

1 「急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に対する研究」

野々木 宏 先生 (国立循環器病センター内科 心臓血管部門)

研究の背景と概要

循環器領域では従来、救急に焦点が当てられることはあまりなかったが、平成9年に「循環器疾患の救急医療」として研究が開始された後、平成11年の「急性心筋梗塞発症全国調査」、平成14年にはウツスタインの「心原性院外心停止の現状と対策」が採択され、循環器領域における活動も活発化している。大阪ウツスタインプロジェクトが開始されたのも平成9年。その後、各地域でウツスタイン登録が開始され、モバイルテレメディシンも行われるようになった。こうした流れを背景に、平成19年度から、循環器系の救急では最も重症例の多い疾患群に焦点をあてた本研究が着手されることになった。

この一連の研究は平成16-18年のJ-PULSE (Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education) (院外心停止とCPR/AED教育)の成果となって国際的にも発信され、平成19年からはJ-PULSE IIとして、心筋梗塞と脳卒中の救急について超急性期医療体制を構築する研究が開始されている。

「急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に対する研究」は大きく3つのテーマに分けられる。すなわち、①臨床疫学的検討：疫学的な発症数、致命率の把握、院外心停止の把握。②診療体制構築検討：発症1時間以内に早期受診し診断可能な体制を全国で作成することを最終目的とするモデル地区を作ったの検討。③最重症例対応検討：再灌流療法、低体温療法との組み合わせ、臓器保護、治療抵抗性の心室細動に対する処置。これらのテーマについて、それぞれの分担研究が進められている(図1:IMGA0024)。以下、その内容について報告する。

臨床疫学的解析の成果と今後:心筋梗塞のデータベースから患者を重症度別(Killip分類)で分け、発症から入院までの時間別に、予後(生存退院と死亡)を比較した結果、KillipIあるいはKillipIIIで、発症から入院までの時間が早ければ生存退院が多いという結果が得られ(図2:IMGA0026)、軽症例でも早期に治療開始ができれば予後は良好であることが示された。一方、脳卒中の場合は機能予後がきわめて重要なため、「脳梗塞患者の退院時機能的自立に関与する因子」について、発症から来院時までの時間を、3時間以内、3~8時間、8~24時間に分けて検討した。その結果、3時間以内に来院した症例のほうが機能的予後の改善は良好との結果が得られた(図3:IMGA0028)。

診療体制構築検討:早期、特に発症1時間以内に処置するにはどうしたらよいかが今年度(2008)の課題である。ドクターカーやドクターヘリの活用、モバイルテレメディシンといったITの活用が検討されている。モバイルテレメディシンとは、救急隊の支援で、救急隊と病院間をインターネットや携帯電話を駆使して、動画や12誘導心電計、さまざまなデジタル情報を小型サーバーでつなごうとするものである。

重症例対応検討:心原性心停止蘇生後の低体温療法の統一した方法を検討するため、前

向きの多施設共同登録作業を平成20年度から開始したいと考えている。

「Brain & Heart watch system」の構築と今後の課題

本研究では、「Brain & Heart watch system」、つまり「いつでも、誰でも、どこでも高度医療（循環器の救急）が受けられる体制」をつくるにはどうすればよいかについて検討する。脳卒中には発症3時間以内に血栓溶解療法を実施することが予後の改善に直結する。一方、心筋梗塞には再灌流療法、重症例に関しては、臓器保護、経皮的心肺補助装置（PCPS）をはじめとした機械的補助が必要である。したがって必要な地域の病院の機能についても、集約的に検討していく必要がある。

そのほか、CPRの地域での普及・啓発と効果の検証も重要な課題である。現在、ホームページやビデオ、パンフレットなどを用いて、教育・普及を進めている。心肺停止を起こされた患者さんも含めて、市民に対するアンケート調査を行い、なぜ発症から搬送までが遅れているかについての要因分析が進行中であり、今年度中には報告が可能と考えている。

