

持続可能な質向上の取組に向けて

「救急蘇生統計の分析によって発表された 医学論文の評価に関する研究」について

帝京大学医学部救急医学講座
坂本哲也

平成25年度全国メディカルコントロール協議会連絡会 北九州 2014.1.31

平成24 年度厚生労働科学研究費補助金

(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

『循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究』

分担研究: 救急蘇生統計の分析によって発表された医学論文の評価に関する研究

• 研究協力者

- 田邊晴山 救急救命東京研修所 教授
- 畑中哲生 救急救命九州研修所 教授
- 川村 孝 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 教授
- 野々木宏 静岡県立総合病院 院長代理
- 中原慎二 聖マリアンナ医科大学予防医学 講師
- 平出 敦 近畿大学医学部救急医学講座 主任教授
- 石見 拓 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 講師
- 森村尚登 横浜市立大学医学部救急医学講座 主任教授
- 松川茂夫 東京消防庁救急部
- 磯淵久徳 大阪市消防局救急課
- 岡本征仁 札幌市消防局救急課

• オブザーバ

- 長谷川学、梶野健太郎、徳本史郎 厚生労働省医政局指導課
- 鮫島秀司、渡部和也 総務省消防庁
- 横田順一郎 日本臨床救急医学会代表理事
- 堀 進悟 慶應大学医学部 救急医学教室 教授

背景・目的(1)

- 消防庁では、2005(平成17)年より、全国の消防機関によって救急搬送されたすべての心肺機能停止傷病者の救急蘇生の状況について経年的に調査し、「救急蘇生統計」として公表している。
- 近年、この統計のデータの提供を受けて実施された分析によって得られた救急蘇生に関わる知見が、本邦発のものとして、一般医学雑誌、専門誌に多数発表されている。

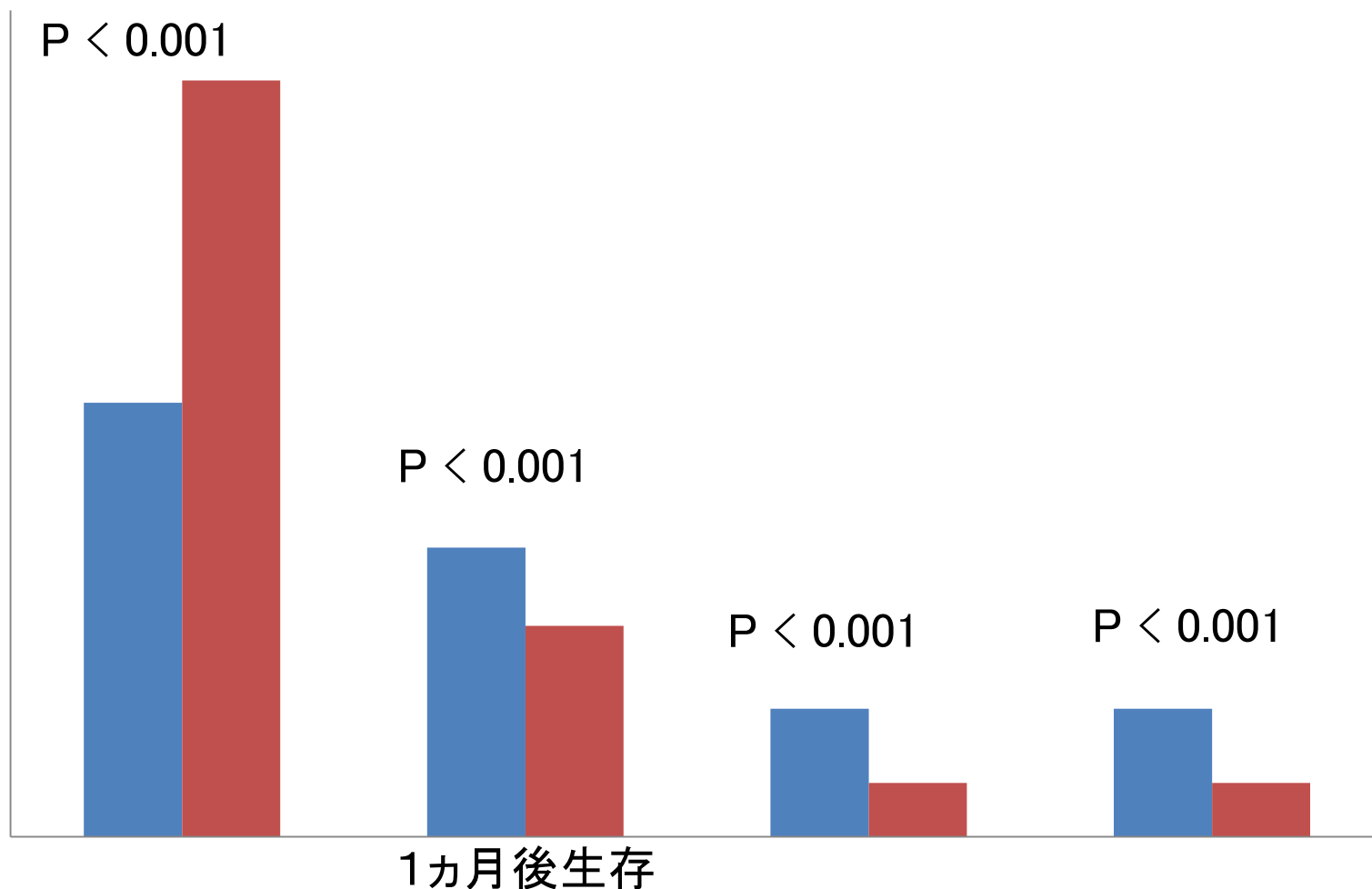
背景・目的(2)

