

1. 研究課題 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
課題番号 H19-心筋-一般-003

主任研究者 国立循環器病センター 心臓血管内科緊急部長
野々木 宏

1. 本年度の研究成果：

本研究の目的は、地域医療圏における急性心筋梗塞症と脳卒中発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。そのため、すでに確立された登録データを用いて解析を加え、機能予後の改善に必要な許容時間や高度医療施設の適性配置数、GISを利用した搬送距離と時間解析を行い、必要なシステムの条件を検討することを目的とした。また、その実現に必要なハード面とソフト面の検討として、ITを利用したモバイルテレメディシンを導入し、救急システムと3次救急医療施設間での共有システムにより、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築し、DPC等による重症度を加味した予後解析や院外心停止ウツタイン登録により、適切なシステムの検証を行うことである。その結果、システムを客観的に評価するとともに、根拠に基づく医療として日本人の特性に応じた、救命率向上対策としての診療体制の確立を目指すものである。

本年度の計画と成果：

- 1) 国立循環器病センターを中心とした基幹施設における登録データを解析した。国立病院機構等の27病院の急性心筋梗塞症発症登録1896例の解析から、Killip分類による重症度分類と発症から入院までの時間解析により、入院までの遅れにより院内死亡率が高率となることが明らかとなった。その結果を基盤に、高度救急医療提供施設の適正配置数やあるべき体制を検討するため、厚生労働省人口統計死亡データの2次利用を行い、高次救急医療施設の地域でGISから算出した搬送時間と循環器系死亡率解析を企画した
- 2) 搬送の遅れの解析から、遅延には、患者の決断の遅れ、搬送の遅れ(医師決断の遅れ、搬送方法による遅れ)があり、その実態を調査することで、治療開始までの遅れを短縮する方法を検討する必要がある。そこで市民の意識調査、医療従事者の意識調査、実際の罹患症例における発症から入院までの時間の遅れの解析を、無作為抽出等を使用し、アンケート及びインタビューにより調査した。この結果により、市民啓発で必要な項目を抽出し、循環器アラートシステムとして啓発方法を確立する。
- 3) 集約重点化に必要なハード面・ソフト面の検討として、これまでに確立したデジタル・ワイヤレス通信、携帯情報端末、位置情報システムを取り入れたモバイル・テレメディシン・システムの導入を検討した。救急車と3次救急施設を結ぶモデル地域を選定し、急性心筋梗塞や脳卒中を早期診断して適切な病院に搬送する体制と、救急救命士による病院前救護を支援するシステムとして次世代メディカル・コントロール(動画・音声及び心電図・血圧・血液酸素飽和度などの生体情報のリアルタイム伝送による医師による常時指示)体制の可能性を検討した。今後、モデル地域で導入することで診断・治療までの時間を短縮し、高度医療圏の拡大が可能か検討する。
- 4) 重症例への対応：超急性期予後の改善には、搬入後の再灌流療法、必要な臓器保護(低体温、補助循環)などの標準化と地域における必要施設数の提言が必要であり、多施設登録のためのプロトコール作成を行った。
- 5) 院外心停止症例の救命率改善に向けた介入のため、観察研究で得られた心臓マッサージのみに単純化した蘇生法の有効性をもとに、独自の講習方法を作成しモデル地域における教育効果の検証を継続して実施している。今後、ウツタイン登録により検証する予定である。

2. 前年までの研究成果：初年度のため該当無し

3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、循環器救急医療についての経験と知識を生かし、モバイルテレメディシンを地域医療体制に導入し、医療の質の向上と効率化を目指したユビキタス・メディカル・ネットワークへの発展を促すことで、循環器救急、特に対策が急務である急性心筋梗塞症と脳卒中への高度医療体制の構築につながるものである。また、院外心停止登録システムは、疫学研究として世界最大規模のものであり、これまでに蓄積されたデータとあわせ、世界の救急医療の発展に資するエビデンスを得ることができるものであり、また他の地域への導入を進める際にも役立つものである。その結果、プレホスピタルから回復期医療までを含めた診療体制の構築が可能となり、国民の健康と安全を守る保健・医療・福祉における向上が期待される。

本研究により、急性心筋梗塞症や脳卒中に対する根拠に基づく医療の普及・定着を図ることにより、地域で必要とされる医療資源やシステムに対して質の高いエビデンスを提供することが期待される。その結果、我が国において必要とされる地域循環器救急医療のシステム構築に当たり、効果的かつ効率的な循環器救命・治療対策の確立と国際的な標準化に資することが期待される。

4. 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される。初期段階では観察研究として実施されることから疫学研究の倫理指針、個人情報保護法等に従い、あらかじめ研究実施計画書を作成した上で、倫理審査委員会の承認を得て実施する。個人識別情報は匿名化し、情報管理担当者が責任を持って管理し個人情報の保護を徹底する。心身への負担・侵襲・危険性は最大限軽減ないし回避する。

5. 発表論文集

1. Yasuda S, Miyazaki S, Kinoshita H, Nagaya N, Kanda M, Goto Y, Nonogi H. : Enhanced cardiac production of matrix metalloproteinases-2 and -9 and its attenuation associated with pravastatin treatment in patients with acute myocardial infarction. Clin Sci 2007;112:43-9.