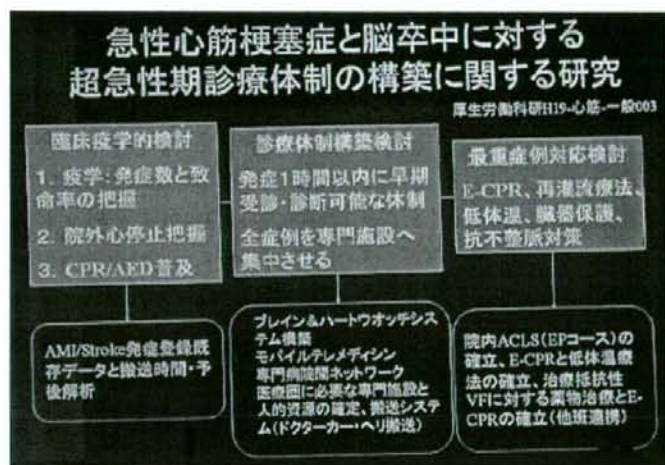


図1 (0024) 研究概要

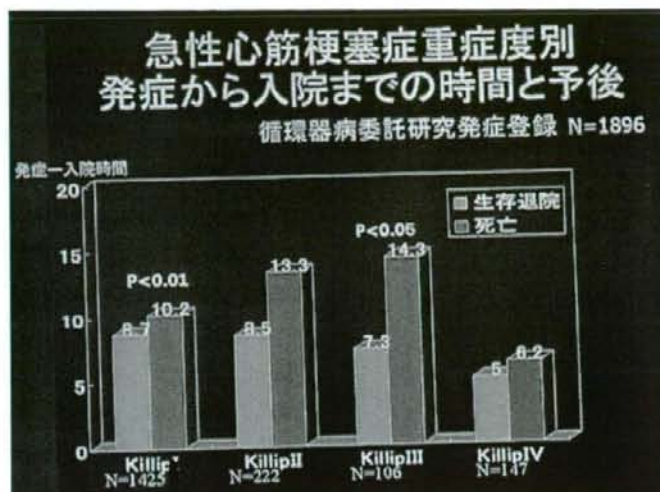


図 2 (0026) 急性心筋梗塞症重症度別発症から入院までの時間と予後

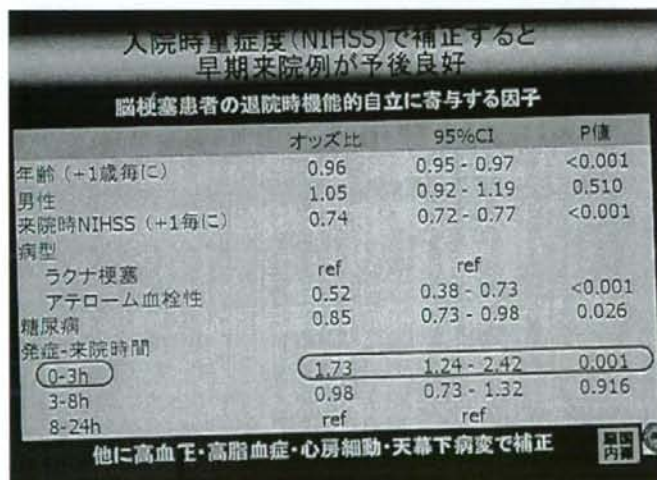
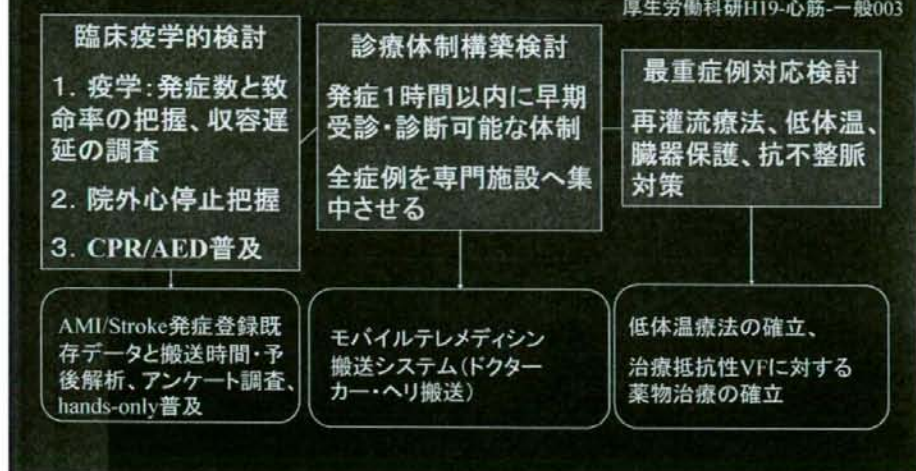


図 3 (IMGA0028) 脳梗塞患者の退院時機能的自立に関与する因子と発症から来院までの時間

急性心筋梗塞症と脳卒中に対する 超急性期診療体制の構築に関する研究

厚生労働科研H19-心筋-一般003

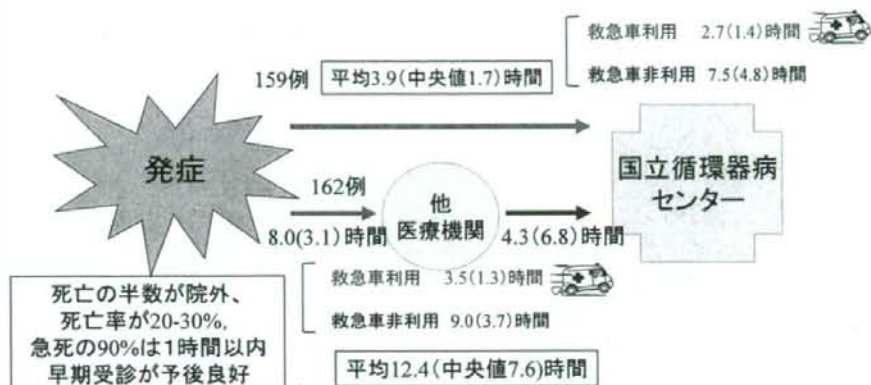


1. 臨床疫学的データ解析

- 発症から入院までの時間解析(班員施設)
- 急性心筋梗塞症と脳卒中: 受診の遅れの要因解析: 全国アンケート調査
- 搬送距離・時間解析と循環器系死亡率との関係から専門施設設置の必要な条件を検討する。
- 院外心停止登録データ解析

