

分担研究報告書

個人情報保護と臨床研究データベースに関する研究

分担研究者 永井 洋士 臨床研究情報センター 副研究事業統括

研究要旨

本研究では、多施設共同臨床研究に適した Web 登録・追跡データベースシステムの開発を目指す。本年度は、研究を実施する上で洗い出された問題点を 1 つ 1 つ解決しつつ、システム開発と運用体制の整備を進めている。

A. 研究目的

新しい医療技術を評価する際の根拠は、対象疾患に対する現時点での標準治療とその治療成績に関する情報である。しかしながら、標準治療が確立していない疾患、国際的には確立しているが日本では確立・普及していない疾患、日本国内でも地域によって治療が標準化されていない疾患などが多く存在する。そのような疾患に対しては、大規模に患者データを収集し、治療法選択の現状とその治療成績を把握する多施設共同研究が不可欠である。

本研究の目的は、個人情報を保護しつつ、多施設から効率的に臨床情報を収集するための Web 登録・追跡システムを構築することである。それによって、Web を中核とする多施設共同臨床研究の実施体制を確立し、大規模臨床研究データ管理システムのインフラの構築を目指す。

B. 研究方法

大規模臨床研究の一例をモデルとして、個人情報を保護しつつ、Web を中核とする臨床研究に適したプロトコルを開発し、研

究の運営に必要な各種文書を整備する。同時に、汎用性の高い Web 症例登録・追跡システムを開発し、効率的なデータマネジメントと高品質な統計解析を実施し得る体制を構築する。その妥当性を実際の研究に沿って評価し、Web を中核とする臨床研究の実施基盤を整備する。これらの研究業務を通じて得られたノウハウを集約し、IT 技術を利用した効率的な臨床研究実施体制を確立する。

（倫理面への配慮）

本研究を含め、臨床研究に携わるものにはデータ取扱者としての守秘義務があり、個人情報保護のために最大限の努力を払うことが必須である。

C. 研究結果

① 多施設共同臨床研究に適したプロトコル等の開発

「頭蓋内高度狭窄を有する脳梗塞患者を対象とした抗血小板療法の再発抑制効果に関する研究：CATHARSIS」をモデルとして、Web を介して効率的にデータを収集するシステムを開発中である。本研究については、

Web を介するデータ収集に適した綿密かつ周到なプロトコルをほぼ完成させた。とりわけ、臨床研究デザインの決定、目標症例数の設定、割付方法、統計解析計画の作成など、臨床研究実行上の決定的な部分を担当した。また、プロトコルで規定される情報を正確に収集し、高度な統計解析を実施するための症例登録票・報告書を作成した。なお、本書式の作成にあたってはコンピュータ上での入力を想定し、データ入力を極力自動化することにより医師の作業を軽減した。更に、被験者から適切な同意を得るため、「臨床研究に関する倫理指針」で要求される事項を満たす公平な説明・同意文書を作成した。一方、研究部内においてはデータマネジメントに関する標準手順書を作成し、臨床試験データの品質管理を行っている。これらの文書作成を通じ、多施設共同臨床研究を計画・実行する上での専門知識とノウハウが急速に蓄積された。モデルとした臨床研究については、研究の開始準備をほぼ整い、平成 17 年 10 月 8 日にプロトコル説明会が開催された。平成 18 年早々からの症例登録開始を予定し、プロトコル固定にむけた最終調整を行いつつ、Web 症例登録・追跡システムの開発を行っている。

② Web 症例登録・追跡システムの開発

比較臨床試験を効率的に運営するため、臨床試験に即して薬剤のランダム割付けを瞬時に可能とする Web 登録・追跡システムを開発中である。この Web システムを利用することによって症例登録と追跡データ入力は大幅に省力化され、転記ミスや曖昧な記載は一掃されると言ってもよい。同時に、データの整合性を自動的に判定する論理式

を本システムに組み込み、不整合データの発生頻度を最小限に抑えるようにした。更に、本システムの運用にあたっては強固なネットワーク/サーバー環境を整備し、データの改竄や紛失を防止する措置を講じている。こうしたソフト/ハードウェア環境を整えることにより、ランダム化比較試験を効率的に実施する上での強力な支援ツールが整ったと言える。

③ 症例報告書 (CRF) の標準化・モジュール化

確固たる臨床的エビデンスを創出するためには、臨床科学として必要なデータを統計学的評価に適した形式で収集する必要がある。そのためには、プロトコルに規定されるデータ項目を網羅した精密な CRF が不可欠である。しかし、必要なデータ項目と CRF 様式は個々の臨床試験によって大きく異なり、CRF 開発に多大な労力を要しているのが実情である。こうした状況を改善するため、平成 17 年度より CRF の標準化・モジュール化に着手した。最初の段階として、当センターで支援している多くの臨床試験について、疾患別に共通項目を抽出し、CRF 様式の標準化に向けた作業を開始した。この作業が終了しだい、データ種別に CRF 様式を分割し、モジュール化することになる。

④ 症例報告書 (CRF) 予告・督促メール配信システムの開発と運用

臨床試験を円滑に進める上で、効率的かつ最適なタイミングで追跡データを収集することは大きな課題である。本研究では、当該臨床試験に関する CRF の提出予告を

行う電子メール自動配信システムを開発し、平成16年12月から運用を開始した。本システムの運用により、医師によるCRF提出忘れは大幅に減少することになる。同時に、最適なタイミングでCRFの収集が可能になることが期待される。更に、期限を過ぎても提出されないCRFを自動的に督促するメール配信システムを開発中である。本システムの稼働によって臨床試験の進捗が促進され、その管理業務が大幅に軽減するものと思われる。これらのITシステムを最大限利用することにより、多くの臨床試験を比較的低コストで管理・運営できるようになり、質の高い臨床情報を短期間に蓄積できる体制が整いつつある。

D. 考察

我々が開発しているシステムは、様々な疾患と調査のタイプに合わせてカスタマイズ可能であり、本システムの開発によって高い品質管理下で臨床試験を展開するための基盤が整備されることになる。今後、蓄積されるデータを定期的集計・報告するシステムを検討し、データマネジメントと解析を包括的に行える基盤の構築が必要と考えられる。

E. 結論

Webを中核とする多施設共同臨床研究のインフラとなるWeb症例登録・追跡システムと効率的なデータ収集システムの構築過程にある。これらのシステムの開発を完了し、運用体制を評価・検証することにより、わが国全体の臨床研究水準の向上に寄与することが期待される。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

