

# 博 士 学 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

松本新吾より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 669 号

学位申請者 : まつ 松      もと 本      しん 新      ご 吾

学位論文 : Heart rate after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest due to acute coronary syndrome is an independent predictor of clinical outcome

(急性心筋梗塞による院外心肺停止患者における心拍数と予後の関係)

著 者 : Shingo Matsumoto, Rine Nakanishi, Ippei Watanabe, Hiroto Aikawa, Ryota Noike, Takayuki Yabe, Ryo Okubo, Tadashi Fujino, Hideo Amano, Mikihiro Toda, Takanori Ikeda

公表誌 : Circulation Journal 84: 569-576, 2020

論文内容の要旨 :

背景:心拍数は虚血性心疾患や心不全患者を対象に、患者の長期予後と相関する予後規定因子であることが広く知られている。そして、急性冠症候群のような救急疾患においても、心拍数は長期予後のみならず、院内死亡のような短期的な予後とも深く関係する、強力な予後予測因子であることが過去に報告されてきた。一方で院外心肺停止は、世界的にみても依然として致死率の高い疾患である。この患者群に関してはその致死率の高さから、過去に様々な治療戦略が試され、予後改善効果を示す治療法の確立を目的に様々な研究が行われてきたが、そのほとんどの試験で予後改善効果を示すことができていない。そのため現状としては、院外心肺停止に至った患者の状態を評価し、的確に予後を予測することで、医療の介入により予後改善が見込まれる患者群を早期に特定することが求められており、臨床現場において簡便に予後予測を行う手段の必要性が増している。院外心肺停止は様々な原因で起こり得る疾患群であるが、その中で比較的予後が良好とされるのは急性冠症候群による院外心肺停止である。また、この急性冠症候群を原因とした院外心肺停止に関しては、早期の心臓カテーテル治療による予後改善効果が示されている。これらの背景から、「急性冠症候群により院外心肺停止に至り、その後蘇生に成功した患者」の予後を早期に予測し、治療効果が見込まれる患者に対し緊急で心臓カテーテル治療を行うことの重要性は極めて高いといえる。そのため今回我々は、これらの

患者群に対し、早期から簡便に評価可能で、かつ急性冠症候群で強力な予後予測因子となる心拍数が、院外心肺停止患者という非常に特異性の高い患者背景下においても、独立した予後予測因子となり得るかどうかを検証するために、本研究を立案した。

方法:本研究では、2002年10月から2015年10月までに東邦大学医療センター大森病院へ搬送された院外心肺停止患者3,687人のうち、急性冠症候群による心肺停止患者であり、かつ緊急で心臓カテーテル治療を受けた154人のデータを後ろ向きに抽出した。全患者の蘇生直後に撮影された12誘導心電図の所見から、心拍数 $>100$ 回/分である患者群を頻脈群とし、非頻脈群との2群に分け比較検討を行った。心拍数のカットオフ値に関しては、急性冠症候群の予後予測スコアとして有名なGRACE scoreにおける心拍数カットオフ値を採用した。本研究の主要評価項目は院外心肺停止発生からの1年後死亡とし、また副次評価項目は脳機能カテゴリー(CPC score)による退院時の神経学的予後とした(退院時の神経学的予後CPC score 3~5点を神経学的予後不良群とした)。なお本研究は、東邦大学医療センター大森病院の倫理委員会から承認を得て実施された(No. M19030)。

結果:蘇生後の心拍数はそれぞれ、頻脈群で $118.0 \pm 15.6$ 回/分、非頻脈群で $76.6 \pm 14.3$ 回/分であった( $P < 0.001$ )。蘇生後の心拍数に関して、蘇生中に使用したエピネフリン使用量との相関は認められなかった( $r = -0.094$ ,  $P = 0.42$ )。また、患者全体での1年後死亡率は41.6%であったが、頻脈群71人、非頻脈群83人ではそれぞれ、1年後死亡率が57.7%、27.7%であり、頻脈群での1年後死亡率が有意に高かった( $P < 0.001$ )。退院時の神経学的予後に関しては、頻脈群、非頻脈群でそれぞれ神経学的予後不良群(CPC score 3~5点)が62.0%、28.9%であり、こちらも頻脈患者において有意に予後不良であることが示された( $P < 0.001$ )。そして、主要評価項目である1年後死亡に対し、心拍数の予後規定因子としての独立性を評価する目的に多変量解析を行ったところ(交絡因子は年齢、性別、バイスタンダー蘇生行為の有無、初回モニターが心室頻拍/心室細動かどうか、心肺停止時間、蘇生中のエピネフリン使用量、蘇生後の左室機能、蘇生後の収縮期血圧、経過中の最大クレアチンキナーゼ値、そして急性冠症候群の責任病変以外の他枝残存病変の有無をそれぞれ使用)、心拍数は急性冠症候群による院外心肺停止患者の蘇生後においても、独立した予後規定因子であることが示された。

