

令和元年5月10日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19171

研究課題名(和文)高齢院外心肺停止傷病者における心肺蘇生および予後に関する研究

研究課題名(英文) Effects of cardiopulmonary resuscitation on neurological outcome in elderly patients with out-of-hospital cardiac arrest

研究代表者

舟田 晃 (Funada, Akira)

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：20602626

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：消防庁の院外心停止全国前向き全例登録を用いて、高齢院外心停止の神経学的転帰を検討した。65-74、75-89歳の神経学的転帰良好の割合は年々改善傾向にあったが、90歳以上では改善を認めなかった。神経学的転帰良好に関連のある因子として、初期波形種別、目撃の有無、年齢を同定し、『院外心停止後神経学的転帰良好予測率層別化モデル』を作成した。初期波形が除細動非適応波形で目撃がない場合には、1ヶ月後の神経学的転帰良好は1%未満と予測され、特に高齢者において蘇生処置の差し控えを検討する根拠となると考えられた。一方で、神経学的転帰良好の割合は年々改善しており、適宜、モデルのアップデートが必要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の特色は、十分に解明されていないわが国における高齢院外心停止傷病者の特徴を明らかにし、高齢者に対する蘇生処置の意義を検討することである。本研究の成果は、今後のさらなる超高齢化社会の進行に伴い自然増加が予想される高齢院外心停止傷病者に対する国民の意識改革、病院前救護体制の改革、高齢者の望まない救急搬送や無益な救急搬送の減少、救急搬送受け入れ病院の負担軽減、限られた医療資源の効率的な活用等に一役を担うものと考えられ、社会的、経済的、倫理的に非常に意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Using Japanese nationwide out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) registry, we analyzed the rate and trend of neurologically intact survival in elderly patients with OHCA. The rate of neurologically intact survival significantly improved in patients aged 65-74 and 75-89 years. However, in patients aged 90 years or over, no improvement was observed. We developed a prediction chart using variables significantly associated with increased chances of neurologically intact survival, such as initial documented rhythm, witnessed status, and age, to estimate the neurologically intact survival rate after OHCA. The estimated neurologically intact survival rate in patients with unwitnessed OHCA with a non-shockable rhythm was <1% in all age groups. Particularly, in elderly patients with OHCA, this information can help in deciding whether to withhold or terminate resuscitation efforts. However, as the neurologically intact survival rate has improved annually, the prediction chart needs to be updated.

研究分野：医歯薬学

キーワード：院外心停止 心肺蘇生 高齢者 救急医療 医療倫理

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本は、2014年に4人に1人が65歳以上、さらに8人に1人が75歳以上となり、超高齢化社会に突入した。今後の急速な人口の高齢化に伴い、高齢院外心停止傷病者の病院搬送数は増加の一途をたどると考えられる。高齢院外心停止傷病者の蘇生後社会復帰率は非常に低く、高齢院外心停止傷病者の蘇生後社会復帰率の改善は我が国において喫緊の課題である。欧米諸国と異なり、日本の救急隊は救急要請があった場合に現場で蘇生処置を中止することや差し控えることができず、全例を病院へ搬送することが義務づけられている。一方で、活用できる医療資源は限られているため、高齢者以外の若年層へ提供される医療資源の不足や近い将来の救急医療の破綻が危惧される。

以上より、高齢院外心停止傷病者の蘇生後社会復帰率改善、限られた医療資源の有効活用などの側面から、社会復帰の可能性が高く蘇生処置が有意義であり積極的に行うべき群と社会復帰の可能性が低く無益な蘇生処置は避けるべき群を層別化する判断基準の設定が望まれる。

2. 研究の目的

本研究の目的は総務省消防庁が集積している院外心停止傷病者全国前向き全例登録を用い、高齢院外心停止傷病者の蘇生後社会復帰(神経学的転帰良好と定義する)の割合とその推移を調査すること、社会復帰に関連する因子を同定すること、蘇生処置を積極的に行うべき群と無益な蘇生処置は避けるべき群を層別化するモデルを開発することである。

