

令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09419

研究課題名（和文）本邦における院外心停止患者に対するECPRに関する多施設後ろ向き観察研究

研究課題名（英文）Study of Advanced Cardiac Life Support for Ventricular Fibrillation with Extracorporeal Circulation in Japan (SAVE J-II study)

研究代表者

黒田 泰弘（Kuroda, Yasuhiro）

香川大学・医学部・教授

研究者番号：80234615

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、約2,000名の患者を対象に、臨床データの詳細を含む後ろ向き大規模コホート研究である(SAVE-J II study)。本研究は、院外心停止患者におけるECPRの患者特性、転帰、合併症を評価することを目的としている。
主解析として、この大規模コホートにおいて、1644人の院外心停止患者のECPRに関するデータでは、退院時神経学的転帰良好は14.1%、退院時生存率は27.2%であった。ECPR中に合併症が認められたのは32.7%で、最も多かった合併症は出血で、カニューレシオン部位出血が16.4%であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

院外心停止患者の転帰改善、社会復帰率上昇への取り組みは重要課題である。体外式膜型人工肺を組み合わせた心肺蘇生法（ECPR）では、救命率、神経学的転帰の改善が期待されているが、ECPRは侵襲が大きく相当量の医療資源を必要とするため施行可能な施設は限られる。ガイドラインにおいても明確な適応基準や管理方法は決まっておらず、また本邦における実態は不明である。本研究のようなECPRに特化した大規模なレジストリは世界的にもなく、ECPRに関連する十分な症例数のある研究は過去にない。世界的にもないECPRに特化した大規模データで、治療成績、適応、合併症を検討することの重要性は大きい。

研究成果の概要（英文）：This is the retrospective large cohort study named SAVE-J II study to provide real-world data on ECPR in Japan including details of clinical data with approximately 2,000 patients. This study aimed to assess patient characteristics, outcomes, and complications of ECPR practice in patients with OHCA.

In this large cohort, data on the ECPR of 1644 patients with OHCA show that the proportion of favorable neurological outcomes at hospital discharge was 14.1% and survival rate at hospital discharge was 27.2%. Complications were observed during ECPR in 32.7% of patients, and the most common complication was bleeding, with the rates of cannulation site bleeding and other types of hemorrhage at 16.4% and 8.5%, respectively.

研究分野：神経集中治療

キーワード：院外心停止

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心肺蘇生法の普及や心停止後の集中治療にて、心停止患者の転帰は改善傾向にあるが依然として社会復帰率は低い。院外心停止患者の転帰改善、社会復帰率上昇への取り組みは重要課題である。体外式膜型人工肺を組み合わせた心肺蘇生法 (ECPR) では、救命率、神経学的転帰の改善が期待されている。しかし ECPR は侵襲が大きく相当量の医療資源を必要とするため施行可能な施設は限られる。ガイドラインにおいても明確な適応基準や管理方法は決まっておらず、また本邦における実態は不明である。

2. 研究の目的

ECPR に関する研究の課題として、

- ・過去の多くの研究は一定の適応基準内の患者 (主に初期波形が心室細動) のみを対象としており全体像が不明であること。
- ・合併症の発生率や入院後管理など実態が不明である。
- ・圧倒的に解析症例数が少ない。

そこで本研究では、心停止患者に対して ECPR が施行された患者を対象とした多施設前向き研究により、ECPR の予後や合併症を検証し、より効果的な治療、蘇生方法の確立を目指すことを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、心停止に対して ECPR が施行された症例を対象としてレジストリを構築する。

【対象】救急隊が蘇生処置を実施し本研究参加施設に搬送された院外心停止症例、ならびに病院内で発生した心停止症例 (ECPR の実態を把握するため、本研究参加施設で施行された心停止に対して蘇生行為の一環として施行された ECPR 全症例を対象とする)。

【主要評価項目】退院時の神経学的転帰良好の割合: 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) および中等度障害 (CPC2) を転帰良好とし、高度障害 (CPC3)、昏睡・植物状態 (CPC4)、死亡もしくは脳死 (CPC5) を転帰不良とする。

