
- 17)Mukai T, Nabetani M, Watabe S. The factors affecting prognosis for development in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy after therapeutic hypo-



- thermia. Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Washington, 2013.5
- 18) 難波文彦、郷勇人、Phyllis Dennery. 新生仔期に高濃度酸素曝露されたマウスの表現型と肺内ヘムオキシゲナーゼ-1 の関与-蛋白発現レベルの重要性-、第 49 回日本周産期・新生児医学会、2013. 7: 横浜、一般講演
- 19) 難波文彦、郷勇人、Phyllis Dennery. 新生仔期に高濃度酸素曝露されたマウスの表現型と肺内ヘムオキシゲナーゼ-1 の関与-細胞内局在の重要性-、第 49 回日本周産期・新生児医学会、2013. 7: 横浜、一般講演
- 20) 難波文彦、小川亮、加藤稲子、側島久典、田村正徳. 当科研究部門における新生児慢性肺疾患研究の立ち上げとその現状、第 58 回日本未熟児新生児学会、2013. 11: 金沢、一般講演
- 21) Sakamoto T, et al. SAVE-J Study Group. Does Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Improve the Short- and Long-Term Outcome of 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 2012
- 22) Tahara, Y, et al. SAVE-J study group, Clinical Characteristics of Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Ventricular Fibrillation Due to Acute Coronary Syndromes who Responded to Multidisciplinary Therapy. American Heart Association Scientific Sessions 2012
- 23) Kaneko, H, et al. Incidence Rate of Shockable Cardiac Arrest Varies Considerably Among Facilities, American Heart Association Scientific Sessions 2012
- 24) 三木 隆弘, 長尾 建, 坂本 哲也: 救急領域における ECPR 集学的管理とチーム医療. 第 15 回日本臨床救急医学会総会・学術集会, 熊本, 2012, 6.
- 25) 奈良 理, 浅井 康文, 坂本 哲也, SAVE-J 研究班: 長期補助循環マネジメント 心肺停止患者に対する ECPR の有用性 SAVE-J study 報告. 第 38 回日本体外循環技術医学会大会, 千葉, 2012, 11.
- 26) 長谷 守, 浅井 康文, 國分 宣明, 奈良 理, 長尾 建, 森村 尚澄, 坂本 哲也: 心肺蘇生時の PCPS カニューレーション方法に関するアンケート調査 SAVE-J Study Group. 第 40 回日本救急医学会総会・学術集会, 京都, 2012, 11.
- 27) 森村 尚澄, 坂本 哲也, 長尾 建, 浅井 康文, 渥美 生弘, 奈良 理, 長谷 守, 田原 良雄, 横田 裕行, SAVE-J Study Group: 院外心停止患者に対する自己心拍再開前 PCPS 導入の効果-前向き比較対照観察研究 (SAVE-J) から. 第 23 回日本経皮的な心肺補助(PCPS)研究会, 松本, 2013, 3.
- 28) 又吉 徹, 玉城 聡, 奈良 理, 浅井 康文, 長尾 建, 坂本 哲也: ECPR における PCPS ガイドラインの改訂について. 第 23 回日本経皮的な心肺補助(PCPS)研究会, 松本, 2013, 3.
- 29) 三谷義英、ワークショップ 小中学校での心事故防止のパラダイムシフト 児童生徒の院外心停止への対応のパラダイムシフト: 小児への AED の妥当性、学校の役割、病因論的基礎、今後の課題、第 48 回日本小児循環器学会 (京都、2012.7)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

特になし

##### 2. 実用新案登録

特になし

##### 3. その他

特になし

平成 25 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）  
『循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究』  
分担研究報告書

経皮的心肺補助装置（PCPS）に関する研究；  
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（Extracorporeal  
Cardiopulmonary Resuscitation: ECPR）のデータ登録システムに係る研究

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 主任教授  
研究協力者 六車 崇 横浜市立大学大学院医学研究科救急医学 助教

研究要旨

院外心停止患者に対する経皮的心肺補助装置（PCPS）を用いた高度救命処置（Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: ECPR）の有用性の検証や課題抽出には、多施設にわたる継続的な症例集積のためのデータ登録システムが不可欠である。それを構築するにあたって、データ入力項目の選択が円滑なシステム運用の鍵になる。今回、米国、欧州、アジアの約 40 ヶ国からの施設が参加し、Extracorporeal Membrane Oxygenation（ECMO）管理の質向上を目的とした国際組織である Extracorporeal Life Support Organization（ELSO）の症例登録項目について検討した。