- Kondo K, Kitagawa K, Nagai Y, Yamagami H, Hashimoto H, Hougaku H, Hori M. Associations of soluble intercellular adhesion molecule-1 with carotid atherosclerosis progression. *Atherosclerosis*, 2005;179:155-160
- がんトランスレーショナルリサーチと臨床研究情報センターの役割. 永井洋士, 福島雅典 遥か 2005; 2: 33-36

2. 学会発表

- 臨床試験・研究の基盤と実際－臨床研究情報センターの役割－. 永井洋士, 福島雅典 2005年4月 第30回日本脳卒中学会 合同シンポジウム 岩手
- 臨床研究情報センターにおけるTR推進・管理システム. 第4回トランスレーショナルリサーチ懇話会 2005年8月 博多
- TR to Investigator-initiated clinical trials – Lessons from cancer and other TR projects at TRI center. 第1回長寿医療国際シンポジウム 2005年11月 大府

H. 知的財産の出願・登録状況

本年度の特許取得・実用新案登録はない。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

H16-心筋-02

分担研究報告書

心原性院外心停止の実態とその対策 ～岩手県から栃木県へ、そして日本の各地へ～

分担研究者 菊地 研 獨協医科大学 内科学（心血管・肺）

研究要旨

岩手県では、平成5年度から開始してきた心肺蘇生法普及事業に「自動体外式除細動器（AED）を使う心肺蘇生法」を加えて展開してきた。この県民運動は全国都道府県では最もよく纏まっているもので、県民への「AEDを使う心肺蘇生法」を普及させるとともに、県民が多数集まる施設などへのAED設置を促し、「一般市民が自ら行える除細動」の環境が着実に整備されてきている。

平成17年度は、分担研究者が異動した栃木県で引き続き講習会や講演会を開催したり、パンフレットを作成して配布したりした。この心肺蘇生法パンフレットは岩手県や栃木県に留まらず、日本の各地での「AEDを使う心肺蘇生法」の講習会で用いられた。行政も関わる県民運動のような「心肺蘇生法普及事業」を、日本全体へ展開させていきたいと考えている。

A. 研究目的

地域での院外心停止例の実態を明らかにするとともに、医療従事者でない地域住民へ「AEDを使う心肺蘇生法」を普及させることで、心原性心停止例の救命率が上昇するか、社会復帰率が上昇するか、を明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象地域：青森県（弘前市）、岩手県、栃木県
2. 「AEDを使う心肺蘇生法」の普及

「AEDを使う心肺蘇生法」を地域住民へ普及させる前段階として、住民の最も身近にいる一般医家はその重要性を理解してもらうため、医師を含むすべての医療従事者を対象として実技講習会を行う。最終的に、「AEDを使う心肺蘇生法」を県民運動として地域住民へ普及させる。

3. AEDの設置

「AEDを使う心肺蘇生法」講習会を通して、一般医家にAEDを各診療所に1台、病院なら各階または各病棟に1台設置してもらう。公共施設や集客施設への設置へ拡大させていく。

4. 二次救命処置（ACLS）の普及

医療従事者へは、ACLS講習会を積極的に行う。

5. AEDの心電図解析

AEDに記録された心肺停止の発症直後の初期心電図波形を解析する。除細動が行われた例はその治療効果をみる。

6. 院外心停止例の全例登録

県内の各消防署とその搬送先の各病院の協力を得て、各地域で発生した院外心停止例をウツタイン様式で登録する。救命例・社会復帰例については、その後の追跡調査を行う。

C. 研究結果

1. 「AEDを使う心肺蘇生法」の普及

① 一般市民への普及

岩手県では、心肺蘇生法普及事業推進会議が主導して、2005年度から「AEDを使う心肺蘇生法」を県

民運動として開始した。栃木県でも岩手県と同様に県民運動としての「心肺蘇生法普及事業」を展開させたいと考え、現在準備中である。

市民公開講座「AEDを使う心肺蘇生法」を長寿科学振興財団の共催で開催した。青森県は弘前大学（弘前市）、岩手県は岩手医科大学（盛岡市）、栃木県は獨協医科大学（壬生町）で各々開催した。各地域の救急診療に携わる医師らが講演したことで、参加者から熱意のある質問が活発に交わされた。同時に行われた実技講習では、地域の医療従事者が中心となり、一般参加者全員にAEDを使う心肺蘇生法を実際に習得してもらった。アンケートでは、多くの参加者が有意義な講演会であったと答え、講演会の定期的開催を希望する声が寄せられた。

② 医療従事者への普及

岩手県では2004年から、青森県と栃木県では2005年から、米国心臓協会（AHA）認定トレーニングコースを開始した。AHA認定BLSコースは、小児と成人の心肺蘇生法のほか、気道異物の救命処置、AEDを用いた除細動を学べる講習会で、医療従事者を対象にしている。2005年には、弘前で249名、岩手で397名、栃木で168名の医療従事者が修了している。

これ以外にも、各大学病院などを中心にして、医師や医療従事者を対象に講習会がなされている。医学部学生の実技講習も活発に行われている。

③ パンフレット作成

2005年度には、一般市民向けの「AEDを使う心肺蘇生法」のパンフレットを新たに2万部作成した。このパンフレットは、日本循環器学会総会での市民公開講座で毎年用いられ、名古屋で開催された今年の総会でも用いられた。そのほか、2005年3月に作成した医療従事者向けのパンフレット2万部とともに、使用を希望された施設（下記）に配布した。その広がりは、日本の各地にわたった。

④ その他のメディアを用いた普及

「AEDを使う心肺蘇生法」パンフレットの問い合わせや市民公開講座の告知のために、ホームページを作成した（<http://www.i-clinic.ne.jp/pamphlet/>）。

