

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592759

研究課題名(和文)蘇生科学エビデンスの国際発信とガイドライン作成の国際化と標準化に関する研究

研究課題名(英文)Study of international promotion and standardization of guideline for resuscitation science

研究代表者

野々木 宏 (Nonogi, Hiroshi)

独立行政法人国立循環器病研究センター・その他部局等・その他

研究者番号：00443507

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：蘇生科学領域における国際コンセンサス構築のため、国際蘇生連絡委員会に参画し、国際的に標準化された国内ガイドライン作成の科学的な方法の確立を行った。その目的のため、国際的なエビデンスの集約方法と、その科学的な評価法としてアウトカムごとの複数のエビデンスについてシステマティックレビューを行い、診療の勧告をするGRADEシステムの導入を行った。またエビデンス検索の統一化と統合する方法、勧告方法、更にはガイドラインパネル、外部評価委員や利益相反委員会の構成も国際標準に基づき確立した。これらにより、真に国際化された透明性の高い診療ガイドラインの作成が達成されると期待される。

研究成果の概要(英文)：For international consensus and standardized national guidelines in resuscitation science area, participation in the International Liaison Committee on Resuscitation was carried out. For that purpose, the introduction of the GRADE system is performed, which is intended to be systematic review for multiple evidences for each outcome, the recommendations of practice. Based on it, integration of evidence search, recommendation method, guidelines panel, structure of the external evaluation committee and conflict of interest committee were established. Through these, it is expected that truly internationalized created highly transparent practice guidelines are achieved.

研究分野：蘇生科学

キーワード：蘇生科学 救急医療 心肺蘇生法 国際化 ガイドライン エビデンス システマティックレビュー GRADE

### 1. 研究開始当初の背景

2000年の国際蘇生連絡委員会 (ILCOR、International Liaison Committee on Resuscitation) による国際的な心肺蘇生と救急心血管治療に関するガイドライン作成により、この領域における科学的なエビデンスに基づいた国際的なコンセンサスが形成された。我が国は ILCOR へ 2006 年から日本蘇生協議会 (JRC, Japan Resuscitation Council) としてアジア各国との連携で加盟を行い、3 年にわたる国際コンセンサス (CoSTR, International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Care Science with Treatment Recommendations) 作成に多数の専門家の参画を行い、日本からのエビデンスも含め大きな貢献をした。特に、院外心停止や低体温療法、難治性不整脈の治療など近年の日本のエビデンスが盛り込まれた。国内関連学会や組織が集約されている JRC によりガイドラインが CoSTR に基づき 5 か月間をかけて国際的なガイドラインと同時に公表された。

我が国からの蘇生科学研究については、過去 20 年間の循環器救急医療、急性心筋梗塞発症登録、院外心停止等の多施設共同研究により、プレホスピタルから入院までのシステムについて提言、国際発信が行われ、優れた疫学的研究や臨床研究の発信があり、これらを効果的に発信し集約する素地が構築されてきた。これら経験を踏まえた我が国からの国際発信方法の確立のため、ガイドライン作成の国際標準化と科学的な方法の確立、国際的な蘇生科学の推進のため我が国からの発信方法の確立を行うものである。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、今後の救急蘇生ガイドラインの改訂に向け、我が国からのエビデンス発信を促進し、その成果を集約し ILCOR による CoSTR 作成への中心的な役割を果たし、国内ガイドライン作成の科学的な方法の確立、国際的な蘇生科学の推進のため我が国からの発信方法の確立を行うものである。

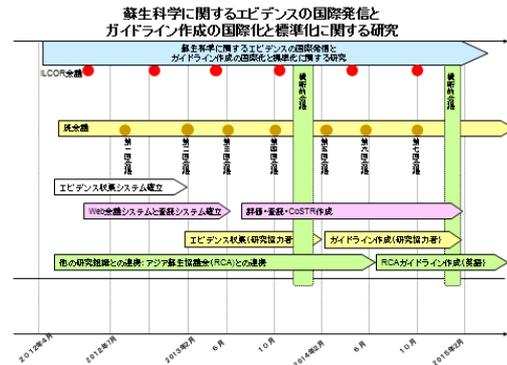
### 3. 研究の方法

2012年(初年度)：2000年、2005年、2010年に作成された国際ガイドライン作成での経験を活かして、国際連携によるエビデンスの集約方法を標準化する。コクランデータベース、パブメド、AHA エンドノートデータベース等での集約方法を日本の実情に合わせた形で統合し、集約されたエビデンスの科学的な評価法を確立する。

