

## 特集 ■ PCAS 2024

## 予後予測

## 予測因子と評価のタイミングを押さえる

柏浦 正広 KASHIURA, Masahiro

自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科

10a 見出し MA31

9a 新3R

はじめに 60% + 20%  
心停止後症候群 post-cardiac arrest syndrome (PCAS) の約半数は 72 時間以上昏睡状態が続く。神経学的転帰が不良であることを予測することは治療方針の決定や家族への説明に大きな影響を与える。蘇生ガイドラインでも、72 時間以降に複数の予測因子を用いて予後予測を行うことが推奨されている。しかし、各予測因子の信頼性は異なり、評価時の注意点もあるため習熟しておく必要がある。

## キーワード

予後  
臨床意思決定ルール  
高次機能障害  
低酸素脳症  
心停止後症候群

## 症例

55 歳の男性、院外心停止にて救急搬送された。目撃はなくバイスタンダー CPR\*1 は行われなかった。救急隊到着時、心電波形は無脈性電気活動だった。CPR が開始され、アドレナリン計 2mg 投与し 20 分後に ROSC した。来院時、Glasgow Coma Scale (GCS) は 3 (E1VTM1) であり、対光反射は消失していた。動脈血液ガス分析では pH 7.21、乳酸値は 9.8mmol/L であった。頭部 CT は正常だった。ICU 入室後に四肢のミオクロヌスが出現した。低体温療法を目標体温 34°C で実施した。プロポフォール投与下の脳波検査では抑制パターンを示していた。

家族にどのように説明すべきか？

- ① 神経学的予後は不良である
- ② 予後を判断するのは時期尚早であり、自己心拍再開 return of spontaneous circulation (ROSC) から 72 時間後に評価する

- ③ 予後を判断するのは時期尚早であり、低体温療法の復温から 72 時間後に評価する

## 心停止後症候群 (PCAS) の予後予測の注意点

昏睡状態で入院した PCAS の患者の 60% は、低酸素性虚血性脳障害により死亡する<sup>1)</sup>。また、ROSC 後 72 時間は 50% の患者で昏睡状態が続くため、神経学的転帰の予測が重要となる<sup>2)</sup>。米国では、PCAS で昏睡状態の患者の約 40% で生命維持療法の中止 withdrawal of life-sustaining therapy (WLST) が行われている。日本では WLST は一般的ではないが、予後予測により治療方針の決定やアドバンス・ケア・プランニング (ACP) につなげることができる。

PCAS の予後予測因子や予測モデルは主に神経学的予後不良をアウトカムとして研究が行われていることが多い。一般的に脳機能カテゴリー cerebral performance category (CPC) スケールで 3 以上を神経学的予後不



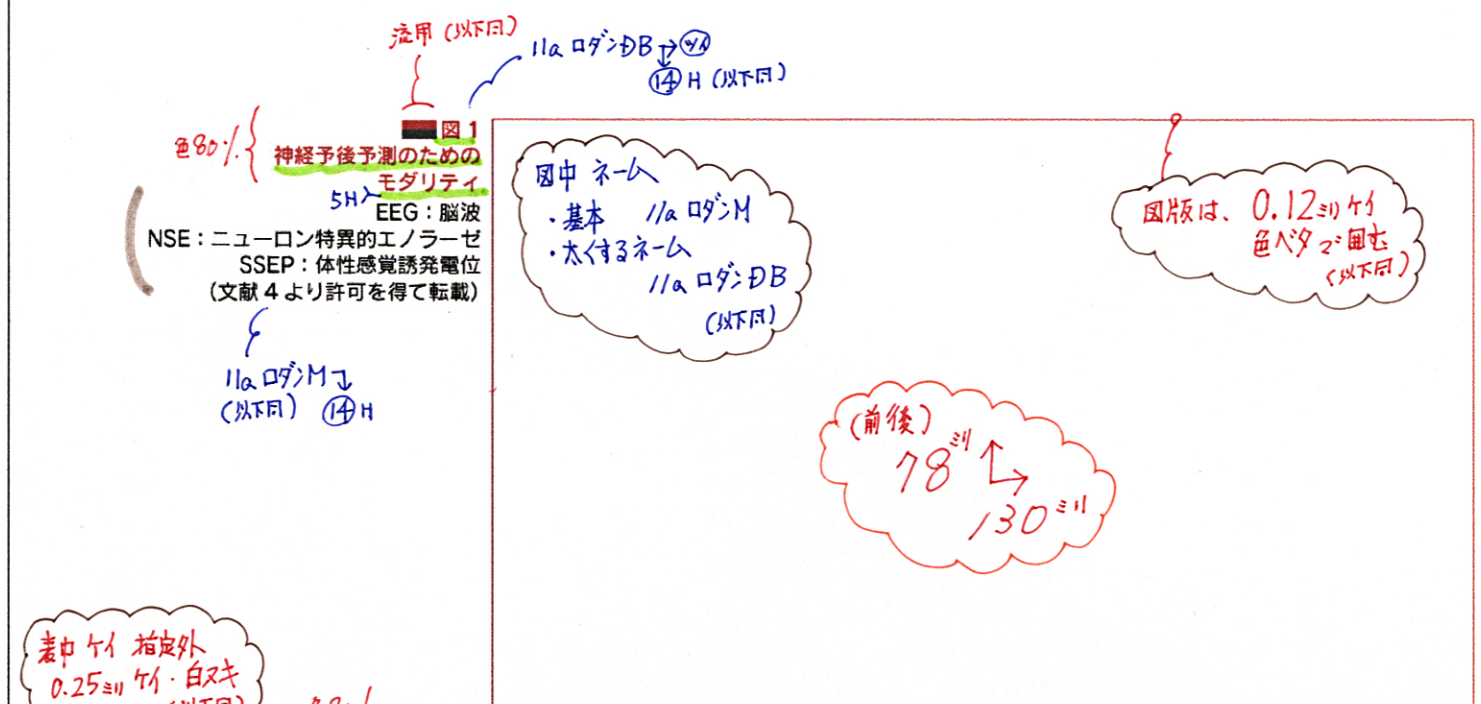


表1 cerebral performance category

| カテゴリー          | 説明  |
|----------------|---|
| CPC 1: 機能良好    | 意識は清明、普通の生活ができ、労働が可能である。障害があっても軽度の構音障害、脳神経障害、不全麻痺などの軽い神経障害あるいは精神障害まで                    |
| CPC 2: 中等度障害   | 意識あり。保護された状態でパートタイムの仕事ができ、介助なしに着替え、旅行、炊事などの日常生活ができる。片麻痺、痙攣、失調、構音障害、嚥下障害、記憶力障害、精神障害など    |
| CPC 3: 高度障害    | 意識あり。脳の障害により、日常生活に介助を必要とする。少なくとも認識力は低下している。高度な記憶力障害や痴呆、"Locked-in" 症候群のように眼でのみ意思表示できるなど |
| CPC 4: 昏睡、植物状態 | 意識レベルは低下。認知力欠如。周囲との会話や精神的交流も欠如  |
| CPC 5: 死亡または脳死 | 死亡または脳死   |