＜心肺蘇生法パンフレットを希望された施設＞

県名	施設名	医療従事者	一般市民
北海道	滝川地区広域消防事務組合	500	3,000
青森県	弘前地区消防事務組合		500
青森県	市民公開講座(弘前大学医学部附属病院第二内科医局)	200	200
青森県	青森県教育庁		200
青森県	青森県医師会	300	
岩手県	岩手医科大学第二内科・救急医学	1,000	2,000
岩手県	市民公開講座(岩手医大救急医学)	200	200
宮城県	仙台市立病院	100	100
福島県	郡山太田西ノ内病院	50	50
福島県	馬場鍼灸院	30	100
新潟県	長岡市消防本部		3,000
栃木県	社団法人栃木県医師会	100	100
栃木県	市民公開講座(獨協医科大学心臓・肺内科)	500	500
栃木県	栃木県庁消防防災課	330	330
埼玉県	救急フェスタ(春日部市立病院)		1,000
埼玉県	蕨市消防本部		1,000
千葉県	千葉県立葛南工業高等学校		40
東京都	国立看護大学校	110	110
愛知県	長久手市消防本部		1,500
愛知県	市民公開講座(社団法人日本循環器学会)		300
大阪府	箕面消防本部 消防署	100	600
大阪府	堺市高石消防組合		6,000
大阪府	豊中消防		3,000
大阪府	国立循環器病センター		650
大阪府	貴島病院本院		50
和歌山県	和歌山県医師会	600	600
和歌山県	和歌山日赤病院	100	100
長崎県	松浦地区消防本部		1,000
長崎県	佐世保市消防局		4,000
熊本県	菊池広域連合消防本部		1,000
	合計	4,220	31,230

一方、AEDの使用法とともにAEDの有用性を知らせ、AED設置の促進の手助けになるビデオを作成する計画であったが、今年は着手できなかった。ビデオ完

成時には、映像モニターの付いたAED設置ボックスやテレビでの放映を予定していた。

2. AEDの設置

現在、栃木県内には医療機関に324台、それ以外の一般施設に90台ほど設置され、学校にも13台設置されている。岩手県では、公共機関でのAED設置が進みつつあり、岩手県庁では防災上の観点から、診療所や病院などの医療機関も含めた、AED設置場所を明示したマップを作成しているところである。

3. 二次救命処置(ACLS)の普及

BLSコースと同様に、岩手県では2004年から、青森県と栃木県では2005年から、AHA認定ACLSコースを開始した。2005年には、弘前で44名、岩手で140名、栃木で31名の医療従事者が修了し、その多くは医師であった。

4. AEDの心電図解析

2005年度、青森県、岩手県、栃木県内での医療機関以外でAEDの使用例はなかった。

5. 院外心停止例の全例登録

メディカルコントロールの開始に伴って、記録表に基づいた院外心停止の全例登録が開始されている。ウツイン様式での検討を急ぎ、院外心停止例の実態を明らかにする必要がある。

D. 考察

2004年7月から日本では、「一般市民による除細動」が解禁されたが、地域によりその普及の促進度はまちまちである。今回、栃木県で、一般市民向けでは初めての「AEDを使う心肺蘇生法」講演会を行った。AED設置を含めてまだまだAED普及が遅れている現状が認識された一方で、講演とともに実技講習も合わせて行ったことにより、栃木県内での「一般市民が行う除細動」の環境が一步前進したと考えられた。栃木県は第一歩を踏み出したばかりである。

岩手県では、県民運動として「AEDを使う心肺蘇生法」を2005年から本格的に始動させた。1993年から継続してきた心肺蘇生法普及の実績から、地域住民を対象として年間4万人の受講者数が増加していくことが予想される。今後、岩手県をモデルケースとして「AEDを使う心肺蘇生法」を全国へ展開したいと考えている。

E. 結論

救命率を向上させるには、AED設置と「AEDを使う心肺蘇生法」の普及がその両輪である。地域の社会資源の一環として、住民が自ら「AEDを使う心肺蘇生法」を行える救命救急システムを構築して「地域社会そのものが究極のCCU」となるように努力しているところである。

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
菊地 研	特集「心原性心停止への挑戦――救急医療最前線――」 「治す」 12-a. 循環器救急医療における標準的な心肺蘇生法 AHA/BLSについて	Heart View	Vol.9 No3 (12月号)	67-74	2005年
菊地 研	ACLSについて	治療	Vol.87 (3 月増刊号)	1033-1036	2005年

我が国の院外心室細動 (VF) に関する研究

(分担) 研究者 長尾 建, 駿河台日本大学病院 救命救急センター部長

研究要旨

関東地方の院外心停止患者 7,138 例をウツタイン様式を用い集計分析した。院外心臓性心停止例の虚脱直後の VF 出現率は 63% に達し, bystander CPR がこの VF 出現を延長させた。したがって, 蘇生率を向上させるには bystander CPR と AED 普及活動を展開するとともに, 公共の場に AED 設置を進めるべきと結論した。

A. 研究目的

我が国でも, 一般市民による AED 使用が可能となった。しかし, 院外心臓性 AED 適応心停止 (心室細動, Ventricular Fibrillation ; VF と無脈性心室頻拍, pulseless Ventricular Tachycardia ; VT) の出現率は明らかではない。

B. 研究方法

日本救急医学会関東地方会において, SOS-KANTO 研究グループを組織し, ウツタイン様式を用い多施設前向き疫学調査を開始した。今回, 院外心臓性心停止患者の VF/VT 出現率を検討した。

(倫理面への配慮)

文部科学省, 厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針に従い, 個人が特定できない連結不可能匿名化方法を用い, 集計した。

C. 研究結果

2002 年 7 月から 2003 年 4 月までの間に, SOS-KANTO 参加 58 医療施設に, 救急隊員が搬送した院外心停止患者は 7,138 例であった。このうち, ウツタイン様式のカテゴリに依って診断した, 8 歳以上の院外心臓性心停止患者 4,138 例を対象とした。

1. 総 4,138 例の VF/VT 頻度

救急隊の初回心電図が VF/VT であった割合は, VF が 15.0%, VT が 1.2% であった。目撃者のいた例 (2,244 例) に限定すると, 各々 23.1%, 1.7% であった。

2. 初回心電図所見とその記録までの時間

目撃者がいた患者のうち, VF/VT 例の虚脱から初回心電図記録までの時間 (中央値) は 12 分, 非 VF/VT 例のそれは 14 分で, VF/VT 例が有意 ($p < 0.0001$) に短かった。

VF/VT の出現率を虚脱から初回心電図記録までの時間で統計処理すると VF/VT 出現率は虚脱時が 62.7%, その後時間経過とともに漸減し, 40 分後にはほぼ 0% となった。

この関係を bystander CPR が施行された患者と非施行者に 2 分し統計処理すると, bystander CPR 施行例の VF/VT 出現率は非施行例に比べ, いずれの時間帯でも高率であった。特に, 虚脱 6 分後からは有意差を認めた。

