

2017年12月5日 Journal Club

急性心筋梗塞に対する酸素療法

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院救命センター

三上翔平

本日の論文

The new england journal of medicine

Original Article

Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction

Robin Hofmann, M.D., Stefan K. James, M.D., Ph.D.,
Tomas Jernberg, M.D., Ph.D., Bertil Lindahl, M.D., Ph.D.,
David Erlinge, M.D., Ph.D., Nils Witt, M.D., Ph.D., Gabriel Arefalk, M.D.,
Mats Frick, M.D., Ph.D., Joakim Alfredsson, M.D., Ph.D.,
Lennart Nilsson, M.D., Ph.D., Annica RavnFischer, M.D., Ph.D.,
Elmir Omerovic, M.D., Ph.D., Thomas Kellerth, M.D., David Sparv, B.Sc.,
Ulf Ekelund, M.D., Ph.D., Rickard Linder, M.D., Ph.D.,
Mattias Ekström, M.D., Ph.D., Jörg Lauermann, M.D., Urban Haaga, B.Sc.,
John Pernow, M.D., Ph.D., Ollie Östlund, Ph.D., Johan Herlitz, M.D., Ph.D.,
and Leif Svensson, M.D., Ph.D., for the DETO2X–SWEDEHEART Investigators*

N Engl J Med 2017; 377:1240-1249

背景

●心筋梗塞の病態

- ・冠動脈閉塞により心筋への酸素供給が途絶

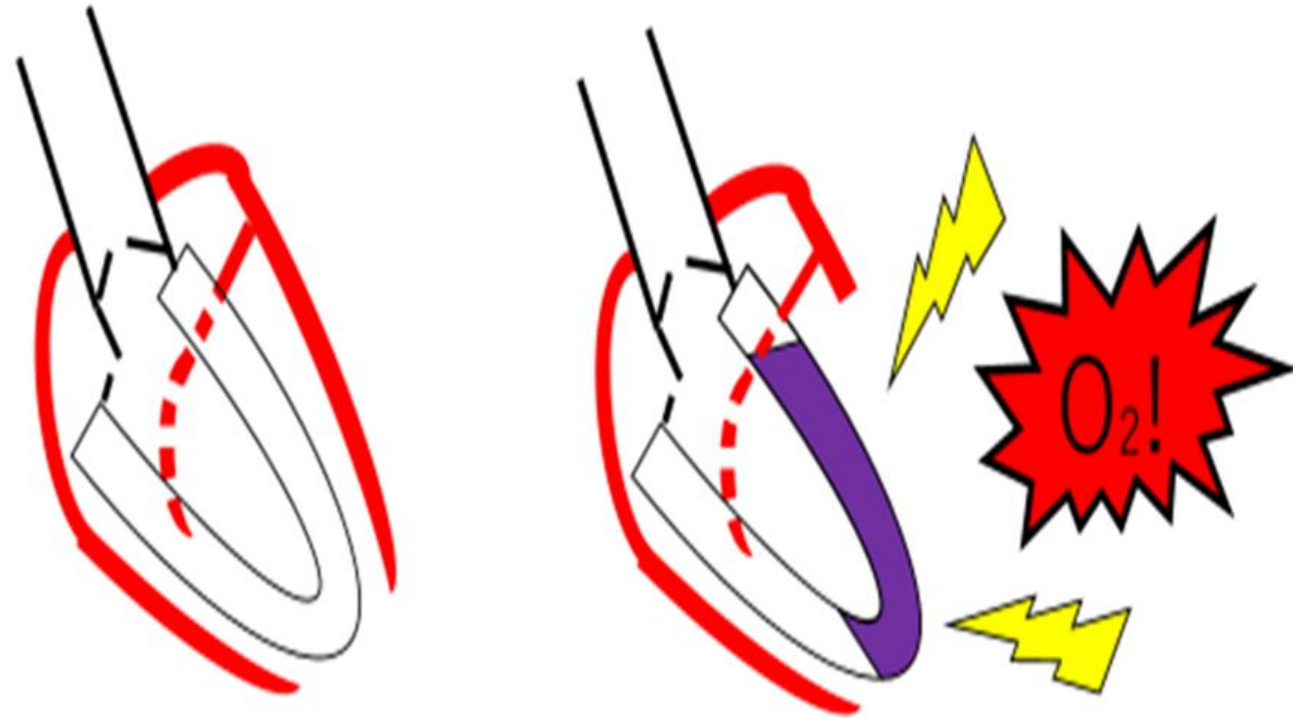
- 心筋における酸素の需要と供給のバランスが崩れる
- 心筋虚血を起こし、最終的には心筋細胞が壊死に陥る

→酸素投与によって心筋への酸素供給量を増やせば、梗塞巣の大きさや後続する合併症を最小限にできるのではないかと理論的には考えられる

-----しかし、その根拠は動物実験や小規模な臨床研究に限られたものである

■血中酸素濃度が正常範囲を超えると

- ✓ 冠動脈攣縮を引き起こす可能性
- ✓ 活性酸素産生が増加する可能性
- ✓ 再灌流障害を増悪させる可能性



血液中に余分に酸素を送れば、少しは届くんじゃ？

☆AMIに対して酸素投与を推奨する報告

- 1世紀以上前から、心筋梗塞が疑われる患者に対してルーチンの酸素投与が行われている
 - BMJ 1900; 2: 1568.
- 1930年：AMI患者4人に対する酸素投与で臨床的改善の報告
 - JAMA. 1930;94(18):1363-1365.
- 1940年：AMIや狭心症に対して酸素投与で胸痛の改善が得られた報告
 - JAMA. 1940;114(16):1512-1514.
- 1975年：動物実験(犬)で酸素投与により心筋梗塞サイズ減少の報告
 - Circulation 1975; 52: 360-368.
- 1976年：酸素吸入による49誘導心電図上でのST変化と胸痛の改善の報告
 - Circulation 1976; 53: 411-417

★AMIに対する酸素投与に否定的な報告

- 1976年：合併症のないAMI患者200人を酸素投与（6L/min・24hr）と空気呼吸に割り付けたRCTで、酸素投与群は梗塞サイズ（ASTで評価）が大きく、有意差はないものの酸素投与で死亡率が高かった
 - Br Med J 1976;1:1121-3.
- 1990年：On pump CABG後の虚血-再灌流による活性酸素・再灌流障害の報告
 - Circulation 1990;81:201-11
- 2005年・2009年：酸素吸入で冠動脈血流低下・血管抵抗上昇の報告
 - Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;288:H1057-62
 - Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009;296:H854-61

現在のGLの推奨

- 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation
 - Oxygen is indicated in hypoxic patients with arterial oxygen saturation (SaO₂) < 90%. -----
Thus, routine oxygen is not recommended when SaO₂ is ≥ 90%.
- 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction
 - Oxygen therapy is appropriate for patients who are hypoxemic (oxygen saturation 90%)
- Guidelines for the management of patients with ST-elevation acute myocardial infarction (JCS 2013)
 - クラス I: 肺うっ血や動脈血酸素飽和度低下 (94%未満) を認める患者に対する投与
 - クラス IIa: すべての患者に対する来院後6 時間の投与.

背景

●the Australian Air Versus Oxygen in Myocardial Infarction (AVOID) Trial

- ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI)の患者において、酸素投与された患者群と投与されなかった患者群を比較
 - 酸素投与を行われた患者の方が、より梗塞巣の大きさが拡大したと報告

●2016年に更新された Cochrane report

- 心筋梗塞患者に対する治療における酸素投与の有用性を裏付ける根拠は示されなかった。

Cochrane Database Syst Rev 2016; 12: CD007160.

