

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

松田 迪

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 V-A ECMO を要した心原性ショック症例における予後予測因子の検討

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2024;52:51-60

主査 縄田 寛

副査 吉田 徹

副査 木田 圭亮

【論文の要旨・価値】【緒言】心原性ショックは多様な病態を有しており、予後も症例毎で大きく異なる。重症例では Mechanical Circulatory Support (MCS) を導入して管理するが、体外式膜型人工肺 (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: V-A ECMO) を要した心原性ショック症例における予後規定因子は不明な点が多い。本研究は、当院における V-A ECMO を要した心原性ショック症例の臨床的特徴を調査し、その予後および予後予測因子を検討することを目的とした。

【方法・対象】2017年1月1日から2022年12月31日にかけて聖マリアンナ医科大学病院に入院し、心原性ショックに対して V-A ECMO が導入された症例を後ろ視的に収集した。組み入れ基準は18歳以上で、以下の心原性ショックの定義を満たし、V-A ECMO が導入された症例とした。心原性ショックの定義は (1) 低血圧: 30分以上持続する収縮期血圧が 90 mmHg 未満 (もしくは収縮期血圧 90 mmHg を維持するために強心薬、昇圧薬を要する)、(2) 組織低灌流所見、(3) 心原性以外のショックの原因が否定的、のいずれも満たすものとした。除外基準は、積極的な治療介入の中止、転院などで全ての MCS 離脱の有無が確認できない、V-A ECMO の駆動が 24 時間以内、とした。観察期間中に V-A ECMO を導入した 111 例のうち、除外基準により 24 例が除外され、87 例を解析対象とした。主要評価項目を院内死亡とした。カテゴリ変数は Fisher の正確検定で比較し、連続変数 Mann-Whitney U 検定で比較した。有意水準は p 値 < 0.05 とした。なお、本研究は聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会の承認を得た研究である (承認: 6567 号)。

【結果】年齢中央値は 62 歳、男性が 76.0% を占めた。V-A ECMO 導入前の乳酸中央値は 8 mmol/L、高感度トロポニン T 値は 0.238 ng/mL であった。ショックの原疾患は、急性冠症候群が 51.7%、心筋炎が 12.6%、慢性心不全急性増悪が 16.1%、その他が 19.6% であった。MCS の内訳は V-A ECMO 単独が 11.5%、V-A ECMO と IABP (Intra aortic balloon pumping) 併用が 54.0%、V-A ECMO と心内留置型ポンプカテーテル (IMPELLA®) 併用が 34.4% であった。生存退院群と院内死亡群の 2 群比較では、院内死亡率は 60.0% であった。院内死亡群は生存退院群と比較して有意に高齢で、男性が多く、クレアチンクリアランスが低く、乳酸値が高値であった ($p < 0.05$)。また、劇症型心筋炎で院内死亡が有意に少なかった ($P < 0.05$)。ロジスティック回帰分析では、高感度トロポニン T 値、劇症型心筋炎が独立した院内死亡の予測因子であった ($p < 0.05$)。有意差はつかなかったものの、乳酸値も院内死亡に関連する傾向が示された ($p = 0.053$)。院内死亡の予測能を評価するために年齢、高感度トロポニン T 値、乳酸値を用いて ROC 解析を行った。カットオフ値は高感度トロポニン T 値: 0.893 ng/mL (感度: 51.1%、特異度: 78.1%)、乳酸値: 2.6 mmol/L (感度: 78.0%、特異度: 48.5%) であった。算出されたそれぞれのカットオフで 2 群分けをした結果、院内死亡を層別化可能であった。

【考察】本研究では、V-A ECMO を要する心原性ショック症例において、V-A ECMO 導入前の高感度トロポニン T 値、乳酸値が院内死亡と関連する可能性が示唆された。乳酸値は心原性ショックの予後予測にも有用であることが知られており、報告によってカットオフは様々だが概ね 2.0-5.0 mmol/L と報告されている。我々の検討では対象を V-A ECMO を要した症例に限定しており、過去の報告と比較してより重症な患者群であることが予想された。結果は院内死亡を予測する乳酸値のカットオフが 2.6 mmol/L と、過去の研究と矛盾ない結果であった。先行研究では心臓弁膜症術後に MCS を要する心原性ショックとなる予測因子が検討され、術直後の高感度トロポニン T 高値 (カットオフ: 1.285 ng/mL) が独立した予測因子であったと報告している。我々の検討では高感度トロポニン T 値のカットオフ: 0.893 ng/mL で V-A ECMO を要する心原性ショック症例の院内生存を層別化可能であり、心筋障害マーカーが予後層別化に有用である可能性が示唆された。先行研究では今回の報告よりカットオフが高値であったが、対象が直接心臓を切開する心臓手術後の症例であったためと考えられ、それらを踏まえても今回の検討で得られたカットオフは妥当であると考えられる。高感度トロポニン T 高値は心筋障害を、乳酸高値は臓器低灌流を示すものであり、本研究ではこれらの指標が V-A ECMO を要する心原性ショックの予後予測因子であった。つまり心原性ショックでは心筋障害や臓器低灌流が出現する前、もしくは増悪する前に MCS を導入することが重要である。本研究では劇症型心筋炎であることが独立した予後予測因子であることが示唆された。劇症型心筋炎は病勢の極期を乗り切ればその後の予後は他のショック症例と比較して良好であることが知られている。本邦からの報告では、V-A ECMO が導入された劇症型心筋炎の院内死亡率は、その他の疾患が原因の心原性ショック例と比較すると低い水準であった。本研究でも、劇症型心筋炎において有意に院内死亡率が低く、先行研究に矛盾しない結果であった。

【結論】V-A ECMO を要する心原性ショック症例において、高感度トロポニン T 値および乳酸値が院内死亡の予測に有用である可能性が示唆された。

【審査概要】2025年1月22日16時半より教育棟5階で主査(心臓血管外科学: 縄田寛)と副査2名(臨床薬理学: 木田圭亮、救急医学: 吉田徹)が、明石指導教授と循環器内科医局員数名の陪席のもと、審査をおこなった。約20分のスライドを用いた発表の後、約50分の質疑応答をおこなった。審査では研究の意義、既報の予後予測因子との比較、統計解析の実際、結果の解釈など多岐に渡る質問が出され、申請者は概ね的確に回答した。本研究結果の実臨床における解釈と活用方法についても言及され、明快なプレゼンテーションであった。

最終試験結果の要旨

【研究能力・専門的学識・外国語(英語)試験等の評価】

選択基準を満たした87例の心原性ショック症例の解析から、予後予測に有用な因子を抽出し、心原性ショック患者の V-A ECMO 治療に関する重要な知見を導き出した。外国語試験として、今回の論文に関連する肺動脈カテーテルについての最近の知見に言及した欧米論文のキーポイントを、概説した。今回の研究の意義を十分に理解し、今後も実臨床で遭遇する心原性ショック患者の管理を洗練させようとする姿勢は学位授与に値すると判断した。