

平成 30 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05007

研究課題名(和文) プレホスピタルでの心肺蘇生時における脳循環の解明

研究課題名(英文) elucidation of the brain circulation during prehospital resuscitation

研究代表者

塩崎 忠彦 (SHIOZAKI, TADAHIKO)

大阪大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：60278687

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：心肺停止患者における脳酸素飽和度連続測定を現場から開始し、2018年3月の時点で67例のデータが得られている。心肺蘇生中のパターンを上昇31例、プラトー31例、下降5例、の3通りに大別した。結果は、毎年米国心臓学会議で発表し、国際蘇生連絡委員会のメンバーから大絶賛を得ている。2017年1月より『2分毎のリズムチェックは本当に必要なのか?』を実証する多施設研究(トリプルCPR16)を開始した。2018年3月末で131例が登録されており、重大な有害事象は報告されていない。中間サブグループ解析で『A型急性大動脈解離とStone HeartではrSO2値は上昇しない』という結果が出ている。

研究成果の概要(英文)：We began serial measurements of cerebral oxygen saturation (rSO2) in patients with cardiopulmonary arrest in clinical settings in March 2018 and obtained the data of 67 cases. We roughly classified the patterns of rSO2 during cardiopulmonary resuscitation into three types: 1) increase in 31 cases, 2) plateau in 31 cases, and 3) decline in 5 cases. We present the results at the American Heart Association Scientific Sessions every year and have received great acclaim from the members of the International Liaison Committee on Resuscitation.

In January 2017, we initiated a multicenter study (the TripleCPR 16 study) to determine whether “a rhythm check every 2 minutes is really necessary”. By the end of March 2018, 131 patients were enrolled, and no significant adverse events have been reported. Results of the intermediate subgroup analysis show that rSO2 values did not increase in patients with either type A acute aortic dissection or stone heart.

研究分野：救急医学、蘇生学

キーワード：心肺停止 心肺蘇生 脳酸素飽和度 携帯型機器 病院前治療 救急隊

1. 研究開始当初の背景

平成 28 年版消防統計によれば、平成 22 年以降、日本では毎年 12 万人以上の患者が突然の心停止を発症しているが、神経学的後遺症を残さずに回復できる症例は未だに稀である。最も予後が良いと考えられている『目撃あり、bystander CPR (心肺蘇生処置) あり』の心原性心肺停止患者でさえ、1 カ月後社会復帰率は平成 25 年 10.7%、26 年 10.8%、27 年 11.7%と横ばいである。

我々は、『どうすれば、心肺停止患者の治療成績をさらに改善することができるのか?』を常に念頭に置き、研究を続けている。

2007 年から蓄積してきた膨大な rSO₂ 研究の成果を基に、以下に示す 3 つの疑問を解決するべく、それぞれの研究を行った。

研究【1】心肺蘇生時の 2 分ごとのパルスチェックは本当に必要か?

研究【2】病院搬送前から治療を開始することはできないのか?

研究【3】早晚心肺停止に陥る重度心不全・呼吸不全患者を予め予測できないか? である。

2. 研究の目的

研究【1】 心肺蘇生時の 2 分ごとのパルスチェックが本当に必要かどうかを明らかにすること。

研究【2】 救急隊員が患者に接触した時点から病院へ搬送するまでの脳内 rSO₂ 推移のパターンと患者予後・病態との関連を明らかにすること。

研究【3】 経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) が測定困難な患者では、脳内 rSO₂ の測定が患者の病態把握に有用であることを明らかにすること。

3. 研究の対象及び方法

研究【1】 2012 年 12 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までに当院高度救命救急センターに心肺停止で来院された患者の rSO₂ データと、心拍再開との関係性を後ろ向きに解析した。

対象は 90 症例で、うち心拍再開例は 35 例であった (男性 59 人、女性 31 人、平均年齢 74.8 歳)。rSO₂ モニター装着直後 1 分間の平均値を算出し、それを基準値として 4, 8, 12, 16, 20 分後までの最大値の変化率を比較した。

研究【2】 2013 年 6 月から 2017 年 9 月までの間に、大阪市消防局 (中央消防署・都島消防署・阿倍野消防署) の救急隊が病院外心停止症例に対して蘇生活動中に測定し得た rSO₂ のデータを蘇生に関わるデータ (目撃情報等) と併せて評価した。

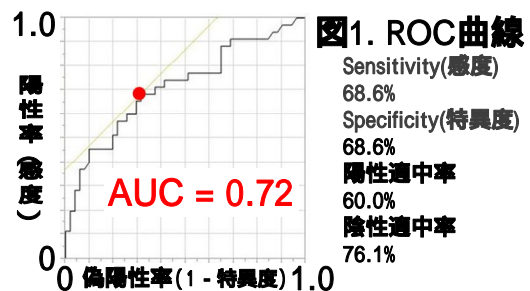
研究【3】 2017 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月