●酸素使用についての臨床エンドポイントを評価するための研究は欠けている

- 心筋梗塞の患者へのルーチンでの酸素投与の臨床的効果は定かではない。

本日の論文のPICO

●Patients

- ・ 発症6時間以内の古典的ACS症状と、STEMIの心電図変化あるいは心筋バイオマーカー上昇があり、SpO₂>90%の30歳以上のスウェーデン人患者

●Intervention

- ・ 救急隊接触あるいは来院から6～12時間、酸素マスクで6L/分投与

●Comparison

- ・ SpO₂ ≥ 90% では酸素投与なし

●Outcome

- ・ 1年後死亡率

研究デザイン

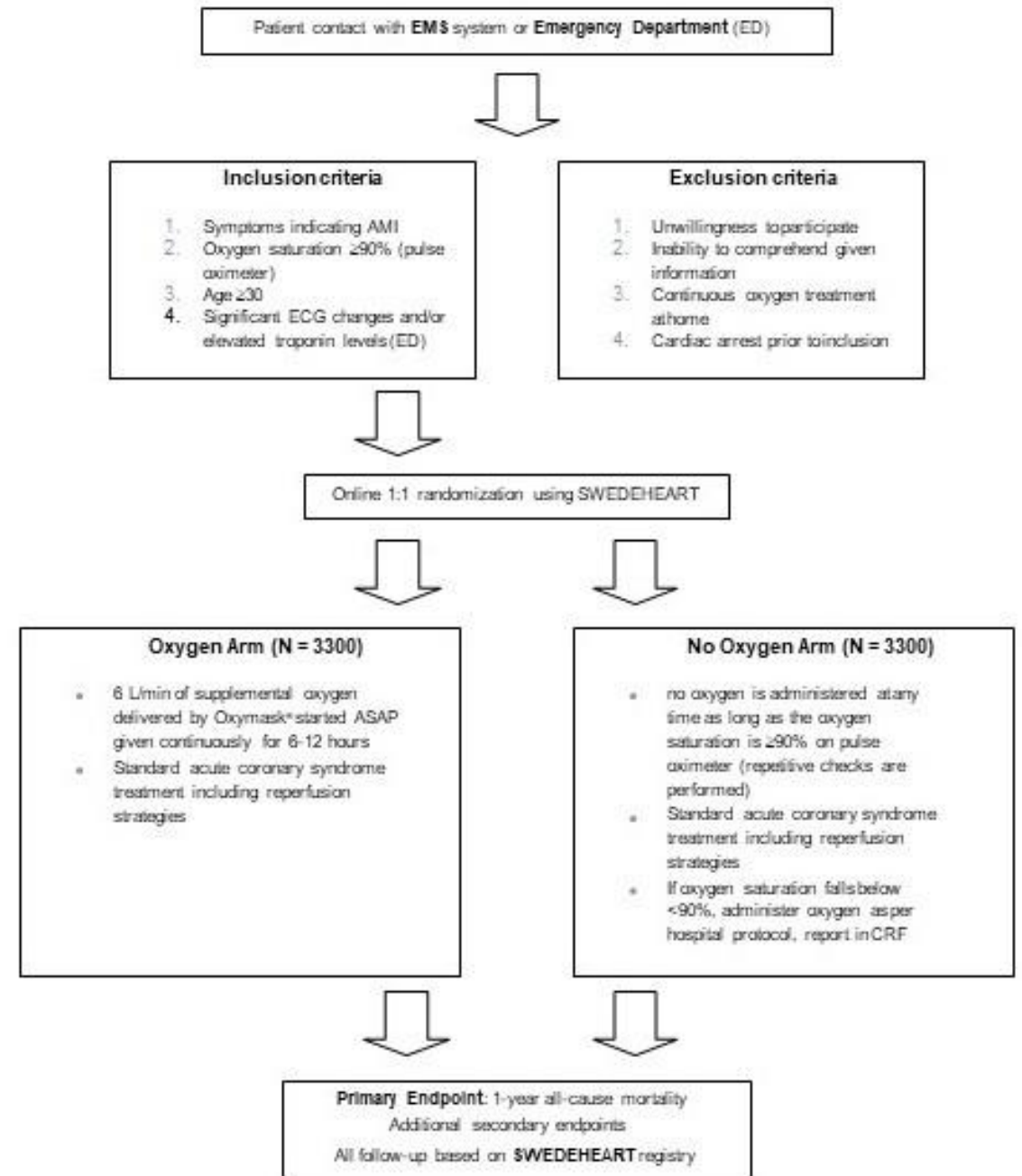
DETermination of the role of **O**Xygen in suspected **A**cute **M**yocardial Infarction (DETCO2X-AMI) trial
Am Heart J 2014; 167: 322-8.

- 前向きregistry-based RCT
 - SWEDE-HEART registry: Webシステム上でスウェーデン人すべての急性心疾患データを登録するシステムを使用
 - 患者情報、入院までの経過、危険因子、病歴、入院前治療歴、心電図変化、バイオマーカー値、その他の臨床的データ、医療機関での治療内容、退院時診断、退院時処方
- 多施設共同研究
 - 参加施設
 - スウェーデンの急性期心疾患病院69病院のうち35病院
- 2013年4月13日～2015年12月30日
- 登録患者：6629人をランダム割り付け
- オープンラベル（スウェーデンの救急車には室内空気を圧縮して送気する設備がないため）

研究デザイン

- プロトコール: イェーテボリとスウェーデン医薬品局の地域倫理審査委員会の承認を得た
- スポンサー: カロリンスカ研究所
- 試験とデータの管理、モニタリング、統計学的解析: ウプサラ大学ウプサラ臨床研究センター

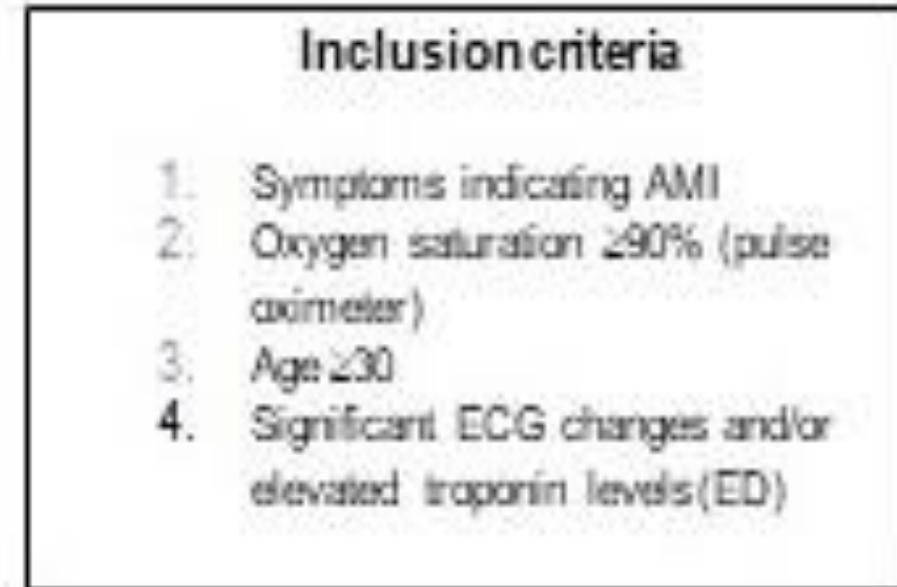
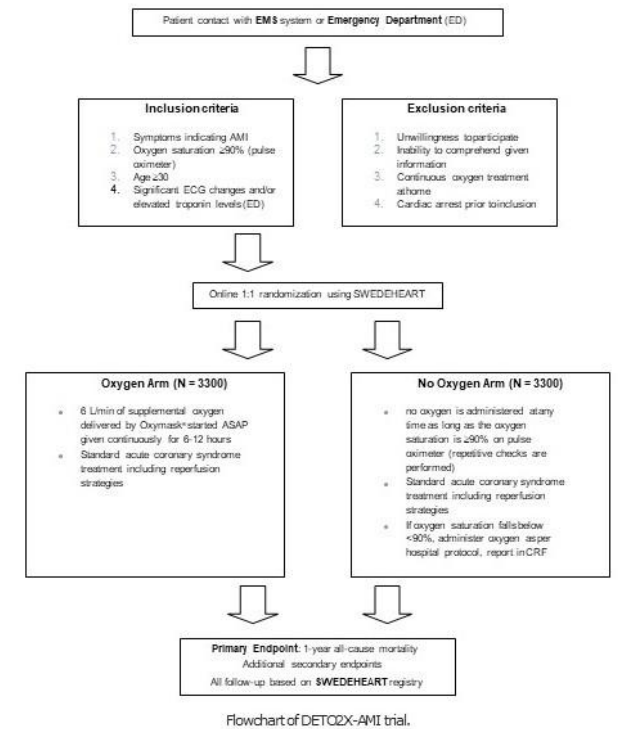
- ✓ 資金提供機関には試験データへのアクセス方法はなく、試験のデザイン、実行、そして報告についても何の役割もなし
- ✓ 今回の試験において、業界からのスポンサーシップや資金提供は受けていない。



Flowchart of DETO2X-AMI trial.

患者

- 試験に参加した病院の、救急外来、Coronary care unit、カテーテル施設に来院した患者を対象。
- 年齢: 30歳以上
- 最低でも6時間以上続く胸痛、息切れを自覚
- $SpO_2 \geq 90\%$
- 以下に示す有意の心電図変化、あるいは来院時点でトロポニンT/Iの上昇
 - V1-V4で0.2 mV以上、それ以外の誘導では0.1 mV以上の ST上昇
 - いずれかの誘導で0.1 mVの ST低下
 - V2-V6での虚血性陰性T波
 - 隣接した2誘導以上での異常 Q波in ≥ 2
 - 左脚ブロック
- スウェーデン人のみ (SWEDE-HEART registryで follow-upできるのはスウェーデン人のみ)



