

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 8 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591969

研究課題名（和文） 携行式体外心肺蘇生システムの開発と臨床応用

研究課題名（英文） Development of portable external cardiopulmonary resuscitation and clinical application

研究代表者

岡元 和文 (OKAMOTO KAZUFUMI)

信州大学・医学部・教授

研究者番号：60093994

研究成果の概要（和文）：本邦における病院外心停止の救命率は極めて低い。わずか2～4%程度である。病院外心停止の救命率を改善し、社会復帰例をひとりでも増やすためには革新的な取り組みが不可欠である。そこで、病院外で直ちに簡便に利用できる体外循環装置を用いた体外心肺蘇生システムすなわち、携行式体外心肺蘇生システム(portable external cardiopulmonary resuscitation: PECPR)を作成し、臨床応用することを考えた。この携行式体外心肺蘇生システムを用いて、本研究者の地区での病院外救急医療体制の制度設計を改善することで、症例蓄積を継続する。

研究成果の概要（英文）：In Japan, the survival rate of the patients with out-of-hospital cardiac arrest is very low. It is only 2-4%. To improve the survival rate and the rehabilitation rate of out-of-hospital cardiac arrest, an innovative procedure is required. Thus we thought to develop an easy-to-use portable external cardiopulmonary resuscitation (PECPR) system outside the hospital. By improving the emergency medical service system in our area, we continue to try the application of external cardiopulmonary resuscitation for external cardiopulmonary resuscitation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：病院外心停止、心肺蘇生、体外循環、経皮的な心肺補助

1. 研究開始当初の背景

本邦における病院外心停止（out-of-hospital cardiac arrest: OHCPA）の救命率は極めて悪い。わずか 2～4%程度である（Circulation 2007;116:2900-7）。病院外心停止の救命率を改善し、完全社会復帰例をひとりでも増やすためには革新的な取り組みが不可欠である。心停止でも偶発的低体温症

によるもの、治療抵抗性の心室細動や心室頻拍、目撃がある心停止で効果的な心肺蘇生法が施行されたものには、病院外で直ちに簡便に利用できる携行式体外循環装置を用いた携行式体外心肺蘇生システム（portable external cardiopulmonary resuscitation: PECPR）で呼吸および循環を補助すれば救命できる可能性が高い（Am J Emerg Med

2008;26:649-54)。

本研究者は体外循環装置を用いた救命救急法の開発をこれまで行ってきた(Kurose M, Okamoto K, et al: Extracorporeal life support for patients undergoing prolonged external cardiac massage. *Resuscitation* 1993;25:35-40, Kurose M, Okamoto K, et al: Successful treatment of lifethreatening ventricular tachycardia with high-dose propranolol under extracorporeal life support and intraaortic balloon pumping. *Jpn Circ* 1993;57:1106-1110, Kurose M, Okamoto K, et al: Emergency and long-term extracorporeal life support following acute myocardial infarction: Rescue from severe cardiogenic shock related to stunned myocardium. *Clinical Cardiology* 1994;17:552-557, Sakanashi Y, Okamoto K, et al: A case of Eisenmenger's syndrome treated with extracorporeal lung and heart assist in the postpartum period. *J Anesth* 8:107-109, 1994, Kurose M, Okamoto K, et al: The determinant of severe cerebral dysfunction in patients undergoing emergency extracorporeal life support following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1995;30:15-20, Utoh J, Okamoto K, et al: A simple switching technique from cardiopulmonary bypass to a long-term extracorporeal life support system. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1996;112:206-207, Kukita I, Okamoto K, Emergency extracorporeal life support for patients with near-fatal status asthmaticus. *Am J Emerg Med* 1997;15:566-569)。

