

心停止蘇生後の生命予後不良の症例における治療方針決定の要因

坂口健人*, 鈴木彩笑**, 富田 源*, 堀江紗希*, 横山龍人*, 齋藤聡子*, 高田壮潔*,
高橋一則***, 小林忠宏*, 中根正樹*

*山形大学医学部救急医学講座

**山形大学医学部医学科

***山形県立新庄病院

(令和6年5月1日受理)

抄 録

【背景】 急性重症患者において、適切な治療が行われても救命の見込みがないと判断される場合、救急・集中治療における「終末期」とされる。終末期の患者においては、現在の治療を維持し新たな治療は差し控えるwithholdや、現在の治療の全部又は一部を、若しくは条件付きで減量又は終了するwithdrawalの治療方針が選択されるが、両者の治療方針決定の要因は明らかでない。

【方法】 後方視的観察研究として院外心停止のため当院へ救急搬送され自己心拍再開した症例のうち、withholdとwithdrawalの治療方針がとられた二群を比較した。

【結果】 対象はwithhold群28例、withdrawal群15例であり、高齢（中央値78.5歳、84.0歳、 $p = 0.029$ ）の場合にwithdrawal群が多く、70歳以上の場合にwithdrawalの治療方針を選択するオッズ比は8.68（95%信頼区間1.03-416.29）であった。

【結語】 心停止蘇生後の終末期の患者では高齢の場合にwithdrawalの治療方針が選択される傾向にあった。

キーワード：心停止蘇生後、自己心拍再開、終末期、withhold、withdrawal

はじめに

救急・集中治療における「終末期」とは、急性重症患者において適切な治療が行われても救命の見込みがないと判断される状態のことである¹⁾。一方、終末期の患者への治療は、生存期間を延長させる可能性があるものの、そのことが却って患者の尊厳を損なうことにもつながりうることから、終末期の患者への治療は延命措置とも捉えられている¹⁾。終末期の患者の治療については、現在の治療を維持し新たな治療は差し控える場合や、現在の治療の全部又は一部を、若しくは条件付きで減量又は終了する場合があります¹⁾、本研究では前者をwithhold、後者をwithdrawalとする。Withholdは現在の治療を継続する一方、withdrawalの治療方針を選択した場合には、昇圧薬や人工呼吸器等の生命維持に必要な治療を中止することも含まれる

ため、死期を早めることも考えられる。

院外心停止は予後不良の病態であり、蘇生したとしても生命予後及び神経学的予後が不良であることが多く、終末期の状態に至る場合も少なくない。終末期における治療方針の決定は、医師等の医療従事者から適切な情報の提供がなされた上で、患者本人が医療・ケアチームと十分な話し合いを行い、本人による意思決定によりなされることが原則であるが²⁾、院外心停止は予期せず発症する 경우가ほとんどであり、蘇生後患者の多くは意思決定能力がない上、事前指示もなく、本人の意思が不明であることも少なくない。このような場合には、本人の意思が推定される場合はその意思を尊重し、意思が不明であれば医療チームと家族らが十分話し合い、本人にとって最善の治療方針をとることが基本となる¹⁾。

一方、本人の意思を推測することは容易ではないため、治療方針の決定には家族の意向や心停止の状況、

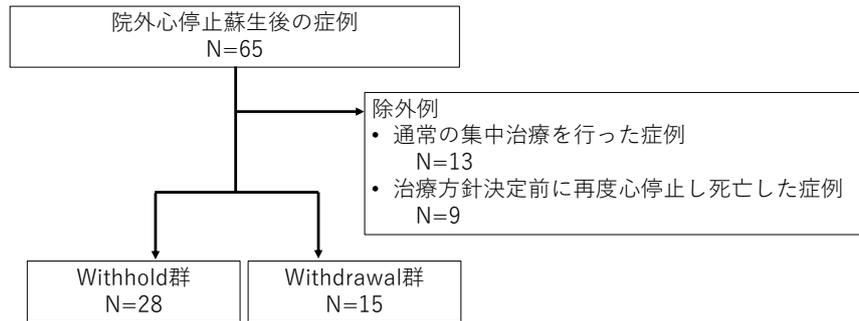


図1 対象症例

医師からの説明などの要因が関与していると考えられる。しかし延命措置を行わないことを判断した上で、withholdとwithdrawalのどちらを選択するかに影響を及ぼす要因は、明らかとなっていない。