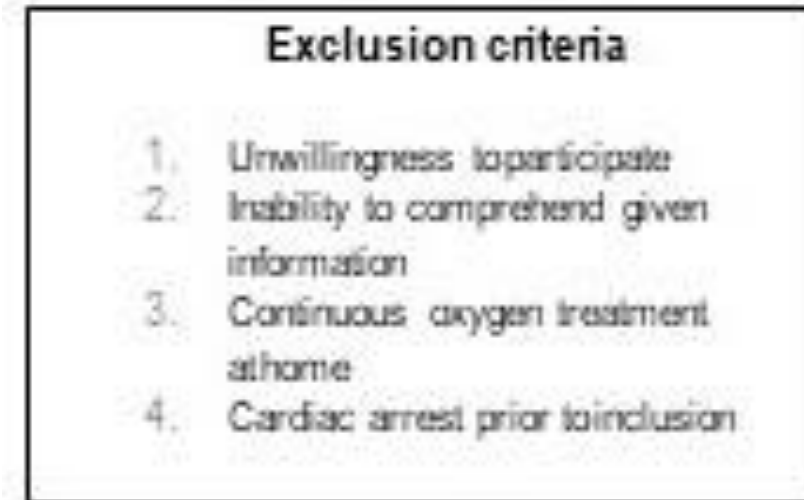
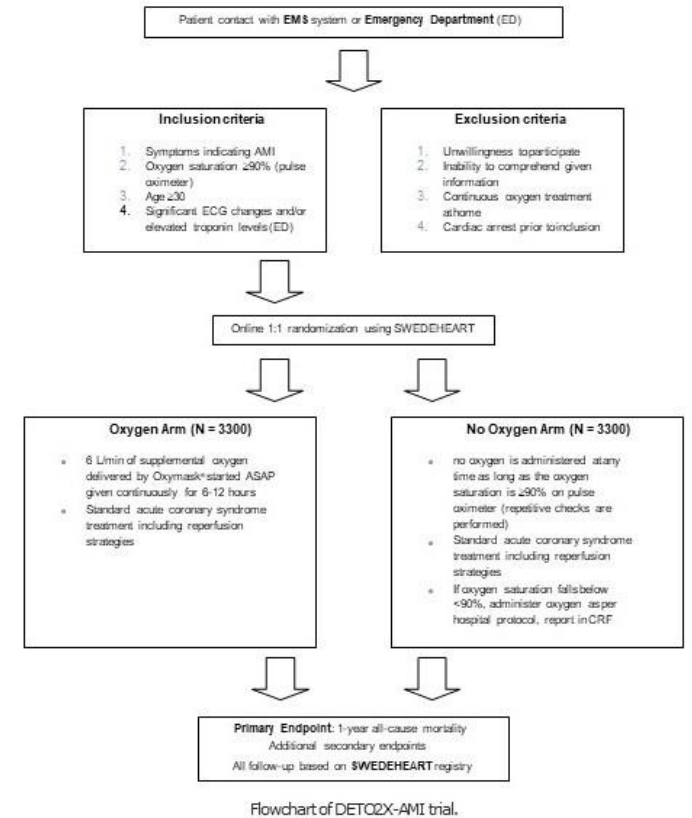
患者

●除外対象

- 同意の得られない患者
- 酸素療法施行中の患者
- 心肺停止があった患者（通常高流量酸素投与を施行されている）

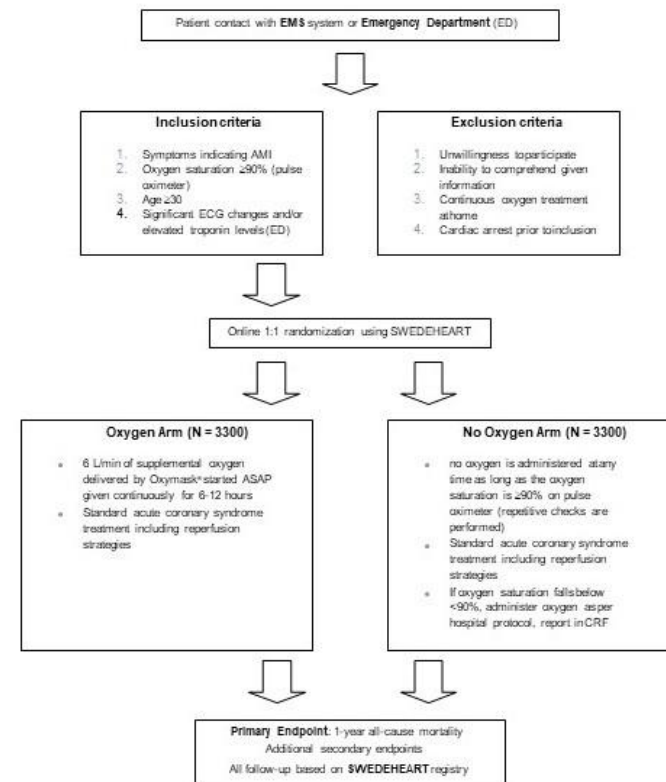
✓酸素補充療法が登録の20分前より後に開始されていた場合は、酸素投与の中断およびその後10分間のWash outが行えれば、組み入れの対象となった

✓空気呼吸群では臨床的に必要が生じた場合は酸素投与を行う事とし、クロスオーバーは行わなかった



試験の手順

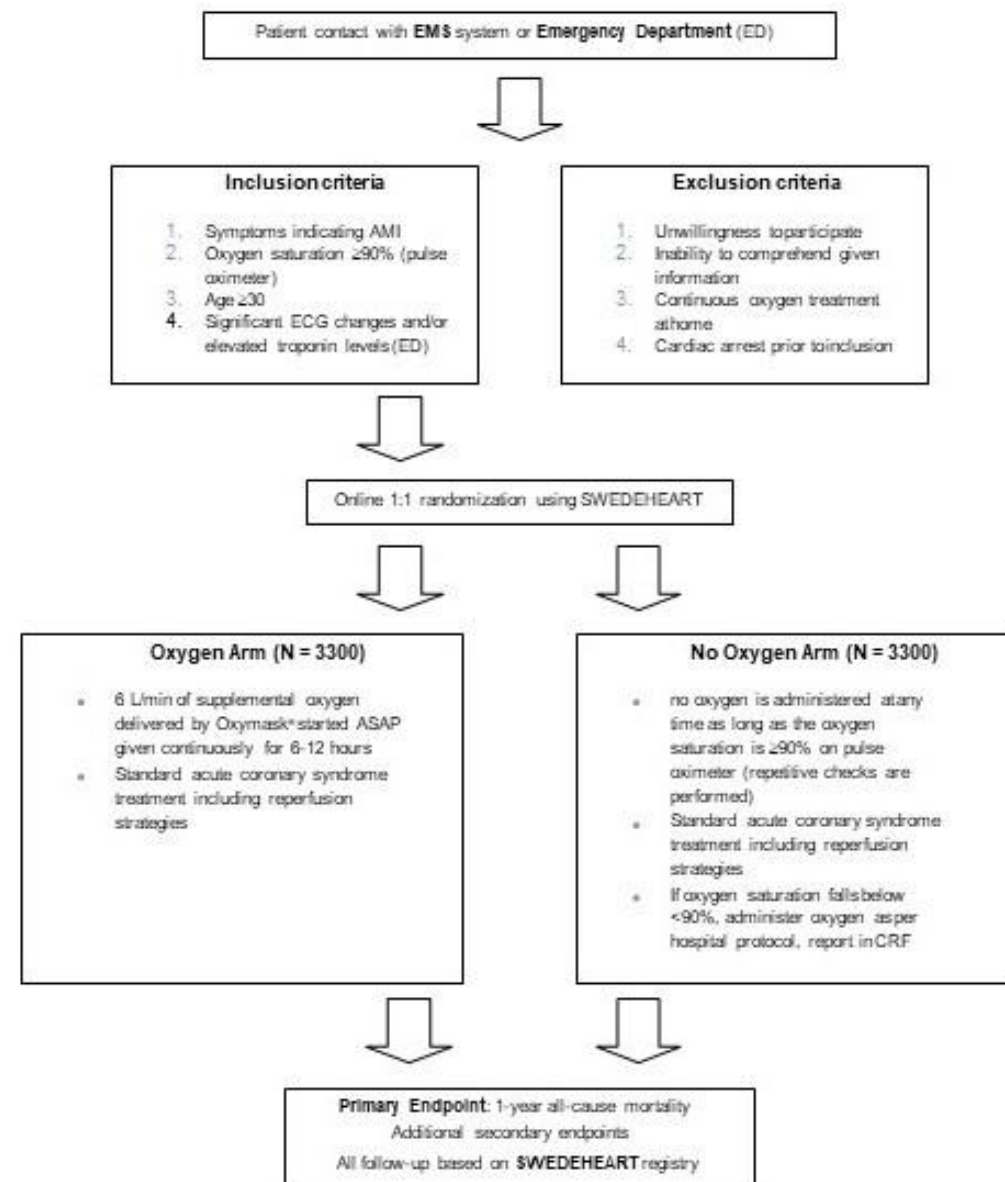
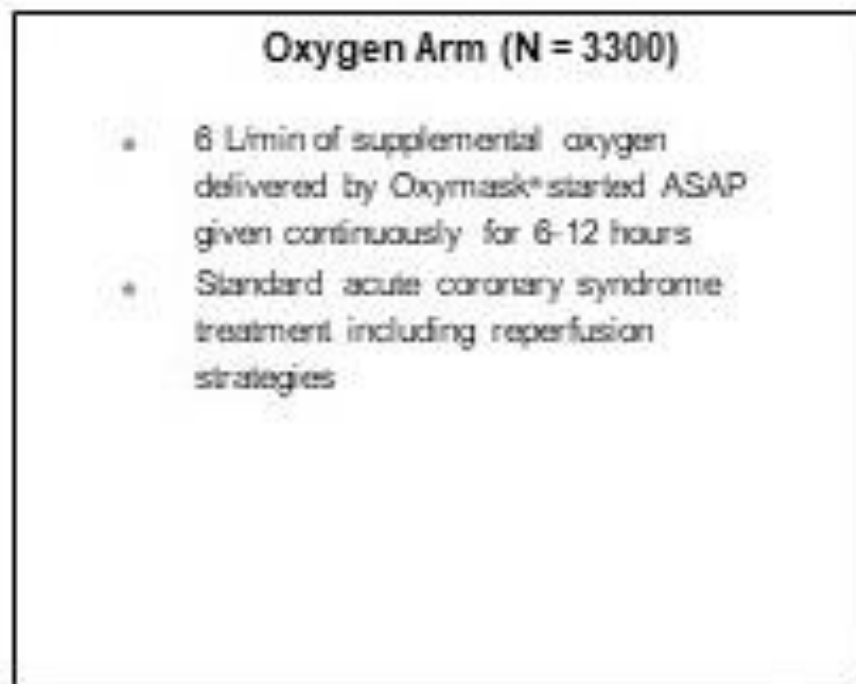
- 組み入れ基準を全て満たし、且つ除外基準に当てはまらない患者
 - ✓ 救急隊スタッフあるいは救急部職員が口頭で同意をとり、入院後24時間以内に書面でサインを得る
- SWEDEHEARTシステムによりオンラインで1:1にランダム化
 - 酸素投与群(Open face maskで酸素6L/minを6-12時間投与)
 - 空気呼吸群
 - ✓ 酸素投与群には、ランダム化後、速やかに酸素投与を開始
- 患者・治療者に関しては盲検化されていない
 - マスク使用は6L酸素投与のみ
- 解析者・評価者については盲検化されている
 - スウェーデン全国的データベースを通じた解析



Flowchart of DETO2X-AMI trial.