A. 研究目的

Extracorporeal Life Support Organization（ELSO）の症例登録項目（Version 1.3 November 2013）について検討すること。

B. 研究方法

米国、欧州、アジアの約 40 ヶ国からの施設が参加し、Extracorporeal Membrane Oxygenation（ECMO）管理の質向上を目的とした国際組織である Extracorporeal Life Support Organization（ELSO）の症例登録項目について整理し、SAVE-J と比較した。

C. 結果

ECLS レジストリフォームにおける入力項目

を下に列記する。また、SAVE-J の入力項目との対比表を表 1 に示した。

■ECLS Registry Form

①患者基本情報

- 年齢（歳）
  - 性別
  - 人種
  - 体重（kg）
  - 搬送された症例か否か
  - 搬入年月日
  - ECLS 前の心停止の有無
  - 心肺移植前のブリッジか否か
  - 新生児情報
- 1 出生体重
  - 1 母胎の年齢
  - 1 在胎週数

- 1 Apgar スコア
- 1 分娩方法
- 1 生児搬送の有無
- 1 出生時心停止の有無

1 先天性横隔膜ヘルニアか否か

- ・胎内診断か？
- ・左右
- ・修復術の施行時期

- 診断名
- 手術名

②搬入後 導入まで

- 血液ガス(導入前 6 時間以内の最悪値)
- 血行動態(導入前 6 時間以内の最悪値、血圧/SvO<sub>2</sub>/PAP/PCWP)
- 導入前の支持療法
- 気管挿管年月日
- 人工呼吸器の設定(導入前 6 時間以内の最悪値)

③PCPS 関連情報

- カニューレション：サイズ・部位・挿入長
- 開始日・終了日
- 施行理由（呼吸性・心原性・ECPR）
- 流量（導入 4 時間後・24 時間後）
- 使用ポンプ
- 使用人工肺
- 使用熱交換器
- 使用血液濾過カラム
- 人工呼吸器の設定（導入 24 時間以内の最良値）
- 血液ガス（導入 24 時間以内の最良値）
- 血行動態(導入 24 時間以内の最良値、血圧/SvO<sub>2</sub>/PAP/PCWP)
- 培養の結果
- 機械的合併症
- 患者合併症

- 中止の理由
- カニューレション部位の修復を要したか

④転帰情報

- 抜管年月日
- 退院日

ECLS ECPR Addendum Form

①心停止の発生・バイスタンダー

- 目撃者の有無
- 心停止の発生場所

②病院前～初期診療, CPR の内容

- Chest Compression の開始/終了時刻
- 除細動の有無
- 投与した蘇生薬
- ROSC（自己心拍再開）の有無・時刻

③搬入後 導入まで

- 蘇生中の pH の最悪・最良値
- 蘇生中の血圧の最悪・最良値

④PCPS 関連情報

- カニューレションの施行場所
- 使用機器(遠心 or ローラー・Pre-Primed or dry)
- プライミングの使用製剤と方法
- 導入前後の Hct

⑤付加的治療

- 冷却の方法
- 導入直後の体温
- 低体温の体温毎の時間経過

D. 考察

ELSO の入力項目も参考に今後は、救急医学会で予定されている院外心停止のレジストリ研究、総務省ウツタインなど他の研究用レジストリとの連携、データの共有などについても視野に入れてデータベース作りをしていく必要がある。

## E. 結論

ELSO の症例登録項目について検討した。今後は「心停止に係るデータベースの基本項目」を策定し、別に ECPR に特化した入力項目から成るデータベースを作ってそれらを連結させることによって、入力作業の負担が軽減され症例集積が促進されると考える。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. SAVE-J Study Group. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study. *Resuscitation*. 2014 Jun;85(6):762-8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.01.031. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24530251

