

原著

院外心停止に対する体外循環式心肺蘇生法 (ECPR) の症例集積研究

入江 仁^{1, 2)} 青柳 有沙²⁾ 後藤 武³⁾ 花田 裕之²⁾

抄録

目的: 体外式膜型人工肺を用いて行う心肺蘇生 (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; ECPR) の適応基準は確立されていない。本研究の目的は、弘前大学医学部附属病院高度救命救急センター (以下、当センター) の院外心停止症例に対する ECPR の適応を検討するため、その実態を記述することである。

対象と方法: 2015年1月から2021年9月までに当センターで ECPR を実施した院外心停止例を対象とした。診療録から患者の属性、時間経過、原因疾患、予後に関わる情報を抽出した。

結果: 対象23例のうち、22例 (96%) に発症時の目撃があり、18例 (78%) に bystander CPR があり、17例 (74%) 例が電気ショック適応波形の初期心電図だった。Low flow time は71 [62-87] 分だった。来院28日後の Cerebral performance category は1または2が3例 (13%) で、退院時の生存例は9例 (39%) だった。

結語: 当センターでは主に心停止の目撃とバイスタンダー CPR があり、初期心電図が電気ショック適応波形である症例に ECPR が実施されていた。low flow time をさらに短縮する必要がある。

弘前医学 73 : 48—53, 2023

キーワード：心肺蘇生；院外心停止；ECPR.

ORIGINAL ARTICLE

Case study of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for out-of-hospital cardiac arrest

Jin Irie^{1, 2)}, Arisa Aoyagi²⁾, Takeshi Goto³⁾, and Hiroyuki Hanada²⁾

Abstract

Introduction: There is no consensus regarding the criteria for starting extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) in cases of out-of-hospital cardiac arrest. The aim of this study was to describe the current status of ECPR for out-of-hospital cardiac arrest at the Advanced Emergency and Disaster Medical Center, Hirosaki University Hospital.

Methods: Patients with out-of-hospital cardiac arrest who underwent ECPR at our center from January 2015 to September 2021 were retrospectively investigated. The patients' characteristics, time course, cause of cardiac arrest, and prognosis were extracted from their medical records.

Results: A total of 23 patients were included in this study, of whom 22 patients (96%) had witnessed cardiac arrest, 18 patients (78%) received bystander CPR, and 17 patients (74%) had an initial shockable rhythm at the scene. Median low flow time was 71 [62-87] minutes. Cerebral performance category 1 or 2 at 28 days was observed in three patients (13%). Nine of the patients survived to hospital discharge (39%).

Conclusion: Our center performed ECPR for patients with witnessed cardiac arrest, bystander CPR, and presence of a shockable rhythm as the initial cardiac rhythm at the scene. However, we need to further reduce the low flow time to improve patient outcomes.

Hirosaki Med. J. 73 : 48—53, 2023

Key words: cardiopulmonary resuscitation; out-of-hospital cardiac arrest; ECPR.

¹⁾ 弘前総合医療センター救急科

²⁾ 弘前大学大学院医学研究科救急・災害医学講座

³⁾ 弘前大学医学部附属病院臨床工学部

別刷請求先：入江 仁

令和4年11月7日受付

令和4年11月24日受理

✉：入江仁 弘前大学大学院医学研究科救急・災害医学講座

E-mail: jin-irie@hirosaki-u.ac.jp

¹⁾ Hirosaki general medical center, department of emergency medicine

²⁾ Department of disaster and critical care medicine, Hirosaki university graduate school of medicine

³⁾ Department of clinical engineering, Hirosaki University School of Medicine and Hospital

Correspondence: J. Irie

Received for publication: November 7, 2022

Accepted for publication: November 24, 2022

緒 言

体外式膜型人工肺(Extracorporeal membrane oxygenation ; ECMO)による循環補助を用いて行う心肺蘇生はECPR(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation)と呼ばれ、従来の心肺蘇生が奏功しない場合に一定の条件下で有効な可能性が示唆されているが、適応基準は確立されていない¹⁾。従って、ECPRを実施する施設では、施設独自の適応基準を定めたり、担当医の経験で適応を判断したりしているのが現状である²⁾。