信頼性の高い指標とし、FPRが5%未満の場合、中等度の信頼性がある指標としている<sup>3)</sup>。

**バイアスの問題** 色70% + 20% (以下同)

予後予測は複数の因子を評価する必要がある (multimodal approach) (図1)。予後予測研究における問題の1つとして自己充足的予言 self-fulfilling prophecy によるバイアスがある。ある予後予測因子と予後との関連を調査する際に、予測因子の結果を医療者が知っているとして予後不良と予測してしまう。その結果、WLSTや代諾者への悲観的な情報提供を行うことで不良な神経学的転帰が発生しやすくなる。ほとんどの予後予測因子の研究に内在するバイアスであり、信頼性が高いとされている予測因子であっても、単一の因子のみで予後予測を行うべきではなく、複数の因子を組み合わせることが推奨されている<sup>3,4)</sup>。

**神経学的予後予測のタイミング**

欧州蘇生協議会 European Resuscitation Council (ERC) と欧州集中治療医学会 European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 合同のガイドラインやNCSのガイドラインでは予後予測のタイミングを低温療法法の施

良とされている (表1)。また、Neurocritical Care Society (NCS) のガイドラインでは心停止から3か月以降の神経学的予後を重要視している<sup>3)</sup>。

予後不良の予測因子に重要な診断性能は低い偽陽性率 false positive rate (FPR) と高い特異度である。FPRは以下の計算式で表される。

$$FPR = \frac{\text{偽陽性}}{\text{偽陽性} + \text{真陰性}} = (1 - \text{特異度})$$

NCSでは、FPRが3%未満かつFPRの95%信頼区間 (CI) の上限が10%未満の場合、

行の有無で分けている<sup>3,4)</sup>。未施行例ではROSC後72時間以降、施行例では復温後72時間以降に評価することが推奨されている。また鎮静薬の影響や低血圧などの修飾因子がない状態での評価を推奨している。

本症例の場合、低体温療法を行っており復温から72時間後の評価が妥当である。

**症例 (つづき)**

低体温療法から復温後72時間が経過した。プロポフォールは中止して8時間が経過している。意識はGCS E1VTM1だが両側対光反射は保たれており、ミオクローヌスはなし。頭部CT検査では異常所見はなかった。体性感覚誘発電位 (SSEP) では両側のN20波がみられた。脳波所見では外部刺激に反応性のある持続的な背景活動がみられている。

この段階でどのような予後を予測するか？ またほかにどのような情報があればより適切な予後予測が可能だろうか？

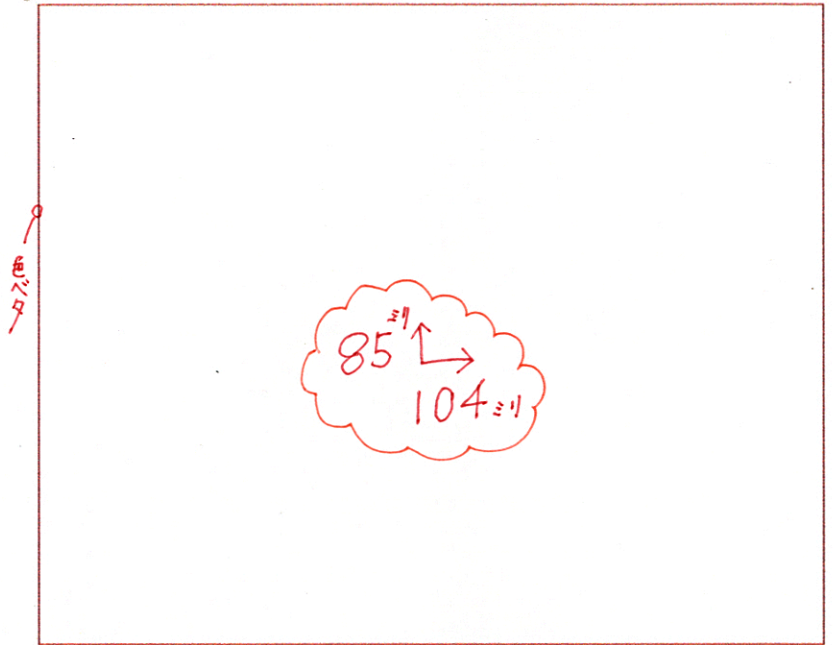
**予後予測の流れ**

ERC/ESICMのガイドライン、NCSのガイドラインで提唱されている予後予測の流れを提示する (図2~4)。ERC/ESICMのガイドラインでは72時間時点の各予測因子を評価したうえで2つ以上該当した場合、予後不良と判断している。NCSのガイドラインでは各予測因子の信頼性によって不確実性の重みを考慮した判断を行う。信頼性の高い予測因子としては両側対光反射の消失と体性感覚誘発電位 somatosensory evoked potential (SSEP) における両側N20波の消失を挙げている。また、良好な神経学的転帰を予測する因子についても言及されている。

信頼できる (または中程度に信頼できる) 予測因子が該当しない場合、機能回復の可能性、程度、時間経過が不確実であることを代

図2 ERC/ESICMによる神経学的予後評価のためのアルゴリズム

GCS: Glasgow Coma Scale, EEG: 脳波, NSE: ニューロン特異的エノラーゼ, SSEP: 体性感覚誘発電位 (文献4より許可を得て転載)



諾者に伝えるべきである。さらに、機能回復が起こるとしても、その時期は数か月に及ぶ可能性があることを伝えるべきである。機能回復を待つ間にも合併症の懸念や家族の経済的負担や介護負担についても考慮してケアプランニングする必要がある。

