

国立病院機構の救命救急センターにおける院外心肺停止患者への経皮的心肺補助装置（PCPS）使用例の調査

高橋 育 原田正公 上之原広司¹⁾ 小泉雅典²⁾ 内山裕之²⁾ 菊野隆明³⁾
 本間正人⁴⁾ 山本俊郎⁵⁾ 藤田誠一郎⁵⁾ 高橋立夫⁶⁾ 関幸雄⁶⁾ 寺西克仁⁶⁾
 石倉宏恭⁷⁾ 定光大海⁸⁾ 宮加谷靖介⁹⁾ 佐伯晋成¹⁰⁾ 高山隼人¹¹⁾ 小堀祥三¹²⁾
 木村昭夫¹³⁾

IRYO Vol. 63 No. 7 (431-435) 2009

要旨

経皮的心肺補助装置：percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) が小型化され、導入も経皮的に可能なよう改良され、救急外来にて心肺蘇生の手段または補助に使用されるようになった。個々には、その有用性が広告されているが、EBMに基づいた有用性を証明するためには、多施設による大規模調査が必要である。そこで国立病院機構多施設共同研究として、国立病院機構病院救命救急センター14施設で、心肺蘇生にPCPSを使用したCPA症例の予後調査を行った。2年間に登録された心肺停止(CPA)症例数820症例中、PCPSを装着した症例は21症例で、その内11例(装着症例の52%)で心拍再開し、生存退院は2例でPCPS装着症例の9.5%であり、非装着群の心拍再開率(23.0%)および長期生存率(2.1%)に比べ、それぞれ高い傾向が認められた。また、来院時血中アンモニア値は、心拍再開群 $207.3 \pm 126.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ 、長期生存群 $139.2 \pm 57.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ と、心拍再開しなかった群 $328.4 \pm 228.1 \mu\text{g}/\text{dl}$ と比べ有意($P < 0.05$)に低値であった。

キーワード 心肺停止、経皮的心肺補助装置、血中アンモニア濃度

はじめに

現在 AHA (American Heart Association) より

ACLS (Advanced Cardiac Life Support) のガイドラインが示され、日本でもこの conventional な心肺蘇生法が全国に広まりつつある。この心肺蘇生法

国立病院機構熊本医療センター 救命救急・集中治療部 1) 国立病院機構仙台医療センター 脳神経外科 2) 国立病院機構水戸医療センター 外科 3) 国立病院機構東京医療センター 救命救急センター 4) 国立病院機構災害医療センター 救命救急科 5) 国立病院機構横浜医療センター 救命救急センター 6) 国立病院機構名古屋医療センター 脳神経外科 7) 国立病院機構京都医療センター 救命救急センター 8) 国立病院機構大阪医療センター 救命救急センター 9) 国立病院機構呉医療センター 救命救急センター 10) 国立病院機構岩国医療センター 救急・集中治療診療部 11) 国立病院機構長崎医療センター 救急救命センター 12) 国立病院機構宮崎病院 副院長 13) 国立国際医療センター戸山病院 緊急救部

別刷請求先：高橋 育 国立病院機構熊本医療センター 救命救急・集中治療部 〒860-0008 熊本県熊本市二の丸1-5
 (平成20年8月18日受付、平成21年6月12日受理)

Research on Efficacy of Percutaneous Cardiopulmonary Support (PCPS) Used for Out-of-hospital Cardiopulmonary Arrest Patients among the Emergency and Critical Care Centers of National Hospital Organization.

Takeshi Takahashi, Masahiro Harada, Kouji Uenohara¹⁾, Masamori Koizumi²⁾, THiroyuki Uchiyama²⁾, Takaaki Kikuno³⁾, Masato Honma⁴⁾, Toshiro Yamamoto⁵⁾, Seiichiro Fujita⁵⁾, Tatsuo Takahashi⁶⁾, Yukio Seki⁶⁾, Katsuhiro Teranishi⁶⁾, Hiroyasu Ishikura⁷⁾, Daikai Sadamitsu⁸⁾, Kousuke Miyagatani⁹⁾, Shinsei Saeki¹⁰⁾, Hayato Takayama¹¹⁾, Shozo Kobori¹²⁾ and Akio Kimura¹³⁾, NHO Kumamoto Medical Center, 1) NHO Sendai Medical Center, 2) NHO Mito Medical Center, 3) NHO Tokyo Medical Center, 4) NHO National Disaster Medical Center, 5) NHO Yokohama Medical Center, 6) NHO Nagoya Medical Center, 7) NHO Kyoto Medical Center, 8) NHO Osaka Medical Center, 9) NHO Kure Medical Center, 10) NHO Iwakuni Medical Center, 11) NHO Nagasaki Medical Center, 12) NHO Miyazaki Hospital, 13) International Medical Center of Japan

