

京都大学	博士（医学）	氏名	朱 祐珍
論文題目	Effectiveness and safety of early enteral nutrition for patients who received targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest (院外心停止蘇生後の体温管理療法における早期経腸栄養の効果と安全性)		
(論文内容の要旨) 【背景】 体温管理療法 (targeted temperature management: TTM) とは、心停止蘇生後に意識障害の遷延する患者に対して、神経学的予後の改善を目的に、32～36℃の体温管理を一定時間行うものである。TTM 施行中の患者では、しばしば低体温による血圧低下や腸管運動の低下が起こる。そのため、重症患者に対して ICU 入室後 24～48 時間以内に開始が推奨される早期の経腸栄養 (enteral nutrition: EN) は、TTM 施行患者においては腸管虚血や肺炎などの合併症を増加させる懸念がある。本研究は、TTM 施行患者における早期 EN の効果と安全性について検討することを目的とした。 【方法】 日本全国の診断群分類・包括支払 (Diagnosis Procedure Combination: DPC) を導入している病院の約 17% をカバーするメディカル・データ・ビジョン社提供の DPC データを使用して、過去起点コホート研究を行った。2008 年 4 月から 2017 年 3 月までに院外心停止蘇生後に TTM を施行された 20 歳以上の患者を対象とした。入院 2 日以内の死亡を含む退院、腹部手術、消化管出血、イレウスは除外した。TTM 開始 2 日以内に EN を開始した患者を早期 EN 群、それ以外を対照群とした。主要アウトカムは 30 日死亡率、副次アウトカムは感染症、肺炎、腸管虚血の発生割合とした。交絡因子を調整するため、1:1 の傾向スコアマッチングを行った。調整する交絡因子として、年齢、性別、BMI、併存疾患、心原性かどうか、来院時の心停止、昇圧剤使用など重症度を反映する治療内容、施設の年間 TTM 施行件数を含めた。30 日死亡率は Cox 比例ハザードモデル、感染症、肺炎、腸管虚血の発生割合はロジスティック回帰モデルを用いて解析した。感度解析として、inverse probability weighting (IPW) 解析、多重代入法を用いた解析を行った。また、患者の栄養状態による違いを評価するため、BMI<18.5 と BMI≥18.5 でサブグループ解析を行った。 【結果】 1932 人の TTM 施行患者のうち、1682 人が本研究の対象となった。そのうち早期 EN 群は 294 人、対照群は 1388 人であった。傾向スコアマッチングによって 266 ペアがマッチした。主要アウトカムである 30 日死亡率は両群で有意差は認められず (ハザード比 0.90、95%信頼区間 0.65 to 1.25)、副次アウトカムである感染症 (オッズ比 0.98、95%信頼区間 0.66 to 1.46)、肺炎 (オッズ比 1.02、95%信頼区間 0.68 to 1.55) の発生割合についても、いずれも有意差は認められなかった。腸管虚血の発生は早期 EN 群の 1 例のみであった。感度解析においても両群の 30 日死亡率に有意差は認められなかった。サブグループ解析において、BMI<18.5 のグループでは早期 EN 群で有意に 30 日死亡率が低く (ハザード比 0.30、95%信頼区間 0.092 to 0.97)、BMI≥18.5 のグループでは有意差は認められなかった (ハザード比 1.01、95%信頼区間 0.72 to 1.43)。			

【結論】 TTM 施行患者において早期 EN は死亡率や合併症の発生割合と関連せず、安全に施行可能であることが示唆された。また、BMI<18.5 の低栄養患者では早期 EN が患者予後に寄与する可能性が示唆された。 (論文審査の結果の要旨) 本研究は、院外心停止蘇生後の体温管理療法施行患者における早期経腸栄養の効果と安全性について検討することを目的とした過去起点コホート研究である。 日本全国の診断群分類・包括支払データベースを利用して、院外心停止蘇生後に体温管理療法を施行された 20 歳以上の患者を対象とし、早期経腸栄養群と対照群で患者予後と比較した。主要アウトカムは 30 日死亡率、副次アウトカムは感染症、肺炎、腸管虚血の発生割合とした。交絡因子を調整するため、1:1 の傾向スコアマッチングを行った。 主要アウトカムである 30 日死亡率は両群で有意差は認められず (ハザード比 0.90、95%信頼区間 0.65 to 1.25)、副次アウトカムである感染症、肺炎の発生割合についても、いずれも有意差は認められなかった。腸管虚血の発生は早期経腸栄養群の 1 例のみであった。BMI<18.5 のグループでは早期経腸栄養群で有意に 30 日死亡率が低く、BMI≥18.5 のグループでは有意差は認められなかった。 本研究では、体温管理療法施行患者において早期経腸栄養は死亡率や合併症の発生割合と関連せず、安全に施行可能であることが示唆された。また、低栄養患者では早期経腸栄養が患者予後に寄与する可能性が示唆された。 以上の研究は、体温管理療法施行患者における早期経腸栄養の効果と安全性の解明に貢献し、蘇生後患者の集中治療管理の質向上に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 12 月 14 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。
要旨公開可能日： 年 月 日 以降