3. 研究の方法

本研究は、総務省消防庁が集積している院外心停止傷病者全国前向き全例登録から、2005年1月から2016年12月までの1,423,338例を用いた観察研究である。

4. 研究成果

本研究では高齢院外心停止傷病者について以下の解析を行った。

(1) 高齢院外心停止傷病者における神経学的転帰良好の割合とその推移、神経学的転帰良好に関連する因子の同定

総務省消防庁の院外心停止傷病者全国前向き全例登録から1,089,421例(2005年-2014年、全1,176,363例の92.6%)を解析したところ、院外心停止傷病者の病院搬送数は75歳以上の高齢者において経年的に著しい増加を認めた。神経学的転帰良好を伴った生存率は年齢の上昇に伴い低下した。神経学的転帰良好を伴った生存率は18-64歳、65-74歳および75-89歳では経年的に改善傾向にあったが、90歳以上では改善を認めなかった。神経学的転帰良好に関連する因子としては、初期波形が除細動適応波形であること、目撃があること、より年齢が若いこと等が同定された。〔学会発表 9, 図書 1, その他 1〕

(2) 95歳以上の超高齢院外心停止傷病者における神経学的転帰良好の病院前予測因子

先行研究(Funadaら, Circ J 2016; 80:1153-62)において、75歳以上の高齢者の院外心停止後の神経学的転帰は不良であるが、経年的に改善傾向にあること、より高齢であることは神経学的転帰不良に関連があること、初期波形が除細動適応波形であること、目撃があることは神経学的転帰良好と関連があることが示されている。しかしながら、95歳以上の超高齢者における神経学的転帰良好の予測因子は不明である。そこで、95歳以上の超高齢院外心停止傷病者23,520例(2008年-2012年、全607,147例の3.9%)を対象とし解析した。病院到着前に自己心拍再開が得られた場合、救急隊による目撃があった場合には神経学的転帰良好の割合が高いこと、特に前者がより強力な因子であることを報告した。〔雑誌論文 4, 学会発表 13〕

(3) 除細動非適応波形の院外心停止傷病者における調律変化後の電氣的除細動と神経学的転帰良好の関係

除細動非適応波形の院外心停止傷病者における調律変化後の電氣的除細動は神経学的転帰良好に寄与しているとの報告があるが、年齢との関連は不明である。そこで、初期波形が除細動非適応波形の院外心停止傷病者430,443例(2011年-2014年、全506,050例の85.1%)を対象とし解析した。その結果、75歳未満では蘇生処置開始後19分以内に除細動適応波形に移行し電氣的除細動を施行された場合には神経学的転帰良好の割合が高いこと、一方で75歳以上では神経学的転帰良好に寄与しないことを報告した。〔雑誌論文 5, 学会発表 10〕

(4) 院外心停止傷病者における蘇生時間と神経学的転帰良好の関係

適正な蘇生時間と年齢の関係については、未だ十分に解析されていない。そこで病院到着前に自己心拍再開した院外心停止傷病者35,709例(2011年-2014年、全506,050例の7.1%)を対象とし、解析した。蘇生処置の成功率(神経学的転帰良好)が1%未満であることが蘇生処置の中止に

際してひとつの目安とされていることから、神経学的転帰良好の割合が1%未満となる蘇生時間を計測した。蘇生時間が18-64歳では28分、65-74歳では25分、75-84歳では23分、85-94歳では20分、95歳以上では18分を経過すると1ヶ月後の神経学的転帰良好の割合が1%未満となった。適正な蘇生時間は年齢によって異なり、高齢者において特に短いことが示唆された。また蘇生時間の増加は、1ヶ月後の神経学的転帰不良と有意に関連があった(調整オッズ比/1分増加:0.93、95%信頼区間:0.93-0.94)。〔雑誌論文 3, 学会発表 11〕

(5) 病院到着前に自己心拍再開のない院外心停止傷病者における蘇生時間と神経学的転帰良好の関係

病院到着前に自己心拍再開のない院外心停止傷病者における適正な蘇生時間は、未だ十分に解析されていない。そこで病院到着前に自己心拍再開のない院外心停止傷病者420,959例(2011年-2014年、全506,050例の83.2%)を対象とし解析した。初期波形が除細動適応波形であった場合に予後良好であった。また初期波形が除細動適応波形の院外心停止傷病者において蘇生時間を検討すると、年齢が75歳未満の場合には26分、75歳以上の場合には10分を経過すると1ヶ月後の神経学的転帰良好の割合が1%未満となり、適正な蘇生時間は高齢者において短いことが示唆された。また蘇生時間の増加は、1ヶ月後の神経学的転帰不良と有意に関連があった(調整オッズ比/1分増加:0.94、95%信頼区間:0.94-0.95)。〔雑誌論文 2, 学会発表 8〕

