

論 文 内 容 要 旨

題目 Hydrocortisone administration was associated with improved survival in Japanese patients with cardiac arrest

(ヒドロコルチゾン投与は日本人心肺停止患者の生存率改善に関連する)

著者 Takahiro Niimura, Yoshito Zamami, Toshihiro Koyama, Yuki Izawa-Ishizawa, Masashi Miyake, Tadashi Koga, Keisaku Harada, Ayako Ohshima, Toru Imai, Yutaka Kondo, Masaki Imanishi, Kenshi Takechi, Keijo Fukushima, Yuya Horinouchi, Yasumasa Ikeda, Hiromichi Fujino, Koichiro Tsuchiya, Toshiaki Tamaki, Shiro Hinotsu, Mitsunobu R. Kano, Keisuke Ishizawa

平成 29 年 12 月 20 日発行 Scientific Reports 第 7 巻 17919 に発表済

内容要旨

心肺停止は、突然の心臓活動の停止により正常な呼吸および血液循環が失われた状態と定義され、迅速な心肺蘇生が実施されなければ、致命的になる病態である。米国では毎年約 35 万件の院外心肺停止が発生しており、日本においても年間 12 万件以上の院外心肺停止が報告されている。心肺停止患者の生命予後は、年々改善傾向にあるが、生存退院率は未だ 30%未満である。

いくつかの先行研究において、蘇生中もしくは蘇生後の糖質コルチコイドの投与が心肺停止患者の生命予後を改善することが報告されている。一方で、糖質コルチコイドの一つであるヒドロコルチゾンに関しては、非ランダム化前向き臨床試験において自己心拍再開率は向上させるものの、生存退院率の改善には寄与しないと報告されている。しかしながら、この報告が特定の医療機関を対象とした限定的なもので、対象患者数も 100 症例未満と限られているため、心肺停止患者に対するヒドロコルチゾン投与の有効性は不明確である。そこで本研究では、日本における約 300 万症例の診療報酬情報データベースを用いて、心肺停止患者の生命予後にヒドロコルチゾン投与が与える影響を検討した。

解析には Japan Medical Data Center 社が、複数の健康保険組合より収集した診療報酬情報データを用いた。2005 年 1 月から 2014 年 5 月までの期間に心停止、発作性心室細動、無脈性心室頻拍の診断を受けた患者、もしくは電氣的除細動または胸部圧迫の処置を受けた患者を心肺停止患者として定義をした。このう

様式 (8)

ち、18歳未満の患者や外傷患者、診断が未確定の患者を除外し、残った患者に関して、心肺停止後1カ月間に1日100 mg以上のヒドロコルチゾン投与を受けた患者をヒドロコルチゾン投与群、それ以外の患者を非ヒドロコルチゾン投与群と定義して生存退院率を評価した。両群間の患者背景のばらつきを調整するために、傾向スコアを用いた統計解析手法である Inverse Probability Treatment Weighting (IPTW) 法 および、傾向スコアマッチング法を用いた。

対象期間中の心肺停止患者は2,546症例となっており、除外後に残った2,233症例のうち、ヒドロコルチゾン投与群61症例、非ヒドロコルチゾン投与群2,172症例を解析に用いた。非ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率は11%であるのに対し、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率は21%と、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率が有意に高かった (odds ratio: 2.2, $p = 0.015$)。両群間で差が見られた患者背景である慢性肺疾患やがんの既往、バソプレシン等の薬剤使用に関して、IPTW 法を用いて患者背景を調整した後であっても、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率は有意に高いことが示された (odds ratio: 4.2, $p = 0.004$)。患者背景の調整に傾向スコアマッチング法を用いた場合、マッチング後の症例数は各群で48例と減少したため有意な差は認められなかったが、ヒドロコルチゾン投与群で生存退院率が高い傾向が認められた (odds ratio: 2.8, $p = 0.083$)。IPTW 法による患者背景の調整後に、生存退院までの日数に関して Cox 比例ハザード回帰分析を実施した結果、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院までの入院日数は有意に短いことが明らかとなった (hazard ratio: 4.6, $p < 0.001$)。

本研究より、心肺停止後のヒドロコルチゾン投与は、生存退院率の向上に寄与する可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報告番号	甲医第 1488 号	氏 名	新村 貴博
審査委員	主査 田中 克哉 副査 高木 康志 副査 大藤 純		

題目 Hydrocortisone administration was associated with improved survival in Japanese patients with cardiac arrest
(ヒドロコルチゾン投与は日本人心肺停止患者の生存率改善に関連する)

著者 Takahiro Niimura, Yoshito Zamami, Toshihiro Koyama, Yuki Izawa-Ishizawa, Masashi Miyake, Tadashi Koga, Keisaku Harada, Ayako Ohshima, Toru Imai, Yutaka Kondo, Masaki Imanishi, Kenshi Takechi, Keijo Fukushima, Yuya Horinouchi, Yasumasa Ikeda, Hiromichi Fujino, Koichiro Tsuchiya, Toshiaki Tamaki, Shiro Hinotsu, Mitsunobu R. Kano, Keisuke Ishizawa
平成 29 年 12 月 20 日発行 Scientific Reports 第 7 巻 17919
に発表済
(主任教授 石澤 啓介)

要旨 心肺停止は、突然の心臓活動の停止により正常な呼吸および血液循環が失われた状態であり、心肺停止後の生命予後が非常に悪い。複数の先行研究において、糖質コルチコイドの投与が心肺停止患者の生命予後を改善することが報告されている。一方で、糖質コルチコイドの一つであるヒドロコルチゾンに関しては、心肺停止患者に対する有効性は不明確である。

申請者らは日本におけるレセプトデータベースを活用し、心肺停止患者におけるヒドロコルチゾン投与が生存退院率に及ぼす影響を評価した。

対象は、心肺停止と診断された患者もしくは電氣的除細動や胸骨圧迫といった処置を受けた 2546 症例である。18 歳未満や外傷

性疾患患者等を除いた心肺停止患者の中で、心肺停止後にヒドロコルチゾン 100 mg/day 以上を投与されていた患者をヒドロコルチゾン投与群、ヒドロコルチゾンを投与されていない患者を非ヒドロコルチゾン投与群と定義をした。両群の患者背景に関して、傾向スコアを用いた inverse probability of treatment weighting (IPTW) 法とマッチング法により調整した後に、生存退院率を比較した。また、両群の生存退院までの日数をカプランマイヤー法により評価した。生存退院は、退院時診療情報提供料を用いて判定をした。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) ヒドロコルチゾン投与群と非ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率は、それぞれ 21.3%と 11.0%であった。
- 2) IPTW 法を用いて患者背景を調整した結果、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率は有意に高かった (オッズ比 : 4.2、 $p=0.004$)。
- 3) 傾向スコアマッチング法を用いて患者背景を調整した結果、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院率は高い傾向となった (オッズ比 : 2.8、 $p=0.083$)。
- 4) 生存退院までの日数に関して Cox 比例ハザード回帰分析を実施した結果、ヒドロコルチゾン投与群の生存退院までの入院日数は有意に短かった (ハザード比 : 4.6、 $p<0.001$)。

以上の結果から、心肺停止患者に対するヒドロコルチゾン投与は、生存退院率を改善させる可能性が示唆された。本研究成果は、心肺停止患者の生命予後改善に寄与するものであり、学位授与に値すると判定した。