

チーム J-PULSE Web 登録 概要版

平成 18 年度 (2006) 【総括研究報告書】 概要版 WEB 登録 (3 年目のみ)

研究目的：本年度の目的は、若手研究者とともに構築した院外心停止例の全例登録システムおよびデータ管理システムにより作成したデータベースから心停止例の予後に影響する因子解析し救命対策を構築することにある。

研究方法：1. 前向き登録における入力システムとデータマネジメントを一貫して解析可能な管理システムの構築を行い、今後の各介入試験の効果検証における基礎データをまとめる。2. 致命的不整脈に対するⅢ群薬のニフェカランの前向き登録パイロット試験を開始する。3. モバイルテレメディシンによる新しい救急システムの実用化を行う。4. 一般市民に向けた胸骨圧迫のみに単純化した講習プログラムの開発とその普及活動によりその効果を評価する。5. 監察制度のある地域での解析により大動脈疾患による院外心停止の実態を検証する。

結果と考察：1. 大阪府で8年間に登録された40,000例を越える院外心停止症例の蘇生に関するデータを解析し、バイスタンダーCPR実施割合の上昇、除細動までに要する時間の短縮に伴い、救命率は改善しているもののいまだ不十分であることを明らかにした。2. 治療抵抗性心室細動に対するニフェカラン前向き登録パイロット試験のプロトコール作成を行い、北摂地域の当施設と救命救急センター4施設にて登録システムの有効性と安全性を検討した。3. モバイルテレメディシンにより、12誘導心電図、動画等を救急車-病院間伝送可能なシステムの実験を経て地域における実用化を検討した。4. 院外心停止解析から得られた胸骨圧迫のみのCPRの有用性を利用し、①市民の救命意識は地域キャンペーンにCPR講習会を組み合わせることで向上すること、②市民のCPRへの参加意識は胸骨圧迫のみに単純化することで向上すること、③胸骨圧迫のみに単純化したCPRであれば、短時間で効率よく習得できること、を明らかにした。5. 大動脈疾患による院外心停止症例の発症頻度と疾患内訳を明らかにした。

結論：本研究で構築したシステムは、国際標準のウツタイン様式を用いた疫学研究として世界最大規模のものであり、世界の救急医療の発展に資するエビデンスを提供し得た。今後、院外心停止の救命率向上のための蘇生教育・救命意識向上のためのキャンペーンを継続して実施し、市民の救命意識向上、地域の救急システム改善による心臓突然死の救命率向上を客観的に評価することが可能となった。

研究課題：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

課題番号：H16－チーム(心筋)－若手-02

研究目的：

院外心停止例の全例登録システムおよびデータ管理システムを構築し、心肺蘇生法と自動体外式除細動(AED)の普及とその教育システムの開発、致死的不整脈に対する薬物治療法の確立、ITを利用したモバイルテレメディンによる新しい救急システムの開発、大動脈疾患救急システム構築を行い、その効果を客観的に評価するとともに、根拠に基づく医療(Evidence Based Medicine)として日本人の特性に応じた、より効果的な保健医療技術の確立を目指すものである。

研究期間：平成16年－18年度

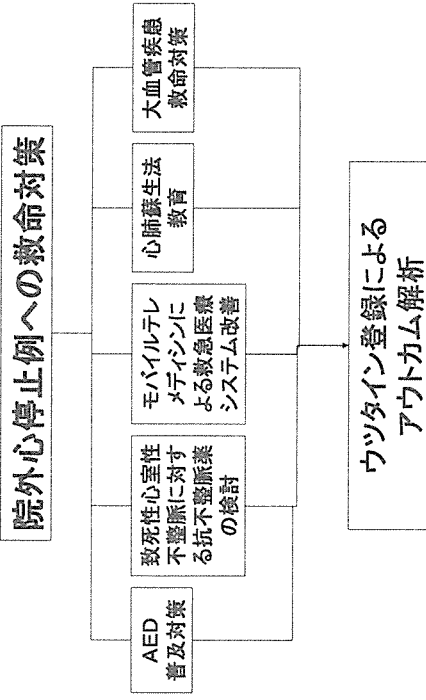
各年度予算額 平成16年：3000万円、平成17、18年：1898万円、

主任研究者：国立循環器病センター心臓血管内科：野々木宏、

分担研究者：向仲真蔵、森田大、平出敦、菊地研、米澤一也、荻野均、高本真一、大北裕、松田均、角地祐幸、佐瀬一洋、田中秀治、田中裕、安田聡、佐藤俊哉、永井洋士、J-PULSE (Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education) Investigators

