

大阪とシンガポールの院外心停止の患者の社会復帰率の違い

— 膜型人工肺を活用した蘇生戦略が潜在的な地域に与える影響 —

概要

近年、心停止患者の蘇生に体外式膜型人工肺（ECMO）を使用する ECPR（Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation）戦略が注目されています。しかしこの ECPR 戦略は地域によって実施状況が異なります。例えば、大阪では、初期波形が電気ショック適応の心停止患者に 30~60%で ECPR が行われていますが、シンガポールでは 1%未満です。この違いに着目して、二つの地域での初期波形が電気ショック適応の院外心停止患者の転帰に違いがあるかを検証しました。この研究は京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医学分野の岡田遥平研究員、石見拓教授、および国立シンガポール大学 Duke-NUS Medical School の Marcus Ong 教授らの共同研究グループが実施しました。

この研究では、大阪の院外心停止のデータベース（Osaka-CRITICAL study）から導出された機械学習モデルを、シンガポールのデータベース（SG-PAROS）に登録されている初期波形が電気ショック適応の院外心停止患者 1,789 人に適用しました。病院到着時に心停止から回復した患者では、観察された良好な神経学的転帰は大阪のデータに基づく予測と同程度でした（観察-予測比：0.905 [95%信頼区間：0.784-1.036]）。一方、病院到着時に心停止が継続していた患者の転帰は大阪のデータに基づく予測よりも低いことがわかりました（病院到着時に電気ショック適応の患者、観察-予測比：0.369 [95%信頼区間：0.258-0.499]、ショック非適応な患者、観察-予測比：0.137 [95%信頼区間：0.065-0.235]）。

本研究の結果は、ECPR を含む蘇生戦略が地域に与える影響を示唆しており、ECPR 戦略を導入することでシンガポールにおける院外心停止患者の転帰のさらなる改善に役立つ可能性を示しています。

本研究成果は、2023 年 9 月 12 日に国際学術誌「Critical Care」にオンライン掲載されました。

研究疑問

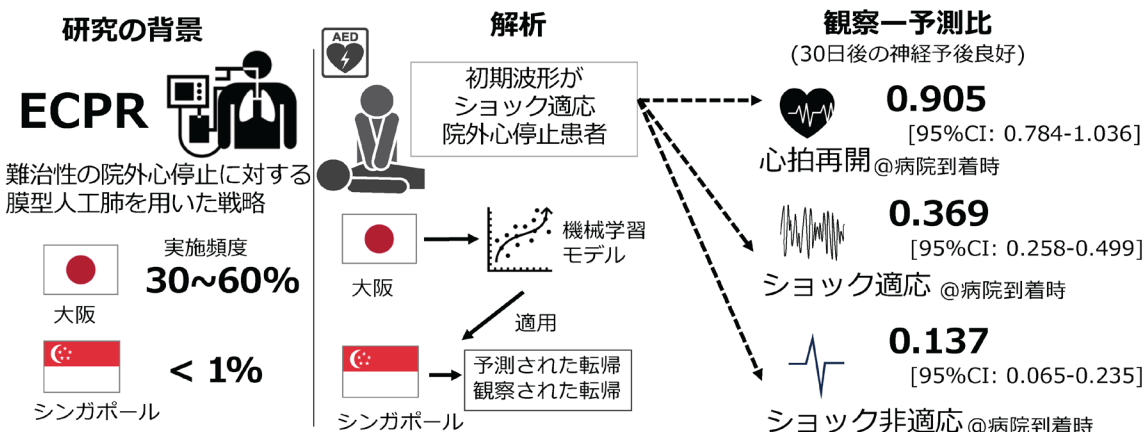
初期波形がショック適応波形の院外心停止患者において大阪とシンガポールで転帰は異なるか？



京都大学
KYOTO UNIVERSITY



DukeNUS
Medical School



結果

救急隊の蘇生に反応せずECPRの対象と考えられた患者の転帰は、シンガポールと比べて大阪の方が良好であった。

出典
Okada, et al
Critical Care 2023

1. 背景

院外心停止は、病院の外で不整脈などの原因により突然に心臓の機能が停止する状態です。心臓から臓器への血流がなくなってしまう脳や臓器に重大な障害を引き起こし、死亡率が高い重篤の状態です。院外心停止の患者を救命するためには、早期の救急要請、市民、救急隊による胸骨圧迫（心臓マッサージ）、AED（自動体外式除細動器）による電気ショックなどの「救命の連鎖」と呼ばれる迅速な救命処置が必要です。

