

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Early automated infrared pupillometry is superior to auditory brainstem response in predicting neurological outcome after cardiac arrest

心肺停止後の神経学的予後予測において  
早期の定量的瞳孔測定は聴性脳幹反応より優れる

日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野  
大学院生 大日方 洋文  
Resuscitation (2020年) 掲載  
DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.06.002.

心肺蘇生法の発達により心停止患者の救命率は向上したが、依然多くの患者は機能転帰、神経学的予後が不良である。従来、神経予後を知る脳幹機能評価方法として聴性脳幹反応 (Auditory Brainstem Response: ABR) が普及しているが、煩雑で簡便に行えない欠点がある。しかし、近年では自動瞳孔計 (Automated Infrared Pupillometry: AIP) により、ベッドサイドで簡便に定量的瞳孔機能評価が可能になり、AIP の心肺停止後の神経学的予後予測における有用性が報告されはじめた。本研究では、心停止患者における神経予後予測のための AIP と ABR 測定の優位性と予後予測能について比較検討した。

研究デザインは後方視的観察研究とした。対象患者は 2015 年 1 月から 2018 年 6 月までに日本医科大学附属病院高度救命救急センターに搬送された心停止患者のうち、72 時間以内に AIP 及び ABR 測定を同時に行ったものとした。

各 AIP 測定値 (最大瞳孔径、最小瞳孔径、収縮率、収縮速度、拡張速度、収縮潜時、Npi) と ABR I-V 波潜時の相関関係及び神経学的予後予測能力を検討した。神経学的予後については退院時に cerebral performance category score (CPC) で評価し、CPC 1-2 を神経学的予後良好群、CPC 3-5 を予後不良群とした。神経学的予後予測能の評価には ROC 曲線の曲線下面積を比較した。

期間中、解析対象となったのは 124 例、そのうち神経学的予後良好群は 16 例、予後不良群は 108 例であった。対光反射は 69 例で反応が無く、それらは全て神経学的予後不良群であった。各 AIP 測定値において瞳孔収縮率 (13.5 vs. 6.0%,  $p < 0.001$ )、収縮速度 (0.7 vs. 0.3 mm/s,  $p < 0.001$ )、最大収縮速度 (1.1 vs. 0.5 mm/s,  $p < 0.001$ )、拡張速度 (0.2 vs. 0.1 mm/s, respectively;  $p = 0.04$ ) に群間差を認めた。一方、AIP で測定した瞳孔最大径、最小径、潜時、Npi には群間差を認めなかった。ABR V 波は 47 例で出現がなく、これらは全て神経学的予後不良であった。

AIP と ABR が測定可能であったもののうち、瞳孔収縮速度は感度 81%、特異度 77%、AUC 0.819 で最大の神経学的予後予測能であった。一方、ABR I-V波潜時は AUC 0.560 で極めて低い神経学的予後予測能であった。

本研究は AIP と ABR の関係性と心拍再開後の予後予測能の優位性の比較をした初めての研究である。AIP と ABR は弱い相関関係を示していたが、心停止後の予後予測能において AIP は ABR より優れていた。

対光反射の反射回路は中脳 Edinger-Westphal 核を中心とし、一方 ABR I-V波の潜時は蝸牛神経～中脳下丘の神経伝達速度を測定していることから、両者とも中脳機能を中心とした評価であり、機能解剖学的類似性による相関性があるものと考えられた。

一方、瞳孔の調節には視床下部を中心とする自律神経系も関係しており、覚醒中枢と瞳孔対光反射の関連など、AIP と上位脳機能についても、今後の更なる研究が必要と考えられた。

上記の発表ののち、審査委員からは AIP と薬物や体温との関係、間接対光反射を測定することの意義や可能性、経時的な AIP 評価の必要性、さらには、人工知能を用いた予後予測への展開の可能性等について質問がなされ、いずれにも適切な回答を得た。