

厚生労働科学研究研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

『我が国の冠動脈疾患に対する薬物・
インターベンション治療の予後とコスト』

(平成15-効果(生活)-010)

平成 15 年度 総括研究報告

主任研究者 藤原 久義

平成16(2004)年 4月

目 次

平成15年度 総括研究報告書

『我が国の冠動脈疾患に対する薬物・インターベンション治療の予後とコスト』

目 次	1
研究の概要	2
I 継続調査研究	
I-1 冠動脈疾患に対する3年後の治療法の変化	5
II 新期調査研究	
II-1 有意狭窄のある冠動脈疾患に対し薬物療法が 選択された症例の実態と予後	31
II-2 薬物・PCI・CABG療法のコストの比較	35
II-3 低リスク安定労作性狭心症に対する薬物療法と インターベンション療法の無作為介入試験	50
研究成果の刊行に関する一覧表	72

研究の概要

狭心症の治療には2つの主要な目的がある。1つは、急性冠症候群（不安定狭心症、急性心筋梗塞、心臓突然死）への進展を防止して生命予後を改善し、生活の“量”（quantity of life）を増やすことであり、他方は、狭心症の症状と虚血の発生を軽減することで、生活の“質”を改善することである。これのためには、心筋虚血自体の治療と予防以外に、基礎病態である冠動脈硬化症の進展予防、急性冠症候群の発生機序である粥状動脈硬化病変の安定化など総合的な治療そして予防が効果的に行われる必要がある。

近年、狭心症の治療の選択肢である、薬物療法、冠動脈形成術(PCI)、そして冠動脈バイパス術(CABG)に関して、急激な進歩が認められる。薬物治療では、作用機序や薬物動態の異なる、より強力で確実な抗狭心症薬の開発、冠動脈硬化症の進展予防や粥状動脈硬化病変の安定化につながる抗高脂血症薬の開発など、PCI では急性冠閉塞など急性期のイベント発症の防止に有益で、容易に操作／留置が可能で、再狭窄が少ないステントの開発など、CABG ではより開存性の高い動脈グラフトの普及、人工心肺なしに、そして胸骨縦切開することなく小切開で施行可能な低侵襲バイパス術(MID-CAB)の開発などめざましく進歩してい

る。

欧米では、このような医療革新の中、狭心症の実態把握と大規模無作為試験などのエビデンスに基づいたガイドラインが作成され、上記の生活の『量』と『質』だけでなく、医療レベルの均一化やコストの削減などに大きな効果を上げている。一方、循環器臨床疫学研究が著しく遅れている我が国において、7つの関連学会が合同委員会をつくり、厚生科学研究補助金健康科学総合研究事業として『我が国における冠動脈インターベンション治療の実態調査とガイドライン』（平成 10-12 年、主任研究者 竹下彰、分担研究者 藤原久義 他 6 名）を実施したことは、画期的出来事であった。

本研究では前回の研究に引き続いて7つの関連学会合同委員会のもとに、我が国における冠動脈インターベンション治療に関して以下の研究を行うものである。

I 継続調査研究

I-1 冠動脈疾患に対する3年後の治療法の変化

(平成 13～15 年度)

I-2 冠動脈インターベンション治療症例の長期（5年間）

予後（平成 15 年度）

II 新期調査研究

II-1 有意狭窄のある冠動脈疾患に対し薬物療法が選択された症例の実態と予後（平成13～15年度）

II-2 薬物・PCI・CABG 療法のコストの比較
（平成 13～15年度）

II-3 低リスク安定労作性狭心症に対する薬物療法と
インターベンション療法の無作為介入試験
（平成 14 年度予定であったが、重要性ならびに長期間を
要する点等を考慮して平成 13 年度に開始を変更した）

III 我が国の7つの関連学会合同委員会として冠動脈インターベンションガイドラインの改訂（平成15年度）

本報告書では、上記のうち平成14年度に実施した、もしくは実施中の
I-1、II-1、II-2、II-3について実績を報告するものである。

I 継続調査研究

I-1 冠動脈疾患に対する3年後の治療法の変化

目的：

平成9年の調査と同様な調査を3年後（平成12年）の平成13年に調査し、どのような変化が生じているかを明らかにする。前回（平成9年）の調査では対象とならなかった薬物療法、急性心筋梗塞の項目を加えて、平成12年に全国でなされたCAG、急性心筋梗塞、PCI、CABGの総数を調査する。