研究成果：本研究で構築した院外心停止登録・解析システムは、国際標準のウツタイン様式を用いた疫学研究として世界最大規模を対象とした標準的なシステムである。これを用いて過去8年間の4万例に及ぶ院外心停止登録データベース構築が可能となり、国内・国際的な発信を行い、種々の解析により今後必要な課題をエビデンスに基づき抽出が可能となった。特に胸骨圧迫のみによる心肺蘇生法での有効性が明らかとなり、それに基づく指導方法の確立、従来の方々の無作為比較試験、キャンペーンの実施をすでに対策として実現した。また、救急システムに必要なモバイルテレメディン、難治性心室細動例への対応、これまで明らかでなかった大血管院外心停止の実態の解明を行った。これらの成果は、分担研究者、研究協力者とともに臨床研究実施チームにより推進され、3年間で101回にわたる定例会議で研究の遂行が行われた。

研究概要：ウツタイン登録システムと解析システム構築5つの課題によりアウトカムリサーチを実施した。



今後の計画：3年間で得られた成果を標準化して各地域へ提供し、我が国における院外心停止救命対策へ資すること、また病院内心停止対策への発展を行い、政策医療における循環器疾患の死亡率を25%以上減少させることを引き続き実現できるよう提言する。

II. 分担研究報告書

胸骨圧迫のみに単純・短時間化した心肺蘇生法教育の有効性の検討に関する研究

国立循環器病センター心臓血管内科 野々木 宏

研究協力者 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻 予防医療学分野 西山 知佳、石見 拓、川村 孝

研究要旨：胸骨圧迫のみに単純化した蘇生教育であれば短時間でも正確な胸骨圧迫の修得が可能であるかを検討するために、一般市民を対象に無作為化介入試験を実施した。胸骨圧迫のみに単純化した蘇生法講習会では従来型の人工呼吸を含む講習会と比較し、短時間の講習でも胸骨圧迫を正確に且つ多く実施することができるようになった。

A.研究目的

人工呼吸を省略した胸骨圧迫のみに単純・短時間化した蘇生法講習会（120分）と従来型の蘇生法講習会（180分）とでは、正確な胸骨圧迫の修得のためにどちらが効果的であるかを検証する。

B.研究方法

研究デザイン：オープン無作為化介入試験

対象

1)選択基準

本研究に対して同意が得られた日本に在住する18歳以上の一般市民

2)除外基準

- ①医療に関する国家資格を有する者
- ②上記医療従事者を養成する学校の学生

3)対象者の人数

目標症例数 200名

介入

1)介入の種類（2種類の講習会）

①胸骨圧迫とAED使用の120分講習会

②胸骨圧迫と人工呼吸・AED使用の180分講習会

2)講習会の運営

1 グループあたりの受講生とインストラクターの配置人数、教育資材の配備は、受講生3～4名前後に対して、インストラクター1人、トレーニング人形1体（レールダルメディカル社AEDレサシアントレーニングシステムスキルレポーターモデル®及トレーニング用AED）とする。

割付方法

割付方法は、性別（男・女）年齢（40歳未満・40歳以上）による層別の置換ブロック法とし、登録された対象者を無作為にどちらかの講習会に割付する。

エンドポイント及び測定時期

所定時間内（2分間）に実施できた正確な胸骨圧迫の回数（従来型講習群については、人工呼吸を行っていた時間も胸骨圧迫を実施していたと仮定し、理論値により算出した胸骨圧迫の回数を比較）