(6) 院外心停止傷病者における神経学的転帰良好予測率層別化モデルの作成

救急現場において院外心停止傷病者の蘇生後の神経学的転帰良好の可能性を簡易に参照できる層別化モデルの報告はない。そこで、18歳以上の院外心停止傷病者468,961例(2011年-2014年、全506,050例の92.7%)を対象として、『院外心停止後神経学的転帰良好予測率層別化モデル』を作成した。2011年-2013年351,925例を開発群、2014年117,036例を検証群とした。開発群において、1ヶ月後の神経学的転帰良好に関連する病院前因子の多変量解析を行ったところ、初期波形が除細動適応波形かどうか、目撃の有無、年齢(18-64、65-74、75-84、85歳以上)の3個の病院前因子が主要な予測因子であった。これら3個の病院前因子を用いて開発群を16群(2×2×4=16)に分け、1ヶ月後の神経学的転帰良好の割合の16分割表を作成した。さらに1ヶ月後の神経学的転帰良好の割合を蘇生処置の差し控えを検討する適応である1%未満を含んだ5群(<1%、1-3%、3-10%、10-20%、>20%)に分け、『院外心停止後神経学的転帰良好予測率層別化モデル』を作成した。検証群においても1ヶ月後の神経学的転帰良好の割合を同様に弁別可能であった(AUC 0.90)。全年齢区分において初期波形が除細動非適応波形で目撃がない場合には、1ヶ月後の神経学的転帰良好は1%未満と予測され、特に高齢者において蘇生処置の差し控えを検討する根拠となると考えられた。本研究の成果は高齢者の望まない救急搬送や無益な救急搬送の減少、救急搬送受け入れ病院の負担軽減、限られた医療資源の効率的な活用に繋がり、社会的、経済的、倫理的にも非常に意義があると考えられる。しかしながら、2015年-2016年の院外心停止傷病者を用いて検証したところ神経学的転帰良好の割合が実際より低く予測された。1ヶ月後の神経学的転帰良好の割合は年々改善傾向にあるため、適宜、モデルのアップデートが必要と考えられた。〔学会発表 1, 6, 12〕

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. [Funada A, Goto Y, Tada H, Shimojima M, Hayashi K, Kawashiri MA, Yamagishi M.](#) Effects of prehospital epinephrine administration on neurologically intact survival in bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest patients with non-shockable rhythm depend on prehospital cardiopulmonary resuscitation duration required to hospital arrival. *Heart Vessels* 2018;33:1525-33. doi: 10.1007/s00380-018-1205-6 査読有
2. [Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Kawashiri MA, Yamagishi M.](#) Duration of cardiopulmonary resuscitation in patients without prehospital return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest: Results from a severity stratification analysis. *Resuscitation* 2018;124:69-75. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.01.008 査読有
3. [Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Yamagishi M.](#) Age-Specific Differences in the Duration of Prehospital Cardiopulmonary Resuscitation Administered by Emergency Medical Service Providers Necessary to Achieve Favorable Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ J* 2017;81:652-9. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1251 査読有

4. Funada A, Goto Y, Maeda T, Tada H, Teramoto R, Tanaka Y, Hayashi K, Yamagishi M. Prehospital predictors of neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients aged 95 years and older: A nationwide population-based observational study. *J Cardiol* 2017;69:340-4. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.011 査読有
5. Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Yamagishi M. Age-specific differences in prognostic significance of rhythm conversion from initial non-shockable to shockable rhythm and subsequent shock delivery in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;108:61-7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.09.013 査読有

[学会発表](計 13 件)

