

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」

「病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と
脳機能予後の関連の検討」

中川 洸志

氏 名 中川 洸志
学位の種類 博士（救急救命学）
報告番号 甲第65号
学位授与年月日 令和5年3月20日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
学位論文題目 病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と脳機能予後の関連の検討
論文審査委員（主査）教授 田中 秀治
（副査）教授 羽田 克彦
（学外副査）准教授 田上 隆 （日本医科大学武蔵小杉病院）

博士論文の要旨

題 目 病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と脳機能予後の関連の検討

氏 名 中川 洸志

論文の和文概要

学位申請者氏名	中川 洸志
学位論文題目	病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と脳機能予後の関連の検討
【背景】 <p>近年、病院外心停止(out-of-hospital cardiac arrest 以下、OHCA)に対する早期高度気道確保(advanced airway management 以下、AAM)が良好脳機能後に関連していることが報告されている。この結果は、AAM による確実な気道確保と迅速な酸素化に由来する結果であると考察される。しかし、これらの先行研究は地域の差異を分析において考慮しておらず、問題が残存する。我が国での先行研究では、地域によって OHCA の予後に差異があることが報告されている。我が国では、地域 MC 協議会がプロトコルを策定しているため、二次救命処置導入時期のばらつきが地域間の予後の差異に関連している可能性がある。また、Pan-Asia Resuscitation Outcome Study (PAROS) では、AAM の効果が国によって異なることが示されており、日本においてもそのような違いがある可能性がある。したがって、日本単一国の観察研究であっても、地域差を考慮した分析が必要である。また、プロトコルの地域差により、地域によっては AAM の実施時期が早く、予後の影響も分析する必要がある。</p>	
【目的】 <p>本研究で使用する全国ウツタインデータでクラスタリングが考慮可能な都道府県の差異を補正し、AAM 実施時間と OHCA の脳機能予後の関連について検討することを目的とした。</p>	
【方法】 <p>本研究は、全国ウツタインデータを用いた後ろ向きコホート研究である。</p> <p>2013 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までに病院前にて AAM 実施され、ウツタインデータに登録された OHCA 傷病者を解析した。声門上気道デバイスまたは気管挿管が実施された症例を AAM 実施症例と定義した。主要アウトカムは 1 か月後脳機能予後良好(CPC1-2)と定義した。マルチレベルロジスティック回帰分析により、傷病者接触から AAM 実施までの時間(以下、AAM time)と CPC1-2 の関連について調整オッズ比(adjusted odds ratio 以下、AOR)および 95%信頼区間(confidence interval 以下、CI)を推定した。さらに、都道府県レベルの平均 AAM time と CPC1-2 の関連を文脈効果として推定した。文脈効果は、共変量が類似している傷病者における都道府県レベルの平均 AAM time(>9.2min vs. ≤9.2min)と CPC1-2 との関連を示したものである。マルチレベルモデルは、傷病者レベルおよび都道府県レベルの潜在的交絡因子で調整され、各都道府県内の傷病者のクラスタリングを説明した。傷病者レベルおよび都道府県レベルの変数は固定効果、都道府県をランダム効果としモデル化された。</p>	
【結果】 <p>2014 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までに合計 499,944 人の傷病者がウツタインデータに登録</p>	

された。そのうち研究対象に一致した 182,913 人が本研究の対象となった(図 1)。Shockable 群は 11,740 人(6.4%)、Non-shockable 群は 171,173 人(93.6%)であった。

マルチレベルロジスティック回帰分析の結果より、Shockable 群において AAM time の延伸(1 分単位増加)は CPC1-2(AOR, 0.89; 95%CI, 0.83-0.95)と有意に負の相関を示した。Non-shockable 群においても、AAM time の延伸(1 分単位増加)は CPC1-2(AOR, 0.86; 95%CI, 0.79-0.96)と有意に負の相関を示した。

都道府県レベルの AAM 時間の遅れは CPC1-2 との有意な関連を示さなかった(AOR, 0.77; 95% CI, 0.58-1.04)。しかし、Non-shockable 群では、AAM 時間の遅れは CPC1-2 と負の相関を示した(AOR, 0.68; 95% CI, 0.50-0.94)。

【結語】

本研究では地域差を考慮し、傷病者レベルでの AAM の遅れは Shockable 群、Non-shockable 群いずれの群においても、良好な脳機能予後と負の相関があった。さらに、都道府県レベルでの AAM の遅れは、Non-shockable 群の症例において、良好な脳機能予後と負の相関があった。早期に AAM を実施できるように訓練とプロトコルを改善することが、OHCA 傷病者の予後を改善する可能性がある。

論文の英文概要

Name	Koshi NAKAGAWA
Title	The association of delayed advanced airway management and neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest in Japan.
<p>【Introduction】</p> <p>The effectiveness of advanced airway management (AAM) for out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) has been reported differently in each region; however, no study has accounted for the regional differences in the association between the timing of AAM implementation and neurological outcomes.</p> <p>【Objective】</p> <p>This study aimed to evaluate the association between the timing of patient or prefecture level AAM and neurological outcomes defined by cerebral performance category 1 or 2 (CPC 1–2).</p> <p>【Methods】</p> <p>A retrospective cohort study was conducted using data from the All-Japan Utstein Registry between 2013 and 2017. We included patients aged ≥ 8 years with OHCA for whom AAM (i.e., supraglottic airway or endotracheal intubation) was performed in a prehospital setting ($n = 182,913$). We divided the patients into shockable ($n = 11,740$) and non-shockable ($n = 171,173$) cohorts based on the initial electrocardiogram rhythm. Multilevel logistic regression analysis estimated the association between AAM time (patient contact-to-AAM performance interval) at the patient level (1-min unit increments), prefecture level (> 9.2 min vs. ≤ 9.2 min) and CPC 1–2.</p> <p>【Results】</p> <p>Delay in AAM time was negatively associated with CPC 1–2 (adjusted odds ratio [AOR], 0.92, 0.96; 95% confidence interval [CI], 0.90–0.93, 0.95–0.97, respectively), regardless of initial rhythm. At the prefecture level, a delay in AAM time was negatively associated with CPC 1–2 (AOR, 0.77, 0.68; 95% CI, 0.58–1.04, 0.50–0.94, respectively) only in the non-shockable cohort.</p> <p>【Conclusion】</p> <p>A delay in AAM performance was negatively associated with CPC 1–2 in both shockable and non-shockable cohorts. Moreover, a delay in AAM performance at the prefecture level was negatively associated with CPC 1–2 in the non-shockable cohort.</p>	