ECPRの実施には相当量の医療資源やトレーニングが必要であり、津軽地域における院外心停止症例に対して常時実施できるのは弘前大学医学部附属病院(以下、当院)のみであり、現在は施設としての適応基準は設けていない。しかし、主としてECPRが実施される当院高度救命救急センター(以下、当センター)のマンパワーは限られており、時間帯によってはECPRの経験が乏しいスタッフが初期対応し、必要に応じて他診療科の応援を戴く必要がある。初期対応する医師の経験によらずECPRの適否を迅速に判断するためには、施設としてECPR実施を考慮する基準を設けることが望ましい。

本研究の目的は、当院における院外心停止症例に対するECPRの適応を検討するため、その実態を記述することである。

方 法

本研究は単施設における後方視的観察研究で、観察期間は2015年1月から2021年9月とし、対象は当センターにおいて対応したすべての院外心停止症例とした。当センターにおけるECPRの実態を記述するため、対象のうちECPRを実施したすべての症例を検討することとし、ECPR実施後に原疾患が判明し、蘇生処置を中止するなどした症例も含むこととした。但し、ECMO導入前に自己心拍が再開した患者は除外した。

評価項目は、年齢、性別、心停止発症時の目撃の有無、バイスタンダーCPRの有無、病院前での電気ショックの有無、病院前でのアドレナリン投与の有無、初期心電図波形および来院時心電図

波形、当院収容時刻(平日日勤帯か夜間または休日か)、ECMO導入までの一時的な自己心拍再開(Return of spontaneous circulation ; ROSC)の有無、心停止発生(消防覚知時刻で代用)からECMO導入までの時間、CPR開始からECMO導入までの時間(low flow time)、原因が急性心筋梗塞の場合は心停止から冠動脈再灌流までの時間、来院1ヶ月後と退院または転院時の転帰および神経学的予後(Cerebral performance category ; CPC)、来院時の動脈血液ガス、心停止の原因疾患とし、診療録から抽出した。結果について、名義変数は実数と百分率で、連続変数は中央値 [四分位範囲] で表記した。生存群と死亡群との比較および当院収容時刻が平日日勤帯の群と夜間または休日の群との比較を、連続変数はMann-WhitneyのU検定で、名義変数はFisherの正確確率検定で行い、有意水準は0.05とした。すべての統計解析にはEZRを使用した³⁾。EZRはRおよびRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアである。

本研究の実施にあたっては本学医学研究科倫理委員会の承認を得た(承認番号：2020-227)。

結 果

観察期間中に当センターで診療した院外心停止症例は501例あり、ECPRを実施したのは23例(4.6%)だった。概略をTable 1.に示す。年齢は57 [44-66]歳で、性別は男性が20名、女性が3名だった。28日後のCPCは、脳神経学的予後良好とされる1または2は3例(13%)で、退院時の生存例は9例(39%)だった。初期心電図波形は電気ショック適応波形が17例(74%)(VF15例、pulseless VT 2例)、電気ショック非適応波形が6例(26%)(PEA 5例、asystole 1例)だった。心停止発症時の目撃があったのは22例(96%)、バイスタンダーCPRが行われたのは18例(78%)だった。救急隊により来院前に電気ショックが行われたのは18例(78%)、アドレナリン投与が行われたのは11例(48%)だった。ECMO導入までに一時的なROSCがあったのは6例(26%)だった。心停止発生からECMO導入までの時間は71 [62-87]分、low flow timeは71 [56-85]分だった。時間帯別に見ると、平日日勤帯が10例、夜間帯または休日は13例だっ