講習会直後及び1ヶ月後の2回測定を行う

倫理面への配慮

研究対象者に関わる情報は厳重に保護し、取り扱いは十分に留意する。実施にあたっては、京都大学倫理委員会にて承認を得た。

C.結果

講習会直後、1ヶ月後とも胸骨圧迫のみ講習会群では、従来型講習会群と比較し、正確な胸骨圧迫及び胸骨圧迫の回数も多く実施されていた。従来型講習会群において、人工呼吸を実施している時間中も胸骨圧迫を実施していたと仮定し、理論値より正確な胸骨圧迫の回数を算出した結果でも胸骨圧迫のみの講習会群のほうが有意に正確な胸骨圧迫の回数が多かった(P=0.001)。

D.結語

胸骨圧迫のみに単純化することにより、短時間の指導で正確な胸骨圧迫を修得することが可能となる。

E.研究発表

1. 論文発表

現在作成中

2. 学会発表

西山 知佳：時間経過に伴う心臓マッサージの深さの推移の検討—心臓マッサージのみの心肺蘇生法と人工呼吸付心肺蘇生法（心臓マッサージ30：人工呼吸2）の比較—日本救急医学会総会（2006年10月 福岡）

市民の救命意識向上に関する介入研究Ⅱ =J-PULSE-C=

国立循環器病センター 心臓血管内科 野々木 宏 研究協力者 石見 拓/西山 知佳

研究要旨：昨年度、本研究班で実施した一般市民の救命意識に関する研究 J-PULSE-T で、市民の救命意識を向上させるためには、キャンペーンと心肺蘇生講習会を組み合わせることが効果的であることがわかった。本研究では、効率よく地域住民の救命意識・心肺蘇生法の技術を向上させることを目的とし、胸骨圧迫のみに単純・短時間化した講習会とキャンペーンを組み合わせることで展開し、その効果を検証した。

A.研究目的

1. テレビ等マスメディアを活用し、胸骨圧迫のみの蘇生法に関する大規模・広範囲な地域キャンペーンを行い市民の救命意識の変化を検討する。2. 胸骨圧迫に単純・短時間化した心肺蘇生講習会を行い、講習会受講による救命意識向上の上乗せ効果を評価する。3. ビデオ教材による事前自己学習の蘇生法修得への効果を、講習会のみ受講者を対照に比較検討する。

B.研究方法

研究デザイン：地域介入研究

対象及び方法

- 1)地域キャンペーンによる救命意識変化の検討
近畿地区で、テレビを活用した地域キャンペーンを実施。全国住民基本台帳から選ばれた 2200 名を対象に、キャンペーン実施地域内の市民と、地域外の市民の救命意識の違いをキャンペーン期間の前後に質問紙調査を行い比較する。
- 2)講習会による救命意識の上乗せ効果の検討
地域キャンペーンの対象住民の一部に胸骨圧迫のみに単純・短時間化した講習会を実施。質問紙調査により、講習会を受講していないものと比較して、救命意識向上の差を比較する。
- 3)胸骨圧迫のみに単純・短時間化した講習会における事前学習用ビデオ教材の教育効果の検討
講習会受講者を、ビデオ教材による事前学習を促す群と事前学習無しに講習会を受けるものに無作為に割り付け、蘇生技術修得の相違を比較する。
対象者数：両群 75 名。
主要評価項目
1) 及び 2)：救命意識の変化
3)：「所定時間内に行えた正確な胸骨圧迫の回数」

倫理面への配慮

研究対象者に関わる情報は厳重に保護し、取り扱いは十分に留意する。実施にあたっては、国立循環器病センターの倫理委員会にて承認を得た。

C.結果

全国規模の質問紙調査から、市民の心肺蘇生法講習会受講割合は 40%と高いものの、救命処置への参加意識は低いこと、救命処置参加を躊躇する一番の原因は知識・情報の不足であること、胸骨圧迫のみに単純化した心肺蘇生法であれば心肺蘇生実施にあたっての抵抗感が減衰することが明らかとなった。今後、さらに解析を進め、地域キャンペーン、心肺蘇生法講習会の救命意識の向上に対する効果、胸骨圧迫のみに単純・短時間化した講習プログラムの効果の検証を進める予定である。また、ビデオ教材を用いた事前自己学習の、効果の検証も進めている。