急性心筋梗塞発症一専門病院時間

2002年1月～2003年12月
AMI発症から48hr以内来院 321例



日本循環器学会総会2008年

専門機関への受診遅れの要因検討

観察疫学研究 2008年

発症から基幹病院までの時間の遅れを改善するため、一般市民、医療従事者へのアンケート調査を行い、問題点を抽出し、今後の啓発方法の作成に寄与する。

1) 一般市民: 1200名

一般市民が、急性心筋梗塞・脳梗塞の兆候に気づき、しかるべき対処を行うことができるかどうか、その知識や態度を調査し、受診の遅れにつながる要因を検討する。

2) 医療従事者: 一般医1002名

一般医が、専門機関への受診が必要な患者をどのように判断で、搬送を行うか、あるいは指導しているか、実態を把握し、受診の遅れにつながる要因を検討する。

3) 医療従事者: 循環器専門医約100名(実施中)

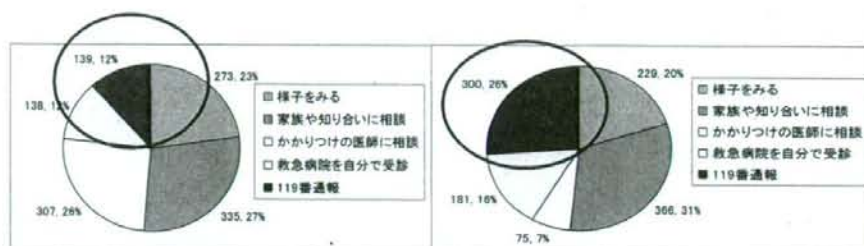
専門機関で受診をしている患者に対して、急性心筋梗塞・脳梗塞の兆候やその際の対応などについて、医師がどのような患者指導をおこなっているか実態を把握する。

4) 急性心筋梗塞罹患者へのインタビュー12名終了(分析中)

症状を自覚してから受診に至るまでの行動と、行動を裏付ける背景を明らかにする(1名あたり60分、逐語録を質的分析)

上半身に未経験の強い不快感があったとき、あなたはどうしますか？

1200名の市民に聞きました



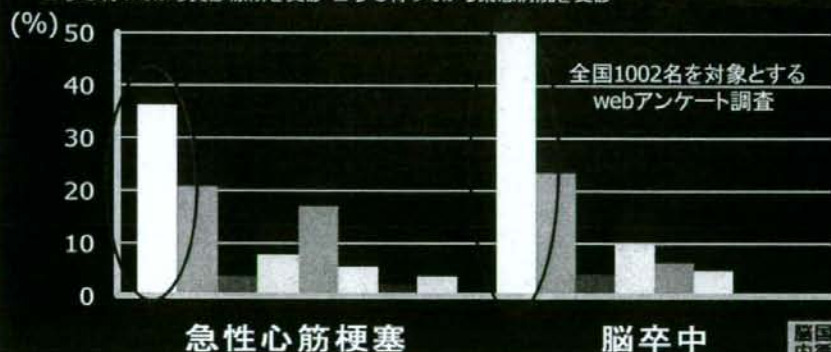
(平日の日中)

(休日や夜中)

一般医は脳卒中・心筋梗塞をどう伝えているか

夜間・休日に脳卒中・心筋梗塞を疑う症状が現れたらどうするように、患者に指示していますか？

- すぐに 119 番
- すぐに貴診療所へ電話
- すぐに貴診療所を受診
- すぐに緊急病院を受診
- 少し待ってから 119 番
- 少し待ってから貴診療所へ電話
- 少し待ってから貴診療所を受診
- 少し待ってから緊急病院を受診



急性心筋梗塞

脳卒中



全国の循環器疾患関連死亡と 地域急性期医療システムとの関連に関する 研究: J-PULSE-G Study

■ 目的:

循環器疾患による死亡状況を把握し、救急医療機関からの距離・時間の情報を分析し、急性期搬送システムについて提言を行う

■ 方法: 厚生労働省人口動態調査による循環器系疾患の死亡率と三次医療施設への平均的な搬送時間、距離との関連の解析、

■ 2008年度: 3地域(北海道、大阪、和歌山)に関する分析

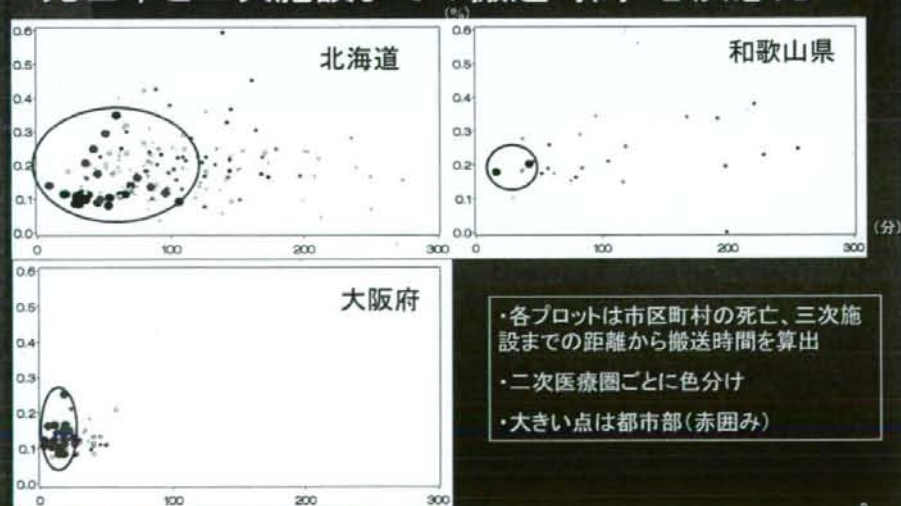
・2005年の市区町村別死因別死亡割合と距離/時間の関係を検討

・心疾患(高血圧以外)、脳血管障害

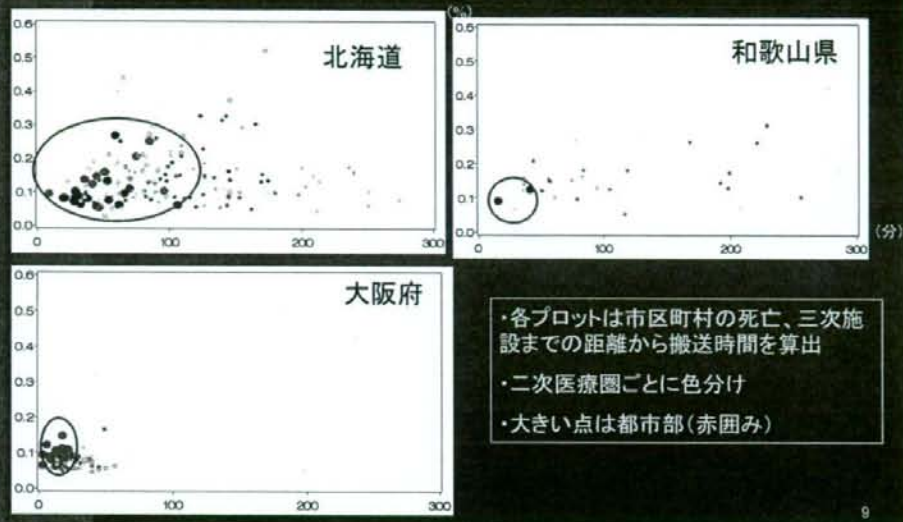
■ 2009年度には、全国市町村での解析を、三次、二次専門施設で実施する

7

死亡率と三次施設までの搬送時間: 心疾患死亡



死亡と三次施設までの搬送時間：脳血管死亡



院外心停止登録データによりわが国からの発信を継続 心原性院外心停止：目撃のある心室細動

発見者による心肺蘇生法実施率：19⇒36%
心停止から電気ショック実施時間：19分⇒9分

ハンズオンリーCPR



1. 誰かに 119 番通報を頼むか、
自分ひとりの場合には自ら
119 番通報する

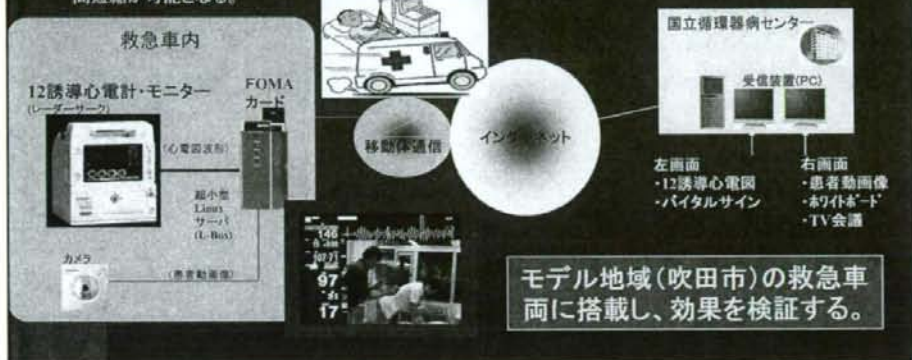


2. 胸部中央を強く、速く押す

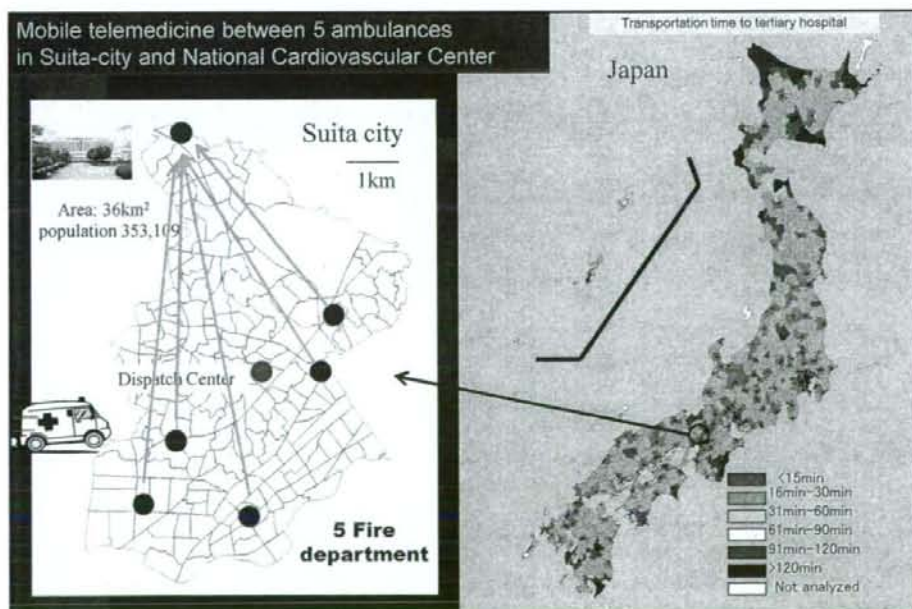
34.