- これらの中には、救急救命士が行う救急救命処置のいくつかについて、その効果に疑問を呈しているものがあり、救急医療・消防関係者を始め多くの関心を集めている。
- このような状況を踏まえ、本研究では、救急蘇生統計のデータ分析をもとに海外で発表された医学論文をとりまとめるとともに、救急救命士が行う救急救命処置について発表された論文について、ピア・レビューを行い、救急救命士の行う救急救命処置(特に特定行為)の効果の検証を行うものである。

方 法

- 救急蘇生統計のデータ分析を研究方法の中心としている論文を選択し、その研究内容を分類した。
- 次に、その中から救急救命士の行う救急救命処置の効果の分析を研究対象としている論文について、専門家が海外のランダム化比較試験との相違点に注目してピア・レビューを行った。

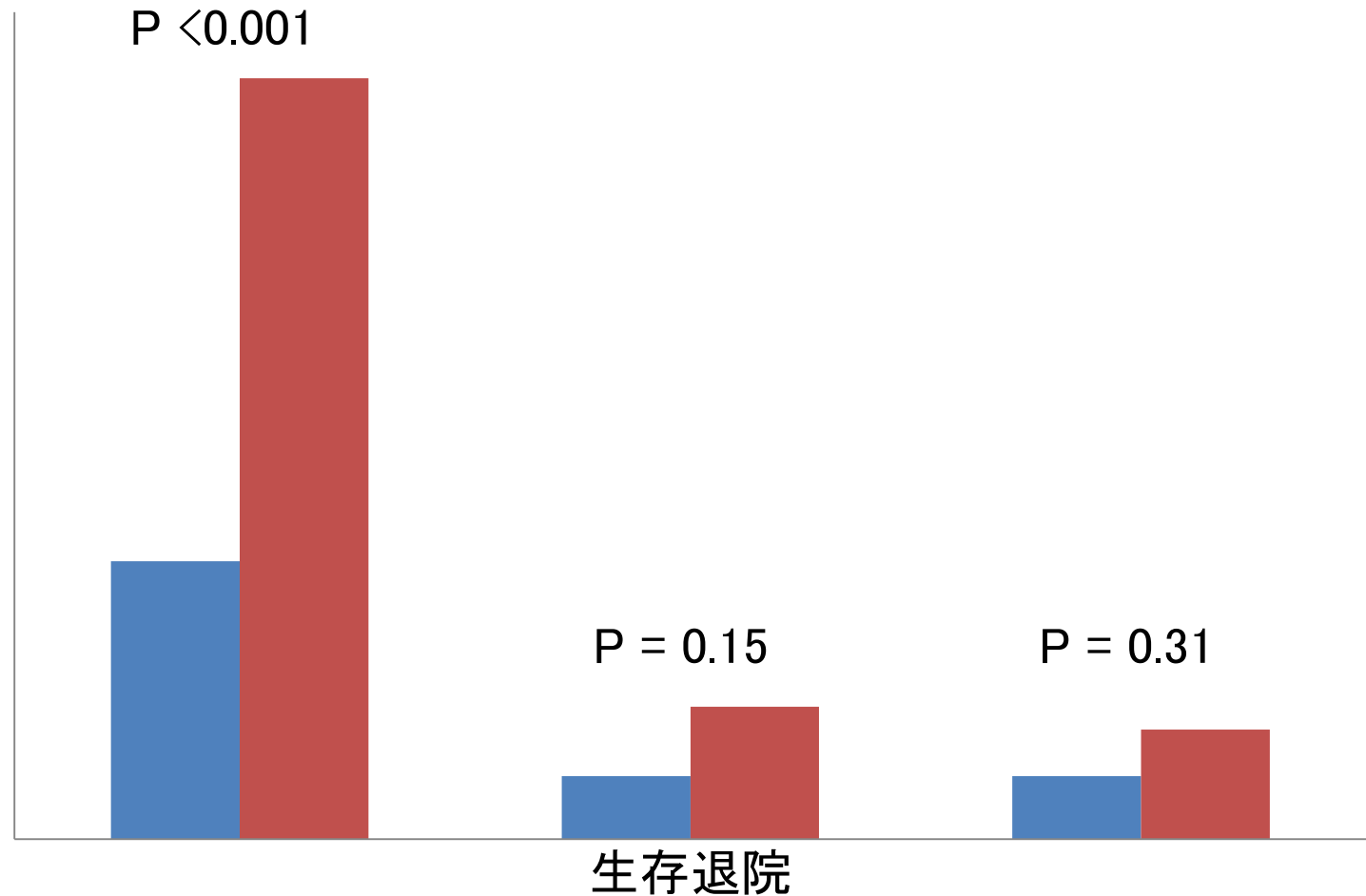
Hagihara らの観察研究



Hagihara らの観察研究

- 患者背景をPropensity Score により一致させた結果で、病院前のアドレナリン投与群は非投与群に対して、自己心拍再開率(18.3% vs. 10.5%)が有意に高かった。
- 一か月生存率(5.1% vs. 7.0%)、一か月神経学的転帰良好率(1.3% vs. 3.1%)は有意に低かった。

