

# 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

分担研究者 佐藤俊哉

京都大学大学院 医学研究科 社会健康医学系専攻 医療統計学分野

### 研究要旨

院外心停止の救急救命に関する臨床研究の質を高めるために、疫学・医療統計学の視点から研究計画書の作成、研究実施体制の構築、研究の運用、データマネジメント及びデータ解析に関する検討及び支援を行った。

#### A. 研究目的

臨床研究の妥当性を高め、質の高い研究を実現するために、疫学・医療統計学の視点から必要な研究計画、研究基盤の検討を行う。

#### B. 研究方法

院外心停止者の救急救命に関する大規模疫学研究であるウツタイン大阪プロジェクト(J-PULSE1)、院外心停止者の電気的除細動抵抗性心室細動に対するⅢ群静注薬・ニフェカランの効果・安全性に関するレジストリー研究(J-PULSE2)、救命医療の効率化に対応したモバイル・テレメディシンの実用化に関する研究(J-PULSE3)、市民の救済意識向上に関する介入研究(J-PULSE-T)、市民の救命意識向上に関する介入研究Ⅱ(J-PULSE-C)、挿管困難なケースに対する新しい気管挿管器具の有効性と安全性に関する研究(J-PULSE-AS)の研究計画、研究基盤に必要な検討を行う。

#### C. 研究結果

J-PULSE1ではTRI(神戸臨床研究情報センター)と連携し、データマネジメント及びその助言を行い、研究データの質の向上を図った。また、データ解析及びその助言を行った。解析結果は2006年米国心臓病学会(AHA)で発表された。J-PULSE2では研究の運用体制に関する助言を行った。2006年11月現在、14名が登録されている。J-PULSE3では研究計画書の作成に関する助言を行った。研究は2006年12月に倫理審査委員会の承認を受け、2007年2月実施予定である。

J-PULSE-Tではデータマネジメント、解析計画書の作成、データ解析を行った。J-PULSE-Cでは研究計画書の作成の助言を行った。研究は2006年7月に倫理審査委員会にて承認され、調査開始し、2007年2月最終調査終了予定である。データマネジメント、解析計画書の作成、データ解析を行った。J-PULSE-ASでは、ケースクロスオーバー法による研究デザインの設計やサンプルサイズの設計、エンドポイントの設定等において研究計画の支援を行った。またランダム割付の方法や体制の構築・運用の支援を行った。2006年9月に倫理委員会にて承認され、同年10月に研究が開始した。

#### D. 考察

院外心停止の救急救命に関する臨床研究の質を高めるためには、科学的な妥当性、倫理的配慮や個人情報保護、利益相反を考慮した研究計画と実施が必要である。

#### E. 結論

質の高い臨床研究を実現するために、疫学・医療統計学の視点から研究計画の作成、研究実施体制の構築・運用、データマネジメント及びデータ解析等に協力した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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、Web 症例登録・追跡データベースシステムを利用した多施設共同臨床研究に適した効率的なデータ管理方法の構築を目指す。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、データ管理体制を強化した。

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ても日本では確立・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

昨年度にプロトコルの開発モデルとした「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」については、平成 18 年 4 月より Web システムを介する症

例登録を開始し、既に 20 症例を超える症例が登録された。現在、施設・ユーザー管理・症例登録にかかる作業を行いつつ、標準手順書に沿ってデータマネジメント作業を進めている最中である。

なお、こうした医師主導臨床研究については、臨床的エビデンスの創出がゴールであり、GCP とは異なる効率的なデータマネジメント体制を構築する必要がある。とりわけ、長期間にわたる大規模臨床研究においては、継続的に発生する大量のデータを管理するために膨大な作業を要し、莫大な人件費がかかっている現実がある。モデルとした臨床研究については、Web 上でのデータ入力の段階で自動的な論理チェックを行った後、適切な警告メッセージを表示したところ、空欄や不整合データ（いわゆる bad data）の発生が最小限に抑制できたと考えられる。システム的にはこうした bad data の発生を完全に防止することも可能だが、試験の進捗を妨げぬよう、実際の医療に即した柔軟性あるシステムが必要と考えられる。

こうした状況の下、臨床的エビデンスの構築を目的とする臨床研究におけるデータ管理の例として、効果判定に必要なデータ（エンドポイント等）と品質管理上のデータ（一般検査等）を区別し、厳格に管理すべきデータ項目を選別する作業を行った。当然ながら、これらのデータ選別には深い臨床的洞察力が必要であり、技術的に一線を引けるものではない。その上で、厳格に管理すべきデータ項目について、蓄積したデータに対する論理チェックプログラムを新規に開発し、3～4 ヶ月ごとに bad data を抽出していくことになる。それをもとに、

担当医師への問い合わせを行いつつ、順次データを固定していくという方針を決定した。これによって、大規模臨床試験のデータ管理作業の大幅な軽減が期待される。これらの作業を通じ、臨床的エビデンス構築を目的とする臨床研究において、より妥当なデータ管理のあり方が確立すると予想している。

## ② 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

臨床研究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、臨床研究の進捗に即して CRF の提出予告を行う電子メール配信システムのプロトタイプを開発し、平成 16 年度より試験的な運用を開始した。平成 18 年度には、本システムが本格的に稼働し、CRF 提出予告メールが自動的に配信されている。本システムによって、医師による CRF 提出忘れが大幅に減少するとともに、多くの手間をかけずして最適なタイミングで CRF の回収が可能になることが期待されている。一方で、Web システムを介して入力されたデータについて、自動的にデータベースをチェックし、bad data の問い合わせを行うメール配信システムの稼働が開始した。このシステムを実際に運用することで臨床研究の進捗促進業務が大幅に省力化され、研究の進捗が促進されるものと考えている。これらの IT システムを最大限利用することで多くの臨床研究を比較的 low 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。

