

院外心停止患者における膜型人工肺を活用した蘇生

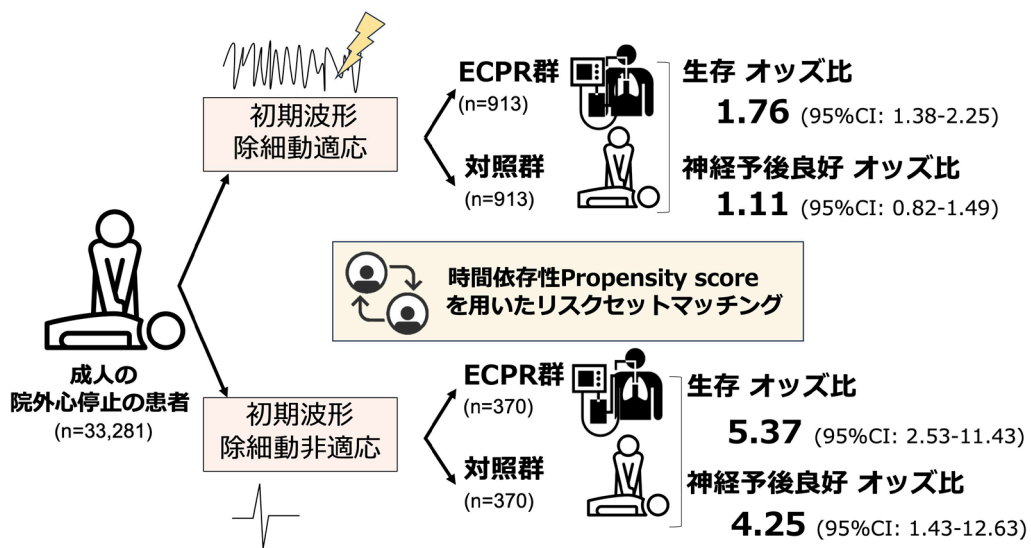
—膜型人工肺を活用した蘇生と生存率向上との関連—

概要

近年、心停止患者の蘇生に体外式膜型人工肺(ECMO)を用いた蘇生、ECPR(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation) 戦略が注目されています。これまで複数の研究でECPRと予後との関連性が報告されてきましたが、ECPRの治療開始までの時間が考慮された研究はありませんでした。この研究では、時間依存性傾向スコアとリスクセットマッチングという統計手法を用いて、ECPR開始までの時間を考慮した解析を行い院外心停止患者に対するECPRと予後との関連を検証しました。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 予防医療学分野の岡田遥平研究員、石見拓教授、および大阪大学大学院医学研究科医学統計学 小向翔助教、社会医学講座環境医学の北村哲久准教授ら含め大阪の救命救急センターが中心となっている共同研究グループが実施しました。

この研究では、日本救急医学会多施設共同院外心停止レジストリ(JAAM-OHCAレジストリ)を用いて、全国の成人の院外心停止患者を対象にしました。対象患者を除細動の適応となる波形(心室細動など)の患者と除細動の適応とならない波形の患者に分けて時間依存性傾向スコアとリスクセットマッチングという手法を用いてECPR治療が行われた患者(ECPR群)と同じ時間にECPR治療が行われなかった患者(対照群)を対応した患者のセットとして患者の背景因子などを揃えて解析しました。1,826例の除細動適応波形の患者(ECPR群:913例、対照群:913例を含む)および除細動が適応外の740例の患者(ECPR群:370例、対照群:370例)を解析すると、ECPR群における生存のオッズ比は、除細動適応患者では1.76[95%信頼区間:1.38-2.25]、除細動の適応外の患者では5.37[95%信頼区間:2.53-11.43]で対照群と比較して増加していました。良好な神経学的転帰に関しては、ECPR群におけるオッズ比は、除細動適応波形の患者では1.11[95%信頼区間:0.82-1.49]、除細動の適応外の患者では4.25[95%信頼区間:1.43-12.63]でした。本研究の結果は、院外心停止患者におけるECPRの潜在的な有効性を示しています。

本研究成果は、2023年11月15日に国際学術誌「Critical Care」にオンライン掲載されました。



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 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、2014年6月から2019年12月までの、院外心停止患者を対象とした全国多施設前向き研究である JAAM-OHCA レジストリを用いた解析である。18歳以上の成人の院外心停止患者を対象とした。救急隊接触時の心電図波形が除細動の適応波形の患者と除細動非適応波形の患者に分けて解析した。ECPR の治療を受けた患者は、交絡因子と考えられる因子から算出された時間依存性プロペンシティブスコアに基づき、同じ時間内に ECPR を受けなかった患者を対照としてマッチングし背景因子を揃えた。条件付きロジスティックモデルを用いて、30日生存率および30日良好な神経学的転帰に関するオッズ比と95%信頼区間を推定した。