### 2. 学会発表

特になし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし

表1 SAVE-J入力項目とELSO入力項目の比較

	SAVE-J	ECLS Registry Form	ECLS ECPR Addendum Form
患者基本情報	年齢 (歳)	年齢 (歳)	
	性別	性別	
		人種	
	身長 (cm)		
	体重 (kg)	体重 (kg)	
	BSA		
		搬送された症例か否か	
		搬入年月日	
		ECLS前の心停止の有無	
		心肺移植前のブリッジか否か	
		新生児情報	
		出生体重	
		母胎の年齢	
		在胎週数	
	Apgarスコア		
	分娩方法		
	新生児搬送の有無		
	出生時心停止の有無		
	先天性横隔膜ヘルニアか否か		
	胎内診断か？		
	左右		
	修復術の施行時期		
	原因疾患		
	診断名	診断名	
		手術名	
心停止の発生・バイスタンダー	目撃者の有無		目撃者の有無
	心停止の状況		心停止の発生場所
	バイスタンダー CPRの有無		
	バイスタンダー CPR実施者の種類 市民の分類など		
病院前～初期診療, CPRの内容	来院前、来院時の死戦期呼吸の有無		
	胸骨圧迫法 (用手・機械的)		Chest Compressionの開始/終了時刻
	来院前、来院時、来院後の心電図(ECG)波形		
	来院前、来院後の除細動回数		除細動の有無
	来院前、来院後のエピネフリン投与量 (mg)		投与した蘇生薬
	来院後のアトロピン投与量 (mg)		
	来院後のバンブレンシン投与量 (mg)		
	抗不整脈剤投与の有無		
ROSC (自己心拍再開) の有無など		ROSC (自己心拍再開) の有無・時刻	

		SAVE-J	ECLS Registry Form	ECLS ECPR Addendum Form
搬入後 導入まで		左右瞳孔径 (mm)		
		深部体温 (°C)		
		体温測定部位		
		搬入時血清NH3値 (ug/dl)		
			血液ガス(導入前6時間以内の最悪値)	蘇生中のpHの最悪・最良値
			血行動態(導入前6時間以内の最悪値、血圧/SvO2/PAP/PCWP) 導入前の支持療法	蘇生中の血圧の最悪・最良値
	気管挿管/人工呼吸	気管挿管の有無	気管挿管年月日 人工呼吸器の設定(導入前6時間以内の最悪値)	
	時間経過	最終心停止から病着までの時間 (分)		
		心停止から119番通報までの時間 (分)		
		119番通報から現着までの時間 (分)		
現着から現発までの時間 (分)				
現発から病着までの時間 (分)				
病着からPCPS作動までの時間 (分) など				
PCPS関連情報	カニューレション		カニューレション: サイズ・部位・挿入長	カニューレションの施行場所
		挿入困難例		
	補助循環施行	PCPS装着期間 (時間)	開始日・終了日	
		PCPS平均的流量 (L/分)	施行理由 (呼吸性・心原性・ECPR) 流量 (導入4時間後・24時間後)	
	使用機器		使用ポンプ	使用機器(遠心orローラー・Pre-Primed or dry)
		使用した人工肺の数 (単位)	使用人工肺	
		PCPS回路への熱交換器の組込	使用熱交換器	
		血液浄化実施の有無	使用血液濾過カラム	
			人工呼吸器の設定 (導入24時間以内の最良値)	プライミングの使用製剤と方法
			血液ガス (導入24時間以内の最良値)	
			血行動態(導入24時間以内の最良値、血圧/SvO2/PAP/PCWP)	導入前後のHct
			培養の結果	
		一次的合併症	機械的合併症	
		二次的合併症	患者合併症	
		PCPS中止理由	中止の理由 カニューレション部位の修復を要したか	
	対光反射の回復			
	縮瞳の有無			
	死戦期呼吸を含む呼吸の出現など			

	SAVE-J	ECLS Registry Form	ECLS ECPR Addendum Form
付加的治療	emergency CAGの有無		
	CAGの所見		
	PCIの有無		
	PCIによる疎通の有無		
	IABPの有無		
	ペースメーカーの有無など		
	低体温療法併用の有無		
	低体温療法の目標体温 (°C)		冷却の方法
	目標体温までの到達時間 (時間)		導入直後の体温
	低体温持続時間 (時間)		低体温の体温毎の時間経過
転帰情報	ICU在室日数 (日)	抜管年月日	
	入院日数 (日)	退院日	
	自己心拍再開 (ROSC) の有無		
	心停止1ヵ月後・6ヵ月後のグラスゴー・ピッツバーク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		
	死亡原因など		
コスト	入院総診療保険点数 (点)		
	PCPS管理に関った職種別人数 (人)		
	各職種がPCPS管理に要した時間 (分) など		