### ③ 「重篤な有害事象報告」の効率的な収集・管理体制の構築

臨床研究を安全に行うためには、関連して発生する重篤な有害事象（SAE）報告を効率的に収集し、それを適切に管理する必要がある。現在、SAE 報告は FAX を含む紙媒体で収集されているのが一般的であり、大変煩雑な作業を医師に強いている実情がある。こうした状況の中、SAE 報告は集まりにくく、実際には収集された以上の有害事象が発生している可能性が高い。一方で、その受け手側においても判読不能文字が多発し、確認と集計作業にも多大な作業を余儀なくされている現状がある。こうした状況を改善すべく、書き込み可能な PDF システムを利用して SAE 報告の電子化を試みている。とりわけ、我々が開発した PDF-SAE 報告システムには、SAE 報告書を電子メールで関連部署に送信する機能が組み込まれている。本 SAE 報告書書式内のボタンをクリックすることで、担当医師は複数の部署へ同時に SAE 報告を提出できるようになった。すなわち、本システムを適切に運用することにより、SAE 報告にかかる医師の手間は大幅に軽減され、判読不能文字は一掃されると言ってもよい。更に、本 PDF-SAE 報告システムに格納されたデータは半自動的にエクセル形式への抽出が可能であり、集計作業の大幅な省力化を期待している。現在、本システムについて、実運用を通じた評価が進行中である。

#### D. 考察

多施設共同臨床研究を合理的に運営する上での強力な支援体制がほぼ整い、実質的に機能していると言ってもよい。今後は、現

在の業務を継続しつつ、Webシステムを利用した臨床研究に即したプロトコル開発とデータ管理体制を更に発展させることになる。また、新たに運用を開始したCRF予告・督促メール配信システムやSAE報告システムの実運用を通じて問題点を抽出し、運用体制の強化を図ることになる。これらのシステムについては開発の完了が評価のスタートであり、実運用を通じてその実効性を評価することが不可欠である。

#### E. 結論

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を実際に運用し、問題点の抽出作業が進行中である。これらの IT システムを最大限利用することで、わが国全体の臨床研究水準が向上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

- 永井洋士, 松山琴音, 高原志津子, 橋田寿美, 郡山達男, 松本昌泰. 脳卒中大規模臨床試験 (J-STARS) をモデルとした電子的臨床データ収集基盤の構築. 脳卒中 (in press)

##### 2. 学会発表

- 低コストかつ効率的な臨床研究データ遠隔収集システムの構築. 黒木慎也, 永井洋士, 他 2006年11月, 第26回医療情報学連合大会 札幌
- 症候性頭蓋内動脈狭窄に対する抗血小

板薬の進展抑制効果を検討するランダム化比較試験. 内山真一郎, 坂井信幸, 永井洋士, 他 第47回日本神経学会総会 2006年5月 東京

H. 知的財産の出願・登録状況

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

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
永井洋士, 松山琴音, 高原志津子, 橋田寿美, 郡山達男, 松本昌泰.	脳卒中大規模臨床試験（J-STARS）をモデルとした電子的臨床データ収集基盤の構築	脳卒中	(in press)		

J-PULSE 4 心肺蘇生法普及における教育方法に関する研究-(1)

分担研究者 菊地 研 獨協医科大学 心血管・肺内科 講師

研究要旨

獨協医科大学医学生を対象にした心肺蘇生法シミュレーショントレーニングで録画映像によるフィードバックを検討し、現在、進行中である。

A. 研究目的

シミュレーショントレーニングによる心肺蘇生法(ACLS)教育を効果的に実施するために、評価方法やフィードバックはどのようにすべきであるか、とくに、シミュレーショントレーニングでの録画映像によるフィードバックの有効性を検討する。

B. 研究対象と方法

対象:獨協医科大学で平成18年度臨床実習(診療各科をローテーション)を行っている医学生(第5学年)101名

方法:心肺蘇生法国際ガイドライン2000に準じて、院内で生じた心室細動例の治療を、上記医学生3~4人のグループに、120分でシミュレーショントレーニングする。図1のように配置されたシミュレーション室は、シミュレーター・マネキンが常設され(写真1)、3台のモニターカメラと集音マイクが設置されている。このモニターカメラからの映像と集音マイクからの音声が録画システムに記録される。隣室との仕切りはマジックミラーになっていて、隣室からのトレーニングの観察も容易である。

トレーニング終了後、独自に作成したスキルチェック表を用いてグループごとにシミュレーション実習の評価を行う。実習の評価中は、カメラ3台で映像を録画する。シミュレーション実習終了後には、振り返って、口頭でフィードバックを行う。

3ヵ月後、グループごとにフィードバックを行い、再度同じ課題でシミュレーション実習の評価を行う。各グループのフィードバック方法は下記2群へ無作為に決定する。  
①スキルチェック表を確認しながら、再び口頭で実施する群と、②録画映像を確認しながら、フィードバックする群とし、②群は写真2のような前回行った実技評価の録画映像を見てフィードバックを受ける。  
この異なる2群のフィードバックによって、それぞれの実習での評価点数の差異を比較検討する。