2. 診療体制・搬送体制の検討 モバイル・テレメディシン

- ・救急車内の12誘導心電計のデータ等を超小型Linuxサーバにより集約し、FOMA回線を介して病院に伝送する。オンラインメディカルコントロールが可能となる。
- ・病院ではインターネット経由で患者情報を受信するとともに、病院間で患者情報を共有することにより、専門医師からの適切な救命救急医療を実現する。搬入前から診断・治療の準備が可能となり、治療開始までの時間短縮が可能となる。



Mobile telemedicine between 5 ambulances
in Suita-city and National Cardiovascular Center



モバイルテレメディシン 2008年6月3日 実用開始

吹田市消防本部の救急車5台にモバイル・テレメディシンを
搭載、臨床運用を開始: 50例に使用

ACS17 (STEMI: 11, NSTEMI: 1, UAP: 4, OMI: 1)

不整脈: 5, 心不全: 1, 解離: 2

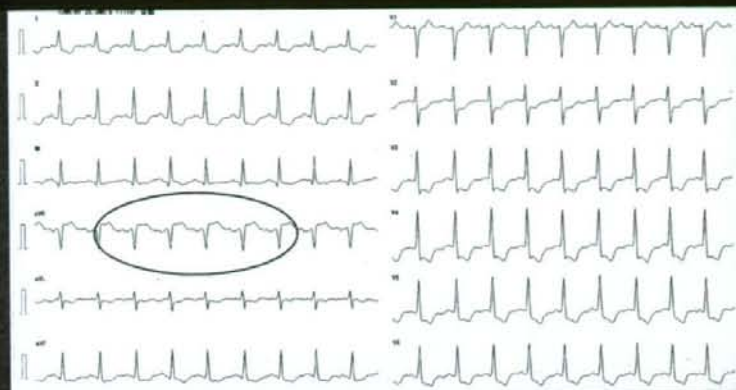


症例1 Continuous 12 lead ECG monitorin during transport by ambulance

CAG and PCI



症例2. 急性心筋梗塞症 左主幹部病変



12誘導伝送で、aVR ST上昇と広範囲な誘導でのST低下で、CCU医師は左主幹部病変を疑い、すぐにカテ室とスタッフ招集し、搬入後直ちに緊急カテーテル治療を実施した。



3. 最重症例への対応

■最重症例の救命システム構築:脳蘇生
心原性心停止蘇生後の低体温療法:ガイドライン勧告、方法・適応等がなお未確定
統一した方法で蘇生後症例多施設共同登録作業を開始、2005年から5年間で500例の登録予定→国際発信

心原性心停止蘇生後の低体温療法に関する多施設共同調査研究(J-PULSE-H)

V. 班會議・定例会報告

平成20年度野々木班第1回班会議議事録 7月17日(木)

時間	発表者	内容	(分)
12:00 - 13:00		昼食(坂本班と合同)	1:00
13:00 - 13:15	野々木 宏	挨拶、研究者紹介、研究全体に関して医療計画との連携	0:15
13:15 - 13:25	長尾建・ 田原良雄	最重症例への対応(1):低体温療法	0:10
13:25 - 13:35	横山 広行	最重症例への対応(2):低体温療法 入力システムの説明と質疑	0:10
13:35 - 13:45	安田 聡 田原良雄	最重症例への対応(3):致死性不整脈への対応、ニフェカルトとアンカロン	0:10
13:45 - 14:00	佐瀬 一洋	最重症例への対応(4):ニフェカルトとアンカロン医師主導型治験無作為試験の説明	0:15
14:00 - 14:05	全員	質疑・コメント	0:05
14:05 - 14:15	澤野 宏隆	超急性期医療システムについて(1):循環器救急医療システム、ドクターカー	0:10
14:15 - 14:20	全員	質疑・コメント	0:05
14:20 - 14:30	中田敬司 (山本保博)	超急性期医療システムについて(2):循環器救急医療システム、ヘリ搬送	0:10
14:30 - 14:35	全員	質疑・コメント	0:05
14:35 - 14:50		コーヒーブレイク	0:15
14:50 - 15:00	横山 広行	臨床疫学データの紹介と今後の解析(1):急性心筋梗塞症、モバイルテレメディシン	0:10
15:00 - 15:05	全員	質疑・コメント	0:05
15:05 - 15:15	(豊田一則) 永沼 雅基	臨床疫学データの紹介と今後の解析(2):脳卒中の救急診療体制について	0:10
15:15 - 15:20	全員	質疑・コメント	0:05
15:20 - 15:30	嘉田晃子・米 本直裕	臨床疫学データの紹介と今後の解析(3):全国循環器疾患死亡調査	0:10
15:30 - 15:35	全員	質疑・コメント	0:05
15:35 - 15:50	(安賀裕二)・ 土井 香・三 好 正浩	アンケート調査、質的研究	0:15
15:50 - 15:55	全員	質疑・コメント	0:05
15:55 - 16:10	石見 拓 西山 知佳 谷川 佳世 (川村 孝)	臨床疫学データの紹介と今後の解析(4): ①院外心停止の疫学-活動状況とその転帰について-(西山) ②講習会受講歴が院外心停止の転帰に与える影響に関する検討(谷川)	0:15
16:10 - 16:15	全員	質疑・コメント	0:05
16:15 - 16:25	菊地 研	臨床疫学データの紹介と今後の解析(6):	0:10
16:25 - 16:30	全員	質疑・コメント	0:05
16:30 - 16:40		まとめ	0:10