実施方法：

- a. PCIの施設調査は、全国の内科・循環器科を標榜する施設に調査用紙を送付する。
- b. CABGの施設調査は、a.でCABG実施施設と回答した施設と日本胸部外科学会登録施設に調査用紙を送付する。
- c. 調査は後ろ向きに行い、調査期間は平成12年1月1日～12月31日とする。
- d. 回収されたデータは、施設毎にデータベース化する。
- e. 不完全なデータは、電話・FAX・文書で回答を求め、完全化する。

調査内容：

1. PCI の施設調査（急性心筋梗塞患者数を含む）

- ① 平成 12 年 1 月 1 日～12 月 31 日に施行された冠動脈造影の
べ件数
- ② 平成 12 年 1 月 1 日～12 月 31 日に施行された PCI ののべ症
例件数
- ③ 平成 12 年 1 月 1 日～12 月 31 日の急性心筋梗塞症例ののべ
件数
- ④ 循環器内科医師数
- ⑤ 心臓外科併設の有無
- ⑥ 平成 12 年 1 月 1 日～12 月 31 日に施行された CABG のべ件
数
- ⑦ 心臓外科医師数

2. CABG の施設調査

- ① 平成 12 年 1 月 1 日～12 月 31 日に施行された CABG ののべ
件数
- ② 心臓外科医師数

倫理面への配慮

本研究で構成されている研究のいずれもが、十分に倫理面へ配慮した

ものとなるように万全を期した。I-1 冠動脈疾患に対する3年後の治療法の変化に関する研究は、平成12年のretrospective studyであり、かつ各病院で合計何例施行したかについてのアンケート調査で個人情報に関するものではない。しかし、倫理面に十分に配慮して岐阜大学倫理委員会の許可を受けて施行することとした。

研究の実施経過

継続的調査研究として本年度はI-1：冠動脈疾患に対する3年後の治療法の変化に関して調査研究を開始した。

データベースを作成するため、前回平成9年)の調査では対象とならなかった冠動脈造影検査、急性心筋梗塞の項目を加えてアンケート調査を行ったが、回収率を上げるため必要最小限の質問事項に絞って、簡単に設問に答えられるような形式で行った。具体的には、平成12年度の日本医事新報作成の全国病院データベースを基に、全国の内科もしくは循環器科を標榜する病院(8,274施設)を対象に、郵送にて調査用紙を送付した(資料1-1および1-2)。アンケート回答の締め切り期日は平成13年11月30日としたが、その時点では、約35%の回答率であった。本研究の目的から鑑みても、回収率を上げることが重要と考えられたため、未回答の施設に対しては、再度アンケートを郵送した。電話やFAXなども併用して、特に日本循環器学会認定循環器専門医研修施設や日本心血管インターベンション学会登録施設からは重点的に回収を行いこれらは100%回収とした。

結 果

1-1-1 我が国におけるCAG、PCI、CABG

全国の8,274施設のうち8,268施設よりアンケートを回収した(99.93%)。この回収率は、1997年の調査と同等であった。

1) 我が国におけるCAGの施行件数

2000年にCAGは8,274施設の中の1,442施設で行われ(17.4%)、総数は543,046件であった。CAG施行施設1施設あたりの平均CAG件数は377件であった(年間最小1件～最大9,369件)。人口10万人あたりでは428件であった。

年間CAG施行数100件未満の施設は347施設でCAG施行施設の24.1%、年間CAG施行数200件未満の施設は560施設でCAG施行施設の42.9%、年間CAG施行数800件以上の施設は252施設でCAG施行施設の11.9%であった(図1-A)。

一方、CAG件数全体に占める割合は、年間CAG施行数100件未満の施設でCAG総数全体の3.0%、年間CAG施行数200件未満の施設でCAG総数全体の10.1%、年間800件以上のCAG施行施設で行われたCAGは、総CAG件数の40.0%であった(図1-B)。

2) 我が国におけるPCIの施行件数

2000年のPCI施行施設は、8,274施設の中の1,240施設で行われ(15.0%)

(1997年では1,023施設)、PCIの総数は146,992件であった(1997年では109,788件)。PCIは、3年間で134%増加した(回収率で補正すると130%の増加)(表1)。2000年に新規にPCIを施行した施設は273施設あり、これら新規の施設におけるPCI施行総数は、13,040件(全PCIのうちの8.9%)であった。PCIは、1施設あたり年間平均119件施行された(年間最小1件～最大2,967件)(1997年では107件)。人口10万人あたり116件PCIがなされた(1997年では90件)。

年間PCI施行数50件未満の施設はPCI施行施設の36.7%(1997年では41.6%)、年間PCI施行数100件未満の施設は59.8%(1997年では64.8%)、年間PCI施行数200件未満の施設は82.0%(1997年では84.5%)であった(図1-C)。