**予後予測因子**

ここで、主にROSC後72時間時点で予後予測に使用することが多い各因子について表2に示し、解説する。

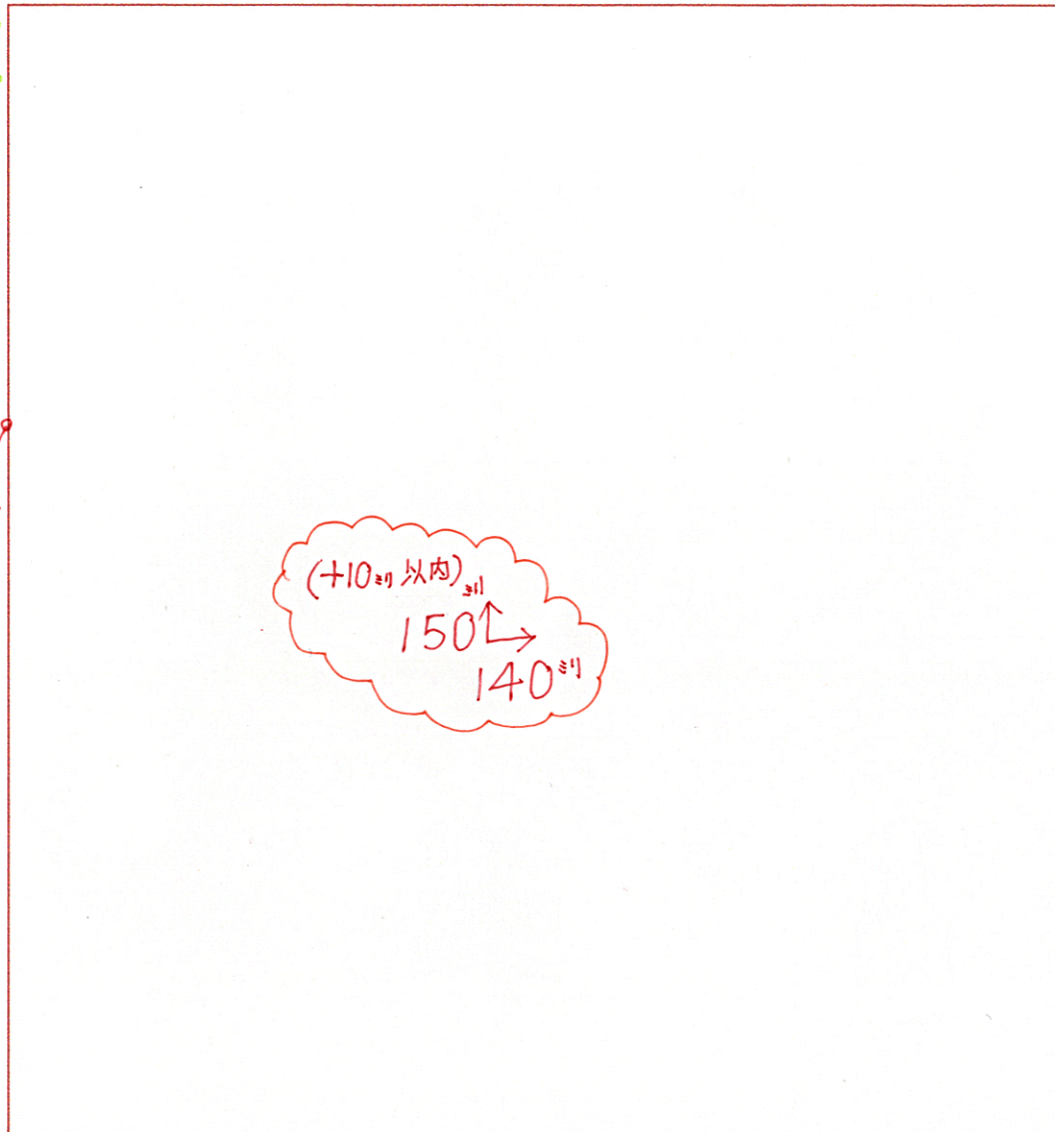
**神経学的身体所見** 20% + 70% (以下同)

**対光反射の消失** 13a ログB (以下同)

神経学的身体所見のうち、NCSのガイドラインではROSC後72時間後の両側対光反射の消失のみを信頼性が高い指標としている<sup>3)</sup>。ペンライトを用いた測定による対光反射の消失は、100%の特異度と20~25%の感度で予後不良を予測する<sup>5)</sup>。しかし、ペンライト



■ 図3 NCSによる予測因子と予後予測のアルゴリズム  
GCS: Glasgow Coma Scale  
EEG: 脳波  
SSEP: 体性感覚誘発電位  
(文献3より許可を得て転載)



を用いた測定は主観的で検者間のばらつきが大きい。近年では、定量的瞳孔計を用いた客観的な測定ができる (メモ1)。特に神経学的瞳孔指数 Neurological Pupil Index (NPI)  $\leq 2$  は、ROSC 後 24 時間以内でも FPR 0% で予後不良を予測でき、より早期の予後予測ができる可能性がある<sup>6)</sup>。

● 角膜反射の消失  $\sim 2 \sim 70\%$   
ROSC から 72 時間以降の両側の角膜反射の消失は予後不良と関連する<sup>5)</sup>。しかし、FPR が 16% と報告されており、信頼できる予測因子ではない<sup>3,7)</sup>。

● 運動反応  $\sim 2 \sim 70\%$   
72 時間時点の運動反応 (GCS の M1 もしくは M2) は予後不良の予測因子である。しかし、FPR は 15 ~ 30% と報告されており信頼性は高くない<sup>8~10)</sup>。ERC/ESICM のガイドラインでは GCS の M3 以下の場合に予後予測に進むことを提案している<sup>4)</sup>。

● ミオクローヌス  $\sim 2 \sim 70\%$   
心停止後の早期ミオクローヌスは予後不良の徴候とされてきた<sup>11)</sup>。しかし、ミオクローヌスがあっても、脳波検査 electroencephalogram (EEG) で burst & suppression など

の悪性な脳波パターンを呈した場合には予後不良だが、脳波基線が平坦ではなく連続的で、突然の中断や消失がないような背景活動が抑制されていない場合には半数が予後良好という研究もある<sup>12)</sup>。したがって、早期ミオクローヌスのみでは予測指標としては十分な信頼性はない。早期ミオクローヌスの定まった定義はないが、NCS では心停止後 48 時間以内のミオクローヌスを早期としている。

また、遅発性ミオクローヌスは Lance-Adams 症候群の可能性もあり、予後不良の予測因子として用いるべきではない (メモ2)。

全身性ミオクローヌス重積状態 status myoclonus は予後不良を予測する可能性があるが、十分な質の高いエビデンスはない。ミオクローヌス重積状態は一般的には 30 分以上持続する状態を指すが、臨床的には長時間治療介入することなしに観察することはないため、判定は困難なことも多い。