2. Tsuda E, Matsuo M, Naito H, Noguchi T, Nonogi H, Echigo S. : Clinical features in adults with coronary arterial lesions caused by presumed Kawasaki disease. Cardiol Young. 2007;23:1-6

3. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H: Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. Circulation 2007;(in press)

4. Toyoda K, Yasaka M, Iwade K, Nagata K, Koretsune Y, Sakamoto T, Uchiyama S, Gotoh J, Nagao T, Yamamoto M, Takahashi J, Minematsu K. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group. Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and cardiovascular disease: a prospective multicenter observational study. Stroke, (in press)

5. Toyoda K, Okada Y, Kobayashi S, for the Japan Standard Stroke Registry. Early

recurrence of ischemic stroke in Japanese patients: the Japan Standard Stroke Registry Study. Cerebrovasc Dis 2007;24:289-295

6. Sato S, Toyoda K, Uehara T, Toratani N, Yokota C, Moriwaki H, Naritomi H, Minematsu K. Baseline NIH Stroke Scale score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes. Neurology, (in press)

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
野々木宏	研究統括	京都大学大学院医学研究科、昭和59年卒、医学博士、循環器内科学	国立循環器病センター 緊急部 心臓血管内科	部長
山本 保博	高度救急医療の提供体制に関する研究	日本医科大学 昭和43年卒、医学博士 救急医学、災害医学	日本医科大学救急医学 高度救命救急センター 救急医学、災害医学	主任教授・高度救命救急センター部長
向仲 真蔵	急性心筋梗塞搬送システムに関する研究	京都医科大学、昭和54年卒、救急医学	大阪府済生会千里病院 総合診療部	総合主任部長
筈井 寛	急性心筋梗塞搬送システムに関する研究	大阪医科大学、平成5年卒、医学博士、循環器科	大阪府三島救命救急センター 診療第1部	副部長
豊田 一則	脳卒中救急医療への応用	九州大学医学部、昭和62年、医学博士、脳血管内科学	国立循環器病センター 一脳血管内科	医長
川村 孝	循環器救急における予後指標に関する研究	名古屋大学、昭和55年卒、循環器内科学	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	教授
菊地 研	エビデンスに基づいた心肺蘇生法の普及、啓発について	岩手医科大学、平成4年卒、医学博士、救急医学	獨協医科大学 内科学(心・肺血管)、循環器内科学	講師
長尾 建	高度救急医療システムに関する研究	日本大学医学部、昭和49年卒	駿河台日本大学 救急医学、循環器救急	准教授
角地祐幸	IT を利用した循環器救急搬送システムに関する研究	旭川医科大学、平成3年、医学博士、循環器内科学	東海大学八王子病院 循環器内科	講師
佐瀬 一洋	循環器高度医療施設の効率的な配置に関する研究	京都大学大学院医学研究科、平成5年、医学博士、循環器内科学	順天堂大学大学院医学研究科 臨床薬理学 循環器内科学	教授

石見 拓	循環器救急疾患に関する市民への普及啓発に関する研究	大阪大学大学院医学系研究科、平成17年卒、医学博士、生体統合医学	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	助教
安田 聡	心臓突然死に対する対策に関する研究	東北大学、昭和62年卒、医学博士、循環器内科学	東北大学大学院医学系研究科循環器先端医療開発学	准教授
横山 広行	循環器救急システムに関する研究	日本医科大学、昭和62年卒、医学博士、循環器科	国立循環器病センター 緊急部	医長
嘉田 晃子	統計解析プロトコール立案	京都大学大学院医学研究科・平成14年卒・修士 社会健康医学	国立循環器病センター 一研究所病因部 医療統計学	室員

1. 研究課題 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
課題番号 H19-心筋一般-003

主任研究者 国立循環器病センター 心臓血管内科緊急部長
野々木 宏

1. 本年度の研究成果：

本研究の目的は、地域医療圏における急性心筋梗塞症と脳卒中発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。そのため予後改善に必要な発症から治療までの許容時間や高度医療施設の適性配置数、GIS利用による搬送距離と時間解析から必要なシステムの条件を検討する。また、モバイルテレメディシンを導入し、救急システムと3次救急医療施設間での共有システムにより、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築しシステムの検証を行う。その結果、根拠に基づく医療として日本人の特性に応じた救命率向上対策としての診療体制の確立を目指すものである。