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects

Case	Time zone of arrival	Sex	Age, y	Witnessed cardiac arrest	Bystander CPR	Prehospital intervention			Initial cardiac rhythm at the scene	Initial cardiac rhythm on hospital arrival	Transient ROSC before ECMO pump on	Initial pH on hospital arrival	Time from calling ambulance to hospital arrival, minutes	Time from arrival to ECMO, minutes	Estimated low flow time, minutes	Time from arrival to balloon, minutes	Outcome			Cause of cardiac arrest
						Defibrillation	Adrenaline administration	Adrenaline administration									Cerebral performance category	Duration of hospitalization, days	Status at hospital discharge	
1	Night or holiday	Female	57	+	+	+	-	VF	VF	+	7.16	27	59	86	112	1	23	Survival	AMI	
2	Night or holiday	Male	32	+	-	+	-	VF	VF	-	6.809	29	33	54		1	29	Survival	Myopathy	
3	Night or holiday	Male	28	+	-	+	+	VF	VF	-	7.231	37	34	62		2	24	Survival	Myocarditis	
4	Weekday	Male	69	+	+	+	-	VF	PEA	-	6.887	23	34	57	105	3	30	Survival	AMI	
5	Night or holiday	Male	53	+	+	-	-	VF	VF	-	6.673	0	40	40	115	3	72	Survival	AMI	
6	Night or holiday	Male	59	+	+	+	-	Pulseless VT	Pulseless VT	+	7.366	35	19	54	138	3	64	Survival	AMI	
7	Weekday	Male	65	+	+	+	-	VF	VF	-	6.924	32	15	47		3	59	Survival	AMI	
8	Weekday	Male	65	+	+	+	+	PEA	VF	+	6.999	30	40	70		3	31	Survival	Myopathy	
9	Night or holiday	Male	51	+	+	+	+	VF	PEA	-	6.696	29	33	62	88	4	6	Survival	AMI	
10	Night or holiday	Male	43	+	-	+	+	VF	VF	-		52	19	53	110	4	52	Death	AMI	
11	Weekday	Male	78	+	-	+	+	VF	Pulseless VT	+	6.864	49	34	75	90	5	2	Death	AMI	
12	Night or holiday	Male	65	+	+	+	+	PEA	VF	+	6.723	44	70	114	174	5	2	Death	AMI	
13	Weekday	Female	51	+	+	-	+	PEA	Asystole	-	6.835	81	26	107		5	26	Death	AMI	
14	Night or holiday	Male	67	+	+	+	+	VF	VF	-	6.726	51	30	81		5	4	Death	AMI	
15	Night or holiday	Male	56	+	+	+	+	VF	VF	-	6.908	42	17	59		5	2	Death	AMI	
16	Weekday	Female	16	+	+	+	+	Pulseless VT	Asystole	+	6.354	108	37	145		5	1	Death	Myocarditis	
17	Night or holiday	Male	44	+	+	+	-	VF	VF	-	7.089	14	58	72		5	1	Death	AMI	
18	Weekday	Male	34	+	+	+	-	VF	PEA	-	6.819	29	45	74		5	1	Death	AAD	
19	Weekday	Male	63	+	-	+	-	VF	VF	-	6.822	77	14	84		5	1	Death	Myopathy	
20	Weekday	Male	44	+	+	+	+	VF	VF	-	6.738	44	44	88		5	1	Death	Myopathy	
21	Night or holiday	Male	68	-	+	-	-	Asystole	Asystole	-	6.691	57	9	43		5	1	Death	Suffocation	
22	Weekday	Male	86	+	+	-	-	PEA	PEA	-	6.764	26	63	89		5	1	Death	AMI	
23	Night or holiday	Male	77	+	+	-	-	PEA	PEA	-	6.69	27	44	71		5	1	Death	AMI	

CPR, cardiopulmonary arrest; ROSC, return of spontaneous circulation; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia; PEA, pulseless electrical activity; AMI, acute myocardial infarction; AAD, acute aortic dissection

Table 2. Characteristics of the study subjects

Variables	Survival (n=9)	Death (n=14)	p-value
Time zone of arrival (weekday)	3 (33.3)	7 (50.0)	0.669
Age, years	57 [51-65]	60 [44-68]	0.636
Male sex	8 (88.9)	12 (85.7)	1
Witnessed cardiac arrest	9 (100.0)	13 (92.9)	1
Bystander CPR	7 (77.8)	11 (78.6)	1
Prehospital intervention			
Defibrillation	8 (88.9)	10 (71.4)	0.611
Adrenaline administration	3 (33.3)	8 (57.1)	0.4
Initial cardiac rhythm at the scene (shockable rhythm)	8 (88.9)	9 (64.3)	0.34
Initial cardiac rhythm on hospital arrival (shockable rhythm)	7 (77.8)	8 (57.1)	0.4
Transient ROSC before ECMO pump on	3 (33.3)	3 (21.4)	0.643
Initial pH on hospital arrival	6.92 [6.80-7.16]	6.76 [6.72-6.84]	0.077
Time from calling ambulance to hospital arrival, minutes	29 [27-32]	46 [32-56]	*0.021
Time from hospital arrival to ECMO, minutes	34 [33-40]	36 [21-45]	0.776
Estimated low flow time, minutes	57 [54-62]	78 [71-89]	*0.017

Data are presented as the median [interquartile range] for continuous variables and as the number (percentage) for categorical variables.