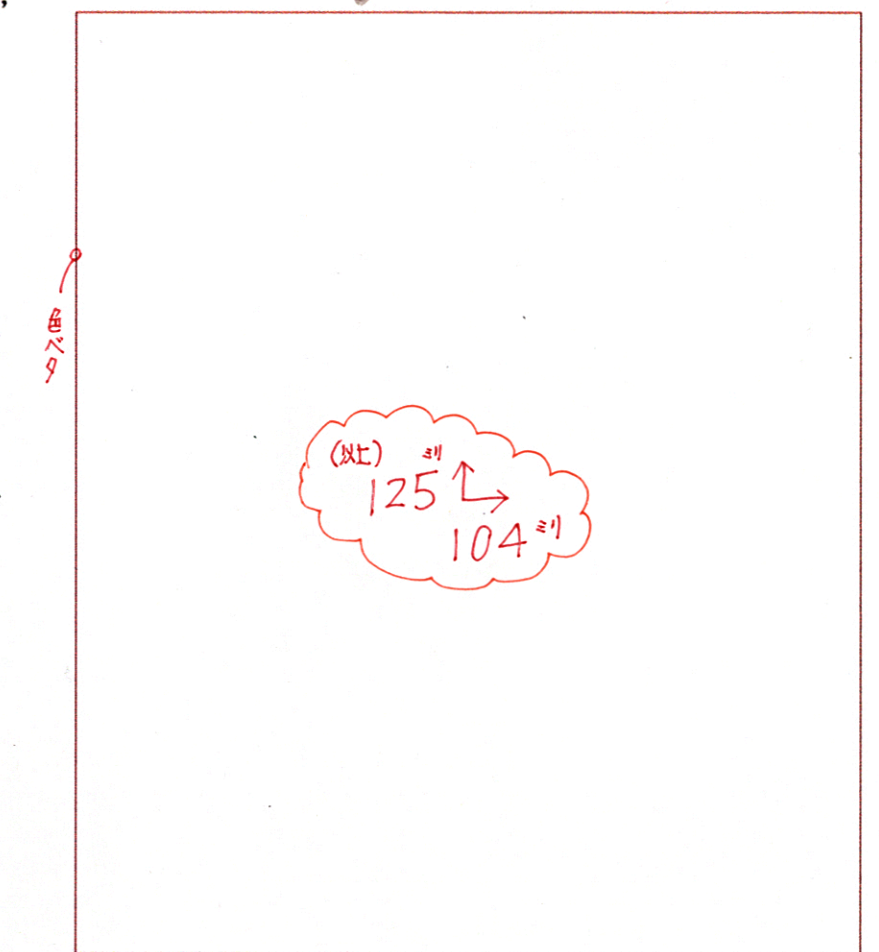
### 神経生理学的検査

● 脳波検査 (EEG)  $\sim 2 \sim 70\%$   
NCS のガイドラインでは、ROSC 後 72 時間以降の EEG での悪性な脳波パターンは予後不良の予測に対して中程度の信頼性があるとされる。一方、ERC/ESICM のガイドラインでは 24 時間以降の脳波測定を推奨している。

悪性な脳波パターンとは、背景活動が全般的に抑制されている場合、もしくは burst & suppression である (図5)<sup>13)</sup>。これらのパターンは FPR が 5% 未満であり、感度は 50% であった。また、これらのパターンは ROSC 後 12 ~ 24 時間ではよくみられるが、その後、改善することが多く、早期の予後予測指標としての信頼性は低い<sup>13)</sup>。

● 体性感覚誘発電位 (SSEP)  $\sim 2 \sim 70\%$   
SSEP は、正中神経を電気刺激し、感覚皮質上の N20 波を記録する。ROSC から 48 時間後の SSEP での両側 N20 波の消失は予後

■ 図4 NCSによる予後予測因子の評価フロー  
(文献3より許可を得て転載)



メモ1 試神経学的瞳孔指数 Neurological Pupil Index (NPI)

定量的瞳孔計により初期瞳孔径、対光反射後の瞳孔径、収縮率、収縮速度、散大速度から算出される。0.0 ~ 5.0 に分類され、3.0 未満で異常とされる。

NPI は客観的指標であり、定性的な対光反射の確認より定量的瞳孔計を用いるほうが望ましい。

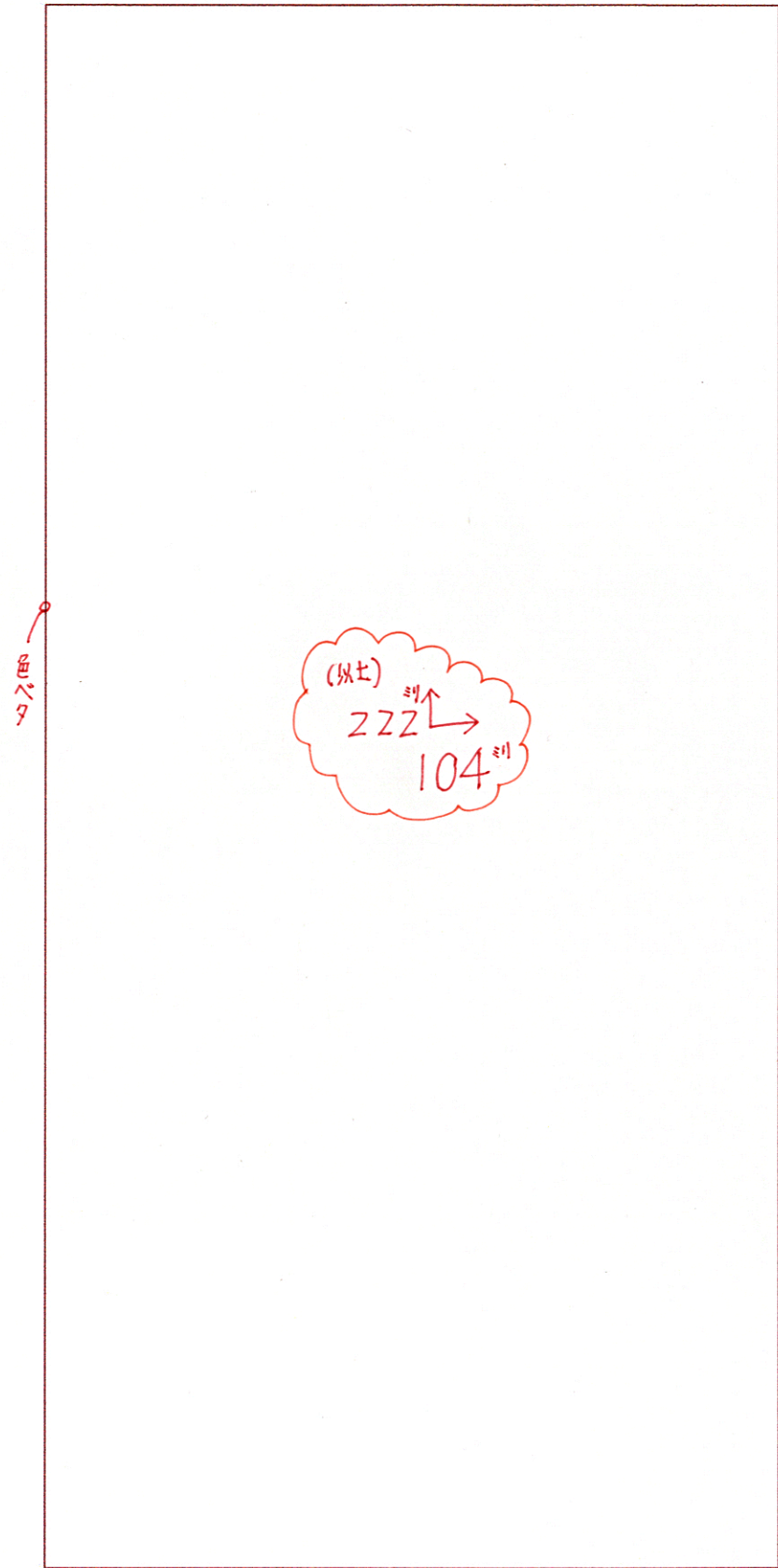
$2 \sim 60\%$ ・文字白文字黒  
 $13 \sim 19\%$ ・DB  
 $15 \sim 19\%$ ・DB  
 $0.12 \sim 0.4\%$ ・ $2 \sim 60\%$ ・ $2 \sim 15\%$