D.期待される結果

短時間の講習会とメディアキャンペーンを組み合わせることで、効率よく市民の救命意識向上を高め、その場に居合わせた人による心肺蘇生実施割合の増加及び救命率向上が見込まれる。

E 医学的貢献度

本研究は一般住民を対象とした、救命救急に関する新たな日本発のエビデンスとなり得るものであり、キャンペーンにより市民の救命意識（心肺蘇生への参加/AED 使用への姿勢）が向上することが期待される。将来的にはキャンペーンがもたらす bystander CPR 実施率の上昇とそれに伴う、病院外心停止症例の救命率向上も評価できる。

F.研究発表

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

自動体外式除細動器（AED）設置状況調査および
「AED 設置施設リスト」の作成
分担研究者 向仲 真蔵 大阪府済生会千里病院

A. 研究目的

平成 16 年 7 月厚生労働省は救急現場に居合わせた一般市民による AED 使用を許可し、地方自治体を始め、多くの組織・機関は積極的な普及活動を始めた。同時に AED を含む救命救急講習も積極的に開催されるようになった。

日本での一般市民による AED 使用が許可され、普及活動が開始されたこの 3 年間の AED の普及状況を調査しその設置場所情報を、インターネットを用いて市民に提供することを目的とした。

B. 調査・研究方法

インターネットに公表されている団体・組織のホームページから AED 設置情報を検索した。検索条件は「（都道府県名 or 市町村名）and（自動体外式除細動器 or AED）and 設置」とした。上記検索条件により得られたホームページから AED 設置について記載のある記事を抽出し、都道府県市町村別 AED 設置場所のリストを作成した。

C. 結果

平成 16 年度の調査では先駆的に AED 導入を始めた航空会社や空港、一部地方自治体のみ AED 設置情報をホームページ上に公表した。平成 17 年度の調査では政策的に AED

設置事業を開始した地方自治体がではじめ、ホームページに AED 設置施設を公表した。近畿地方におけるホームページに公表された AED 設置施設数の平成 17 年度から平成 18 年度への増加は、滋賀県 19→142、京都府 110→299、大阪府 239→682、兵庫県 255→1068、奈良県 27→110、和歌山県 24→205 であり、飛躍的に増加した。

平成 18 年度の調査における全国の AED 設置施設情報検索件数は延べ 16,377 カ所であった。

施設分類別設置数は学校（大学を含む）6,236、スポーツ施設 1,892、保健・福祉施設 1,432、都道府県・市区町村機関 1,430、公民館・集会場 782、会館・ホール 742、駅 716、金融機関 424、宿泊施設 390、研修施設 260、図書館 221、公園 181、博物館・美術館 147、ドライブイン 128、事業所 108、ショッピングセンター 104、その他 1051 の順であった。

D. 考察

矢野経済研究所（株）の「2006 年度版機能別 ME 機器市場の中期予測とメーカーシェア（治療機器編）」によると平成 18 年度までの「AED の PAD 設置台数」の累積数は 58,663 台と報告されており、今回の調査で

はそのうち27.9%がインターネット上にその設置情報を公開していることになる。

各地方自治体のホームページには平成17年度から3カ年計画でAED設置の整備を表明している自治体が多く、また駅やホテル、金融機関など公衆の集まる場所を提供する事業所もAED設置を表明しており、今後飛躍的にAED設置数が増加することを期待できる。

E. 結論

インターネット上でのAED設置公表施設数は16,377カ所で、日本における累積設置台数の27.9%であった。

F. その他

当調査はインターネット上のホームページにAED設置情報が公表されている情報をもとに行ったため、仮にAEDが設置されていてもインターネット上に公表されていない限り設置状況を把握することは困難である。

設置施設情報の一覧を都道府県別に以下のアドレスでインターネット上に公開した。

<http://www18.ocn.ne.jp/~aed/>

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

インターネット上のウェブサイト

著者氏名	サイト名	サイトURL	上梓年月
向仲 真蔵	AED(自動体外式除細動器)	http://www18.ocn.ne.jp/~aed/	平成18年 2月 上梓
	設置場所一覧		平成18年12月 最終update

