

<特集「急性心筋梗塞診療の未来を考える」>

院外心停止の歴史と今後の展望

松山 匡, 太田 凡*

京都府立医科大学大学院医学研究科救急・災害医療システム学

The History and the Future Prospects of Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Tasuku Matsuyama and Bon Ohta

*Department of Emergency Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

抄 録

現代の心肺蘇生は、1960年代に口対口人工呼吸と胸骨圧迫法（閉胸式心マッサージ）を組み合わせる蘇生法が報告されて以降、臨床的エビデンスを積み重ねながら発展してきた。

現在、わが国では年間約12万件の院外心肺停止が発生しており、その予後は経年的に改善傾向であるが、一般市民が目撃した心原性心停止でも1ヶ月後の社会復帰率は8.6%と依然として低く公衆衛生上の課題となっている。

心停止傷病者の予後改善のためには、救命の連鎖（Chain of Survival）すなわち、①心停止の予防、②心停止の早期認識と通報、③一次救命処置（心肺蘇生とAED）、④二次救命処置と心拍再開後の集中治療、の4つの輪の連携が重要であり、その向上のためには疫学分析に基づいた対策が有用である。

わが国では、1998年に始まった「ウツタイン大阪プロジェクト」から院外心停止患者の疫学分析が始まり、2005年からは全国の救急隊が関わる年間12万人の院外心停止患者の網羅的な登録が開始された。このデータは他国では類のない大規模な前向きコホート研究となり救命の連鎖の向上に寄与している。

現在、院外心停止患者の院外のウツタイン情報と院内の治療過程・予後までを一貫して評価するためのレジストリが開始されている。心停止後の特殊な病態である心停止後症候群（Post Cardiac Arrest Syndrome: PCAS）に対する集中治療の実態や治療内容と予後の相関などを検討することにより、さらなる救命率の改善が期待される。

キーワード：心肺蘇生法，院外心肺停止，疫学分析，心停止後症候群。

Abstract

Modern cardiopulmonary resuscitation has developed since the report of resuscitation combining mouth-to-mouth artificial ventilation and closed-chest cardiac massage in the 1960's.

Approximately 120,000 out-of-hospital cardiopulmonary arrests have occurred annually in Japan. Their prognosis is improving over the years, but the recovery rate is still low even among witnessed

平成29年4月17日受付

*連絡先 太田 凡 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
b-ohta@koto.kpu-m.ac.jp

cardiogenic cardiac arrest.

In order to improve the prognosis of victims, it is necessary to consider the chain of survival, that is consists of 4 rings: ①Prevention, ②Early recognition and notification, ③Basic life support (cardiopulmonary resuscitation and AED), ④Advanced life support and intensive care after the return of spontaneous circulation. Epidemiological analysis is useful for its improvement.

In Japan, the epidemiological analysis of out-of-hospital cardiac arrest patients developed from the Utstein Osaka Project, and from 2005 the comprehensive registration of 120,000 out-of-hospital cardiac arrest patients per year began. This data has become an unprecedented large-scale prospective cohort study and contributes to the improvement of chain of survival.

Currently, a registry has been started to consistently evaluate Utstein style information of out-of-hospital cardiac arrest patients and the treatment process for Post Cardiac Arrest Syndrome (PCAS). Further analysis of this registry is expected to improve the life-saving rate.

Key Words: Cardiopulmonary resuscitation, Out-of-hospital cardiac arrest, Epidemiological analysis, Post Cardiac Arrest Syndrome (PCAS).

はじめに

院外心停止とは病院外で起こる心肺停止のことである。院外心停止は日本において年間約12万件発生している。その予後は経年的に改善傾向であるが、一般市民が目撃した心原性心停止でも1ヶ月生存率は13.0%で、1ヶ月後の社会復帰率は8.6%と依然として低く公衆衛生上の課題となっている¹⁾。

心肺停止に陥った傷病者を救命し社会復帰を目指すために必要な一連の行動を、輪が繋がる様子をイメージして「救命の連鎖 (Chain of Survival)」と呼ぶ。「救命の連鎖」は、最新のガイドラインに基づく救急蘇生法の指針2015において、①心停止の予防、②心停止の早期認識と通報、③一次救命処置 (心肺蘇生とAED)、④二次救命処置と心拍再開後の集中治療の4つの輪からなっている²⁾。心停止患者の真の治療目標は単に救命のみではなく、Cerebral Performance Category 1もしくは2で定義される神経学的に後遺症がない、もしくはほとんどない状態である³⁾。