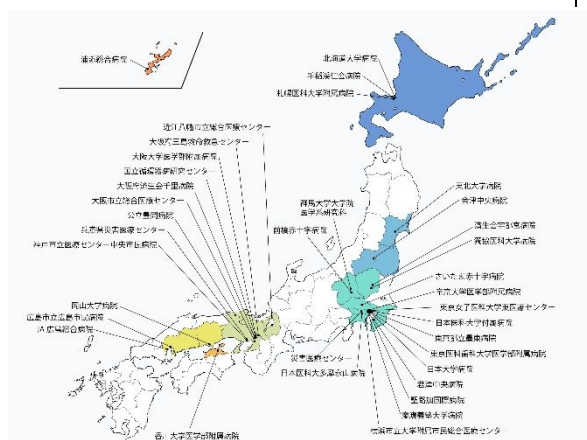
【研究の実施方法】

・観察・測定項目: 患者情報 (診断名、年齢、性別など)、身体所見、検査結果 (血液検査、画像検査)、病院前情報、来院時情報、治療時情報、補助循環、搬送等時間情報、体温管理、集中治療室入室後経過、転帰、医療費などの診療情報。

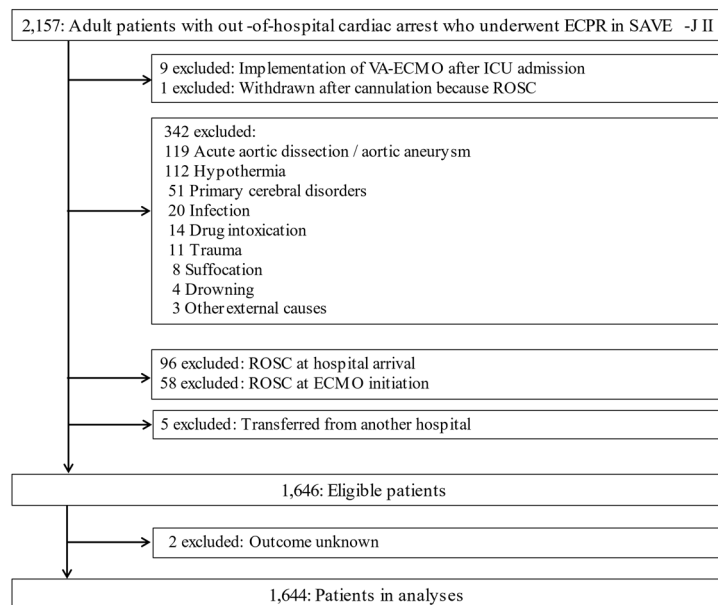
・データの収集方法: Web 上で電子的にデータを取得する Electronic Data Capture (EDC) システムを構築する。研究参加施設の施設協力者が各施設の対象者それぞれについて、診療録を調査し、前述の観察・測定項目のデータを、EDC システムを介して入力しデータを収集する。