Key Words: cardiopulmonary arrest (CPA), percutaneous cardiopulmonary support (PCPS), NH₃

表1 具体的なエントリー基準と除外基準

エントリー基準
1. 18歳以上80歳未満.
2. 院外発症の心肺停止症例である.
3. 目撃の有無, バイスタンダー CPRの有無は問わない.
4. CPAの原因が外傷性であるか内因性であるかは問わない.
5. 現場もしくは救急車内で除細動処置の有無は問わない.
さらに、来院時に心拍再開していても院外心肺停止患者としてよい.
6. 本人もしくは代諾者より研究参加への同意が得られること.
除外基準
1. 他の研究や治験へすでに参加している患者.
2. 殺人等の犯罪に関与が疑われる患者.
3. 臨床医が上記以外の正当な理由で不適当と認めた患者.

は EBM に基づいて、いくつかの細かい点が変更されているが、一般医師向けの基本的な心肺蘇生法であり、過去40年間行われ続けられてきた非侵襲的な古典的な蘇生法に変わりはない。この基本的な蘇生法だけでの院外心肺停止 (CPA) 患者の社会復帰率は 1% 前後であることは今までに多く報告されている。21世紀になり、以前は心臓血管外科手術用に手術室でのみ使用されていた経皮的心肺補助装置：percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) が小型化されベッドサイドで使用できるようになり、導入も経皮的に 5 分で可能なように改良され、救急外来にて心肺蘇生の手段または補助に使用されるようになった。救急医学会においても、その有用性に関する報告が個々に出されており、良好な結果が報告されている。今回われわれは、国立病院機構病院救命救急センター14施設で、心肺蘇生に PCPS を使用した CPA 症例の予後調査を行って、その有用性について検討した。また、サブ解析として来院時の血中アンモニア濃度と予後についても検討した。

対象と方法

〈対象・患者エントリー〉

本研究は、観察研究（前向きコホート研究）であり、治療内容への介入はともなわない。表1に示すエントリー基準を満たし、除外基準に該当しない患者のうち、PCPS を装着した患者を PCPS 群、PCPS を装着しなかった患者を対照群とした。PCPS の装着に関する判断は、その病院・医師の通常の基準に従い、この研究への参加によって判断が変わる

ことはなかった。なお、研究への参加についての同意は、治療を遅延させることがないよう、緊急処置以後に本人または代諾者から取得した。

〈統計解析〉

心拍再開率および長期生存率を「PCPS 群と対照群」間においてカイ二乗検定で比較検討する。有意水準 α は 0.05 とする。

〈研究期間〉

エントリー期間は平成17年1月1日より平成18年12月31日までの2年間とする。

〈倫理的配慮〉

本研究は、患者の状態やデータを集計する研究であり、治療法の選択ではなく、現場医師により患者状態に最善と考えられる医療行為が行われることに関し妨げになるようなことは一切ない。またこの研究への参加の同意は後に本人もしくは代諾者から文書で取得した。国立病院機構熊本医療センターおよびすべての協力病院の倫理委員会にて承認されている。

結 果

今回集積することができた症例数は、820症例であった。両群間で、年齢、目撃の有無、バイスタンダー CPR (\rightarrow 449p を参照) の有無、電機的除細動の有無に差は認めなかった（表2）。PCPS 装着群は21症例で、その内11例（装着症例の52%）が心拍再開、1カ月以上生存は2例（9.5%）、3カ月以上生存2例（9.5%）であり、非装着群の心拍再開率（23.0%）および1カ月以上生存17例（2.1%）、3カ月以上生存14例（1.8%）に比べ、それぞれ高い

表2 PCPS群と対照群の患者背景

	n(M/F)	Age±SD	Witness(%)	BSCPR(%)	Defibrillation(%)	Trauma(%)
PCPS(+)	21(16/5)	54.6±15.0	10(47.6)	7(33.3)	8(38.1)	0(0)
PCPS(-)	799(531/268)	60.7±15.8	336(42.1)	232(29.0)	68(8.5)	185(23.2)
Trauma(-)	614(414/200)	63.2±14.2	267(43.5)	186(30.3)	58(9.4)	0(0)

