

原 著

低体温療法を施行した初期波形 VF 症例における
転帰予測

葛西 毅彦* 武山 佳洋* 豊原 隆**
 柿崎隆一郎** 江濱 由松*** 相坂和貴子****
 岡本 博之***** 上村 修二** 成松 英智**

Prediction for outcome among out-of-hospital ventricular
fibrillation patients treated with therapeutic hypothermia

Takehiko KASAI, Yoshihiro TAKEYAMA, Takashi TOYOHARA
 Ryuichiro KAKIZAKI, Yoshimatsu EHAMA, Wakiko AISAKA
 Hiroyuki OKAMOTO, Shuji UEMURA, Eiti NARIMATSU

Key words : Therapeutic hypothermia — cardiac arrest —
 PCAS — VF

はじめに

2011年に発表された集中治療に関する5学会合同の
 コンセンサス¹⁾において、低体温療法のエビデンスが示
 されているのは、心停止によって引き起こされる脳障害
 である。低体温療法は心停止後症候群の神経学的予後を
 改善させるが²⁾³⁾、低体温療法導入時の転帰予測に関し
 てのエビデンスは確立していない。

集中治療室(intensive care unit, 以下ICU)入室前の
 情報で転帰予測が可能となれば、効率良く低体温療法を
 導入できると考えられるが未だ明らかになっていない。

今回、市立函館病院救命救急センターで低体温療法を
 施行された初期波形が心室細動(ventricular fibrillation,
 以下VF)の院外心原性心停止症例において、ICU入室
 前に得られる情報から、転帰予測が可能となるか検討し
 た。

対 象

2006年10月1日から2014年3月31日まで市立函館病院
 救命救急センターに救急車で搬送となり、低体温療法

(34℃)を施行した心原性心停止症例のうち、救急隊接
 触時VFであった全78例を対象とした。また、除外項目
 は24時間内死亡症例、転院症例、データ不備症例とし、
 最終的に59症例が対象となった。

方 法

転院もしくは退院時のCPC(cerebral performance
 category):1-2を転帰良好群、CPC:3-5を転帰不
 良群として、2群とし、病院前情報、初診時理学所見、
 血液ガス分析等を2群間比較した。

対象症例には、二次心肺蘇生法(advanced cardiovascular
 life support, 以下ACLS)に準拠した二次救命救急処置
 を実施した。ACLS反応不良例には初担当医の判断で経皮
 的心肺補助法(percutaneous cardiopulmonary support,
 以下PCPS)を導入した。低体温療法の導入は初療担当
 医によって決定され、冷却は、PCPS導入症例では熱交
 換器にて、それ以外の症例は体表冷却によって実施し
 た。低体温療法は、34℃を24~48時間維持後、24~48時
 間かけて36℃まで復温を行ない、その後も発熱を認めな
 いように体温管理を継続した。

検討項目:年齢、性別、目撃者(witness)の有無、発
 見者による心肺蘇生(bystander CPR)の有無、病院前
 心拍再開の有無、推定心停止時間、来院時対光反射の有
 無、ICU入室までの最良のGCS(Glasgow Coma Scale)、
 来院時の自発呼吸もしくは死線期呼吸の有無、搬入時血

*市立函館病院 救命救急センター

**札幌医科大学 救急医学講座

***埼玉県立小児医療センター

****独立行政法人国立病院機構災害医療センター

*****手稲溪仁会病院

液ガス分析とした。統計処理にはStatView5.0を用い、Student's t-test, χ^2 test, fisher's exact probability test, Logistic regression analysisにて解析を行い、転帰予測に関わる因子を抽出した。

結 果

59例の患者背景は、年齢:62.3歳, 男性:48名 (81.4%), 推定心停止時間:29.2分, PCPS 使用18例 (30.5%), 28日生存率:48名 (81.4%), ICU 滞在日数:10.8日, 入院日数:37.4日, 入院後28日間の人工呼吸器を装着していない期間 (ventilator free days):15.0日であった。(表1)