4. 研究成果

SAVE-J II study には、国内 36 施設から 2157 例が登録された。

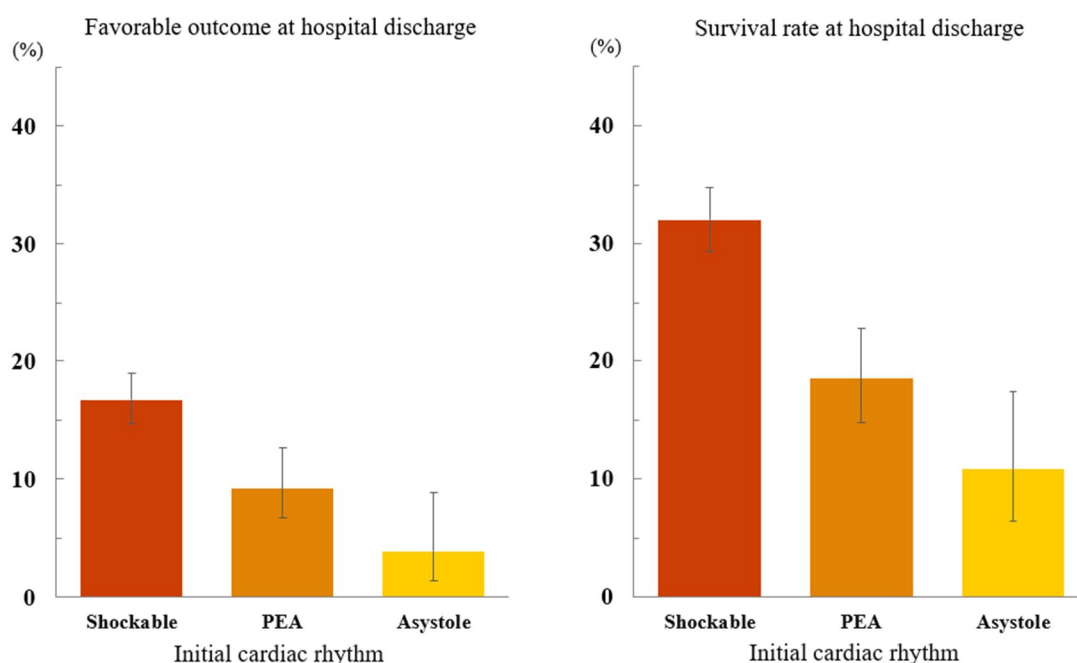


このうち主解析では、推定心原性である 1644 例を対象とした。年齢は中央値 60 歳、男性が 85%と多く、バイスタンダー CPR は 53%、目撃ありが 76%であった。心停止発生場所は、住居が最も多く、次いで公共の場となっていた。覚知~病着は中央値 31 分、病着から ECMO までは中央値 22 分、覚知から ECMO の中央値は 56 分、50-59 分が最多となっていた。来院時波形での最多は Shockable リズムで、PEA は 266 例、Asystole も 121 例あった。



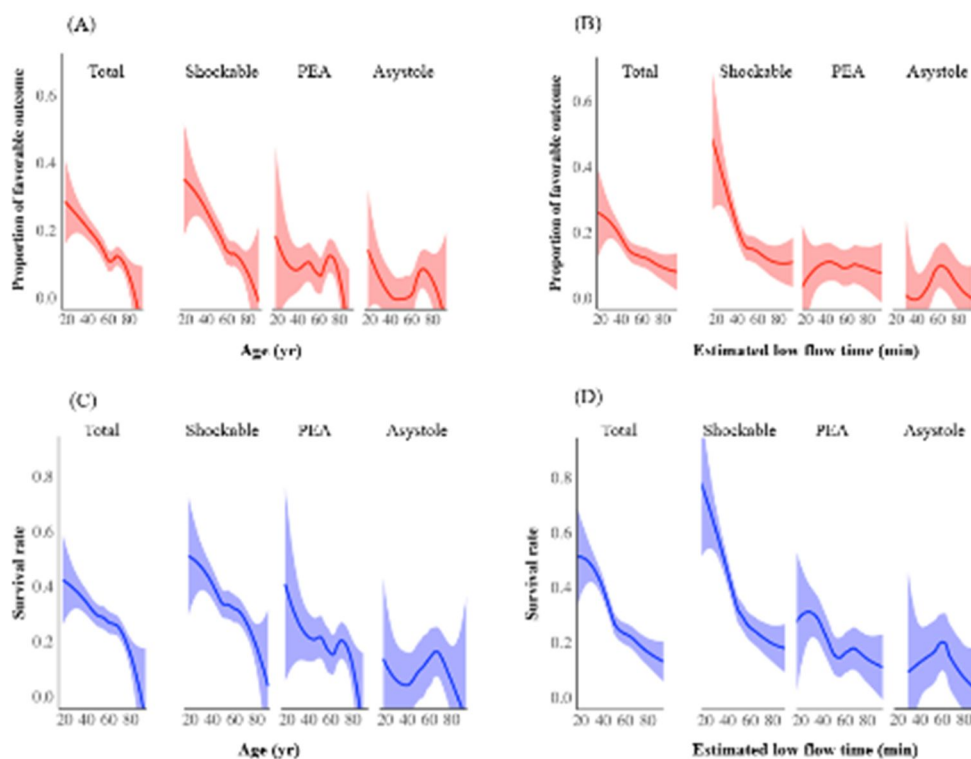
患者の年齢は 18 ~ 93 歳 (中央値 = 60 歳) であった。男性が 84.6%、目撃有が 78.7%、バイスタンダー CPR ありは 58.2%であった。心停止の場所は自宅が最も多かった (39.9%)、現場での初期心電図は、69.4%が shockable rhythm、22.6%が PEA、8.0%が asystole であった。病院前では、64.9%の患者に除細動が行われ、34.5%の患者にエピネフリンが投与された。救急覚知から救急車到着までの中央値時間 (および IQR) 32 分 (26 ~ 39)、病院到着から ECMO 開始まで 22 分 (15 ~ 32)、覚知から ECMO 開始まで 56 分 (47 ~ 68)、推定心停止時間は 55 分 (45 ~ 66) であった。自己心拍再開 (ROSC) は病院到着後に 79.0%の患者に認められ、ECMO ポンプ装着前に 17.6%、ECMO ポンプ装着後に 82.4%の患者に認められた。