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, BSCPR: bystander cardiopulmonary resuscitation

表3 PCPS群と対照群の心拍再開率と予後の比較

	ROSC n (%)	Survival after 1 month n (%)	Survival after 3 months n (%)
PCPS (+)	11 (52.4)	2 (9.5)	2 (9.5)
PCPS (-)	184 (23.0)	17 (2.1)	14 (1.8)
Trauma (-)	147 (23.9)	12 (2.0)	10 (1.6)

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, ROSC: return of spontaneous circulation

傾向が認められた（表3）。また、非装着群のうち、非外傷性614名に限ってみても147例（23.9%）が心拍再開し、1カ月以上生存12例（2.0%）、3カ月以上生存10例（1.6%）が長期生存であり傾向は同様であった（表3）。

また、サブ解析として、来院時のアンモニア値を測定することができた63症例で、来院時血中アンモニア値と心拍再開に関する相関を検討した。心拍再開した群（n=24）のアンモニア値（平均±標準偏差）は $207.3 \pm 126.6 \mu\text{g/dl}$ 、1カ月以上生存5例では 139.2 ± 57.4 、3カ月以上生存3例では $133.0 \pm 79.7 \mu\text{g/dl}$ とさらに低く、心拍再開しなかった群（n=39）のアンモニア値 $328.4 \pm 228.1 \mu\text{g/dl}$ と比べ有意（P<0.05）に低値であった（表4）。

考 察

1983年 Phillips らが経皮的挿入が可能なカニューレと遠心ポンプを組み合わせた閉鎖回路による人工心肺装置を考案し、心停止例に対し緊急心肺蘇生や循環維持を目的に臨床応用を開始した¹⁾。そしてわが国では1988年頃より広く用いられるようになった。現在のPCPSはプライミング時間が5分もかからず準備が可能であり、カニューレの挿入も熟練医師によれば10分以内に挿入可能である。つまり、PCPSの使用を決断して10分後には体外循環を開始

表4 心拍再開の有無、長期予後と来院時血中アンモニア濃度の比較

		n [M/F], age	Survival after 1 month	Survival after 3 months
ROSC (+)	n	24[15/9], 72.0 ± 15.0	5	3
	NH ₃ ($\mu\text{g/dl}$)	$207.3 \pm 126.6^*$	$139.2 \pm 57.4^*$	$133.0 \pm 79.7^*$
ROSC (-)	n	39[19/20], 69.1 ± 20.5	-	-
	NH ₃ ($\mu\text{g/dl}$)	328.4 ± 228.1		

ROSC: return of spontaneous circulation, * : P<0.05

することができる所以である。治療成績では奈良らの報告では1988年からの17年間に156例にPCPSを施行して救命例が34例（21.2%）で16例（10.2%）の社会復帰例を得ている²⁾。また、鹿野らによるとドクターカーからのOn call PCPSシステムにより心原性院外心肺停止症例の社会復帰率を38.5%に上昇させている³⁾。その上で国際蘇生連絡委員会（ILCOR）とAHAから心肺蘇生（CPR）のガイドライン改訂版2005が報告され、Extracorporeal CPRのEBMレベルがClass IIbになったのである⁴⁾。しかしながら、PCPSの有用性は認められるものの、その導入決定の決断は大変難しいことである。一般的な適応基準としては、①目撃がある、②70歳未満で発症前のADLが良好、③心原性心停止、④20分以上のACLSにても心拍再開しない、という内容であるが詳細は各施設で異なる。駿河台日本大学病院救命救急センターでは心電図波形をVFとpulseless VTに限定している⁵⁾。札幌医科大学附属病院高度救命救急センターでは明らかな一次性頭蓋内出血や刺創などの出血コントロールが可能な外傷も適応に含めている⁶⁾。PCPSはヘパリンを使用し血液の凝固を防がなければならないので、挿入後の検査

で内因性の出血等が発見されたり、大動脈解離が発見されたりし、その後の対処に苦慮する場合も多々ある。奈良らの報告では、後に適応外であったと思われる症例は全体の15.8%ということであるが³⁾、この数字はわれわれの経験から判断すると、かなりよいデータであると思われる。