本年度の計画と成果：

研究計画と実施状況：(1)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、罹患者、医療従事者へのアンケート調査を行い、問題点を抽出する。初年度からの2年間で、一般市民(n=1200)と一般内科医(n=1002)への大規模抽出によるアンケート調査を行い、発症時の救急車要請を行うとする回答は低率(11%)で、又医師からの救急車要請の指導も低率であった。啓発活動は市民のみならず医療従事者にも必要であることが明確となった。(2)モバイル・テレメディシン・システムを循環器救急医療の現場に導入し、救急車と受入れ病院を結ぶモデル地域を構築するため、吹田市において5台の救急車両に搭載し、国立循環器病センターとの12誘導心電図・バイタルサイン・動画電送を循環器救急症例に適用し、搬入までに確定診断を可能とし治療開始までの時間を短縮する試みを開始した。(3)心原性心停止患者の生存率向上を目的とした簡易CPRやAED使用法の普及と救急システムの確立により、その効果を検証するためウツタイン様式による大規模臨床研究を続行中である。過去7年間のデータ解析を開始し、蘇生後治療の有効性を検証するための基礎データとした。(4)急性心筋梗塞症の重症例(蘇生後)に対する低体温療法多施設登録システムとプロトコル作成し登録を開始した。成果を2008年米国心臓協会(AHA)学会で報告した(下記)。

1. Hiroshi Nonogi, Hiroyuki Yokoyama, Yoritaka Otsuka, Yoichiro Kasahara, Yu Kataoka, Mitsuru Abe, Nobuaki Kokubu, Kazuhiro Sase: Usefulness of Mobile Telemedicine System in real-time transmission of out-of-hospital 12-lead ECG

2. Satoshi Yasuda, Hirotaka Sawano, Hiroshi Hazui, Isao Ukai, Hiroyuki Yokoyama, Junko Ohashi, Kazuhiro Sase, Akiko Kada and Hiroshi Nonogi, J-PULSE Investigators: High Rates of Survival to Hospital Admission in Patients with Shock-Resistant Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation Treated with Nifekalant Hydrochloride: Report from J-PULSE Registry

2. 前年までの研究成果：

(1)急性心筋梗塞と脳卒中登録データから、発症時間から時間推移、特に入院までの時間や高度治療(特に再灌流療法)までの時間解析を行い予後と関連性を検証する。初年度に両疾患において発症から入院までの時間遅延により予後が悪化することを実証した。(2)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(n=1200)と一般内科医(n=1002)への大規模抽出によるアンケート調査を企画し実施した。解析は次年度に実施した。(3)モバイル・テレメディシン・システムの導入に際しての実証実験データを検証した。(4)急性心筋梗塞症の難治性心室細動へのニフェカラン登録データの解析を行い、

心拍再開率が有意に高値であること示した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は、地域医療圏における急性心筋梗塞症と脳卒中発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。そのため予後改善に必要な発症から治療までの許容時間や高度医療施設の適性配置数、GIS 利用による搬送距離と時間解析から必要なシステムの条件を検討する。また、モバイルテレメディシンを導入し、救急システムと3次救急医療施設間での共有システムにより、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築しシステムの検証を行う。この成果に基づき、本研究により、急性心筋梗塞症や脳卒中に対する根拠に基づく医療の普及・定着を図るとともに、後ろ向き調査と前向き大規模臨床研究を組み合わせることにより、地域で必要とされる医療資源やシステムに対して質の高いエビデンスを提供することが期待される。その結果、我が国において必要とされる地域循環器救急医療のシステム構築に当たり、効果的かつ効率的な循環器救命・治療対策の確立と国際的な標準化に資することが期待される。

4. 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される。初期段階では観察研究として実施されることから疫学研究の倫理指針、個人情報保護法等に従い、あらかじめ研究実施計画書を作成した上で、倫理審査委員会の承認を得て実施する。個人識別情報は匿名化し、情報管理担当者が責任を持って管理し個人情報の保護を徹底する。心身への負担・侵襲・危険性は最大限軽減ないし回避する。

5. 発表論文集

1. Otsuka Y, Noguchi T, Goto Y, Nonogi H, Yamada N: Hyperintensity on T2-weighted magnetic resonance imaging in Takotsubo cardiomyopathy. *Cardiology*, 130:113-116, 2008.

2. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H: Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training for the general public: A randomized controlled trial. *Resuscitation*, 79:90-96, 2008.

3. Murai M, Hazui H, Sugie H, Hoshiga M, Negoro N, Muraoka H, Miyamoto H, Kobata H, Fukumoto H, Ishihara T, Morita H, Hanafusa T: Asymptomatic acute ischemic stroke after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome might be caused mainly by manipulating catheters or devices in the ascending aorta, regardless of the approach to the coronary artery. *Circ J* 2008. 72: 51-55.

4. Kajino K, Iwami T, Daya M, Nishiuchi T, Hayashi Y, Ikeuchi H, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H: Subsequent ventricular fibrillation and survival in out-of-hospital cardiac arrests presenting with PEA or asystole. *Resuscitation*. 2008, 79: 34-40.

5. Nishiuchi T, Hayashino Y, Fukuhara S, Iwami T, Hayashi Y, Hiraide A, Ikeuchi H, Yukioka H, Matsuoka T: Survival rate and factors associated with 1-month survival of witnessed out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin with ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia: the Utstein Osaka project. *Resuscitation*. 2008, 78: 307-13.