本稿では心肺蘇生法の歴史から救命の連鎖の改善に向けての今後の展望について述べる。

心肺蘇生法の歴史

呼吸停止に対する蘇生法として、呼気吹込みの人工呼吸 (口対口人工呼吸) は聖書にも記載

があり、中世のヨーロッパでは助産師も行っていた。しかし18世紀には、医学の進歩とともに二酸化炭素の含まれる呼気を吹き込む方法が否定されるようになり、Silvester法 (胸部圧迫/上肢拳上) など、他動的胸部運動による用手人工呼吸法が推奨されるようになった。用手人工呼吸法は、1950年代にSafarが口対口人工呼吸法を再評価するまで用いられていた^{4,5)}。

心停止に対する心蘇生への取り組みは、1891年にMaassにより閉胸式心マッサージ (胸骨圧迫法) が報告されたことに始まる。残念ながら、この報告は注目されず、19世紀末に動物を相手に行われた開胸心マッサージの成功例が報告され、20世紀初頭には臨床例での成功例が報告されたことから、20世紀前半の心蘇生は開胸にて行われていた⁵⁾。しかし、侵襲的な開胸心マッサージは実際には救命に寄与せず、1960年にKouwenhovenらによって閉胸式心臓マッサージ法の有効性が再評価⁶⁾されて以降、蘇生法として一般的ではなくなった。

1961年、Safarらは、心停止に対し、口対口人工呼吸法と胸骨圧迫法 (閉胸的心マッサージ) を組み合わせる心肺蘇生法が有用と報告し⁷⁾、以後普及に努めた。当初、心肺蘇生法は医師のみが行う医療行為とされていたが、その後、救急隊員も行うことが認められ、1965年にはアメリカ赤十字社が市民に普及する活動を開始し、1966年にはNational academy of scienceがこの

蘇生方法を標準的教育として採用した⁸⁾。

1974年、アメリカ心臓協会(AHA)が標準化された心肺蘇生法として「Standards for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC)」を出版した。以後、1980年、1986年に「Standards and Guidelines for CPR and ECC」として、1992年に「Guidelines for CPR and ECC」として改定され、4度目の改定版は2000年に、ILCOR (International Liaison Committee on CPR) の共同編集による国際ガイドライン「Guideline 2000」として発表された⁸⁾。2005年の改訂からは、国際コンセンサス(CoSTR)をもとに、米国、欧州、日本で、それぞれガイドラインを作るようになり、以後、最新のエビデンスを取り入れながら5年ごとに改訂されている。最新の心肺蘇生ガイドラインは2015年10月に発表された。

こうしたガイドラインの改定に伴い、一般市民を対象にした一次救命処置(BLS: Basic life support)の推奨がどのように変化してきたのかを図1にまとめる。

大規模な population-based study

日本における院外心停止の疫学的な研究は、1998年に始まった「ウツタイン大阪プロジェクト」から発展した⁹⁾。本研究は消防、医師会、救急医療機関の協力の下、大阪府の880万人の住民を対象とした全ての救急隊の関わる院外心停止症例をウツタイン様式(院外心停止症例の記録様式の統一的なガイドライン)で登録し、地域の救急システムを検証するものであった。このプロジェクトでは毎年約5000~6000例の登録があり、当時はアメリカのシアトル市など先進的な救急医療体制をもつ地域を除いて、大規模でまれなものであった。このデータから様々なエビデンスが日本から世界に発信された³⁾。2005年からは、救急隊の関わる年間12万人の院外心停止患者が、活動記録としてウツタイン様式で登録されるようになった。この網羅的な登録は、世界でも類のない国家規模の前向きコホート研究となった¹⁰⁾。このデータは新たなエビデンスを生み出す疫学研究のみならず、①正確な救命率の算出、②海外との比較、③地域比