2013年(次年度)：蘇生科学に関する設定した課題に関するエビデンス収集方法とレビュー可能な Web システムの確立を国際組織と共同で行う。

2014年(最終年度)：集約されたエビデンスから国際コンセンサスに必要な勧告を作成し、国際的なリーダーシップの形成、またアジア各国への提言とともにアジア蘇生ガ

イドラインの作成に資する。また、標準化された方法の公開とガイドライン作成の提言を行う。



### 4. 研究成果

(1) 国際標準化：国際連携による標準化を目指し、ILCOR (国際蘇生連絡委員会) における国際コンセンサスと勧告作成に、Task-Force として分担研究者とともに参加した (2012年10月20-21日ウィーン、2013年4月20-22日メルボルン、11月15日ダラス、2014年4月30日-5月2日カナダバンフ、11月13-14日シカゴ、2015年1月31日-2月5日ダラス)。国際的なエビデンスの集約方法と、その科学的な評価法として GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation) アプローチを国際的に使用することが決定され、その活用方法と我が国における救急蘇生ガイドライン作成への導入を行った。

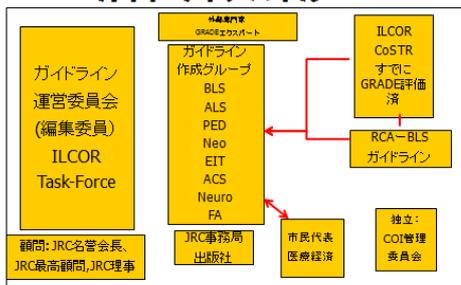
(2) エビデンス収集方法：ILCORにおいて各領域における課題が PICO (Patients, Intervention, Comparison, Outcome) 形式で提示され、Task-Force において Web 会議やメールにより修正がなされ、その課程が確立された。ILCOR との連携で、PICO に関するエビデンス収集するため各 Task Force での検索が統一化され、ライブラリアンによる検索式決定方法と評価方法について意見交換がなされた。コクランデータベース、パブメド、エムベース、AHA エンドノートデータベース等でのエビデンス集約方法を、多施設無作為比較試験 (RCT) と観察研究別に評価するため、エンドノートを使用し統合する方法を検討した。また、施設における図書機能へ文献検索ツールの提言を行った。国内ガイドライン作成では、エンドノートを利用し文献整理や統合を行うこととした。

(3) エビデンスの科学的な評価法：これまでのガイドライン作成で行われていたエビデンスごとの評価ではなく、アウトカムごとの複数のエビデンスをコクランレビューなどの方法に基づいてシステムティックレビューを行い、診療の勧告をするため、GRADE の

導入を行った。GRADE における推奨の作成方法、診療ガイドラインでのエビデンスの質と推奨の強さの決定方法について、国際電話会議や Web での資料収集とともに、我が国におけるコクランレビュー作成日本グループや GRADE ワーキンググループ、MINDS 診療ガイドライン作成ワークショップのメンバーと交流をはかり、推進検討会を複数回実施し、Web による意見交換や参照情報の収集を行った。( <http://www.grade-jpn.com/> )。具体的には、文献検索 Strategy の評価、文献評価とメタ分析方法 (コクランレビューにおける Review Manager ( RevMan ) <http://ims.cochrane.org/revman/download> )、GRADE における評価テーブル作成方法 ( GRADE Profile ) の使用方法を確立し、勧告方法について情報収集した。推進検討会や周知のための講演会を実施し、意見交換や参照情報の収集を行った。( 第 7 回日本蘇生科学シンポジウム )。最終的には、「GRADE システムを用いた診療ガイドライン作成入門」の小冊子を作成した。今後教育ツールとして使用する予定である。

(4) ガイドライン作成組織の構築：蘇生科学の国内ガイドラインを作成するために、これまでの成果を活かし、100 名を超える担当委員へ GRADE を中心とした講義を行い、各作業部会の構築、編集委員会、外部評価委員や利益相反委員会の構成も検討した。

### JRC2015ガイドライン作成 ガイドラインパネル



これまでの我が国でのガイドライン作成は、システムティックではなく非英語も含めた全論文からの科学的な評価ではなく、また海外から既存のガイドラインの導入、また科学的・客観的な評価方法が確立されていないことが欠点であった。今回の多領域における学術団体を代表できる分担研究者、また生物統計家との共同研究で、真に科学的な論文集約方法と評価方法、さらにはガイドライン作成システムの確立、Web システムを利用した評価会議システムの確立は、標準化できるものであり、国内のガイドライン作成から国際的な貢献まで視野に入れた研究成果が期待される。

### 5. 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 67 件)

Yuasa H, Yokoyama H, Yonemoto N, Kasahara Y, Nonogi H, Evaluation of Airway Scope at Improving the Success Rate of the First Intubation Attempt by Nonexpert Physicians: A Randomized Crossover Manikin Study、ISRN Anesthesiology、査読有、2012 巻、2012、1-5  
DOI:10.5402/2012/237949