6. Sato S, Toyoda K, Uehara T, Toratani N, Yokota C, Moriwaki H, Naritomi H, Minematsu K: Baseline NIH Stroke Scale score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes. *Neurology* 2008;70:2371-2377

7. Ohara T, Toyoda K, Otsubo R, Nagatsuka K, Kubota Y, Yasaka M, Naritomi H, Minematsu K: Eccentric stenosis of the carotid artery is associated with ipsilateral cerebrovascular events. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1200-1203

8. Toyoda K, Yasaka M, IwadeK, Nagata K, Koretsune Y, Sakamoto T, Uchiyama S, Gotoh J, Nagao T, Yamamoto M, Takahashi J, Minematsu K, The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group: Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and cardiovascular disease: a prospective multicenter observational study. Stroke 2008;39:1740-1745

9. Itabashi R, Toyoda K, Yasaka M, Kuwashiro T, Nakagaki H, Miyashita F, Okada Y, Naritomi H, Minematsu K: The impact of hyperacute blood pressure lowering on the early clinical outcome following intracerebral hemorrhage. J Hypertens 2008;26:2016-2021

10. Sato S, Uehara T, Toyoda K, Yasui N, Hata T, Ueda T, Okada Y, Toyota A, Hasegawa Y, Naritomi H, Minematsu K: the Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study Group: Impact of the Approval of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy on the Processes of Acute Stroke Management in Japan: The Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study. Stroke 2008, Epub ahead of print

10. Yoshimura S, Koga M, Toyoda K, Mukai T, Hyun BH, Naganuma M, Nagatsuka K, Minematsu K : Frontal bone window improves ability of transcranial color-coded sonography to visualize the anterior cerebral artery of Asian patients with stroke. Am J Neuroradiol, in press

11. Toyoda K, Yasaka M, IwadeK, Nagata K, Koretsune Y, Sakamoto T, Uchiyama S, Gotoh J, Nagao T, Yamamoto M, Takahashi J, Minematsu K. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group. Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and cardiovascular disease: a prospective multicenter observational study. Stroke, 2008 ;39:1740

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
野々木宏	研究統括	京都大学大学院医学研究科、昭和59年卒、医学博士、循環器内科学	国立循環器病センター 緊急部 心臓血管内科	部長
山本 保博	高度救急医療の提供体制に関する研究	日本医科大学 昭和43年卒、医学博士 救急医学、災害医学	日本医科大学救急医学 高度救命救急センター 救急医学、災害医学	名誉教授
澤野 宏隆	急性心筋梗塞搬送システムに関する研究	滋賀医科大学大学院 医学系研究科 平成14年終了 医学博士 救急医学	大阪府立千里救命救急センター 循環器救急	救急副部長
筈井 寛	急性心筋梗塞搬送システムに関する研究	大阪医科大学、平成5年卒、医学博士、循環器科	大阪府三島救命救急センター 診療第1部	副部長
豊田 一則	脳卒中救急医療への応用	九州大学医学部、昭和62年、医学博士、脳血管内科学	国立循環器病センター 脳血管内科	医長
川村 孝	循環器救急における予後指標に関する研究	名古屋大学、昭和55年卒、循環器内科学	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	教授
菊地 研	エビデンスに基づいた心肺	岩手医科大学、平成4年卒、医学博	獨協医科大学 内科学(心・肺血管)、循環器	講師

	蘇生法の普及、啓発について	士、救急医学	内科学	
長尾 建	高度救急医療システムに関する研究	日本大学医学部、昭和49年卒	駿河台日本大学 救急医学	教授
佐瀬 一洋	循環器高度医療施設の効率的な配置に関する研究	京都大学大学院医学研究科、平成5年、医学博士、循環器内科学	順天堂大学大学院医学研究科 臨床薬理学	教授
石見 拓	循環器救急疾患に関する市民への普及啓発に関する研究	大阪大学大学院医学系研究科、平成17年卒、医学博士、生体統合医学	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	助教
安田 聡	心臓突然死に対する対策に関する研究	東北大学、昭和62年卒、医学博士、循環器内科学	東北大学大学院医学系研究科循環器先端医療開発学	准教授
横山 広行	循環器救急システムに関する研究	日本医科大学、昭和62年卒、医学博士、循環器科	国立循環器病センター 緊急部	医長
嘉田 晃子	統計解析プロトコール立案	京都大学大学院医学研究科・平成14年卒・修士 社会健康医学	国立循環器病センター 研究所病因部 医療統計学	室員
安賀 裕二	急性心筋梗塞症の超急性期診療体制に関する研究	愛媛大学医学部、平成5年、循環器内科学	住友病院 循環器内科	医員