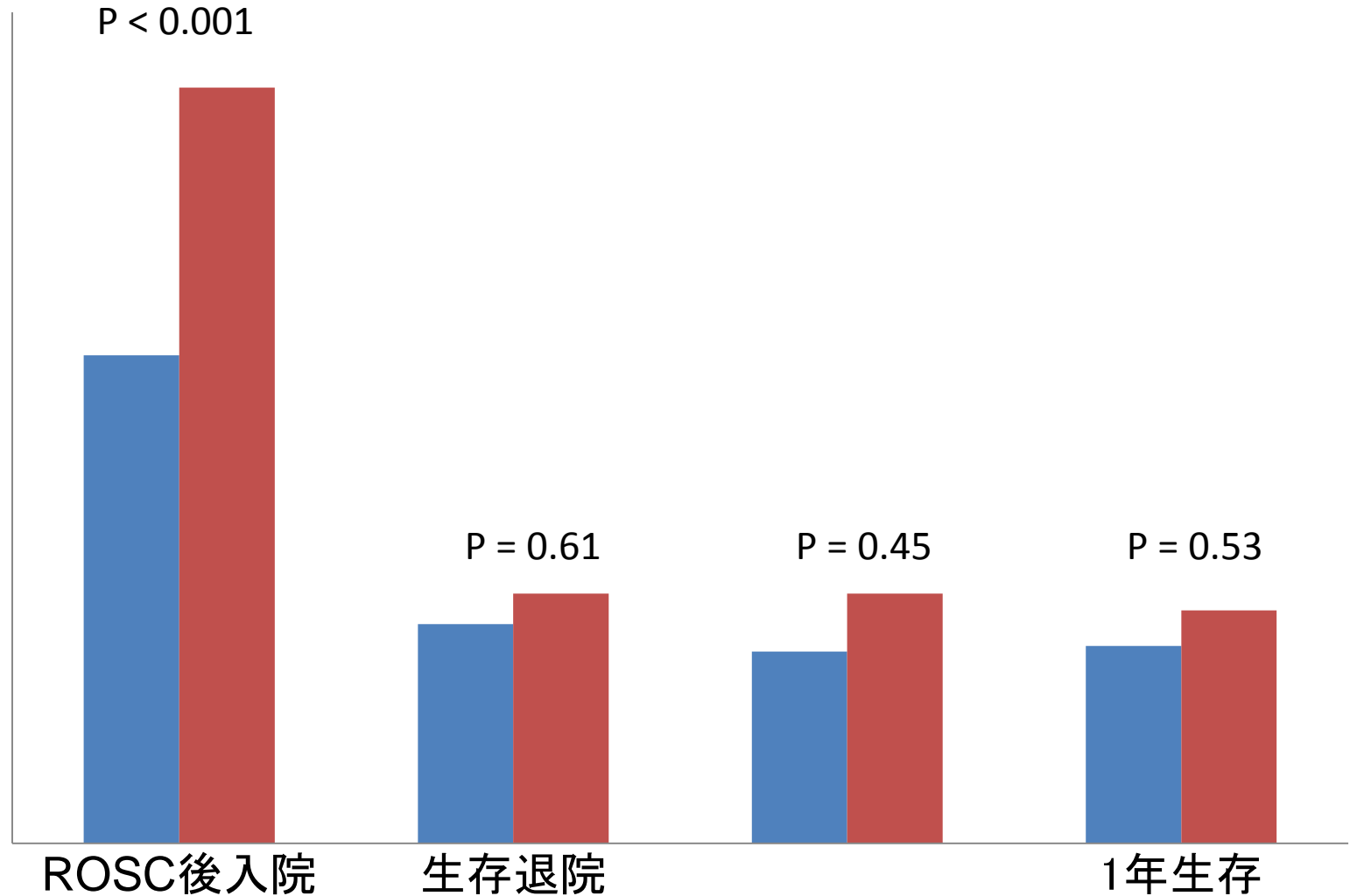
Jacobs らのランダム化比較試験



Jacobs らのランダム化比較試験

- 病院前のアドレナリン投与群は非投与群に対して、自己心拍再開率(23.5% vs.8.4%)が有意に高かった。
- 生存退院率(4.0% vs. 1.9%)には有意差が無かった。