1. 舟田晃, 後藤由和. 院外心停止症例における神経学的転帰良好予測表. 第46回日本救急医学会総会・学術集会, 横浜, 2018
2. Funada A, Goto Y, Tada H, Shimojima M, Okada H, Kawashiri M. Effects of the Presence of Emergency Medical Service Physician on Neurologically Intact Survival After an Out-of-hospital Cardiac Arrest: a Nationwide Population-based Observational Study. American Heart Association Resuscitation Science Symposium, Chicago, USA, 2018
3. Funada A, Goto Y, Tada H, Shimojima M, Okada H, Kawashiri M. Impact of Time to Return of Spontaneous Circulation on Neurologically Intact Survival in Patients with Out-of-hospital Cardiac Arrest According to Age: Evidence from a Large-Scale Registry in Japan. American Heart Association Resuscitation Science Symposium, Chicago, USA, 2018
4. Funada A, Goto Y, Yamagishi M. Prehospital epinephrine in combination with high quality cardiopulmonary resuscitation may improve neurologically intact survival in out-of-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythm. European Society of Cardiology Congress, Munich, Germany, 2018
5. Funada A, Goto Y, Yamagishi M. Prehospital epinephrine effect on neurologically intact survival in out-of-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythm depends on cardiopulmonary resuscitation duration until hospital arrival. European Society of Cardiology Congress, Munich, Germany, 2018
6. Funada A, Goto Y, Tada H, Yamagishi M. Prediction Chart for Neurologically Intact Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Evidence from A Japanese Nationwide Population-based Cohort Study. 67th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, Orland, USA, 2018
7. Funada A, Goto Y, Tada H, Yamagishi M. Effects of Prehospital Epinephrine Administration on Neurologically Intact Survival in Bystander-witnessed Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients with Initial Non-shockable Rhythm: Based on Emergency Medical Service Response Time. Annual Scientific Session of the American Heart Association, Anaheim, USA, 2017
8. Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Yamagishi M. Prehospital cardiopulmonary resuscitation duration and favourable neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest in patients without prehospital return of spontaneous circulation. European Society of Cardiology Congress, Barcelona, Spain, 2017
9. Funada A, Goto Y, Yamagishi M. コントロバースー 1 超高齢社会における心肺蘇生判断を問う～日本人の死生観とエビデンスの見地から～, Trends in survival with favorable neurological outcome among elderly patients with out-of-hospital cardiac arrest: insight from a Japanese nationwide registry. 第81回日本循環器学会学術集会, 金沢, 2017
10. Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Yamagishi M. Age-specific Difference in the Prognostic Significance of Conversion from Nonshockable to Shockable Rhythm in Out-of-hospital Cardiac Arrest: a Prospective Nationwide Population-based Cohort Study in Japan. Annual Scientific Session of the American Heart Association, New Orleans, USA, 2016
11. Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Yamagishi M. Impact of Age on Optimal Cardiopulmonary Resuscitation Duration to Achieve Favorable

Neurological Outcomes after Out-of-hospital Cardiac Arrest: Evidence from Large Scale Registry in Japan. Annual Scientific Session of the American Heart Association, New Orleans, USA, 2016

12. Funada A, Goto Y, Tada H, Teramoto R, Shimojima M, Hayashi K, Yamagishi M. An improved prediction scoring system to estimate survival with favorable neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: evidence from a nationwide population-based cohort study in Japan. Annual Scientific Session of the American Heart Association, New Orleans, USA, 2016
13. Funada A, Goto Y, Maeda T, Teramoto R, Hayashi K, Yamagishi M. Prognostic impact of prehospital return of spontaneous circulation on favourable neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest in elderly patients aged 95 years and older. European Society of Cardiology Congress, Roma, Italy, 2016

〔図書〕(計 1 件)

1. 舟田晃、後藤由和、林研至、山岸正和：高齢院外心停止例における神経学的転帰良好を伴った生存率の経時的変化-全国前向きウツタイン登録からの報告。循環器専門医 2017;25:22-6 南江堂 査読無

〔その他〕(計 2 件)

1. 舟田晃：Circulation Journal 2016. No5 の注目論文 75 歳以上の院外心停止患者の転帰が経年的に改善-目撃された心原性・除細動適応例は予後良好- ~総務省消防庁の全国前向きウツタイン登録~. Medical Tribune 2016;49:21 メディカルトリビューン 査読無
2. 金沢大学 大学院医学系研究科 循環器病態内科学(旧第二内科)
<http://intmed2.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。