1. 研究課題 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
課題番号 H19-心筋-一般-003

主任研究者 国立循環器病センター 心臓血管内科緊急部長
野々木 宏

1. 本年度の研究成果：

本研究の目的は、地域医療圏における急性心筋梗塞症と脳卒中発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。そのため予後改善に必要な発症から治療までの時間や高度医療施設の適性配置数、搬送距離と時間解析から必要なシステムの条件を検討する。また、モバイルテレメディシンを導入し、救急システムと3次救急医療施設間での共有システムにより、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築しシステムの検証を行う。その結果、根拠に基づく医療として日本人の特性に応じた救命率向上対策としての診療体制の確立を目指すものである。

本年度の計画と成果：

研究計画と実施状況：(1)発症から基幹病院までの時間の遅れを改善するため、初年度からの2年間で、一般市民(n=1200)と一般内科医(n=1002)への大規模抽出によるアンケート調査を行い、最終年度に医療従事者へのアンケート調査を行い、発症時の症状の認識や救急車要請やその指導が低率であることが明らかとなり、その課題を反映した啓発用パンフレットを作成した。(2)循環器疾患の救急搬送時間と予後の関係を明らかにするため、全国市町村における循環器救急施設の調査と厚生労働省死亡調査による循環器疾患死亡率調査から、搬送距離と時間、予後を解析し、搬送時間の長さが死亡率への影響を解析し、適切な循環器救急施設の配置や搬送方法を検討した。地域により専門施設が少なく搬送時間が長く、死亡率が高い地域が存在し、対策は地域の特性を検討して対策を講じる必要があることが判明した。(3)モバイル・テレメディシン・システムを循環器救急医療の現場に導入し、救急車と受入れ病院を結ぶモデル地域を構築するため、吹田市において6台の救急車両に搭載し、国立循環器病センターとの12誘導心電図・バイタルサイン・動画電送を循環器救急症例に適用し、搬入までに確定診断を可能とし治療開始までの時間を短縮する試みを開始し、急性心筋梗塞の治療開始までの時間が約30分間短縮可能となり、今後の広域医療圏などでの応用が可能と考えられる。(4)急性心筋梗塞症の重症例(蘇生後)に対する低体温療法多施設登録(J-PULSE Hypo)を開始し、12施設281例に対して適切な設定温度、適用時間、適用疾患や心停止時の心リズムについて解析を行い、その成果を2009年米国心臓協会(AHA)学会で報告した(下記)。

1. Shirai et al: Impact of Percutaneous Coronary Intervention and Mild Hypothermia Therapy for Patients With Out-of-hospital Cardiac Arrest of Acute Coronary Syndrome From Multicenter Hypothermia Registry in Japan

2. Kokubu et al: Impact of Percutaneous Cardiopulmonary Assisted Devices and Mild Hypothermia Therapy for Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Patients From Multicenter Hypothermia Registry in Japan: J-PULSE- Hypo Registry

3. Soga et al: Relationship Between Favorable Neurological Outcomes And Time Interval From Collapse To ROSC In Patients Treated With Hypothermia: A Multicenter Study; J-PULSE-Hypo registry

4. Kagawa et al: Impact of Duration of Cooling in Mild Therapeutic Hypothermia on Comatose Survivors of Cardiac Arrest: J-PULSE-Hypo registry

5. Kashiwase et al: Comparison Between Initial Blood Examination Data and Neurological Outcome in Out-of hospital Cardiac Arrest Patients Treated With Hypothermia Therapy, From Multicenter Hypothermia Registry in Japan: J-PULSE- Hypo Registry

6. Arimoto et al: Evaluation of Appropriate Sedative Agents in Therapeutic Hypothermia for Out-of-Hospital Cardiac Arrest from Multicenter Registry in Japan: J-PULSE-Hypo
7. Kasaoka et al: Registry Impact of target core temperature on neurological outcome of cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia: a multicenter registry
8. Yagi et al: Initial Experience of the Novel Mobile Telemedicine System in Real-time Transmission of Prehospital 12-lead ECG for Cardiac Emergency

2. 前年までの研究成果：

(1)急性心筋梗塞と脳卒中登録データから、発症時間から時間推移、特に入院までの時間や高度治療（特に再灌流療法）までの時間解析を行い両疾患において発症から入院までの時間遅延により予後が悪化することを実証した。(2)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(n=1200)と一般内科医(n=1002)への大規模抽出によるアンケート調査を企画し実施し、問題点を抽出し、啓発パンフレット作成を計画した。(3)モバイル・テレメディシン・システムの導入に際しての実証実験データを検証した。(4)急性心筋梗塞症の難治性心室細動へのニフェカレント登録データの解析を行い、心拍再開率が有意に高値であること示した。(5)心原性心停止後の低体温療法に関して多施設共同登録試験を計画し、プロトコールと登録システムを構築した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は、地域医療圏における急性心筋梗塞症と脳卒中発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。発症から病院までの時間の遅れの解析から患者向け普及啓発ツールを作成し市民公開講座等での啓発をはかった。また、搬送距離と時間解析と予後の解析から、適切な循環器救急医療施設配置と必要な搬送手段を検討し、IT活用による治療までの短縮効果を実証し、地域の特性を活かした循環器救急医療の提言を可能とした。更に、我が国がリードする低体温療法、補助循環、緊急カテーテル治療を組み合わせた超重症例への治療結果を解析することで、治療指針について標準化を提言することが可能となった。これらの成果に基づき、急性心筋梗塞症や脳卒中に対する根拠に基づく医療の普及・定着を図るとともに、地域で必要とされる医療資源やシステムに対して質の高いエビデンスを提供することが期待される。その結果、我が国において必要とされる地域循環器救急医療のシステム構築に当たり、効果的かつ効率的な循環器救命・治療対策の確立と国際的な標準化に資することが期待される。