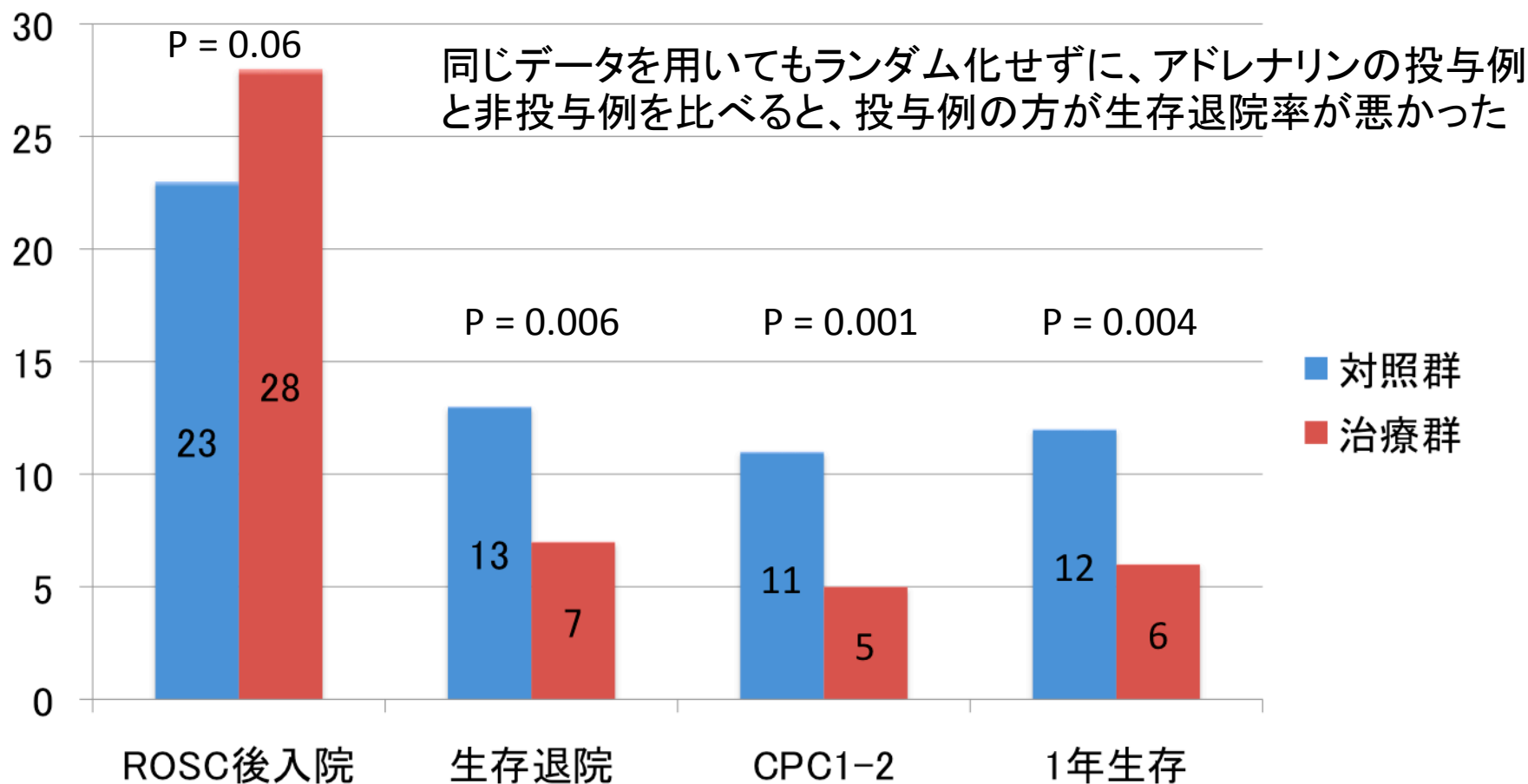
Olasveengen らのランダム化比較試験



Olasveengen らのランダム化比較試験

- 病院前の薬剤投与群は非投与群に対して、自己心拍再開を伴う入院率 (32% vs. 21%) が有意に高かった。
- 生存退院率 (10.9% vs. 9.2%)、神経学的転帰良好の生存率 (9.8% vs. 8.1%)、1年後生存率 (10% vs. 8%) には有意差が無かった。