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

（総合）研究報告書

AED 普及とその効果に関する研究：ウツタイン様式を用いた解析
大阪北摂地域、三島二次医療圏における AED 普及促進を図り、救命効果を高めるため
の方策

分担研究者 森田 大 大阪府三島救命救急センター所長

研究要旨 初年度：高槻市内において院外心停止の発生する施設ごとの年間平均発生割合を調査した。その結果、鉄道駅構内での発生割合が最も高かった。2年度：地域の行政、商工会議所、市医師会などで構成する円卓会議を行い、市や民間施設への AED 配備を促し、救命意識を高めるためのキャンペーンを実施した。3年度：市医師会の協力を得て、地域にある JR 駅ならびに私鉄主要駅への AED 設置が完了した。

A. 研究目的

非医療従事者への自動体外式除細動器（AED）使用の解禁を受け、院外心停止の救命率向上のために、地域への効率的かつ効果的な AED 配備と心肺蘇生法の普及を図ること。

B. 研究方法

初年度：高槻市内で過去5年間に発生した院外心停止の施設・場所を調査し、施設ごとの年間平均発生割合を分析した。2年度：地域の行政、商工会議所、市医師会などから構成する円卓会議を開催し、救命率向上のための方策を検討した。市民への救命意識を高める目的で公開講座やキャンペーンを行った。3年度：JR 高槻駅への配備のための交渉を、高槻市医師会の協力を得て継続した。

（倫理面への配慮）

初年度：傷病者の個人情報については高

槻市消防本部から開示されていない。2年度：研究の主旨説明のうえ承諾をえた。個人情報保護は番号により匿名化した。3年度：倫理面への配慮を要する研究項目はない。

C. 研究結果

初年度：鉄道駅1施設あたり年間平均心停止発生が0.320回と最も多く、次いでゴルフ場0.133回で、最も少ないのは住宅で0.001回であった。2年度：市の施設への設置は16カ所終え、民間の設置がゼロから13施設へ増加した。阪急電鉄は高槻市駅から始まり地域外全線16の主要駅に計17台設置された。市民は、本格的な AED を用いた心肺蘇生法講習より短時間の馴化的講習を望んだ。3年度：2006年9月中旬 JR 高槻駅へ設置され、駅員や一般市民参加のもと駅構内での心肺蘇生法の模擬訓練が実施できた。

D. 考察

限りある財源を有効利用するためにまず効果が見込める場所への設置から始める必要がある。そのためには、それぞれの地域の状況に応じて施設ごとの発生割合を調査すればよい。地域における AED の適切な設置場所や必要台数に関しては今後の更なる検討が必要である。市民への心肺蘇生訓練は簡略化した方法が望まれる。PAD(public access defibrillation) が実施されれば、AED 作動時の状況を機器内部の記録媒体ならびにウツタイン様式に準拠した救急隊活動記録を症例ごとに収集し、地域メディカルコントロール協議会で検証評価する必要がある。

E. 結論

AED の効率的配備のために地域の施設ごとの心停止発生割合を調査する必要がある。地域の行政や業界団体、市医師会などの参加による包括的な会議が必要である。市民への AED を用いた心肺蘇生法講習は簡略化した馴化的な方法が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

森田 大：心原性院外心停止．内科 96:417-23, 2005

森田 大：プレホスピタルケアの重要性：救急救命士活動の展開．Heart View 9:88-93, 2005

森田 大：突然死：プレホスピタルケアと救命率改善に向けて．心電図（日本心電

学会誌）26;134-43, 2006

Muraoka H, et al: Location of out-of-hospital cardiac arrests in Takatsuki city. -Where should automated external defibrillator be placed?-

Circulation J 70; 827-31, 2006

森田 大：救急システムは活かされているか？ 急性心筋梗塞の超急性期診療 編集 野々木宏、中山書店、東京、2007 年、印刷中

森田 大：CPAOA（来院時心肺機能停止）．看護のための最新医学講座 第25巻 救急 編集 中谷壽男、中山書店、東京、2007 年、改定版執筆中

2. 学会発表

Morita H: Public locations of cardiac arrest in Takatsuki-city. Implications for public access defibrillation. Circulation J 69 (Suppl. I): 307, 2005