Intervention(介入群)

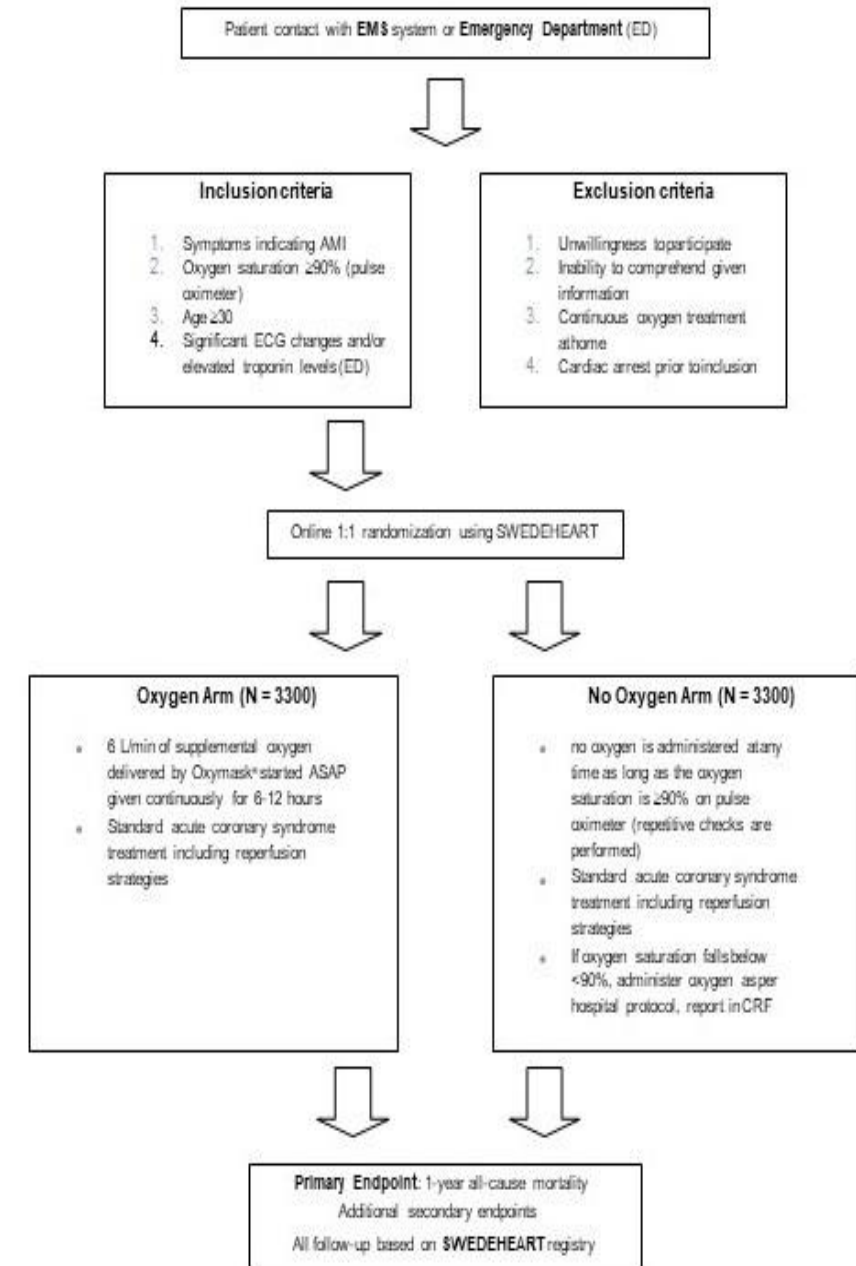
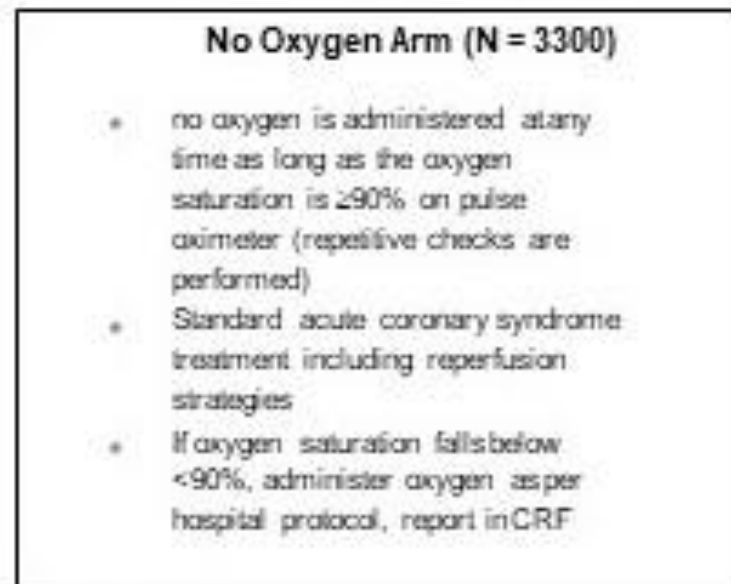
- ランダム化後、マスクにて6L/minの酸素投与
- 6-12時間継続
- 再灌流療法含め標準的なACSの治療を実施



Flowchart of DETO2X-AMI trial.

Comparison (対照群)

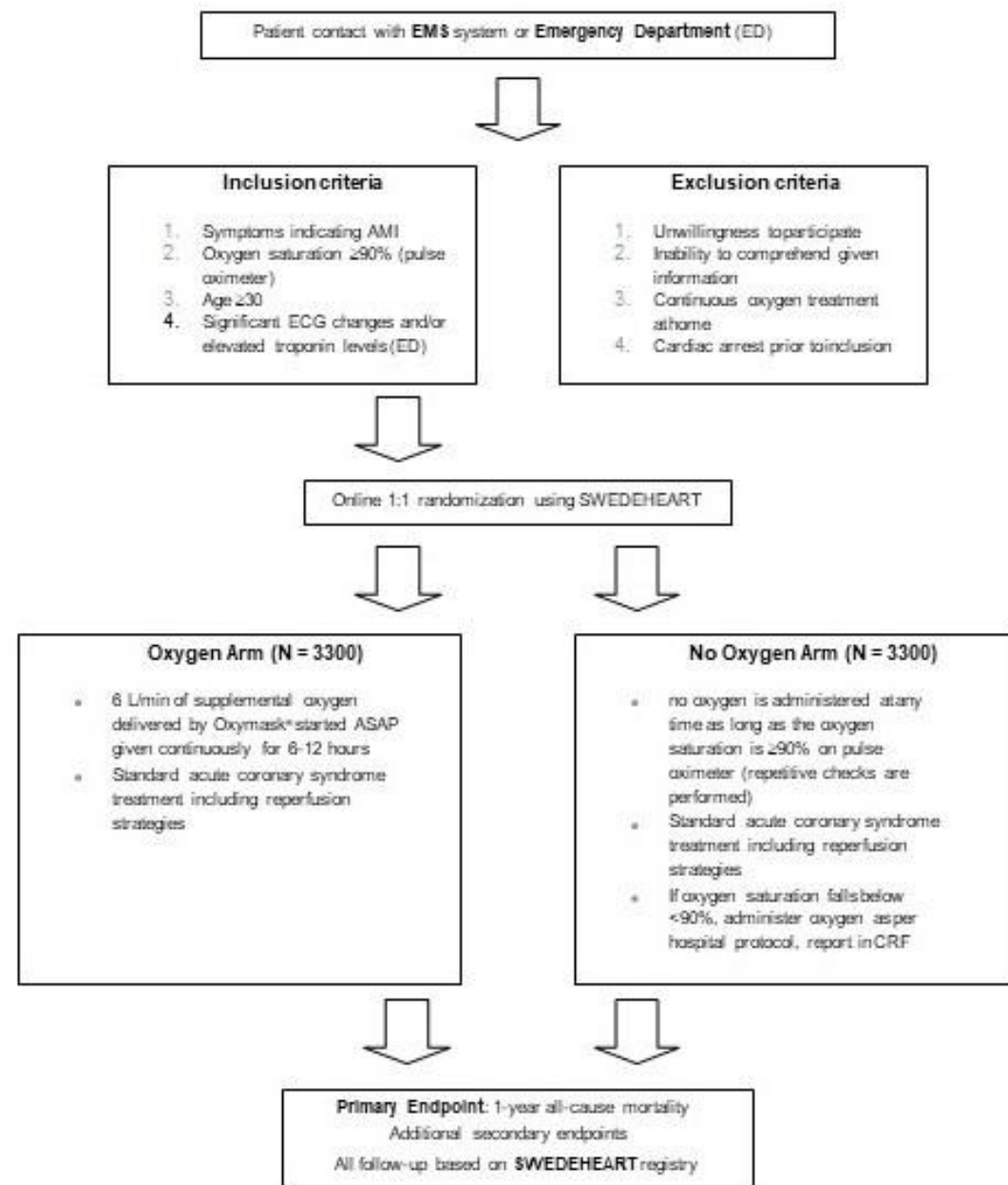
- ランダム化後、原則空気呼吸下で管理、
- SpO₂ 90%以上であれば酸素投与なし
- 再灌流療法含め標準的なACSの治療を実施
- SpO₂ 90%未満に低下した場合はそれぞれの施設のプロトコルに従って酸素投与を行う



Flowchart of DETO2X-AMI trial.