		1992	2000	2005	2010	2015
呼吸確認のための気道確保(市民)		あり			*なし(人工呼吸時には行う)	
呼吸の確認(市民)		あり				
口対口人工呼吸		必須	*必須ではない			
脈拍確認(市民)		あり	なし			
循環のサインの確認(息・咳・動き)		なし	あり	(なし)		
胸骨圧迫	順序	換気の後			*換気の前	
	回数	80-100回/分	100回/分		100回/分以上	100~120回/分
	換気との回数比	15:2(一人法では5:1)	15:2		30:2	
	深さ	4-5cm			少なくとも5cm	約5(~6)cm
換気	量	10ml/kg		*6-7ml/kg(胸が挙がる程度)		
	時間	2秒以上		*1秒		
AED	記載	記載なし(1996発売)	**あり			
	回数	記載なし	初回は3回連続まで		1回ずつ	
	電気ショック後	記載なし	ショック後にECG確認		直ちに胸骨圧迫を再開	

* 2010年ガイドライン以降は、胸骨圧迫のみの一次救命処置(Chest compression only CPR)がより積極的に容認されている(小児では非心原性の心停止の比率が高く、口対口人工呼吸の有用性が確認されている)

** 日本でのAED使用許可の推移

2001年 飛行機内での客室乗務員によるAED使用許可。(医師不在の場合)

2003年 救急救命士によるAED使用許可(医師指示なしで)

2004年 一般市民によるAED使用許可

図1 一般市民を対象とした成人に対する一次救命処置(BLS)ガイドラインの変化

較による地域の救急システムの問題点の抽出、④救命救急士の処置範囲拡大に関する基礎資料の収集、⑤救命救急士の処置範囲拡大の際の効果判定、などが可能であるという特徴から、救急医療体制改善の基盤となるものであった¹⁰⁾。

Chest compression only CPRの 有用性

2007年に石見らは、ウツタイン大阪データを用いて1998年5月から2003年4月までの期間の院外心停止症例を対象に現場に居合わせた市民（バイスタンダー）による心肺蘇生（Cardiopulmonary resuscitation: CPR）の方法と効果につき報告した³⁾。もともと動物実験において、胸骨圧迫のみの心肺蘇生（Chest compression only CPR）は、従来から推奨されている口対口人工呼吸を併用する心肺蘇生（Conventional CPR）と比較して、より有効との報告があった¹¹⁾。

石見らは、目撃ありの心原性心停止かつバイスタンダー CPR 時間<15分症例において、発生1年後の神経学的予後良好な生存割合はChest compression only CPR 群において4.3% (19/441)とConventional CPR 群において4.1% (25/617)と両者に差はなく、Chest compression only CPR 群はバイスタンダー CPR なし群と比較して有意に予後が改善した (1.72, 95%信頼区間 1.01~2.95) ことを報告した。同時期に日本のSOS-KANTO study groupからも同様にChest compression only CPRの有用性が示された¹²⁾。口対口人工呼吸は、一般市民にとって簡単な手技ではなく心理的障壁も想定される。そのため心肺蘇生が未実施となる可能性も懸念されることより、この結果をうけ2010年の心肺蘇生ガイドラインからは、一般市民にはChest compression only CPRが、より積極的に要認されるようになった。こうした推奨もあり、本邦では一般市民によるChest compression only CPRが経年的に増加している¹⁷⁾。一方、北村らは全国ウツタイン記録を用いて、小児の心停止症例に関しては心臓由来よりも呼吸停止からの心停止症例が多く、そうした症例では人工呼吸ありのConventional CPRがより有要であることを示した (7.2% [45/

1,551] VS 1.6% [6/888]; 多変量解析後の調整オッズ比 5.54, 95%信頼区間 2.52~16.99)¹³⁾。

「Chain of Survival: 救命の連鎖」の 向上が生存率向上に寄与

さらにウツタイン大阪レジストリを用いた2009年の石見らの報告によると、目撃ありの心原性心停止の患者において、心肺停止後1分経過するごとに神経学的予後良好な生存率が11%、心室細動例に対する電氣的除細動に関しては16%低下するというデータを示し、バイスタンダーレベルからの早期介入の重要性を論じた¹⁴⁾。さらに、同論文では心停止から救急要請までに要した時間は1998年における4分 (2~11分) から2006年には2分 (1~5分)、バイスタンダーもしくは救急隊による心肺蘇生開始は9分 (5~13分) から7分 (3~11分)、最初の除細動までの時間は19分 (13~22分) から9分 (7~12分) に短縮を認めた (いずれも中央値[四分位数], 各P for trend = 0.02, <0.001, <0.001) と報告されている。この救命の連鎖の改善に伴い、神経学的予後良好な1ヶ月生存割合は、2% (12/591例) から6% (71/1197例) まで有意に増加していた (P for trend < 0.001)。この報告により「早急な CPR 開始」と「早急な電氣的除細動」の重要性がさらに強調され、さらに概念的なものであった「救命の連鎖」の有用性が疫学的に示された。また、院外心停止に対する日本の救急医療体制が経年的に改善していることを客観的に示すものとなった。