経皮的心肺補助装置（PCPS）に関する研究；

ECPR のコストに関する検討

研究分担者 横田 裕行 日本医科大学救急医学講座 教授

研究協力者 渥美 生弘 神戸市立医療センター中央市民病院救急部 部長代行

研究要旨

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

SAVE-J 登録症例(平成 20 年 9 月～平成 23 年 9 月)のデータベースから、QALY(quality adjusted life years)あたりの費用、また、一般的な ACLS(Advanced cardiovascular life support)に加え ECPR を導入した際の ICER(incremental cost effectiveness ratio)を算出した。

SAVE-J の適応基準に合致し転帰が報告された症例は ECPR 群 260 例、non-ECPR 群 194 例であった。ECPR 群で発症 6 か月後の転帰が良好（CPC1-2）となった症例は 29 例、転帰不良(CPC3-4)は 27 例、死亡(CPC5)は 202 例であった。non-ECPR 群は転帰良好 5 例、転帰不良 3 例、死亡 185 例であった。

SAVE-J 研究において費用を検討すると、1 症例あたりの平均費用は ECPR 群で 417 万円、non-ECPR 群では 77 万円であった。1QALY あたりの費用は、ECPR 群にて 816 万円、non-ECPR 群では 670 万円であった。ECPR 導入の ICER は 858 万円/QALY であった。また、費用の構成比をみると、ECPR 群 CPC 3-4、CPC 5 の症例に多額の費用がかかっていることが判明した。

本邦における ICER の域値は 500 万円/QALY 程度という報告が多い。本研究では約 858 万円/QALY と概算され、費用対効果に優れているとは言い難い結果となった。しかし、CPC 3-4、5 となる症例が少なくなる様に適応基準を改変すると費用対効果が改善する可能性がある。ECPR は患者の予後を改善する可能性は高く、今後費用対効果を考慮し適応基準を考えていく必要がある。

A. 研究目的

本研究班では、平成 20 年 9 月から平成 23 年 9

月まで多施設共同の前向き症例集積が行われた。

平成 24 年 3 月には、登録症例の 6 か月後予後も



確定した。その最終結果では non-ECPR 群に比べ ECPR 群は発症 1 か月後、6 か月後とも有意差を持って予後を改善していた。

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

そこで、院外心肺停止症例に対し ECPR を導入することに関する費用対効果分析をおこなった。

## B. 研究方法

SAVE-J 研究、多施設症例集積データベースを使用。平成 20 年 9 月から平成 23 年 9 月までに登録されたものを対象とし検討を行った。

データベースより抽出した値は、ECPR の有無、発症 6 か月後の転帰、入院日数、入院費保険点数、である。

発症 6 か月後の転帰は、グラスゴー・ピッツバーグ脳機能全身機能カテゴリーを用いて評価を行った。転帰良好群(CPC 1-2)、転帰不良群(CPC 3-4)、死亡群(CPC 5)に分類し、過去の報告<sup>1)</sup>から効用値、質調整生存年(QALY; quality-adjusted life years)を算出した。

また、同様に発症 6 か月後の転帰で分類し、それぞれの入院期間、入院費保険点数の平均値を算出した。退院後のコストとして転帰良好群は 2 回/年の検査、1 回/月の外来通院が必要と仮定し経費を見積もった。転帰不良群は 100,000 点/月の入院費が必要であると仮定した。将来見込まれるコストに関しては discount を 5%と設定した。

さらに、従来の一般的な ACLS と ECPR との増分費用効果比(ICER; incremental cost-effectiveness ratio)を算出し、ECPR の導入に対

する費用対効果を評価した。

## C. 研究結果

### C-1. 発症 6 か月後転帰

SAVE-J の適応基準に合致し転帰が報告された症例は ECPR 群 260 例、non-ECPR 群 194 例であった。

PCPS 群で発症 6 か月後の転帰が良好(CPC1-2)となった症例は 29 例、転帰不良(CPC3-4)は 27 例、死亡(CPC5)は 202 例、不明 2 例であった。

Non-PCPS 群は転帰良好 5 例、転帰不良 3 例、死亡 185 例、不明 1 例であった(表 1)。

表 1 結果(発症 6 ヶ月後 神経予後)

