

## 論文の内容の要旨

院外心停止患者における医療資源の適正配分に向けた危険因子および予後に関する研究

福 田 龍 将

### 要旨

#### 【背景】

院外心停止患者の予後は極めて悪く、生存率は6-10%、神経学的後遺症なく社会復帰できるのはわずか3%程度である。院外心停止患者の発生数は年々増加傾向で、人口の高齢化に伴い、院外心停止患者に占める高齢者の割合も増加している。世界で最も少子高齢化の進む我が国では、現行の保険医療制度を維持していくためには、院外心停止患者の治療においても厳格な医療資源の適正配分を行っていくことが必要である。しかしながら、現状では年齢、Activities of Daily Living (ADL)、患者の意思（事前指示）に関わらず、原則的に全ての院外心停止患者に対して蘇生努力とそれに引き続く救急病院への搬送が行われている。

慣習的に全ての院外心停止患者に対して治療が行われてきた我が国においては、選択的に院外心停止患者の治療の差し控えや中止を行うことを受け入れるのは容易ではないと思われる。蘇生努力の選択的な中止を行うためには法の整備が不可欠であることは言うまでもないが、法整備の根拠として医学的に妥当性のある根拠が不可欠である。すなわち、適切な予後予測なしに、蘇生努力の中止を行うことは不可能であろう。これまで、数々の院外心停止の予後予測法が検討されてきたが、今のところ信頼性と即時性を兼ね備えた、確立された予後予測法は存在しない。

本研究は、院外心停止における医療資源の適正配分に向けて、疫学研究的アプローチ（研究1）と臨床研究的アプローチ（研究2）を用い、蘇生努力が無益となることが予想され早期に蘇生を中止すべき患者群と、良好な転帰が期待され最大限の医療資源を投入すべき患者群を正確に同定する方法を探索することを目的として実施した。

#### 研究1. 疫学研究的アプローチ

院外心停止患者の予後において、目撃なし、ショックの適応なし（心静止または Pulseless Electrical Activity (PEA)）は最もよく知られた危険因子であり、これらとともに満たす患者の予後は極めて不良であるが、このような患者が院外心停止全体の半数にも及んでいる。したがって、このような患者こそ医療資源の適正配分を考える上での重要な研究対象と考え、目撃がなくショックの適応でない院外心停止患者の詳細な危険因子、予後に関する検討を行うことを目的とした。

## 研究 2. 臨床研究的アプローチ

院外心停止患者の脳灌流を反映しうる指標として脳局所酸素飽和度 (rSO<sub>2</sub>: Regional Oxygen Saturation) に注目して、脳 rSO<sub>2</sub> が蘇生の無益性または良好な転帰の予測に応用可能か、また、予後予測法として用いる際の最適な使用法はどのような方法であるかを検討することを目的とした。

### 【方法と結果】

#### <研究 1>

総務省消防庁の救急蘇生統計データを用い、全国規模の集団ベースコホート研究を行った。2010年1月1日から12月31の間に院外心停止となり、救急隊員によって蘇生努力とそれに引き続く救急搬送が行われた18歳以上の院外心停止患者を対象とした。主要アウトカムは院外心停止から1か月後の神経学的転帰良好な生存率とした。

解析対象120,721人のうち、目撃がなくショックの適応でない患者は68,024人(56.3%)であった。若年(18-64歳:基準値;65-84歳:OR 0.68 [95%CI 0.54-0.87];85歳以上 OR 0.46 [95%CI 0.33-0.63])、ショック適応リズムへの波形変化(OR 2.14 [95%CI 1.43-3.13])、病院到着前心拍再開 (OR 94.85 [95%CI 75.71-119.35]) は良好な神経学的転帰と関連のある独立した予後因子であった。これら3因子全て満たす患者の神経学的に転帰良好な生存率は28.8%で、いずれも満たさない患者ではわずか0.18%であった (OR 230.34 [95%CI 127.37-402.96])。