D. 考察

我が国の院外心停止例の VF/VT 出現率は欧米に比べ低値であると報告されている。しかし, これには以下の 3 つの違いが挙げられた。

1. 院外心停止患者で救急隊が CPR を施行する基準が大きく異なっていた。VF/VT 出現率は, 救急隊が CPR を施行した患者を母集団とする。我が国では, 救急隊が CPR を施行する割合は 93% にも達している。一方, 欧米 (世界で最も救命率が高い, アメリカ, シアトル) では 50% にしか救急隊による CPR が施行されていない (約 2 倍の差)。

2. Bystander CPR 実施率が大きく異なっていた。Bystander CPR は VF/VT を持続させるが, Bystander CPR 実施率は, 我が国では 25%, 一方, シアトルでは 50% である (約 2 倍の差)。

3. 虚脱から初回心電図記録までの時間が異なる。SOS-KANTO では平均 11.1 分であったが, シアトルでは平均 4 分である (約 2.5 倍の差)。

したがって, 本研究では目撃者のいた例に限定し解析した。この結果, 虚脱時の VF/VT 出現率は 63% にも達し, これは欧米の AED 報告より若干低値となるにとどまっていた。

E. 結論

我が国の, 院外心臓性心停止患者の VF/VT 出現率は, 虚脱時 63% で, bystander CPR の施行が VF/VT を延長させた。したがって, 我が国でも, 一般市民による bystander CPR と AED 普及活動を展開するとともに, 公共の場に AED 設置を進めるべきと結論した。

G. 研究発表

I. 論文発表

SOS-KANTO Committee. Incidence of Ventricular fibrillation in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *Cir J* 2005;69:1157-62

II. 学会発表

長尾 建, 他. 我が国の院外心停止患者の心室細動 (VF) 出現率. 第 102 回日本内科学会, 大阪, 2005, 4.

急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な治療等の確立に関する臨床研究
院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立
のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究

分担研究者 田中 悟 国立病院機構函館病院 麻酔科医長

研究要旨 道南地域におけるウツタイン様式による心原性院外心停止に
関する第二次実態調査を開始したとともに定期的な BLS 講習会を開催した。

A. 研究目的

急性心筋梗塞症等に起因する病院外心停止例の予後は極めて不良であるが、本邦においては病院外心停止例に焦点を絞った全国的な登録制度はなく、その実態は不明である。病院外心停止例の予後の改善には、その実態を明らかにし当該地域に適切な病院外の救急体制の整備が必要である。前回、我々は世界共通の病院外死サーベイランス方法であるウツタイン様式を用いて、2003年1月1日から2004年6月30日までの18ヶ月間の函館市とその周辺の道南地域（七飯町、大野町、上磯町）における病院外心停止例を調査し、この地域の実態と問題点を明らかにした。そこで、今回は函館市とその周辺の道南地域で **medical control** が開始された2004年8月以降の24ヶ月間の同地域での病院外心停止例をウツタイン様式で調査し、前回の結果と比較検討することにより **medical control** の効果と問題点を明らかにする。さらに、一般市民への心肺蘇生法および AED 使用法の普及活動が、院外心停止に対する医療の改善につながっているかを評価する。

B. 研究方法

函館市、北斗市（旧上磯町、大野町）、七飯町（面積 960.8km²）で発生し、救急隊が医療機関へ搬送したすべての病院外心停止症例を対象とする地域網羅的かつ前向き縦断研究とした。

症例の基本的な発生記録、救急隊の活動に沿った蘇生に関する記載事項は、救急隊員が記載する。心停止に至った原因については搬送先の医療機関の医師が記載する。また、発症から1ヶ月までの転帰は医療機関に問い合わせ記載する。同時に、院内職員を対象に **Basic Life Support(BLS)**講習会を定期的に行い、心肺蘇生や AED 使用に関する啓蒙・普及活動を行う。また、一般市民向け **Basic Life Support(BLS)**講習会も開催する。

（倫理面への配慮）

本研究は、厚生労働省の臨床研究の倫理指針および疫学研究の倫理指針に則って施行する。地域におけるウツタイン調査を行うことは、すでに院内倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

前回の研究では、初期調律が VF/VT のうち除細動が施行されたのは 19 例（82.6%）であった。覚知から除細動まで中央値は 11 分 00 秒であった。Bystander CPR 率は 21.8%であった。心拍再開は 32 例（33.3%）にみられ、このうち蘇生後入院例は 24 例（25.0%）であった。今回の研究での途中経過では、初期調律が VF/VT（11 例）のうち除細動が施行されたのは 11 例（100%）であった。覚知から除細動まで中央値は 10 分 00 秒であった。Bystander CPR は 9 例（16.7%）であった。心拍再開は 16 例（29.6%）にみられ、この

うち蘇生後入院例は10例（18.5%）であった。

院内職員向け Basic Life Support(BLS)講習会は、25回で延べ受講者数は380名に達し、ほぼ100%となった。2006年1月に地域の一般市民対象にBLSとAEDの講習を開催した。

D. 考察

平成16年8月から始まった包括的指示のもと除細動率、除細動までの時間は改善している。Bystander CPR率は約5%低下している。心拍再開率、蘇生後入院率もともに低下している。BLSが一般市民段階に普及しているとは言いがたいのが現状であり、今後ともなお一層の普及活動が必要である。

E. 結論

BLS講習会を継続し地域全体に拡大するとともに包括的指示下の除細動の効果をウツタイン様式に基づき、さらに検証すべきである。

分担研究報告書

急性心不全とその関連疾患に対する効果的かつ効率的な治療等の確立に関する臨床研究

院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究

大血管疾患の救急システム構築に関する研究：大阪府内緊急大動脈疾患治療に関する実態調査

研究要旨

大阪府内で大動脈疾患を扱う 40 施設にアンケート調査を行い、緊急大動脈疾患治療の実態を調査した。回収できた 18 施設の結果について中間報告する。

分担研究者

国立循環器病センター

心臓血管外科 医長 荻野 均

心臓血管外科 医師 松田 均

A. 研究目的

近年、高齢化に伴い、動脈硬化性大動脈瘤の増加は顕著である。大動脈瘤の唯一の根治的治療は人工血管置換術であり、死亡率が極めて高い治療であるが、合併症の予防、治療技術の進歩によりその手術成績は向上してきている。しかし、ひとたび、破裂・ショックに陥った場合の死亡率はきわめて高率で、院外心停止に陥った場合の救命はほぼ不可能であり、ショック例に対する手術の死亡率は 30～50%以上である。腹部大動脈瘤の場合、破裂後の救命率は最終的には 11%まで低下する報告されている。したがって、破裂やショックに陥った患者の救命を目的とした大動脈疾患の救急システムの構築は急務である。すなわち、24 時間緊急対応可能な施設にいかにも迅速に収容し、適切な外科治療に持ち込めるかが重要となる。そこで、本研究では、地域ネットワークを活かした大動脈疾患に対する救急医療体制の確立の基礎データとすべく、大阪府内での緊急大動脈疾患治療の実態を把握することを目的とする。