	ECPR group		Non-ECPR group		P value
CPC 1	25		4		
CPC 2	4		1		
CPC 3	8		2		
CPC 4	19		1		
CPC 5	202		185		
unknown	2		1		
<b>Favorable outcome (CPC 1 or 2)</b>	<b>29</b>	<b>11.2%</b>	<b>5</b>	<b>2.6%</b>	<b>0.001</b>

### C-2. QALY

過去の報告から、転帰良好群の効用値は 0.75、発症後の生存年は 5.59 年とした。転帰不良群の効用値は 0.39、発症後の生存年は 1 年とした。

ECPR 群の total QALYs は 132.0、平均値は 0.51 であった。

Non-ECPR 群は total QALYs は 22.1、平均値は 0.11 であった(表 2)。

### C-3. 費用

ECPR 群における入院費用は、転帰良好群の中央値が 5,487,800 円、転帰不良群で 5,366,800 円、死亡群で 2,359,700 円であった。

表 2 本研究の獲得 QALYs

	Total QALYs	Average QALY
ECPR	132.0	0.51
Non-ECPR	22.1	0.11

表 3 入院時費用

	ECPR	Non-ECPR
CPC 1-2	¥5,487,800	¥12,313,500
CPC 3-4	¥5,366,800	¥6,088,200
CPC 5	¥2,359,700	¥197,200

表 4 総費用

	ECPR	Non-ECPR
CPC 1-2	¥6,273,800	¥13,091,200
CPC 3-4	¥15,500,100	¥15,454,900
CPC 5	¥2,359,700	¥197,200

Non-ECPR 群では、転帰良好群での中央値が 12,313,500 円、転帰不良群は 6,088,200 円、死亡群は 197,200 円であった (表 3)。

退院後の費用も加算すると、ECPR 群の転帰良好群では 6,273,800 円、転帰不良群では 15,500,100 円、死亡群では 2,359,700 円であった。

Non-ECPR 群では転帰良好群が 13,091,200 円、転帰不良群が 15,454,900 円、死亡群では 197,200 円であった (表 4)。

表 5 ICER 導入が推奨される目安

	/ QALYs	¥ / QALYs
イギリス	£20,000~30,000	¥320万~480万
アメリカ	\$50,000~100,000	¥500万~1000万
日本	¥500万~600万	¥500万~600万

ECPR 群での 1 症例あたりの平均費用は 4,174,800 円、1QALY あたりの平均費用は 8,157,400 円であった。

Non-ECPR 群では 1 症例あたりの平均費用が 768,400 円、1QALY あたりの平均費用は 6,704,000 円であった。

#### C-4. 増分費用効果比

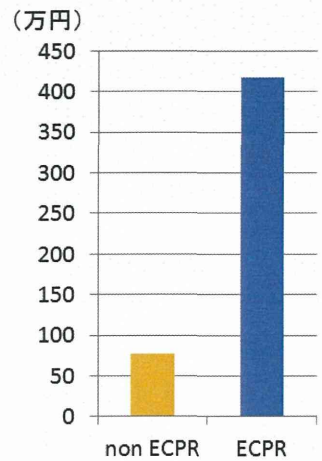
本研究における適格基準の下では、院外心肺停止症例に対し従来の一般的な CPR に加え ECPR を導入した際の ICER は 8,576,800 円と算出された。

#### D. 考察

院外心肺停止症例に ECPR を導入すると、平均で 1 症例あたり 4,174,800 円の費用がかかっており、non-ECPR の平均費用 768,400 円に比し 5 倍以上の高額な医療費がかかっていることが確認された。一方で、予後良好 1 例あたりの費用にすると、ECPR 群で 37,141,500 円、non-ECPR 群で 29,658,700 円と差が小さくなった (図 1)。

そこで、従来の一般的な CPR (ACLS) に加え、ECPR を導入した際の ICER を試算した。イギリスでは新治療導入の目安が ICER 2 万 £~3 万 £ とされているが、本邦ではまだ費用対効果を考慮した新規治療導入の判断はあまり行われていない。現在、その導入に関し本邦のガイドライン整備がすすめられているところである。本邦の諸事情を鑑みると 500~600 万円/QALY が目安になると報告されている<sup>2)</sup> (表 5)。