4. 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される。初期段階では観察研究として実施されることから疫学研究の倫理指針、個人情報保護法等に従い、あらかじめ研究実施計画書を作成した上で、倫理審査委員会の承認を得て実施する。個人識別情報は匿名化し、情報管理担当者が責任を持って管理し個人情報の保護を徹底する。心身への負担・侵襲・危険性は最大限軽減ないし回避する。

5. 発表論文集

1. Naganuma M, Toyoda K, Nonogi H, Yokota C, Koga M, Yokoyama H, Okayama A, Naritomi H, Minematsu K: Early Hospital Arrival Improves Outcome at Discharge in Ischemic but Not Hemorrhagic Stroke: A Prospective Multicenter Study. *Cerebrovasc Dis* 2009 28:33-38
2. Takahashi T, Harada M, Yokoyama H, Nonogi H: Usefulness of Mobile Telemedicine System in Real-Time Transmission of Out-of-Hospital 12-Lead ECGs and Live-Images of Patients on Moving Ambulances. *Japanese Journal of Telemedicine and Telecare* Vol.5(2):151-154, 2009

3. Takahashi T, Harada M, Yokoyama H, Nonogi H:Usefulness of Varying ST changes in transmitted 12-lead electrocardiogram from a moving ambulance with the Mobile Telemedicine System in a patient with acute myocardial infarction. Japanese Journal of Telemedicine and Telecare Vol.5(2):184-185, 2009
4. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Kajino K, Yonemoto N, Fukuda R, Yuasa H, Yokoyama H, Nonogi H:Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training program with or without preparatory self-learning video:A randomized controlled trial. Resuscitation 80:1164-1168. 2009
5. Naganuma M, Toyoda K, Nonogi H, Yokota C, Koga M, Yokoyama H, Okayama A, Naritomi H, Minematsu K: Early Hospital Arrival Improves Outcome at Discharge in Ischemic but Not Hemorrhagic Stroke: A Prospective Multicenter Study. Cerebrovascular Disease, 28:33-38, 2009.
6. Otsuka Y, Yokoyama H, Nonogi H. Novel mobile telemedicine system for real-time transmission of out-of-hospital ECG data for ST-elevation myocardial infarction. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2009;74:867-872.
7. 安田聡、澤野宏隆、筈井寛、鵜飼勲、横山広行、嘉田晃子、大橋潤子、佐瀬一洋、野々木宏：電氣的除細動抵抗性院外心停止例に対するⅢ群静注薬ニフェカラントの効果・安全性に関する多施設共同レジストリ研究 (J-PULSE II). 日本心電学会誌 心電図 2009 ; 29 : 44-49
8. 横山広行、大塚頼隆、野々木 宏：急性心筋梗塞症と脳卒中に対する急性期診療体制の構築に関する研究～循環器救急医療体制におけるモバイル・テレメディシンの現状～日本遠隔医療学会雑誌 第5巻 第2号：143-144
9. 大林俊彦、矢作直樹、石井圭亮、横田勝彦、野々木宏、安田浩：モバイルテレメディシンの課題～移動体からの携帯電話回線速度の地域格差～ 日本遠隔医療学会雑誌 第5巻 第2号：145-146

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
野々木宏	研究統括	京都大学大学院医学研究科、昭和59年卒、医学博士、循環器内科学	国立循環器病センター 緊急部 心臓血管内科	部長
山本 保博	高度救急医療の提供体制に関する研究	日本医科大学 昭和43年卒、医学博士 救急医学、災害医学	日本医科大学救急医学 高度救命救急センター 救急医学、災害医学	名誉教授
澤野 宏隆	急性心筋梗塞搬送システムに関する研究	滋賀医科大学大学院 医学系研究科 平成14年終了 医学博士 救急医学	大阪府立千里救命救急センター 循環器救急	救急副部長
筈井 寛	急性心筋梗塞搬送システムに関する研究	大阪医科大学、平成5年卒、医学博士、循環器科	大阪府三島救命救急センター 診療第1部	副部長
豊田 一則	脳卒中救急医療への応用	九州大学医学部、昭和62年、医学博士、脳血管内科学	国立循環器病センター 一脳血管内科	医長
川村 孝	循環器救急における予後指	名古屋大学、昭和55年卒、循環器内	京都大学 大学院医学研究科 社会健康医学	教授

