報告番号	香大医博甲　第 747号

様式１０７

学位論文審査の結果の要旨

令和　2　年　2 月　13　日

審査委員	主　査	白神豪太郎		
	副主査	巫出井泰浩		
	副主査	南野哲男		
願出者	専攻	医学	部門	
	学籍番号	17D706	氏名	岡崎　智哉
論文題目	Targeted temperature management guided by the severity of hyperlactatemia for out-of-hospital cardiac arrest patients: a post hoc analysis of a nationwide, multicenter prospective registry.			
学位論文の審査結果	合格　・　不合格　（該当するものを○で囲むこと。）			

〔　要　旨　〕

院外心停止は死亡率が高く、生存できても神経学的予後は不良であることが多い。心拍再開後も昏睡状態である院外心停止患者にはしばしば体温管理療法（32-36℃）が施行されるが、目標体温設定については明確な指針はない。院外心停止患者の心拍再開後血中乳酸値と神経学的予後が関連することが報告されているが、体温管理療法の目標体温設定と乳酸値の関係については報告がない。本研究では、院外心停止患者の血中乳酸値と体温管理が神経学的予後（cerebral performance categoryが1-2/5を良好、3-5/5を不良とする）に関係するかどうかを検討した。2014年7月から2015年12月までのJAAM-OHCAデータ（n=12,024）から、自己心拍再開後に体温管理療法を受け乳酸値が測定されている患者（n=435）を抽出し、これらを高乳酸血症が軽度（<7 mmol/L、n=139）、中等度（<12 mmol/L、n=132）および高度（≧12 mmol/L、n=114）の3群に分け、さらにそれぞれ32-34℃および35-36℃での体温管理の2群に分類した。高度高乳酸血症群において、32-34℃管理群（n=83）は35-36℃管理群（n=31）に比べて、調整30日後神経学的予後良好率が有意に高かった（27.4 %[95%CI 22.0-32.8 %] vs. 12.4 %[95%CI 3.5-21.2 %]、P=0.005）。一方、軽度高乳酸血症群における32-34℃（n=108）と35-36℃管理群（n=31）、中等度高乳酸血症群における32-34℃（n=128）と35-36℃管理群（n=54）の間に調整30日後神経学的予後良好率に差はなかった。調整30日後生存率は、高乳酸血症が高度なほど低かったが、どの高乳酸血症群においても32-34℃管理群と35-36℃管理群の間に差はなかった。

本研究に関する学位論文審査委員会が令和2年2月13日に行われた。

本研究は、重症の高乳酸血症を伴う院外心停止患者においては、32-34℃での体温管理が35-36℃の管理と比較して、調整30日後神経学的予後良好率が有意に高いことを明らかとしたものであり、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、院外心停止患者における心拍再開後の血中乳酸値が、体温管理療法の目標体温設定の決定に影響を与える可能性を示唆したものであり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては、

1. 研究のデザインとして予後良好群と予後不良群の2群の設定としなかったのはなぜか？
2. 乳酸値の分類を3群に分ける根拠はどこにあるのか？高乳酸血症を軽症と重症の2群に分けなかったのはなぜか？
3. 体温の設定値はなぜ32-34℃と35-36℃としたのか？予後の結果からカットオフ値を決定しなかったのはなぜか？目標体温の設定は誰がどのように決定するのか？
4. 心停止の原因は何か？
5. 既往症が乳酸値に影響しないのか？肝不全は乳酸値に影響しないのか？
6. 神経学的予後と生存率の関係は？
7. 乳酸値はどの時点で測定されているのか？乳酸値をとるタイミングが影響する可能性はないのか？
8. 高炭酸ガス血症は予後に影響しないのか？
9. 病院到着から体温管理療法開始までの時間が、どの高乳酸血症群においても、35-36℃群が32-34℃群よりも長いのはなぜか？
10. JAAM-OHCAデータはどのように集められたのか？データ収集プロトコールはどのようになっているのか？
11. 今後の展望について：この研究をどのように発展させていくのか？

など様々の質疑応答が行われた。申請者はいずれにも適切に回答した。本審査委員会は全審査員一致して、申請者は博士（医学）の学位授与に値する十分な見識と能力を有すると判断した。

掲載誌名	Annals of Intensive Care 第9巻，第1号		
（公表予定）掲載年月	2019 年 11 月	出版社（等）名	Springer

（備考）要旨は，１，５００字以内にまとめてください。