**1症例あたりの平均費用**



**予後良好1例あたりの費用**

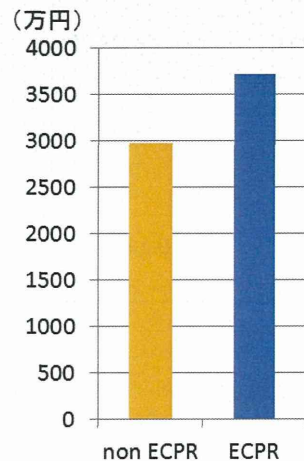


図1 平均費用

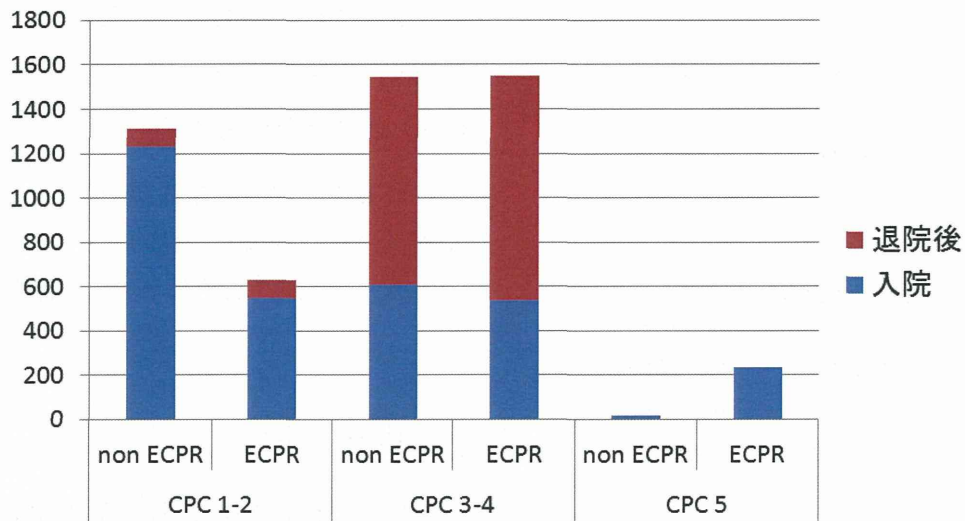


図2 転帰別の費用

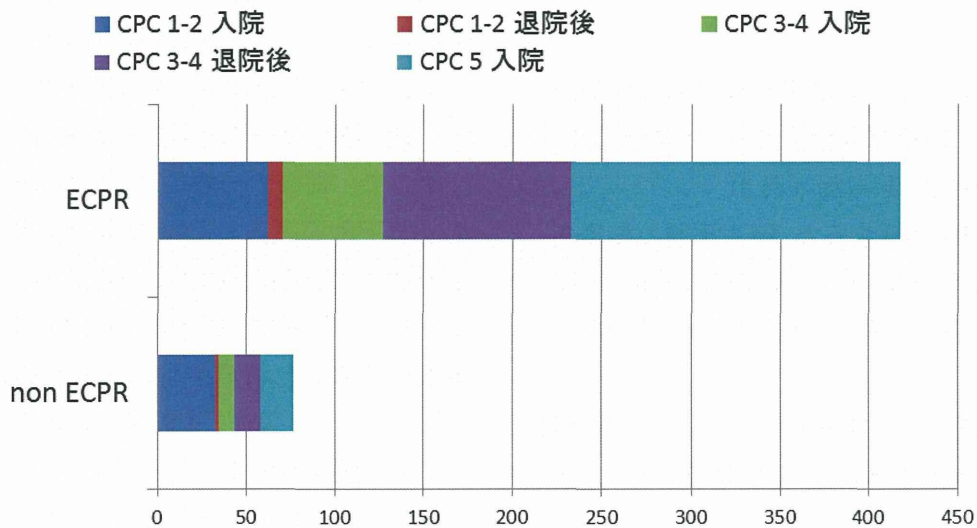


図3 全費用の構成比

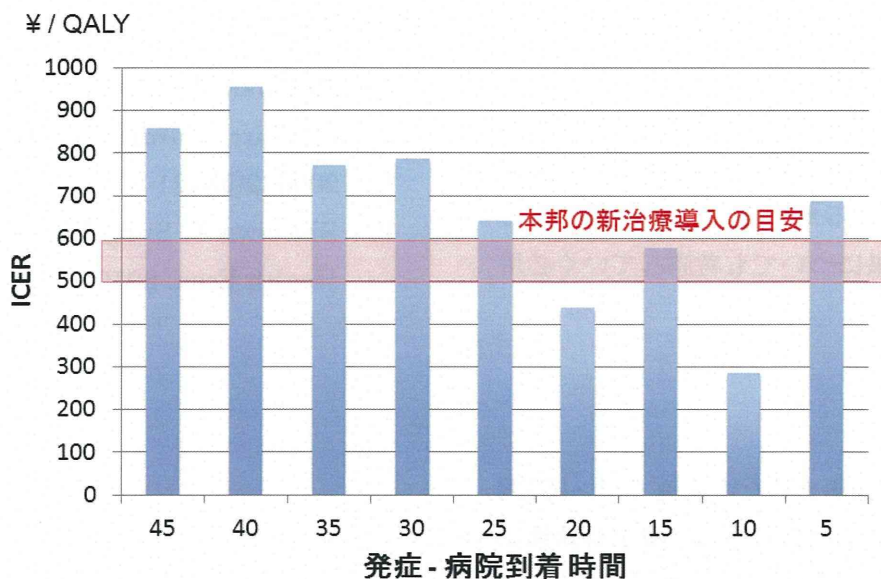


図 4 ICER の変化(発症-病院到着 時間)

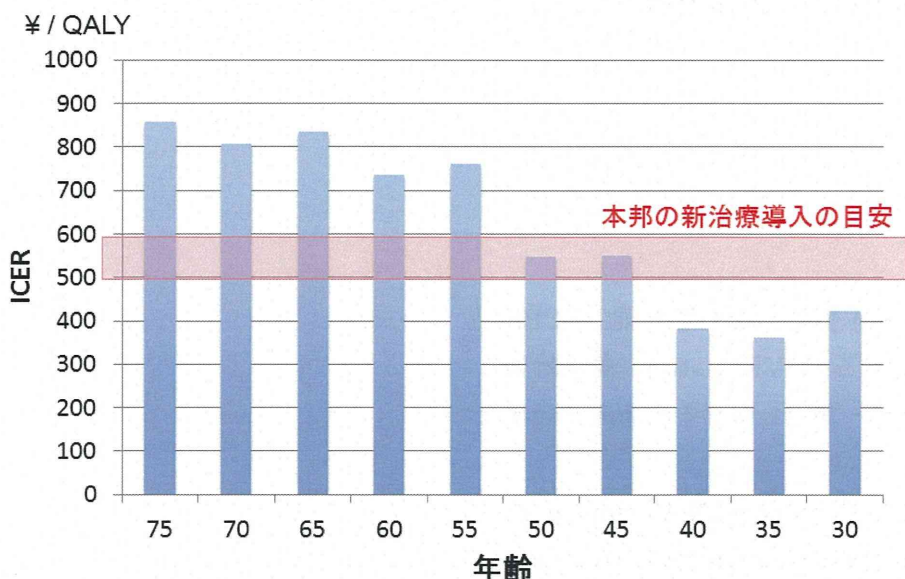


図 5 ICER の変化(年齢)

平成 22 年度、我々は中間解析結果を使用した概算を報告した。その際は ICER が 500 万円/QALY であり、費用対効果としても許容される範囲であると思われた。しかし、今回の最終結果を用いた検討では、約 858 万円/QALY であり、一概には許容できると言い難い結果となった。

費用がかかり過ぎている結果となったため、どこに費用がかかっているのか検討を行った。転帰別に費用をみると、non-ECPR、ECPR の両群とも CPC 3-4 となった症例で多くの費用がかかっていた(図 2)。また、全費用の構成比をみると、

ECPR 群での CPC 3-4、5 に多くの費用がかかっていた(図 3)。

SAVE-J study では、発症から病院到着までの時間が 45 分以内、さらに院内で 15 分間の通常の ACLS を行っても心拍再開が得られない症例を適格症例としている。発症から病院到着までの時間、年齢を制限し ICER を算出した。発症から病院到着までの時間を 20 分以内に、また、年齢を 50 歳以下に制限すると、ICER は 500 万円/QALY 以下となり費用対効果に優れた治療とみなすことができる(図 4、5)。つまり、ECPR の