B. 研究方法

大阪府内で大動脈疾患に対する外科治療を施行している 40 施設にアンケートを送付し、緊急大動脈疾患治療の実態を調査した。調査期間は 2004 年 1 月から 12

月までの 1 年間とした。調査内容は、1) 胸部、腹部大動脈の部位別、2) 解離性、非解離性の病変別、3) 外科手術、ステント治療の治療手段別、に症例数と手術成績を調査した。また、病院到着時心肺停止のため手術に至らなかった症例数、および緊急手術拒否ないしは何らかの理由で手術適応外と判断したため内科的治療が選択された症例数についても調査した。

倫理面への配慮

本年度の研究においては、調査対象のプライバシーにかかわるデータは、年齢、性別を含めて一切調査対象となっていない。

C. 研究結果

国立循環器病センターを含め 21 施設から調査結果が得られた。症例数は、胸部：待機手術 204(解離性 38、非解離性 166)、緊急手術 62(解離性 52、非解離性 10)、胸腹部：待機手術 26(解離性 5、非解離性 21)、緊急手術 4(非解離性 4)、腹部：待機手術 359(解離性 32、非解離性 327)、緊急手術 40(非解離性 40)であった。手術死亡は、胸部：待機 2.9%、緊急 19.4%、胸腹部：待機 11.5%、緊急 50.0%、腹部：待機 6.4%、緊急 20.0%と緊急手術で極度の成績の悪化を認めた。また、これ以外に、病院到着時心肺停止のため手術に至らなかった 13 例(胸部 7、胸腹部 1、腹部 5)、および緊急手術拒否ないしは何らかの理由で手術適応外と判断したため内科的治療が選択された 14 例(胸部 7、胸腹部 2、腹部 5)の

報告があった。後者のうちの 6 例が後に死亡した。したがって、一年間で計 133 例の緊急手術の対象となり得る患者が報告のあった 21 施設に収容されていた。

D. 考察

まず、今回の調査では、未回答施設があり、40 施設全体の症例数を考えると、大阪府における大動脈瘤症例の約 50%程度の調査内容と考えているが、待機手術に比べ、緊急手術の成績不良が顕著であった。参考資料として、2003 年の日本胸部外科学会の全国集計を用いたが、胸部大動脈疾患に対する緊急手術に関しては、手術死亡(急性大動脈解離 A 型:14.5%、B 型:19%、胸部大動脈瘤破裂:32%)はほぼ同等であった。

前回の調査で、内因性院外心停止は全院外心停止の 77%を占め、剖検率の高い施設では内因性院外心停止の 9%を大動脈疾患が占めていたと報告した。これによると、大阪府内で年間に大動脈疾患が原因で院外心肺停止に陥る症例は、 $4000 \sim 5000$ (大阪府内の院外心肺停止総数) $\times 77\% \times 9\% = 277 \sim 347$ 例と見込まれる。今回の調査の回答率から、緊急手術の対象となり得る患者 133 例のうち、院外心肺停止の 13 例を除いた 120 例の倍(約 50%程度の調査内容のため)の 240 例が心肺停止に陥ることなく府内の 40 施設に収容されていると計算されるので、院外心肺停止例とあわせると、大阪府内で年間 600 例前後の大動脈疾患による緊急手術の対象となり得る患者が発生していることが予想された。そのうち、手術が施行されて救命されたのは 84 例であり、わずかに 15%に過ぎない。院外心停止に陥った大動脈疾患患者の救命は極めて困難であり、心停止に陥る

前に、迅速に病院搬送する体制、心停止に陥ることなく病院搬送された患者に対する、緊急手術の体制の整備が急務である。

E. 結論

院外心肺停止も含めると、大阪府内で一年間に 600 件近い緊急大動脈疾患患者が発生する可能性があり、しかも現時点での手術成績は待機手術に比べ極端に劣っており、ネットワークを活かした早急の大動脈疾患に対する救急医療体制の確立が望まれる。

F. 健康危険情報

本年度の retrospective な研究において、健康に危険をきたした可能性はない。

G. 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

院外心停止者の救命率向上に関する臨床研究
—大血管疾患の救急システム構築に関する研究—

分担研究者 高本眞一 東京大学医学部附属病院 心臓外科教授

研究要旨

大動脈瘤疾患による突然死（破裂・解離）防止には、早期発見・早期治療と並びかかる致命的病態の発症時における救急システムの構築が必要である。

A. 研究目的

大動脈瘤に関する疫学研究および救急医療体制の調査を通じて、大動脈疾患による突然死の予防（早期発見、早期治療）を確立、啓蒙し、これを基に破裂・急性解離症例に対する救急システムを構築する。

B. 研究方法

東京都CCUネットワーク参加62施設に対し、大動脈疾患救急体制に関するアンケート調査を施行した。この結果より、早期診断と救急システムの重要性を明らかにする。また、東京都監察医務院の協力を得て、大動脈疾患発症の疫学調査を行う。

C. 研究結果

CCUネットワーク参加62施設中38施設（61%）より回答を得た。結果は別途添付資料（questionnaire）のごとくであり、CCU参加施設でも心臓血管外科体制不十分または大動脈疾患は積極的に取り扱っていない施設が多数認められた。また、多くの施設の救急医および循環器内科医が大動脈疾患治療に不安を抱いている現状も明らかにされた。

D. 考察

以上の結果を受け、現在大動脈疾患受け入れ施設の選定と交渉の緒についたところである。具体的には、積極的受け入れ可能施設（約30）をMajor Aortic Institute: 20施設とSupportive Aortic Institute: 15施設に分け、平日休日を問わず1stから3rdまでの待機態勢をとる。また、東京都監察医務院からは協力の承諾を得、現在医務院職員によるデータ解析中である（医務院資料は、個人情報保護法により職員のみ閲覧可能となっている）。