C. 予想される研究結果

録画映像によるフィードバックを実施した群は評価点数が高くなる。録画映像によるフィードバックは非常に有用である。

D. 予想される考察

医学生には臨床参加型の実習が推奨されているが、

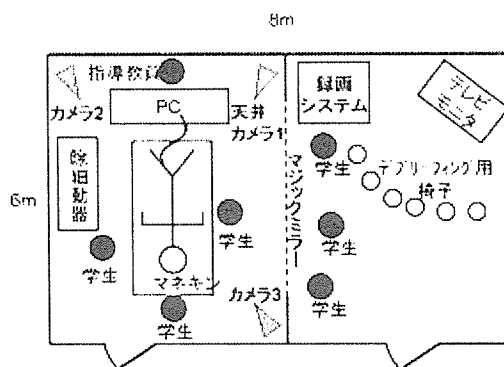


図1 シミュレーション室の見取り図

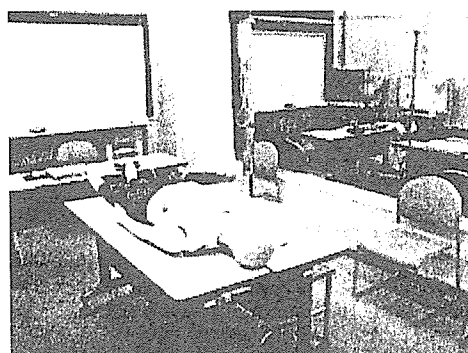


写真1 シミュレーション室

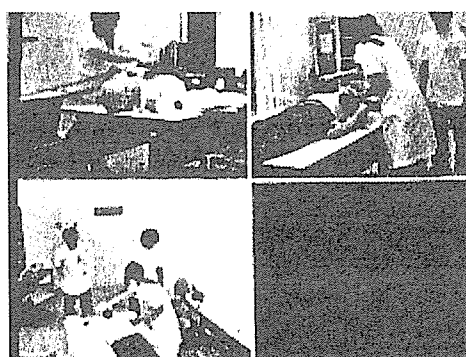


写真2 実技評価を録画したモニター映像

救急領域では実際の参加は難しい。そこで本学では、シミュレーションによる教育ならびに実習を積極的に取り入れている。実習中にフィードバックを行っているが、これまでは口頭でのものであった。映像を用いた教育ではその効果の高さが報告され、それをフィードバックに用いること

で実技が向上した。

効果的なシミュレーショントレーニングを行うには、録画映像によるフィードバックが必須である。今後は、医学教育全般へ積極的に取り入れていくようになるだろう。

#### E. 予想される結論

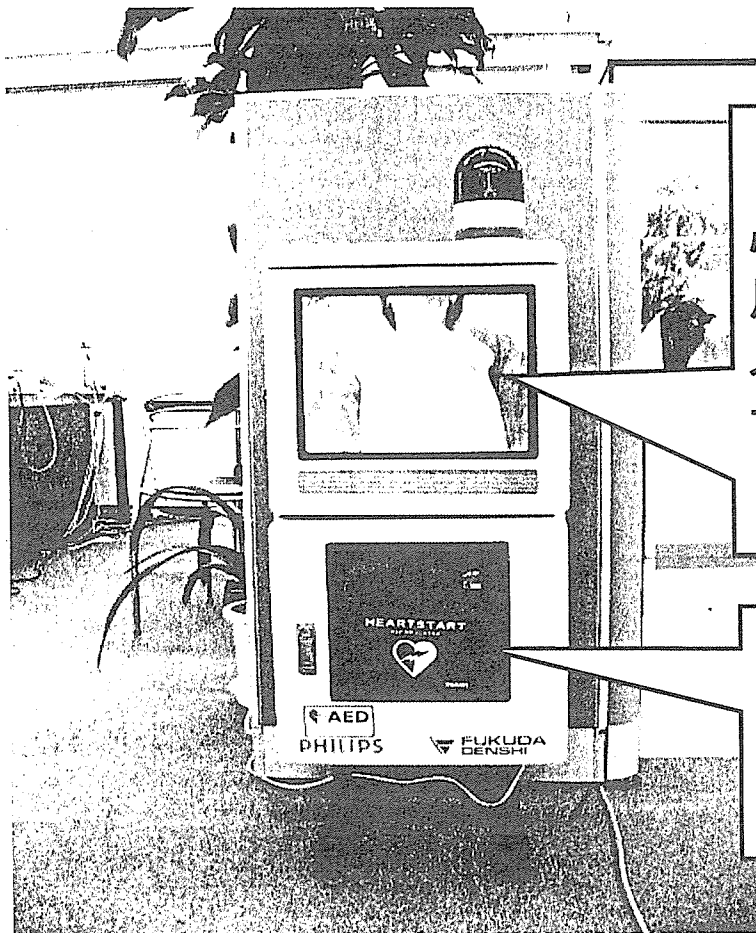
医学生への心肺蘇生法シミュレーショントレーニングは、録画映像によるフィードバックが有効である。

#### G. 研究発表

現在、進行中。終了し、まとめ次第、発表予定。

研究協力者：松島久雄(獨協医科大学 救急医学講師)

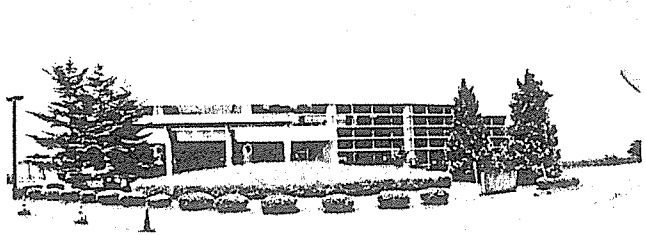
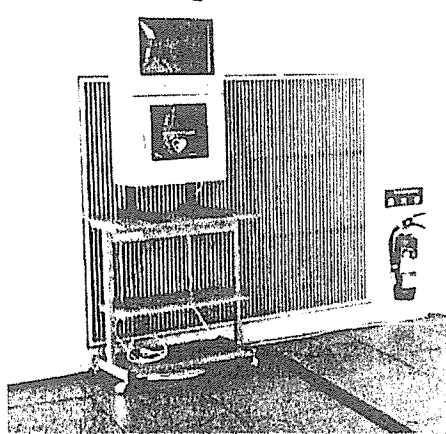




心肺蘇生法とAEDの使用  
方法の映像を流す  
インターネットとの連動も  
可能

自動体外式除細動器  
(AED)の設置

## AEDボックスの設置とアンケート



ふれあいランド岩手



アイーナ

J-PULSE 4 心肺蘇生法普及における教育方法に関する研究-(2)