しかし、すべての院外心停止の患者が従来の救命処置で回復するわけではありません。AEDによる電気ショックを行っても不整脈が止まらず、心停止の状態から回復しない場合があります。ここで注目されているのが、体外式膜型人工肺(ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation, 注1)という装置を使用して心停止患者の蘇生を行う ECPR (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, 注2)という治療戦略です。この方法は特に、心室細動といった不整脈が見られる院外心停止患者で特に効果が期待されています。

この ECPR の実施の状況は国や地域によって様々です。例えば、大阪府とシンガポールは人口規模が同程度の都市で、また救急隊が実施する病院前の蘇生処置などは非常によく似ていますが、病院内で行う ECPR の使用頻度に大きな違いがあります。大阪の救命救急センターでは院外心停止患者のうち電気ショックや病院前の処置が無効であった場合の 30~60%で ECPR が行われていますが、シンガポールではこの治療が限られているため、1%未満しか実施されていません。我々はこの点に着目して、ECPR の治療戦略の実施状況が異なる地域（大阪とシンガポール）で、年齢や性別などの患者条件や搬送されるまでの情報を揃えた時に、院外心停止患者の社会復帰率に違いがあるのかどうかを検証しました。

2. 研究手法・成果

方法：

本研究は、院外心停止症例のデータを収集した 2 つのデータベース（大阪の Critical データベースとシンガポールの PAROS データベース）を用いた解析です。初期波形が心室細動などの電気ショック可能であった成人（18~74 歳）の院外心停止患者を対象としました。30 日後の良好な神経学的転帰の確率を算出して背景因子を調整したリスク調整確率を算出するために、大阪 Critical データベースのデータを用いて機械学習ベースの予測モデルを構築、検証しました。その予測モデルをシンガポールの PAROS データベースに適用しました。シンガポールで実際に観察された転帰と大阪のデータに基づいて予測された転帰を元に、観察された転帰と予測された転帰の比（観察-予測比）と 95%信頼区間を算出しました。また副次解析として評価項目を 30 日生存、救急外来から生存入院に変更した場合を行いました。また感度解析として異なる機械学習モデルを用いた解析や予測因子を変更した場合の解析も行いました。

結果：

大阪のデータベースから導出された機械学習モデルを、シンガポールの PAROS データベースに登録されている初期波形が電気ショック可能な院外心停止患者 1,789 人に適用しました。病院到着時に心停止から回復（自己心拍再開）した院外心停止患者では、観察された良好な神経学的転帰は大阪のデータに基づく予測と同じレベルでした（観察-予測比：0.905 [95%信頼区間：0.784-1.036]）。一方、病院到着時に心停止が継続していた患者の転帰は大阪のデータに基づく予測よりも低いことがわかりました（病院到着時に電気ショック可能なりズム、観察-予測比：0.369 [95%信頼区間：0.258-0.499]、ショック不可なりズム、観察-予測比：0.137 [95%信頼区間：0.065-0.235]）。これは評価項目を 30 日生存、救急外来から生存入院に変更してもほぼ同様の結果となりました。また複数の条件を変更した感度解析でも同様の結果が示されました。

この研究の結果をまとめると、救急隊による蘇生が成功し、ECMO を用いた蘇生処置（ECPR）を行う必要がなかった患者の転帰は、大阪とシンガポールで同等に良好でした。しかし、救急隊の蘇生に反応せず、ECMO を用いた蘇生処置（ECPR）の治療対象と考えられた患者の転帰は、大阪の方がはるかに良好でした。この結果は、積極的に ECPR を行う蘇生戦略が地域に与える影響を示唆しており、ECPR 戦略を導入することでシンガポールにおける院外心停止患者の転帰のさらなる改善に役立つ可能性を示しています。

3. 波及効果、今後の予定

本研究の解釈において注意すべき点があります。本研究は ECPR の実施状況の異なる地域において ECPR の対象となる院外心停止患者の予後が異なることを明らかにしたものであり、直接的に ECPR の効果を検証したものではありませんことに注意が必要です。

また研究者らは本研究を通じて、ECPR が安定的に提供される地域の救急医療システムが議論されるべき、と考えています。ECPR を安全に行うには豊富な経験と技術を持つチームが地域に必要です。また ECPR が十分な効果を発揮するためには、迅速な救急要請、市民による応急処置、AED の使用、そして救急隊と病院の連携という「救命の連鎖」が必要不可欠です。この「救命の連鎖」をさらに強化しつつ持続可能性を持った質の高い救急医療システムの構築に発展に寄与できればと思います。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は下記の研究体制によって実施されました。