また、心肺蘇生法の研究も行ってきた(Okamoto K, et al: Effects of tracheal insufflation of oxygen (TRIO) on blood gases during external cardiac compressions in dogs under ventricular fibrillation. *J Anesth* 3:16-22, 1989, Kishi H, Okamoto K, et al: External cardiac massage by using a hand-powered chest compressor in dogs with ventricular fibrillation. *J Anesth* 5:352-358, 1991, Okamoto K, et al: A case of absent brainstem responses with electroencephalographic activity. *J Anesth* 7:516-519, 1993, Okamoto K, et al: Cardiopulmonary resuscitation without intermittent positive pressure ventilation. *Resuscitation* 26:251-260, 1993, Kano T, Okamoto K, et al: Recovery of consciousness after an 18-min global cerebral ischemia. *J Anesth* 8:499-502, 1994, Okamoto K, et al: Relationship between

cardiac output and mixed venous-arterial Pco₂ gradient in sodium bicarbonate-treated dogs. *J Anesth* 8:204-207, 1994, *J Anesth* 1994;8:204-207, 1994, Sugita M, Okamoto K, et al: Effect of the seasonal on the neurological outcome in children with cardiac arrest. *Acta Paediatrica Japonica* 40:20-25, 1998)。

また、現在は救急搬送されてくる多くの病院外心停止の救命に全力をあげている。従来の研究成果と現在の救急での経験から、心停止でも偶発的低体温症によるもの、治療抵抗性の心室細動や心室頻拍、目撃がある心停止で効果的な心肺蘇生法が施行されたものに対して、病院外で直ちに、簡便に利用できる携行式体外心肺蘇生システムがあればこれらの患者を救命できる可能性は高い。しかし、現在、簡便に利用できる携行式体外循環装置はない。そこで、本研究では、病院外で誰でもすぐに施行できる携行式体外心肺蘇生システムを開発し、臨床応用することを考えた。

2. 研究の目的

病院外心停止の救命率を改善するための携行式体外心肺蘇生システムのコンセプトは、ある一定の知識と技術を有する医師であれば、病院外で直ぐに、何処でも、簡単に使用できる携行式体外心肺蘇生システムを作成することである。平成 21 年度内にはコンセプトに基づき臨床応用にたえる携行式体外心肺蘇生システムを作成する。開発した携行式体外心肺蘇生システムの試験を行う。平成 22 年度は病院外心停止への携行式体外心肺蘇生システムを開始する。平成 23 年度は病院外心停止例への携行式体外心肺蘇生システムの研究を続行する予定とした。

3. 研究の方法

効果的な心臓マッサージが行われた場合、人での胸骨圧迫心臓マッサージ下での心拍出量は約 $0.7 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ である (*Intensive Care Med* 1990;16:20-27)。効果的な心臓マッサージ下では約 $1 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ もの心拍出量が維持されていることを意味する。そこで、本 PECPR システムでは、病院外で直ちに、何処でも、簡単に行えるコンセプトを追求するために $1 \sim 2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ の血流量を得るに十分な携行式体外心肺蘇生システムを開発する。 $1 \sim 2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ の血流量を得るためであれば大腿動静脈に挿入する脱送血カテーテルはそれほど大きくなくてよい。病院外での大腿動静脈へのカテーテル挿入が容易となる。回路には加温冷却装置は着けない。むしろ、外気温により血液温度が低下する方式で低体温が起こるシステムとする。体温低下にともない脳酸素消費量は 1°C 当たり約 6 ~ 7 % 低下する (Drummond JC,

Patel PM: Cerebral physiology and effects of anesthetics and techniques. Edited by Miller RD, Anesthesia, 5th Edition, Churchill Livingstone, New York, pp695-733, 2000)。体温が約 30°Cに低下すれば脳酸素消費量は約 50%も低下し脳心肺蘇生という観点からも蘇生効果をあげるために好ましい。実際、本研究代表者は低温環境下では脳障害なしの救命率が上昇することを報告してきた (Sugita M, Okamoto K, et al: Effect of the seasonal on the neurological outcome in children with cardiac arrest. Acta Paediatrica Japonica 1998;40:20-25, 1998)。