分担研究者 菊地 研 獨協医科大学 心血管・肺内科 講師

研究要旨

【目的】モニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックスが、一般市民への AED とその使用方法の認知度を向上させる効果を検討する。【方法】岩手県と栃木県の各々の公共施設(岩手県:施設 A および B、栃木県:施設 C)にモニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックスに、①表示日:PAD についての動画表示、②非表示日:動画を非表示、を設けた。調査員が AED に目を留めた通行人数を、それぞれ施設で表示日、非表示日に測定した。【結果】現在解析中である。

A. 研究目的

モニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックスが、一般市民への AED とその使用方法の認知度を向上させる効果を検討する。

B. 研究対象と方法

岩手県と栃木県の各々の公共施設(岩手県:施設 A および B、栃木県:施設 C)にモニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックス(図1)を設置し、調査員 2 名が AED に目を留めた通行人の性別・およびその年代を測定し、集計した。モニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックスはパソコンが組み込まれ、動画を表示する機能を有している。観察に当たっては、モニターディスプレイに「市民が行う除細動(PAD)」についての広報動画を表示させる日と非表示とした日を設け、それぞれの AED に目を向けたかどうかを観察した。観察にはそれぞれの施設で表示日と非表示日を交互に行い、曜日による通行人数変化のバイアスを排除した(図2)。また、同時に通行人へ任意にアンケート調査も行った。

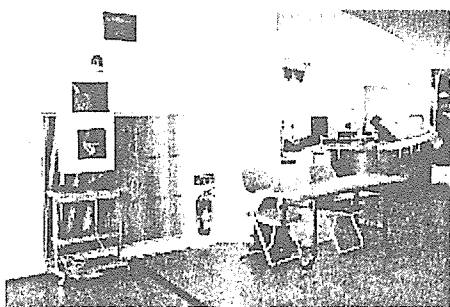


図1 広報機能付きの AED 収納箱

場所	月	火	水	木	金	土	日
施設 A	あり	なし	休館	あり	なし	あり	なし
施設 B	なし	あり	なし	なし	あり	なし	あり
施設 C	あり	なし	なし	あり	なし	あり	なし

図2 広報動画の表示日 あり:表示あり、なし:表示なし

C. 研究結果

現在解析中である。

D. 予想される考察

実際に市民が除細動を行えるには、「AEDを使う心肺蘇生法」講習会に積極的に参加し、実技練習を通して体得することが、最も効果的なのは明らかである。しかし、そうでない多数の人に、講習会の意義を含めてどのように知らせれば効果的なのかという問題がある。そのうえ AED に関しての認識がない人も多くいるという問題もある。また、講習会で「AEDを使う心肺蘇生法」のスキルを身につけても、AEDの設置場所を常時から意識していなければ非常時に実施できない問題がある。このような問題を解決するには、AEDの設置場所で、「AEDを使う心肺蘇生法」を視覚的にアピールするのが有効であると考えられる。

このため、モニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックスを導入することで、AED の認知度が上昇し、本来の目的である PAD の普及という目的にかなうと思われる。また、認知度が上がることで、AED を導入した施設のブランド力が向上し、ホテルなどの民間施設でも AED を導入するインセンティブに結びつく可能性もある。そうなれば AED の普及および PAD のさらなる普及に弾みがつくと思われる。PAD の概念を通じて、市民がお互いに助け合う文化を生み出す基になると考えられる。

E. 予想される結論

モニターディスプレイによる広報機能を組み込んだ AED の収納ボックスで、PAD を効果的にアピールすれば、講習会への参加をうながし、その体験を通じて PAD の真の理解につながり、AED の設置場所を常時から意識させることができる。

G. 研究発表

現在、進行中。終了し、まとめ次第、発表予定。

厚生労働科学研究費補助金 (H16-心筋 02)  
分担研究報告書 (H18 年度報告書)

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

治療抵抗性 VF に対する塩酸ニフェカランツの効果をj知る目的で、国際的集計手法 (ウツタイン様式) を用いた多施設前向き観察臨床研究 (SOS-KANTO ; 9,592 例) を分析した。その結果、24 時間生存率はニフェカランツ投与群がリドカイン投与群より有意に高値 (28% vs 18%,  $p<0.05$ ) であった。しかし、本成績は後向き投与の結果であり、前向き研究で、その効果を検証する必要があると結論した。

A. 研究目的

治療抵抗性 VF に対する抗不整脈の第一選択薬は CPR 国際ガイドラインでは、アミオダロン静脈内投与であると勧告 (クラス II b) している。しかし、我が国では、アミオダロン静注は承認されていない。ニフェカランツは  $I_{kr}$  チャンネルを遮断し不応期を延長させることで強力な抗不整脈作用を發揮し、アミオダロンと同等の有効性が期待される。

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た多施設前向き観察調査を行った。今回、治療抵抗性 (電氣的除細動、アドレナリン、リドカイン等) VF を対するにニフェカランツ静注の効果を検討 (後向き) 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導に従い、個人が特定できない連結不可能匿名化手法を用い集計した。

C. 研究結果

SOS-KANTO 参加 58 医療施設に救急搬送された院外心停止患者は、9,592 例であった。

このうち、ウツタイン様式のカテゴリーに従って診断した成人の心臓性心停止、かつ初回救急隊心電図モニターが VF であった 1,178 例を対象とした。

1. 総 VF 患者 1,178 例の転帰

心拍再開率は 45%、24 時間生存率は 24%、30 日生存率は 15%、30 日良好な神経学的転帰は 11% であった。

2. ニフェカランツ投与群 vs リドカイン投与群の比較

治療抵抗性 VF 患者 541 例のうち、ニフェカランツ投与 (電氣的除細動、アドレナリン、リドカイン等投与後も VF) 群は 90 例、リドカイン単独投与は 451 例であった。この 2 群間の心拍再開率は 77% vs 67% (N.S)、24 時間生存率は 28% vs 18% ( $p<0.05$ )、30 日生存率は 2% vs 3% (N.S) であった。

