



|                     |                                                                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | 院外心肺停止患者の神経学的予後に影響する因子の研究 [論文内容及び審査の要旨]                                                                             |
| Author(s)           | 小野, 雄一                                                                                                              |
| Description         | 配架番号 : 1696                                                                                                         |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                                               |
| Degree Name         | 博士(医学)                                                                                                              |
| Dissertation Number | 乙第7044号                                                                                                             |
| Issue Date          | 2018-03-22                                                                                                          |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/70319">https://hdl.handle.net/2115/70319</a>                                   |
| Rights(URL)         | <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/</a> |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                     |
| File Information    | Yuichi_Ono_abstract.pdf, 論文内容の要旨                                                                                    |



## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 小 野 雄 一

### 学 位 論 文 題 名

院外心肺停止患者の神経学的予後に影響する因子の研究  
(Investigation of factors that affect neurological  
outcomes in out-of-hospital cardiac arrest)

#### 【背景と目的】

近年、院外心肺停止(out-of-hospital cardiac arrest: OHCA)患者の予後を評価する指標として生存率よりも神経学的予後に重点が置かれ、救命だけでなく社会復帰が目標とされるようになった。しかし、生存率に影響する因子についての報告は散見されるが、神経学的予後に関する報告は多くない。本研究は OHCA 患者の神経学的予後に影響すると予測される因子である①response time(消防局覚知から現場到着までの時間)、②病院前に救急隊が挿入する声門上気道確保器具(laryngeal mask: LM vs laryngeal tube: LT)、③時間的要素に配慮した救急隊によるエピネフリン投与の効果、④来院時の凝固・線溶系の検査値について検討した。

#### 【対象と方法】

##### ① Response time

2006 年 1 月～2012 年 12 月の間に日本全国で発症した OHCA 患者を対象とした。日本全国のウツタインデータを用いて後ろ向きの観察研究を行い、classification and regression trees (CARTs)分析と receiver operating characteristics (ROC) 曲線分析で解析し、神経学的予後に最も影響する response time の閾値を検討した。

##### ② Laryngeal Mask(LM) vs Laryngeal Tube(LT)

2012 年 6 月～2013 年 1 月の間に札幌市で発症した OHCA 患者を対象とした。札幌市内で院外心肺停止患者の搬送数が多い 14 の救急隊を選択し、LM と LT を比較する前向きのクラスターランダム化試験を行った。

##### ③ エピネフリン

2006 年 1 月～2010 年 12 月の間に日本全国で発症した OHCA 患者を対象として、日本全国のウツタインデータを用いて後ろ向きの観察研究を行った。救急隊による心肺蘇生(cardiopulmonary resuscitation: CPR)開始から自己心拍再開までの時間を CPR 時間と定義した。研究対象患者を CPR 時間の 4 分位で 4 群に分類し、Group 1 を 15 分未満、Group 2 を 15 分～19 分、Group 3 を 20～26 分、Group 4 を 27 分以上として検討した。

##### ④ 凝固・線溶系

2006 年 1 月～2012 年 12 月の間に札幌市で発症し、北海道大学病院先進急性期医療センターへ搬送された OHCA 患者を対象とした。札幌市のウツタインデータと北海道大学病院の診療録を用いて後ろ向き観察研究を行った。血小板数、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノゲン値、D ダイマー、fibrin/fibrinogen degradation products(FDP)、アンチトロンビンと disseminated intravascular coagulation(DIC)スコアについて検討した。

上記全ての研究において、神経学的予後は cerebral performance category(CPC)を用いて評価し、CPC1 または 2 を予後良好として検討した。

#### 【結果】

##### ① Response time

204,277 名の患者を解析した。CARTs 分析、ROC 曲線分析ともに神経学的予後に最も影響を与える response time の閾値は 6.5 分であった。またバイスタンダー CPR のあった患者に

限定して検討すると、response time の閾値は1分延長して7.5分であった。

#### ② Laryngeal Mask vs Laryngeal Tube

313名の患者を解析した。Intension-to-treat 解析を行った結果、LMとLTでは神経学的予後に有意差を認めなかった。

#### ③ エピネフリン

383,811名の患者を解析した。神経学的予後良好についてのロジスティック回帰分析では、CPR時間が15分以上かつ19分以下の患者で調整オッズ比は1.327であり有意に高い値を示した。それ以外のCPR時間の患者では有意差を認めなかった。

#### ④ 凝固・線溶系

315名の患者を解析した。神経学的予後で分類するとフィブリノゲン値以外の全ての凝固・線溶系の検査値とDICスコアで有意差を認めた。またROC曲線分析で閾値を検討したが、FDP値が最も大きいarea under the curve(0.795)を示した。

### 【考察】

#### ① Response time

OHCA患者の神経学的予後良好に最も影響を与えるresponse timeは6.5分であった。Response timeと生存率を評価した報告は散見されるが、本報告はresponse timeと神経学的予後の関連性を評価した初めての報告である。さらにバイスタンダーCPRのあった症例ではresponse timeの閾値は7.5分を示し1分延長した。バイスタンダーCPRが予後に影響を与えることは過去に報告されているが、本研究はその具体的な効果を示すことができた。

#### ② Laryngeal Mask vs Laryngeal Tube

LT挿入の容易さに関するいくつかの報告から、病院前の救急隊による気道確保器具としてLMよりもLTを使用した方が、気道確保時間の短縮により神経学的予後が良くなる可能性を考えたが有意差を認めなかった。しかし、CPR開始～気道確保器具挿入までの時間についてはLTで短い傾向を認めた。症例数が増えれば、有意差を認め神経学的予後に影響を与える可能性があると考えられる。

#### ③ エピネフリン

ロジスティック回帰分析ではCPR時間が15分以上かつ19分以下の患者群のオッズ比が有意に高く、エピネフリン投与が神経学的予後良好に寄与すると考えられる。また、他の範囲のCPR時間の患者群ではオッズ比に有意差を認めなかったことから、エピネフリン投与は神経学的予後を悪化させないことが示唆された。

#### ④ 凝固・線溶系

フィブリノゲン値以外の凝固・線溶系とDICスコアが神経学的予後と関連性があることが示唆された。その中でもFDP値が最も相関性が強い結果であった。心肺停止の予後不良要因として心肺停止による虚血/低酸素や自己心拍再開による再灌流障害が考えられている。虚血/低酸素刺激による全身の血管内皮細胞障害が線溶亢進型DICを引き起こすため、FDP上昇が虚血/低酸素の影響を反映していることが要因だと考えられる。

### 【総括】

- ① OHCA患者の神経学的予後に最も影響を与えるresponse timeは6.5分であった。またバイスタンダーCPRはそのresponse timeを1分延長し7.5分とした。
- ② OHCA患者に対して病院到着前、救急救命士による声門上気道確保器具はLMとLTの違いで患者予後に影響を与えなかった。
- ③ OHCA患者に対して病院到着前、救急隊によるエピネフリン投与はある一定の患者の神経学的予後を良好にした。
- ④ OHCA患者の来院時FDP値は神経学的予後と強い関連性を示した。

### 【結論】

本研究において、OHCA患者の神経学的予後に影響するresponse timeは6.5分であり、バイスタンダーCPRの有用性が具体的に示された。また救急救命士のエピネフリン投与は神経学的予後を改善させる患者群が存在することが示唆された。さらに病院到着後の血液検査において凝固・線溶系は神経学的予後を予測する因子となる可能性が示唆された。