	標に関する研究	科学	系専攻 予防医療学	
菊地 研	エビデンスに基づいた心肺蘇生法の普及、啓発について	岩手医科大学、平成4年卒、医学博士、救急医学	獨協医科大学 内科学(心・肺血管)、循環器内科学	講師
長尾 建	高度救急医療システムに関する研究	日本大学医学部、昭和49年卒	駿河台日本大学 救急医学	教授
佐瀬 一洋	循環器高度医療施設の効率的な配置に関する研究	京都大学大学院医学研究科、平成5年、医学博士、循環器内科学	順天堂大学大学院医学研究科 臨床薬理学	教授
石見 拓	循環器救急疾患に関する市民への普及啓発に関する研究	大阪大学大学院医学系研究科、平成17年卒、医学博士、生体統合医学	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	助教
安田 聡	心臓突然死に対する対策に関する研究	東北大学、昭和62年卒、医学博士、循環器内科学	東北大学大学院医学系研究科循環器先端医療開発学	准教授
横山 広行	循環器救急システムに関する研究	日本医科大学、昭和62年卒、医学博士、循環器科	国立循環器病センター 緊急部	医長
嘉田 晃子	統計解析プロトコル立案	京都大学大学院医学研究科・平成14年卒・修士 社会健康医学	国立循環器病センター 一研究所病因部 医療統計学	室員
安賀 裕二	急性心筋梗塞症の超急性期診療体制に関する研究	愛媛大学医学部、平成5年、循環器内科学	住友病院 循環器内科	医員

厚生労働科学研究 H19-心筋-03
**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**

主任研究者 野々木 宏

目的

- 地域医療圏における急性心筋梗塞症と脳卒中発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。
- 予後改善に必要な発症から治療までの許容時間や高度医療施設の適性配置数、搬送距離と時間解析から必要なシステムの条件を検討する。
- モバイルテレメディシンを導入し、救急システムと3次救急医療施設間での共有システムにより、適切な搬送システムやオンラインメディカルコントロールシステムを構築し、効率的な循環器救急医療システムの構築と検証を行う。

**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

臨床疫学的検討

1. 疫学：発症数と致命率の把握
2. 院外心停止把握
3. CPR/AED普及

診療体制構築検討

発症1時間以内に早期受診・診断可能な体制
 全症例を専門施設へ集中させる

最重症例対応検討

E-CPR、再灌流療法、
 低体温、臓器保護、
 抗不整脈対策

分担研究者

国立循環器病センター 豊田一則・
 横山広行・嘉田晃子
 京都大学 川村 孝・石見 拓

分担研究者

日本医大 山本 保博
 済生会千里病院 向仲 真蔵
 三島救命救急センター 菅井寛
 独協医科大学 菊地 研
 東海大学 角地祐幸
 順天堂大学 佐瀬 一洋

分担研究者

日本医大 長尾 建
 東北大学 安田 聡
 国立循環器病センター 安賀裕二
 VFIに対する薬物治療とE-CPRの確立(他班連携)

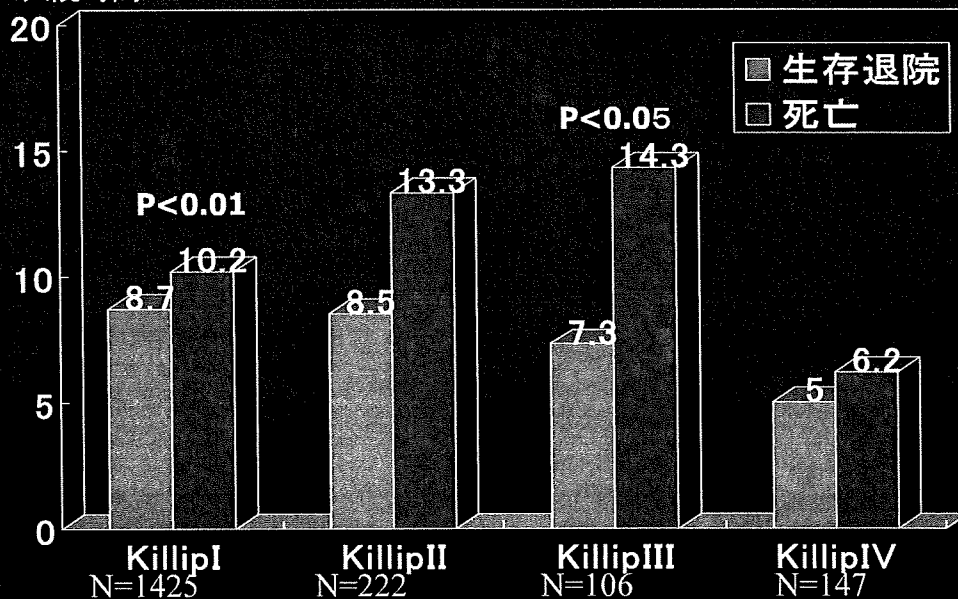
1. 臨床疫学的データ解析

- 急性心筋梗塞症と脳卒中データベースによる解析実施：循環器病委託研究16S-2
循環器政策医療ネットワーク病院27施設
1) 発症48時間以内の急性心筋梗塞1896例
2) 発症24時間以内の脳卒中1829例
解析目的：発症早期の入院診療は予後を改善するか。
- 急性心筋梗塞症と脳卒中：入院の遅れの要因解析：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

