

II

日本における院外心停止者の蘇生率の向上

Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al: Nationwide improvements in Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *Circulation*. 2012 Oct 3. [Epub ahead of print]

アメリカでは、年間約 30 万人の院外心停止が発生し、我が国では約 10 万人の院外心停止が起きている。この数年で自動除細動器の普及や市民への蘇生法の教育などが積極的に行われ、市民による心肺蘇生が向上しているように思われるが、それでも院外心停止者の生存率は依然として低い状態が続いている。この報告は、我が国の総務省消防庁が実施してきた院外心停止者の蘇生に関する全国的なウツタイン登録(2005年1月から2009年12月)から院外心停止者の生存率の年次の推移を年齢別および心停止の原因別に調査したものである。

調査の一次的予後評価は目立った神経学的異常のない1ヵ月生存とした。多変量ロジスティック回帰分析を用いて良好な予後因子の評価が行われた。5年間で、院外心停止で蘇生が行われた全539,758人(年齢情報のある者)のうち、バイスタンダーにより目撃された心停止者は169,360人であった。そのうち、病院前に自己心拍が回復したのは10.0%で、1ヵ月生存が7.6%、目立った神経学的異常のない1ヵ月生存が3.3%であった。

年次の推移として、院外心停止者の発生率は、2005年が10万人あたり80.7人であったが、2009年は10万人あたり90.4人へと有意に増加した($p < 0.001$)。目立った神経学的異常のない1ヵ月生存者は、全院外心停止者の場合、2005年の1.6%から2009年は2.8%($p < 0.001$)へ、バイスタンダーによる目撃された心停止者の場合、2.1%から4.3%($p < 0.001$)へ、バイスタンダーによる目撃された心停止者で心室細動の場合、9.8%から20.6%($p < 0.001$)へ、それぞれ有意に上昇した。このように、我が国ではこの数年で明らかに、目立った神経学的異常のない1ヵ月生存率は上昇している。この要因としては、市民によるAEDの使用、バイスタンダーによる胸郭圧迫法のみによる蘇生法の普及、あるいは通常的心肺蘇生法の早期開始、そして、

早期な救急隊への通報が関連していると思われる。

このように、成人の院外心停止者における生存率と神経学的予後は有意に改善したものの、依然として乳児や超高齢者の院外心停止者の生存率と神経学的予後の改善はみられていない。今後、高齢者の増加が見込まれていることから、高齢者の院外心停止者の予後改善への努力が求められると同時に、神経学的に回復困難な高齢者への蘇生中止の判断などの議論が必要になると思われる。

オフポンプ冠動脈バイパス術における HES とトラネキサム酸の併用投与の止血能への効果

Chakravarthy M, Muniraj G, Patil S, et al: A randomized prospective analysis of alteration of hemostatic function in patients receiving tranexamic acid and hydroxyethyl starch (130/0.4) undergoing off pump coronary artery bypass surgery. *Ann Card Anaesth* 2012; 15: 105-10.

術後の出血性合併症は心臓血管手術の大きな問題の一つである。出血性合併症の要因には外科手術以外にも HES などの輸液による凝固障害も挙げられている。線溶阻害薬であるトラネキサム酸は冠動脈グラフトへの血栓形成などの問題もあるが心臓手術ではよく使用されている。心臓血管手術では、止血のためには血栓形成が望ましいが、反対に血管内に血栓が形成されるのは困るといった問題が残っている。

本研究では、HES とトラネキサム酸の併用投与の効果を検討した。オフポンプ冠動脈バイパス術を受ける 100 人の連続症例をランダムに 4 つのグループに分けた。グループ A は HES (130/0.4) を 20ml/kg とトラネキサム酸 10mg/kg を 12 時間以上で投与する。グループ B はリンゲル乳酸液 20ml/kg とトラネキサム酸 10mg/kg を同様に投与する。グループ C は HES (130/0.4) 20ml/kg のみ投与する。グループ A はリンゲル乳酸液 20ml/kg のみ投与する。