実際の投与例と非投与例の比較



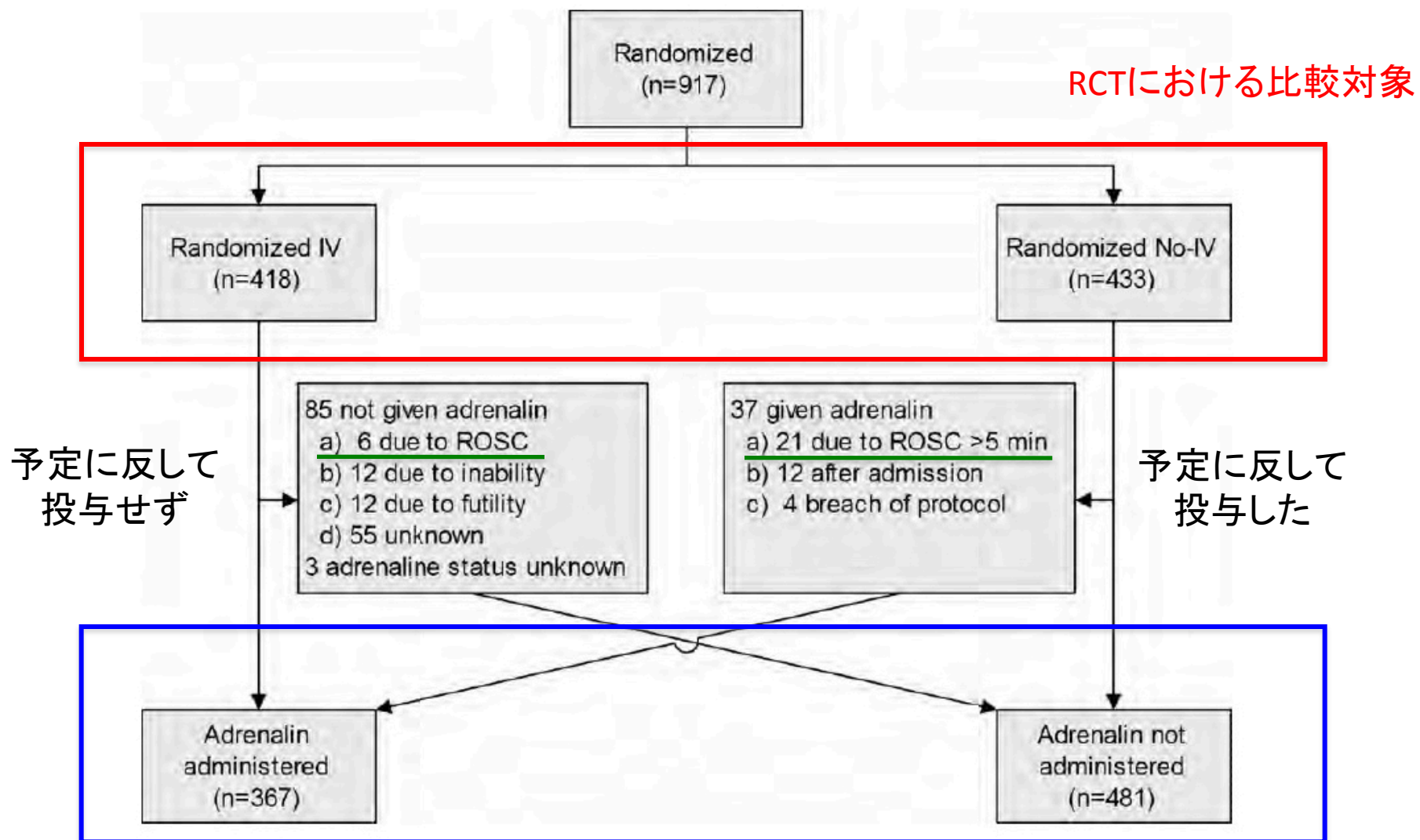


Fig. 1. Patient allocation. IV= intravenous. ROSC= return of spontaneous circulation.

観察研究とランダム化比較試験の比較

- Hagiwara らの観察研究を、海外のランダム化比較試験と比べると、アドレナリン投与群の短期転帰である自己心拍再開率が有意に高い点は一致していた。