試験の手順

- 研究プロトコル以外の治療については、担当医の判断に任された
- 治療期間の最初と最後のSpO₂を記録した
- 臨床的に必要な場合、特に循環不全や呼吸不全による低酸素血症(SpO₂ < 90%)の場合、プロトコル外で酸素投与が行われ、その旨記録した



Flowchart of DETO2X-AMI trial.

End pointとFollow up

●Primary end point

- ランダム化後、365日以内の全死亡ーITT解析で評価

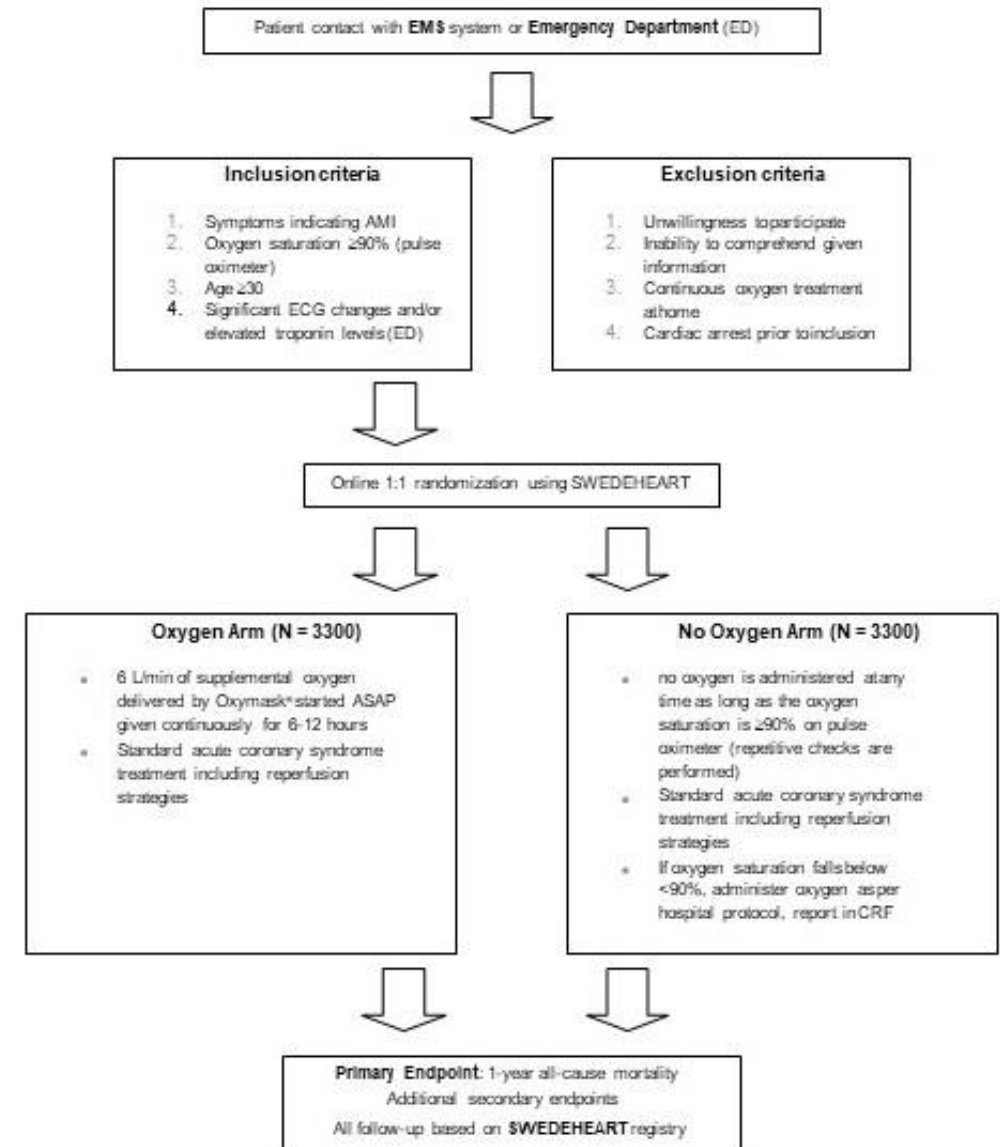
●Secondary end point

- ランダム化後30日以内の全死亡
- 心筋梗塞による再入院(30日・365日)
- 心不全による再入院(30日・365日)
- 心血管死(30日・365日)
 - ✓上記の複合解析
 - 心筋梗塞による死亡あるいは再入院

Primary Endpoint: 1-year all-cause mortality

Additional secondary endpoints

All follow-up based on SWEDEHEART registry



Flowchart of DETO2X-AMI trial.

End pointとFollow up

- 死亡、心筋梗塞による再入院、およびその複合解析（心筋梗塞による死亡あるいは再入院）はSWEDEHEARTから入手
- エンドポイントとしての心不全による再入院、心血管死についてのデータはSWEDEHEARTではなく、the Swedish National Inpatient and Outpatient Registriesから入手----スウェーデン国立保健福祉局が、データを開示するまで最大12ヶ月かかるので、これらのエンドポイントの分析はできなかった
- 死亡データはthe Swedish National Population Registryより入手
- 通常モニターされる他の臨床パラメーターについてはSWEDEHEARTから入手
- 退院時の診断はICD-10に従い記載

End pointとFollow up

- Follow upは2016年12月30日(最後の患者にランダム化してから365日後)まで
- フォローアップデータが遅れて登録されるのを考慮し、2017年2月28日のSWEDEHEARTのデータを使用した
- 2016年12月30日までに発生した関連死亡データは2017年2月14日までにSWEDISHHEARTに登録されていた
- SWEDHEART登録に間に合わなかった5人の患者については、本研究グループが2017年1月時点で手入力した

統計解析

Sample Size

- 空気呼吸下で治療された患者の1年総死亡率を14.4%と想定 (the National Registry of Acute Coronary Care from 2005 to 2010: スウェーデンより)
- 酸素吸入によるリスク低下を20%と想定
- power90%、type1 error (有意水準)0.05としてサンプルサイズが各群で2,900人必要と算出
- クロスオーバーやプロトコール脱落などを考慮してサンプルサイズは3,300人／群、全体で6,600人必要と考えられた