トロンボエラストグラム (TEG) で止血凝固能を検討した。HES 使用群は出血量が有意に増加した ($p < 0.05$) が、HES と一緒にトラネキサム酸を使用した群では出血量が減少した。TEG では、すべての群で 12 時間後に Reaction time (r) が有意に延長し、 α angle 減少した。一方、maximum amplitude (MA) は HES 群で 12 時間後にベースラインより有

意に減少したが、HES+トラネキサム酸群では有意に増加した。トロポニンT値には変化はなく、ICU滞在時間にも差は認められなかった。有害事象は4群とも認められなかった。

本研究の結果から、HES(130/0.4)の20ml/kgの使用は凝固障害により周期の出血量を増加させるが、HES(130/0.4)と一緒にトラネキサム酸を使用することで凝固障害と出血量の増加は防止できることが示唆される。

重症敗血症患者でのHES(130/0.42)の有効性に疑問
Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367: 124-34.

HESは集中治療領域で体液維持のために広く用いられている輸液剤であるが、重症敗血症患者での安全性や有効性は確立していない。著者らはスカンジナビア地域の多施設でHES(130/0.42)(Tetraspan)とリンゲル酢酸液を重症敗血症患者にランダムに使用して比較検討した。両輸液の使用量は、1日あたり理想体重の33ml/kgまでとした。一次的予後評価は投与開始後90日の死亡あるいは末期腎不全(透析導入)とした。

ランダム化された809人の患者のうち、798人を対象とした。HES群398人のうち201人(51%)が死亡し、リンゲル酢酸液群400人のうち172人(43%)が死亡した。この2群の差は相対リスク1.17であり、有意にHES群で死亡率が高かった($p=0.03$)。それぞれの群で1人が末期腎不全であった。

90日間にHES群の87人(22%)が透析導入されたが、リンゲル酢酸液群では65人(16%)であった(相対リスク1.35, $p=0.04$)。また、90日間にHES群の38人(10%)に大量出血があったが、リンゲル酢酸液群では25人(6%)であった(相対リスク1.52, $p=0.09$)。

これらの結果から、集中治療での重症敗血症患者にHES(130/0.4)を体液蘇生の目的で使用することは、リンゲル液に比べて90日後の死亡と腎透析治療のリスクを高めることが示唆される。

この論文は、重症敗血症患者でのHES(130/0.42)の大量投与に疑問を投げかけている。論文ねつ造

で話題になったHES(130/0.42)の有効性に対して、多施設ランダム化研究でさらに否定的なエビデンスが提示された。

(九州大学医学研究院麻酔・蘇生学 外 須美夫)

III

心房細動に対する電氣的除細動後の抗不整脈薬による短期治療と長期治療の比較

Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, et al: Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012; 380: 238-46.

[要約] 電氣的除細動後の抗不整脈薬の投与期間と心房細動再発の関係について検討した研究。

[背景] 心房細動による活動電位の変化は、電氣的除細動による洞調律化の2~4週間後には正常化するため、この期間を過ぎれば抗不整脈薬は必要ない可能性がある。そこで電氣的除細動後の短期間の抗不整脈薬投与と、長期間の抗不整脈薬投与の有効性の違いについて検討した。

[方法] 対象は成人の持続性心房細動患者で電氣的除細動を行う者。電氣的除細動後に、抗不整脈薬を使用しない群(対照群)、4週間フレカイニド(200~300mg/日)で治療する群(短期治療群)、6ヵ月間フレカイニドで治療する群(長期治療群)に割り付けた。プライマリーエンドポイントは持続性心房細動への移行または死亡とした。

[結果] プライマリーエンドポイントは短期治療群261人のうち120人(46%)、長期治療群263人のうち103人(39%)に起こった(event free survival 48.4% vs. 56.4%, $p=0.2081$)。最初の4週間以内にプライマリーエンドポイントが起らなかった患者における検討でも、長期治療群は短期治療群よりも優れていた(ハザード比0.31, $p=0.0001$)。しかし両群間の差は比較的小さかった。

[結論] 短期の抗不整脈治療は長期の抗不整脈治療よりも有効性は低いが、ほとんどの心房細動再発を抑制することができる。

(群馬県立心臓血管センター循環器内科
中谷 洋介)