人工肺および体外循環回路は一体型とし、低充填量で直ぐに回路内にヘパリンと乳酸加リンゲル液を充填できる携帯式体外心肺蘇生システムを考えた。膜型人工肺は急速充填が行い易い気泡除去能に優れたキャピオックス(テル社)を用い体外循環回路と一体型とし、軽量で携帯式の携帯式体外心肺蘇生システムとする。低充填量で直ぐに回路内にヘパリンと乳酸加リンゲル液を充填できる携帯式体外心肺蘇生システムとする。軽量で携帯式の手動式ローラーポンプを採用することを考えた。ローラーポンプはモーターの回転運動がそのままポンプの回転運動となり、流量を正確に制御できる利点がある。一方、ローラーでチューブをしごくために血液損傷が発生する。血液損傷を避けるために、チューブの圧閉度を調節するため、ポンプの回転軸からローラーの回転軸までの距離を調節できるシステムを考えた。ローラーポンプの圧閉度調整には、輸液セットの滴下試験(日本工業規格:ポンプチューブに標準輸液セットを取り付け、1m 水柱の圧力をかけたときに輸血セットに毎分 5~10 滴の滴下が認められる、すなわち約 0.3~0.7ml の逆流があるように圧閉度を調節する)、回路液面の降下試験(送血回路を約 1m の高さに掲げたときに、回路の液面が毎分 1cm 降下するように調節する)、圧力低下の速度試験(回路を遮断し、送血回路に一定の圧力を加え、これが降下する速度で調節する。250mmHg まで上昇させ、10 秒当たり 5mmHg 程度で減圧するようにする)を行うことを考えた。そして、ローラーポンプの 1 回拍出量の測定を行う。メスシリンダーなどを用い流量を測定する。

当初、上記の手動式ローラーポンプを考えていたが臨床応用までには相当な年月を要することから、現実には、簡便なりザーバーが不要な遠心ポンプを採用し軽量で携帯式の携帯式体外心肺蘇生システムとした。低充填量で直ぐに回路内にヘパリンと乳酸加リンゲル液を充填できる携帯式体外心肺蘇生システムとした。遠心ポンプはモーターの回転

運動がそのままポンプの回転運動となり血液損傷が少ない利点がある。携帯式体外心肺蘇生システムの効果試験を行った。

4. 研究成果

本研究では、病院外で誰でもすぐに施行できる携帯式体外心肺蘇生システムを作成し臨床応用することを考えた。この携帯式体外心肺蘇生システムを用いて、病院外心停止の症例に対して病院外心停止の現場にすぐに駆けつける方式での研究を続行している。

医師が病院外心停止の現場にすぐに駆けつけるには、現在、研究者の地区で運用されているドクターカーシステムを利用し、医師が病院外で携帯式体外心肺蘇生システムを装着することが不可欠である。ただ、現実には病院外心停止の現場に医師がすぐに駆けつけ携帯式体外心肺蘇生システムの効果的な利用を行い、また携帯式体外心肺蘇生システムの心蘇生率、1 カ月生存率および社会復帰率の十分な評価のためにはドクターカーシステムの全面的な機構改革が不可欠であることに気づいた。ドクターシステムの出勤依頼を「倒れた」「意識がない」「呼吸がない」などのキーワード方式で出勤するシステムとし、病院外心停止の現場にすぐに医師が駆けつける方式を目指している。

一方、この研究の副次的な成果として、スタッフが体外循環を用いた心肺蘇生システムに慣れたことで、病院外心停止に対する病院の救急外来での病院外心停止への体外循環を用いた心肺蘇生法の迅速で効果的な使用が高まり 20%以上の高い救命率をえている。その一例として、国際学会での報告例を示す。Mochizuki K, Nitta K, Sekiguchi Y, Iwashita T, Imamura H, Okamoto K: A case of successful neurological recovery in an accidental hypothermia with over 165-minute cardiac arrest and severe post-cardiac arrest syndrome. The 11th Joint Congress of the Korean Society of Critical Care Medicine and Japan Society Intensive Care Medicine, April 22-24, 2011, Soule city: 29 歳の男性。雪山で遭難し偶発的低体温症から病院外心停止に陥った。遭難地点の山岳から県警ヘリで搬送され、救急隊により 2 時間 45 分もの長い間、胸骨圧迫心肺蘇生法下で緊急搬送されてきた。病院到着時の体温は 22.4°C (心肺蘇生法開始後 146 分の時点)であった。心電図では心室細動であった。体外循環による体外式心肺蘇生システムを開始した(心肺蘇生法開始後 165 分の時点)。そして、33°Cを目標とした全身低体温療法を開始した。体外式心肺蘇生システムは 30 時間継続した。全身低体温療法は 24 時間継続した。体外式心肺蘇生システム下で心電図では洞リズムとなった。重篤な横紋筋