Soga T, Nagao K, Sawano H, Yokoyama H, Tahara Y, Hase M, Otani T, Shirai S, Hazui H, Arimoto H, Kashiwase K, Kasaoka S, Motomura T, Kuroda Y, Yasuga Y, Yonemoto N, Nonogi H, Neurological Benefit of Therapeutic Hypothermia Following Return of Spontaneous Circulation for Out-of-Hospital Non-Shockable Cardiac Arrest、Circ J、査読有、76 巻、2012、2579-2585

Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nitta M, Nagao K, Nonogi H, et al, Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan、Circulation、査読有、126 巻、2012、2834-2843  
DOI:10.1161/circulationaha.112.10949

Iwami T, Kitamura T, Kawamura T, Mitamura H, Nagao K, Takayama M, Seino Y, Tanaka H, Nonogi H, Yonemoto N, Kimura T, Chest compression-only cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest with public-access defibrillation: a nationwide cohort study、Circulation、査読有、126 巻、2012、2844-2851  
DOI:10.1161/circulationaha.112.10950

Aibiki M, et al、JRC Resuscitation Guidelines 2010-ALS Part of Post-arrest care (English Version)、ILCOR Homepage(Uploaded)、査読有、English Version、2012

相引眞幸、日本版敗血症診療ガイドライン - 分担、敗血症性 DIC -、日本集中治療医学会、査読有、2012、ahead of print

Aibiki M, Kikuchi S, Umakoshi K, et al、

Good neurological recovery of a post-cardiac arrest patient with very low bispectral index values and high suppression ratios after resumption of spontaneous circulation、Resuscitation、査読有、83 巻、2012、87-88  
DOI:10.1016/j.resuscitation.2011.09.033.

相引眞幸、馬越健介、菊池聡、他、心拍再開後の循環管理 - Early Goal-directed Therapy(EGDT)-心肺蘇生術ガイドライン 2010 に準拠して、蘇生、査読有、31 巻、2012、79-80

Iwata O,Nabetani M,Takenouchi T,Iwaibara T,Iwata S,Tamura M,et.al、Nationwide Survery of Clinical Practice in Japan as of August2010、Acta Paediatr、査読有、101(5)巻、2012、197-202

Kern R,Nagayama M,Toyoda K,Steiner T,Hennerici MG,Shinohara Y、Comparison of the European and Japanese Guidelines for the management of ischemic stroke、Cerebrovasc Dis、査読有、35 巻、2013、402-418

Toyoda K,Steiner T,Epple C,Kern R,Nagayama M,Shinohara Y,Hennerici MG、Comparison of the European and Japanese Guidelines for the acute management, of intracerebral hemorrhage、Cerebrovasc Dis、査読有、35 巻、2013、419-428

永山正雄、神経蘇生ガイドラインの概要と今後の課題 とくに非脳血管障害領域、救急医学、査読無、36 巻、2013、1697-1700

黒田泰弘、垣花泰之、相引眞幸、佐藤朝之、志馬伸朗、永山正雄、小倉真治、名知祥、岡田和夫、丸川征四郎、太田邦雄、坂本哲也、清水直樹、野々木宏、畑中哲生、長尾建、船崎俊一、日本集中治療医学会“心肺蘇生ガイドライン”改訂作業委員会、JRC 蘇生ガイドライン 2010(第2章)成人の二次救命処置(ALS)〔8〕心拍再開後の集中治療および〔9〕予後判定、日本集中治療医学会雑誌、査読有、20 巻1号、2013、105-117

野々木宏、わが国の心肺蘇生および蘇生後集中治療の現況と課題 - わが国から発言するエビデンス「心肺蘇生ガイドライン 2015 年改訂へ向けて」、ICU と CCU、査

読無、37(9)巻、2013、699-706

Yokoyama H,Yagi N,Otsuka Y,Kotani J-i,Ishihara M,Yasuda S,Sase K,Ogawa H,Nonogi H、Use of a mobile telemedicine system during the transport of emergency myocardial infarction patients would be an effective technology in the pre-hospital medical setting、J Jpn Coronary Association、査読有、20 巻、2014、307-313

Aibiki M,Iwata O,Nonogi H,Kinoshita K,Nagao K、Target Temperature Management for Postcardiac Arrest Patients、THERAPEUTIC HYPOTHERMIA AND TEMPERATURE MANAGEMENT、査読有、4 巻、2014、104

