

国士舘大学審査学位論文

「博士学位請求論文の内容の要旨及び審査結果の要旨」

「病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン投与時期と脳機能予後との関連についての検討」

植田 広樹

氏 名 植田 広樹  
学位の種類 博士（救急救命学）  
報告番号 乙 第45号  
学位授与年月日 平成30年9月15日  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
学位論文題目 病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン投与時期と  
脳機能予後との関連についての検討  
論文審査委員 (主査) 教授 田中 秀治  
(副査) 教授 田久 浩志  
(副査) 教授 吉岡 耕一

## 博士論文の要旨

病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン  
投与時期と脳機能予後との関連についての検討

植田 広樹

## 論文の和文概要

学位申請者氏名	植田 広樹
学位論文題目	病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン投与時期と脳機能予後との関連についての検討
<p><b>【背景】</b> 病院外心停止症例におけるアドレナリン投与の適切なタイミングについては日本の蘇生ガイドラインに示されながらもエビデンスは十分でない。近年、早期に投与されたアドレナリンが脳機能予後を改善することが報告されている。しかし、救急救命士が傷病者に接触してからアドレナリンを投与するまでの時間（以下 Adrenaline time と略す）を関連付けた報告はない。<b>【目的】</b> 病院外心停止症例における早期アドレナリン投与の有効性について以下の2つを目的とした。①地域別のプロトコルの違いによる投与までの時間の差異が脳機能予後に及ぼす影響について検討すること。②119番通報から傷病者接触までの時間（以下 Response time と略す）の差異における Adrenaline time の短縮が脳機能予後に及ぼす効果を検討すること。<b>【方法】</b> 2011年1月1日から2014年12月31日の4年間にウツタイン様式に登録された506,046症例を使用し、本研究の目的に沿って以下の4項目の条件を包含した。(1)年齢8歳から110歳、(2)市民による目撃あり、(3)心原性、(4)救急救命士によりアドレナリン投与が行われたもの。<b>【研究1】</b> アドレナリン投与時間と1ヶ月後脳機能予後の関係を検討するために都道府県別に Adrenaline time の平均時間を算出し、1ヶ月後脳機能予後良好率との相関関係を散布図で示し、近似曲線により相関性を検討した。<b>【研究2】</b> Adrenaline time が10分以内の群と10分以上の群に分け、Response time の差異における Adrenaline time の短縮が脳機能予後に及ぼす効果を評価するために多変量ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比および95%信頼区間を推定した。<b>【結果】</b> <b>【研究1】</b> Adrenaline time の全国平均時間は15.4±6.3分で社会復帰率は3.0%であった。最も早い地域は愛知県で平均9.0±4.6分で1ヶ月後脳機能予後良好率は5.4% (60/1,116)であった。最も遅い地域は広島県で平均19.4±6.4分で1ヶ月後脳機能予後良好率は0.9% (6/109)であった。都道府県別の Adrenaline time の平均値と1ヶ月後脳機能予後良好率の2つの因子の相関性を検討した結果、Adrenaline time と1ヶ月後脳機能予後良好率の間には弱い負の相関を認めた (<math>y = -0.0059x + 0.1207</math>, <math>R^2 = 0.1295</math>)。<b>【研究2】</b> Response time の差異における Adrenaline time の短縮が1ヶ月後脳機能予後良好率に及ぼす効果は、Response time が8分以内の場合、Adrenaline time が10分以上に対して10分以内の調整オッズ比は2.12 (95%CI, 1.54-2.92)であった。また、Response time が8分以上16分以内の場合、Adrenaline time が10分以上に対して10分以内の調整オッズ比は2.66 (95%CI, 1.97-3.59)であった。<b>【考察】</b> 救急救命士が傷病者へ接触後できる限り早いタイミングでアドレナリンを投与できるように、今後何らかの工夫が必要であると考え。例えば、現在使用されているプロトコルの見直しや救急救命士再教育体制の見直しが重要である。また、具体的指示が必要な心肺機能停止状態の傷病者に対する静脈路確保を、もし、包括的指示下で実施することが可能となれば、更に早いタイミングでアドレナリン投与が実施可能となると考える。</p> <p><b>【結語】</b> 研究1により、アドレナリン投与のタイミングが早い地域ほど1ヶ月後脳機能予後良好率を改善することが明らかとなった。また、研究2において、全国の現場到着平均時間である8分を基準にして、早く到着しても、逆にそれ以上かかったとしても、救急救命士が傷病者に接触後10分以内にアドレナリンを投与できれば、1ヶ月後脳機能予後良好率を改善しうることが明らかとなった。今後、各地域MC協議会は、救急救命士が傷病者に接触後、早期にアドレナリンを投与するためのプロトコルの改訂や、現在、具体的指示が必要な心肺機能停止状態の傷病者に対する静脈路確保を包括的指示下で実施可能とするなどの提案が必要である。</p>	