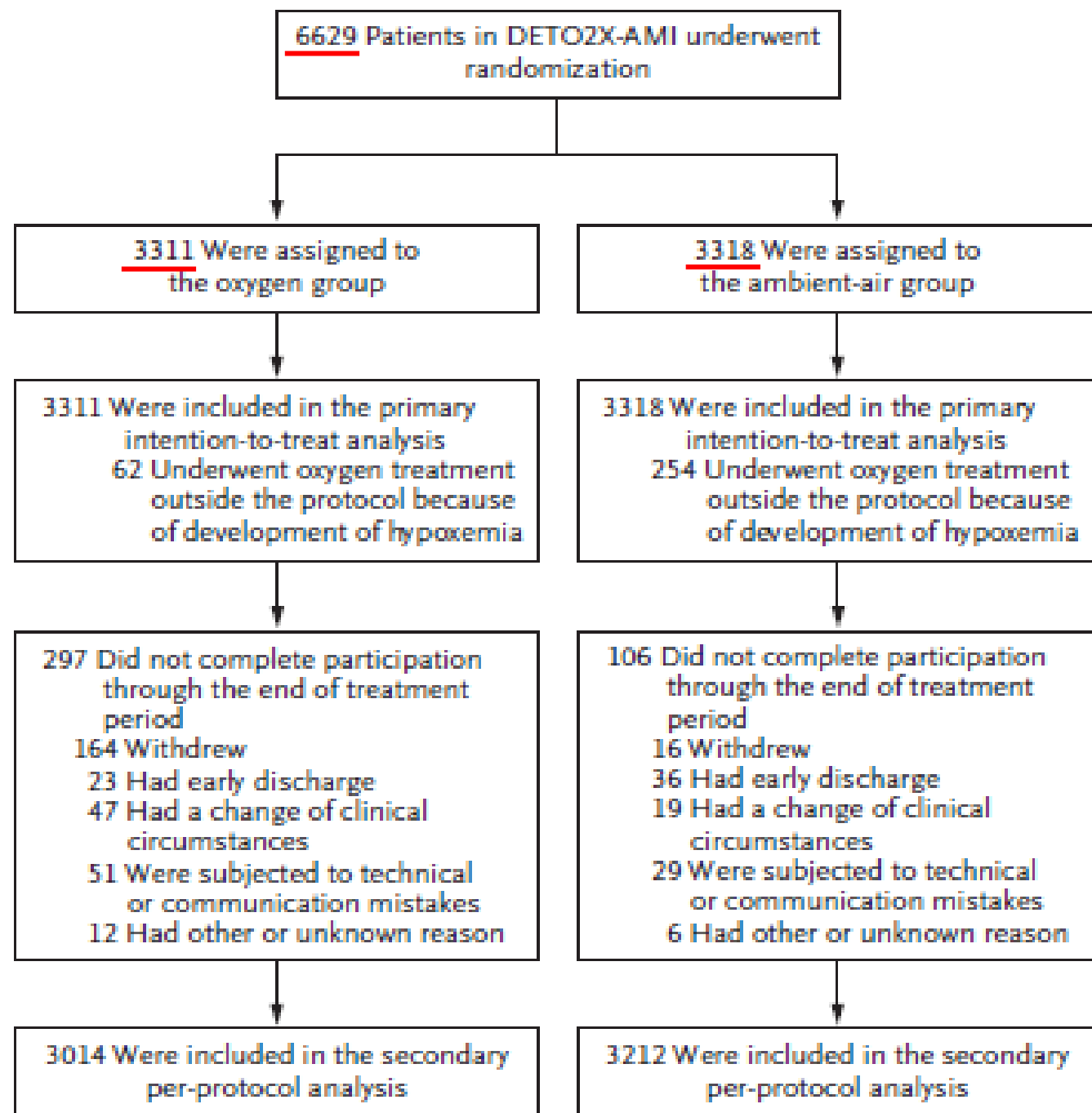
統計解析

- 解析はITT(intention-to-treat)分析で行い、治療プロトコルを完遂しなかったという理由で除外された患者を含めて補足的にper-protocol解析をおこなった
- 365日以内の全死亡についてKaplan-Meier生存曲線を用いて解析
- ハザード比はCoxハザードモデルを使用し、年齢と性別について補正
- 群間比較には95%信頼区間とP値の両方を使用し、 $P < 0.05$ を統計的有意とした
- あらかじめ予定した11のサブグループ分析については、年齢・性別で補正した比例ハザード分析を用いて行い、相互作用についても分析した
- SASソフトウェアバージョン9.4を使用

結果

◆6629人のAMI疑い患者が登録され、ITTで解析

- ✓21人の登録ミスがあった
- Per-protocolでは6226人



結果

(ベースライン)

Table 1. Baseline Characteristics, Clinical Presentation, and Final Diagnoses.*

Characteristic	Oxygen Group (N=3311)		Ambient-Air Group (N=3318)	
	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data
Median age (IQR) — yr	68.0 (59.0–76.0)	0	68.0 (59.0–76.0)	0
Male sex — no. (%)	2264 (68.4)	0	2342 (70.6)	0
Body mass index†	27.1±4.4	92 (2.8)	27.2±4.4	105 (3.2)
Current smoker — no. (%)	704 (21.3)	129 (3.9)	721 (21.7)	127 (3.8)
Hypertension — no. (%)	1575 (47.6)	42 (1.3)	1559 (47.0)	39 (1.2)
Diabetes mellitus — no. (%)	589 (17.8)	24 (0.7)	644 (19.4)	31 (0.9)

結果

(ベースライン)

Table 1. Baseline Characteristics, Clinical Presentation, and Final Diagnoses.*

Characteristic	Oxygen Group (N= 3311)		Ambient-Air Group (N= 3318)	
	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data
Previous cardiovascular disease — no. (%)				
Myocardial infarction	682 (20.6)	29 (0.9)	667 (20.1)	33 (1.0)
PCI	525 (15.9)	36 (1.1)	549 (16.5)	37 (1.1)
CABG	208 (6.3)	32 (1.0)	206 (6.2)	36 (1.1)
Cause of admission — no. (%)				
Chest pain	3123 (94.3)	28 (0.8)	3120 (94.0)	30 (0.9)
Dyspnea	63 (1.9)		77 (2.3)	
Cardiac arrest	1 (<0.1)		1 (<0.1)	
Medication at admission — no. (%)				
Aspirin	904 (27.3)	44 (1.3)	961 (29.0)	49 (1.5)
P2Y ₁₂ receptor inhibitor	177 (5.3)	43 (1.3)	173 (5.2)	51 (1.5)
Betablocker	1030 (31.1)	54 (1.6)	1052 (31.7)	58 (1.7)
Statin	884 (26.7)	48 (1.4)	895 (27.0)	47 (1.4)
ACE inhibitor or angiotensin II blocker	1186 (35.8)	55 (1.7)	1237 (37.3)	62 (1.9)
Calcium blocker	617 (18.6)	53 (1.6)	615 (18.5)	59 (1.8)
Diuretic	543 (16.4)	55 (1.7)	525 (15.8)	54 (1.6)

結果

(ベースライン)

Table 1. Baseline Characteristics, Clinical Presentation, and Final Diagnoses.*

Characteristic	Oxygen Group (N= 3311)		Ambient-Air Group (N= 3318)	
	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data
Median time from symptom onset to randomization (IQR) — min	245.0 (135.0–450.0)	481 (14.5)	250 (134.0–458.0)	463 (14.0)
Ambulance transportation — no. (%)	2215 (66.9)	47 (1.4)	2218 (66.8)	39 (1.2)
Vital signs at presentation				
Systolic blood pressure — mm Hg†	150.3±27.8	28 (0.8)	148.7±28.0	28 (0.8)
Heart rate — beats/min	78.6±19.3	27 (0.8)	78.1±19.5	27 (0.8)
Median oxygen saturation (IQR) — %	97 (95–98)	0	97 (95–98)	0
Final diagnosis — no. (%)§		0		0
Myocardial infarction	2485 (75.1)		2525 (76.1)	
STEMI	1431 (43.2)		1521 (45.8)	
Angina pectoris	189 (5.7)		185 (5.6)	
Other cardiac diagnosis	254 (7.7)		257 (7.7)	
Atrial fibrillation	52 (1.6)		44 (1.3)	
Heart failure	43 (1.3)		40 (1.2)	
Cardiomyopathy	48 (1.4)		46 (1.4)	
Perimyocarditis	32 (1.0)		43 (1.3)	
Pulmonary embolism	7 (0.2)		9 (0.3)	

結果

(ベースライン)

Table 1. (Continued.)

Characteristic	Oxygen Group (N= 3311)		Ambient-Air Group (N= 3318)	
	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data
Pulmonary disease	17 (0.5)		15 (0.5)	
Pneumonia	8 (0.2)		7 (0.2)	
COPD or asthma	2 (0.1)		2 (0.1)	
Unspecified chest pain	258 (7.8)		234 (7.1)	
Other, noncardiovascular diagnosis	108 (3.3)		102 (3.1)	
Musculoskeletal pain	7 (0.2)		14 (0.4)	

結果

(入院中経過)

Table 2. Data on Procedures, Medication, and Complications during Hospitalization.*

Variable	Oxygen Group (N= 3311)		Ambient-Air Group (N= 3318)		P Value
	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	
Median duration of oxygen therapy (IQR) — hr	11.64 (6.03–12.02)	243 (7.3)	—	—	
Received oxygen outside the protocol because of development of hypoxemia — no. (%)	62 (1.9)	0	254 (7.7)	0	<0.001
Median oxygen saturation at end of treatment period (IQR) — %	99 (97–100)	569 (17.2)	97 (95–98)	563 (17.0)	<0.001
<u>Procedures — no. (%)</u>					
Coronary angiography	2797 (84.5)	0	2836 (85.5)	0	0.26
PCI	2183 (65.9)	0	2246 (67.7)	0	0.13
CABG	96 (2.9)	24 (0.7)	110 (3.3)	28 (0.8)	0.51
Median duration of hospital stay (range) — days	3.0 (0–68)	0	3.0 (0–95)	0	0.87