メモ2 Lance-Adams 症候群

心停止などによる低酸素性脳障害による遅発性に出現する散発性ミオクローヌスの特徴とする。心停止から数日から数週間後に発症し、早期ミオクローヌスとは異なり予後は比較的良好である。しかし、なかには早期に発症する例も存在する<sup>34)</sup>。



54 図5 脳波所見 (burst & suppression)  
背景活動は抑制されており、周期性発射も伴っている。



不良の信頼性の高い予測因子である (図6)。FPRは3%未満であり、95%CIの上限は10%未満であった。感度は10~75%と研究によりばらつきがある<sup>3)</sup>。

測定タイミングはROSCから少なくとも48時間が推奨されている<sup>3,4)</sup>。

頸髄損傷など脊髄視床路に障害がある場合には、N20波を消失させる可能性があるため注意を要する。

### バイオマーカー

神経細胞と神経膠細胞が傷害された際に放出されるバイオマーカーは、脳障害の程度と神経学的予後と相関する。代表的なバイオマーカーは神経特異エノラーゼ neuron specific enolase (NSE) である。一般的にROSCから72時間以内に測定されるNSEが評価されることが多いが、NSEは予後不良の予測因子として信頼性は高くない。NSEは従来33μg/Lを閾値とされていたが、FPRは32%と高値である<sup>14)</sup>。したがってERC/ESICMのガイドラインでは60μg/Lを閾値としているが、質の高いエビデンスは限られている<sup>4)</sup>。

その他、S100B、グリア線維性酸性タンパク質、血清タウタンパク質、ニューロフィラメント軽鎖なども挙げられるが、現時点で予後予測因子として推奨はされていない<sup>4, 14)</sup>。

### 画像検査

#### ● 頭部CT

単純頭部CTでは、低酸素虚血性傷害は灰白質と白質の境界不明瞭化や脳溝の消失として現れる。びまん性の灰白質-白質境界の消失と脳溝の消失は予後不良の予測に対して中程度の信頼性がある。NCSはCTのタイミングはROSCから48時間以降で評価することを推奨している<sup>3)</sup>。一方、ERC/ESICMは72時間以内の評価を推奨している<sup>4)</sup>。したがって、48~72時間時点で評価することが妥当だろう。しかし、研究によってCTの

表2 各予後予測因子の内容と注意点

| 予測因子             | 評価時期   | 評価方法および注意点   | 解釈   |
|------------------|--|--|--|
| 神経学的診察           |  |  |  |
| 対光反射             | 自己心拍再開 (ROSC) 後 ≥ 72 時間                                      | 可能な場合は定量的瞳孔測定を使用<br>薬物 (散瞳薬、気管支拡張薬) や過去の眼科手術などの修飾因子を考慮する   | 両側の対光反射の消失は予後不良の信頼できる予測因子  |
| 運動反応             | 低体温療法施行:<br>ROSC 後 ≥ 72 時間<br>低体温療法未施行:<br>正常体温への復温後 ≥ 72 時間 | 刺激に対する運動反応 (GCSの運動反応)  | M ≥ 4 は予後良好の可能性が高い<br>M ≤ 2 は予後不良の予測因子として信頼性は低い  |
| 電気生理学的検査         |  |  |  |
| 脳波検査 (EEG)       | 低体温療法施行:<br>ROSC 後 ≥ 72 時間<br>低体温療法未施行:<br>正常体温への復温後 ≥ 72 時間 | 抑制脳波は記録の99%以上で背景電圧 < 10 μV と定義<br>burst & suppression は記録の50~99%で抑制 (< 10 μV) パターンが存在する状態と定義<br>鎮静、代謝性脳症、低体温などの修飾因子を除外する                         | 抑制または burst & suppression の存在は、予後不良の中程度に信頼できる予測因子  |
| 体性感覚誘発電位 (SSEP)  | ROSC 後 ≥ 48 時間   | 前提条件として Erb 点および頸椎での反応が存在する必要がある<br>アーチファクトを最小限にするため、検査中の筋弛緩薬投与を検討する<br>N20 波を不明瞭にする可能性のある背景ノイズがある場合、結果は不確定と解釈すべき<br>重度の低体温は N20 波が消失してしまう可能性がある | N20 皮質反応の両側性消失は、3 か月以降の機能的予後不良の信頼できる予測因子<br>ROSC 後 48 ~ 72 時間で測定された最大 N20 振幅が > 4 μV の場合、予後良好の可能性が高い |
| 画像検査             |  |  |  |
| 頭部単純 CT          | ROSC 後 ≥ 48 時間   | びまん性パターン: 灰白質と白質の境界不明瞭化および脳溝消失が両側前後循環領域に存在<br>EEG 電極、患者の動きなどのアーチファクトがある場合は評価が困難になる   | びまん性パターンは予後不良の中程度に信頼できる予測因子  |
| MRI 拡散強調画像 (DWI) | ROSC 後 2 ~ 7 日   | びまん性パターン: 拡散制限が両側前後循環領域に存在し、大脳皮質および深部灰白質を含む (びまん性パターン)<br>以下の存在下では予後予測には使用しない: 患者の体動によるアーチファクト、発作がある場合、DWI で異常所見が他の原因がある場合                       | DWI でびまん性パターンは予後不良の中程度に信頼できる予測因子<br>DWI で病変が存在しない、または皮質や深部灰白質に孤立性病変がある場合、予後良好の可能性が高い                 |