本研究では心停止蘇生後の予後不良の症例において、withholdとwithdrawalの治療方針を決定する要因を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

本研究は後方視的観察研究である。2019年4月から2020年12月の間に院外心停止のため山形大学医学部附属病院救急部へ救急搬送され、自己心拍再開した症例を対象とした。救急部到着後24時間以内に、現在の治療を維持し新たな治療は差し控える治療方針とした症例をwithhold群とし、現在の治療の一部又は全部を減量又は終了する治療方針とした症例をwithdrawal群とした。自己心拍再開後に通常の気道・呼吸・循環管理等の集中治療を継続して行った症例と、治療方針を決定する前に再度心停止に至り蘇生中止に至った症例は除外した。診療録から患者背景を確認し、予後予測スコアとしてCASPRI score³⁾とMIRACLE2 score⁴⁾を算出した。Withhold群とWithdrawal群を比較し、withdrawalの治療方針を決定する要因について検討を行った。統計はMicrosoft R openを使用し、二群間の比較にはWilcoxon符号和検定、Fisher検定を用い、連続変数についてはROC曲線を用いてカットオフを計算した。 p 値 < 0.05 を有意差ありとした。なお、本研究は山形大学医学部倫理審査委員会の承認を得て行った。

結 果

期間中、院外心停止のため救急搬送され自己心拍再開した症例は65例であり、withhold群が28例、withdrawal群が15例であった(図1)。患者背景について、withhold群と比較してwithdrawal群は有意に高齢であり(中央値78.5 [54.3–85.0]、84.0歳、[四分位: 78.0–90.5]、 $p = 0.029$)、withdrawal群の80%が救急部で死亡していた(表1)。なお全体のうち2例で事前に蘇生不要(Do Not Attempt Resuscitation, DNAR)の意思表示があった。

Withdrawalの治療方針を決定する因子を検討すると、70歳以上の高齢であること(オッズ比: 8.68、95%信頼区間: 1.03–416.29)、心停止蘇生後の神経学的予後予測スコアであるCASPRI scoreが19以上であること(オッズ比: 11.69、95%信頼区間: 1.37–165.11)に有意差を認めた。担当、日常生活動作(Activity of Daily Living, ADL)が自立、寝たきり、介護施設入所においては有意差を認めなかった(表2)。なお年齢を調整したオッズ比については有意になる項目を認めなかった。また年齢の項目を除外して計算したCASPRI scoreに有意差はなく(21.0 [18.0–27.0]、18.0 [16.3–19.0]、 $p = 0.060$)、カットオフを19以上とした場合の粗オッズ比(11.69、95%信頼区間: 0.73–18.41、 $p = 0.090$)、年齢調整オッズ比(1.75、 $p = 0.484$)ともに有意ではなかった。

なお、本研究で対象としたWithhold/withdrawalと通常の集中治療を行った症例を比較すると、年齢とCASPRI score、またADL自立、医師から家族へ生命維持が困難であることを強調して説明することにおいて有意差を認めた(表3)。