1644 例中、退院時神経学的転帰良好は 14.1%、退院時の生存率は 27.2%であった。合併症に関しては、カニューレの位置異常は 4.9%の患者に認められ、カニューレ不成功は 0.7%の患者に生じた。カニューレ刺入部出血は 16.4%、その他の出血は 8.5%にみられた。全体として、32.7%で ECPR 中に合併症が認められた。



LOESS カーブを用いて視覚的に、年齢とアウトカム、覚知~ECMO 時間とアウトカムとの関係を見

た。年齢、時間ともにアウトカムと負の相関があることがわかった。



多変量解析では、一般化推定方程式を用いた多変量ロジスティック回帰モデルを用いた。年齢、性別、現場で初期心停止波形、心停止発生場所、が転帰良好と退院時生存率の両方に有意に関連し ($P < 0.01$)、推定心停止時間が退院までの生存率と有意に関連した ($P < 0.001$)。

【結論】本邦における ECPR のリアルワールドデータを示した。ECPR の適応を拡大する余地はあるが、コスト、合併症、地域の状況など様々な要因を考慮してバランスをとる必要がある。

本研究は誌上報告した (Critical Care. 2022 May 9;26(1):129.)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hifumi Toru, Inoue Akihiko, Sakamoto Tetsuya, Kuroda Yasuhiro, SAVE J II Study Group	4. 巻 8
2. 論文標題 Variability of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation practice in patients with out of hospital cardiac arrest from the emergency department to intensive care unit in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 e647
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ams2.647	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hifumi Toru, Inoue Akihiko, 、 Sakamoto Tetsuya, Kuroda Yasuhiro, on behalf of the SAVE-J II study group	4. 巻 -
2. 論文標題 Details of Targeted Temperature Management Methods for Patients Who Had Out-of-Hospital Cardiac Arrest Receiving Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Questionnaire Survey	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Therapeutic Hypothermia and Temperature Management	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/ther.2022.0004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Inoue Akihiko, Hifumi Toru, Sakamoto Tetsuya, Kuroda Yasuhiro, the SAVE-J II study group	4. 巻 26
2. 論文標題 Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective large cohort multicenter study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Critical Care	6. 最初と最後の頁 129
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13054-022-03998-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Inoue Akihiko, Hifumi Toru, Sakamoto Tetsuya, Kuroda Yasuhiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out of Hospital Cardiac Arrest in Adult Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/JAHA.119.015291	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 井上明彦、一二三亨、坂本哲也、黒田泰弘
2. 発表標題 本邦における成人院外心停止に対するECPRの多施設後ろ向き観察研究 (SAVE-J II study)
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上明彦、一二三亨、坂本哲也、黒田泰弘
2. 発表標題 SAVE-J II study 結果
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiko Inoue, Toru Hifumi, Tetsuya Sakamoto, Yasuhiro Kuroda
2. 発表標題 ECPR for Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients: A Retrospective Multicenter Study in Japan
3. 学会等名 51st Critical Care Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上明彦
2. 発表標題 Targeted Temperature Managementの 最前線-TTMの未来
3. 学会等名 第48回 日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 一三三 亨
2. 発表標題 本邦でのECPR・TTMの現状
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上明彦、一三三 亨、坂本哲也、黒田泰弘
2. 発表標題 成人院外心停止に対するECPRの多施設後ろ向き観察研究 (SAVE-J II study)
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	一三三 亨 (Hifumi Toru) (30383756)	聖路加国際大学・聖路加国際病院・副医長 (32633)	
研究分担者	坂本 哲也 (Sakamoto Tetsuya) (40365979)	帝京大学・医学部・教授 (32643)	
研究分担者	井上 明彦 (Inoue Akihiko) (60835247)	香川大学・医学部・協力研究員 (16201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------