PCI総数全体の7.1%(1997年では8.9%)は年間PCI施行数50件未満の施設で行われており、年間PCI施行数100件未満の施設でPCI総数全体の20.9%(1997年では24.0%)、年間PCI施行数200件未満の施設でPCI総数全体の46.9%(1997年では49.6%)、年間PCI施行数400件以上の施設でCAG総数全体の20.7%(1997年では21.6%)であった(図1-D)。

3) 我が国におけるCABGの施行件数

CABG施行施設は8,274施設のうちの559施設であり(7.0%)(1997年では486施設)、

CABGの施行総数は23,584件(1997年では18,121件)であった。CABGは、3年間で130%増加した(回収率で補正すると126%の増加)(表1)。2000年に新規にCABGを施行した施設は154施設あり、これら新規の施設におけるCABG施行総数は、3,475件(全PCIのうちの14.7%)であった。

1施設あたりのCABGの平均施行数は41件であった(最小1件~最大371件)(1997年では37件)。人口10万人あたりにCABGは19件施行された(1997年では14件)。

年間CABG施行数50件未満の施設は、CABG施行施設の70.9%(1997年では76.1%)、年間CABG施行数100件未満の施設は91.7%(1997年では95.1%)であった(図1-E)。

CABG件数全体に占める割合は、年間CABG施行数50件未満の施設でCABG総数全体の37.2%(1997年では44.7%)、年間CABG施行数100件未満の施設でCABG総数全体の71.2%(1997年では79.8%)であった(図1-F)。

さらに、年間PCI施行数50件未満の施設における心臓外科を有する割合は19.6%(1997年では28.4%)、年間PCI施行数50-100件未満の施設では40.0%(1997年では42.6%)、年間PCI施行数100-200件未満の施設では63.8%(1997年では70.6%)、年間PCI施行数200件以上の施設では91.5%(1997年では89.7%)であった(図2-A)。また、全PCIのうち心臓外科

を有する施設で行われたPCIは72.2%であった。

4) 年間CAG件数とPCIまたはCABG件数の関係

各施設における年間CAG件数とPCI件数は、有意に1次相関していた ($r=0.953, p<0.001$) (図2-B)。PCIに対するCAGの比は3.3であり、この比はどの施設もほぼ一定であった。一方、心臓外科を有している施設で行われた年間PCI件数と年間CABG件数は有意な1次相関を示さなかった (図2-C)。

5) CABGに対するPCIの比

CABG件数に対するPCI件数の比は、6.23であり1997年の調査結果とほぼ同じであった(1997年の調査では6.21)。CABG件数に対するPCI件数の比が0-3であったのは、30.6% (175施設)、3-5であるのは19.9% (114施設)、5-8であるのは22.6% (129施設)、8以上であるのが27.1% (155施設)であった。この割合は、1997年の調査とほぼ同じであった。

6) 我が国における循環器内科・外科医数

2000年において、我が国における循環器内科医数は総数11,232人、循環器外科医数は総数2,999人であり、循環器内科医数に対する循環器外科医数の比は3.7であった。8,769人の循環器内科医 (78.1%) はCAG施設に従事しており、8,190人の循環器内科医 (72.9%) はPCI施設に従事していた。大学病院を除くと、CAGまたはPCI施行1施設当たり、それ

ぞれ平均4.5人と4.8人の循環器内科医数が従事していた。

年間CAG件数、年間PCI件数と循環器内科医数の関係は両者とも一次相関した（図3-A,B）。

2,719人の循環器外科医（90.7%）は、CABG施設に従事している。大学病院を除くと、CABG施行1施設当たりの循環器外科医数は平均3.5人である。各施設における年間CABG件数と循環器外科医数は、有意な1次相関を示した（図3-C）。

1-1-2 我が国におけるAMI

1) 我が国におけるAMIIの年間件数

平成12年1月1日～同年12月31日までの1年間にAMI患者を収容した施設数は2,906施設あり、その総数は66,459件（1施設あたり平均23件）であった。平成12年の国勢調査より得られた人口より計算すると、人口10万人あたりの年間AMI件数は52.4件であった。

2) 各施設における年間AMI件数と年間PCI件数との関係

AMIは、PCIを施行していない1,695施設（AMIが搬送された施設の58.3%）に、13,058件（全患者の19.6%）搬送された。PCIが施行されている施設であっても、年間PCI施行数100件未満の施設へは、16,138件（24.3%）搬送された。年間PCI施行数200件以上の施設へは、22,564

件 (34.0%) であった (図 4)。

各施設における年間 AMI 件数と年間 PCI 件数の関係は、有意な 1 次相関を示し ($y=0.23x+11.7$ 、 $r=0.782$ 、 $p<0.001$)、PCI を多く行っている循環器専門科のある病院は AMI をより多く受け入れていることが判明した (図 5)。