論文の英文概要

Name	Hiroki Ueta
Title	When should Emergency Medical Technicians administer adrenaline in out-of-hospital cardiac arrest?
<p>(Abstract)</p> <p><b>Objective:</b> Adrenaline administration timing on Out-of-hospital Cardiac arrest (OHCA) has been noted on the Japanese Resuscitation Guidelines, but the evidence has supported adequately enough. Adrenaline administration in the early phase was reported to improve a neurological outcome. None of the studies was conducted to see the correlation between the outcome and the time interval between Emergency Medical Technicians (EMTs) reaching the patients and administering adrenaline (Adrenaline time). The purposes of this study were: 1) to study how administration time difference by local protocol associated with a neurological outcome, 2) to examine shorter Adrenaline time depending on the difference of Response time (time interval between 119-call to EMTs reaching the patients) affects a neurological outcome.</p> <p><b>Method:</b> A total of 506,046 cases was extracted from the 2011 to 2014 Utstein data for this retrospective cohort study. The inclusion criteria were: 1) aged between 8 and 110 years old, 2) witnessed by a citizen, 3) cardiogenic origin, and 4) adrenaline administered by EMTs. The data were specifically extracted from the following cases: EMTs reached the patients within 16 min after 119 calls, and EMTs administered adrenaline within 22 min after contact. <b>[Study 1]</b> We calculated the average Adrenaline time by 47 prefectures and examined a correlation between adrenaline time and a favorable neurological outcome. <b>[Study 2]</b> Patients were divided into two groups based on the Adrenaline time: 1) within 10 min, and 2) over 10 min. Groups were also divided into two further groups based on the response time, and a multivariate logistic-regression analysis was performed to study how shorter Adrenaline time affects neurological outcome depending on response time. Odd ratio and 95 % confidence interval (CI) were measured.</p> <p><b>Results:</b> <b>[Study 1]</b> The nationwide average Adrenaline time was <math>15.4 \pm 6.3</math> min and the rate of survival with minimal neurologic impairment was 3.0%. Aichi prefecture, the shortest, was <math>9.0 \pm 4.6</math> min and 5.4 % (60/1,116) on CPR 1-2 at one month. Hiroshima prefecture, the longest, was <math>19.4 \pm 6.4</math> min and 0.9 % (6/109) on CPR 1-2 at one month. A statistically significant negative correlation was found between the average Adrenaline time and CPC 1-2 at one month by 47 prefectures (<math>y = -0.0059x + 0.1207</math>, <math>R^2 = 0.1295</math>). <b>[Study 2]</b> In the group of that EMT reached the patients within 8 min and adrenaline was administered within 10 min, the odds ratio of the CPC 1-2 at one month was 2.12 (95 %CI: 1.54-2.92). In the group of that EMT reached between 8 and 16 min, its ratio was 2.66 (95 %CI: 1.97-3.59).</p> <p><b>Conclusion:</b> Earlier adrenaline administration region made higher CPC 1-2 at one month. In cases of OHCA, it appears that the CPC1-2 rate after one month can be improved even in the cases where the patient was reached &gt;8 min after the 119 call, as long as the patient was reached within 16 min and emergency responders administer the adrenaline as quickly as possible. The local Medical Control Council should be considered re-design of adrenaline administration protocol. We also propose securing an intravenous line under off-line direction, instead of on-line direction.</p>	

氏 名 植田 広樹  
学位の種類 博士（救急救命学）  
報告番号 乙 第45号  
学位授与年月日 平成30年9月15日  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
学位論文題目 病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン投与時期と  
脳機能予後との関連についての検討  
論文審査委員 (主査) 教授 田中 秀治  
(副査) 教授 田久 浩志  
(副査) 教授 吉岡 耕一