国家規模での AED 普及効果の評価

早期の電氣的除細動の有効性は前出の通りであるが、公共の場に設置された自動体外式除細動器 (automated external defibrillator; AED) を用いた市民による電氣的除細動は最も早急で効果的な心肺蘇生法のひとつである。本邦では2004年7月から市民によるAED使用が認可され、2013年には42万台以上が公共の場に設置されている¹⁵⁾。このAED普及効果について北村らは2005年~2013年の総務省消防庁の全国前向きウツタインレジストリのデータを用い

て検討した¹⁵⁾。対象期間中に一般市民目撃の心原性心室細動患者4万3,762例のうち4,499例(10.3%)に市民による電氣的除細動が施行され、その施行割合は2005年の1.1%から2013年には16.5%まで増加していることが明らかとなった(P for trend<0.001)。神経学的予後良好な1ヶ月生存割合は市民除細動群の方が非施行群と比較し有意に高いことを示した(38.5% [1,731/4,499] VS 18.2% [7,155/39,263]; Propensity score match 後の調整オッズ比1.99, 95%信頼区間1.80~2.19)。また市民除細動により寄与された神経学的予後良好な1ヶ月生存者は2005年の6人から2013年の201人まで増加した(P for trend<0.001)。本結果は本邦における国家規模でのAED普及の有効性の証明と心肺蘇生法普及を促進するものであった。一方、42万台を超えるAED設置に対する費用対効果の考慮や設置済みのAEDの維持など今後の課題も挙げられた。

バイスタンダー CPRの普及活動とその効果

医療従事者への心肺蘇生法の普及の重要性は当然のことながら、前述した通り現場に居合わせた市民による心肺蘇生は生存率向上に寄与する。2007年に日本から発表された2本の論文により胸骨圧迫のみの心肺蘇生法(Chest compression only CPR)は口対口人工呼吸を伴う従来の心肺蘇生法と比較して一般市民によるバイスタンダー CPRの割合を向上させる効果が期待された。2008年秋からは心肺蘇生講習会の受講者層を広げるため、従来と比較し短時間、低コストで、内容を簡略化(45分程度で胸骨圧迫とAED使用法に特化)したPUSHコースを大阪府で開始し全国に広げている¹⁶⁾。従来からの心肺蘇生コースも経時的に受講生の増加を認め、2015年の石見らの報告によると、何らかのバイスタンダー CPR施行割合は2005年の34.6%から2012年の47.3%に増加を認めている(P for trend<0.001)。とりわけChest compression only CPRでのバイスタンダー CPRの割合は2005年の17.4%から2012年の39.3%と大幅に

増加した(P for trend<0.001)¹⁷⁾。このように日本における心肺蘇生医療は研究面からも普及・教育面からも成果をあげている。

心停止後治療の重要性

2010年の院外心停止ガイドライン以降、病院内での経皮的冠動脈形成術や集中治療の重要性が強調されるようになった。田上らの報告によると、福島県会津地方において、2009年1月から2010年12月の期間、院外心停止患者を救命救急センターへ集約化(直接搬送もしくは初期診療後より転院搬送)することにより、集約前の2006年1月から2008年4月の期間と比較して有意に神経学的予後良好生存割合の上昇を認めた(3.0% [21/712] VS 0.5% [4/770], P<0.001)¹⁸⁾。

このように、日本での院外心停止患者の救命率向上における、国家レベルでの市民への心肺蘇生法の普及や病院前の救急医療システムの改善による効果は証明されつつある。しかし、病院内での治療過程、すなわち急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈形成術や体温管理療法・経皮的な心肺補助装置、心停止後の特殊な病態であるPost Cardiac Arrest Syndrome (PCAS)を呈する患者に対する集中治療などと予後の相関は十分に検討されていない。さらなる救命率改善のためには院内治療の質向上が重要であり、2012年から大阪府の救命救急センターを中心として、院外心停止患者の院外のウツタイン情報と院内の治療過程・予後までを一貫して評価するためのComprehensive Registry of In-Hospital Intensive Care for OHCA Survival study (CRITICAL study)が開始された¹⁹⁾。このレジストリは、2014年より日本救急医学会主導で全国100以上の施設が参加し、現時点で約2万症例が登録され大規模な多施設前向きコホートとなった。今後、多くのエビデンスが生まれることが期待される²⁰⁾。