森田 大：心臓突然死：プレホスピタルケアと救命率改善に向けて．日本心電学会誌 25(5): 371, 2005

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

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
森田 大	救急システムは活かされているか	野々木宏	急性心筋梗塞の超急性期診療	中山書店	東京	2007	印刷中
森田 大	CPAOA (来院時心肺機能停止)	中谷壽男	看護のための最新医学講座 第25巻 救急	中山書店	東京	2007	改定版執筆中

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
森田 大	心原性院外心停止	内科	96 巻 3 号	417-23	2005
森田 大	プレホスピタルケアの重要性：救急救命士活動の展開	Heart View	9 巻 13 号	88-93	2005
森田 大	突然死：プレホスピタルケアと救命改善に向けて	心電図（日本心電学会誌）	26 巻 5 号	134-43	2006
Muraoka H	Location of out-of-hospital cardiac arrests in Takatsuki City. Where should automated external defibrillator be placed?	Circulation J	70 巻 7 号	827-31	2006

J-PULSE4 心肺蘇生法普及における教育方法に関する研究

分担研究者 平出敦 京都大学医学研究科教授

研究要旨 循環器疾患による病院外心停止による低下させるため、居合わせた人による蘇生を普及するには、質の高い蘇生のトレーニングコースの推進が極めて重要である。

A. 研究目的

心肺蘇生法のシミュレーショントレーニングを受講した者に対し、心肺蘇生法に関連する事項に関して包括的な、意識調査をおこないトレーニングの効果、必要性、課題などについて検討する。

B. 研究方法

アンケートはトレーニングの実施前と後で実施した。トレーニングは、モデルを用いたシミュレーションによるものとして、実際の状況を想定したシナリオに、より、蘇生のトレーニング指導の経験を有するインストラクターのもとで、1グループ6名以内の受講者とした。

（倫理面への配慮）

アンケート調査については、あらかじめ回答者の承諾を得て、この研究目的以外に使用しないことを確約した上で実施。

C. 研究結果

対象者は学生であり、平均年齢は、 21 ± 3.4 歳であった。調査を行なった数は、年度ごとで異なるが、合計360名であった。このうち、平成18年度に実施した調査では、蘇生のモチベーションについて、人が眼前で倒れたときに、すぐに救急車を呼ぶか、という問いに対して、“はい”と回答した割合は、トレーニング実施前には、54.2%であったのに対して、実施後には、88.8%に達した。この倒れた人に対して、救命処置を実施するかどうかについては、トレーニング前には“はい”と回答した者は、わずか12.8%であったが、トレーニング後には、76.8%に達した（いずれも $P < 0.001$ ）。

蘇生の結果を恐れて蘇生をためらうという割合は、トレーニング前の47.2%から後には、18.5%に減少した。結果が悪くて訴えられることを恐れる割合も、25.3%から12.9%に減少した。

D. 考察

蘇生のトレーニングは、経験をつんだインストラクターにより小グループで実施された質の高いものである。従来学生たちはすでに6割程度が、車の免許取得時などに、蘇生のトレーニングを受けた経験があるが、実際には、あらためてトレーニングを実施してみると実際の蘇生行動へのモチベーションは大きく変化することがわかる。シミュレーショントレーニングにより単に、蘇生のスキルが向上するというだけでなく現実に、いざという場合に蘇生ができるという自信に繋がっていることが考察される。

E. 結論

小人数グループで構築された蘇生のシミュレーショントレーニングは、蘇生のスキルだけでなく、蘇生の実践に対するモチベーションを引き出す効果が期待できる。

G. 研究発表

学会発表

新しい蘇生教育の広域展開

第38回日本医学教育学会（奈良）

（平成18年7月29日、30日）

医学教育 37（補冊）：110，2006

研究成果の刊行に関する一覧表

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
平出敦、 山畑佳篤	ICLSコースガイド ブック	平出敦	ICLSコースガ イドブック	羊土社	東京	2004	1-100

