

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592733

研究課題名(和文) 院外心停止例救命のための効果的救急医療体制・治療ストラテジの構築に関する研究

研究課題名(英文) Study on Comprehensive Registry of In-Hospital Intensive Care on OHCA Survival

研究代表者

石見 拓 (Iwami, Taku)

京都大学・保健管理センター・教授

研究者番号：60437291

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究目的は院外心停止例の搬送先病院の治療体制及び低体温療法等の病院到着後の集中治療に関するデータを前向きに登録・分析する事である。Webによる症例登録システムを構築し大阪の救命救急センターを中心に12病院から病院前ウツタイン記録と病院到着後蘇生記録を結合させた2012年688症例を確定、その内病院前に心室細動であった症例44.2%(34/77)は治療目的体温管理を受けた。平成27年3月時点で約4000症例を登録した。ウツタイン記録とのデータマッチングを進め毎年2000症例を集積しながら搬送先選定基準の検討、予後予測因子の検討、院外心停止から社会復帰率向上寄与する治療体制・集中治療検討を進める

研究成果の概要(英文)：This study is a multi-center prospective observation in Osaka, Japan, which aims to provide the appropriate therapeutic strategies such as criteria for the introduction and the effectiveness of in-hospital advanced procedures such as target temperature management for out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) patients. By using a newly developed Web registry system which merges prehospital Utstein data with detailed in-hospital data imputed by 12 medical institutions participated in this registry, a total of 688 OHCA patients in 2012 were confirmed. Of them, only 44.2% (34/77) of the prehospital ventricular fibrillation group was received target temperature management. At March 2015, this study registered approximately 4000 OHCA patients, and will merge the Utstein data with these data. We will enroll over 2,000 patients every year without limited period in order to provide valuable information regarding appropriate therapeutic strategies for OHCA patients.

研究分野：循環器内科、臨床疫学、救急医学

キーワード：救急蘇生学 心臓突然死 集中治療 心肺蘇生

## 1. 研究開始当初の背景

心臓突然死は年間 7 万件以上発生し (総務省消防庁:平成 22 年度版救急救助の現況), 急性心筋梗塞による死亡の 3 分の 2 は院外での突然死 (Circulation. 1993; 88: 2524-31) とされ, 健康施策上, 未解決の重要課題である。本邦の病院前救急治療体制は世界のトップレベルだが, 院外心停止例の社会復帰率は依然として低い。我々は, 大阪府 (人口 880 万人) で院外心停止症例の病院前の救急隊による蘇生に関するコホート研究を構築し, 心原性院外心停止例の社会復帰 (脳機能良好な状態での 1 ヶ月生存) 率が改善しつつあることを明らかにした (Iwami T, et al. Circulation. 2009; 119: 728-734)。さらに, 国家規模での AED (自動体外式除細動器) 普及が, 院外心停止例の社会復帰率向上に寄与していることも示した (Kitamura T, Iwami T, et al. N Engl J Med. 2010; 362: 994-1004)。

しかし, 依然, 院外心停止例の社会復帰率は 8%程度と非常に低い。したがって次の課題は, 「病院前で心拍再開が得られない症例」および「脳の機能障害を残してしまう生存者」への対応であり, 適切な搬送先選定と搬送先での集中治療の標準化・効果検証が求められる。これまでの院外心停止例の転帰改善は, 主に病院前救急医療体制の改善によるものであり, 更なる社会復帰率向上のため, 一次救命処置に反応しない症例への対応, 心停止後症候群 (心拍再開例に見られる脳の機能障害) への対応などの集中治療の質の向上が求められる。例えば低体温療法は, その効果が 2 つの無作為化介入試験により示され (NEJM. 2002; 346: 549-556, NEJM. 2002; 346: 557-563), 心拍再開後の治療の柱として実施が勧められているが, 臨床現場での実施状況は明らかでなく, 最適な温度, 導入のタイミングと冷却期間, 冷却方法などはいまだ確立されていない。また, 心肺補助装置の使

用, 心停止中の積極的な冠動脈治療などが, 心停止例の転帰を改善するとの報告もあるが, 効果的な治療戦略は未確立である。

大阪では院外心停止の約 3 割が救命センターに搬送される。我々は, 院外心停止例の救命センターへの搬送が転帰改善に寄与している可能性も示唆した (Kajino K, Iwami T, et al. 2010; 81: 549-554) が, 搬送先選定の基準は未だ確立していない。病院到着後の集中治療の質の評価, 効果の客観的な検証が求められているが, その実態は把握できていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