- 観察研究でのみ、長期転帰である一か月生存率と一か月神経学的転帰良好率が有意に低かったが、ランダム化比較研究ではその傾向を認めなかった。

患者背景の違い

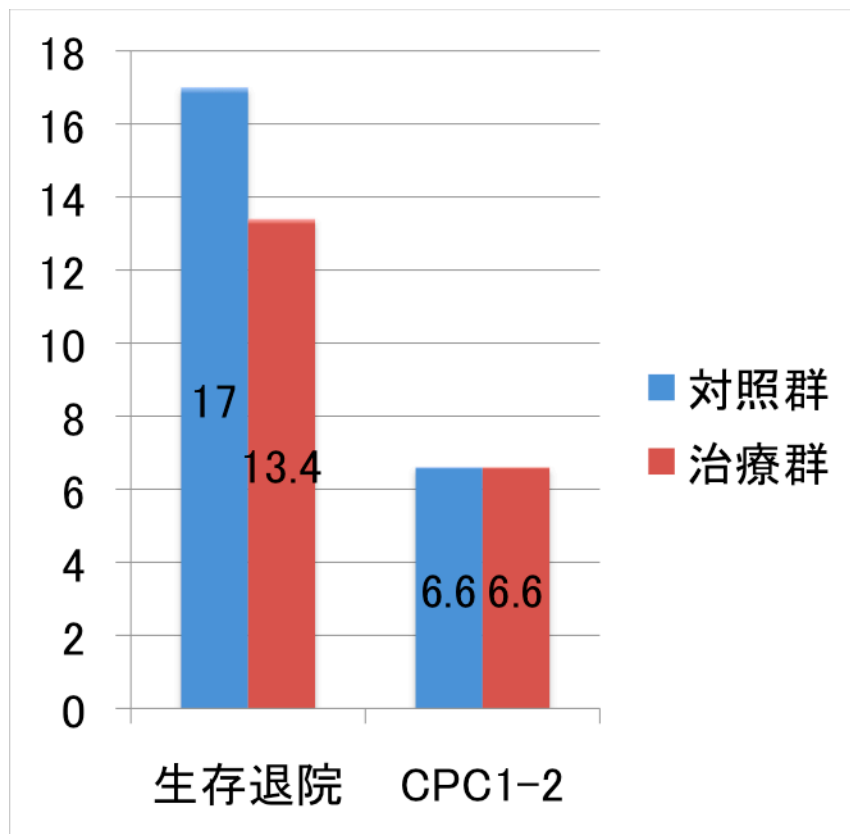
- 本邦の消防機関の救急救命士の活動プロトコールでアドレナリン投与の対象となるのは、除細動などの一次救命処置に反応せずに自己心拍の再開が得られなかった例となる。
- そのため、Hagihara らの観察研究とこれまでのランダム化比較試験における傷病者の背景は明らかに相違している。