D. 考案

治療抵抗性 VF に対するニフェカランツ静注の効果は、リドカイン投与に比し 24 時間生存率を有意に改善した。この検証はニフェカランツの後向き調査であったが、欧米の無作為比較研究 (アミオダロン vs. プラセボ、アミオダロン vs. リドカイン) と同等の成績、すなわち短期予後を改善させる可能性が大であると考えた。そこで、ニフェカランツ vs. リドカインの前向き研究を企画し、そのプロトコールを作成し、開始した。しかし、その直後、CPR 国際ガイドラインが改訂され、VF の治療戦略も変更された。そこで、現在新 CPR 国際ガイドライン VF の治療戦略に従った新たなプロトコールを検討し、2007 年には再開したいと考えている。

E. 結論

治療抵抗性 VF に対するにニフェカランツ静注は、リドカインより 24 時間生存率を改善 (後向き検証) させた。そこで、前向き研究より、その有効性を検証する必要があると結論した。

G. 研究発表

I. 学会発表

- ① SOS-KANTO. Efficacy of administration of nifekalant in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation, The 69<sup>th</sup> annual scientific meeting of the Japanese Circulation Society. Yokohama 2005.3.
- ② SOS-KANTO. SOS-KANTO VF study (ニフェカランツ vs リドカイン多施設前向き共同研究)。第 5 回ニフェカランツ研究会。シンポジウム、東京、2006.7.
- ③ SOS-KANTO 院外心室所細動に対する Nifekalant 静脈内投与の有効性、第 34 回日本救急医学会 (シンポジウム)、福岡、2006.10.

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  
デンス確立のためのウツタイン様式を用いた大規模臨床研究

分担研究者 米澤一也 国立病院機構函館病院臨床研究部長

研究要旨：道南地区でウツタイン様式を用いて、medical control 開始後かつ AED 解禁後に救急搬送された院外心停止患者を調査した。昨年収集した前半データに比し今回の後半データは Bystander CPR 率、心拍再開率、蘇生後入院率に改善が見られたものの少数例での評価であり、さらなる心肺蘇生法普及活動が必要と考えられた。

### A. 研究目的

本邦においては病院外心停止例の全国的な登録制度はなくその実態は不明である。予後改善には実態を明らかにし適切な院外救急体制の整備が必要である。

前回、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 ヶ月間の函館市と周辺の道南地域（七飯町、現北斗市）における病院外心停止例を調査した。今回当地域で medical control が開始され、一般市民への AED 使用が解禁となった 2004 年 8 月以降の 24 ヶ月間の病院外心停止例をウツタイン様式を用いて調査し、前回の結果と比較検討して medical control や AED 解禁が、院外心停止の救命率改善につながっているかを評価する。

### B. 研究方法

対象：函館市、七飯町、北斗市（面積 960.8km<sup>2</sup>）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。

調査方法：地域網羅的かつ前向き縦断研究。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。心停止に至った原因は搬送先の医療機関の医師が記載。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。

調査項目：ウツタイン様式に基づいて調査。症例数、頻度、心停止の目撃の有無、目撃者による心肺蘇生施行の有無、初期調律、心拍再開率、転帰、予後、救急隊員が現場に到着するまでの時間、心肺蘇生までの時間、除細動までの時間。

評価項目：目撃された心停止例のうち初期調律が VF/VT であり除細動が行われた症例での覚知から除細動が行われるまでの時間（time interval）と除細動が行われた症例の予後。目撃者による心肺蘇生の実施率およびその反応時間。

調査期間：実施期間（予定）：2004 年 8 月～2006 年 7 月

倫理的配慮：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。データは、本研究のみに使用する。集計・解析にあたっては、個人名ではなく識別番号を用いて研究対象者を特定。

### C. 研究結果

本年度は前年度の集計後の 2005 年 7 月から 2006 年 3 月分までの 9 ヶ月を集計。目撃者のある心原性心肺停止症例は全 35 例でこのうち Bystander CPR が行われたのは 10 例 (28%) であった。心拍再開は 15 例 (42.9%) にみられ、このうち蘇生後入院例は 13 例 (37.1%) であった。初期調律が心室細動 (Vf) / 心室頻拍 (VT) であった症例は 16 例で、このうち除細動を施行された症例は 14 例 (87.5%)、覚知から除細動までの中央値は 9 分 00 秒であった。

心配蘇生法の普及に関しては、函館市保健所・国立八雲病院の職員への出張講習、函館医師会での医師対象講習会の開催協力、AHA の BLS プロバイダーコースの開催(当院を会場) など広く活動を行った。

### D. 考察

Bystander CPR の率、心拍再開率、蘇生後入院率は研究開始 11 ヶ月間 (それぞれ 16.7%, 29.6%, 18.5%) と比較し改善がみられた。しかしまだ少数例での評価であり蘇生法の普及が効果をあげたか否かは今後も検討してゆく必要があると考える。

### E. 結論

AED 解禁前後で、道南地区においては Bystander CPR 率、心拍再開率、蘇生後入院率においてこの二年の間で改善傾向が認められたが少数例での評価であり、さらなる心肺蘇生法の普及活動が必要である。

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

【方法】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。

【結果】34施設(85%)から回答が得られ、2年分の総症例数は2610例(手術2312例、ステントグラフト治療138例、院外心停止のため手術適応にならなかった症例81例、緊急手術拒否や適応外と判断され保存的治療が選択された緊急症例79例)であった。手術症例の内、緊急手術は全体の23%を占め、胸部解離が最多で、腹部非解離がこれに続いた。緊急手術における解離症例の割合は、胸部79%、腹部5%であった。緊急手術症例の死亡率は高く、胸部解離と腹部非解離が22%、胸部非解離が24%、腹部解離が30%、胸腹部非解離が44%であった。

【結論】1)大阪府内では600人/年程度の緊急大動脈疾患患者が発生しており、その半数は院外心停止に陥り、残り半数に対する緊急手術の死亡率は依然として高い。2)900人の待機手術患者を含めた年間1500人の大動脈疾患患者のうち30%程度が死亡していると推定された。3)急性大動脈解離や大動脈瘤破裂をきたした場合の迅速な大動脈手術実施のための体制の整備が必要である。4)真性大動脈瘤のスクリーニング体制の必要性を検討する必要がある。