院外心停止例の搬送先病院の治療体制, 搬送後の集中治療内容を包括したコホートを確立し, 院外心停止例に対する病院到着後の治療体制・治療内容の実態把握, 院外心停止例の搬送先選定基準の検討・予後予測因子の検討, 院外心停止からの社会復帰率向上に寄与する治療体制・集中治療の検討, を行うことで, 院外心停止例の社会復帰率向上に寄与する適切な搬送先選定基準および治療戦略を検討する。

## 3. 研究の方法

### 【研究デザイン】

前向き・多施設コホート研究

### 【対象】

大阪府 (対象人口 880 万人) で発生した院外心停止例のうち, 救急隊が蘇生処置を行い, 登録医療施設に搬送されたもの。登録症例数は毎年 2000 例以上を見込んでいる。

### 【対象施設】

大阪府下の救命救急センターおよび他の救急医療機関 (院外心停止例受け入れ施設)

### 【主たるアウトカム】

社会復帰 (脳機能良好な状態での 1 ヶ月生

存)

#### 【測定項目】

病院前蘇生記録：目撃状況，居合わせたものによる心肺蘇生の有無，蘇生処置の時間経過，初期心電図波形等。

搬送先病院の治療体制：病床数，救命センターか否か，ICU 病床数，院外心停止症例の年間受け入れ数，各種専門医・看護師の数，施設における体温管理目標やプロトコルの有無等。

病院搬送後記録：心停止原因，来院時血液ガス・生化学検査データ，蘇生処置の詳細（体外循環，低体温治療，冠動脈インターベンション，薬物治療等），1ヶ月・90日後生存率，脳機能カテゴリー分類による神経学的機能評価，脳機能良好な状態での1ヶ月生存・90日後生存等。

#### 【研究データベースの構造】

『病院前の蘇生に関するコアデータ（既存）』  
+ 『病院搬送後のコアデータ（必須データ）』  
+ 『研究テーマ毎の詳細項目（オプション）』  
の3層構造であり，コアデータを簡素化することで現場の負担を軽減し，症例数を確保に努めた。テーマを絞った詳細研究（次のステップ）では，賛同施設に絞って，詳細情報を登録する予定である（H27年度以降）。

#### 【研究スケジュール】

フェーズ1（平成24年度前半）：先行地域の視察とデータベース・研究実施体制の構築，およびパイロット集計を実施した。

##### ➤ 米国先進地域の視察・研究実施体制の構築

- 先進地域の視察：多地域・施設を網羅した心停止症例のコホート研究であるROC study, NRCPR studyを管理している米国シアトル ワシントン大学等を視察した。ワシントン

大学Graham Nichol教授を含めた，蘇生科学領域の臨床研究のスペシャリストに研究実施にあたっての助言を求め，研究の質の向上に努めた。

##### ➤ パイロット集計の開始

- 本研究の核となる救命救急センターにてパイロット集計を開始し，不具合を修正したうえで，救命センター以外の主要施設での記録，集計の準備を進めた。研究分担者・協力者，参加施設との打ち合わせを定期的に行い，研究遂行上の問題点を解決しながら進めた。

フェーズ2（平成24年度後半～）：本登録の開始・症例集積を行った。

##### ➤ 本登録の開始

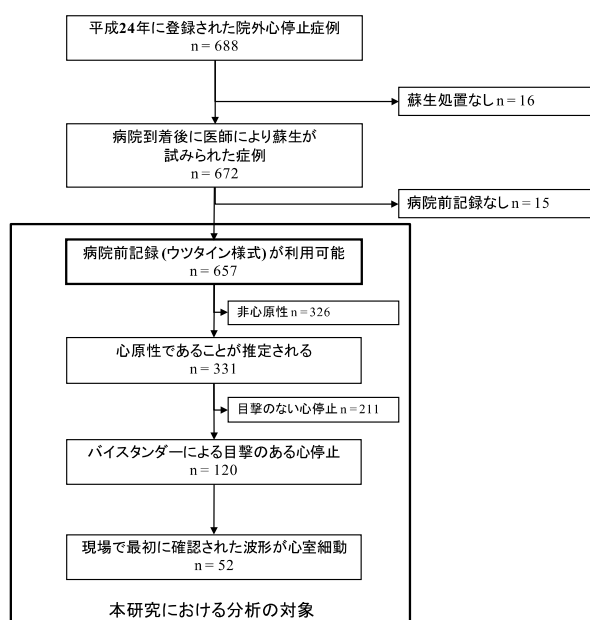
- 研究参加施設にて、症例の本登録を開始し，研究事務局にデータマネージャーを確保しデータの質を維持するとともに，研究参加施設の現場負担が少ない体制を構築し，登録症例数を確保した。さらにすでに確立している病院前での蘇生処置に関するデータを，匿名化した状態で連結した。研究協力者，大阪府，消防組織等との打ち合わせを定期的に行い，研究遂行にあたっての問題点を定期的に改善していくとともに，症例登録のペースを確認した。