CPC:1-2の転帰良好群は33例, CPC:3-5の転帰不良群は26例であった。単変量解析では, bystander CPR (P=0.0268), 病院前心拍再開 (P=0.0093), 推定心停止時間 (P<0.0001), 来院時対光反射 (P<0.0001), ICU入室までの最良のGCS (P<0.0001), 来院時の自発呼吸もしくは死線期呼吸 (P=0.0002), 血液ガス分析におけるラクトート (P=0.015), pH (P=0.0015) の8因子に有意差を認めた。(表2)

次に単変量解析で有意差を認めた8因子で多変量解析(ロジスティック回帰分析)を施行すると, 病院前心拍

再開 (P=0.0492), 推定心停止時間 (P=0.0139), 来院時対光反射 (P=0.0387), ICU入室までの最良のGCS (P=0.0485) の4因子で有意差を認めた。(表3)

考 察

本研究では, 低体温療法を34℃で施行しているが, 維持時間及び復温時間は, 蘇生ガイドラインの変遷に伴い, 48時間維持後に48時間かけて36℃まで復温した症例と, 24時間維持後に24時間かけて36℃まで復温した症例が存在する。そのため, その2パターンの低体温療法の治療効果が同等であるか評価が必要である。

2013年にNielsenらは, 管理温度を33℃と36℃の2群

表1 Clinical characteristics

All patients (n=59)	
Age	62.3
Sex, men n (%)	48 (81.4%)
Estimated cardiac arrest time (min)	29.2
PCPS n (%)	18 (30.5%)
Survival rate 28 days n (%)	48 (81.4%)
ICU days	10.8
Hospital days	37.4
Ventilator free days	15.0

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support

表2 Clinical characteristics (Grouped of the CPC)

*Student's t-test, χ^2 test, fisher's exact probability test

	All patients (n=59)	CPC:1-2 (n=33)	CPC:3-5 (n=26)	P value
Age*	62.3 (10.6)	60.4 (11.3)	64.7 (9.2)	P=0.1154
sex, men n (%)	48 (81.4)	25 (75.8)	23 (88.5)	P>0.20
Witness n (%)	47 (79.7)	29 (87.9)	18 (69.2)	P=0.0773
Bystander CPR	30 (50.8)	21 (63.6)	9 (34.6)	P=0.0268
ROSC (out-of-hospital) n (%)	38 (64.4)	26 (78.8)	12 (46.2)	P=0.0093
Cardiac arrest time (presumed)*	29.2 (15.1)	21.4 (10.1)	39.1 (14.7)	P<0.0001
Pupillary light reflex in ED n (%)	25 (42.4)	22 (66.7)	3 (11.5)	P<0.0001
The best GCS (before entering the ICU)*	4.87 (1.8)	5.76 (1.66)	3.73 (1.25)	P<0.0001
Spontaneous breathing or agonal gasping n (%)	40 (67.8)	29 (87.9)	11 (42.3)	P=0.0002
PaO2 (mmHg)*	217.2 (189.6)	224.1 (198.2)	208.3 (181.5)	P>0.20
PaCO2 (mmHg)*	66.4 (62.1)	64.5 (79.5)	68.8 (29.4)	P>0.20
Lac (mmol/L)*	9.6 (3.7)	8.6 (3.4)	10.9 (3.8)	P=0.015
pH*	7.111 (0.17)	7.17 (0.14)	7.035 (0.17)	P=0.0015

CPC: cerebral performance category ROSC: return of spontaneous circulation

* mean (SD)

