



HOKKAIDO UNIVERSITY

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	https://hdl.handle.net/2115/70319
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuichi_Ono_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 小 野 雄 一

審査担当者	主査	教授 森本 裕二
	副査	教授 佐々木 秀直
	副査	教授 安斉 俊久

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)

本研究は、院外心肺停止(out-of-hospital cardiac arrest: 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ものである。

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。classification and regression trees 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。その結果、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。さらにバイスタンダー cardiopulmonary resuscitation (CPR) を受けた OHCA 患者で解析した結果、response time の閾値は 7.5 分に延長した。

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、LM と LT を比較する前向きのカスタムランダム化試験を行った。結果は LM と LT の違いで神経学的予後に影響を与えなかった。

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 患者を対象とした。救急隊による心肺蘇生 CPR 開始から自己心拍再開までの時間を CPR 時間と定義し、対象患者を CPR 時間の 4 分位で 4 群に分類、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。その結果、Group 2 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 Group の患者では有意差を認めなかった。

④ 凝固・線溶系

2006年1月～2012年12月の間に、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、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。その結果、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 ROC curve (0.795) を示した。

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。

審査にあたり、まず副査の安斉俊久教授よりエピネフリンの研究について神経学的予後に良い影響を与える OHCA 患者群が救急隊の CPR 時間 15～19 分の Group2 のみであったことの要因についての質問がなされた。この質問に対しては CPR 時間の短い Group1 (15 分未満) ではエピネフリンを投与する前の除細動や短時間の胸骨圧迫などにより自己心拍再開する OHCA 患者が多く含まれている可能性があることが影響していると考えられ、CPR 時間が 20 分以上の患者では心停止の時間が長すぎることにによりエピネフリン投与の効果が減弱しているためだと考えられると回答した。副査の佐々木秀直教授より response time が 6.5 分以下というのは、臨床現場では実際に可能な時間なのかとの質問および OHCA 患者の 1 ヶ月後の予後ではなく数ヶ月や数年単位の長期的な神経学的予後についてのデータは存在するかとの質問がなされた。前者の質問に対しては札幌市の平均 response time は 6.5 分以下であること、また他にも平均 response time が 6.5 分以下である自治体は多数存在すると回答し、後者の質問に対しては OHCA 患者の長期予後をまとめた研究は今までに存在しない、OHCA 患者の長期予後に関して興味がありデータを収集しようと試みたが、他院からのデータの提供が必要であるため手続きなどの影響でデータ収集が大変困難であり実現に至っていないと回答した。さらに本研究をもとにした申請者が考える理想的な治療方法について質問がなされた。この質問に対して申請者は、本研究から OHCA 患者の予後改善のための治療方法の提案は難しいが、臨床現場で OHCA 患者の予後を少しでも早く予測できれば家族への治療方法の提案もしやすくなると考えられると回答した。主査の森本裕二教授より本研究以外にも OHCA 患者の予後に影響を与える因子として考えられるものについて凝固・線溶系が脳神経に直接与える影響についての質問がなされた。申請者は、前者の質問に対しては脳低温療法や経皮的冠動脈形成術などは神経学的予後に影響することが報告されていると回答し、後者の質問に対しては凝固・線溶系が虚血/低酸素を反映していることは間違いないと考えられ、虚血/低酸素が脳神経に悪影響を与えることから凝固・線溶系が神経学的予後に関与している結果が出たと思われると回答した。

この論文は OHCA 患者の複数の神経学的予後予測因子を研究した論文であると高く評価され、今後の研究によりさらなる有用な予後予測因子の発見により、正確に OHCA 患者の予後予測が可能になることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。