E. 結論

大動脈疾患による死亡数減少には、救急体制の充実が不可欠である。

F. 健康危険情報

特記事項無し

G. 研究発表

1. 論文発表：

大動脈手術後の再発率. 日本医事新報 4215, 109-110, 2005

緊急治療の最前線—急性A型大動脈解離. 胸部外科 57, 607-614, 2004

フローチャートでみる生活習慣病診療指針2—大動脈解離・大動脈瘤. 成人病と生活習慣病 34, 226-229, 2004

プライマリーケアのコツ—大動脈瘤、大動脈解離. 臨床医 30増刊号, 976-978, 2004

急性大動脈解離. 改訂第4版 疾患別最新処方, 矢崎義雄ら編, 第4版, 2005, 158-159, メジカルビュー, 東京

肺動脈血栓塞栓症. 改訂第4版 疾患別最新処方, 矢崎義雄ら編, 第4版, 2005, 142-143, メジカルビュー, 東京

大動脈疾患の手術適応と至適時期—大動脈瘤：外科. 新・心臓病プラクティス 心疾患の手術適応と至適時期, 吉川純一ら編, 初版, 2004, 275-279, 文光堂, 東京

急性大動脈解離. 循環器疾患最新の治療, 山口徹ら編, 2004-2005年版, 2004, 362-367, 南江堂, 東京

2. 学会発表：

One-stage repair of total descending aorta for extended pathologies.

17th Annual Meeting of The World Society of Cardio-Thoracic Surgeons, 2004

部分体外循環を用いた胸腹部大動脈置換手術 —大動脈全置換を完遂したMarfan症候群症例—

第19回心臓血管ウィンターセミナー、2005

急性A型大動脈解離の治療成績 —malperfusionおよびclosing typeの取り扱いに関して—

第57回日本胸部外科学会総会、2004

自己弁温存大動脈基部置換術 —中期成績からみた治療方針の選択—

第18回心臓血管ウィンターセミナー、2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 : 特記事項無し

2. 実用新案登録 : 特記事項無し

3. その他 : 特記事項無し

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

分担研究報告書

急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な治療等の確立に関する臨床研究－
院外心肺停止者の救命率向上に対する自動対外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデ
ンス確立のためウツタイン様式を用いた大規模臨床研究－（H16-心筋－02）

J-PULSE5：大血管疾患の救急システム構築に関する研究
－神戸地区における大動脈関連死亡に関する疫学調査－

分担研究者 大北 裕 神戸大学大学院医学系研究科 呼吸循環器外科 教授

研究要旨：大動脈疾患の院外心肺停止に関する疫学的調査を神戸市内において行った。調査の結果、大動脈関連院外死亡は人口 10 万人あたり年間 2～4 人であった。大動脈関連死因は 50%が急性大動脈解離、34%が胸部大動脈瘤破裂、8%が腹部大動脈瘤破裂、8%が外傷性大動脈損傷であった。19%が心疾患、9%が高血圧症の既往を有した。

A. 研究目的

【背景】当科での対象疾患である大動脈瘤には動脈硬化症に起因する真性瘤、大動脈解離に起因する解離性大動脈瘤が存在し、その外科的治療成績は近年格段の進歩を遂げている。しかしながらこれらの疾患の院外心肺停止に関する臨床疫学データはほとんど存在しない。

【目的】申請者は厚生労働科研の上記研究課題の共同研究者である。院外心肺停止の実態をまず明らかにすることが必要であるが、特に大動脈疾患に対する調査を当院救急部と、兵庫県監察医長崎靖医師と共同研究することにより、効果的かつ効率的な治療法の確立のための臨床研究を行う。

B. 研究方法

【方法】ウツタイン方式による院外心配

停止患者の処置・死因についての後ろ向き調査を行い、その経験からウツタイン方式による前向き大規模臨床研究を開始し、心肺蘇生法および自動体外除細動器使用法普及、大動脈瘤に対する診断・治療に関する介入のデザイン・実施を開始し、介入の効果を評価する。この結果に基づいて心肺停止患者の生存率向上のためのエビデンスを確立する。

【対象患者】

神戸大学に救急搬送された心肺停止患者と、北区、西区を除く神戸市全域における心肺停止患者を対象とする。

【実施場所】

神戸大学医学部呼吸循環器外科、同救急部、法医学監察医室

【研究組織】

神戸大学医学部呼吸循環器外科・教授
大北 裕

神戸大学医学部呼吸循環器外科・講師
 岡田健次
 神戸大学医学部呼吸循環器外科・医員
 森本直人
 兵庫県監察医室
 長崎 靖
 神戸大学医学部災害救急医学・助教授
 川嶋隆久

【調査項目】

大動脈疾患の存在部位（胸部、胸腹部、腹部）、瘤の形態（真性瘤、解離）、既往歴を調査する。

【倫理面への配慮】

本研究は患者を対象とした多施設共同臨床研究であり、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

- ① 研究は、神戸大学倫理審査委員会の審査を受け、平成17年10月28日承認された。（受付番号 355号）
- ② 研究実施者は、研究対象者の個人を尊重し、個人情報には厳重に保護し、取り扱いには十分留意する。個人情報管理者は匿名化などの個人識別情報の管理を、他のコンピューターと切り離された専用のコンピューターを用い、個人識別情報はコンピューターの外部記憶装置に保管して厳重に保管される。インフォームド・コンセントに関しては、平成17年6月29日に文部科学省と厚生労働省から一部改正されている、「疫学研究に関する倫理指針、第3 インフォームド・コンセント等、7 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き等」によると、人体から採取された資料を用いない、既存資料等のみを用いる観察研究の場合には必ずしも必要としないと記載さ

れている。対象が心肺停止患者の後ろ向き疫学調査であり基本的に本人の同意を得ることが不可能である。ただし情報の公開は必要であれば行い、問い合わせ、苦情等の連絡は申請者とする。

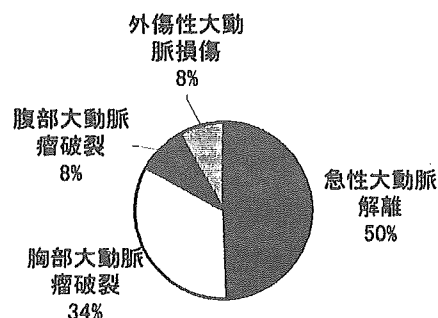
- ③ 「本研究（J-PULSE5）では population-based data をもとに大動脈瘤に対する救急医療の実情を考察する。研究項目として個人情報に関与することのない、全心肺停止症例数、大動脈関連死数、動脈瘤形態と存在部位のみを調査する。