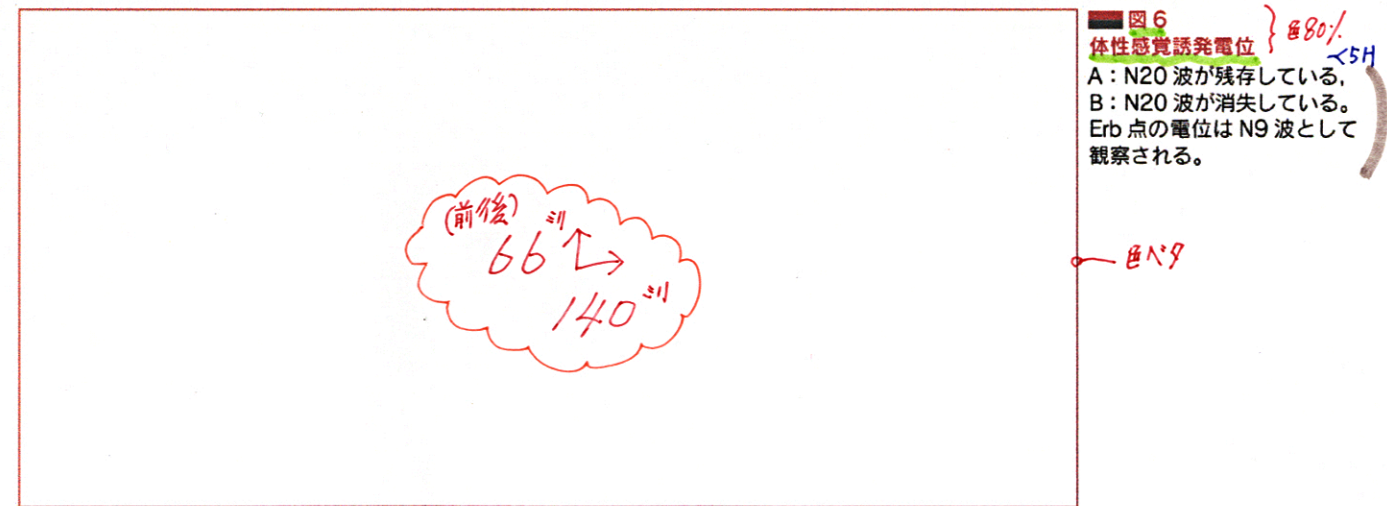
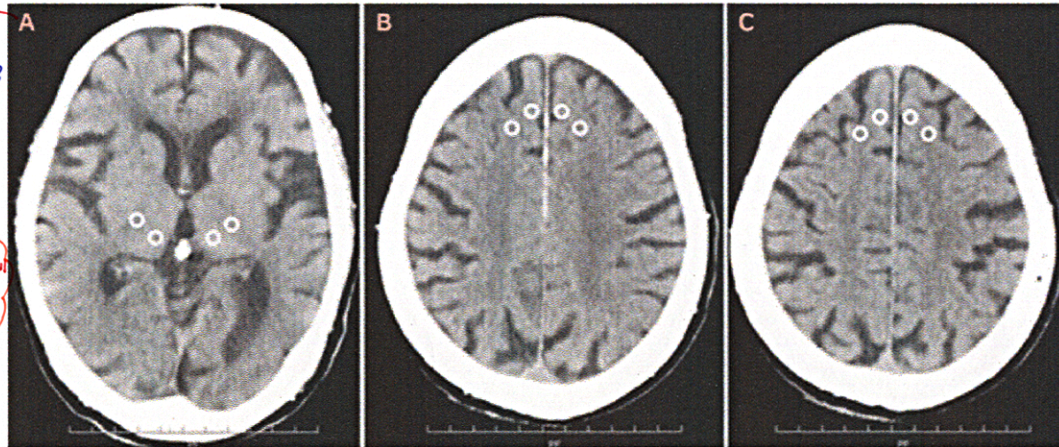


図6 体性感覚誘発電位  
A: N20 波が残存している。  
B: N20 波が消失している。  
Erb 点の電位は N9 波として観察される。



■ 図7 頭部単純CT検査による grey to white matter ratio (GWR)の測定方法

- A: 大脳基底核レベル (視床と内包後脚が見える) で左右の視床と内包後脚を測定する。  
 $X = (\text{視床 (左)} + \text{視床 (右)}) / (\text{内包後脚 (左)} + \text{内包後脚 (右)})$   
B: 側脳室が見えなくなった1スライス (5mm) 頭側のスライスで両側の灰白質と白質を測定する。  
 $Y = (\text{灰白質 (左)} + \text{灰白質 (右)}) / (\text{白質 (左)} + \text{白質 (右)})$   
C: さらに1スライス (5mm) 頭側のレベルで両側の灰白質と白質を測定する。  
 $Z = (\text{灰白質 (左)} + \text{灰白質 (右)}) / (\text{白質 (左)} + \text{白質 (右)})$   
 $GWR = (X+Y+Z) / 3$



評価方法に一定の見解は定まっていない。

そこで灰白質・白質の放射線濃度の比 grey to white matter ratio (GWR) の定量化が試みられている。頭部CTで3つのスライスレベルでの灰白質・白質のCT値の比の平均値を算出する (図7)。ROSC後12~24時間以降の頭部CTで測定した  $GWR < 1.1 \sim 1.8$  の特異度は95~100%と高い<sup>15)</sup>。筆者は1.1を閾値として臨床的に使用している。

#### ● 頭部MRI

脳実質の低酸素虚血傷害は水分子の拡散制限をもたらす。MRI拡散強調画像 diffusion weighted image (DWI) で高信号を呈する。ROSCから2~7日時点のDWIにおけるびまん性パターン (両側前・後循環の血管分布にまたがり、大脳皮質と深部灰白質に高信号) は予後不良の中程度の信頼できる予測因子である。FPRは0~5%、感度は33~92%と報告されている<sup>3)</sup>。しかし、びまん性パターンの定義は一定していない<sup>15)</sup>。拡散制限は低酸素虚血傷害から数分以内に生じる可能性が高いが、搬送のための安全性も考慮してROSCから48~72時間待つことが推奨されている<sup>3, 4)</sup>。

#### 予後良好の予測因子

予後不良の予測因子について述べてきたが、予後良好 (CPC ≤ 2) を予測する指標にはどのようなものがあるのだろうか。

ROSC後4日目のGCS M4以上の運動反応は93%の感度と77%の特異度で良好な長期機能転帰を予測した<sup>16)</sup>。

EEGでは、ROSC後12~24時間以内に連続的な背景活動が出現した場合、予後良好に対する感度は19~85%、特異度は80~98%であった<sup>13, 17)</sup>。また、ROSC後12~24時間以内に刺激によるEEGの反応性の存在は、予後良好に対して感度は75%、特異度は65%であった<sup>18)</sup>。

SSEPでは、N20波の振幅により良好な転帰を予測できる可能性がある。メタ解析では、ROSC後48~72時間後に測定されたN20波の振幅が4μV以上の場合、予後良好に対して感度は40%以上、特異度は80%以上であった<sup>19)</sup>。

画像検査では、MRI検査が良好な長期転帰の予測に有用である。大脳皮質や灰白質にDWIで病変がない、または孤立性病変しかないことが、予後良好に対して感度は92~

94%、特異度は92~93%を示した<sup>7, 20)</sup>。

以上、72時間時点で評価に用いられる予測因子について解説した。本症例の場合、EEG所見は刺激に対する反応があり、持続的な背景活動がみられている。しかし、予後良好の予測因子としては早期の脳波の正常化が挙げられているため該当はしない。したがって、可能であれば心停止後早期からのEEGモニタリングの結果、SSEPのN20波の振幅、頭部MRI検査の結果があるとより適切な予後予測ができる可能性がある。

#### 救急外来到着時点での予後予測

では、ROSC後72時間より早い段階での予後予測は可能だろうか。

救急外来到着時点では、ROSCしていない患者に対してCPRを終了してよいかが問題となる。無益なCPRを避けるために複数の蘇生中止基準 termination of resuscitation rule (TOR rule) が提唱されている。病院前においてCPRを中止する判断を支援するためのBLS (Basic Life Support) TOR rule と ALS (Advanced Life Support) TOR rule が代表的なものである (表3)。BLS TOR rule はBLSを行う救急隊員が使用することを想定したルールである。表3の基準をすべて満たす場合に、蘇生を中止することを提案している<sup>21)</sup>。ALS TOR rule はALSを提供できる救急隊が使用することを想定したルールである。BLS TOR rule 同様に基準をすべて満たす場合に、蘇生を中止することを提案している<sup>22)</sup>。