心停止蘇生後の生命予後不良症例の治療方針決定の要因

表1 患者背景

	Withhold 群 (N=28)		Withdrawal 群 (N=15)		p 値
年齢 (歳) 中央値 (四分位)	78.5	(54.3-85.0)	84.0	(78.0-90.5)	0.029
性別 男性 (%)	19	(67.9)	9	(60.0)	0.740
担当 (%)	1	(3.6)	2	(13.3)	0.275
血液透析中 (%)	1	(3.6)	1	(6.7)	1.000
ADL 自立 (%)	21	(80.8)	7	(53.8)	0.1306
寝たきり (%)	1	(3.8)	2	(15.4)	0.253
疎通不能 (%)	0	(0)	2	(15.4)	0.1053
介護施設入所 (%)	3	(10.7)	3	(20.0)	0.647
事前の DNAR 意思 (%)	2	(7.1)	2	(13.3)	0.602
心停止の目撃あり	15	(53.6)	7	(50.0)	1.000
バイスタンダーCPR あり	21	(77.8)	8	(53.3)	0.164
初期波形					
VF / Pulseless VT (%)	2	(7.1)	1	(6.7)	1.000
PEA (%)	10	(35.7)	9	(60.0)	0.198
Asystole (%)	16	(57.1)	5	(33.3)	0.203
心肺蘇生開始から ROSC までの時間 (分) (四分位)	33.0	(27.0-45.8)	44.0	(28.5-48.0)	0.423
蘇生中の波形の変化 (%)	19	(67.9)	11	(73.3)	1.000
アドレナリンの使用 (%)	27	(96.4)	15	(100)	1.000
来院時の血液の pH	6.85	(6.72-6.99)	6.85	(6.76-6.98)	0.845
来院直後に対光反射あり (%)	5	(18.5)	1	(11.1)	1.000
心停止前の肝不全 (%)	1	(3.6)	0	(0)	1.000
心停止前の敗血症 (%)	0	(0)	1	(6.7)	0.349
心停止前の低血圧 (%)	0	(0)	1	(50)	1.000
CASPRI score (四分位)	18.5	(18.0-22.0)	24.0	(20.0-31.0)	0.028
MIRACLE2 score (四分位)	7.0	(6.0-9.0)	8.5	(7.8-9.0)	0.241
医師から家族へ生命維持が困難で あることを強調して説明 (%)	11	(42.3)	9	(69.2)	0.176
外来死亡 (%)	13	(46.4)	12	(80.0)	0.052
入院後の転帰					
入院死亡 (%)	14	(93.3)	3	(100)	1.000
転院 (%)	1	(6.7)	0	(0)	1.000
自宅退院 (%)	0	(0)	0	(0)	1.000
入院日数 (日) (四分位)	2.0	(1.0-5.8)	1.0	(1.0-2.5)	0.510
1ヶ月後の CPC 5 (%)	27	(96.4)	15	(100)	1.000
1ヶ月後の CPC 4 (%)	1	(3.6)	0	(0)	1.000

ADL, activity of daily living; DNAR, do not attempt resuscitation; CPR, cardiopulmonary resuscitation; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia; PEA, pulseless electrical activity; ROSC, return of spontaneous circulation; CASPRI, cardiac arrest survival post resuscitation in-hospital; CPC, cerebral performance category.

表2 Withdrawalの予測因子

Factors	粗オッズ比	95%信頼区間	p 値	調整オッズ比	p 値
高齢 (70 歳以上)	8.68	(1.03-416.29)	0.033	-	-
性別 (男性)	0.72	(0.16-3.25)	0.740	0.80	0.846
担がん	4.01	(0.19-253.47)	0.275	5.84	0.203
ADL 自立	0.29	(0.05-1.53)	0.131	0.72	0.711
寝たきり	4.35	(0.21-278.07)	0.253	2.54	0.475
介護施設入所	2.05	(0.24-17.68)	0.647	0.80	0.818
事前の DNAR 意思	1.97	(0.13-30.03)	0.602	2.11	0.505
心停止の目撃あり	0.87	(0.2-3.79)	1.000	0.81	0.767
バイスタンダーCPR あり	0.34	(0.07-1.57)	0.164	0.22	0.073
CASPRI score 19 以上	5.27	(0.88-58.2)	0.045	1.73	0.626
医師から家族へ生命維持が困難であることを強調して説明	2.98	(0.63-16.89)	0.176	3.64	0.101

ADL, activity of daily living; DNAR, do not attempt resuscitation; CPR, cardiopulmonary resuscitation; CASPRI, cardiac arrest survival post resuscitation in-hospital.