結語:本研究の結果から、心拍数は急性冠症候群による院外心肺停止患者でも独立した予後規定因子であることが示された。過去の報告からは、心拍数は重要な予後規定因子のみでなく、治療介入点となり得ることが示されていることを踏まえると、今後は急性冠症候群による院外心肺停止患者において、心拍数が有効な治療介入点となり得る可能性も示唆され、今後の追加検証が期待される。

# 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 669 号		氏 名	松 本 新 吾		
学位審査担当者	主 査	諸 井 雅 男			
	副 査	本 多 満			
	副 査	渡 邊 善 則			
	副 査	本 村 昇			
	副 査	藤 井 毅 郎			
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>急性冠症候群により院外心肺停止に至り、その後蘇生に成功した患者の予後を早期に予測することは、その後に緊急で心臓カテーテル治療を行うかどうかを決定する際に重要な情報である。本研究では急性冠症候群による院外心肺停止患者において蘇生直後の心電図における心拍数が予後予測因子であるかを検証した。2002 年 10 月から 2015 年 10 月までに東邦大学医療センター大森病院へ搬送された院外心肺停止患者 3,687 人のうち、急性冠症候群による心肺停止患者であり、かつ緊急で心臓カテーテル治療を受けた 154 人のデータを後ろ向きに抽出し、蘇生直後の 12 誘導心電図で、心拍数 100 回/分である患者群を頻脈群 (n=71) とし、それ以外の非頻脈群 (n=83) と比較した。主要評価項目は院外心肺停止発生からの 1 年後死亡であった。蘇生後の平均心拍数はそれぞれ、頻脈群で 118.0 回/分、非頻脈群で 76.6 回/分であった (<math>P&lt;0.001</math>)。蘇生後の心拍数と蘇生中に使用したエピネフリン使用量との相関は認められなかった (<math>r=-0.094</math>, <math>P=0.42</math>)。1 年後の死亡率は、頻脈群では 57.7%、非頻脈群では 27.7%であり、頻脈群で有意に高かった (<math>P&lt;0.001</math>)。予後に影響すると考えられる他の因子の中で心拍数の意義を検討するために多変量解析を行った。交絡因子は年齢、性別、バイスタンダー蘇生行為の有無、初回モニターが心室頻拍/心室細動かどうか、心肺停止時間、蘇生中のエピネフリン使用量、蘇生後の左室機能、蘇生後の収縮期血圧、経過中の最大クレアチンキナーゼ値、急性冠症候群の責任病変以外の他枝残存病変の有無としたモデル解析において、心拍数は独立した予後規定因子であることが示された。</p> <p>2020 年 10 月 27 日に審査委員全員の出席のもとで行わ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。急性期の <math>\beta</math> 遮断薬の使用状況で予後を検討しているか、集中治療室での鎮静薬の使用や低体温療法の影響はあったのか、心拍数を 100 回/分で群分けした根拠は何か、ノルエピネフリンの薬効を判定するためには心拍数による 2 群分けに加えてノルエピネフリンの使用の有無を考慮した 4 群で分析する方法があるがこれは行ったのか、死亡原因は低酸素性脳症による影響が大きかったのではないかと、 Kaplan-Meier 生存曲線からは死亡はすでに 60 日の時点で規定されているのではないかと、などの質問が審査委員からなされた。申請者はすべての質問に対応し、回答することができた。</p> <p>急性冠症候群による院外心肺停止後に蘇生に成功した患者において、蘇生直後の心拍数が 100 回/分を超えていれば 100 回/分未満の患者よりも 1 年以内の死亡率が有意に高いことを示した本研究は、救急の循環器病診療に貢献すると判断され、学位論文として適切であると学位審査委員全員により結論された。</p>					