

Temperature Control After In-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial

院内心停止後患者の体温管理に関するランダム化臨床試験 (HACA-IHCA)

Wolfrum S, Roedl K, Hanebutte A, Pfeifer R, Kurowski V, Riessen R, Daubmann A, Braune S, Söffker G, Bibiza-Freiwald E, Wegscheider K, Schunkert H, Thiele H, Kluge S. Circulation. 2022 Sep 28;101161CIRCULATIONAHA122060106.

<背景>

院外心停止(OHCA)後の昏睡患者に対して 32°C–36°Cの体温管理療法を行うことがガイドラインで推奨されているが、最適な目標体温については議論の分かれるところである。さらに、院内心停止(IHCA)後患者におけるエビデンスは乏しい。本研究では、IHCA 患者において、厳格な低体温療法は平熱療法と比較して神経学的予後を改善するか、検証した。

<方法>

ドイツの 11 施設で実施された。対象患者は 18 歳以上、院内での心停止発生後 45 分以上経過した後に Glasgow Coma Scale score 8 点以下の意識障害を有する患者である。胸骨圧迫がなされ、必要に応じて電氣的除細動が実施された。初期波形および心停止の原因は問わない。患者は、32°C~34°Cを目標とする低体温療法群と、平熱療法群に、1:1 に無作為に割り付けられた。低体温療法群は 32-34°Cで 24 時間維持され、0.25°C/時で 37.5°Cまで復温した。その間鎮静、筋弛緩は通常どおり使用された。平熱療法群では積極的な体温管理はしなないが、37.5°Cを超えないように推奨された。

割り付けから 180 日間までフォローされ、主要エンドポイントは全死亡、副次エンドポイントは院内死亡および神経学的予後 (Cerebral Performance Categories (CPC)の 1(機能良好), 2(中等度障害)) とした。

<結果>

低体温療法群 126 名、平熱療法群 123 名に割り付けられた。

年齢は 72.6±10.4、男性が 64%であった。発症場所は一般病棟 54%で ICU または救急ユニットが 22%であった。73%で目撃あり、CPR 開始までの時間は 94%で 5 分以内、自己心拍再開までの時間は 16.4±10.5 分であった。初期波形は心静止 8%、PEA 32%、VF 20%、pulseless VT 4%であり、電氣的除細動を実施したのは 28%であった。

12時間後の平均体温は低体温療法群で 34.0±1.3°Cで、平熱療法群で 36.6±1.0°Cであった。主要エンドポイントである 180 日後の全死亡は低体温療法群で 72.5%、平熱療法群で 71.2%(以下同順)であり、有意差はなかった(95% CI 0.79–1.40, P=0.822)。

院内死亡率は 62.5%と 57.6%、CPC スコア 1 または 2 の割合は 22.5%と 23.7%であり、生存患者のうち 81.8%と 82.4%であった。これらの副次エンドポイントのいずれも 2 群間で有意差はなかった。ショック適応となるリズム、若年が全死亡・神経学的予後を改善する因子であった。有害事象としては、低体温療法群で肺炎が有意に少なかった(31% vs 45%; 95%CI, 0.54–0.97, P=0.026)。

<結論>

院内心停止蘇生後の意識障害患者における、32-34°Cを目標とした低体温療法は、平熱療法と比較して 180 日後の生存率や神経学的予後を改善しなかった。

<コメント>

心停止蘇生後の昏睡患者に対する体温管理療法(Targeted Temperature Management, TTM)は二次性脳損傷を予防し神経学的予後の改善につながるとされ、各種ガイドラインで 32-36°Cで 24 時間維持することが推奨されている。しかし最適な目標体温については議論が分かれており、最近は大体温を回避すれば 34°C未満の低体温療法は予後を改善しないという報告も多い。ただし心停止患者のコホートを考える際に、初期波形・目撃の有無・no flow duration など、背景に大きなばらつきがあることや、心停止の原因となった原疾患が予後を規定することも多いことに留意する必要がある。

院外心停止症例を対象とした、蘇生後の体温管理(33°C vs. 37.8°C未満)、血圧管理(目標平均血圧: 63 mmHg vs. 77 mmHg)、酸素分圧管理(68-75 mmHg vs. 98-105 mmHg)における目標により比較した RCT が相次いで発表され、いずれも 2 群間に有意差は認めなかった(N Engl J Med. 2021;384:2283-2294, N Engl J Med. 2022 Aug 27.)。各パラメータの厳格な管理が必ずしも予後を改善しない可能性が示唆される。

一方本研究では、院内心停止症例を対象としている点が注目に値する。院内救急対応システム(RRS: Rapid Response System)による患者急変への早期対応が救命率を改善する上で重要と考えられるようになっており、本研究でも概して蘇生処置開始までの時間は早く、実臨床に近いコホートとなっていると推察される。結果を見る限りでは、近年のいくつかの報告と同様に、極端な高体温は回避するが、積極的な低体温を目指す必要はないことが示唆された。しかし、180 日生存率が 30%未満と救命率が高いとは言えず、また研究途中で 2 群間の差がつく可能性が低いとの見通しのため早期終了したこともあり、結果の解釈には注意を要する。詳細な心停止の原因については述べられていないが、上述の院外心停止のコホートと比較して電氣的除細動の適応率が低く、急性冠症候群の率が低いと推察される。治療中の原疾患が予後を規定している可能性がある。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科
岩花 東吾