傾向スコア分析

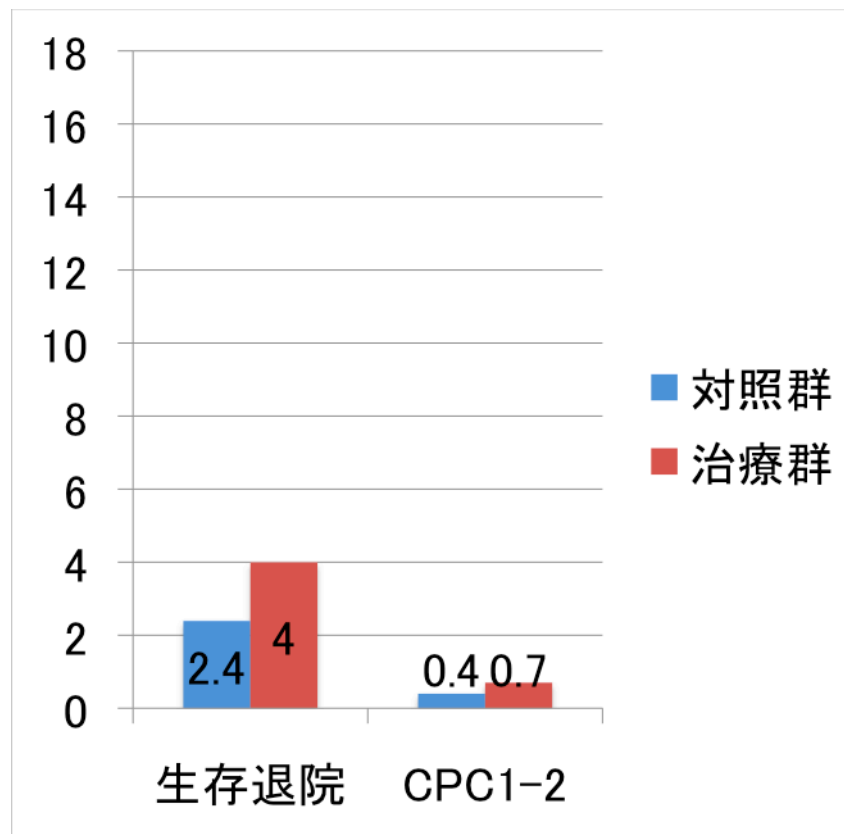
- 傾向スコア (Propensity Score matching) 分析は転帰と関連があった項目を一致させることにより患者背景を調整することのできる高度な統計手法である。
- しかし、自己心拍再開の有無によって、その後実施するか否かが決定される項目について調整しきれるものではない。

Nakahara らの観察研究

VF/VT



Non VF/VT



Nakahara らの観察研究

- アドレナリン非投与群は早期の心拍再開が多い選択バイアスが出ないようにした。
- ある患者にアドレナリン投与が行われた時点で、その時点でアドレナリンがまだ投与されていない患者から傾向スコアがマッチする対照を選択した。
- その後にアドレナリンを投与されても非投与群とした。

Nakahara らの観察研究

- VF/VTでは、投与群は対象群に対して、生存退院率(17.0% vs. 13.4%)が有意に高かったが、一か月神経学的転帰良好率(6.6% vs. 6.6%)に差は無かった。
- 非VF/VTでは、投与群は対象群に対して、生存退院率(4.0% vs. 2.0%)、一か月神経学的転帰良好率(0.7% vs. 0.4%)は有意に高かったが、差は僅かであった。

観察研究の限界

- 観察研究は臨床試験と異なり「アドレナリン投与」を行ったことが「1ヶ月後脳機能を悪化させた」という因果関係を示すものではない。
- 本邦の現場感覚からすると、転帰が悪い傷病者に「アドレナリン投与」を実施しているという実態をそのまま示している可能性を否定できない。