## 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 医長 松田 均

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2005年12月までの2年間とし、1年毎に集計した。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・ステントグラフ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、院外心停止のために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。

## A. 研究目的

高齢化に伴い、動脈硬化性大動脈瘤の増加は顕著であるが、根治的治療である人工血管置換術の手術成績は向上している。また、より低侵襲な治療法であるステントグラフト内挿術が、本邦においても、腹部大動脈瘤に対して本格的に導入される見込みとなった。

しかし、大動脈瘤破裂により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死亡率は30~50%以上である。従って、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が急務である。

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

アンケート送付施設

大阪大学医学部附属病院・大阪市立大学医学部附属病院・関西医科大学附属病院・近畿大学医学部附属病院・大阪医科大学附属病

院・国立循環器病センター・国立病院機構大阪医療センター・大阪府立三島救命救急センター・大阪府立急性期総合医療センター・大阪府立成人病センター・市立豊中病院・大阪市立総合医療センター・りんくう総合医療センター市立泉佐野病院・市立岸和田市民病院・枚方市立枚方市民病院・大阪労災病院・大阪警察病院・大阪赤十字病院・大阪府済生会中津病院・大阪府済生会吹田病院・済生会泉尾病院・大阪厚生年金病院・医真会八尾総合病院・松原徳洲会病院・医誠会病院・藤井会石切生喜病院・愛仁会高槻病院・住友病院・岸和田徳洲会病院・淀川キリスト教病院・景岳会南大阪病院・生長会ペルランド総合病院・桜橋渡辺病院・清恵会清恵会病院・寿会富永病院・大手前病院・三世会河内総合病院・八尾徳洲会総合病院・丸山会八戸ノ里病院・白鷺病院

#### 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

2004年分については、昨年の報告後に追加調査を行い、2004年分、2005年分とも34施設(85%)から回答が得られた。(表1)2年分の総患者数2610人の内訳は、手術2312人、ステントグラフト治療138人、院外心停止のため手術適応にならなかった症例81人、緊急手術拒否や適応外と判断され保存的治療が選択された緊急症例79人であった。

大阪府における大動脈疾患による院外心停止患者数は300人/年前後と見込まれるにもかかわらず、今回の調査では約40人/年しか報告されなかった。これは、今回の調査対象が心臓血管外科医であったためと考えられ、院外心停止患者の多くが搬送される救命救急センターを対象としなかったことによると思われる。

ステントグラフト治療例は年間70人前後が報告された。今後は大幅な増加が見込まれるが、外科的治療が行われた2450人のうち6%にすぎず、緊急例では、562人中25人(4%)であり、極少数の施設でしか施行されていないため、本年度の解析は手術症例に限って行うことにした。(表2)

手術症例2312人の内訳は、胸部924人(40%)、胸腹部76人(3%)、腹部1312人(57%)であった。

緊急手術は合計537人と、全体の23%を占めており、胸部解離264人が最多で、腹部非解離183人がこれに続き、胸部非解離が71人、腹部解離が10人、胸腹部非解離が9人であった。

解離症例の占める割合は、胸部40%、胸腹部29%、腹部5%であったが、緊急手術に限ると胸部では79%で、胸腹部は0%、腹部も5%に過ぎなかった。

胸部解離において緊急手術の割合が71%であったのに対し、胸部非解離13%、胸腹部非解離17%、腹部解離18%、腹部非解離15%であった。

緊急手術症例の死亡率は高く、胸部解離と腹部非解離が22%、胸部非解離が24%、腹部解離が30%、胸腹部非解離が44%であった。

#### D. 考察

大阪府内の大動脈疾患に対する緊急手術数については、昨年の報告数である106人/年を50%程度の調査と推測したが、2年分の調査の結果では270人/年程度であった。回答率(施設数)85%を達成し、主要な施設はほぼ網羅されたと考えられる。

前回の報告で、大阪府内で大動脈疾患が原因で院外心肺停止に陥る患者は277~347人/年と見込まれたが、これは緊急手術例とほぼ同等の患者数になる。

大阪府内では、大動脈疾患に対する待機的手術が900人/年程度施行されているにもかかわらず、年間600人/年程度の大動脈疾患による緊急患者が発生し、その半数が院外心肺停止に陥ってほぼ死亡し、緊急手術が施行された残りの半数の内の70%程度が救命されているに過ぎないのが現実と思われた。

これに基づくと、外科的治療を行うべき大阪府内の大動脈疾患患者の死亡率は下記のとおり試算される：

---

大動脈手術適応患者=900人(待機手術)+300人(院外心停止)+300人(緊急手術)=1500人

大動脈疾患による死亡数=待機手術(900人×10%)  
+院外心停止(300人×100%)+緊急手術(300人×30%)=480人

大動脈疾患患者の死亡率=480人÷1500人=32%

---

今回の調査では、院外心停止の原因となる大動脈疾患の内訳は不明のままであるが、緊急手術症例の対象疾患は、2%の腹部解離を除き、A型大動脈解離(胸部大動脈解離)と真性大動脈瘤破裂(胸部・胸腹部・腹部、非解離)がほぼ同数であった。

大動脈解離の発症を予測することはほぼ不可能であり、院外心停止に陥れば救命はほぼ不可能であるため、心停止に陥る前に手術を開始するしか救命のチャンスはない。胸痛やショックといった症状は虚血性心疾患との鑑別が極めて困難であり、意識消失など、諸臓器の虚血症状から大動脈解離を予測することは鑑別診断のひとつにすぎない。一方、大動脈手術は緊急性が極めて高く、輸血や人工心肺のスタンバイが必要である上に、手技が複雑で専門性が高いため、初期治療病院からの転院搬送を要する 경우가少なくない。