## 博士論文審査結果の要旨

病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン  
投与時期と脳機能予後との関連についての検討

植田 広樹

平成 30 年 7 月 13 日

国土館大学

学 長 佐 藤 圭 一 殿

主任審査員

氏 名 田 中 秀 治



## 論文審査結果の要旨

学位申請者名	植田 広樹	申請日	平成 30 年 7 月 13 日
学位論文題目	病院外心停止症例における救急救命士によるアドレナリン投与時期と脳機能予後との関連についての検討		
最終学歴	国土館大学大学院救急システム研究科修士課程 (平成 26 年卒)		
論 文 審 査 結 果 の 要 旨	<p>本論文は博士論文として植田広樹氏が提出したものである。博士課程委員会において 2 回の慎重な審議の結果 病院外心停止症例に対する救急救命士によるアドレナリン投与の適切なタイミングについて詳細に検討しており、本学大学院のアカデミックポリシーならびにディプロマポリシーに一致するものであり博士論文として適切であると判断する。</p> <p>論文要旨を以下に示す。</p> <p>【研究の背景】病院外心停止症例におけるアドレナリン投与の適切なタイミングについては日本の蘇生ガイドラインに示されながらもエビデンスは十分でない。近年、早期に投与されたアドレナリンが脳機能予後を改善することが報告されている。しかし、救急救命士が傷病者に接触してからアドレナリンを投与するまでの時間 (以下 Adrenaline time と略す) を関連付けた報告はないために、本研究では病院外心停止症例における早期アドレナリン投与の有効性について以下の 2 つを検討したものである。</p> <p>① 地域別のプロトコルの違いによる投与までの時間の差異が脳機能予後に及ぼす影響について検討すること。</p> <p>② 119 番通報から傷病者接触までの時間 (以下 Response time と略す) の差異における Adrenaline time の短縮が脳機能予後に及ぼす効果を検討すること。</p> <p>【研究の方法】2011 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日の 4 年間にウツタイン様式に登録された 506,046 症例を使用し、本研究の目的に沿って以下の 4 項目の条件を包含した。(1) 年齢 8 歳から 110 歳、(2) 市民による目撃あり、(3) 心原性、(4) 救急救命士によりアドレナリン投与が行われたものを対象としている。</p> <p>研究 1 ではアドレナリン投与時間と 1 ヶ月脳機能予後の関係を検討するために都道府県別に Adrenaline time の平均時間を算出し、1 ヶ月後脳機能予後良好率との相関関係を散布図で示し、近似曲線により相関性を検討した。</p>		

研究2ではAdrenaline timeが10分以内の群と10分以上の群に分け、Response timeの差異におけるAdrenaline timeの短縮が脳機能予後に及ぼす効果を評価するために多変量ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比および95%信頼区間を推定した。

#### 【結果】

研究1ではAdrenaline timeの全国平均時間は $15.4 \pm 6.3$ 分で社会復帰率は3.0%であった。最も早い地域は愛知県で平均 $9.0 \pm 4.6$ 分で1ヶ月後脳機能予後良好率は5.4% (60/1,116)であった。最も遅い地域は広島県で平均 $19.4 \pm 6.4$ 分で1ヶ月後脳機能予後良好率は0.9% (6/109)であった。都道府県別のAdrenaline timeの平均値と1ヶ月後脳機能予後良好率の2つの因子の相関性を検討した結果、Adrenaline timeと1ヶ月後脳機能予後良好率の間には弱い負の相関を認めた ( $y = -0.0059x + 0.1207$ ,  $R^2 = 0.1295$ )。

研究2ではResponse timeの差異におけるAdrenaline timeの短縮が1ヶ月後脳機能予後良好率に及ぼす効果は、Response timeが8分以内の場合、Adrenaline timeが10分以上に対して10分以内の調整オッズ比は2.12 (95%CI, 1.54-2.92)であった。また、Response timeが8分以上16分以内の場合、Adrenaline timeが10分以上に対して10分以内の調整オッズ比は2.66 (95%CI, 1.97-3.59)であった。

#### 【結語】

研究結果から、アドレナリン投与のタイミングが早い地域ほど後脳機能予後良好率を改善することが明らかにしており、現場到着時間にかかわらず、救急救命士が傷病者に接触後10分以内にアドレナリンを投与できれば、脳機能予後良好率を改善しうることも明らかにした。

今後、救急救命士が傷病者へ接触後できる限り早くアドレナリンを投与できるように工夫が必要であると考え。例えば、現在使用されているプロトコルの見直しや救急救命士再教育体制の見直しが重要である。また、具体的指示が必要な心肺機能停止状態の傷病者に対する静脈路確保を、もし、包括的指示下で実施することが可能となれば、更に早いタイミングでアドレナリン投与が実施可能となると考える。

地域MC協議会ごとに、救急救命士が傷病者に接触後、早期にアドレナリンを投与するためのプロトコルの改訂や、現在、具体的指示が必要な心肺機能停止状態の傷病者に対する静脈路確保を包括的指示下で実施可能とするなどの提案が必要であると結論づけている。

近年、早期に投与されたアドレナリンが脳機能予後を改善することが報告されているが、本論文デザインのように救急救命士が傷病者に接触してからアドレナリンを投与するまでの時間と脳機能予後良好率を関連付けた報告はない論文としての新規性を有している。

前述したように本論文は、我が国の病院前救急医療体制における、病院外心停止症例に対する救急救命士によるアドレナリン投与の適切なタイミングについて検討しており、本学大学院のディプロマポリシーと一致し博士論文として適当と考える。