

## 心停止後患者に対する初期制限酸素療法 (ER-OXYTRAC trial)

この度、土浦協同病院では多施設共同研究「心肺停止後患者に対する初期制限酸素療法」を下記の通り実施することとなりました。本研究は主施設である慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ており、当院を含む各研究実施施設で研究実施許可を受けております。

### 1. 研究の背景

心停止蘇生後症候群 (Post cardiac arrest syndrome; PCAS) に焦点を当てた研究は数多くありますが、体温管理療法以外に有効性が証明された治療はなく、新たな治療戦略の開発が期待されています。

古くより PCAS 予防として酸素投与療法が行われてきましたが、過剰な酸素投与によって血中酸素濃度が過度に上昇すると、様々な機序により脳神経障害を引き起こすことが示唆され、複数の前向き観察研究やシステマティックレビューにて、蘇生後 6～24 時間までに動脈血酸素分圧が 300mmHg を超えると、神経学的予後が不良になることが報告されています。

これらの結果を踏まえて、アメリカ心臓病学会 (AHA) から出版されている心肺蘇生ガイドラインでは、蘇生を達成した後の酸素療法において、末梢血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が「94%以上」になる様に酸素投与量を「調整しても良い」という記載に至っています。さらに、同ガイドライン 2020 年版には、心停止蘇生後の目標 SpO<sub>2</sub> を示した新たな研究報告などは認めないものの「92%から 98%」を目標にすべきと記載されています。

しかしながら、SpO<sub>2</sub> 「94%」あるいは「92%」を目標下限度とする制限酸素療法に関して、その有効性は証明されていません。特に、病院内で蘇生に成功した直後の制限酸素療法に関しては未解決の課題となっています。

### 2. 研究の目的

心停止後の酸素投与療法において、低い SpO<sub>2</sub> 目標値を用いて酸素投与量を制限することが、神経学的機能予後を改善させることができるかを明らかにすることを目的とします。

### 3. 研究対象患者

以下のすべてを満たした場合に、研究参加対象となります

- ✓ 20 歳以上
- ✓ 非外傷性院内あるいは院外心停止
- ✓ 病院内で自己心拍が再開 (連続する 10 分以上で自己心拍が維持)

以下のいずれかを満たした場合には、研究参加にはなりません。

- ✓ 病院外で自己心拍が再開した患者

- ✓ 人工呼吸器を使用していない患者
  - ✓ 自己心拍再開と断定した時(連続する 10 分以上で自己心拍が維持)に Glasgow Coma Scale (GCS) が 9 以上の患者
  - ✓ 自己心拍再開時に ECMO を使用している患者
  - ✓ 24 時間以上の生存が見込まれない患者
- など

#### 4. 研究の方法

##### 研究デザインとアウトライン

多施設共同単盲検クラスターランダム化比較試験

研究対象者を下記の 2 群に 1 : 1 の割合で割付を行います。

##### <制限酸素療法群>

自己心拍再開後、目標 SpO<sub>2</sub> 値を 94~95%として吸入酸素濃度(FiO<sub>2</sub>)を調整します。

##### <通常酸素療法群>

自己心拍再開後、目標 SpO<sub>2</sub> 値を 98%以上として吸入酸素濃度(FiO<sub>2</sub>)を調整します。

##### 患者割り付け

施設単位で行います。研究開始時点で上記のいずれかの酸素療法が各施設に割り当てられ、各施設は割り当てられた酸素療法を全研究対象患者に施行します。

##### FiO<sub>2</sub>の調整プロトコール

FiO<sub>2</sub>の調整は、自己心拍再開後 12 時間行います。自己心拍再開後 12 時間経過した後は、担当医の裁量にて FiO<sub>2</sub>の調整を行います。

治療担当医の判断で、FiO<sub>2</sub>を調整する前に、人工呼吸器設定の変更などその他の治療を行って目標 SpO<sub>2</sub>を目指しても良いとします。また、研究対象となる SpO<sub>2</sub>の評価のタイミングとは別に、人工呼吸器設定の変更などその他 SpO<sub>2</sub>の値を変化させうる治療を行っても構いません。

##### 酸素療法中のその他の治療

体温調節療法は全症例で行います。目標体温は施設の方針に従います。その他すべての治療は、治療担当医の判断に一任されます。

##### 評価項目

###### ①主要評価項目

介入開始から 90 日後の Cerebral Performance Category (CPC)

②副次的評価項目

30 日後の生存、90 日後の生存、90 日後までの hospital-free days, ICU-free, days, Ventilator-free days、RRT-free days、oxygen-free days など

**5. 研究実施期間および必要症例数**

2022 年 6 月 1 日から 2026 年 3 月 31 日まで。両群合わせて 1000 例。

**6. 研究実施体制**

研究代表者：山元 良

所属：慶應義塾大学医学部救急医学

研究運営委員：

山川 一馬

所属：大阪医科薬科大学救急医学教室

遠藤 彰

所属：土浦協同病院救命救急センター

本間康一郎

所属：慶應義塾大学医学部救急医学

統計解析責任者：佐藤泰憲

所属：慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

研究実施施設：

- 1, 慶應義塾大学病院
- 2, 大阪医科薬科大学附属病院
- 3, 東京医科歯科大学病院
- 4, 北海道大学病院
- 5, 独立行政法人国立病院機構東京医療センター
- 6, 兵庫県立西宮病院
- 7, 順天堂大学医学部附属練馬病院
- 8, 東海大学医学部附属病院
- 9, 東京都済生会中央病院
- 10, 済生会横浜市東部病院
- 11, 淀川キリスト教病院

- 1 2, 市立旭川病院
- 1 3, 佐賀大学医学部附属病院
- 1 4, 藤田医科大学ばんだね病院
- 1 5, 東北大学病院
- 1 6, 東京都立多摩総合医療センター
- 1 7, 太田記念病院
- 1 8, 小田原市立病院
- 1 9, 山形大学医学部附属病院
- 2 0, 琉球大学病院
- 2 1, 三重大学医学部附属病院
- 2 2, 海老名総合病院
- 2 3, 日立総合病院
- 2 4, 市立札幌病院
- 2 5, 砂川市立病院
- 2 6, 土浦協同病院
- 2 7, 日本医科大学付属病院
- 2 8, 日本医科大学武蔵小杉病院
- 2 9, 前橋赤十字病院
- 3 0, 弘前大学医学部附属病院
- 3 1, 静岡県立総合病院
- 3 2, 川崎医科大学付属病院
- 3 3, 相模原協同病院
- 3 4, 秋田赤十字病院
- 3 5, 加古川中央市民病院
- 3 6, 東邦大学医療センター大森病院
- 3 7, 松戸市立総合医療センター
- 3 8, 獨協医科大学病院

## 7. 問い合わせ先

遠藤 彰

土浦協同病院救命救急センター

茨城県土浦市おおつ野 4-1-1

電話番号: 029-830-3711、平日 9:00~17:00