表3 Prognostic prediction by multivariate analysis

*Logistic regression analysis

	P value	Odds ratio	95%CI
Bystander CPR	0.1589	5.309	0.52-54.176
ROSC (out-of-hospital)	0.0492	9.97	1.119-88.89
Cardiac arrest time (presumed)	0.0139	0.853	0.752-0.968
Pupillary light reflex in ED	0.0387	47.506	1.222-1846.455
The best GCS (before entering the ICU)	0.0485	3.24	1.102-10.841
Spontaneous breathing or agonal gasping	0.9522	2.66	0.036-22.892
pH	0.7026	0.138	0.592-3545.337
Lac	0.3514	0.79	0.482-1.296

ROSC: return of spontaneous circulation

に分け、28時間体温維持した後、0.5℃/hrで37℃まで復温し、復温後も72時間体温管理した際の死亡率、180日後のCPCを比較したが、33℃管理群は36℃管理群と比べ有益性を認めなかったと報告している。⁴⁾ 管理体温は33℃から36℃の範囲内であれば同等の治療効果が期待できると考えられる。本研究の症例において導入した低体温療法は2パターンであり、48時間～72時間の低体温から復温完了まで、厳密な体温管理が行われ、復温後も発熱を予防する体温管理を施行していることから、どちらも治療効果として同等と考えて良いと思われる。

低体温療法は心停止後症候群に対し有益であるとのコンセンサスはあるが、適応症例、導入の時期と方法、目標体温、体温維持の方法、持続時間、転帰予測等に関しては様々な議論がある。JRC 蘇生ガイドライン2015では、心拍再開後72時間以前に臨床所見のみで、予後評価しないように提案されている。また、多くの研究は、神経学的予後不良を予測しており、神経学的予後良好を予測する強いエビデンスを持つ研究はなかった。

今回抽出された4因子のうち、病院前心拍再開と、推定心停止時間の2つは、時間因子であり、心停止時間が短ければ神経学的予後が期待できる結果であったが、2011年の、Yokoyamaらの報告⁵⁾でも転帰良好群と不良群では心拍再開時間までに有意差を認め、同様の結果であった。

2012年にOkadaらが、院外心停止66症例で検討を行い、心肺蘇生開始まで5分以内、VFもしくはVT、心拍再開まで30分以内、再心停止無し、来院時対光反射有りの5因子を予後良好因子として報告している。⁶⁾ 本研究では、病院前心拍再開、推定心停止時間、来院時対光反射、ICU入室までの最良のGCSの4因子が予後良好因子であり、一部一致していた。これらの因子は、予後予測の一端を担える可能性があるが、明確な基準を定めるまでには至らない。

複数の因子を組み合わせ、予後予測を行うためには、患者背景と治療の均一化がなされなければならないが、本検討は単施設の後向き研究であり、低体温療法導入の最終決定は担当医の判断となっている。症例数も59症と小規模であるため、さらなる大規模研究が待たれる結果となった。

ま と め

ICU入室前に確定する4因子は、当院における低体温療法導入、継続の判断補助になりうると考えられた。

利益相反：本研究に対しては企業・組織または団体からの資金提供はなく、著者全員においては、発表内容に関係する企業・組織または利益相反はない。

文 献

- 1) Nunnally ME, Jaeschke R, Bellingan GJ, et al. Targeted temperature management in critical care : a report and recommendations from five professional societies. *Crit Care Med* 2011 ; 39 : 1113-1125.
- 2) Bernard SA, ray TW, Buist D, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 549-556.
- 3) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 557-563.
- 4) Nielsen N, Wetterslev J, Conberg T, et al. Targeted temperature management at 33℃ versus 36℃ after cardiac arrest. *N Engl J Med* ; 2016 ; 369 : 2197-2206.
- 5) Yokoyama H, Nagano K, Hase M, et al. Impact of therapeutic hypothermia in the treatment of patients with out-of-hospital cardiac arrest. From the J-PULSE-HYPO Study Registry. *Circ J* 2011 ; 75 : 1063-1070.
- 6) Kazuhiro O, Sachiko O, Norio O, et al. Prediction protocol for neurological outcome for survivors of out-of-hospital cardiac arrest treated with target temperature management. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 734-739.