3:40

厚生労働科学研究『急性心筋梗塞症と脳卒中の超急性期医療体制構築』
2008年度第2回班会議

日 時：2008年10月4日（土）11:00-13:00

場 所：チャイナテーブル（千里中央）

参加者：（敬称略）野々木、澤野、長尾、筈井、安賀、田原、中田、豊田、嘉田、
米本、横山

【J-PULSE 事務局】林、上紙、徳永、林（宏）

【配布資料】低体温療法結果、登録用紙、専門医へのアンケート調査票、

【議題】研究進行状況報告、低体温療法データ登録、アンケート調査

1. 報告検討

1) 臨床疫学的アプローチのデータ：入院の遅れの解析、厚労省死亡統計への二次利用、

(1) 住民・患者・医療従事者（診療所）へのアンケート調査データ結果報告

☆患者インタビュー 男性10例まで収集予定、

専門医向けのアンケート内容：専門施設へのアンケート送付予定（内容確認）

(2) 厚労省人口統計死亡データの2次利用

◆3次救急施設と死亡率の関係を代表的地域で作成する、

(3) ウツタインデータからの解析：低体温療法の適用可能数の検討。

2) 診療体制構築：

(1) モバイルテレメディシン：6月2日開始、実績報告予定

(2) CPR市民教育：CCCPRを吹田市で続行中

3) 最重症例への対応

(1) 低体温療法 入力ソフトの作成。各班員施設で問題点を確認し、登録開始。

→2月末、3月 ILCORでの発表に向け日大へ送付予定

(2) 難治性心室細動への対応

海外研究者招聘者：12月にアリゾナ大学 Kern 教授招聘準備を行っている（東京・大阪）

図1

時間経過 (n=18)