アドレナリン投与に関する結論

- 海外のランダム化比較試験はアドレナリン投与による自己心拍再開率の増加を示していて、救急蘇生統計のデータを用いた観察研究もこれを裏付けている。
- 観察研究でのみアドレナリン投与と長期転帰不良との関連を認めたが、これは研究デザインの限界による患者背景の違いのみによる相違であるかは不明である。

CPRの質の低下の影響

- Olasveengen らのランダム化比較試験では、両群の心肺蘇生の質について差が無いことが確認されていたが、救急蘇生統計のデータには心肺蘇生の質は含まれていない。
- 特に静脈路確保やアドレナリン投与の間の心肺蘇生の質の低下が、転帰不良の原因となった可能性があるかもしれない。

9		Comparison of arterial blood gases of laryngeal mask airway and bag-valve-mask ventilation in out-of-hospital cardiac arrests	<i>Circulation journal</i>	2009/02	SOS-KANTO study group (Morimura, N)	
10	エアウェイ	Comparison of supraglottic airway versus endotracheal intubation for the pre-hospital treatment of out-of-hospital cardiac arrest	<i>Critical care</i>	2011/10	Kajino, K. Iwami, T. Kitamura, T. et al.	
11		Comparison of Neurological Outcome between Tracheal Intubation and Supraglottic Airway Device Insertion of Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients: A Nationwide, Population-based, Observational Study	<i>The Journal of emergency medicine</i>	2012/05	Tanabe, S., Ogawa, T., Akahane, M., et al.	
12		Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest	<i>JAMA</i>	2013/01	Hasegawa, K., Hiraide, A., Chang, Y., et al.	

救急蘇生統計の分析によって発表された論文

「器具を用いた気道確保」の対象

- 本邦の消防機関の救急救命士の活動プロトコールで、基本的にはバックバルブマスクによって十分な換気が出来る場合は対象とならず、バックバルブマスクによって十分な換気が出来ない場合に限って「器具を用いた気道確保」を行うプロトコールになっている。

観察研究の限界

- Propensity Score matching 分析は、まず行ったバックバルブマスクによる換気の可否によって、その後に実施するか否かが決定される項目について調整しきれるものではない
- 転帰が悪い傷病者に「器具を用いた気道確保」を実施しているという実態をそのまま示している可能性を否定できない。

CPRの質の低下の影響

- 救急蘇生統計のデータには心肺蘇生の質は含まれていない。
- 特に喉頭展開や器具を挿入する間の心肺蘇生の質の低下が、転帰不良の原因となった可能性も否定できない。

今後の方向性について(1)

- 心停止に対するアドレナリンや気管挿管など器具を用いた気道確保の効果の検証のためには、本邦においてもランダム化比較試験を実施し、これまでの研究も含めたメタアナリシスを実施することが理想となる。

今後の方向性について(2)

- まずは、救急医療での臨床研究での倫理的
問題(具体的には「臨床研究に関する倫理指
針」の改訂など)の解決や、地域や個人から
研究参加への同意を得る仕組みの整備など
ランダム化比較試験を含め臨床研究が円滑
に実施できる環境作りを一つ一つ整える必要
がある。

今後の方向性について(3)

- 一定の環境作りが進み、ランダム化比較試験が実施できることになっても、傷病者を無作為に振り分ける方法よりは、研究地域(市町村等)や救急隊を無作為に振り分けるクラスターランダム化比較試験という方法での実施が望ましいだろう。

今後の方向性について(4)

- その間、観察研究として「薬剤投与や気管挿管の資格がある救急救命士」と、「資格のない救急救命士」の取り扱った傷病者の予後と比較すれば、薬剤投与や気管挿管の実施の効果についてある程度の検証が可能になる。
- (それらに関するデータが総務省消防庁から平成26年度に公表される見込み)

まとめ

- 現時点では、二次救命処置によって心拍再開率や生存率の向上が得られても、社会復帰率の向上は僅かである。
- 二次救命処置の行う間に心肺蘇生の質が低下すると、行うことにより転帰が悪化する危険性がある。
- 心肺蘇生および心拍再開後の治療の質を高めれば、二次救命処置の効果がより大きくなる可能性がある。