

## 論文内容要旨

Do lower target temperatures or prolonged cooling provide improved outcomes for comatose survivors of cardiac arrest treated with hypothermia?

(低い目標体温もしくは冷却期間の延長は心停止後の昏睡状態の患者の予後を改善するか?)

Journal of the American Heart  
Association,4:e002123,2015

主指導教員：木原 康樹 教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

副指導教員：吉栖 正生 教授

(基礎生命科学部門 心臓血管生理医学)

副指導教員：山本 秀也 准教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

香川 英介

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

心臓突然死は予期しない死亡の主因であり、大きな医療上の問題のひとつである。院外心肺停止患者においては、生存退院率は6~8%と不良である。心停止から蘇生後の昏睡状態の患者に対する目標体温管理、targeted temperature management (TTM)が予後を改善すると報告されている。心肺蘇生のガイドラインでは32~34度で12から24時間維持することが推奨されているが、これらの体温や時間はわずか2つの無作為化試験にもとづいたものであり、議論の余地がある。動物実験の結果や理論的には、より低い体温や長い冷却・復温期間がより臓器保護作用がある可能性がある。そこでTTMが行われた患者で、目標体温、冷却・復温期間と神経学的予後・合併症の相関について検討した。2003年9月から2014年9月の間に広島市立安佐市民病院と広島市民病院で心停止後にTTMが行われた患者を後ろ向きに検討した。目標体温、冷却・復温期間は冷却の開始時に治療に当たった医師により決定された。心停止から90日目のcerebral performance category scaleの1もしくは2を神経学的良好とした。また、合併症として、心停止から7日以内の致死性不整脈、肺炎、出血を評価した。目標体温、冷却・復温期間で90日目の神経学的所見、合併症について検討した。上記の期間に237人の患者にTTMが行われた。TTMの目標体温、冷却期間、復温期間のプロトコールと実際の温度、時間はFigure 2に示した。目標体温が34度未満のものが90人、冷却期間が28時間以上のものが75人、復温期間が28時間以上のものが79人認めた。患者背景のうち、心停止から自己心拍再開までの時間や初期調律には各プロトコールで差を認めなかった。神経学的良好なものの割合は目標体温が34度未満・以上(40% vs. 35%,  $P = 0.41$ )、冷却期間が28時間未満・以上(33% vs. 44%,  $P = 0.11$ )、復温期間が28時間未満・以上(35% vs. 41%,  $P = 0.39$ )で差を認めなかった。目標体温が34度未満のものは以上のものと比較して有意に出血性合併症が多く(53% vs 31%,  $P < 0.001$ )、冷却期間が28時間以上のものと復温期間が28時間以上のものはそれぞれ28時間未満のものと比較し、有意に肺炎[(9% vs 20%,  $P = 0.021$ ), 8% vs. 23%,  $P < 0.001$ ]、出血性合併症[(19% vs. 41%,  $P <$

0.001), (18% vs. 42%,  $P < 0.001$ )]が多かった。Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)を用いて蘇生された患者では、目標体温が 34 度未満のプロトコールのものが有意に神経学的所見が良好な割合が高かった (29% vs 8%,  $P = 0.01$ )。本研究は観察研究であり、無作為試験ではないので、至適な目標体温・冷却期間・復温期間は無作為試験で検証されるべきであるが、本研究の結果からは、従来の蘇生法で蘇生された患者では、低い目標体温や延長した冷却期間、および復温期間は、神経学的転帰予後を改善させず、合併症を増やす、という仮説が提起される。また、従来の蘇生法に反応がなく、ECMO を用いて蘇生された患者においては、より低い目標体温が神経学的予後を改善するという仮説が提起される。本研究のリミテーションは、無作為試験ではなく、目標体温と冷却・復温期間は治療に当たった医師に決定され、患者の重症度によってプロトコールが決定されるといったバイアスが入った可能性がある。しかし、心停止から自己心拍再開までの時間など、重症度を反映する患者背景は各目標体温、冷却・復温期間で同様であった。同様に ECMO を用いて蘇生した患者にもプロトコールの選択バイアスが入っている可能性があるが、やはり患者背景には差を認めなかった。