

# 主論文

## Prolonged Tachycardia with Higher Heart Rate Is Associated with Higher ICU and In-hospital Mortality

(頻脈がより速く長く遷延する事と集中治療室や入院中の死亡率とは関係がある)

### [緒言]

重症患者の頻脈合併率は比較的高いにも関わらず、頻脈と予後の関係はあまりよく研究されていない。他方で、心房細動に代表されるような不整脈と予後との関係はしばしば研究されてきた。頻脈は集中治療室では比較的良好に認められるが、頻脈またはその持続時間が患者の予後にどのような影響を及ぼすかどうかはほとんど調べられていない。本研究では重症患者における頻脈と死亡率の関係について調べた。

### [方法]

本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床研究審査専門委員会にて承認を受けて行われた。患者自筆による同意書の署名は同委員会により必要ないと判断された。研究は後ろ向きコホート研究であり、対象は2014年9月1日から2015年8月31日の間に岡山大学病院集中治療室(ICU)に入室した患者の中から最終的に476人が対象となった。患者はまず脈拍(HR)  $\geq 100$  の患者をA ( $100 \leq \text{HR} < 110$ ), B ( $110 \leq \text{HR} < 120$ ), C ( $\text{HR} \geq 120$ )の3群に分けた。HRはICUモニター上で自動的に記録されているものを毎分ごとに使用した。患者が所属する群はHR  $\geq 100$  のある値が連続して10分以上続いたとき、例えばHR=105, 106, 108, , , が10分以上続いた時、その患者は( $100 \leq \text{HR} < 110$ )の群に所属する事と定めた。次に頻脈に時間の概念を加えた別の3群D,E,Fを作成した。この概念はHRと時間(T:min)を掛け合わせる事によって、数式を $(\text{HR} - 100) \times \text{頻脈持続時間}(\text{min})$ と定義したため、“HRT”群と表現することとした。これはすなわちHR  $\geq 100$  の持続時間(min)のArea under the curveを表しているという事である。そして、E mild ( $1 \leq \text{HRT} < 50400$ ), F moderate ( $50400 \leq \text{HRT} < 151200$ ), F severe ( $\text{HRT} \geq 151200$ )の3群に分けた。これはすなわちE群を例にあげれば、 $1 \leq \text{HRT} < 50400$  の意味するところは、HR=105が一週間続いた事と同等である。 $< (105 - 100) \times 60 \times 24 \times 7 >$ そしてそれぞれの群の死亡率を調査した。死亡率の群間比較にはFisher's exact testを、また、Kaplan-Meier曲線の群間比較にはlog rank testを用いた。統計解析はJMP Pro®. (version 12.2.0; Tokyo Japan)を用いて行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

### [結果]

A,B,C群のICU死亡率はそれぞれ1.0%, 1.5%, 7.9%だった。C群の死亡率はA群より有意に高かった。B,C群のA群に対するオッズ比はそれぞれ1.5 (95%CI: 0.1 - 37.2)と7.3(95%CI: 1.2-138.0,  $p < 0.05$ )だった。A,B,C群の院内死亡率はそれぞれ1.0%, 4.5%, 14.6%だった。C群

の死亡率は A 群より有意に高かった。また、B,C 群の A 群に対するオッズ比はそれぞれ、4.5(95%CI: 0.6 - 91.7)と 13.7 (95%CI: 2.5 - 256.6,  $p<0.01$ )だった。次に D,E,F 群に関して、ICU 死亡率はそれぞれ 0.9%,5.6%,57.1%だった。F 群の死亡率は D 群より有意に高かった。また HRT=0(すなわち  $HR\leq 100$ )群の死亡率は 0%だった。E,F 群の ICU 死亡率の D 群に対するオッズ比はそれぞれ、3.3 (95%CI: 0.2 - 24.0) と 75.0 (95%CI: 12.9 - 514.9,  $p<0.01$ )だった。次に D,E,F 群の院内死亡率はそれぞれ 1.8%,16.7%,85.7%だった。E,F 群の死亡率は D 群に比べて有意に高かった。また HRT=0 群の死亡率は 0.5%だった。E,F 群の院内死亡率の D 群に対するオッズ比はそれぞれ、5.5 (95%CI: 1.1 - 21.5,  $p<0.05$ ) と 165.8 (95%CI: 24.6 - 3333.7,  $p<0.01$ )だった。

#### [考察]

今回の研究では3つの大きな発見があった。第一により速い脈拍は患者の予後不良あるいは頻脈性不整脈と関係があった。第二により速い頻脈の遷延は患者の予後不良と深い関係があった。第三には  $HR<100$  の患者はかなり死亡率が低かった。第一の発見に関して、C 群の患者は A 群の患者に比べて有意に予後が悪いのみならず、心房細動を主とする不整脈の発生率もその他の群( $HR<100$  を含む)に比べて有意に高かった。不整脈と死亡率の関係はこの研究では追及していないが本研究中には、例えば心室細動を原因とするような死亡例は無かった。第二の発見に関して、より速い頻脈が遷延する事は ICU と院内の死亡率双方と関係があった。興味深い事は F 群の死亡率は最も高いにも関わらず、F 群の不整脈合併率は D,E 群に対して有意には高くなかったことである。これはより速い頻脈の遷延が独立して死亡率に関係する事を示唆している。第三の発見は最も驚くべきものであったが、重症患者であっても  $HR<100$  であれば ICU での観察期間ではすべて生存していた事だった。院内生存率でさえもその群では 99%を超えていた。HR を抑制する事自体が重症患者の生命予後改善に寄与するかどうかは依然として不明であり、そのためには更なる研究が必要である。

#### [結論]

この研究により、脈拍の速度の大小みならず、頻脈の持続時間も患者の生命予後の悪さと関係がある事が示唆された。