CPR, cardiopulmonary arrest; ROSC, return of spontaneous circulation; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation

*: p<0.05

Table 3. Association between time zone of arrival and time course and outcome

Variables	Weekdays (n=10)	Night or holiday (n=13)	p-value
Time course			
Time from calling ambulance to hospital arrival, minutes	38 [29-70]	35 [27-44]	0.368
Time from arrival to ECMO, minutes	36 [28-43]	33 [19-44]	0.804
Estimated low flow time, minutes	80 [71-89]	62 [54-72]	0.063
Outcome			
Cerebral performance category 1 or 2	0 (0.0)	3 (23.1)	0.229
Survival	3 (30.0)	6 (46.2)	0.669

Data are presented as the median [interquartile range] for continuous variables and as the number (percentage) for categorical variables.

ECMO, extracorporeal membrane oxygenation

た。消防覚知から病院収容まで平日日勤帯は38 [29-70] 分、夜間帯または休日は35 [27-44] 分、low flow timeはそれぞれ80 [71-89] 分、62 [54-72] 分だった。なお、0分だった症例5は当院へ自力来院し、受付直後に心停止したものだ。原因疾患で最も多かったのは急性心筋梗塞で15例あり、そのうち13例に緊急心臓カテーテル検査が行われ、再灌流治療が10例に行われていた。来院から冠動脈再灌流までの時間は107 [91-114] 分だった。その他の原因疾患は肥大型心筋症4例、劇症型心筋炎2例、大動脈解離1例、窒息1例だった。

生存群と死亡群とを比較した結果を Table 2. に示す。覚知から病院収容までに要した時間と low flow time は生存群で有意に短かった。当院

収容時刻別の2群比較結果を Table 3. に示す。平日日勤帯と夜間または休日とで予後や時間経過に有意差は見られなかった。

考 察

当センターにおいて院外心停止症例に対して ECPR を実施した23症例を後方視的に検討した。観察期間中の全院外心停止症例に対する ECPR 実施症例の割合、28日後の CPC が1または2だった症例の割合、および退院時生存例の割合は、本邦における観察研究の結果と概ね同等であった^{4,5)}。

Wang Jらのメタアナリシスによると、ECPR の予後予測因子には心停止発症時の目撃、バイス

タンダー CPR, 初期心電図波形, low flow time などがあるとされている⁶⁾. これらの因子について, 本研究結果と Inoue らによる大規模観察研究²⁾を比較すると, 初期心電図波形に占める電気ショック適応波形の割合は, 本研究の74%に対して Inoue らは69%と報告しておりほぼ同等だった. その他の項目では, 心停止発症時の目撃があった症例は本研究が96%であるのに対して79%, バイスタンダー CPR が行われた症例は78%に対して58%, low flow time は71 [56-85] 分に対して55 [45-66] 分であり, 当センターでは心停止の目撃やバイスタンダー CPR がある症例が多い一方で, low flow time が長い可能性が示唆された. 時間帯別に見ると, 平日日勤帯は夜間または休日に比べ low flow time が長い傾向が見られた. これは, 平日日勤帯の消防覚知から当院収容までの所要時間が長いことが原因と考えられたが, いずれも有意差は見られなかった. また, 当院収容から ECMO 導入までの所要時間も有意差は見られなかった.

low flow time は可能な限り短くすることが望ましく, 先行研究では45-60分間程度に留めることが神経学的予後の改善と関連しているとされている^{7,8)}. 本研究でも死亡群の low flow time は生存群に比して有意に長く, 当センターの low flow time はさらに短縮する必要がある.

まず, 現場から来院するまでに要した時間は, 本研究では消防覚知から病院収容まで35 [28-50] 分だったが, 生存群は29 [27-32] 分で死亡群よりも有意に短く, CPC 1 または 2 だった 3 症例に限ると27-37分だった. 一方で, 病院収容までに60分以上要していたものが3症例あり, これらの転帰はすべて死亡であった. Okada らは予後予測因子の一つとして消防覚知から病院収容まで25分間以内であることを挙げているが, この他に来院時心電図波形, 患者の年齢, 動脈血液ガスの pH を組み合わせて予測することを提唱している⁹⁾. 病院前に要した時間を短縮するには, 一般市民への心肺蘇生教育や, ECPR を視野に入れた現場活動について救急隊と協議することなどが考えられる. 一方で, 地方都市で山間部などが多く, ECPR 実施施設が限られる当地の特性から搬送時間の短縮には限界があり, 当センターでの ECPR

適応の判断には病院前に要した時間も考慮されるべきである.