BLS TOR rule の診断精度は複数の研究で検証されている。死亡に対して特異度99.5~100%と高い特異度を示している<sup>21, 23)</sup>。ALS TOR rule も特異度98.1%と同様に高い特異度を示している<sup>22)</sup>。日本のデータを用いた外部検証研究でも2つのTOR rule は

■ 表3 BLS/ALS TOR rule

| BLS TOR rule  | ALS TOR rule  |
|---|---|
| 以下がすべて該当<br>①心停止が目撃されていない<br>②AEDによる電気ショックが1度も実施されていない<br>③救急隊員によるCPRを行ってもROSCが得られていない  | 以下がすべて該当<br>①心停止が目撃されていない<br>②バイスタンダーCPRが行われていない<br>③AEDによる電気ショックが1度も実施されていない<br>④救急隊員によるCPRを行ってもROSCが得られていない |
| AED: 自動体外式除細動器, ALS: Advanced Life Support, BLS: Basic Life Support, CPR: 心肺蘇生, TOR: termination of resuscitation, ROSC: 自己心拍再開 |   |

高い特異度と陽性的中率を示している<sup>24~26)</sup>。

「明らかに死亡している」社会死でないかぎり救急隊が病院搬送せざるを得ない日本では、救急外来到着時点でTOR ruleに該当すれば蘇生を中止することを検討してもよいと思われる。

#### 早期の予後予測

では次にROSC時点での予後予測を考えてみる。これまでに複数の予測スコアが開発され検証されている。しかし、NCSのガイドラインでは予後予測スコアについて言及はしていないが使用を推奨している予測スコアはない<sup>3)</sup>。

#### OHCAスコア

OHCAスコアは、院外心停止患者の予後予測モデルである。ROSC後1時間以上経過しICU入室した患者を対象にして退院時の予後不良をアウトカムとしている (表4)。スコアリング方法がやや煩雑であるのが難点である。診断精度としては receiver operating characteristic (ROC) 曲線の area under the curve (AUC) は開発コホートで0.82、検証コホートで0.88であった。OHCAスコア32.5以上は高リスクとされ、外部検証研究では予後不良に対して特異度89.9~90.1%、感度41.0~41.7%であった。さらにカットオフ値を38.2以上にした場合には特異度95%以上となる。



表4 OHCAスコア 80% 50% + 20%

| 各評価項目                  | 説明                                    |
|------------------------|---------------------------------------|
| - 13                   | 初期波形が心室細動または心室頻拍の場合に計算                |
| + 6 × ln (no-flow 時間)  | 心停止から心肺蘇生開始までの時間であり最小値は 0.5, ln は自然対数 |
| + 9 × ln (low-flow 時間) | 心肺蘇生施行時間であり最小値は 0.5, ln は自然対数         |
| - 1434/ (血清クレアチニン値)    | 単位は μmol/L                            |
| + 10 × ln (動脈血乳酸値)     | 単位は mmol/L, ln は自然対数                  |
| 合計値                    |                                       |

## MIRACLE2 スコア

MIRACLE2 スコアはより簡便に計算できる予後予測モデルである。ROSCした院外停止患者を対象としてアウトカムを6か月後の予後不良としている(表5)。10点満点で低リスク(0~2点), 中リスク(3~4点), 高リスク(5~10点)の3つのリスクグループに分類される。はAUC-ROCは開発コ

表5 MIRACLE2スコア 80% 50% + 20%

| 変数                   | 定義                                | スコア     |
|----------------------|-----------------------------------|---------|
| Missed               | 目撃のない心停止                          | 1       |
| Initial Rhythm       | 初期心電図波形がPEAもしくは心静止                | 1       |
| Reactivity of Pupils | 対光反射が消失(自己心拍再開時)                  | 1       |
| Age                  | 0~60歳                             | 0       |
|                      | 60~80歳                            | 1       |
|                      | >80歳                              | 3       |
| Changing Rhythms     | 心電図波形の変化(VF/PEA/心静止のうち2つ以上が観察される) | 1       |
| Low pH               | pH < 7.20                         | 1       |
| Epinephrine          | エピネフリン投与あり                        | 2       |
|                      |                                   | 合計10点満点 |

PEA: 無脈性電気活動, VF: 心室細動

表6 TIPS65スコア 80% 50% + 20%

| 変数                  | スコア |
|---------------------|-----|
| 通報から病院到着までの時間 ≤ 25分 | 1   |
| pH ≥ 7.0            | 1   |
| 病院到着時に除細動適応心電図波形    | 1   |
| 年齢 65歳未満            | 1   |
| 合計4点満点              |     |

ホートで0.90, 検証コホートで0.84~0.91であった。外部検証研究では高リスク群(5~10点)で予後不良に対する特異度は91.7~91.9%, 感度47.1~47.8%と報告されている。さらに6点以上をカットオフ値とすると特異度は97.4~97.7%であった。症例の場合, MIRACLE2スコアは5点であり, 高リスク群に該当することになる。

## TIPS65スコア

TIPS65スコアは体外式膜型人工肺を用いた心肺蘇生であるECPR(extracorporeal CPR)を施行した患者における予後予測スコアとして日本のデータを用いて開発された(表6)。1か月後予後良好をアウトカムとして, AUC-ROCは開発コホートでは0.75, 検証コホートでは0.72であった。外部検証研究では2点以上は1か月後予後良好に対する感度は90.6%, 特異度は43.0%であった。今後長期予後に対する結果が望まれる。

どの予測スコアも十分に低いFPRではなく, あくまで参考にとどめておくべきである。また, 予測スコアの性能は対象集団によって大きく異なる可能性がある。ここで述べた予測スコア以外にもpost-Cardiac Arrest Syndrome for induced Therapeutic hypothermia (CAST)スコア, revised CAST(rCAST)スコア, Target Temperature Management(TTM)スコア, Cardiac Arrest Hospital Prognosis(CAHP)スコア, Good Outcome

Following Attempted Resuscitation(GO-FAR)スコアといった多くの予測スコアが提唱されている。

## 症例(つづき)

頭部MRIではDWIで両側基底核に散在性の高信号がみられたが, 広範囲の所見はなかった。意識は経時的に改善し, 復温から96時間後に人工呼吸器を離脱し抜管することができた。しかし, 高次機能障害(記憶障害, 注意力障害, 遂行機能障害)がみられ, 最終的にリハビリテーション目的に転院した。

## 心停止後の高次機能障害

系統的レビューによると, 3つの前向き観察研究ではPCAS患者の42~50%に高次機能障害が認められた<sup>27)</sup>。高次機能障害は, 生活の質や社会復帰に大きな影響を与えるため, 早期の認識とリハビリテーションが重要である<sup>28)</sup>。

