

論文内容の要旨

Early automated infrared pupillometry is superior to auditory brainstem response in predicting neurological outcome after cardiac arrest

心肺停止後の神経学的予後予測において、
早期の定量的瞳孔測定は聴性脳幹反応より優れる

日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野

大学院生 大日方 洋文

Resuscitation 154 巻 2020 年 8 月掲載

背景：

心肺蘇生法の発達により心停止患者の死亡率は低下したにもかかわらず、多くの患者は神経学的予後が不良である。心拍再開後の治療法・限られた医療資源配分を最適化するためには、心拍再開後早期に神経学的予後を予測することが不可欠である。脳幹機能の評価は心停止後の神経学的予後予測に重要であり、特に瞳孔対光反射の計測は古くから心停止後の脳幹機能の評価として行われてきたが、定性的評価で検者間信頼性が低いことが問題であった。定量的な脳幹機能評価方法としては聴性脳幹反応(Auditory Brainstem Response: ABR)があるが、煩雑で簡便に行えない。しかしながら、近年では自動瞳孔計(Automated Infrared Pupillometry: AIP)により、ベッドサイドで簡便に定量的瞳孔機能評価が可能になり、AIPの心肺停止後の神経学的予後予測における有用性が報告されはじめた。本研究ではAIPとABR測定値の関係性と心停止後の予後予測能について比較検討した。

方法：

研究デザインは後方視的観察研究とした。

解析対象として、2015年1月から2018年6月までに日本医科大学付属病院高度救命救急センターに搬送された心停止患者のうち、72時間以内にAIP及びABR測定を同時に行ったものとした。18歳未満、AIPやABRに影響する疾患の既往(白内障、脳血管疾患、頭部外傷、薬物中毒)患者については除外した。

各AIP測定値(最大径、最小瞳孔径、収縮率、収縮速度、拡張速度、収縮潜時、Npi)とABR I-V波潜時の相関関係及び神経学的予後予測能力を検討した。神経学的予後については退院時にcerebral performance category score(CPC)で評価し、CPC 1-2を神経学的予後良好群、CPC 3-5を神経学的予後不良群とした。各AIP・ABRの測定値の群間差の比較にはマンホイットニーのU検定を使用した。相関関係の比較にはピアソンの積率相関係数を使用し、神経学的予後予測能の評価にはROC曲線の曲線下面積を比較した。

結果：

期間中、解析対象となったのは124名、そのうち神経学的予後良好群は16名で神経学的予後不良群は108名であった。対光反射は69名で反応が無く、これらの患者は全て神経学的予後不良群であった。対光反射の消失は感度51%特異度100%で神経学的予後不良を予測した。各AIP測定値において収縮率(13.5 vs. 6.0%, $p < 0.001$)、収縮速度(0.7 vs. 0.3 mm/s, $p < 0.001$)、最大収縮速度(1.1 vs. 0.5 mm/s, $p < 0.001$)、拡張速度(0.2 vs. 0.1 mm/s, respectively; $p = 0.04$)に群間差を認めた。最大径、最小径、潜時、Npiには群間差を認めなかった($p > 0.05$)。ABR V波は47名で反応が無く、

これらの患者は全て神経学的予後不良であった。ABR V波は感度 44%特異度 100%で神経学的予後不良を予測した。I-V派潜時に群間差は認めなかった。(4.8ms, $p=0.46$)

AIP 各測定値と ABR I-V波潜時について最大径・最小径以外で弱い相関関係傾向を認めた ($0.25 < r < 0.25, 0.05 < p < 0.12$)。ABR I-V波潜時は体温と強い相関関係を認めた ($r = 0.490, p < 0.001$) が AIP 各測定値と体温には相関関係を認めなかった。対光反射と ABR が測定可能であったもののうち、収縮速度は感度 81%、特異度 77%、AUC 0.819 で最大の神経学的予後予測能であった。収縮率、最大収縮速度も AUC0.7 を超えていた。ABR I-V波潜時は AUC 0.560 で極めて低い神経学的予後予測能であった。

考察：

本研究は AIP と ABR の関係性、心拍再開後の予後予測能の比較をした初めての研究である。AIP と ABR は弱い相関関係を示していたが、心停止後の予後予測能において AIP は ABR より優れていた。対光反射の反射回路は中脳 Edinger-Westphal 核を中心とし、ABR I-V波の潜時は蝸牛神経～中脳下丘の神経伝達速度を測定しており、両者とも中脳を中心とした評価であることから相関性があるものと考えられた。しかしながら、ABR よりも AIP の神経学的予後予測能が高かった原因として、AIP は単なる脳幹機能だけを反映しているのではない可能性が考えられる。瞳孔の調節には視床下部を中心とする自律神経系も関係しているが、視床下部は覚醒中枢も存在している。AIP と視床下部機能について今後の更なる研究が必要である。

本研究の限界として後ろ向き研究であること、AIP・ABR の測定時期が症例によりばらつきのあること、サンプルサイズが比較的小さいこと、鎮静剤の影響が除外できていないこと、患者の年齢や性別を考慮していないこと等があげられる。