次に, 病院収容から ECMO 導入までに要した時間は, 一時的な ROSC を認めた症例を除く17症例に限ると33 [19-44] 分だった. 病院後に要する時間は, カニューレーション, ECMO 導入の決断, ECMO のプライミング, 家族への説明などであり, これらを短縮する必要がある. Grunau らは, 救急隊, 医師, 看護師, 臨床工学士など, 関わるスタッフの業務を1つのプロトコルにまとめ, それに基づく教育を行うことで low flow time を短縮できることを報告している¹⁰⁾. 麻喜らは, ECPR の症例数が少ない施設でも定期的なシミュレーションを行うことで速やかな ECMO 導入が可能であったと報告している¹¹⁾. 当センターは一定期間ごとに他の診療科から配属される医師が多く, 勤務時間帯によっては ECPR の経験が乏しいスタッフのみで初期対応し, 循環器内科などに支援して頂く必要がある. しかし, 本研究では平日日勤帯と夜間または休日とで ECMO 導入までの所要時間に有意差は見られず, 限られた人員でも必要な専門診療科などと適切に連携をとりながら対応していることが示唆された. 今後は, スタッフ異動の時期に合わせ, 手技の手順や応援スタッフの連絡方法などを含んだ ECPR のシミュレーションを定期的実施しておくことで ECMO 導入までの時間をさらに短縮できる可能性がある.

本研究の限界として単施設における後ろ向き観察研究であることがあげられる. 単施設である点は, 本研究の目的が当センターでの ECPR 適応を検討することであり, 支障はないと考える. また, ECPR は実施頻度が小さいため前向き観察研究は困難であり, 本研究のように後ろ向き研究で得られた知見をもとに考察することが妥当であると考えられる.

結 語

当センターにおける ECPR の現状を明らかにした. 心停止の目撃とバイスタンダー CPR があり, 初期心電図が電気ショック適応波形である症例を中心に ECPR が実施されていた. low flow

time は長い傾向があり, 短縮する必要がある.

利益相反

本研究に利益相反はない.

文献

- 1) 日本蘇生協議会. JRC蘇生ガイドライン2020. 第1版. 東京: 医学書院; 2021. p.93-4.
- 2) Hifumi T, Inoue A, Takiguchi T, Watanabe K, Ogura T, Okazaki T, Ijuin S, et al. Variability of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation practice in patients with out-of-hospital cardiac arrest from the emergency department to intensive care unit in Japan. *Acute Med Surg.* 2021;8:e647.
- 3) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48:452-8.
- 4) Inoue A, Hifumi T, Sakamoto T, Okamoto H, Kunikata J, Yokoi H, Sawano H, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective large cohort multicenter study in Japan. *Crit Care.* 2022;26:129.
- 5) 麻喜幹博, 田中博之. 院外心停止における体外循環式心肺蘇生 (ECPR) 症例23例の検討 初期波形「ショック非適応波形」に対するECPRの可能性. *心臓.* 2017;49:455-61.
- 6) Wang J, Ma Q, Zhang H, Liu S, Zheng Y. Predictors of survival and neurologic outcome for adults with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e13257.
- 7) Otani T, Sawano H, Natsukawa T, Nakashima T, Oku H, Gon C, Takahagi M, et al. Low-flow time is associated with a favorable neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients resuscitated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *J Crit Care.* 2018;48:15-20.
- 8) Matsuyama T, Irisawa T, Yamada T, Hayakawa K, Yoshiya K, Noguchi K, Nishimura T, et al. Impact of low-flow duration on favorable neurological outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest: a multicenter prospective study. *Circulation.* 2020;141:1031-3.
- 9) Okada Y, Kiguchi T, Irisawa T, Yamada T, Yoshiya K, Park C, Nishimura T, et al. Development and validation of a clinical score to predict neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2022920.
- 10) Grunau B, Carrier S, Bashir J, Dick W, Harris L, Boone R, Kalla D, et al. A comprehensive regional clinical and educational ECPR protocol decreases time to ECMO in patients with refractory out-of-hospital cardiac arrest. *CJEM.* 2017;19:424-33.
- 11) 麻喜幹博, 内藤昭貴, 三木靖雄, 渡邊明規. 二次救急医療機関において院外心肺停止を体外循環式心肺蘇生で救命し神経学的予後良好に回復し得た急性心筋梗塞の1例. *心臓.* 2017;49:856-62.