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
平出敦	ウツタイン様式 (病院外心停止事例の記録 集計)	救急・集中治療	18(5・6)	541	2006
石見拓、川村孝、 梶野健太郎、平出 敦、行岡秀和、 野々木宏	救急医療システム 病院外救護医療の現状	日本内科学会雑誌	95(12)	2408-2409	2006
Iwami T, Hiraide A, et al	Outcome and characteristi cs of out-of-hospital car diac arrest according to location of arrest.	Resuscitation	69	221-8	2006
Hayashi Y, Hiraide A	Three year longitudinal Study for out-of-hospital Cardiac arrest in Osaka Prefecture	Resuscitation	63	161-66	2004
平出敦 他	院外心停止症例にウツタイ ン様式を用いる重要性	Heart View	9(13)	1368-71	2005

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業)

総合研究報告書

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った。

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2005年、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。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。

D. 考察

研究の質の向上のため、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、運用等を行った。

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

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（3年間の総括）

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を開発するとともに、実運用を通じて洗い出された問題点を解決して合理的な運用体制を構築した。

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

具体的大規模臨床研究をモデルとして、個人情報保護しつつ、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

平成 16 年度には、Web を中核とする大規模臨床研究を適正に運営する上での個人情報保護の仕組みと、必要な Web 症例登録・追跡システムの要件整理に着手した。その検討結果を踏まえ、平成 17 及び 18 年度には以下の項目について研究を進めた。

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」をモデルとして、Web を介するデータ収集に適した綿密なプロトコルを平成 17 年度に完成させた。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・報告書を開発した。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することを試みた。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。

一方で、症例登録、データマネジメント、統計解析等に関する標準業務手順書を作成し、臨床試験データの品質を確保する仕組みを整備した。こうした一連の文書作成を通じ、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ることになった。

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した。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たと言ってよい。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。

平成 18 年 4 月より本システムの運用を開始し、既に 20 症例を超える症例の登録があった。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粛々と進めているところである。本システムは高品質な医師主導臨床研究を実施する上でのモデルにもなり得、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 効率的なデータ管理体制の構築

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試験において、継続的に発生する大量のデータを管理するには膨大な作業を要し、莫大な人件費がかかっている現実がある。モデルとした臨床試験については、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。

このような状況の下、臨床的エビデンス構築のための臨床試験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。臨床的エビデンスの構築を目的とする臨床研究においては、本方針に沿ってデータ管理を行うことでその作業が大幅に軽減されると考えられる。

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 月から試験的な運用を開始した。また、平成 18 年度には、本システムが本格的に稼動し、CRF 提出予告メールが自動的に配信されている。本システムの運用により、医師による CRF 提出忘れは大幅に減少し、かつ、最適なタイミングで追跡データ収集が可能になることが期待されている。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。

また、平成 18 年度には、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動が開始した。このシステムを実際に運用することで臨床試験の進捗促進業務が大幅に省力化され、臨床試験の進捗が促進されるものと考えている。

こうした IT システムを最大限利用することで多くの臨床試験を比較的 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。

⑤ 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が進行中である。

⑥ 「重篤な有害事象報告」の効率的な収集・管理体制の構築

臨床試験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

本研究では、具体的な医師主導臨床試験をモデルとして臨床試験実施基盤の整備を進めてきた。しかしながら、未だ多くの課題が残されており、更なる検討と解決が必要である。

1) onlineデータ収集の問題点： 本研究で運用中のWeb登録・追跡システムは中央サーバーと通信しつつonlineでデータ収集を行うものであり、郵便やFAX等

のデータ収集に比べて様々なメリットがある。ただし、onlineであることの問題点も浮上している。具体的には、カルテ庫や診察場でインターネットが利用できないという問題が一部で発生している。このため、新たな仕組みとして、off-lineで電子媒体にデータを入力し、都合のよいときに中央サーバーに送信できる仕組みを検討中である。

2) データ収集形式の標準化： 臨床試験で収集されるデータを統一的に管理するためには、データの表現方法や使用するデータ項目や用語の標準化が必要である。今後は、保健医療分野における電子的情報交換の標準規格であるHL7やCDISCへの対応をも視野に入れる必要があろう。

