





論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	白川 和宏
			職 位 ・ 学 位	氏 名
論文審査担当者	主 査		慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授 博士・医学	杉山 大典 
	副 査		慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授 博士・医学	石田 浩之 
	副 査		慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授 博士；医学	山内 慶太 
学力確認担当者：			慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授 博士・医学	武林 亨 
(論文審査の要旨)				
<p>白川和宏君は『目撃のある院外心原性心停止患者における一般市民による蘇生行為の現状と予後に関する研究～心臓突然死を減らすため～』の題名にて以下の研究を行った。</p>				
<p>【背景と目的】 博士論文の第1章に相当する。院外での心停止患者(Out of Hospital Cardiac Arrest, OHCA)の救命において、発見者による心肺蘇生(Bystander CPR)と AED の使用は非常に重要であり、特に目撃のある心原性 OHCA において、目撃者による胸骨や AED の使用は、OHCA の予後を大きく改善することがわかっている。一方で、OHCA の第一発見者は大多数が非医療者であるため、一般市民による Bystander CPR、AED 使用が OHCA の救命の成否におけるカギとなる。</p> <p>平成 17 年 1 月から全国の消防本部において一斉に導入された OHCA における蘇生に関する国際標準化様式ウツタイン様式の統計によると、一般市民に対する心肺蘇生に関する啓発活動が進んだ影響で、院外発症の心原性心停止患者に対して一般市民が心肺蘇生を実施した件数は平成 19 年から平成 28 年で約 1.5 倍、除細動を行った件数は約 4.2 倍まで上昇している一方で、Bystander CPR 及び AED の使用件数は近年横ばいとなっている。</p> <p>そこで、本研究では特に一般市民によって実施される心肺蘇生がより重要である心原性 OHCA について、ウツタイン様式の統計を利用して、一般市民による蘇生行為の現状と予後との関連、そして問題点を提起することを目的とした。研究 1 では川崎市における目撃のある心原性 OHCA について、研究 2 では全国を目撃のある心原性 OHCA について、ウツタイン様式の統計を利用して、心原性 OHCA における、目撃者別に見た蘇生行為の現状と問題点を抽出し、今後の課題を提言することを目的とした。</p>				
<p>【研究 1 の概要】 博士論文の第 2 章に相当する。研究 1 は川崎市のウツタインデータを使用し、川崎市における目撃のある心原性 OHCA に関して、一般市民による蘇生行為の状況とその予後を全国の数字と比較することにより、川崎市における一般市民による Bystander CPR に関する問題点を抽出することを目的として行われた。具体的には、川崎市における 1. 一般市民による目撃のある心原性 OHCA 数 2. 1 のうち、Bystander CPR が施行された数 3. 1 のうち、一般市民による除細動が施行された数 以上を集計し、その割合と 1 ヶ月後の生命予後に関して、全国と比較検討を行った。また、川崎市を南部(川崎区、幸区)、中部(中原区、高津区、宮前区)、北部(多摩区、麻生区)の 3 つに層別化して同様の検討を行った。結果、川崎市では救急医療が充実しているにもかかわらず、目撃のある心原性 OHCA の予後は全国平均と比較して良好とは言えなかった。その大きな要因として、一般市民による目撃のある OHCA に対する Bystander CPR の割合が全国と</p>				

比較し有意に低かった(川崎市：全国=47.5%：56.1%)ことが考えられた。地域別にみると、南部から中部地域にかけて Bystander CPR の割合が低かった(南部：中部：北部=44.9%：43.8%：57.4%)。また、発見場所別に見ると、自宅以外の屋内や屋外と比較し、特に自宅で発見された場合に Bystander CPR の割合は 38.2%と低かった。本研究から、今後川崎市にて OHCA の予後改善を目指すうえで、南部から中部にかけての自宅での Bystander CPR の割合の向上を目指す必要があると考えられたが、地域間の Bystander CPR 率の違いについては、本研究では明らかな原因は特定できなかった。また、自宅での Bystander CPR の主役はその家族であることが多く、特に主婦や学生などの自宅にいる時間が長い家族が BLS 普及のターゲットとなりうると考えた。研究1の成果については、以下の英語論文として公表されている。

Shirakawa K, Takebayashi T, Kanao K, Doi K, Takemura N, Shindo K, Saito Y, Takuma K. Basic life support by citizens in Kawasaki City, Japan - a descriptive epidemiological study of out-of-hospital cardiac arrest patients. *Acute Med Surg.* 2019 ;6(2):117-122.

【研究2の概要】

博士論文の第3章に相当する。研究1の結果から川崎市では Bystander CPR の割合が低く、特に自宅での割合が低いことがわかった。自宅での Bystander CPR の担い手はその家族であることが多いため、研究2では全国規模のウツタイン様式のデータを使用し、目撃者別に見た心原性 OHCA の検討を行った。主要評価項目は1ヶ月後神経学的予後良好(脳機能分類 CPC 1 もしくは 2)の割合とし、目撃のある心原性 OHCA について目撃者を家族・非家族に分類し、主要評価項目とウツタイン様式から得られる情報の中で、関連があるとされている項目を共変量とした含めた多変量ロジスティック回帰分析を行い、主要評価項目についてのオッズ比と 95%信頼区間を算出した。また、OHCA を性別と年齢別(18-64, 65-84, 85-)および性別と救急要請の時間帯別(7:00-16:59, 17:00-23:59, 0:00-6:59)でサブグループ化して同様の解析を行った。結果、目撃のある心原性 OHCA のうち、家族が発見者であったのは約6割を占めた。非家族が目撃者の場合と比較したとき、1ヶ月後神経学的予後の粗オッズ比は 0.45(95% CI 0.41-0.49)であった。家族が発見した場合の Bystander CPR 率や AED 使用率が低いことが原因と思われたが、これらを含む交絡因子調整したのちも、家族が目撃した心原性 OHCA の1ヶ月後神経学的予後は依然有意に低い結果となった(調整後オッズ比 0.88, 95%CI 0.79-0.99)。しかしながら、サブグループ別に見ると、深夜の時間帯、あるいは65歳以上の女性の心原性 OHCA の1ヶ月後神経学的予後は、家族目撃の場合の方が良好である傾向にあった。これらの結果より、自宅での CPR では、公共の場と比較して周囲の助けを求めることが困難であることが多く、少数での CPR が強いられ、BLS の質が低下した可能性を考えた。深夜の時間では、自宅・公共の場共に周囲の人の助けを求めることが困難であり、差が消失したと考えた。OHCA の予後を改善するためには、その半数以上を占める家族発見の場合の予後を改善する必要があるため、研究2の結果は研究1の結果を支持すると考えられた。研究2の成果については、以下の英語論文として公表されている。