今後の院外心停止の展望

このように、院外心停止の社会復帰率は、救命の連鎖の改善に伴い経年的に向上しているが依然として低い。救命率向上のために質の高い

胸骨圧迫は必要不可欠であるが、ガイドラインで推奨される「質の高い胸骨圧迫」とは人種、年齢、性別、体型などの患者背景に関わらず一定であり、そもそもこの均一化された目標が真に効果的かは不明である。近年、全心停止患者に均一ではなく、各患者の状態に合わせた心肺蘇生法である「Physiologically guided resuscitation」が注目を集め、予後改善が期待されている²¹⁾。これを実践するためには各患者の生理学的データをリアルタイムに測定することができるモニタが必要である。近赤外線組織酸素モニタは非侵襲にまた連続的に脳の酸

素化・血流を測定することができ、各患者の生理学的データに基づいた最善の胸骨圧迫を行うためのモニタとして期待されている。このモニタを用いて我々は本学麻酔科、心臓血管外科の協力の下、そのモニタと体循環との関連を検討している。今後、この非侵襲的近赤外線組織酸素モニタを用いた心肺蘇生の研究は、米国での動物実験、大規模な臨床試験を経て、「Physiologically guided resuscitation」の実践につながることを期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 消防庁. 救急救助の現況 http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/fieldList9_3.html. (Accessed January 21, 2017)
- 2) 日本救急医療財団心肺蘇生法委員会 (監修) 救急蘇生法の指針 (2015) 市民用・解説編改訂5版 へるす出版2016
- 3) Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, et al. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007; 116: 2900-2907.
- 4) Liss HP, A history of resuscitation, *Ann Emerg Med* 1986; 15: 65-72.
- 5) 須崎紳一郎監修 CPR: 救命蘇生 メディカルサイエンスインターナショナル 1998.
- 6) Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GC. Closed-chest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173: 1064-1067.
- 7) Safar P, Brown TC, Holtey WJ, et al. Ventilation and Circulation with Closed-Chest Cardiac Massage in Man. *JAMA* 1961; 176: 574-576.
- 8) 日本蘇生協議会, 日本救急医療財団. JRC 蘇生ガイドライン 2010. へるす出版 2011.
- 9) 大阪府心肺蘇生効果検証委員会. ウツタイン大阪プロジェクト <http://osakalifesupport.jp/utstein/index.html>. (Accessed January 21, 2017)
- 10) 消防防災科学センター. ウツタイン統計データ活用の現状と方向性 http://www.isad.or.jp/cgi-bin/hp/index.cgi?ac1=1B17&ac2=93summer&ac3=5354&Page=hp_view. (Accessed January 21, 2017)
- 11) Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Berg MD, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Assisted ventilation does not improve outcome in a porcine model of single-rescuer bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1997; 95: 1635-1641.
- 12) Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet* (London, England) 2007; 369: 920-926.
- 13) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet* (London, England) 2010; 375: 1347-1354.
- 14) Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, et al. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation* 2009; 119: 728-734.
- 15) Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Matsuyama T, Hatakeyama T, Shimamoto T, et al. Public-Access Defibrillation and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *The New England journal of medicine* 2016; 375: 1649-1659.
- 16) 大阪府ライフサポート協会. PUSH プロジェクト. <http://osakalifesupport.jp/push/>. (Accessed January 21, 2017)
- 17) Iwami T, Kitamura T, Kiyohara K, Kawamura T.

- Dissemination of Chest Compression-Only Cardiopulmonary Resuscitation and Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*. 2015; 132: 415-422.
- 18) Tagami T, Hirata K, Takeshige T, Matsui J, Takinami M, Satake M, et al. Implementation of the fifth link of the chain of survival concept for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2012; 126: 589-597.
- 19) Yamada T, Kitamura T, Hayakawa K, Yoshiya K, Irisawa T, Abe Y, et al. Rationale, design, and profile of Comprehensive Registry of In-Hospital Intensive Care for OHCA Survival (CRITICAL) study in Osaka, Japan. *J Intensive Care* 2016; 4: 10.
- 20) 日本救急医学会. JAAM 他施設共同院外心停止レジストリ. <http://www.jaamohca-web.com/>. (Accessed January 21, 2017)
- 21) Friess SH, Sutton RM, Bhalala U, Maltese MR, Naim MY, Bratinov G, et al. Hemodynamic directed cardiopulmonary resuscitation improves short-term survival from ventricular fibrillation cardiac arrest. *Crit Care Med* 2013; 41: 2698-2704.