胸背部痛、ショック、臓器虚血が疑われた場合、救急救命士も含めた救急医療関係者が必ず大動脈解離を念頭に置くこと、広く普及した高速CTによる迅速な診断、大動脈治療施設の適正配置など、発症後の迅速な治療体系の確立が不可欠である。

一方、真性大動脈瘤は発見されないまま破裂に至れば、大動脈解離と同様に心停止に陥る前に手術を開始するしか救命のチャンスはない。しかし、早期発見により、外科的治療を適応すれば破裂死を防止できる。大動脈手術の治療成績は飛躍的に向上しており、また、ステントグラフト治療の導入は、ハイリスク患者の治療成績向上に大きく資するものと思われる。近年、高齢男性における大動脈瘤スクリーニングの意義を述べた文献が散見されるようになった。真性大動脈瘤の大半が無症状であり、自主的な健康診断や他疾患の診断・治療中に、偶然、真性大動脈瘤が発見されることがほとんどである。大動脈瘤検診ともいふべき、スクリーニングの体制の整備が必要ではないかと考えられる。

## E. 結論

1)大阪府内では600人/年程度の緊急大動脈疾患患者が発生しており、その半数は院外心停止に陥り、残り半数に対する緊急手術の死亡率は依然として高い。

2)900人の待機手術患者を含めた年間1500人の大動脈疾患患者のうち30%程度が死亡していると推定

された。

3)急性大動脈解離や大動脈瘤破裂をきたした場合の迅速な大動脈手術実施のための体制の整備が必要である。

4)真性大動脈瘤のスクリーニング体制の必要性を検討する必要がある。

## 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

Ogino H, Ando M, Sasaki H, Minatoya K: Total arch replacement using a stepwise distal anastomosis for arch aneurysms with distal extension. *Eur J Cardiothorac Surg*, 29(2):255-7, 2006.

Matsuda H, Ogino H, Neki R, Kitamura S: Hemiarach replacement during pregnancy (19 week) utilizing normothermic selective cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg*, 29(6):1061-3, 2006.

Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S: Surgical management of distal arch aneurysm: another approach with improved results. *Ann Thorac Surg*, 81(4): 1353-1357, 2006.

荻野 均:6.A 大動脈解離と大動脈瘤. *Modern physician 循環器疾患の早期発見の最前線*(新興医学出版社)、23(5):778-781, 2006.

荻野 均、松尾 汎、田中良一、東 将浩、大北 裕、湊谷謙司、田鎖治、由谷親夫:症例編:胸部大動脈瘤 II 腹部大動脈瘤 III 大動脈解離(解離性大動脈瘤). *大動脈瘤・大動脈解離の臨床と病理* 2004:165-223.

荻野 均、松田 均、湊谷謙司、佐々木啓明、張 益明、八木原俊克、北村惣一郎:腹部大動脈瘤破裂に対する緊急手術成績. *脈管学* 2004;44:187-290.

松田均:心臓手術後管理であわてないために想定内の知識を増やす

5.腹部大動脈瘤手術. *ハートナーシング*, 19:198-207, 2006.

### 2.学会発表

Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Ando M, Okita



Y, Takamoto S, Yagihara T, Kitamura S: Impact of integrated selective cerebral perfusion with right axillary artery cannulation and "stepwise" distal anastomosis on the outcome of total arch replacement with individual arch-vessel reconstruction. Poster, AHA 2004 77th Scientific Session, New Orleans, 2004.11.9

Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S: Surgical management of distal arch aneurysm: Another approach with improved results. The STS 40th Annual Meeting, San Antonio, 2004

Matsuda H, Ogino H, Sasaki K, Tanaka R, Tsuji Y, Okita Y, Yagihara T, Kitamura S: Secondary elephant trunk fixation by endovascular stent-grafting for complex thoracic aortic aneurysms. Oral, International Congress Endovascular Interventions XVIII, Scottsdale, 2005.2.17

Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S: Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch operations: High flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. Simultaneous scientific Session, The 85th AATS Annual Meeting, CA, 2005.4.11

Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Kobayashi J, Yagihara T, Kitamura S: Recent surgical strategy for acute type A aortic dissection. Symposium, The 14th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular Surgery (ASCVS), Osaka, 2006.6.2.

Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Kobayashi J, Yagihara T, Kitamura S: Recent surgical strategy for acute type A aortic dissection. Symposium, Asian Society for Cardiovascular Surgery, Osaka Japan, 2006.6.1.

Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S: Extensive Total arch replacement for DeBakey I acute aortic dissection. Oral, German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Germany, 2006.2.

Ogino H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Ando M, Kitamura S: Evolving surgery for acute A aortic dissection using selective cerebral perfusion and with aggressive total arch repair. Poster, American Heart Association,

Chicago, 2006.11.15

Ogino H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Ando M, Okita Y, Kitamura S: Evolving surgery for acute type a dissection using selective cerebral perfusion. Poster, Aortic Surgery Symposium X, New York, 2006.4.27-28

荻野 均, 松田 均, 湊谷謙司, 佐々木啓明, 張 益商, 八木原俊克, 北村惣一郎: 急性 A 型大動脈解離の治療戦略: 右腋窩動脈送血と弓部全置換の適応拡大の妥当性、口演、第 34 回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.2.18

湊谷謙司、荻野 均、松田 均、佐々木啓明、後藤智行、八木原俊克、北村惣一郎: 遠隔成績からみた DeBakey I 型急性大動脈解離に対する治療戦略、口演、第 44 回日本脈管学会総会、札幌、2004.10.27

松田 均、荻野 均、日隈智憲、萩尾康司、佐々木啓明、湊谷謙司、八木原俊克、北村惣一郎: 妊娠 19 週に弓部部分置換術を行い妊娠を継続し得た A 型大動脈解離の一例。口演、第 48 回関西胸部外科学会学術集会、愛媛、2005.6.17