31 日までの間に大阪市消防局の救急隊員が救急搬送した CPA、転院搬送を除く傷病者で、緊急性が高いと判断された者のうち、現場で SpO₂ が測定不能であった者に対して rSO₂ 測定を行った。

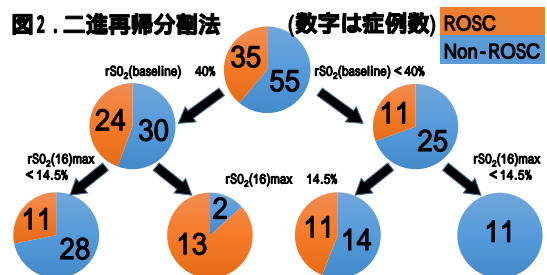
4. 研究成果

研究【1】

変化率のカットオフ値を 14.5% とすると、16 分後の ROC 曲線下面積が 0.72 で一番大きかった (図 1)。16 分後の心拍再開に対する感度 68.6%、特異度 68.6% であった。この結果より、14.5% の上昇がなくとも心肺蘇生中断の根拠にはならないが、心拍再開が得られる可能性は低いと考えられた。

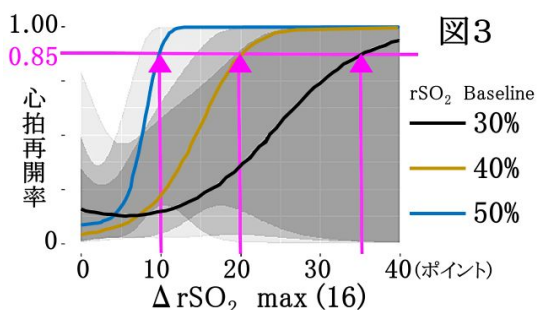


今回の検討では、来院 1 分間の平均 rSO₂ 値 (初期 rSO₂ 値と定義) が 40% 未満では、rSO₂ 値が初期 rSO₂ 値の 14.5% 以上に上昇しなければ 1 人も心拍再開していないことが判明した (図 2)。一方で初期 1 分間の平均 rSO₂ 値が 40% 以上の場合は、16 分後までに rSO₂ 値が初期 rSO₂ 値の 14.5% 以上に上昇しなければ 72% が ROSC しないということを報告した (竹川 AHA2016)。



以上の結果を踏まえて、解析の調整因子として、年齢、性別、目撃の有無、院内及び院外での除細動の合計数、アドレナリン投与の院内及び院外の合計投与数、現場初期波形を用いて、心拍再開の有無をイベントとしたロジスティック解析分析を行うと、来院 1 分間の平均 rSO₂ 値毎に心拍再開率を示すモデルが作成できた (図 3)。自己心拍再開率の Cut off 値を 87.5% とすれば、以下のことが示された。初期 rSO₂ 値が 50% 以上の場合は、来院 16 分後までの最大上昇変化量が 10% 上昇した時には 87.5% が ROSC すると想定される。同様に、初期 rSO₂ 値が 40-50% の場合には 16 分までの最大上昇変化量が 20%、初期 rSO₂ 値が 40% 未満では 35% の最大上昇変化量に

達すれば 87.5%の患者が ROSC すると想定された。



2017年1月より、7つの救命救急センターで前向き多施設共同研究『Continuous Chest ComPression Resuscitation for 16 minutes: トリプル CPR 16 study』を開始した。対象は、16歳以上の来院時心肺停止患者で、初期波形が心静止或いは無脈性電気活動である。心肺蘇生に関しては、基本的にはJRC蘇生ガイドライン 2015に準拠し行う。来院直後より脳内 rSO₂ モニターを前額部に装着し脳内 rSO₂ 値を測定する。左右の脳内 rSO₂ の平均値を測定値とする。初期1分間の rSO₂ 平均値が50%以上の群、40~50%までの群、40%未満の群の3群に分けて心肺蘇生を行う。各群で、rSO₂ の最大上昇量が10%、20%、35%を超えるまで、もしくは16分間まで連続した胸骨圧迫を行う。連続胸骨圧迫は、自動心マッサージ器を用いる。

2018年3月31日現在で、131例が登録されており、重篤な合併症(SAE)は報告されていない。サブ解析で、急性大動脈解離(Stanford A type)とStone HeartではrSO₂が全く上昇しないことが判明している。2018年9月のERC Congress 2018、11月のAHA 2018、11月の日本救急医学会総会で、『2分ごとのパルスチェックは必ずしも必要でない』ことを発表する予定である。