C. 研究結果

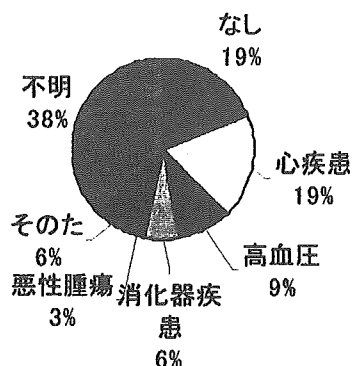
神戸大学附属病院、兵庫県監察医務室の協力により得られた、神戸市全域（北区、西区を除く：人口104万人）の院外心肺停止患者に占める大動脈関連の死亡者の割合を以下の表に示す。

観察時期	全心肺停止 症例数	大動脈関連 (%)
1999.4~12	613	28 (4.6)
2000.1~12	874	44 (5.0)
2001.1~12	899	35 (3.9)
2002.1~12	857	14 (1.6)
合計	3243	121 (3.7)

大動脈関連死詳細



既往歴



D. 考察

神戸市内の北区、西区を除く人口は 104 万人であり、人口 10 万人あたり年間 60～80 人の心肺停止患者が発生していることになる。大動脈関連では人口 10 万人あたり年間 2～4 人である。これは急性心筋梗塞による院外死亡が人口 10 万人あたり年間 50～100 人であることと比較して少ない数字である。大動脈関連死因のうち大動脈解離に関しては予測困難であるが 34% を占める胸部大動脈瘤破裂に対しては破裂前の早期発見・予防治療のための啓蒙活動が重要である。

E. 結論

- 1) 神戸市における大動脈関連院外死亡は人口 10 万人あたり年間 2～4 人であった。
- 2) 大動脈関連死因は 50% が急性大動脈解離、34% が胸部大動脈瘤破裂、8% が腹部大動脈瘤破裂、8% が外傷性大動脈損傷であった。19% が心疾患、9% が高血圧症の既往を有した。

F. 研究危険情報

分担研究のため記載せず

G. 研究発表

市民公開講座予定

タイトル：突然やってくる大動脈瘤破裂と大動脈解離－正しい知識と対策－

日時：平成 18 年 2 月 4 日（土）

13：30～16：30

会場：神戸市灘区民センター うはらホール
〒658-0052

神戸市東灘区住吉東町 5 丁目 1 番 1 6 号

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な治療等の確立に関する臨床研究

一院外心停止者の救命率向上に対する自動体外式除細動器を用いた心肺蘇生法の普及とエビデンス確立のためのウツタイン様式を用いた大規模臨床研究 (J-PULSE) —

循環器救急医療におけるモバイルテレメディシンの普及とその効果に関する研究

主任研究者
国立循環器病センター 緊急部長
野々木 宏

【研究目的】

循環器病学の進歩により、急性冠症候群の院内死亡率は低下し、退院後の生活の質も改善した。しかし、なおも死亡例の約半数は院外死であり、より効率的な救急搬送体制の構築や現場における救急救命処置の改善により「救命の鎖」をつなぐことが重視されている。モバイルテレメディシン研究は、情報通信技術のシーズを救急医療のニーズとつなげ適切な搬送と病院前救護の向上により、さらに効率的な救急医療体制の構築を目指した。

【方法】

我々は平成15年度までに救急車内の医療機器からの医療情報に加えカメラ画像を、標準的インターネット技術を利用して伝送する技術を開発・発展させ、プロトタイプを作成しベンチテストを行ってきた。平成16年度は想定されるシナリオとして、急性冠症候群や急性脳血管障害を例にとり、主として循環器救急に必要な情報を送受信できるように配慮して、フィールドテストを開始した。

平成17年度はこれらをふまえて①情報通信技術の進歩への対応と②ユーザーインターフェースの改善に加え③さらにフィールドテストの継続を行うことで、更なる実用化への準備を行った。

【結果】

(1) 昨年までの第三代携帯電話のみに依存した通信システムでは、電波の届かない地域への対策や通信コストに問題があることが明らかになった。そこで、今年度は無線LAN技術を応用し、さらに多彩なアクセス網を地域性や使用目的に応じて使用するために高速IPハンドオーバー技術を導入することとした。これにより無線LANが使用可能な地域では第三代携帯電話より高速な通信環境を構築することが可能となる。今回、近畿総合通信局の協力により、国立循

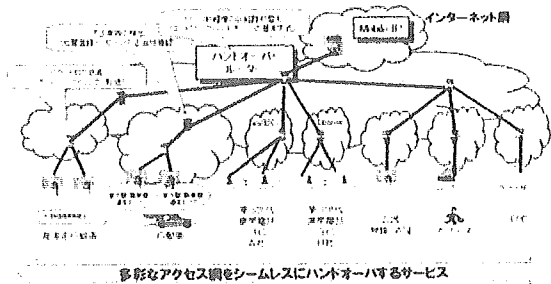
環器病センター付近に12カ所の無線LANアクセスポイントを設置し、フィールドテストができる環境を構築した。

(2) IPハンドオーバー技術を用いて、無線LANと第三代携帯電話をシームレスに接続できるようにハンドオーバールータを用いてベンチテストを行った。ベンチテストにおいて物理層、論理層、アプリケーション層のそれぞれについて、TCP/UDPによる伝送、MFERによる符号化、HTMLブラウザによる表示とカメラ制御など、これまでの技術が確実に動作することが確認された。

(3) ハンドオーバールータ使用により、無線LANによる高速通信が実現できる可能性が見込まれたことから、これまでの救急車から病院への一方向性の情報通信から、バンド幅が十分確保できるときにはテレビ会議システムを応用し、双方向通信を導入することとした。これにより音声だけでなく、病院側の画像情報も救急車側で得られることで、より密接な関係構築を目指した。

高速IPハンドオーバーと各種アクセス網の連携

・ハンドオーバールータにより多彩なアクセス網間を円滑に切替可能
・Mobile IPにより標準的インターネット・プロトコルに準拠した応用が可能



【考察】

今後の情報通信技術の発展を見こして、標準的なインターネットプロトコルを使いシステム開発を行ったことで次世代の技術にも柔軟に対応できた。今回、無線LANとIPハンドオーバールータを使ったシステムのベンチテストが終了したことから、実際に北摂地域に設置したアクセスポイントを使い、フィールドテストを行うことで、問題点を明らかにしていくとともに、循環器救急だけでなく、外傷にも対応可能なシステム