松田 均: 大動脈疾患に対する救急治療。特別口演、二次救急輪番制専門部会循環器疾患の会、兵庫、2005.2.26

湊谷謙司、荻野 均、松田 均、佐々木啓明、八木原俊克、北村惣一郎: 急性大動脈解離における冠動脈再建法。ビデオ要望演題、第 10 回日本冠動脈外科学会総会、新宿区、2005.7.22

湊谷謙司、荻野 均、松田 均、佐々木啓明、八木原俊克、北村惣一郎: 臓器虚血を伴った急性大動脈解離の治療戦略。シンポジウム、第 58 回日本胸部外科学会定期学術集会、岡山、2005.10.5

松田 均、荻野 均、佐々木啓明、湊谷謙司、綿貫博隆、北村惣一郎: 急性期に対麻痺を合併した急性 B 型大動脈解離(血栓閉鎖型)の2例の予後。イブニングセミナー、第 59 回日本胸部外科学会定期学術集会、千代田区、2006.10.3

## 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

表 1: アンケート調査集計結果

			2004 年	2005 年
回答施設数			34 (85%)	34 (85%)
手術				
胸部大動脈瘤	待機	解離/非解離	58/236	51/244
	緊急	解離(死亡)/非解離(死亡)	132(41)/35(8)	132(17)/36(9)
		大阪府内居住者	95%	88%
胸腹部大動脈瘤	待機	解離/非解離	7/33	15/12
	緊急	解離(死亡)/非解離(死亡)	0(0)/7(4)	0(0)/2(0)
		大阪府内居住者	86%	100%
腹部大動脈瘤	待機	解離/非解離	34/474	13/598
	緊急	解離(死亡)/非解離(死亡)	3(2)/108(25)	7(1)/75(16)
		大阪府内居住者	90%	86%
ステントグラフト治療				
胸部大動脈瘤	待機	解離/非解離	20/21	11/15
	緊急	解離(死亡)/非解離(死亡)	1(0)/2(0)	1(0)/18(3)
胸腹部大動脈瘤	待機	解離/非解離	1/2	0/7
	緊急	解離(死亡)/非解離(死亡)	1(0)/0(0)	0(0)/0(0)
腹部大動脈瘤	待機	解離/非解離	1/14	1/19
	緊急	解離(死亡)/非解離(死亡)	0(0)/2(0)	0(0)/1(0)
CPA で手術にならなかった緊急症例				
回答施設			25 (63%)	23 (58%)
総症例数			40	41
胸部大動脈瘤			31	33
胸腹部大動脈瘤			1	0
腹部大動脈瘤			8	8
大阪府内居住者			100%	95%
緊急手術拒否例や適応外と判断され保存的治療が選択された緊急症例				
回答施設			27 (68%)	23 (58%)
総症例数			49	30
胸部大動脈瘤(死亡)			35 (11)	20 (9)
胸腹部大動脈瘤(死亡)			8 (3)	2 (2)
腹部大動脈瘤(死亡)			6 (3)	8 (5)
大阪府内居住者			100%	80%

表 2: 緊急手術症例の内訳(2004 年 1 月~2005 年 12 月)

		解離 (解離の割合)	非解離	合計	
胸部大動脈瘤	合計	<b>373</b>	<b>(40%)</b>	<b>551</b>	<b>924</b>
	待機	109	(19%)	480	589
	緊急	264	(79%)	71	335
	緊急症例の割合	71%		13%	
	緊急症例の死亡数	58		17	
	緊急症例の死亡率	22%		24%	
胸腹部大動脈瘤	合計	<b>22</b>	<b>(29%)</b>	<b>54</b>	<b>76</b>
	待機	22	(33%)	45	67
	緊急	0	(0%)	9	9
	緊急症例の割合	0%		17%	
	緊急症例の死亡数	-		4	
	緊急症例の死亡率	-		44%	
腹部大動脈瘤	合計	<b>57</b>	<b>(5%)</b>	<b>1255</b>	<b>1312</b>
	待機	47	(4%)	1072	1119
	緊急	10	(5%)	183	193
	緊急症例の割合	18%		15%	
	緊急症例の死亡数	3		41	
	緊急症例の死亡率	30%		22%	

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、啓蒙する。またこれを基に破裂・急性解離症例に対する、遠隔画像診断も含めた救急システムを構築する。

## B. 研究方法

1. 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。
2. 東京都CCUネットワーク参加施設における、大動脈疾患収容状況と院内死亡率を明らかにし、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。
3. NTTコミュニケーションズとの共同作業により、患者個人情報の保護を確立した上での遠隔画像診断システムの実証実験を行う。

## C. 研究結果（別紙添付資料061-063参照）

1. 監察医務院での2000-2003の4年間の検案数41970例中、行政解剖は10330例、うち約半数が循環器疾患で、さらにその7%、335例が大動脈疾患であった。年齢、性別、解離・非解離、部位は別添資料のごとくであり、臨床疫学と比しStanford A型が極めて高率であった。
2. CCUネットワーク参加施設の拡充に伴い、大動脈疾患患者収容数は増加したが、院内死亡率は依然高く、特に真性瘤では収容数の多寡による差異が明らかであった。
3. 多機能ICチップを用いたセキュア・ネットワークを通じて、個人情報を含んだ医療画像の送受信が安全に施行できた。

## 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が進行中である。具体的には、積極的受け入れ可能施設（約30）をMajor Institute: 20施設とSupportive Institute: 15施設で常時1stから3rdまでの待機態勢をとる。また、東京都監察医務院との共同作業としては、さらに急性解離発症時刻の分析を行い、人口分布（主に夜間人口）による地理的要因も考慮した受け入れ施設選定へつなげてゆく。セキュア・ネットワークによる遠隔画像診断により、許容時間の制限された大動脈緊急症の救命率向上が見込まれる。これらシステム（インフラ整備も含め）としての機能向上が、大動脈疾患治療の根本的な救命率向上に大きく寄与すると考えられる。

## E. 結論

大動脈疾患による救命率向上には、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