表3 Withhold/withdrawalと通常の集中治療との比較

Factors	Withhold/withdrawal		通常の集中治療		p 値
	(N=43)		(N=13)		
高齢 (70 歳以上)	31	(72.1)	5	(38.5)	0.046
性別 (男性)	28	(65.1)	9	(69.2)	1.000
担がん	3	(7)	1	(7.7)	1.000
ADL 自立	28	(71.8)	13	(100)	0.047
寝たきり	3	(7.7)	0	(0)	0.564
介護施設入所	6	(14)	0	(0)	0.321
事前の DNAR 意思	4	(9.3)	0	(0)	0.563
心停止の目撃あり	22	(52.4)	11	(84.6)	0.053
バイスタンダーCPR あり	29	(69)	8	(61.5)	0.738
CASPRI score 19 以上	24	(61.5)	0	(0)	<0.001
医師から家族へ生命維持が困難であることを強調して説明	20	(51.3)	1	(8.3)	0.009

ADL, activity of daily living; DNAR, do not attempt resuscitation; CPR, cardiopulmonary resuscitation; CASPRI, cardiac arrest survival post resuscitation in-hospital.

考 察

終末期とは適切な治療が行われても生存する見込みがない状態のことであり、終末期の患者へ通常の

治療を行うことは却って患者の尊厳を損なうという考え方にに基づき¹⁾、現在の治療を維持し新たな治療を差し控えるwithholdや現在の治療を減量又は終了するwithdrawalの治療方針がとられることになる。Withdrawalの治療方針では、生命維持に必要な治療

心停止蘇生後の生命予後不良症例の治療方針決定の要因

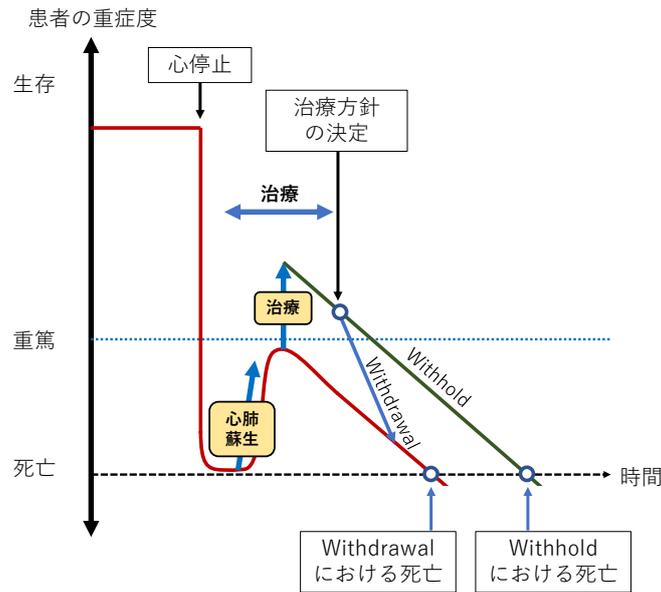


図2 心停止蘇生後におけるWithholdとWithdrawalの違い

を終了することも含まれるため、Withholdと比較して早期に死亡することも考えられ（図2）、その判断は本人及び家族の意向に沿ったものであることが望ましい。

一方、心停止蘇生後の突然の場面では家族の動揺が生じ、望ましい判断ができない場合も考えられる。また、患者の尊厳を損なわないことを意図してwithholdが選択されたにもかかわらず、ときに入院期間が長期化してしまう事例も少なくない⁵⁾。治療方針の選択は患者の尊厳に関連する機微な判断となるため、治療方針を決定する要因を明らかにすることは重要である。

本研究では70歳以上の高齢者であること、CASPRI scoreが19以上であることがwithdrawalを選択する因子であることが示唆された。CASPRI scoreは院内心停止における神経学的予後予測スコアとして知られており、年齢と初期波形、心肺蘇生・除細動までの時間、もともとの脳機能、心停止場所、基礎疾患によって計算される³⁾。一方、施設入所や寝たきりであることは心停止蘇生後のDNARを決定する要因であると報告されているが⁶⁾、これらはwithdrawalを決定する有意な要因ではなかった。また医師が家族へ病状を説明する中で生命維持が困難であることを強調して説明することについてもwithdrawalを決定する有意な要因ではなかった。