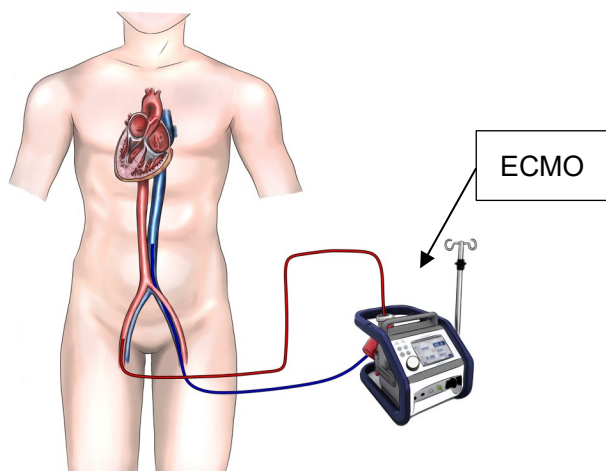
- ・ 京都大学 大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医療学分野
研究員 岡田遥平、教授 石見拓、他
- ・ 国立シンガポール大学 Duke-NUS Medical School, Health Services and Systems Research
リサーチフェロー 岡田遥平（兼任）、教授 Marcus Ong
- ・ 大阪 CRITICAL 研究班（研究代表者：京都大学 石見 拓）
- ・ Singapore PAROS 研究班（研究代表者：Duke-NUS Medical School、Prof. Marcus Ong）

本研究は日本学術振興会科学研究費助成事業(JP22K21143, JP22H03313, JP22K09139)、および ZOLL 財団研究助成金、National Medical Research Council, Clinician Scientist Award, Singapore (NMRC/CSA/024/2010 and NMRC/CSA/0049/2013)、また Ministry of Health, Health Services Research Grant, Singapore (HSRG/0021/2012)の研究助成を受けています。（上記の研究資金の提供元は本研究の構想、分析、解釈などに関与していません。）

<用語解説>

注 1, ECMO：体外式膜型人工肺(ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation)

注 2, ECPR：体外式膜型人工肺を用いた蘇生（Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation）



ECPRの説明：ECPRの模式図です。大動脈と下大静脈にカテーテルを挿入し、下大静脈に入っているカテーテルから血液を回収し体外式膜型人工肺（ECMO）で酸素を加え、二酸化炭素を除去し、大動脈に入っているカテーテルから体内に血液を戻します。これにより心臓の機能が停止した心停止患者においても脳に酸素を運搬することができ、脳を低酸素から保護をします。

<研究者のコメント>

国立シンガポール大学 Duke-NUS Medical School リサーチフェロー／京都大学予防医療学分野 共同研究員 岡田遥平



筆頭著者である岡田は、救急医として臨床の現場で院外心停止患者の蘇生に携わってきました。ECPRはその転帰改善の効果が期待される一方で、安定的に提供されるように、地域の救急医療システムの構築が肝要だと考えております。今回の研究では、ECPRの実施状況が異なる地域で、その治療対象となる患者の転帰が大きく異なることが示されました。この結果がECPRを含めた地域の救急医療システムの最適化の議論の材料になるのではないかと期待しています。

京都大学予防医療学分野 教授 石見 拓



本研究は、京都大学大学院医学研究科と国立シンガポール大学 Duke-NUS Medical School の共同研究であります。国際的に標準化された心停止レジストリーを有する大阪（日本）とシンガポールの大規模データを活用し、両地域の病院前救急医療の特徴を生かし、院外心停止という世界共通の課題に対する治療戦略を検討した意義深い研究です。筆頭著者の岡田氏をはじめ、両国の若手研究者が研究の企画段階からリードしてきました。本研究を通じて両大学の研究ネットワークがさらに強固なものとなり、さらなる研究、両国、世界の病院前救急医療体制の改善へと発展していくことを期待しております。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Outcome assessment for out-of-hospital cardiac arrest patients in Singapore and Japan with initial shockable rhythm (初期波形がショック適応リズムの院外心停止患者のシンガポールと日本での転帰の評価)

著者：Yohei Okada, Nur Shahidah, Yih Yng Ng, Michael Y. C. Chia, Han Nee Gan, Benjamin S. H. Leong, Desmond R. Mao, Wei Ming Ng, Taro Irisawa, Tomoki Yamada, Tetsuro Nishimura, Takeyuki Kiguchi, Masafumi Kishimoto, Tasuku Matsuyama, Norihiro Nishioka, Kosuke Kiyohara, Tetsuhisa Kitamura, Taku Iwami, and Marcus Eng Hock Ong.

掲載誌： *Critical Care* DOI : [10.1186/s13054-023-04636-x](https://doi.org/10.1186/s13054-023-04636-x)