結果

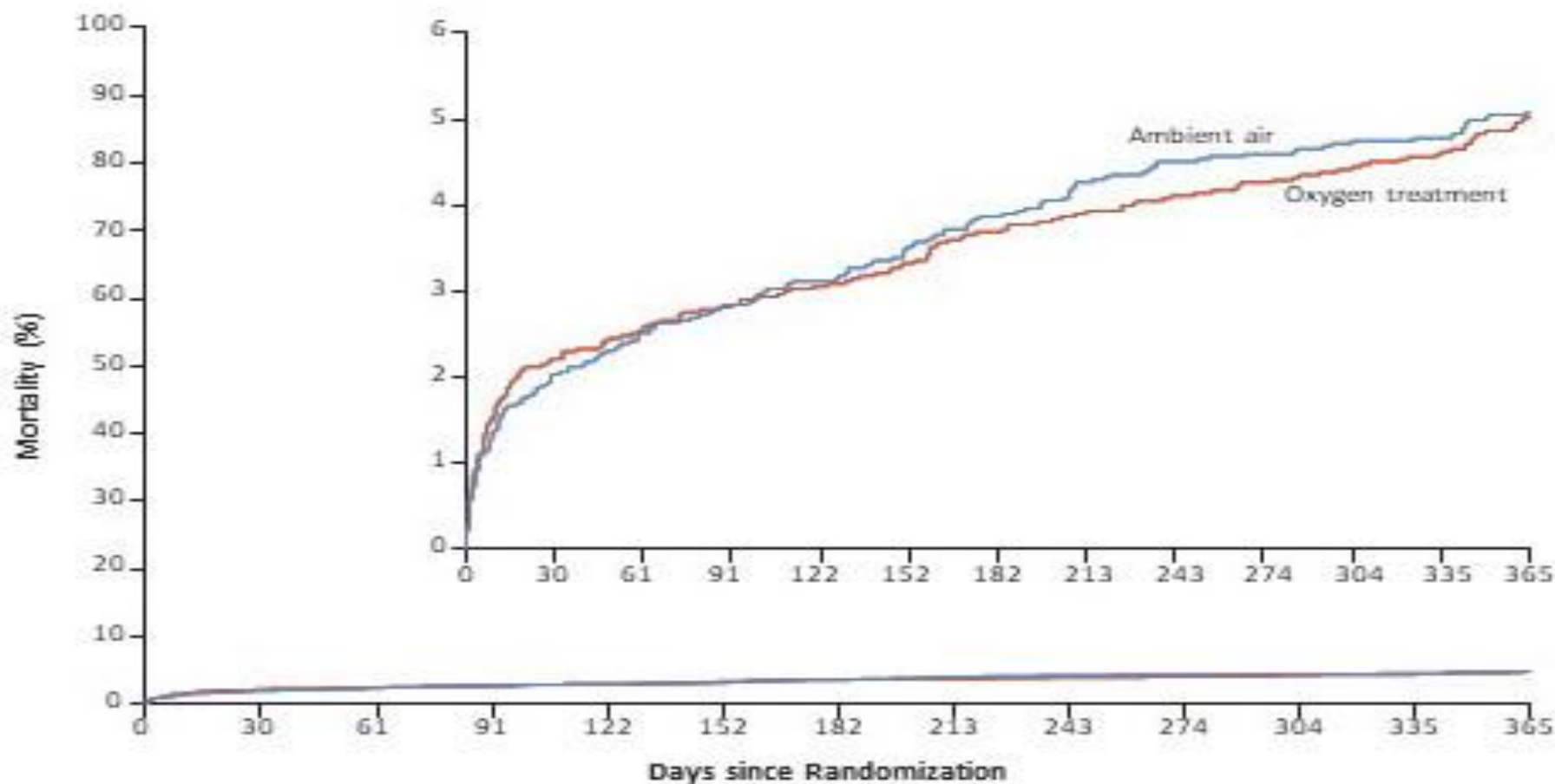
(入院中経過)

Table 2. Data on Procedures, Medication, and Complications during Hospitalization.*

Variable	Oxygen Group (N= 3311)		Ambient-Air Group (N= 3318)		P Value
	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	Value among Patients with Data Available	No. (%) of Patients with Missing Data	
Medication — no. (%)					
Intravenous diuretic	309 (9.3)	30 (0.9)	322 (9.7)	38 (1.1)	0.58
Intravenous inotrope†	46 (1.4)	33 (1.0)	70 (2.1)	42 (1.3)	0.02
Intravenous nitroglycerin	252 (7.6)	32 (1.0)	221 (6.7)	44 (1.3)	0.14
Aspirin	2758 (83.3)	54 (1.6)	2803 (84.5)	55 (1.7)	0.16
P2Y ₁₂ receptor inhibitor	2445 (73.8)	53 (1.6)	2463 (74.2)	54 (1.6)	0.62
Betablocker	2702 (81.6)	54 (1.6)	2752 (82.9)	52 (1.6)	0.13
Statin	2782 (84.0)	53 (1.6)	2765 (83.3)	55 (1.7)	0.46
ACE inhibitor or ARB	2586 (78.1)	53 (1.6)	2557 (77.1)	55 (1.7)	0.32
Calcium blocker	519 (15.7)	52 (1.6)	547 (16.5)	54 (1.6)	0.36
Diuretic	607 (18.3)	53 (1.6)	615 (18.5)	53 (1.6)	0.82
Complications — no. (%)					
Reinfarction	17 (0.5)	34 (1.0)	15 (0.5)	33 (1.0)	0.72
New onset atrial fibrillation	94 (2.8)	33 (1.0)	103 (3.1)	32 (1.0)	0.53
Atrioventricular block, second degree or third degree	46 (1.4)	30 (0.9)	58 (1.7)	30 (0.9)	0.24
Cardiogenic shock	32 (1.0)	27 (0.8)	37 (1.1)	27 (0.8)	0.54
Cardiac arrest	79 (2.4)	28 (0.8)	63 (1.9)	28 (0.8)	0.17
Death	53 (1.6)	28 (0.8)	44 (1.3)	26 (0.8)	0.35

結果

(生存曲線)



No. at Risk

Oxygen treatment	3311	3238	3227	3218	3210	3201	3189	3182	3175	3170	3165	3159	3145
Ambient air	3318	3251	3235	3224	3215	3202	3190	3177	3169	3166	3162	3160	3150

Figure 2. Kaplan-Meier Curves for Death from Any Cause.

Kaplan-Meier curves are shown for the cumulative probability of death from any cause up to 365 days after randomization among patients assigned to oxygen or ambient air. The proportional hazards assumption was subjected to post hoc testing by inserting a linear treatment-time interaction in the Cox proportional hazards model, which did not noticeably improve the model fit ($P = 0.61$). The inset shows the same data on an expanded y axis.

結果

(Endpoint)

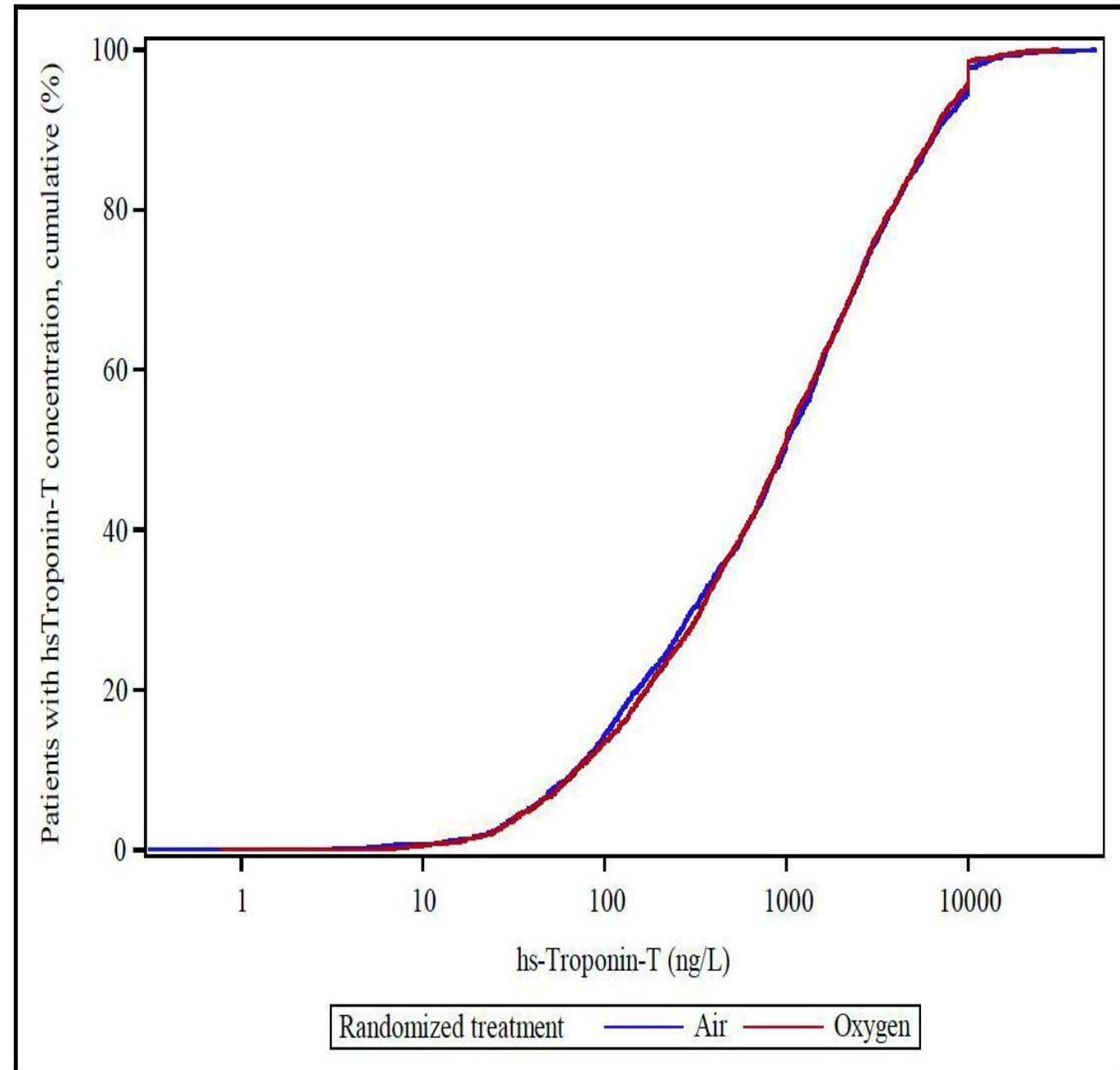
Table 3. End Points during and after Hospitalization.

