

令和 2年 2月

# 赤坂俊彦 学位論文審査要旨

主 査	西 村 元 延
副主査	久 留 一 郎
同	山 本 一 博

## 主論文

Neurological prognostic value of adjusted Ca<sup>2+</sup> concentration in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary observational study

(院外心停止の成人患者における補正カルシウムイオン濃度の神経学的予後値：予備観察研究)

(著者：赤坂俊彦、渡部友視、矢田貝（向）菜津子、佐々木直子、古瀬祥之、城田欣也、加藤雅彦、山本一博)

令和2年 International Heart Journal 掲載予定

## 参考論文

1. Myocardial delayed enhancement on dual-energy computed tomography: the prevalence and related factors in patients with suspicion of coronary artery disease

(二重エネルギーコンピュータ断層撮影での心筋遅延増強：冠動脈疾患の疑いのある患者における有病率と関連因子)

(著者：矢田貝（向）奈津子、太田靖利、網崎良祐、佐々木直子、赤坂俊彦、渡部友視、岸本淳一、加藤雅彦、小川敏英、山本一博)

令和2年 Journal of Cardiology 75巻 302頁～308頁

# 学 位 論 文 要 旨

Neurological prognostic value of adjusted Ca<sup>2+</sup> concentration in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary observational study

(院外心停止の成人患者における補正カルシウムイオン濃度の神経学的予後値：予備観察研究)

多くの患者が心肺停止のために病院に搬送されるが、不幸にも、脳機能障害を被る症例が少なくない。心拍再開後の患者における脳神経学的予後は、治療方針に大きく影響するが、急性期に脳神経学的予後を予測することは困難である。先行研究には、年齢や心肺停止時の初期波形、心拍再開時間が予後予測因子として報告されている。しかし、それらの因子に基づく予後予測の精度は高くなく、さらなる検討が必要とされている。

脳細胞の虚血・再還流時において、脳細胞内カルシウム濃度が上昇し、その結果、活性酸素産生やミトコンドリア機能異常などの複雑な機序によって細胞死を起こすことが報告されている。この度、著者らは、心拍再開後の患者において、虚血・再還流後の細胞内へのカルシウムの流入が、血清イオン化カルシウム濃度を減少させるのではないかと推測し、その結果、血清イオン化カルシウム濃度の最低値が神経学的予後と関連があるとの仮説を立て、臨床的に検討した。

## 方 法

本研究は、後向き観察研究であり、2013年4月から2017年2月までに鳥取大学医学部附属病院、2013年1月から2017年4月までに松江赤十字病院へ院外心肺停止を理由に搬送され、心拍再開後に入院した成人を対象とした。対象者において、pHで補正した血清イオン化カルシウム濃度値を入院後48時間まで4時間毎に評価を行った。退院前の神経学的予後については、3人の独立した医師によって、カルテ記録を基にGlasgow-Pittsburgh cerebral performance category (CPC) を用いて評価し、CPC 1 (good recovery)、CPC 2 (moderate disability) を予後良好群、CPC 3 (severe disability)、CPC4 (vegetative state) を予後不良群と定義した。

## 結 果

190人の患者の検討を行った。96人が鳥取大学医学部附属病院、94人が松江赤十字病院よ

り登録された。救急外来で意識障害を認めなかった12人、退院前に死亡した117人、非心原性院外心肺停止4人、十分な血液データが確認できない10人、悪性腫瘍の既往のある1人、入院前のADLが低い13人を除外した33人で検討を行った。33人のうち、22人が予後良好群（CPC 1またはCPC 2）、11人が予後不良群（CPC 3またはCPC 4）であった。予後良好群においては、心拍再開時間が短く、初期波形が電気ショック適応波形の割合が高く、エピネフリンの投与量が少なかった。体温管理療法、経皮的心肺補助装置、また経皮的冠動脈形成術の実施、入院時の血液検査データ、バイタルサインには両群に有意差は認めなかった。心拍再開後48時間までの血清補正イオン化カルシウム濃度の最低値は、予後不良群において有意に低値であった（ $0.96 \pm 0.06$  vs  $1.02 \pm 0.06$  mmol/L、 $P=0.011$ ）。

## 考 察

院外心停止後に心拍再開した患者において、虚血・再灌流障害は脳機能に大きく影響する。細胞の虚血によるATP低下や再灌流時における大量の活性酸素の産生によって、細胞膜ポンプや小胞体が障害されることで、細胞内カルシウム濃度が上昇し細胞死を引き起こすとされている。本研究の結果では、ROC解析により求めた心拍再開後48時間までの血清補正イオン化カルシウム濃度の最低値による神経学的予後良好を予測するカットオフ値は1.015 mmol/Lであり、感度は0.50、特異度は0.91、陽性反応的中度は0.92、陰性反応的中度は0.48となり、血清補正イオン化カルシウム濃度の最低値が1.015 mmol/L以上の場合には予後良好である可能性が高いが、それ未満の場合には、脳神経学的予後予測を血清イオン化カルシウム濃度のみで行うことは困難であると考えた。よって、著者らの結果が、すぐに院外心停止患者に対する治療において影響するものではないが、今後、血清イオン化カルシウムと神経学的予後の関係に注目することが、治療戦略の改善に貢献する可能性が示唆された。

## 結 論

著者らは、院外心停止患者から心拍再開した患者において、脳神経学的な予後良好群と比較して予後不良群で、心拍再開後48時間までの血清補正イオン化カルシウム濃度の最低値が有意に低いことを発見した。