結果：

登録された全患者 57,754 例のうち、除細動の適応波形の患者 1,826 例（ECPR 治療群、n=913、対照群、n=913）と除細動の非適応の波形の患者 740 例（ECPR 治療群、n=370、対照群、n=370）のマッチングした患者を解析した。ECPR 群における 30 日生存のオッズ比は、対照群と比較して、除細動適応波形の場合は 1.76 [95%信頼区間：1-38-2-25]、除細動の不適応波形の場合は 5.37 [95%CI：2-53-11-43] であった。良好な神経学的転帰については、対照群と比較して ECPR 群のオッズ比は除細動適応波形の場合、1.11 [95%信頼区間：0-82-1-49]、除細動非適応波形の場合、4.25 [95%信頼区間：1-43-12-63] であった。

この研究の結果をまとめると、病院内で行う ECMO を用いた蘇生処置（ECPR）は心電図波形に関わらず患者の生存と関連していることが示されました。この結果は、積極的に ECPR を行う蘇生戦略の有効性を示唆しており、ECPR 戦略を導入することが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。本研究は統計解析を用いてできるだけ交絡の影響を取り除くようにしていますが、ランダム化比較試験ではないので、測定できていない潜在的な交絡が結果に影響して

いる可能性があります。また統計解析において対照群がマッチした時間において ECPR の治療を受けていなくてもその後 ECPR の治療を受ける可能性があり、見かけ上、ECPR の効果を薄める可能性があります。今回の結果をランダム化比較試験で検証される必要があります。

また研究者らは ECPR が必要な患者に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。

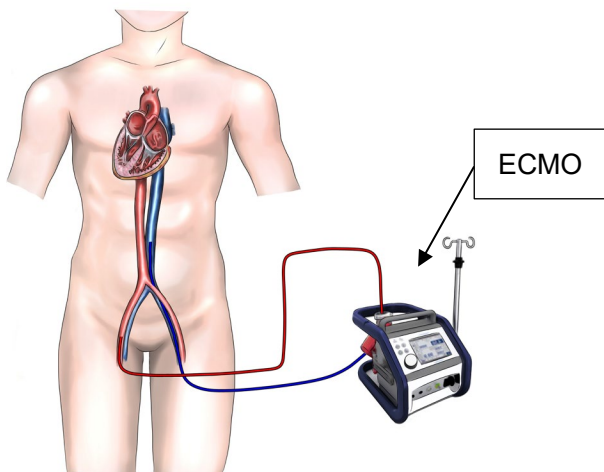
- ・ 京都大学 大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医療学分野
研究員 岡田遥平、教授 石見拓、他
- ・ 大阪大学 大学院医学研究科 社会医学講座環境医学 准教授 北村哲久, 医学統計学 小向翔
- ・ 大阪 CRITICAL 研究班 (研究代表者: 京都大学 石見 拓)

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おりません。)

<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>

岡田 遥平

京都大学予防医療学分野 研究員



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、その有効性のエビデンスは不十分でした。今回の研究では、全国の院外心停止のデータを用いてECPRが患者の生存に寄与する可能性が示されました。この結果がECPRを蘇生戦略の議論の材料となり、患者の救命、社会復帰に資することを期待しています。

石見 拓

京都大学予防医療学分野 教授



本研究は、京都大学大学院医学研究科と大阪大学大学院医学研究科、大阪の救命救急センターを含む共同研究グループによる研究であります。我々の研究チームが基盤となって構築した全国の多施設共同院外心停止のレジストリデータを元にECMOを用いた治療戦略を検討した意義深い研究です。本研究を通じて院外心停止患者の蘇生戦略について議論され、さらなる本邦の院外心停止患者の救命、予後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： In-Hospital Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation For Patients With Out-Of-Hospital Cardiac Arrest: An Analysis By Time-Dependent Propensity Score Matching Using A Nationwide Database In Japan (院外心停止患者におけるECPR: 時間依存性プロペンシティブスコアを用いた解析)

著者： Yohei Okada, Sho Komukai, Taro Irisawa, Tomoki Yamada, Kazuhisa Yoshiya, Changhwi Park, Tetsuro Nishimura, Takuya Ishibe, Hitoshi Kobata, Takeyuki Kiguchi, Masafumi Kishimoto, Sung-Ho Kim, Yusuke Ito, Taku Sogabe, Takaya Morooka, Haruko Sakamoto, Keitaro Suzuki, Atsunori Onoe, Tasuku Matsuyama, Norihiro Nishioka, Satoshi Matsui, Satoshi Yoshimura, Shunsuke Kimata, Shunsuke Kawai, Yuto Makino, Kosuke Kiyohara, Ling Zha, Marcus Eng Hock Ong, Taku Iwami, Tetsuhisa Kitamura.

掲載誌： *Critical Care* DOI: [10.1186/s13054-023-04732-y](https://doi.org/10.1186/s13054-023-04732-y)