3) 各地域別の年間 AMI 件数

日本を北海道、東北、関東、北陸、東海、近畿、中四国、九州の 8 地域に分けると、人口 10 万人当たりの年間 AMI 件数が最も多い地域は北海道で 62 件、2 位は九州で 60 件、3 位は中四国で 59 件であった。一方、最も少ない地域は関東の 45 件であった。これから、最も多い北海道は、最も少ない関東の 1.4 倍 AMI の発症件数が多いことが判明した (表 3)。

4) 各県別の年間 AMI 件数

各県別の年間 AMI 件数から平成 12 年の国勢調査より得られた各県の人口より 10 万人当たりの年間 AMI 件数を算出し、表 3 にまとめた。この各県別の人口 10 万人当たりの年間 AMI 件数を、40 未満、40~50、50~60、60~70、70 以上の 5 群に分け、我が国における AMI 発症頻度地図を作製した (図 6)。人口 10 万人当たりの年間 AMI 件数が最も少ない県は、山梨県で 37.0、2 位は埼玉県で 37.7、そして 3 位は滋賀県で 37.8

であった。一方、AMI が最も多いワースト県は高知県で年間AMI 件数72.5 件、2位は熊本県で70.6 件、3位は和歌山県で69.4、4位は岐阜県で68.8、5位は長崎県で65.6 件であった。

6) 県別平均年齢、県別65歳以上の人口構成比と人口1万人当たりの年間AMI件数との関係

人口10万人当たりの年間AMI件数を規定する因子として各県の構成人口の平均年齢が関与するか否かを検索するため、平成12年の国勢調査より得られた各県の平均年齢、さらに各県の65歳以上の高齢者人口構成比率と各県の年間AMI件数との相関を検討した。各県の構成人口の平均年齢および65歳以上の高齢者人口構成比率と各県の年間AMI件数とはそれぞれ有意な一次相関を示し(それぞれ $y=0.69x+38.4$ 、 $r=0.423$ 、 $p<0.01$ と $y=0.14x+11.8$ 、 $r=0.428$ 、 $p<0.01$)、AMIの発症件数は構成人口の年齢と有意に相関することが判明した(図7)。

考 察

1) 我が国におけるCAGの施行件数

2000年に我が国では、CAGは人口10万人あたり428件施行されていた。一方、米国でも2000年には人口10万人あたり468件のCAGが施行されており、ほとんど同じであった(表2)。米国では12,900,000人の冠動脈疾患

患者がいるが（人口10万人あたり4,584人）、我が国には全国の冠動脈疾患患者の正確な有病率を示すデータはない。2000年に厚生労働省が行った第5次心血管系疾患調査の結果に従えば、冠動脈疾患患者は8,369人のうち3.2%であった。このことより、我が国には冠動脈疾患患者が4,060,000人（人口10万あたり3,199人）いると考えられ、CAGは米国の1.4倍我が国では施行されている計算になる。

我が国における冠動脈造影の増加は、CAGの適応や健康保険のシステムの差に関係するかも知れない。つまり、1) 我が国の医師は、無症状であっても冠動脈やバイパスグラフトに有意狭窄があるかないか、3-6ヵ月後のPCI施行部位に再狭窄があるかないかを明らかにするためにCAGを選択する傾向にある。2) 我が国の健康保険システムは、すべての万人に等しくCAGの費用の70-80%を負担する、ということである。

2) 1997年と2000年の冠インターベンションの比較

我が国では、この3年間にPCIは130%、CABGは126%増加したが、一方、米国ではこの2年間にPCIは104%増加したが、CABGは94%に減少した。

表1に示すように、1997年と2000年の両年ともPCIまたはCABGを施行している施設では、それぞれ123%と113%の増加を示している。この施設内での施行数の増加は、増加件数全体に占める割合（寄与率）で表す

とPCI65.0%、CABG36.4%であった。新規にPCIまたはCABGを施行した施設は、それぞれ273施設と154施設あり、これらの施設でそれぞれ13,040件と3,475件施行されていた。この施設数増加による施行数の増加が、増加件数全体に占める割合（寄与率）はそれぞれ、35.0%と63.6%であった。

