

報告番号

香大医博甲 第 800 号

様式107

学位論文審査の結果の要旨

令和 4年 1月 12日

審査委員	主査	南野哲男 (印)		
	副主査	白神豪太郎 (印)		
	副主査	三宅啓介 (印)		
願出者	専攻	医学	部門	(平成27年度以前入学者のみ記入)
	学籍番号	18D716	氏名	神野敬祐
論文題目	Association Between Prehospital Supraglottic Airway Compared With Bag-Mask Ventilation and Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category 1 in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 ・ <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			

〔要旨〕

【背景】従来、院外心停止患者に対する病院前救護においては高度な気道確保の有無およびエピネフリン投与の有無と神経学的転帰不良の関連を検討した報告がなされている。

【目的】本研究では、救急隊による SGA (Supraglottic Airway) デバイスの使用の有無に特に注目し、病院前でのエピネフリン投与の有無を組み合わせた場合の神経学的転帰との関連を検討した。さらに、心停止蘇生後患者の神経学的転帰には CPC (Cerebral Performance Categories) を用いて評価され、CPC1 と 2 はまとめて神経学的転帰良好群と分類されることが多いものの、両者の生活機能には大きな違いがあると考え、社会復帰できる状態である CPC1 のみを Primary Endpoint として研究を計画した。

【方法】総務省消防庁の All-Japan Utstein Registry の二次解析をした。対象は目撃のある、成人で、CPR (Cardio Pulmonary Resuscitation) をうけた、心原性院外心停止症例とした。病院前救護によって症例を、BLS (Basic life support) のみ受けた群 (BMV [bag-mask ventilation] group)、BLS とエピネフリン投与を受けた群 (Epinephrine group)、BLS と SGA デバイス使用ありの群 (SGA group)、BLS とエピネフリン投与・SGA デバイス使用いずれもありの群 (Combined group) の 4 群に分類し、単変量・多変量ロジスティック回帰分析にて処置と神経学的転帰との関連を検討した。発症 1 か月後における CPC1 のみを Primary Endpoint とした。

【結果】2011 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までの登録症例 629,471 症例のうち、98,823 症例が解析対象となり、BMV group は 48,847 名、Epinephrine group は 8,958 名、SGA group は 25,467 名、Combined group は 15,551 名であった。CPC1 は各 group それぞれ 8.30% (4,056/48,847 名)、2.98% (267/8,958 名)、2.91% (742/25,467 名)、1.64% (255/15,551 名) であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、BMV group と比較して、各 3group は CPC1 と以下のように関連した (Epinephrine group [OR 0.28; 95%CI 0.24-0.32]、SGA group [OR 0.52; 95%CI 0.47-0.58]、Combined group [OR 0.17; 95%CI 0.15-0.20])。

【考察】本研究では院外心停止患者への病院前救護のうち、エピネフリン投与、SGA デバイスの使用、それらの組み合わせ、のいずれもが独立して有意に 1ヶ月後の神経学的転帰不良と関連した。本研究の対象患者において CPC2 となる症例は 1.12% で比較的少数 (CPC1 と 2 あわせて 6.19%) であり、AAM (Advanced Airway Management) 実施のうち SGA (85.3%) が EIT (Endotracheal Intubation) (15.7%) と比べ大部分を占めていることは、従前の報告と乖離していない。SGA デバイスでの気道確保が転帰不良と関連した原因として、この処置を受けた患者が本データに含まれていない機能予後不良に関わる因子を有している可能性があるが、この点は今後さらに研究が必要である。

令和3年12月28日に行われた学位論文審査委員会においては、以下の質疑応答が行われた。

出口一志 准教授(指定討論者)