Shirakawa K, Kanao K, Saito Y, Doi K, Takuma K, Okamura T, Takebayashi T. Neurologically favourable outcomes of cardiogenic out-of-hospital cardiac arrest with relation to the type of witness in Japan. *Resuscitation.* 2020;152:97-104.

【研究総括と今後への展望】

博士論文の第4章に相当する。心原性院外心停止の予後を改善するためには、家族発見の場合の予後を改善する必要があると、特に学生をターゲットに心肺蘇生の普及を行うべきであると結論付けた。新学習指導要領にて中学校及び高等学校で心肺蘇生教育が義務化されている。また、学習指導要領に取り扱われていない小学校でも、平成29年の調査では、国の小学校において30%強の学校で児童へ心肺蘇生教育を行っていること、また8割以上の学校で心肺蘇生教育を導入すべきとの回答があった。その一方、指導者の

不足や教材の不足など学校での心肺蘇生教育導入に対する障壁が実際に教育を導入している割合との乖離ををもたらしていると推測されるため、特に小学校での心肺蘇生の教育を導入するにあたっては教育者の指導および教材の充実が課題と考えられた。また、本研究は、ウツタイン様式を用いた統計データを使用した後ろ向き観察研究であるため、ウツタイン様式には項目として存在しない、ADLやフレイルスケール、併存疾患や既往歴、服薬歴など、予後と関連しうる項目については交絡の調整を行うことができなかった。現在、日本関東救急医学会に所属する計45の医療機関において、院外心停止患者の前向き多施設観察研究を行なっている。約10,000症例を目標に、ウツタイン様式には存在しない上記の項目や、病院到着後の詳細な検査結果、治療内容なども含まれており、本研究にて、今回検討できなかった要素も含めて、さらなる検討を進めていく予定にしている。

【評価と課題点】

本研究では、崎市における検討から自宅でのBystander CPR、AEDの施行率の低さが課題点として挙げられ、この研究結果を踏まえた全国規模のウツタイン様式データでは目撃者別に検討を行い、家族が目撃した場合では交絡因子を統計学的に調整してもBystander CPR率やAED使用率は比較して神経学的予後は低い結果となった。これらの結果はわが国のOHCA救命率を向上させる上で貴重なエビデンスを提供する研究と考えられた。また、本研究は救急医としてのバックグラウンドに基づいて問題設定を行ったうえで、川崎市での結果を基にして全国規模のウツタインデータの解析を行い、さらには前向き研究や社会実装への発展までを視野に入れたアプローチが特筆すべき点として評価された。

審査会においては審査担当者から次のような質疑およびコメントが挙げられた。

第1に「超高齢社会である我が国においては高齢夫婦のみで居住している場合もあるが、高齢者への啓発アプローチについてはどのように考えているのか」という質問については、「集いの場での高齢者向け教室の利用などが考えられるが、本研究で啓発のターゲットとして示唆された学生と異なり簡単ではない」という回答が寄せられた。

第2に「家族同居と施設居住の違いは、もう少し丁寧に解析できた可能性あるのではないかと。また、いくつかの要因を組み合わせるともつと色々な結果がみえてくのではないかと」という質問・コメントに対しては、「at homeにおける、家族同居と施設居住の違いについては、ウツタイン様式のその他に含まれると考え解析してところ、確かに高いオッズ比を示したため、より詳細な情報が得られる現在進行中の前向き研究で検討したい」との回答であった。

第3に「研究1と2でアウトカムが異なるのはなぜか？」という質問に対しては、研究2においては共同研究者からの助言もあり、研究1とは異なるアウトカムを定義したという追加説明があった。

第4に「AEDへのアクセスの差についてはどう評価しているか？」という質問に対しては、「場所とその場にいる人数がAED使用に大きく影響するが、詳細なデータが入手できなかったため、今回は検討していない」という回答があった。また、この質問に関係して、将来的にはドローンを利用したAEDの運搬を活用できればよいのではないかと白川君のアイデアも提示された。

また、心肺停止の救命率上昇のための社会的な環境整備についての意見を尋ねたところ、BLS実施者が不利益を被ることがないように、善きサマリア法のような法整備は必要であるとの考えや、AEDの女性への使用については衣服露出などの障壁があるため、それを考慮に入れた新たな手技も議論されているとの返答があった。

【審査結果】

啓発活動の対象として小学生に焦点をあてるべきという結論には若干の飛躍が見られるものの、本研究結果はわが国のOHCA救命率を向上させる上で貴重なエビデンスを提供する研究であり、公衆衛生学のみならず臨床医学的にも価値ある研究と考えられた。また、審査会においても適切な質疑応答がなされたことから、審査会においては全員一致して本学位申請論文にて白川和宏君に博士（公衆衛生学）の学位を授与するのが妥当と判断した。