を考慮し開発を継続していく予定である。

【結論】

今年度は無線 LAN と高速 IP ハンドオーバ技術を応用したモバイルテレメディシンシステムのベンチテストを終了した。今後はこれらのシステムのフィールドテストを行い、総合的な救急医療場面におけるシナリオを想定しフィールドテストを行っていく予定である。

【健康危険情報】

特になし

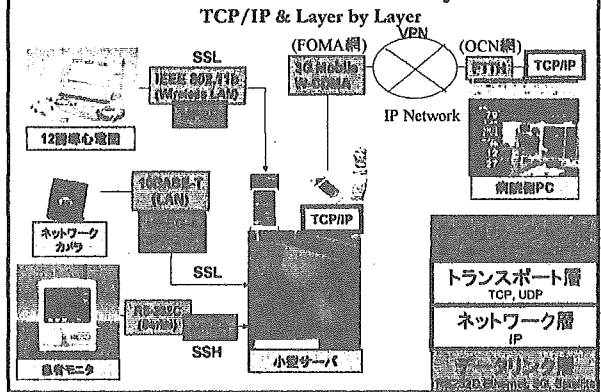
【知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)】

特許取得・実用新案登録 なし

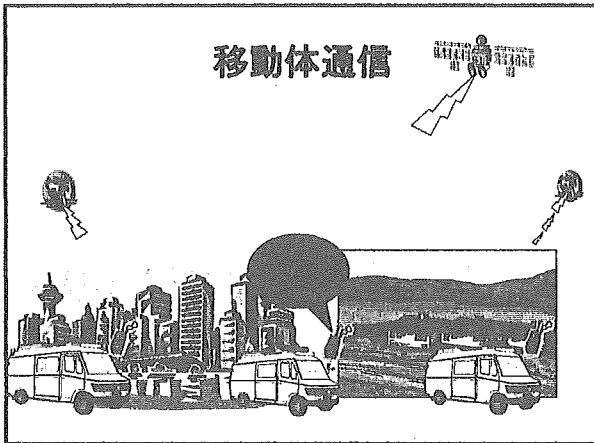
Mobile Telemedicine System と IT新改革戦略への対応

国立循環器病センター
角地 祐幸、佐瀬 一洋、野々木 宏

Mobile Telemedicine System



移動体通信

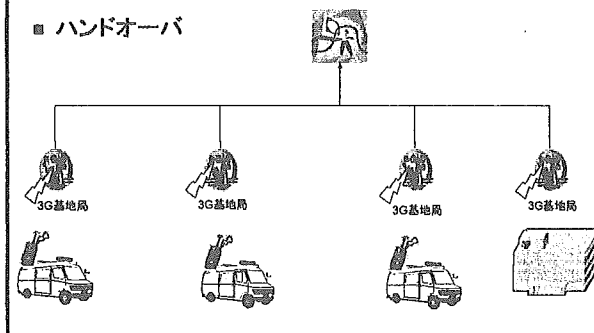


移動体通信の種類とバンド幅

ネットワークの種類	バンド幅
デジタル携帯電話, FAX	9.6 Kbps
PHS	32 ~ 128Kbps
UTP (Unshielded Twist Pair) Modem	56 Kbps
第三世代携帯電話 (W-CDMA)	64 ~ 384 Kbps
高速化PHS	256kbps ~ 1Mbps
イーサネット (10Base-T)	10Mbps
無線LAN (IEEE 802.11b)	11Mbps
第四世代携帯電話	10M ~ 160Mbps
イーサネット (100Base)	100Mbps
IEEE1394 (Link/FireWire)	>400Mbps

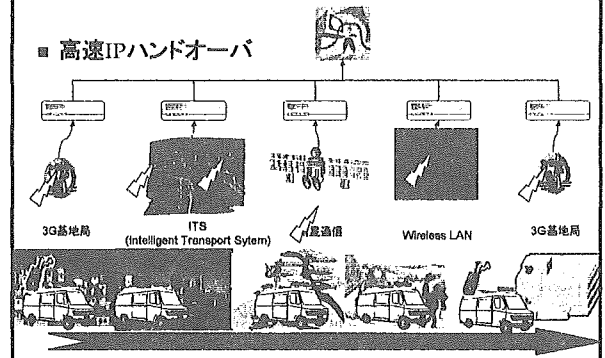
移動体通信を行うために

■ ハンドオーバ

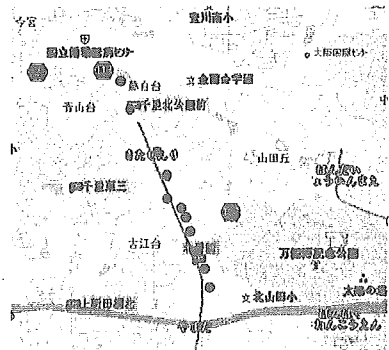


高速移動体通信を行うために

■ 高速IPハンドオーバ

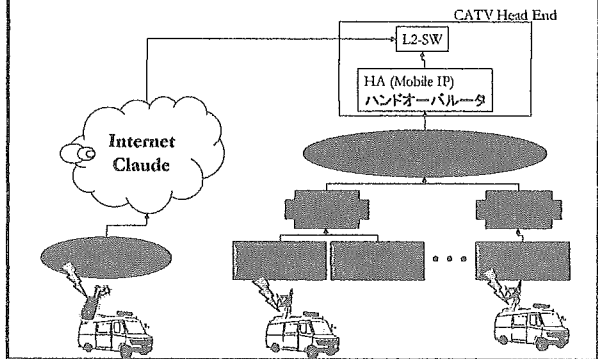


無線LAN通信エリア



吹田市箕面摂津線
 設置AP数 12基地局
 CATVタップオフ数 4カ所
 無線LAN通信区間距離 2.5km
 AP間平均距離 162m

試験システム構成



来年度の計画

- 複数の通信手段への対応
 - 高速IPハンドオーバを用いたフィールドテスト
- 通信の高速化への対応
 - ユーザーインターフェースの改良
 - 双方向通信の可能性
 - 画像伝送の高性能化
- 複数の救急医療場面への応用
 - 脳血管障害
 - 外傷