CASPRI scoreはスコアが増加することに伴い心停止蘇生後のDNARの割合も増加することが報告されており⁷⁾、本研究においてもCASPRI scoreの高値は

withdrawalを選択する要因であった。CASPRI scoreは後方視的に算出しているため、医療従事者や家族等は、CASPRI scoreを規定する要素である年齢や心停止と蘇生の状況、元のADL、基礎疾患等を総合的に判断して治療方針を決定していた可能性がある。一方、年齢以外のCASPRI scoreの要素については有意な項目を認めておらず、年齢の項目を除外したCASPRI scoreも有意ではなかったことを考慮すると、CASPRI scoreは年齢を反映して有意になっている可能性も考えられる。なお本研究では院外心停止の神経学的予後予測スコアであるMIRACLE2 scoreについても検討を行ったが、年齢以外はwithdrawalを決定する有意な要因ではなく、これはMIRACLE2 scoreが年齢及び初期波形やアドレナリン投与量などの主に蘇生の状況に関連する項目から神経学的予後を予測するものであり、日頃の生活状況等は反映されていないことがCASPRI scoreとの相違点であるため、異なる結果になったのかもしれない。またMIRACLE2 scoreが有意な要因でないということから、単に医師が神経学的予後を踏まえていずれかの治療方針を方向付けているものではない可能性が示唆された。

ICUにおける重症症例ではwithholdやwithdrawalが選択されると死亡率が上昇することが報告されている⁸⁾が、本研究でもwithholdの治療方針では約5割、withdrawalの治療方針を選択した症例の8割では入院する前に外来で死亡していた。なお終末期に集中治療室で時間をかけて治療方針を検討した研究では、

withholdとwithdrawalはおよそ同等の割合で選択された⁹⁾が、本研究ではwithholdの割合が多く、これは本研究が来院24時間以内に決定した治療方針について調査したものであるためと考えられる。

本研究結果からwithdrawalの治療方針の決定は、年齢以外の生活歴や蘇生時の状況などの要因から独立して判断されていることが示唆された。またMIRACLE2 scoreや医師から家族へ生命維持が困難であることを強調して説明することが有意な要因ではない点からは医療側の意向が反映されたものでもないことが示唆された。年齢以外の特定の要因によって治療方針が方向付けられていないことを踏まえると、患者本人や家族の以前からの意向に沿って治療方針が決定されているのかもしれない。

本研究の限界について述べる。第一に単施設研究であることが挙げられる。本研究では来院時の初期診療を複数の診療科に所属する医師が対応しているが、特に本研究は優劣のつかない治療方針に関する検討であり、施設や地域ごとにより特徴が異なることが予想される。なお本研究は集中治療を行うことが可能な三次救急医療機関で実施しており、集中治療のできない医療機関等の救急医療体制の異なる医療機関では、違った結果になることも考えられる。またCASPRI score、MIRACLE2 scoreの要素となる項目ごとに検証を行うためには症例数が十分でないと考えられる。第二に本研究は後方視的研究であるため、診療録からのデータ収集にあたり正確性に限界がある。加えて、救急部門における終末期医療の判断についてはガイドラインに沿って判断すべきとされているが¹⁰⁾、施設や担当者ごとにwithholdやwithdrawalが異なる意味合いで用いられていることも少なくないとする報告や¹¹⁾、また本邦では終末期に関するガイドラインへの理解が十分でないことも多いとする指摘¹²⁾もあることについて留意が必要である。

なお、本研究は第35回東北救急医学会総会・学術集会(2021年、WEB開催)で発表したパイロット研究の内容を踏まえ、対象や方法に変更を加えて実施したものである。当該研究では医師から家族へ生命維持が困難であることを強調して説明することがwithdrawalを決定する要因であったが、症例数の増加に伴い本研究では異なる結果となった。

