



体外心肺蘇生後の患者に対する体温管理療法における 新たなエビデンス

～通常体温療法は低体温療法と同等の神経学的転帰の効果が期待～

本研究成果のポイント

- 体外式心肺蘇生後の患者に対する通常体温療法は、低体温療法と同等の神経学的転帰の効果が期待できる。
- 通常体温療法と低体温療法では、合併症率も同等であった。

京都府立医科大学大学院医学研究科 救急・災害医療システム学 助教 渡邊 慎ら研究グループは、体外式心肺蘇生後の体温管理療法における目標体温と神経学的転帰との関係性を解明し、本件に関する論文が科学雑誌『Critical Care』に2022年12月8日付けで掲載されましたのでお知らせします。本研究結果は、近年注目されている ECMO を用いた体外式心肺蘇生における集中治療管理の一つのエビデンスとして、今後さらなる神経集中治療の発展の礎となることが期待されます。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 Critical Care 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他 雑誌の発行元国 イギリス オンライン閲覧 可 https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-022-04256-x 掲載日 2022年12月8日（日本時間）
論文情報	論文タイトル（英・日） The impact of different targeted temperatures on out-of-hospital cardiac arrest outcomes in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide cohort study （院外心停止患者に対する ECMO 導入後の体温管理療法における目標体温と転帰の関連性） 代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 救急・災害医療システム学 渡邊 慎 共同著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 救急・災害医療システム学 松山 匡 京都府立医科大学大学院医学研究科 救急・災害医療システム学 宮本雄気

	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座医学統計学 小向 翔 大阪大学医学系研究科社会医学講座環境医学 北村哲久 京都府立医科大学大学院医学研究科 救急・災害医療システム学 太田 凡
研究情報	研究課題名 日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究 代表研究者 京都府立医科大学大学院医学研究科 救急・災害医療システム学 松山 匡 資金的関与 日本学術振興会 科学研究費助成事業

【論文概要】

① 概要

院外心停止患者は国内において年間約 12 万例発生し、その救命率は約 6%と非常に低いのが現状です。しかし、心原性の心停止等の特定条件を満たした心停止患者の救命率や社会復帰率は上昇傾向にあり、さらなる転帰改善を目的とした体温管理療法や体外式膜型人工肺（ECMO: Extra corporeal membrane oxygenation 以下、「ECMO」という。）を用いた心肺蘇生に関するエビデンスが近年蓄積されつつあります。

体温管理療法は心停止患者の予後を改善させ得る唯一の治療法として蘇生ガイドラインで推奨されており、体温を 32-34℃まで低下させて管理する低体温療法と、発熱を防ぎ生理的な体温を維持する通常体温療法に大別されます。ECMO 導入後の体温管理療法は、ECMO の循環補助と体外循環回路に付随する熱交換器の強力な体温管理によって再灌流障害の予防の恩恵を受けやすい最重症患者群に対して安定した低体温療法が可能となります。一方、低体温療法によって高頻度で引き起こされる合併症（感染症や凝固障害）は、体外循環の維持に致命的な影響を及ぼす可能性もあります。このように ECMO 導入後の体温管理療法における目標体温の設定にはジレンマが生じますが、これまで十分な検討はされていませんでした。

今回、我々は全国規模の多施設共同レジストリ（JAAM-OHCA レジストリ）の登録データから、ECMO 導入後に体温管理療法を実施された院外心停止患者を抽出し、低体温療法群と通常体温療法群の 2 群に分け、神経学的予後を比較しました。観察研究による交絡因子の問題を克服する為、救急隊から得た患者情報（AED の使用、居合わせた人による心肺蘇生の有無、救急要請から病院到着までの時間など）および各病院で収集した患者情報（初期心電図波形、心停止の原因、来院から ECMO 導入までの時間など）を統合し、傾向スコアを用いた逆確率重みづけ法による解析を行いました。その結果、両群間の患者の神経学的予後に有意差はなく、ECMO 導入後の体温管理療法における神経学的転帰に対する効果は低体温療法と通常体温療法では同等の効果が期待できる事が示されました。

ECMO導入後に体温管理療法を受けた院外心停止患者N=890

通常体温群 (目標: 35-36°C) **N=249** vs 低体温群 (目標: 32-34°C) **N=641**

神経学的転帰良好な患者(CPC 1 or 2)の割合を比較



両群の転帰に有意差なし

② 研究の新規性

本研究の新規性は、ECMO 導入後の患者における低体温療法の生理学的な影響に着目した点にあります。ECMO 導入が必要となる治療抵抗性心停止の患者では、長時間の虚血に伴う再灌流障害のリスクが高く、低体温による代謝抑制の効果がより顕著に表れる場合があります。また、ECMO の強力な循環補助及び体温調整により最重症患者においても、より安定した低体温療法が可能となります。一方、低体温療法によって引き起こされる合併症（感染症や凝固障害）は、ECMO による体外循環の維持に致命的な影響を及ぼす場合があります。このように ECMO 導入と体温管理療法の目標体温の間には交互作用が存在する可能性があります。本研究では、ECMO 導入後の患者における目標体温について初めて検討しました。

③ 研究の独創性

本研究の独創性は、ECMO 導入後の体温管理療法について、膨大な症例数と詳細な患者情報を用いて検証した点にあります。蘇生領域では、倫理的及び時間的制約から無作為比較試験は実施しにくく、エビデンスの大部分は質の高い観察研究の結果に基づいています。しかし、心停止患者への ECMO 導入とその後の体温管理療法の歴史は浅く、これまでの研究は小規模で実施されていたため、僅かな報告しかありませんでした。また、研究毎に適応症例の選定基準にばらつきや、収集されている患者情報にも偏りがあることから、データの統合も頑健性に乏しいものでした。本研究は、十分な症例数を確保するために、国内 101 か所の救急病院が参加する全国規模のレジストリに 8 年間蓄積されたデータを使用しました。その結果、対象症例数が 890 例に上る世界最大規模の研究となりました。また、各病院で登録された情報と総務省消防庁との連携で得た患者情報を統合したことで、詳細な交絡因子の調整が可能となり、本研究は当該領域において現時点で最も頑健性を持つ研究の一つとなりました。

④ 今後の展望

本研究成果は、突然の心停止からの回復、そして社会復帰を目指す最先端の集学的治療における重要なエビデンスの一つであり、今後の心肺蘇生のさらなる発展に寄与すると考えられます。

*本研究成果発表に際して、日本学術振興会 科学研究費助成事業より資金提供を受けていますが、研究の資金提供者は、研究のデザイン、データ収集、データ分析、データの解釈、原稿の執筆、または原稿を出版するために提出する決定において役割を果たしていません。

<p><研究に関すること> 救急・災害医療システム学 渡邊 慎 電 話：075-251-5393 E-mail: m-wtnb@koto.kpu-m.ac.jp</p>	<p><広報に関すること> 事務局企画広報課 担当：堤 電 話：075-251-5804 E-mail: kouhou@koto.kpu-m.ac.jp</p>
--	--