3) モニタリング： 医師主導臨床試験において、外部に委託してモニタリングを実施することは資金的・マンパワー的にも困難なため、それに代わる仕組みを考案する必要がある。当センターがデータセンターを担う一部の臨床試験では、担当医師が入力したデータに誤りがないことを別の医師が確認し、後者が署名を付して当センターにFAXするという運用方法をとっている（施設内モニタリング）。ただし、本運用方法は一部に形骸化する恐れがあり、施設内での運用体制を整備する必要があるだろう。また、セントラルモニタリングの仕組みについても今後の整備が必要と考えられる。

4) 追跡データ収集： 症例の追跡データを収集する際、運用中のCRF予告メール配信システムは大きな威力を発揮していることが推定される。より効率的に追跡

データを収集するため、予告メールに加え、督促メール配信システムの開発を進めている。ただし、督促メールを配信するためには、データベースに格納された試験データと連携し、個々のデータの妥当性を判定せねばならず、慎重にその開発を進めている。この督促メール配信システムの完成により、追跡データ収集を推進するための強力なツールが加わることになる。

- 5) データの電子署名： 治験以外の医師主導臨床試験では、データ固定の際に署名を付すという規定はない。しかしながら、臨床試験で得られたデータを医薬品開発に資する場合には、治験と同等の品質確保が必要になることは間違いない。それ故、医師主導治験に対応するためには、電子データに対して署名を付する仕組みを準備しておく必要がある。ただし、医療現場でのシステム環境、現場医師の労力、コストなどのバランスを考慮し、慎重に検討を進めている。
- 6) データ授受の安全性： 匿名化されたデータとはいえ、被験者のデータを電子的に施設外に提供する際には通信路の安全性が確保されなくてはならない。我々が運用しているシステムでは、通信路からのデータ漏洩を防止するためにSSL認証を採用しており、現時点で必要な水準が確保されていると考えている。
- 7) 不正侵入の防止： 収集した臨床試験データを守るには、不正侵入へ対抗する必要がある。このため、当センターでは、インターネットとの接続にファイアウォールを設置して侵入を防止するだけでなく、IDS (Intrusion Detection Sy

stem) により不正アクセスを検知している。なお、当センターでは、症例登録・追跡システムへの侵入防止に対してID/パスワード用いているが、より確実な防衛のためには電子証明書の利用が望ましい。ただし、電子証明書の利用については、その管理にかかる費用と手間、各病院におけるコンピュータ環境などに配慮する必要があり、実現可能性を慎重に検討している。

- 8) データの改竄・紛失防止： 臨床試験で収集されたデータの信頼性を確保するためには、その改竄と紛失を防止する必要がある。我々が運用するシステムでは、CRFが修正された場合の履歴が残るが、全てのデータについての監査証跡は残らない。すなわち、GCP完全対応とは言えないまでも、臨床的エビデンスの構築のためのデータ管理上は十分と判断している。また、データベースのログ情報を保管することによってデータの健全性を向上させる措置を講じている。

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促進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。このように、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よい。これらのITシステムを最大限利用することで、わが国の臨床研究の水準向上に貢献し得るものと考えている。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

- Yamagami H, Kitagawa K, Nagai Y, Hougaku H, Sakaguchi M, Kuwabara K, Kondo K, Masuyama T, Matsumoto M, Hori M. Higher levels of interleukin-6 are associated with lower echogenicity of carotid artery plaques. *Stroke*. 2004;35:677-678
- 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
- 浅野茂隆、岩本愛吉、田原秀晃、大島伸一、吉田純、直江知樹、金倉譲、澤芳樹、橋爪誠、中西洋一、村上雅義、永井洋士、小田英世、田中紘一、清水章、横出正之、手良向聡、福島雅典。トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針。臨床評価 2004;31:485-496.
- 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 遙か 2005; 2: 33-36
- 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

- 臨床研究戦略と臨床研究情報センター

の役割。永井洋士、大門貴志、松山琴音、黒中香織、福島雅典。日本正常圧水頭症研究会招待講演。平成 17 年 1 月 郡山

- 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
- 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

1. 特許取得

- 試験実施計画書作成支援装置（特願番号：2004-105261、福島雅典、手良向聡、永井洋士、小田英世）

2. 実用新案登録

なし

3. その他