結 語

心停止蘇生後の終末期の患者においては、高齢である場合にwithholdよりもwithdrawalの治療方針が選択

される傾向にあった。

引用文献

1. 日本集中治療医学会, 日本救急医学会, 日本循環器学会: 救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン～3学会からの提言～. 2014. Available from: <https://www.jsicm.org/pdf/1guidelines1410.pdf> (参照 2024-01-01)
2. 厚生労働省: 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン. 改訂 平成30年3月 Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000197701.pdf> (参照 2024-01-01)
3. Chan PS, Spertus JA, Krumholz HM, Berg RA, Li Y, Sasson C, et al.: A validated prediction tool for initial survivors of in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med.* 2012; 172: 947-953
4. Pareek N, Kordis P, Beckley-Hoelscher N, Pimenta D, Kocjancic ST, Jazbec A, et al.: A practical risk score for early prediction of neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest: MIRACLE2. *Eur Heart J.* 2020; 41: 4508-4517
5. Lobo SM, De Simoni FHB, Jakob SM, Estella A, Vadi S, Bluethgen A, et al.: Decision-Making on Withholding or Withdrawing Life Support in the ICU: A Worldwide Perspective. *Chest.* 2017; 152: 321-329
6. Abbo ED, Yuen TC, Buhrmester L, Geocadin R, Volandes AE, Siddique J, et al.: Cardiopulmonary resuscitation outcomes in hospitalized community-dwelling individuals and nursing home residents based on activities of daily living. *J Am Geriatr Soc.* 2013; 61: 34-39
7. Fendler TJ, Spertus JA, Kennedy KF, Chen LM, Perman SM, Chan PS, et al.: Alignment of Do-Not-Resuscitate Status With Patients' Likelihood of Favorable Neurological Survival After In-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA.* 2015; 314: 1264-1271
8. Nessler N, Roquilly A, Lasocki S, Dahyot-Fizelier C, Launey Y, Raphaël C, et al.: Patient factors and outcomes associated with the withdrawal or withholding of life-sustaining therapies in mechanically ventilated brain-injured patients: An observational multicentre study. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35: 511-551
9. 木下順弘, 有賀 徹, 横田裕行他: 救急医療における終末期症例登録の解析結果について 日本救急医学会委員会報告. *日救急医会誌.* 2016; 27: 716-721
10. Douplat M, Fraticelli L, Claustre C, Peiretti A, Serre P, Bischoff M, et al.: Management of decision of

心停止蘇生後の生命予後不良症例の治療方針決定の要因

- withholding and withdrawing life-sustaining treatments in French EDs. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2020; 28: 52
11. Mark NM, Rayner SG, Lee NJ, Curtis JR. : Global variability in withholding and withdrawal of life-sustaining treatment in the intensive care unit: a systematic review. Intensive Care Med. 2015; 41: 1572-1585
12. 日本集中治療医学会臨床倫理委員会：日本集中治療医学会医師会員の蘇生不要指示に関する現状・意識の変化と、ガイドラインの使用に関する調査. 日集中医誌. 2020 ; 27 : 129-149

Factors that influence the decision of treatment for end-of-life patients who are post cardiac arrest: a single center retrospective study

Kento Sakaguchi*, **Emi Suzuki****, **Gen Tomita***, **Saki Horie***, **Ryuto Yokoyama***,
Satoko Saito*, **Masayuki Takada***, **Kazunori Takahashi*****,
Tadahiro Kobayashi*, **Masaki Nakane***

**Department of Emergency and Critical Care Medicine, Yamagata University Hospital*

***Department of Medicine, Faculty of Medicine, Yamagata University*

****Yamagata Prefectural Shinjo Hospital*

ABSTRACT

Introduction: End-of-life patients are usually treated with “withdrawal” which involves decreasing or ending of life supported treatment, or “withhold” which involves treatment without adding new treatment. We aimed to identify the factors that decided which treatment was provided.

Methods: The study was a retrospective, single center, chart review design. Out-of-hospital patients with a cardiac arrest and a return of spontaneous circulation who arrived at the Emergency Department at Yamagata University Hospital were included in the study. We classified the patients into withdrawal or withhold groups and then compared the characteristics of the two groups.

Results: The withdrawal group included 15 cases and the withhold group 28 cases. The withdrawal group was significantly older than the withhold group (median [interquartile range] 84.0 [78.0–90.5] vs. 78.5[54.3–85.0] years, respectively, $p = 0.029$), with an odds ratio of being older than 70 years of 8.63 (95% confidence interval, 1.03–416.29). However, the activity of daily living and living in a nursing home were not related to the decision to withdrawal or withhold treatment.

Conclusion: This study showed that older patients tended to have end-of-life treatment withdrawn following a cardiac arrest.

Keywords: post cardiac arrest syndrome, end of life care, withdrawal, withholding, return of spontaneous circulation