白井伸一、長尾建、野々木宏、我が国における低体温療法と PCI の連携：急性冠症候群の心停止後のケアを循環器医の立場で考える、急性心筋梗塞を原因とする心原性心肺停止に対する低体温療法および再灌流療法、日本におけるエビデンス、日本循環器学会専門医誌、循環器専門医、査読無、22 巻、2014、231-236

野々木宏、田原良雄、長尾建、木村剛、我が国における低体温療法と PCI の連携；急性冠症候群の心停止後のケアを循環器医の立場で考える、低体温療法および PCI による心拍再開後ケアの進歩、日本循環器学会専門医誌、循環器専門医、査読無、22 巻、2014、237-243

Iwata O,Takenouchi T,Iwata S,Nabetani M,Mukai T,Shibasaki J,Tsuda K,Tokuhisa T,Sobajima H,Tamura M、The babycooling project of Japan to implement evidence-based neonatal cooling、The Hypothermia Temp Manag、査読有、4(4)巻、2014、173-179

横尾京子、田村正徳、NICU に入院している新生児の痛みの軽減を目指したケア：ガイドライン作成に向けて、日本未熟児新生児学会雑誌、査読有、26(2)巻、2014、30-34

②1 Nagayama M、Neurocritical care in Japan:History,current status and perspectives、Currents、査読有、9 巻、2014、19

②2 野々木宏、高田弥寿子、循環器疾患にお

ける末期医療の提言から終末期医療ガイドライン作成までの倫理的経緯について、ISSN、査読有、3巻、2015、2187-6134

- ⑳ 野々木宏、集中・救急医療における終末期医療ガイドラインを考える、臨床麻酔、査読無、39巻、2015、153-161

〔学会発表〕(計65件)

Takeouchi T, Nabetani M, Iwata O, Tamura M, A nationwide survey on therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan (JSCN Award for Excellent Abstract), the Joint Congress of the 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asia and Oceanian Congress of Child Neurology 2012, 2012.5.31, Brisbane, Australia

Tamura M, Wada M, Ibara S, Development of Neonatal Cardio-Pulmonary Resuscitation Program and its Effects in Japan, Pediatric Academic Societies 2013, 2013.5.6, Washington DC, USA

Aibiki M, Therapeutic hypothermia for post-cardiac arrest patients, Pan Asia Therapeutic Hypothermia Symposium, 2013.5.13, Taipei, Taiwan

岩田欧介、鍋谷まこと、徳久琢也、柴崎淳、向井文雄、岩田幸子、側島久典、田村正徳、エビデンスに基づいた新生児低体温療法提供体制の整備 Baby Cooling Japan プロジェクト、日本未熟児新生児学会総会、2013.11.30-2013.12.2、石川県・金沢市

Nonogi H, Recent Progress in the Chain of Survival in Japan, Especially Post Cardiac Arrest Care, 2014 Annual Conference of Taiwan Society Emergency Medicine, 2014.6.27, Taipei, Taiwan

Nonogi H, Nagao K, Good Neurological Survival After Cardiac Arrest with Initial Shockable Rhythm Increased Year by Year but with Unshockable Rhythm Did Not in Japan, Resuscitation Science Symposium 2014, 2014.11.16, Chicago

野々木宏、循環器疾患における末期医療に関する提言から救急・集中治療における終末期医療ガイドライン作成まで、第42回日本集中治療医学会学術集会、2015.2.10、東京都

永山正雄、救急初療における脳機能モニタリングの必要性と国内外の最新動向 脳神経救急・集中治療、脳神経蘇生の進歩、第18回日本臨床救急医学会学術集会、2015.6.4-2015.6.6、富山県富山市

〔図書〕(計17件)

笠貫宏、野々木宏、高木厚、南江堂、心肺蘇生/心血管救急ガイドブック、2012、373

相引眞幸、へるす出版、救急蘇生法の指針(医療従事者用)、2012、88-95

野々木宏、長尾建、へるす出版、心停止における心拍再開後ケア、2013、167

永山正雄 他、総合医学社、PCAS 心停止後症候群に対する神経集中治療、2013、257

野々木宏 他、学樹書院、心拍再開後ケアと低体温療法トレーニングマニュアル、2015、97

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

野々木 宏 (NONOGI, Hiroshi)  
独立行政法人国立循環器病研究センター・病院・客員部長  
研究者番号: 00443507

### (2) 研究分担者

田村 正徳 (TAMURA, Masanori)  
埼玉医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 50143459

相引 眞幸 (AIBIKI, Mayuki)  
愛媛大学・医学(系)研究科(研究院)・教授  
研究者番号: 70148162

永山 正雄 (NAGAYAMA, Masao)  
国際医療福祉大学・大学病院・教授  
研究者番号: 80208058