氏 名 中川 洸志
学位の種類 博士 (救急救命学)
報告番号 甲第65号
学位授与年月日 令和5年3月20日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
学位論文題目 病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と脳機能予後の関連の検討
論文審査委員 (主 査) 教授 田中 秀治
(副 査) 教授 羽田 克彦
(学外副査) 准教授 田上 隆 (日本医科大学武蔵小杉病院)

博士論文審査結果の要旨

題 目 病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と脳機能予後の関連の検討

氏 名 中川 洸志

令和 5 年 1 月 30 日

国土館大学

学 長 佐 藤 圭 一 殿

主任審査員

氏 名

田 中 秀 治 (印)

論文審査結果の要旨

学 籍 番 号	20-DJ001	令和 2 年 4 月 1 日入学
学位申請者氏名	中川 洸志	
学位論文題目	病院外心停止に対する高度気道確保の遅延と 脳機能予後の関連の検討	
論 文 審 査 結 果 の 要 旨	<p>我が国において OHCA 患者に対しての気道確保法として LM や LT が救急救命士法制定当時から実施されてきた。また平成 16 年より気管挿管が実施することが可能となっていたが、これまで世界的にみても救急救命士による高度気道確保 (以下 AAM) が生命予後を改善するというエビデンスは明らかでなく今も議論が続けられている。</p> <p>しかし、これらの先行研究は地域のプロトコルの差異を分析において考慮していない。これまで先行研究でも、地域によって OHCA の予後に差異があることが報告されている。とくに地域 MC 協議会ごとにプロトコルを策定しているため、二次救命処置導入時期のばらつきが地域間の予後の差異に関連している可能性がある。このため日本の OHCA の解析を行う際には、地域差を考慮した分析が必要である。また、プロトコルの地域差により、地域によっては AAM の実施時期が異なる。このように処置を行うタイミングが予後へ影響することも考える必要がある。このことが今回のリサーチクエスチョンとなっている。</p> <p>今回 博士課程の中川院生から提出された論文は、この問題の解決を得るため時間バイアスを考慮したマルチレベルロジスティックモデルを用い解析が行われたことが特徴となっている。</p> <p>研究方法は、高度気道確保に関する有用性を検討するために、日本版ウツタイン統計の 2013 年から 2017 年の 5 年間で計 182,913 人の OHCA 患者を抽出し気管挿管並びに高度気道確保デバイスを用いた症例を、Shockable 群と Non-shockable 群に分類し、また傷病者接触後 1 分毎のコホートを作成しヶ月生存率や脳機能予後について検討したレトロスペクティブコホート研究を用いている。</p> <p>統計解析方法として心停止の接触からの処置までの時間 (AAM time) と処置の効果が減衰することを証明するために、時間バイアスを除いたマルチレベルロジスティックモデルを使用している。これは都道府県の差異を補正し、AAM 実施時間と OHCA の脳機能予後の関連について検討することを目的としている。</p> <p>結果として Shockable 群において AAM time の延伸(1分単位で増加)すると CPC1-2 は(AOR, 0.89; 95%CI, 0.83-0.95)であり、1 か月後生存は (AOR, 0.92;</p>	

95%CI, 0.87-0.98) と有意に負の相関を示した。Non-shockable 群においても、AAM time の延伸(1 分単位増加)は CPC1-2(AOR, 0.86; 95%CI, 0.79-0.96)および 1 か月後生存 (AOR, 0.93; 95%CI, 0.88-0.98)と同様に有意に負の相関を示した。

また都道府県レベルで分析すると AAM 時間の遅れは CPC1-2 との有意な関連を示さなかった(AOR, 0.77; 95% CI, 0.58-1.04)が、Non-shockable 群では、AAM 時間の遅れは CPC1-2 と負の相関を示した(AOR, 0.68; 95% CI, 0.50-0.94)としている。

この研究の結果、中川は日本各地の地域差を指摘し、OHCA 傷病者に対し AAM 実施の遅れは Shockable 群、Non-shockable 群いずれの群においても、脳機能予後を悪化させることを明らかにし、出来るだけ早く AAM を実施できることの重要性を示した。さらに、都道府県レベルにて分類した際に AAM の遅れは、Non-shockable 群の症例において脳機能を悪化させることを報告している。

考察として早期に AAM を実施できるように救急救命士のシミュレーション訓練とプロトコールの改善が、今後 OHCA 傷病者の予後を改善する可能性があることを今後の課題として挙げている。

このように本論文の特徴は統計解析の新規性にある。すでに国内英文誌、海外英文誌にも掲載されており これまで明らかにすることのできなかった気道確保の時間における効果の低下、すなわち早期気道確保の優位性を明らかにした点で極めて有用な論文であり、新規性に富むものと判断される。

本論文は本研究科における博士課程のディプロマ ポリシーに合致しており博士論文としてその要件を十分満たしており合格と考える。

※ 2000 字程度

様式 A (課程博士用)