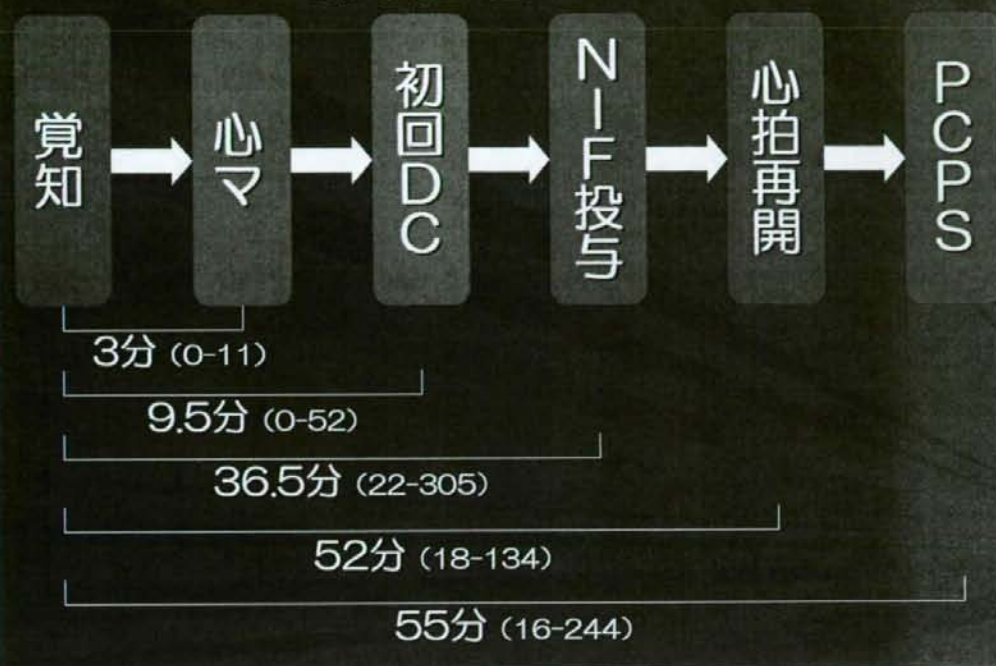


図2

生存入院 症例の割合

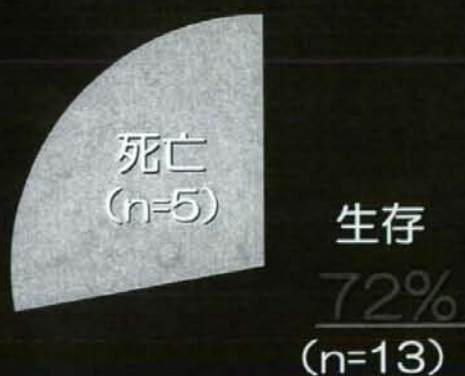
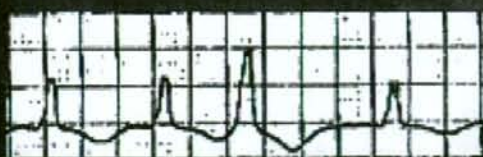


