

氏名	内田 雅俊		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 9179 号		
学位授与年月	平成 31年 3月 25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	高齢者の救急・集中治療 — 臨床医学、社会医学 両面からの検討 —		
主査	筑波大学教授	井上 貴昭	博士（医学）
副査	筑波大学准教授	長谷川 雄一	博士（医学）
副査	筑波大学准教授	橋爪 祐美	博士（保健学）
副査	筑波大学講師	野澤 大輔	博士（医学）

## 論文の内容の要旨

内田 雅俊氏の博士学位論文は、救急・集中治療を要する高齢者の臨床医学、社会医学の特性について、統計学的データを元に科学的に検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）著者は、本邦において人口の高齢化に伴い、日本の救急、集中治療領域ではすでに高齢者が占める割合が多くなっていることを明らかにしている。そして、高齢者における臨床医学的特殊性として、救急・集中治療に対する生理的反応性が若年者と異なる可能性を示し、その一方で高齢者を対象とした先行研究は少ないことを述べている。また、高齢者における社会医学的特殊性として、特に **Activity of daily living (ADL)** の低下した虚弱高齢者では、侵襲的治療を行うことが必ずしも適切ではない可能性があることを示している。今日、治療における本人の意思を治療に反映するためにアドバンスケアプランニング（ACP）が重要であると言われているが、救急搬送患者については ACP が意思表示されている実態は明らかではなく、実際に侵襲的治療が行われた虚弱高齢者についてのその予後の報告は少ないことを述べている。

本研究では、このような高齢者の臨床医学的、社会医学的特殊性について科学的に実証することを目的としている。

（対象と方法）本研究では、臨床医学的側面に注目した研究 1 と、社会医学的側面に注目した研究 2 の、2 つの研究を行っている。

●研究 1；多臓器障害患者を対象として、炎症制御治療であるウリナスタチン投与と予後との関連について、多変量解析を用いた単施設後方視的検討を行った。ウリナスタチン投与と予後の関連における年齢と重症度の影響を調査するため、患者を年齢と **Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score** で層別化し、4 群（若年輕症群：70 歳未満かつ APACHE II score 25 未満、若年重症群：70 歳未満かつ APACHE II score 25 以上、高齢軽症群：70 歳以上かつ APACHE II score 25 未満、高齢重症群：70 歳以上かつ APACHE II score 25 以上）に分け、それぞれの群でウリ

ナスタチン投与と 28 日死亡との関連についてロジスティック回帰分析を用いて調査している。

- 研究 2；高齢者施設から救命救急センターへ救急搬送された高齢者について、その特徴、予後、侵襲的治療についての意思決定の詳細について、単施設後方視的検討を行っている。

(結果) 研究 1 では 212 人の多臓器障害患者が分析対象となり、79/212 人(37.2%)でウリナスタチン投与が行われていた。年齢の中央値は 70 歳、135/212 (64%) が 65 歳以上だった。APACHE II score の中央値は 25 であった。多変量ロジスティック回帰分析においてウリナスタチン投与と、28 日死亡の間に関連を認めなかった(オッズ比 (OR) = 1.22; 95%信頼区間 (Confidence interval, CI), 0.54-2.79)。年齢、APACHE II score にて層別化した解析では、各群ともウリナスタチン投与と 28 日死亡に有意な関連を認めなかったものの、若年軽症群でウリナスタチン投与の 28 日死亡に対するオッズ比は 1 を下回っており(OR = 0.50; 95%CI, 0.07-2.37)、その他の患者群では 28 日死亡に対するオッズ比は 1 を上回っていた(若年重症群: OR = 2.00; 95%CI, 0.57-7.31 高齢軽症群: OR = 4.13; 95%CI, 0.37-93.2 高齢重症群: OR = 1.91; 95%CI, 0.60-6.17)。研究 2 では 112 人が高齢者施設から救命救急センターへ搬送され、分析対象となった患者は 109 人であった。年齢の中央値は 83 歳、57/109 人(52.3%)が認知症を持ち、15/109 人(13.7%)が寝たきりであった。治療制限の事前指示を有していた患者は 7/109 人(6.4%)であり、43/109 人(39.4%)が搬送後に治療制限の意思決定を行っていた。本人による意思決定はなく、全例が家族による代理決定であった。搬送の原因疾患として、18 人が心肺停止で搬送され、17 人は死亡したが、1 人は自宅退院した。非心肺停止患者 91 人のうち、35 人が高度意識障害、9 人がショック状態だった。10 人で気管挿管が行われ、このうち 3 人が死亡、2 人が気管切開されたが、5 人は抜管に至っていた。

(考察) 研究 1 において、著者はこれまで様々な病態に対して有効性が示されていたウリナスタチンが本研究では予後との関連を認めなかったことを明らかにしている。その原因の一つとして、過去の研究と比較して本研究がより高齢な患者群を対象としていたことを挙げ、年齢、重症度で層別化した検討からもウリナスタチンが若年で比較的軽症な患者では有効であるが、高齢者、重症患者では有効でない可能性が示唆されると述べている。著者は、若年者に有効な治療法であっても高齢者には有害となる可能性を示した知見を示している。研究 2 において、著者は高齢者施設を利用している高齢救急患者の中で希望する治療についての事前指示を表明している患者は少数だったことを明らかにしている。また、救急搬送後に本人により意思決定が行われた症例はなく、本人の意思を治療に反映するために事前指示書の普及が必要であると述べている。また、予後が悪く、侵襲的治療の適応外とされることもある虚弱高齢者であっても、侵襲的治療の結果、完全回復した患者は少なくなく、患者背景のみから一律に侵襲的治療を制限することは、回復可能な患者に対する医療が過剰に制限される可能性がある」と述べている。

(結論) 著者は、これらの 2 つの研究から高齢者が救急、集中治療領域において特別な対応が必要であり、高齢者に特化した治療戦略の検討が必要な可能性があること、終末期医療においては ACP の普及が重要であることを述べている。加えて、既に多数を占め、今後ますます増加していく高齢者を対象とした更なる研究が、高齢重症患者の予後改善とよりよい終末期医療の実現のために必要であると結論付けている。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

本研究は、高齢者救急患者が抱える諸問題に着目し、科学的に実証した良研究である。全身性炎症反応症候群に対して、若年者では功を奏する多価酵素阻害剤が、高齢者では反応不良性を示し、むしろ増悪することを論説した点は斬新性に富む。更に施設から救命救急センターに搬送される高齢患者について、事前意思表示が極めて低い一方、意外にも救命率が高く、ACP の意思表示の普及が重要であることを明示した点は社会的意義も大きい。

平成 31 年 1 月 10 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。