#### <研究 2>

2012年10月1日から2013年9月30日の間に、東京大学医学部附属病院救命救急センターに搬送された18歳以上の院外心停止患者で、脳 rSO<sub>2</sub> を測定された患者を対象とした単施設前向き観察研究を行った。主要アウトカムは、持続的な心拍再開とした。脳 rSO<sub>2</sub> は左右前頭部で測定し、低い方の値を rSO<sub>2</sub><sub>low</sub>、高い方の値を rSO<sub>2</sub><sub>high</sub>、両者の平均値を rSO<sub>2</sub><sub>mean</sub> として記録した。

解析対象69人の脳 rSO<sub>2</sub><sub>low</sub> 初期値の平均は20.6%であった。ROC 解析では脳 rSO<sub>2</sub><sub>low</sub> 初期値の非心拍再開を予測する最適カットオフ値は26%(感度88.7%、特異度56.3%、PPV 87.0%、NPV 60.0%、AUC 0.714、P=0.0033)であった。脳 rSO<sub>2</sub><sub>low</sub> 初期値の AUC は、脳 rSO<sub>2</sub><sub>high</sub> 初期値 (AUC 0.650、P=0.1788) や脳 rSO<sub>2</sub><sub>mean</sub> 初期値 (AUC 0.677、P=0.235) の AUC だけでなく、血液 pH (AUC 0.620、P=0.1687) や血中乳酸値 (AUC 0.627、P=0.1081) の AUC よりも大きかった。

### 【考察】

研究 1 の疫学研究的アプローチによって、目撃のないショックの適応でない患者の予後に影響を及ぼす因子として、年齢65歳未満、ショックの適応波形への心電図変化、病院到着前心拍再開の三要素を同定した。全て満たす場合(A群)の予後は極めて良好で(1ヶ月生存率40.9%、神経学的転帰良好な生存率28.8%)、驚くべきことに、目撃のあるショックの適応である患者全体の予後(1ヶ月生存率30.2%、神経学的転帰良好な生存率21.3%)よりも良好であった。一方

で、上記三要素のいずれも満たさない患者（D群）の予後は極めて不良で、1ヶ月生存率はわずか0.91%（95%CI 0.83-0.99）、神経学的に転帰良好な生存率は0.18%（95%CI 0.14-0.22）しかなく、医学的量的無益性の基準とされる1%を遥かに下回っていた。また、A群は極めて少数（0.1%以下）であったが、D群は院外心停止全体の41.1%にも及んだ。このことから、A群に対しては可能な限りの医療資源を投入し、D群には蘇生の中止を行うという戦略は、医療資源の適正配分という点で極めて効果的と考えられた。

研究2の臨床研究的アプローチから、脳rSO<sub>2</sub>値は来院直後に測定した静的指標としての利用（初期値の単回測定）であっても心拍再開の予後因子として有用であることがわかった。特に、二点で測定した脳rSO<sub>2</sub>値のうち、低い方の値（rSO<sub>2</sub><sub>low</sub>）がより予後因子として有用であることが分かった（rSO<sub>2</sub><sub>low</sub> 初期値：AUC 0.714；rSO<sub>2</sub><sub>high</sub> 初期値：AUC 0.650；rSO<sub>2</sub><sub>mean</sub> 初期値：AUC 0.677）。しかしながら、単独使用で正確な予後予測が行えるほどの精度はなく、他の因子と併用して用いるなど工夫が必要であると考えられた。

#### 【結論】

本研究により、院外心停止における医療資源の適正配分を行っていくための新たな知見が加えられた。また、予後予測法として用いる際の脳rSO<sub>2</sub>値の有効な測定方法が示唆された。本研究では主に蘇生の無益性の評価に重点をおき検討を行ったが、医療資源の適正配分においては、公共の利益だけでなく患者の利益も考える必要がある。その点で、今後は医療資源を最大限投入すべき良好な予後が期待できる患者の同定も目指したさらなる検討が必要である。