研究【2】

2018年3月の時点で61例のデータが得られている。心肺蘇生中のrSO₂推移のパターンを、簡潔に上昇する(14例)、プラトーな状態が持続する(41例)、下降する(6例)の3通りに大別した。病院到着前にrSO₂が上昇するパターン例では、約半数にROSCが認められ、社会復帰例も認められた。

上昇パターンは良好な予後を示唆すると考えられる。病院到着前にrSO₂が上昇しない症例でも病院到着後にROSCしている症例があった。病院到着後の治療内容も併せて検討していく必要があると考えられた。病院到着前にrSO₂が上昇しない症例では、社会復帰症例は無かった。

研究【3】

研究期間の対象症例は、全搬送人員は192,060人、CPAを除く重症傷病者は6,783人、そのうちSpO₂が測定不能であった傷病者

は523人。そのうちrSO₂測定が行えた症例は9人であった。rSO₂測定を行った傷病者は全例、測定開始後速やかに測定結果が得られ、連続的に測定結果が記録されていた。

救急現場でSpO₂が測定不能である傷病者に対して、全例で脳酸素飽和度(rSO₂)を測定することができた。rSO₂モニターは、脳の酸素化をモニタリングする事で傷病者の評価を行うことができることから有用なデバイスとなる可能性があることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6件)

竹川良介、塩崎忠彦、廣瀬智也、森 宣人、大西光雄、嶋津岳士、等 7名: 心肺蘇生からの継続的 rSO₂ モニタリングにおいて rSO₂ 値が二相性に变化し予後良好であった1例: 日本救急医学会雑誌 (in press) (査読有)

Ehara N, Hirose T, Shiozaki T, Mori N, Ohnishi M, Shimazu T, 等 9名: The relationship between cerebral regional oxygen saturation during extracorporeal cardio-pulmonary resuscitation and the neurological outcome in a retrospective analysis of 16 cases. J Intensive Care Feb 23: 20, 2017. (査読有) DOI: 10.1186/s40560-017-0216-1

Ojima M, Takegawa R, Hirose T, Ohnishi M, Shiozaki T, Shimazu T: Hemodynamic effects of electrical muscle stimulation in the prophylaxis of deep vein thrombosis for intensive care unit patients: a randomized trial. J Intensive Care Jan 13: 9, 2017. (査読有) DOI: 10.1186/s40560-016-0206-8

Hayakawa K, Tasaki O, Iba J, Yoshiya Y, Shiozaki T, Shimazu T, 等 13名: Relationship between Intracranial Pressure or Cerebral Perfusion Pressure and Prognosis in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Treated with Mild Hypothermia. Journal of Trauma & Treatment 6:380-385, 2017. (査読有) DOI: 10.4172/2167-1222.1000380

Hirose T, Shiozaki T, Shimizu K, Ohnishi M, Shimazu T, 等 13名: Prehospital portable monitoring of cerebral regional oxygen saturation (rSO₂) in seven patients with out of hospital cardiac arrest. BMC Research Notes 9: 428, 2016. (査読有) DOI: 10.1186/s13104-016-2239-4

Ogawa Y, Shiozaki T, Hirose T, Ohnishi M, Hiroshi Ogura, and Takeshi Shimazu, 等 7名: Load-

distributing-band cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest increases regional cerebral oxygenation: a single-center prospective pilot study. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 2015. 23:99 (査読有) DOI: 10.1186/s13049-015-0182-3

〔学会発表〕(計 15 件)

Tomohiko Sakai, Tadahiko Shiozaki, Mitsuo Ohnishi, Ryosuke Takegawa, Tomoya Hirose, Takeshi Shimazu : Is Cerebral Regional Oxygen Saturation (rSO₂) Useful As A Physiological Monitoring Tool During CPR In Pre-hospital Settings?: An Analysis Of 51 Cases In Osaka, Japan. American Heart Association Scientific Sessions 2017 Resuscitation Science Symposium. 2017年11月11-15日. 米国カリフォルニア州 アナハイム.
Takegawa R, Shiozaki T, Hirose T, Mori N, Sakai T, Ohnishi M, Shimazu T : Can we predict the probability of ROSC by the change in cerebral rSO₂ value? American Heart Association Scientific Sessions 2016 Resuscitation Science Symposium. 2016年11月12-16日. 米国 ニューオリンズ州ルイジアナ
Tajima G, Shiozaki T, Hirose T, Mori N, Tasaki O, 等 12 名: Correlation between Regional Cerebral Oxygen Saturation (rSO₂) and Arterial Blood Gas (ABG) during Cardio-pulmonary Resuscitation. American Heart Association Scientific Sessions 2016 Resuscitation Science Symposium. 2016年11月12-16日. 米国 ニューオリンズ州ルイジアナ
Mori N, Hirose T, Yoshiya K, Ohnishi M, Shiozaki T, Shimazu T : The hemoglobin index: a possible new method for the screening of subarachnoid hemorrhage. American Association of Neurological Surgeons 2016. 2016年4月30-5月4日. 米国 イリノイ州シカゴ
Tomoya Hirose, Tadahiko Shiozaki, Nobuto Mori, Mitsuo Ohnishi, Takeshi Shimazu 等 9 名: The relationship between cerebral regional oxygen saturation during extracorporeal cardiopulmonary resuscitation and neurological outcome. American Heart Association Scientific Sessions 2015 Resuscitation Science Symposium. 2015年11月7-8日.