フェーズ3（平成26年度後半）：データの解析と結果の報告・情報公開を行った。

## 4. 研究成果

大阪府内の計12施設が参加し，平成26年度には平成24年データの病院前蘇生記録と病院到着後蘇生記録をマッチングし，688症例のデータを確定させた。このうち657症例が分析の対象となった（図）。

平均年齢は 66.2 歳，66.2%が男性であり，心原性院外心停止の割合は 50.4%だった。最初に確認された心電図リズムは，心室細動 (VF)/ 脈なし心室頻拍 (pulseless VT) が 11.6%，無脈性電気活動 (PEA) が 23.4%，心静止 (asystole) が 54.5%だった。記述的分析を行った結果，救命救急センター間でも治療内容が異なること，病院前に心室細動であった症例で治療目的体温管理を受けたのは 44.2% (34/77) であり，低体温療法等の適応にガイドラインとの解離があることが示唆された。1 ヶ月生存率は 9.0%であり，脳機能



良好な状態での 1 ヶ月生存率は 3.0%だった。

図. 症例登録のフローチャート

本分析の結果については平成 27 年度内に学会発表，学術論文を予定している。平成 27 年 3 月末現在で 4,000 例以上の症例が集積されており，研究は順調に推移した。今後は基盤研究 (B) に発展させ，毎年 2,000 件以上の症例登録を継続するとともに，病院前蘇生記録とのマッチングを進め，症例数を増やしたうえで院外心停止例の搬送先選定基準の検討・予後予測因子の検討，院外心停止からの社会復帰率向上に寄与する治療体制・集中治療の検討を進めていく予定である。

## 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 1 件 )

石見 拓、高齢化社会における病院前救急医療体制のあり方と今後、ICU と CCU ( 集中治療医学 ) 38 巻、2014、S21-S23

[ 学会発表 ] ( 計 1 件 )

Taku Iwami, Community Initiatives to Increase Bystander CPR, 2014 American Heart Association, AHA-JCS Joint Session Symposium(招待講演), 2014 年 11 月 16 日, Chicago, Illinois, USA

[ 図書 ] ( 計 0 件 )

[ 産業財産権 ]

○出願状況 ( 計 0 件 )

○取得状況 ( 計 0 件 )

[ その他 ]

ホームページ

心肺蘇生研究グループ ( CC-RSUS )

<http://cc-resus.com/about.html>

## 6 . 研究組織

(1) 研究代表者

石見 拓 ( IWAMI, Taku )

京都大学・健康科学センター・教授

研究者番号： 6 0 4 3 7 2 9 1

(2) 研究分担者

川村 孝 ( Kawamura, Takashi )

京都大学・健康科学センター・教授

研究者番号： 1 0 2 5 2 2 3 0

嶋津 岳士 ( Shimazu, Takeshi )

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号： 5 0 1 9 6 4 7 4

入澤 太郎 ( Irisawa, Taro )

大阪大学・医学系研究科・研究員

研究者番号： 5 0 3 7 9 2 0 2

(3) 連携研究者

該当無し

(4) 研究協力者

安部 嘉男 (Abe, Yoshio)  
井代 愛 (Ishiro, Ai)  
井澤 純一 (Izawa, Junichi)  
植嶋 利文 (Ueshima, Toshifumi)  
大石 泰男 (Oishi, Yasuo)  
梶野 健太郎 (Kajino, Kentaro)  
片山 祐介 (Katayama, Yusuke)  
岸 正司 (Kishi, Masashi)  
岸本 正文 (Kishimoto, Masafumi)  
木口 雄之 (Kiguchi, Takeyuki)  
北村 哲久 (Kitamura, Tetushisa)  
酒井 智彦 (Sakai, Tomohiko)  
中尾 彰太 (Nakao, Shota)  
西内 辰也 (Nishiuchi, Tatsuya)  
西村 哲郎 (Nishimura, Tetsuro)  
西山 知佳 (Nishiyama, chika)  
新田 雅彦 (Nitta, Masahiko)  
畠山 稔弘 (Hatakeyama, Toshihiro)  
早川 航一 (Hayakawa, Koichi)  
林 靖之 (Hayashi, Yasuyuki)  
平出 敦 (Hiraide, Atsushi)  
古家 信介 (Furuya, Shinsuke)  
松山 匡 (Matsuyama, Tasuku)  
森岡 貴勢 (Morioka, Takasei)  
師岡 誉也 (Morooka, Shigenari)  
山田 知輝 (Yamada, Tomoki)  
山本 英彦 (Yamamoto, Hidehiko)  
吉矢 和久 (Yoshiya, Kazuhisa)