著者プロフィール



松山 匡 Tasuku Matsuyama

所属・職：京都府立医科大学医学研究科救急・災害医療システム学・大学院生

略 歴：2009年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

2009年4月 公立南丹病院 初期研修

2011年4月 京都府立医科大学附属病院 救急医療学教室 専攻医

2014年4月～現職

2014年9月～2014年11月 トロント小児病院 Research student, Division of Clinical Pharmacology & Toxicology

2015年4月～京都大学社会健康医学系専攻 予防医療学教室 特別研究生

専門分野：救急医療

- 主な業績：1. Matsuyama T, Kitamura T, Kiyohara K, Nishiyama C, Nishiuchi T, Hayashi Y, Kawamura T, Ohta B, Iwami T. Impact of cardiopulmonary resuscitation duration on neurologically favourable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: A population-based study in Japan. *Resuscitation* 2017; 113: 1-7.
2. Matsuyama T, Kiyohara K, Kitamura T, Nishiyama C, Nishiuchi T, Hayashi Y, Kawamura T, Ohta B, Iwami T. Hospital characteristics and favourable neurological outcome among patients with out-of-hospital cardiac arrest in Osaka, Japan. *Resuscitation* 2017; 110: 146-153.
3. Matsuyama T, Kitamura T, Kiyohara K, Hayashida S, Nitta M, Kawamura T, Iwami T, Ohta B. Incidence and outcomes of emergency self-harm among adolescents: a descriptive epidemiological study in Osaka City, Japan. *BMJ Open* 2016; 5: 6.
4. Matsuyama T, Kitamura T, Kiyohara K, Hayashida S, Kawamura T, Iwami T, Ohta B. Characteristics and outcomes of emergency patients with self-inflicted injuries: a report from ambulance records in Osaka City, Japan. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 68.
5. Matsuyama T, Kitamura T, Katayama Y, Kiyohara K, Hayashida S, Kawamura T, Iwami T, Ohta B. Factors associated with the difficulty in hospital acceptance among elderly emergency patients: a population-based study in Osaka City, Japan. *Geriatrics and Gerontology International*. In Press
6. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Matsuyama T, et al. Public-Access Defibrillation and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *N Engl J Med* 2016; 375: 1649-1659.
7. Kobayashi T, Matsuyama T, Takeuchi M, Ito S. Autism spectrum disorder and prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2016; 65: 170-178.
8. Kitamura T, Kiyohara K, Matsuyama T, et al. Epidemiology of Out-of-Hospital Cardiac Arrests Among Japanese Centenarians: 2005 to 2013. *Am J Cardiol* 2016; 117: 894-900.
9. Kitamura T, Kiyohara K, Matsuyama T, et al. Is Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrests Worse During Days of National Academic Meetings in Japan? A Population-Based Study. *J Epidemiol* 2016; 26: 155-62.
10. Akiyama K, Maeda S, Matsuyama T, et al. Vector flow mapping analysis of left ventricular energetic performance in healthy adult volunteers. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 21.
11. Kiyohara K, Nishiyama C, Hayashida S, Matsuyama T, et al. Characteristics and Outcomes of Bath-Related Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *Circ J* 2016; 80: 1564-70.
12. Kobayashi D, Kitamura T, Kiyohara K, Nishiyama C, Hayashida S, Fujii T, Izawa J, Shimamoto T, Matsuyama T, et al. High-rise buildings and neurologically favorable outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2016; 224: 178-182.
13. Yamada T, Kitamura T, Hayakawa K, Yoshiya K, Irisawa T, Abe Y, Ishiro M, Uejima T, Ohishi Y, Kaneda K, Kiguchi T, Kishi M, Kishimoto M, Nakao S, Nishimura T, Hayashi Y, Morooka T, Izawa J, Shimamoto T, Hatakeyama T, Matsuyama T, et al. Rationale, design, and profile of Comprehensive Registry of In-Hospital Intensive Care for OHCA Survival (CRITICAL) study in Osaka, Japan. *J Intensive Care* 2016; 4: 10.