融解症と急性腎不全が生じたが、腎機能は30日間の持続血液濾過透析と人工透析で回復した。心停止後脳神経障害は次第に回復し歩行下で退院できた。本症例は、長時間の心肺蘇生法を要する患者でも、体外式心肺蘇生システムを用いれば脳神経障害なしに救命できることを示唆する。165分もの心停止下であった本症例が救命し得た理由として、7つの理由を考えている。第1は高度低体温であったこと、第2は窒息がなかったこと(Mair P, Kornberger E, Furtwaengler W, Balogh D, Antretter H. Prognostic markers in patients with severe accidental hypothermia and cardiocirculatory arrest. Resuscitation 1994;27:47-54)、第3は患者がもともと健康体であったこと(Walpoth BH, Lecher T, Leupi E, Schiiphach P, Miehlemann W, Althaus U. Accidental deep hypothermia with cardiopulmonary arrest: extracorporeal blood rewarming in 11 patients. Eur J Cardiothorac-Surg 1990;4:390-393)、第4は救急隊が質の高い心肺蘇生を行ったこと、第5は入院時に心室細動が観察されたこと、第6は入院時の血清カリウム値が8 mMol/L以下であったこと(Mair P, Kornberger E, Furtwaengler W, Balogh D, Antretter H. Prognostic markers in patients with severe accidental hypothermia and cardiocirculatory arrest. Resuscitation 1994;27:47-54)、第7に体外式心肺蘇生システムがすぐに開始できたことによる(Polderman KH. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. Lancet 2008; 371:1955-1969)。

最後に、心肺蘇生法のゴールは患者の臓器機能を心停止前の状態に戻すことである。成人であれば社会復帰させることである。携行式体外式心肺蘇生システムを用いて、病院外心停止の患者に病院外でより早く循環を回復させることができれば、脳神経障害なしに患者を救命できると信じている。

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3件)

1. 望月勝徳, 一本木邦治, 岡元和文: ECMOの適応, 適応除外と治療の実際. Clinical Engineering 22(6), 536-542, 2011 査読なし
2. 望月勝徳, 市川通太郎, 新田憲市, 岡元和文; ECMO (体外式酸素化装置). 救急医学 34 (10) : 1293-1297, 2010 査読なし
3. 望月勝徳, 北村真友, 菊池 忠, 関口幸男, 岩下具美, 堂籠 博, 今村 浩, 塩

原徹郎, 岡元和文: 経皮の心肺補助法の緊急使用にて完全回復した偶発性低体温症による病院外心停止の1例. 日本臨床救急医学会雑誌 12(1):57-61, 2009 査読あり

[学会発表] (計4件)

1. 岡田まゆみ, 持留智昭, 島田健太郎, 関口幸男, 岩下具美, 今村 浩, 岡元和文. 冠攣縮性狭心症によると思われる院外心停止に対し PCPS を導入した一例. 第39回日本集中治療医学会学術集会, 2012年2月28-3月1日, 千葉市
 2. Mochizuki K, Nitta K, Sekiguchi Y, Iwashita T, Imamura H, Okamoto K. A case of successful neurological recovery in an accidental hypothermia with over 165-minute cardiac arrest and severe post-cardiac arrest syndrome. The 11th Joint Congress of the Korean Society of Critical Care Medicine and Japan Society Intensive Care Medicine, April 22-24, 2011, Soule city
 3. 岩下具美, 江津 篤, 城下聡子, 高木 誠, 佐藤貴久, 上田泰明, 新田憲市, 高山浩史, 関口幸男, 今村 浩, 岡元和文. 院外心肺停止(OHCPA)者の転帰を心拍再開時にある情報から予測する. 第38回日本救急医学会総会, 2009年10月9日-11日, 東京都
 4. 岩下具美, 江津 篤, 城下聡子, 小澤正敬, 望月勝徳, 北村真友, 新田憲市, 高山浩史, 今村 浩, 岡元和文. 院外心肺停止(OHCPA)者の転帰と病院選定に関する検討. 第12回日本臨床救急医学会総会, 2009年6月11-12日, 大阪市
6. 研究組織
- (1)研究代表者
岡元和文 (OKAMOTO KAZUFUMI)
信州大学・医学部・教授
研究者番号: 60093994