Timing and End Point	Oxygen Group (N= 3311)	Ambient-Air Group (N= 3318)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
365 Days after randomization				
Death from any cause — no. (%)	166 (5.0)	168 (5.1)	0.97 (0.79–1.21)	0.80
Rehospitalization with myocardial infarction — no. (%)	126 (3.8)	111 (3.3)	1.13 (0.88–1.46)	0.33
Composite of death from any cause or rehospital ization with myocardial infarction — no. (%)	275 (8.3)	264 (8.0)	1.03 (0.87–1.22)	0.70
30 Days after randomization				
Death from any cause — no. (%)	73 (2.2)	67 (2.0)	1.07 (0.77–1.50)	0.67
Rehospitalization with myocardial infarction — no. (%)	45 (1.4)	31 (0.9)	1.46 (0.92–2.31)	0.11
Composite of death from any cause or rehospital ization with myocardial infarction — no. (%)	114 (3.4)	95 (2.9)	1.19 (0.91–1.56)	0.21
During hospital stay				
Median highest measured level of highly sensi tive troponin T (IQR) — ng/liter*	946.5 (243.0–2884.0)	983.0 (225.0–2931.0)	—	0.97

結果

□高感度トロポニンTの最高値

➤群間で有意差なし



結果

●11のサブグループ解析

□AMI診断の有無

□梗塞のタイプ

□性

□年齢(68歳以上の有無)

□喫煙の有無

□糖尿病の有無

□CKDの有無

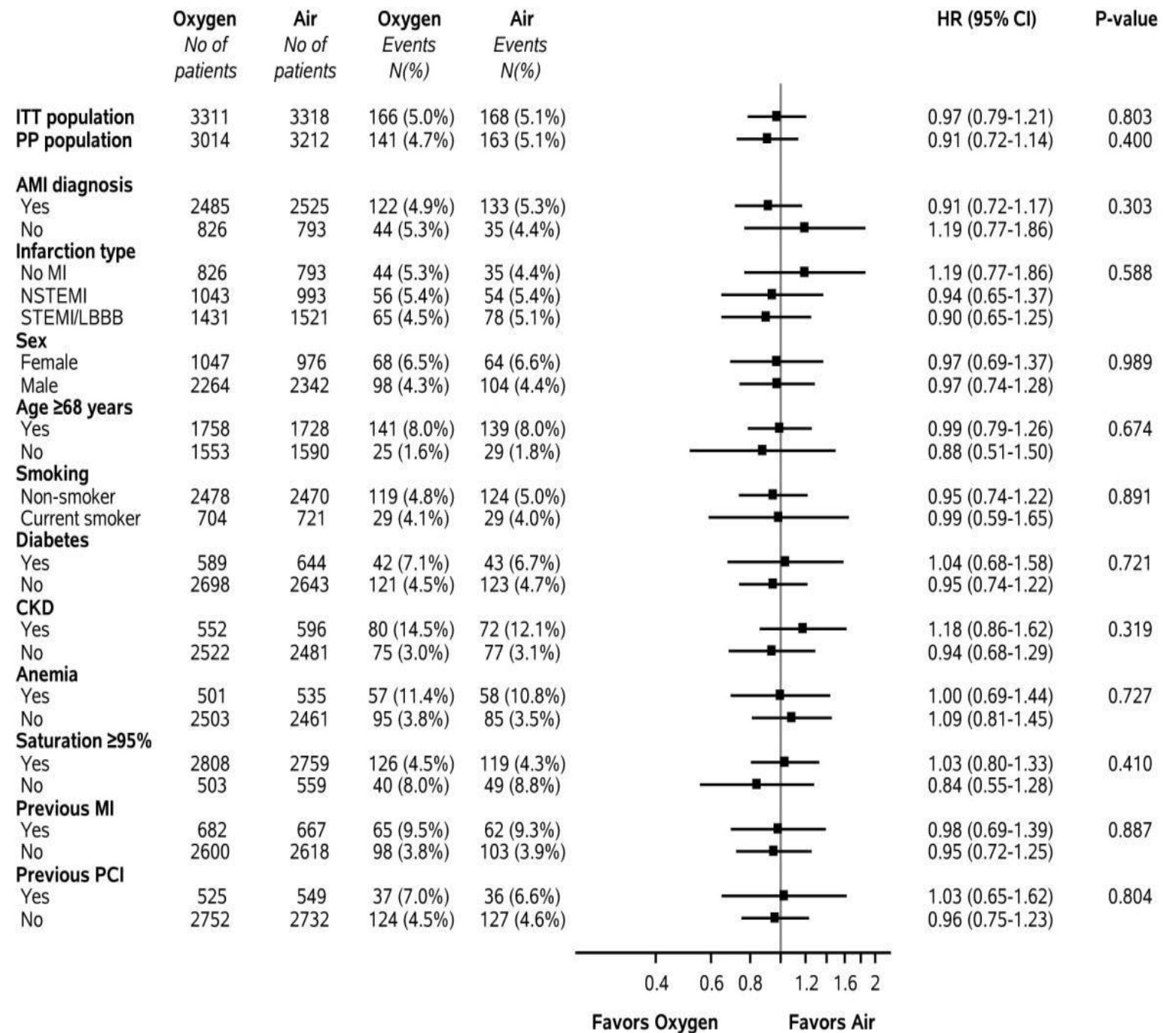
□貧血の有無

□SpO₂ ≥ 95%の有無

□心筋梗塞の既往の有無

□以前のPCI有無

➤いずれも有意差なし



Discussion

- 低酸素血症のない急性心筋梗塞疑いの患者において、1年後の死亡率、または心筋梗塞による再入院率は、空気呼吸群と比較して、酸素吸入の効果は認められなかった
- この事は、サブグループ解析でも同様であった
- これらの結果はメタ解析の結果とも一致している

Cochrane Database Syst Rev 2016; 12: CD007160.

Am Heart J 2000; 139: 745-51.

JACC Heart Fail 2016; 4: 783-90.

- 2016年に報告された**Supplemental Oxygen in Catheterized Coronary Emergency Reperfusion (SOCCER) trial**の結果とも同様
 - 100人の患者を対象
 - 酸素投与は梗塞範囲の大きさに影響を及ぼさなかった

Discussion

- The AVOID trial(2015)

- 441人のSTEMI患者を登録
- 酸素投与を行った患者群の方が、行わなかった患者群と比較し、梗塞巣が拡大した

- 梗塞巣の拡大は死亡率を増加させる可能性が考えられる⇒しかし、今回の研究では死亡率に有意差はない

- 酸素投与群における低酸素血症の発生率が低いにもかかわらず、トロポニン値の有意差がないことから、心筋損傷の程度も酸素投与により差が生じないものと考えられる

Discussion

●The AVOID trialとThe DETO2X-AMI trialの違い

	The AVOID trial	The DETO2X-AMI trial
患者数	441人	6629人(約15倍)
患者群	STEMI患者のみ	院内外における心筋梗塞疑いの患者
呼吸状態の条件	SpO2<94%	SpO2<90%
酸素投与量	8L/min	6L/min
マスクの違い	Closed mask	Open face mask

Discussion

研究の限界(著者による)

- オープンラベル試験である
 - 圧縮空気投与ができない為、不可能であった
 - マスクのみでは二酸化炭素貯留の危険がある
- 心筋梗塞の割合が低い
- 1年死亡率が予想された14.4%より低かった
 - SWEDEHEART registryの、最終診断が心筋梗塞の患者の死亡率から予測
←患者集団では酸素飽和度考慮されていない(データがない)
 - 今回研究はSpO2が95%以上、これにより死亡率がよくなっている可能性がある
✓ 研究のパワーを下げた可能性
- エンドポイントに関するデータはSWEDEHEART registryおよびthe Swedish National Population Registryからであり、データセンター中央での補正がない
→primary endpoint(365日全死亡)には補正が不要であり、他のパラメーターも群間で均等であった
- 心筋梗塞より死亡リスクの低い他疾患
- ICを口頭でとっている→意識障害のある患者は繰り入れできない

Discussion

- プライマリーエンドポイントの評価のための統計的パワーは予想よりも低かった。

→酸素吸入のわずかな影響(良きにつけ悪きにつけ)を完全に除外することはできない。

- ◆12ヶ月までのTime-event curveが群間でほぼ重なっている事

- ◆サブグループ解析との結果の一致がみられる事

- 臨床的な差が生じるとは考えにくい

著者らの結論

- 低酸素血症のない心筋梗塞が疑われる患者において、酸素投与の有無は1年後の全死亡に良い影響を及ぼさない

☆批判的吟味

- ・必要なサンプル数は $3,300 \times 2$ と想定
 - ・しかし、診断された心筋梗塞の数は2485(75.1%)と2525(76.1%)に過ぎず、さらに少ない
- ・狭心症の方が酸素投与が効果的？--冠血流は停止していないから？
 - 病態により酸素の効果に差がある可能性はないだろうか。
- ・死亡率の想定は14.4%
 - ・しかし、実際の死亡率は、5.0%と5.1%
 - ・サンプル数、特に死亡数が足りず、有意差が出なかった可能性がある
 - ・しかし、この死亡率の低さは本当に低酸素がないだけだろうか―病態の差は？

まとめ

- 今回の論文“Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction”
- 心筋梗塞が疑われた症例で、酸素投与の有無で1年後死亡率に有意差は認められなかった。
- サンプル数、確定診断された心筋梗塞数、死亡率の点で研究のパワーが足りなかった可能性が考えられる。
- 我々の臨床との関連
- 今回の論文からは、 $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ の呼吸不全のない心筋梗塞疑い症例に対する酸素投与方針に関し、現状(特に各種GL)からの変更の必要性を認めない。