高次機能障害の予測因子としては昏睡期間, EEG所見, NSEが示唆されている<sup>29,30)</sup>。主な高次機能障害には記憶障害, 注意力障害, 遂行機能障害が挙げられる<sup>29,31~33)</sup>。また, 高次機能障害の重症度は個人差が大きく, 一見しただけでは異常に気づけないこともある。したがって, 指示動作が可能であったとしても, 高次機能障害の評価が必要である。そのため理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士との連携が必要である。

## おわりに

PCAS患者における予後予測について述べた。現時点では信頼性の高い予後予測は心停止から72時間後以降にmultimodal approachで行うべきである。しかし, 早期の予後予測を行うための各種の予後予測スコアが開発,

検証されており今後使用が広まっていく可能性がある。また, 予後良好を予測する信頼性の高い予測因子は十分に同定されているとは言えず, 今後の研究結果が待たれる。

## 文献

- Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1661-71. PMID: 27699457
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: e254-743. PMID: 33501848
- Rajasee V, Muehlschlegel S, Wartenberg KE, et al. Guidelines for neuroprognostication in comatose adult survivors of cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2023; 38: 533-63. PMID: 36949360
- Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2021; 47: 369-421. PMID: 33765189
- Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1803-51. PMID: 32915254
- Oddo M, Sandroni C, Citerio G, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med* 2018; 44: 2102-11. PMID: 30478620
- Oh SH, Park KN, Choi SP, et al. Prognostic value of somatosensory evoked potential in cardiac arrest patients without withdrawal of life-sustaining therapy. *Resuscitation* 2020; 150: 154-61. PMID: 32169609
- Dragancea I, Horn J, Kuiper M, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management 33°C versus 36°C: results from a randomised controlled clinical trial. *Resuscitation* 2015; 93: 164-70. PMID: 25921544
- Greer DM, Yang J, Scripko PD, et al. Clinical examination for prognostication in comatose cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2013; 84: 1546-51. PMID: 23954666
- Velly L, Perlberg V, Boulter T, et al. Use of brain diffusion tensor imaging for the prediction of long-term neurological outcomes in patients after cardiac arrest: a multicentre, international, prospective, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 2018; 17: 317-26. PMID: 29500154
- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 67: 203-10. PMID: 16864809
- Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, et al. Clinically



40  
2  
以内

- distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2016 ; 80 : 175-84. PMID : 27351833
13. Westhall E, Rossetti AO, van Rootselaar AF, et al. Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 2016 ; 86 : 1482-90. PMID : 26865516
  14. Nakstad ER, Stær-Jensen H, Wimmer H, et al. Late awakening, prognostic factors and long-term outcome in out-of-hospital cardiac arrest - results of the prospective Norwegian Cardio-Respiratory Arrest Study (NORCAST) . *Resuscitation* 2020 ; 149 : 170-9. PMID : 31926258
  15. Lopez Soto C, Dragoi L, Heyn CC, et al. Imaging for neuroprognostication after cardiac arrest : systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care* 2020 ; 32 : 206-16. PMID : 31549351
  16. Moseby-Knappe M, Westhall E, Backman S, et al. Performance of a guideline-recommended algorithm for prognostication of poor neurological outcome after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2020 ; 46 : 1852-62. PMID : 32494928
  17. Glimmerveen AB, Keljzer HM, Ruijter BJ, et al. Relevance of somatosensory evoked potential amplitude after cardiac arrest. *Front Neurol* 2020 ; 11 : 335. PMID : 32425878
  18. Admiraal MM, Horn J, Hofmeijer J, et al. EEG reactivity testing for prediction of good outcome in patients after cardiac arrest. *Neurology* 2020 ; 95 : e653-61. PMID : 32651293
  19. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of good neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest : a systematic review. *Intensive Care Med* 2022 ; 48 : 389-413. PMID : 35244745
  20. Park JS, In YN, You YH, et al. Ultra-early neurologic outcome prediction of out-of-hospital cardiac arrest survivors using combined diffusion-weighted imaging findings and quantitative analysis of apparent diffusion coefficient. *Resuscitation* 2020 ; 148 : 39-48. PMID : 31931093
  21. Verbeek PR, Vermeulen MJ, Ali FH, et al. Derivation of a termination-of-resuscitation guideline for emergency medical technicians using automated external defibrillators. *Acad Emerg Med* 2002 ; 9 : 671-8. PMID : 12093706
  22. Morrison LJ, Visentin LM, Kiss A, et al. Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 478-87. PMID : 16885551
  23. Morrison LJ, Verbeek PR, Zhan C, et al. Validation of a universal prehospital termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced and basic life support providers. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 324-8. PMID : 19150167
  24. Kajino K, Kitamura T, Iwami T, et al. Current termination of resuscitation (TOR) guidelines predict neurologically favorable outcome in Japan. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 54-9. PMID : 22705831
  25. Fukuda T, Ohashi N, Matsubara T, et al. Applicability of the prehospital termination of resuscitation rule in an area dense with hospitals in Tokyo : a single-center, retrospective, observational study : is the pre hospital TOR rule applicable in Tokyo? *Am J Emerg Med* 2014 ; 32 : 144-9. PMID : 24290198
  26. Kashiura M, Hamabe Y, Akashi A, et al. Association between cardiopulmonary resuscitation duration and one-month neurological outcomes for out-of-hospital cardiac arrest : a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol* 2017 ; 17 : 59. PMID : 28431508
  27. Moulart VRMP, Verbunt JA, Van Heugten CM, et al. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest : a systematic review. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 297-305. PMID : 19117659
  28. Lim C, Alexander MP, LaFleche G, et al. The neurological and cognitive sequelae of cardiac arrest. *Neurology* 2004 ; 63 : 1774-8. PMID : 15557489
  29. Glimmerveen A, Verhulst M, Verbunt J, et al. Predicting long-term cognitive impairments in survivors after cardiac arrest : a systematic review. *J Rehabil Med* 2023 ; 55 : jrm00368. PMID : 36714933
  30. Ørbo M, Aslaksen PM, Larsby K, et al. Determinants of cognitive outcome in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 1462-8. PMID : 25180918
  31. Lim C, Verfaellie M, Schnyer D, et al. Recovery, long-term cognitive outcome and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. *J Rehabil Med* 2014 ; 46 : 691-7. PMID : 24849762
  32. Deng G, Orfila JE, Dietz RM, et al. Autonomous CaMKII activity as a drug target for histological and functional neuroprotection after resuscitation from cardiac arrest. *Cell Reports* 2017 ; 18 : 1109-17. PMID : 28147268
  33. Tiainen M, Poutiainen E, Kovala T, et al. Cognitive and neurophysiological outcome of cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia. *Stroke* 2007 ; 38 : 2303-8. PMID : 17585081
  34. Aicua Rapun I, Novy J, Solari D, et al. Early Lance-Adams syndrome after cardiac arrest : prevalence, time to return to awareness, and outcome in a large cohort. *Resuscitation* 2017 ; 115 : 169-72. PMID : 28342959

12>  
利益相反 (COI) : ■■ 13a 777/明朝 (w3)