

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 70/ 号	学位申請者	今村 春一
審査委員	主査	曾我 欣治	学位 博士 (医学)
	副査	花谷 亮典	副査 林 敬人
	副査	松永 明	副査 上田 和弘
<p>主査および副査の5名は、令和5年4月7日、学位申請者 今村 春一 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>【質問1】 今回の研究では、30日での転帰を予測しているが、30日を選んだ特別な意義はあるか？ (回答) 先行研究では、アウトカムに30日死亡率を用いていることが多いため、30日死亡率を採用した。</p> <p>【質問2】 瞳孔径やGCSは変動することがあるが、CTなどの画像所見との関連を検討したか？ (回答) 今回は画像との関連は検討していない。臨床現場では、体動を認め、散瞳していなければ、予後良好と予想することが多いため、今回は画像所見との比較検討ではなく、蘇生直後の神経学的所見を採用とした。神経学所見をどの時期に判定したら良いかは、今後の課題である。</p> <p>【質問3】 来院直後に modified Rankin Scale (mRS) 0-3 になる因子を検討したか？ (回答) 以前解析したところ、対光反射、瞳孔径、GCSが mRS0-3 と有意な関連があった。</p> <p>【質問4】 神経学的予後の予測は非常に重要であるが、mRS 5 になるかの予測はできるか？ (回答) 今回提示した30日予測死亡率と mRS は相関している傾向が見られたため、mRS5を予測することは可能と考える。ただし、予測するための適切な説明変数を検証していないため、今後検討したい。</p> <p>【質問5】 論文内でNSE (neuron-specific enolase) などの採血項目で予後を予測することを述べていた。以前は良く議論されていた項目だが、最近の傾向はどうか？ (回答) 1990年台～2000年台まで、NSEやS100B proteinなどは、心肺停止患者の転帰と関連するとの報告が多かったが、それ以降の報告は少ない。実臨床での応用が困難であった可能性がある。</p> <p>【質問6】 外傷例は除外されているが、溺水や薬物中毒症例は今回含まれているか？ (回答) 先行文献より、溺水は外因死と判断されているため除外した。薬物中毒症例は内因性に含まれている文献が多いため、本研究には含まれている。</p> <p>【質問7】 内因性の院外心肺停止症例が多かったのか？ (回答) 本研究では外因性より内因性の心肺停止症例が多かった。</p> <p>【質問8】 心原性心肺停止は予後が悪いという報告もあるが、今回はどの程度含まれているか？ (回答) 本研究では、約30%が心原性心肺停止であった。また本研究では、心原性心肺停止の方が非心原性心肺停止より予後は良かった。</p> <p>【質問9】 心肺停止後の直接死因は何か？ (回答) 本研究の直接死因は、低酸素脳症による循環不全死が多かった。</p> <p>【質問10】 心肺停止～心肺再開時間をどのようにして求めたか？ (回答) 本研究では、心肺停止に陥った時間～心拍再開までの時間を心肺停止時間とした。ただし、目撃</p>			

最終試験の結果の要旨

(901)

者のない症例もいるため、あくまで推定心肺停止時間である。

【質問 1 1】30 日予測死亡率 (EPD) と死亡までの日数は相関関係があるか？

(回答) 非常に重要だが、EPD と死亡日数との相関は検討していないため、今後検討したいと思う。

【質問 1 2】EPD を指標として、適切な治療を提供できる可能性を論じているが、具体的にはどのような治療戦略を考えているか？

(回答) 心停止状況から予後が良さそうな症例であれば、必要な侵襲的治療を提供する。一方、患者背景、年齢などから、best supportive care を提供した方が良い症例もいる。そのような判断に迷う症例の場合、EPD を用いて、患者家族と適切な治療方針を相談することが出来ると考えている。

【質問 1 3】説明因子を 7 項目選んでいるが、この理由は何か？

(回答) 少ない症例数である、生存群 78 例に合わせて説明因子を 7 項目と設定した。

【質問 1 4】症例が増えると、説明変数が増えて AUC も高くなる可能性があるか？

(回答) 症例が増え説明変数が増えると、AUC がさらに良くなると思われる。

【質問 1 5】GCS と EPD の相関を見ると、GCS はほとんど 3 点に集まっている。相関係数は低いですが、やはり GCS を使った方が EPD の計算には有用なのか？

(回答) GCS を外して計算をしたが、GCS を入れた方が若干ではあるが、AUC は上昇している。GCS は 1 点上がるだけでも、予後が良くなる方に影響すると考えている。

【質問 1 6】7 項目は他の因子もすべて検討し、AUC が最も大きくなる因子のみを入れているのか？

(回答) 12 項目の予後予測因子全ての組み合わせを検討したわけではない。臨床や文献上、最も確からしいものを交絡する因子を除いて、この 7 項目とした。その結果、先行文献より AUC が良かった。

【質問 1 7】Table1 において、低体温療法をした割合が、死亡群で低くなっている。治療方針にバイアスがかかっている可能性があるのではないか？

(回答) 後ろ向き観察研究であり、バイアスがかかっている可能性はある。低体温療法を予後予測因子に入れなかったのは、蘇生直後の所見で予後を予測できるかどうかを目的としたためである。

【質問 1 8】ROSC の定義で、時間の制限はあるのか？

(回答) return of spontaneous circulation の略で、心拍再開の意味であるが、時間の制限はない。

【質問 1 9】30 日以降を生存した症例は、その後の予後はどうであったか？

(回答) 30 日時点で mRS 0-3 の症例は、その後の予後は非常に予後良好であった。mRS 4 点以上であれば、その後、肺炎などで死亡されている症例が多かった。

【質問 2 0】ドクターヘリ、ドクターカーの利用率に有意差がなかったが、どう考えるか？

(回答) ドクターヘリ、ドクターカーを利用すると、現場で治療開始できるので、予後が良くなると思っていたが、今回の研究では有意差がなかった。

【質問 2 1】男性に心筋梗塞が多かったとのことだが、女性の原因は何であったか？

(回答) 女性の場合、誤嚥・窒息や敗血症による心肺停止が多かった。

【質問 2 2】EPD の cut-off 値は 54.5%であったが、その値になる人はどのような症例か？

(回答) 高齢、除細動不応な初期波形、瞳孔径が開いているような方は、EPD が 54.5%を超えることが多い。説明変数 7 項目の cut-off 値辺りの症例が、EPD=54.5%になる可能性がある。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。