図3

◎ NIF投与前(VF移行前): QTc=380msec



◎ NIF投与後2.5時間後: QTc=650msec



◎ NIF投与3時間後: TdP が出現

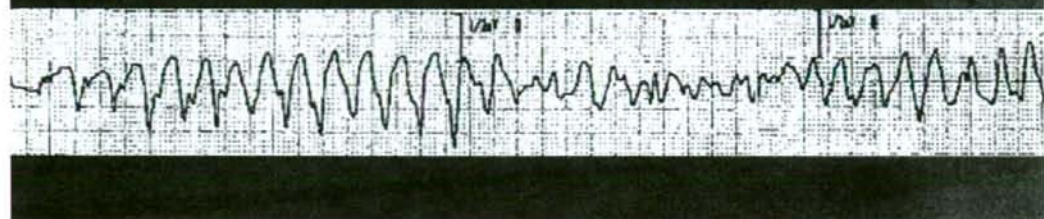


図4

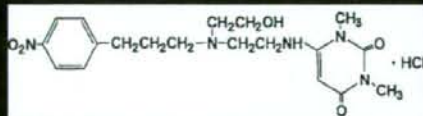
塩酸ニフェカレント VS 塩酸アミオダロン

1. 純粋なKチャンネル 遮断薬

2. 逆頻度依存性

3. 除細動閾値を 低下

4. 陰性変力作用・ 陰性変時作用 を 有さない。



1. マルチチャンネル 遮断薬

2. 頻度依存性

3. 除細動閾値に 影響なし

4. 陰性変力作 用・ 陰性変時 作用を有する。

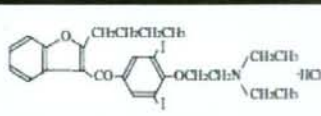


図5

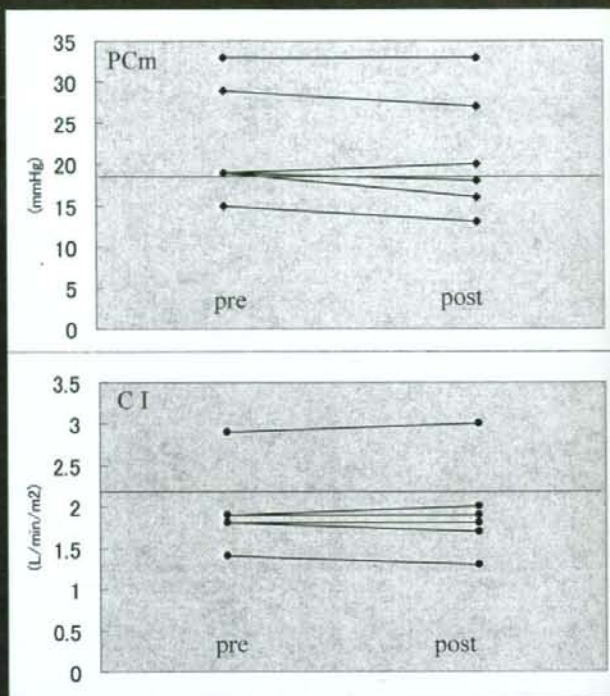


図6

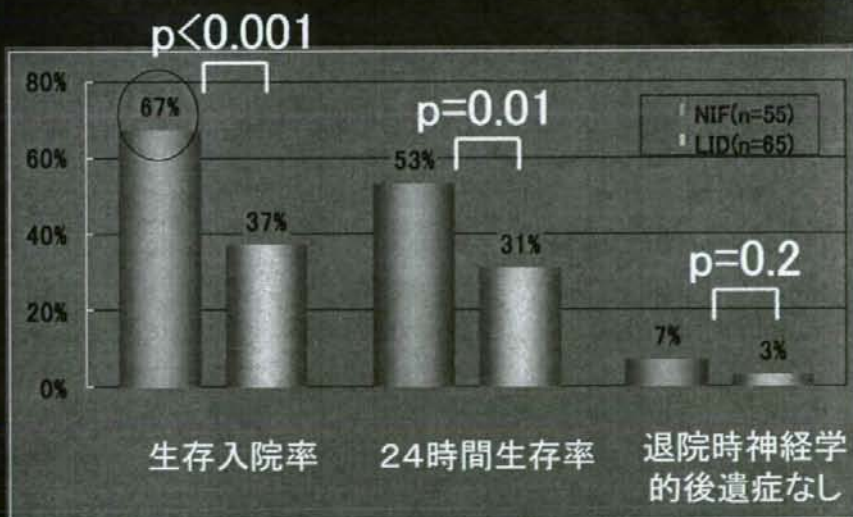
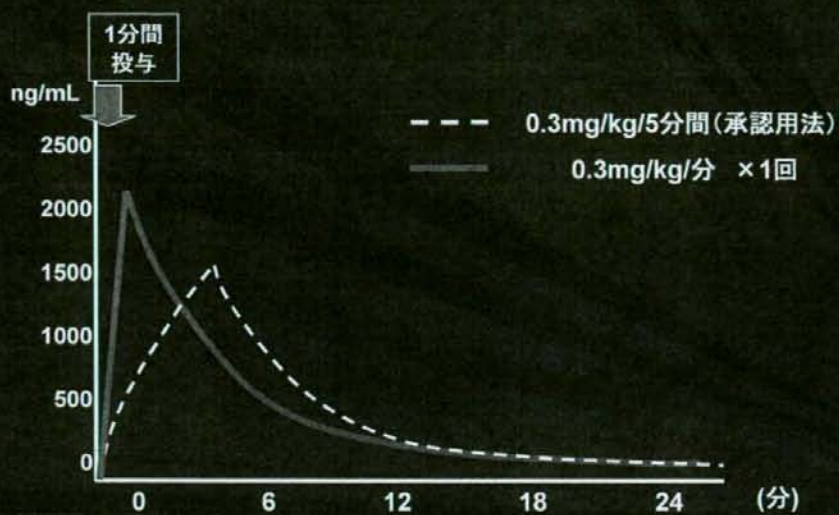


図7



研究A: 脳梗塞は早期来院するほど予後良好

発症-来院時間と退院時機能的自立 (modified Rankin Scale 0-2)

		オッズ比	95%CI	P値
脳梗塞	0-3h (574例)	1.73	1.24 - 2.42	0.001
	3-8h (632例)	0.98	0.73 - 1.32	0.916
	8-24h (611例)	1.00	(reference)	
脳出血	0-1.2h (473例)	0.43	0.30 - 0.63	<0.001
	1.2-3.5h (424例)	0.59	0.40 - 0.86	0.006
	3.5-24h (329例)	1.00	(reference)	

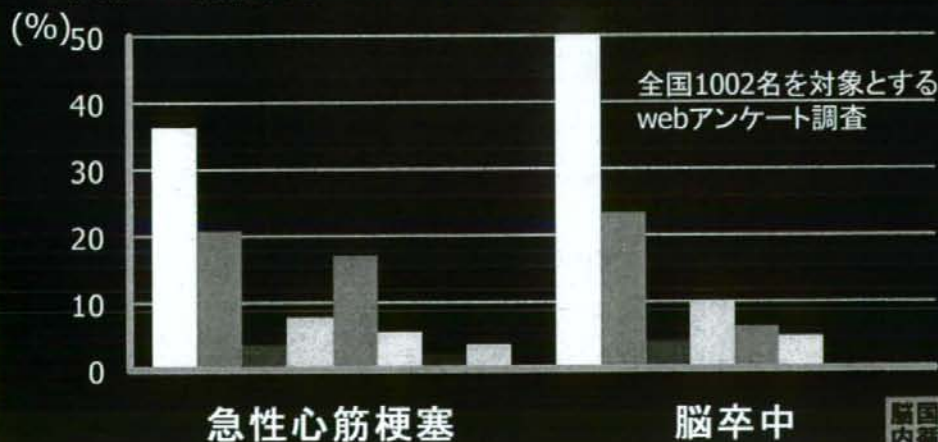
年齢・性別・主要危険因子・発症時重症度(NIH Stroke Scale値)等で補正
 循委16A-2多施設共同研究登録症例より解析



研究B: 一般医は脳卒中・心筋梗塞をどう伝えているか

夜間・休日に脳卒中・心筋梗塞を疑う症状が現れたらどうするように、
 患者に指示していますか？

- すぐに119番
- すぐに貴診療所へ電話
- すぐに貴診療所を受診
- すぐに緊急病院を受診
- 少し待ってから119番
- 少し待って貴診療所へ電話
- 少し待ってから貴診療所を受診
- 少し待ってから緊急病院を受診



臨床疫学データによる 全国循環器疾患死亡に関する研究

- ◆ 目的:
循環器疾患による死亡状況を把握し、
救急医療機関からの距離・時間の情報も
あわせて分析し、
急性期医療システムのあり方に対する
提言を行う

1

方法

- ◆ 厚生労働省人口動態調査を利用
- ◆ 循環器系疾患の死亡率と
二次、三次医療施設への平均的な搬送時間、
距離との関連の解析
- ◆ 医療圏ごと、地域ごと

- ◆ 3地域(北海道、大阪、和歌山)に関する分析
 - ・2005年の市区町村別死因別死亡割合と
距離/時間の関係を検討
 - ・心疾患(高血圧以外)、脳血管障害

2