

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

坪田貴也より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2710 号

学位申請者 : 坪 田 貴 也

学位審査論文 : Association of repeated defibrillation with outcomes for out-of-hospital cardiac arrest associated with ventricular fibrillation

(心室細動を呈する院外心肺停止患者に対する除細動回数
の検討)

著 者 : Takaya Tsubota, Mitsuru Honda, Katsunori Yoshihara, Takanori Ikeda

公 表 誌 : Toho Journal of Medicine 2 (2) : 53-60, 2016

論文内容の要旨 :

背景と目的 : 院外心肺停止 (out of hospital cardiac arrest : OHCA) における救命率の向上は、救急・集中治療領域において重要な問題である。蘇生を成功させるために迅速な心肺蘇生 (cardiopulmonary resuscitation : CPR)、迅速な除細動、効果的な2次救命処置、および統合された心拍再開後の治療が重要であり、蘇生率は年々増加しているが、まだ低いのが現状である。心室細動 (ventricular fibrillation : VF) に対する除細動成功率は時間が経つにつれて急速に低下し、絶え間ない胸骨圧迫と迅速な除細動が重要であるが、心電図解析やショック時は胸骨圧迫を中断せざるを得ず、この中断の有害性が報告されている。VF に対する至適除細動回数を検討した報告はなく、本邦における救急隊平均的活動時間の VF に対して至適除細動回数を明確にすることを目的とした。

方法 : 2006 年から 2010 年の間、日本全国における OHCA に対し総務省消防庁がウツタイン形式で集計した前向きデータを使用した。この観察研究は救急隊による CPR が施行された心原性心肺停止患者で、目撃があり、初回心電図が VF、目撃から救急隊による最初のショックまでに要した時間が 10 分以内の患者に対して、心拍再開率 (return of spontaneous circulation : ROSC) や1か月後の神経予後 (cerebral performance category : CPC) に関わる因子と、プレホスピタルにおける適正な除細動回数を検討した。すべての救急隊員は 2005 年 AHA (American Heart Association) ガイドラインを基に作成された日本版心肺蘇生ガイド

ラインに沿って CPR を施行した。1 か月後の良好な神経予後を CPC1-2 と定義した。

結果：心肺停止患者 510, 727 人のうち 9, 865 人が対象となった。ROSC 率 38. 2%、1 か月後の CPC1-2 獲得率 28. 5%であった。ROSC や CPC1-2 に対する多変量解析では、年齢、市民による胸骨圧迫、2 相性電気的除細動器の使用、迅速な除細動が関与していた。その一方、救急隊による高度な気道確保は ROSC や CPC1-2 獲得に不利な結果となった。ショック回数が増えるにつれて、ROSC と CPC1-2 獲得率は低下し ROSC と CPC1-2 の約半数は 1 回目の除細動で成功していた。

除細動回数と ROSC の ROC 曲線ではカットオフ値 1. 5 回、感度 65%、特異度 54%、 $P < 0. 001$ 、95%信頼区間(0. 61-0. 63)であった。また、除細動回数と CPC1-2 の ROC 曲線ではカットオフ値 1. 5 回、感度 62%、特異度 52%、 $P < 0. 001$ 、95%信頼区間(0. 57-0. 60)であった。

考察：頻回に除細動を行うとその度に心電図解析のため、救急車の停止や胸骨圧迫の中断をせざるをえない。しかし胸骨圧迫が中断されると冠動脈血流が減少し、その後再開しても中断前の状態に戻るまでには時間を要し、除細動が施行されればされるほど心筋はダメージを受けショック成功率は低下し生存率が低下するとされている。

VF は発現後の時間により病態が異なり、出現後 4~5 分以内では虚血は少なく迅速に電気的除細動をすることによって心拍再開しやすい。4~10 分後は心筋のアデノシン三リン酸が枯渇する時期で除細動を行っても自己リズムを生み出すことが困難で、胸骨圧迫を行い脳血流や冠動脈血流を維持し虚血を減少させ、除細動を施行した方が心拍再開しやすい。それ以上では除細動を含めた通常の CPR では心拍再開が難しいとされている。

今回の研究では虚脱から除細動までの平均時間は約 6 分であり、胸骨圧迫が重要と考えられた。ショック抵抗性の VF に対して繰り返しショックを行い時間が経過するより、抗不整脈薬などの薬剤投与、人工心肺、低体温療法を行うために早期搬送が重要となると考えられ、現場でのショック回数を考慮に入れる必要性も重要と考えられた。

結語：ROSC や良好な神経予後を得るためには胸骨圧迫と除細動が重要であった。ROSC 率と CPC1-2 獲得率から OHCA の VF に対するショック回数の現実的なカットオフ値は 2 回であった。ショック抵抗性の VF に対し除細動回数も考慮に入れる必要性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2710 号	氏 名	坪 田 貴 也
学位審査担当者	主 査	諸 井 雅 男
	副 査	東 丸 貴 信
	副 査	渡 邊 善 則
	副 査	杉 山 篤
	副 査	尾 崎 重 之

学位審査論文の審査結果の要旨 :

院外心肺停止に対する迅速な蘇生開始と心室細動に対する除細動は救命やその後の脳機能の維持に重要である。心室細動に対する除細動成功率は時間経過とともに低下するが、電気的除細動の回数と除細動成功率の関係を検討した報告はなかった。本研究は、院外で発生した心室細動に対する救急隊員の除細動回数と心拍再開率および 1 ヶ月後の神経予後を検討したものである。方法は 2006 年から 2010 年の間、日本全国における院外心停止に対し総務省消防庁がウツタイン形式で集計した前向きデータ (510, 727 名) を使用した。510, 727 名のうち、救急隊による心肺蘇生が施行された心原性心肺停止患者で、目撃があり、心電図で心室細動がとらえられており、目撃から救急隊による最初のショックまでに要した時間が 10 分以内の患者 (9, 865 名) に対して、心拍再開率と 1 か月後の神経予後およびそれに関係する因子と、救急隊員による電気的除細動回数の関係を検討した。心拍再開率は 38. 2%、1 か月後の良好な神経予後を呈した患者は 28. 5%であった。多変量解析では、年齢、胸骨圧迫、除細動器の使用、除細動回数、気道確保のためのデバイスの使用、虚脱から除細動までの時間が心拍再開率や 1 か月後の良好な神経予後に関係していた。ショック回数が増えるにつれて、心拍再開率は低下し、神経予後は不良となった。ROC 解析では、心拍再開率および良好な神経予後の予測のための除細動回数は 1. 5 回であった。虚脱から 10 分以内の場合には、ショック回数 2 回までに心拍再開すれば良好な神経予後が期待できると考えられた。

平成 28 年 12 月 26 日に開催された学位審査会において、申請者による研究要旨の発表後に活発な質疑応答がなされた。後ろ向き試験の限界について、基礎心疾患による違いについて、治療介入の影響について、心拍再開率を上げるために病院到着までに救急隊員が行える他の方法について、除細動による胸骨圧迫の中断による影響についてなどの質問が主査および副査からなされた。申請者はそれら 1 つ 1 つに丁寧にかつ誠実に対応し、適切かつ理論的に回答することができた。

以上より、本研究は日本における大きな母集団からのデータを解析しており、虚脱から 10 分以内に救急隊員によるショックが行われた院外心室細動患者では除細動回数が 2 回以内であれば 1 ヶ月後の神経予後が良好であるという結論は循環器内科学とくに救急医療分野における有益な知見であると評価され、学位論文として適当であるとの結論に達した。