1. BLS群での処置内容は何を指すか。→BMV(bag-mask ventilation)と胸骨圧迫を行います。
2. ショック適応波形の内容とは何か。→VF(Ventricular fibrillation)、脈なしVT(Ventricular tachycardia)です。
3. CPC1と2あわせても約6%と少数で、ほかはCPC3以上に入るのか。1か月後の予後のみの調査なのか。その後、徐々に時間をかけて改善する人はいるか。→貴見のとおりです。また、長期経過中に一定数の改善経過となる方はおられるが、3、6、12か月後予後のデータは本データベースには情報がありませんでした。
4. 病院前処置を行うと、転帰が悪くなるという理解でよいのか。搬送時間バイアスに関してどう対応したか。→多変量解析での因子に、目撃～到着の時間を組み込み調整して解析した結果、神経学的転帰との関連を認めました。処置を受けた群では搬送時間が長くなりました。また搬送時間にかかわらず処置は転機不良と関連していました。
5. 気道確保でEITを除外したことで結果への影響はあったか。→EITとSGAデバイス使用まとめたAAM group、そしてcombined groupを設定し、同じ因子を用いての多変量ロジスティック解析を行った結果でも、各群ともBMV groupと比較し神経学転帰不良と関連しました。

三宅啓介 教授(副主査)

6. SGAデバイス使用やEpinephrine投与を受ける人は予後が良くない、つまり、それくらい状態が厳しい人だったということか。こうした人には処置せずに早期搬送を指示する、ということになるのか。→実際には、目撃あり、若年CPAなど多くの症例で処置実施をお願いしています。研究のlimitationになりますが、本データベースには、既往症やADL、心停止に至った原疾患といった情報は含まれておりません。そのためBLSのみで自己心拍再開が得られにくく、その結果処置実施に至った症例が、どの程度いるかの検討は困難でした。
7. サブグループ解析table3で、搬送時間を4群に分けた際の線引きの根拠は。→全症例の搬送時間を統計的に4分位で分けて設定したものです。
8. 心停止をおこす原疾患、治療までの時間は関連しているか。→残念ながら、確定病名、PCI(percutaneous coronary intervention)に至ったかどうか、PCIまでの所要時間の情報はデータベースに含まれていませんでした。

白神豪太郎 教授(副主査)

9. 日本の雑誌だが、Adrenalineの記載にするよう要請はあったか。→当該の指摘はありませんでした。
10. 救急隊の現場活動へのメッセージとして、処置はせずに、やはり早期搬送がよいということか。combined groupでBMV groupよりも搬送時間が6分間も長いことは事実としてある。→subgroup解析内で比較的短時間搬送(0-19分)でも処置実施が神経学的転帰不良と関連していました。迅速に(CPR開始から4分以内)AAMが確立できたnon-shock波形症例ではAAMが神経学的転帰良好に関連した報告がありますが、裏を返せば、よほど処置の環境が整った状況でなければ、御指摘のような運用がbetterかと考えられました。

南野哲男 教授(主査)

11. EITとSGA、EITとBMVでの比較をした神経学的転帰に関する2つの先行研究に対して、本研究は、どういった位置づけになるのか。→未検討の組み合わせでの比較であること、実臨床での現場感覚ですがSGAデバイスを使用した病院前の気道確保が、本県でも主流であるので今回研究いたしました。更に研究が必要と考えています。
12. Epinephrineが1か月生存を改善していると先行研究が示されたが、元データベースは異なるものか。であれば、本データベースでもEpinephrineにより同様の恩恵はありそうか。比較した場合の本研究の位置づけ、データの整合性はどうか。→元データは異なるものです。また、本データ上ではEpinephrineは1か月生存率不良と関連していました。国外のデータと比較するにあたり、国内よりもEpinephrine投与までの所要時間が短い、救急隊に許可された処置の範囲も異なるといった差があり、今後も結果の比較の際は十分留意したいと思います。
13. 本結果を、どう解釈し、そして現場の救急隊にどのように伝えていくか。→認定救急救命士の場合であれば挿管・薬剤投与・静脈路確保の研修まで受けています。とはいえ、環境の悪い車内での処置を行うことで、BLSの質への影響が少なからず生じ、本結果に繋がったと考えました。質の高いBLSの提供を最優先し、無理のない範囲で迅速な処置実施が可能であればお願いしたいです。ただ更に研究が必要と考えています。

本論文は院外心停止患者に対する病院前救護にて、エピネフリン投与、SGAデバイスの使用、それらの組み合わせは独立して有意に1ヶ月後の神経学的転帰不良と関連することを指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。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断した。

掲載誌名	Circulation Journal Circ J 2019; 83: 2479 - 2486		
(公表予定) 掲載年月	2019年 11月	出版社(等)名	日本循環器学会

(備考)要旨は、1,500字以内にまとめてください。