



## PCAS TTM レスポンダーは 脳損傷の程度から見つけよう！

演者 **黒田 泰弘** 先生  
香川大学医学部・医学系研究科  
救急災害医学 教授

33°Cと発熱(≥ 37.8°C)是正を比較した TTM2 Trial (Dankiewicz 2021 2283) が主解析・サブ解析ともに negative なのを受けて、ILCOR CoSTR update 2021 は目標体温を 37.5°Cとする actively preventing fever を提案し、TTM という言葉は「TTM Trial と混同するし目標体温もないので」避けるとしてきました。

TTM2 Trial は PCAS 全員に 33°C TTM を適応しなくてもよいことを示唆しているに過ぎず、今後“TTM を止める”ことが選択枝になるのではありません。2013 年の TTM Trial (Nielsen 2013 2197) 後、北米・ANZICS を中心に TTM の目標体温が上がり転帰不良率の増加に関連したとの報告が複数ありました。今後 TTM 管理が疎かになって転帰不良につながる事態は避けなければなりません。

昨年提唱された High Quality (HQ) TTM (Taccone 2020 6) の概念は神経集中治療として当然ですが実際は遵守されていません。Poor な TTM Protocol は脳蘇生に無効であるばかりでなく合併症も増やすのでむしろない方がよいです。さらに“単に target temperature だけを決めること”は体温管理デバイスを使用する TTM とは別ものと考えべきで前者は HQ TTM にはなりません。TTM するなら HQ TTM でないといけません。

今後は TTM レスポンダーを見つける研究が必要ですが、何を指標とするのが解っていません。層別化の方法としては、心原性/非心原性、shockable/nonshockable、low/no flow time、pH、Lac、意識レベル、が考えられます。TTM2 Trial および Hyperion Trial (Lascarrou 2019 2327) を受けて、No-flow time が短い症例のうち、心原性には 37.5°C、非心原性の nonshockable には 33°C とする意見もあります (Taccone 2021 275)。日本の rCAST (Nishikimi 2021 e741) や Pittsburgh の PCAC (Callaway 2020 e208215) も同様の指標ですが、前者は TTM Protocol が施設毎に異なり体温も実測値ではなく bias も大きいこと、後者は TTM 開始後多数の WLST 例を除外した後ろ向きコホートで日本の感覚と異なることから、今後の研究が必要です。

本来 TTM レスポンダーは脳損傷の程度で選択するのがよいと考えます。上記の Pittsburgh の PCAC 研究では cerebral edema や highly malignant EEG は対象から除外されています。神経学的転帰不良を除外する点では自動瞳孔計の NPi=0 も特異度 1.0 に近く ROSC 後早期より参考になります (Oddo 2018 2102)。その上で持続脳波モニタリングで suppression の経時的推移が似たものをまとめて TTM の効果を検討する戦略が魅力的です (Elmer 2020 154)。

神経集中治療では体温だけではなく、脳血流の自己調節障害を意識した血圧管理なども重要です。私は複数の治療介入を同時期に検討する RCT の方法が必要と考えます。

## 重症度分類で選択した心停止後症候群患者の 体温管理療法の効果： 多施設無作為化比較試験の挑戦

演者 **内藤 宏道** 先生  
岡山大学学術研究院医歯薬学域  
救命救急・災害医学 准教授、  
JAAM R-CAST OHCA study group

### 重症度選択した PCAS 患者の TTM の効果に関する研究

心停止後症候群 (PCAS) 急性期に発熱を抑制する体温管理法 (TTM) の重要性は疑う余地がないが、TTM の至適温度や適応患者の選択に関しては現在も議論の余地がある。2021 年に発表された TTM-2 試験はこれまでで最大規模の無作為化比較試験 (RCT) であるが、33°C を目標とする低体温療法群と 37.8°C 以上の発熱に介入を行う常温療法群に 180 日生存に関して差は認められなかった。しかし、この研究の社会的背景 (バイスタンダー CPR の多さ)・患者背景 (VF・心原性が多く、心拍再開後の低い乳酸値) は日本のそれとはかなり異なり、本邦の PCAS 患者に本研究結果をそのまま応用するのは慎重になる必要がある。

過去の報告では、低体温療法は、中等度程度の PCAS 患者 (すなわち介入を必要としない軽症患者でなく、また、救命不能であるほどの虚血障害を負った最重症患者でない) で効果を発揮する可能性が示されている。つまり、TTM のうち低体温療法の効果は、PCAS の重症度によって異なる可能性があり、PCAS 患者の至適温度決定はもちろんのこと、適応となる重症度や疾患についての再検討が求められている。

これまで PCAS 患者の重症度を評価する取り組みが複数なされてきたが、その中でも rCAST スコアは本邦で開発された PCAS の重症度スコアであり、救急外来で簡便に取得できる 5 つの項目から構成されている。実際、日本救急医学会の心停止レジストリを使用した後ろ向き研究で、rCAST スコアの中等度と判定される患者群で低体温療法の効果が高いことがわかっている。

この結果を受け、我々は、院外心停止・自己心拍再開後に意識障害を呈する患者のうち、もっとも効果が高いと推測される重症度 (中等症) の患者選択を行い、低体温療法または常温療法を行った後、30 日神経学的予後の違いを検証する多施設による RCT を実施するため、その概略を解説する。