米国 テキサス州ダラス

〔産業財産権〕

取得状況(計 1 件)

名称: ヘモグロビンの相対濃度変化と酸素飽和度測定装置

発明者: 山村 晴雄、塩崎 忠彦

権利者: 株式会社フジタ医科器械

種類: 特許証

番号: 特許第 5917756 号

取得年月日: 2016年4月15日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩崎 忠彦 (SHIOZAKI, Tadahiko)

大阪大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 60278687

(2) 研究分担者

嶋津 岳士 (SHIMAZU, Takeshi)

大阪大学・医学系研究科(研究院)・教授

研究者番号: 50196474

小倉 裕司 (OGURA, Hiroshi)

大阪大学・医学系研究科(研究院)・准教授

研究者番号: 70301265

田崎 修 (TASAKI, Osamu)

長崎大学・病院(医学系)・教授

研究者番号: 90346221

大西 光雄 (OHNISHI, Mitsuo)

大阪大学・医学部附属病院・講師

研究者番号: 70597830

吉矢 和久 (YOSHIYA, Kazuhisa)

大阪大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 40379201

清水 健太郎 (SHIMIZU, Kentaro)

大阪大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 60379203

射場 治郎 (IBA, Jiro)

大阪大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 40570536

森 宣人 (MORI, Nobuto)

大阪大学・医学部附属病院・医員

2017年4月1日大阪急性期・総合医療センター
に転勤の為、削除

研究者番号: 00747149

松本 直也(MATSUMOTO, Naoya)

大阪大学・医学系研究科(研究院)・

招へい教員 研究者番号: 50359808

廣瀬 智也(HIROSE, Tomoya)

大阪大学・医学部附属病院・

2015年度・特任助教、

2016年度・特任研究員、

2017年度・招へい教員

研究者番号: 70597509

酒井 智彦(SAKAI, Tomohiko)

大阪大学・医学部附属病院・特任助教

2017年度のみ

研究者番号: 50456985

竹川 良介(TAKEGAWA, Ryosuke)

大阪大学・医学系研究科(研究院)・特任助教

研究者番号: 30759577

(3)連携研究者 無し

(4)研究協力者

林田 純人(HAYASHIDA, Sumito)

大阪市消防局 警防部司令課

越智聖一(OCHI, Seiichi)

大阪市消防局 生野消防署

野村 順二(NOMURA, Junji)

大阪市中央消防署

北川 壮一(KITAGAWA, Souichi)

大阪市中央消防署

山尾 伸平(YAMAOKA, Shinpei)

大阪市消防局 救急部救急課

中江 康治(NAKAE, Kouji)

大阪市消防局 救急部救急課

辻野 純也(TSUJINO, Junya)

大阪市消防局 救急部救急課

佐藤 圭一(SATOU, Keiichi)

大阪市消防局 救急部救急課

重松 伸治(SHIGEMATSU, Shinji)

大阪市消防局 救急部救急課

迫 辰也(SAKO, Tatsuya)

大阪市消防局 救急部救急課

武本 泰典(TAKEMOTO, Yasunori)

大阪市消防局 北消防署

吉田 成寿(YOSHIDA, Narutoshi)

大阪市消防局 救急部救急課

太田 真司(OHTA, Shinji)

大阪市消防局 救急部救急課

橋口 順一(HASHIGUCHI, Junichi)

大阪市消防局 救急部救急課

堀田 明裕(HOTTA, Akihiro)

大阪市消防局 救急部救急課

内門 翔(UCHIKADO, Kakeru)

大阪市消防局 此花消防署

浜川 なおき(HAMAKAWA, Naoki)

大阪市消防局 救急部救急課