心肺停止時には、ブドウ糖の嫌気的解糖により血中アンモニア濃度が上昇することが報告されている⁷⁾。心肺停止患者の来院時の血中アンモニア濃度に関して、Nagamine は心肺停止確認時間から来院までの時間 (CPA-arrival time) に相關していると報告している。また、社会復帰例 (22例) では $88.7 \pm 49.9\mu\text{g}/\text{dl}$ と非社会復帰例 (203例) の $289.5 \pm 133.6\mu\text{g}/\text{dl}$ と比較し有意に低かった⁸⁾。

今回の研究では2年間でPCPSを使用する患者数は少ないであろうという点、また施設間で共通のエントリー基準を設定したが、組み込みがランダムではない点、両群の疾患背景がどうしても不明であることが多い点などにおいて、有効な統計学的有意差を証明するには困難な面が多かったが、23例の貴重な症例を得ることができ、院外心肺停止患者の蘇生にPCPSを使用することの有用性を報告できたと考えている。

最後に、今回の研究は、国立病院機構多施設共同研究事業により行われ、ご協力をいただいた班員の諸先生方に心より厚く感謝申し上げます。

[文献]

- 1) Phillips SJ, Ballantine B, Slonine D et al. Percutaneous initiation of cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1983; 36: 223-5.
- 2) 奈良理、浅井康文. 心肺蘇生法としてのPCPS 当施設18年の歩み. 日救急医会誌 2006; 17: 783-92.
- 3) 鹿野恒、牧瀬博、松原泉ほか. 心原性院外心肺停止症例に対する“pre-hospital PCPS order”システムを導入した治療戦略. 日救急医会誌 2003; 14: 771-6.
- 4) 長尾建. Extracorporeal Life Support for Cardiac Arrest and Trauma. Ress Report, 岡田和夫監修. 東京: 協和企画; 2006: p27-30.
- 5) 長尾建ほか. 心肺蘇生. 新版経皮的心肺補助法, 松田暉監修, 東京: 秀潤社; 2004: p93-100.
- 6) 伊藤靖ほか. 心肺蘇生. 新版経皮的心肺補助法, 松田暉監修, 東京: 秀潤社; 2004: pp. 63-75.
- 7) 石田浩美、松岡哲也、横田順一朗ほか. 来院時心肺停止症例における高アンモニア血症の臨床的意義について. 日臨救急医会誌 2002; 5: 490-4.
- 8) Nagamine K. Does Blood Ammonia Level at Time of Initial Treatment Predict the Outcome of Patients in Cardiopulmonary Arrest on Arrival? 日救急医会誌 2005; 16: 283-8.

Research on Efficacy of Percutaneous Cardiopulmonary Support (PCPS) Used for
Out-of-hospital Cardiopulmonary Arrest Patients among the Emergency
and Critical Care Centers of National Hospital Organization.

Takeshi Takahashi, Masahiro Harada, Kouji Uenohara¹⁾, Masanori Koizumi²⁾,
Hiroyuki Uchiyama²⁾, Takaaki Kikuno³⁾, Masato Honma⁴⁾, Toshiro Yamamoto⁵⁾,
Seiichiro Fujita⁵⁾, Tatsuo Takahashi⁶⁾, Yukio Seki⁶⁾, Katsuhito Teranishi⁶⁾,
Hiroyasu Ishikura⁷⁾, Daikai Sadamitsu⁸⁾, Kousuke Miyagatani⁹⁾, Shinsei Saeki¹⁰⁾,
Hayato Takayama¹¹⁾, Shozo Kobori¹²⁾ and Akio Kimura¹³⁾

Abstract Since percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) has been miniaturized and improved to insert easily, it can be used in emergency and critical care units for the purpose of resuscitation and assistance. The effectiveness is announced for individual; however, we concluded that a large-scale investigation by many institutions and hospitals should be undertaken in order to verify the utility. Then, 14 institutions implemented a follow-up study of CPA cases using PCPS for resuscitation. The number of CPA cases registered for 2 years was 820, and PCPS was used for 21 cases. In PCPS group, 11 cases (52%) out of the 21 cases showed return of spontaneous circulation (ROSC) and 2 cases (9.5%) were fully recovered and discharged from the hospital. Those rates showed higher tendency than those of the group without PCPS ; 23.0% and 2.1% respectively.

Furthermore, serum NH₃ concentration at the arrival was $207.3 \pm 126.6 \mu\text{g/dl}$ for the ROSC group and $139.2 \pm 57.4 \mu\text{g/dl}$ for the long-term survival group, and those were significantly lower ($P < 0.05$) than that of the group without ROSC ($328.4 \pm 228.1 \mu\text{g/dl}$).