このように、PCIやCABGの増加した原因の2/3は、PCIでは施設内での施行数の増加であり、CABGでは新規施行施設の増加によるものであった。我が国におけるこのようなPCIやCABGの増加は、新しいデバイスや技術の進歩に伴うPCIやCABGの適応の拡大によるものと思われるが、同時期の欧米ではこのような増加は認められない。したがって、純粹にはこのような新しいデバイスや技術の進歩からでは説明がつかない。また、この3年間に我が国では冠動脈疾患患者が増加したと説明するには増加が大きすぎる。よって、この増加は、日本の他の特殊な要因、例えば現行の日本の医療経済に関係しているかも知れない。将来この点の再調査が必要である。

この調査で、年間50件以内のPCI施行施設は、1997年では41.6%あったのに対し、2000年には36.7%に減少した。CABGは、年間50件以内のCABG施行施設は、1997年では76.1%であったのに対し、2000年には70.9%に減少した。我が国の厚生労働省や米国のACC/AHAのガイドラインでは、PCI

は年間100件（米国では200件）施行することを推奨している。ゆえに、これらの減少は冠動脈疾患患者に対するより良い、熟練した治療を行えることにつながっているかもしれないが、この点は明らかにされるべきである。

我が国におけるCABGに対するPCIの比は1997年の調査結果と同様に、欧米の数倍高い（表2）。しかも、CAGとPCI件数は有意に相関しているが、CABGとは相関しない。これらの問題を解決するために、我が国と欧米諸国のPCIやCABGの適応を比較する必要がある。

3) 我が国のAMIの発症件数

米国では2,000年に約54万人のAMIが発生していると報告されている。一方、わが国ではこれまで、AMIに関する大規模な調査は行われておらず、小規模な地域や施設毎の検討が散見される程度である。しかし、今回の調査で初めて、我が国の病院に収容されたAMI件数が明らかとなり、それは米国での発症数と比較するとかなり少なく、約6.7万人であった。

両国の人口から補正すると我が国のAMI発症率は米国の約1/4と考えられる（人口10万人当たりの発症数：米国192人、日本52人）。したがって、日本人は米国人と異なり、AMIの発症が少ない人種と言える。

4) AMI収容施設と年間PCI件数

今回の調査で、AMI を収容している施設の約 60%は PCI を施行している施設ではないこと、AMI 患者の約 20%は、PCI を施行していない施設に搬送されていること、そして年間 AMI 件数と年間 PCI 件数は、有意な 1 次相関を示し、PCI を多く行っている循環器専門科のある病院はより AMI を多く受け入れていることが判明した

このことは、AMI の疾患特異性から言えば救急医療システムの確立に非常に重要なことである。心筋梗塞急性期治療の最大の目的は死亡率の改善と QOL の維持にあり、その為には可能な限り責任冠動脈の血行を再建し血流を再開することで残存心筋を救済し、心機能を保持することでその後突然死も含めた心事故の抑制を考えていかなければならない。米国では約半数が AMI 発症後 1 時間以内の病院到着前の死亡である[61、62、63]。WHO の MONICA project によると AMI の平均致命率は 50%と高率で、死亡例の 8 割以上が AMI 発症後 2 時間以内の死亡であり、その 3 分の 2 が院外死であると報告している。わが国での検討でも、心筋梗塞発症から 2 時間以内に約半数が死亡し、急死例の 2/3 は院外でのものであり、その大部分は心室細動などの致死性不整脈が原因であったと報告されている。一方、再灌流療法を中心とした急性期治療を行っている循環器専門施設での本症の院内死亡率は 10%以下となっている。本症の致命率改善のためには、発症者全体を視野に入

れた確実な再灌流療法をできるだけ早期に行う工夫と、発症直後の急死例への対策が必須である。したがって、なるべく早く再灌流療法を中心とした急性期治療を行っている専門施設に搬送する救急医療システムの確立が求められる。

5) AMI 発症件数の地域格差

今回の調査で初めて、年間 AMI 件数が最も多い地域は北海道で、最も少ない地域は関東であり、北海道は関東の 1.4 倍 AMI が多いこと、県別では山梨県、埼玉県そして滋賀県は年間 AMI 件数が少ないが、高知県、熊本県、和歌山県、岐阜県、長崎県で年間 AMI 件数が多いことが判明した。さらに、この AMI 発症件数の地域格差は、地域の構成人口の年齢差もその要因として関与していることが明らかとなった。

前述したように、急性心筋梗塞においては、なるべく早く再灌流療法を中心とした急性期治療を行っている専門施設に搬送することが必要である。しかし、現実的には、この研究で明らかとなったように、人口の集中した地域よりむしろ高年齢の構成人口を持つ過疎地域で AMI の発症率が高く、このような地域での予防が今後の課題であると考えられた。

一般に、急性心筋梗塞とは、世界保健機関 (World Health Organization、WHO) の定義によると、(1)虚血性胸部不快感の病歴 (2)心電図上の経