急性心筋梗塞症重症度別 発症から入院までの時間と予後

循環器病委託研究発症登録 N=1896

発症—入院時間



入院時重症度 (NIHSS) で補正すると 早期来院例が予後良好

脳梗塞患者の退院時機能的自立に寄与する因子

	オッズ比	95%CI	P値
年齢 (+1歳毎に)	0.96	0.95 - 0.97	<0.001
男性	1.05	0.92 - 1.19	0.510
来院時NIHSS (+1毎に)	0.74	0.72 - 0.77	<0.001
病型			
ラクナ梗塞	ref	ref	
アテローム血栓性	0.52	0.38 - 0.73	<0.001
糖尿病	0.85	0.73 - 0.98	0.026
発症-来院時間			
0-3h	1.73	1.24 - 2.42	0.001
3-8h	0.98	0.73 - 1.32	0.916
8-24h	ref	ref	

他に高血圧・高脂血症・心房細動・天幕下病変で補正



専門機関への受診遅れの要因に関する 実態調査 研究デザイン／観察疫学研究

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: 約1000名 (実施中)

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: 一般内科医約1000名 (解析中)

一般内科医 (主に開業医) 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 (予定)

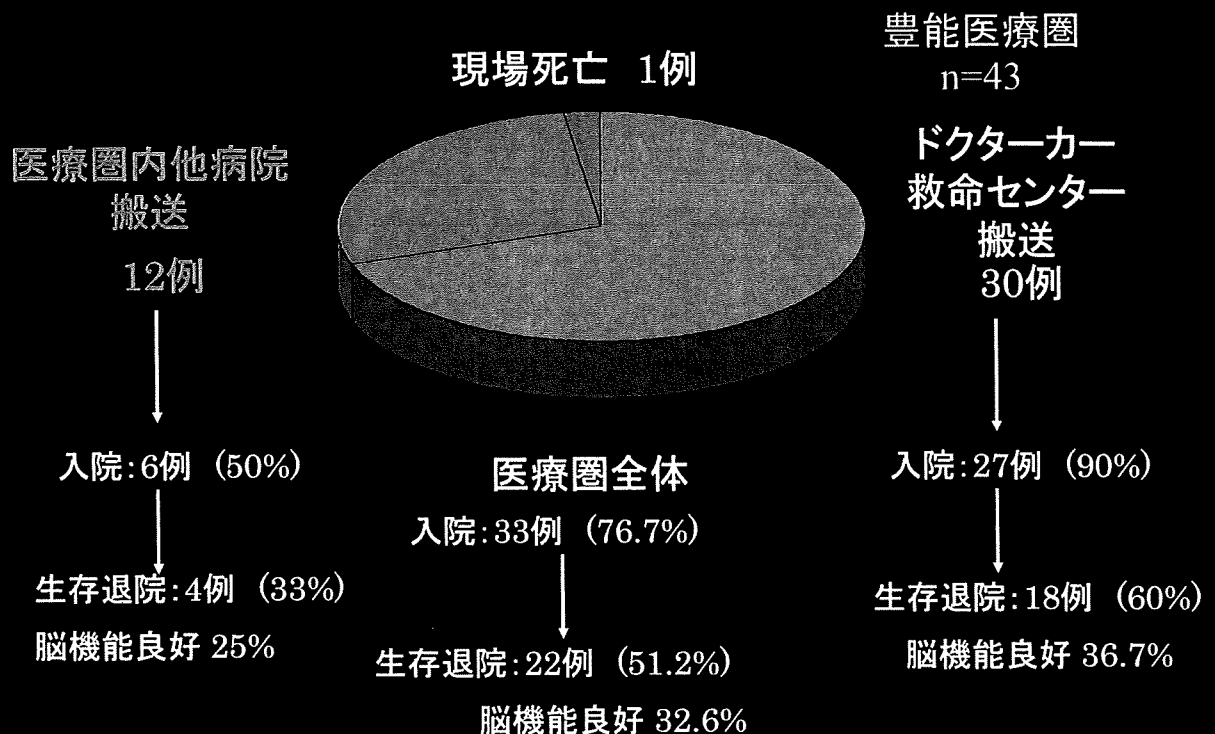
専門機関で受診をしている患者に対して、急性心筋梗塞・脳梗塞の兆候やその際の対応などについて、医師がどのような患者指導をおこなっているか実態を把握する。

4) 急性心筋梗塞罹患者へのインタビュー 15名 (実施中)

2. 診療体制・搬送体制の検討

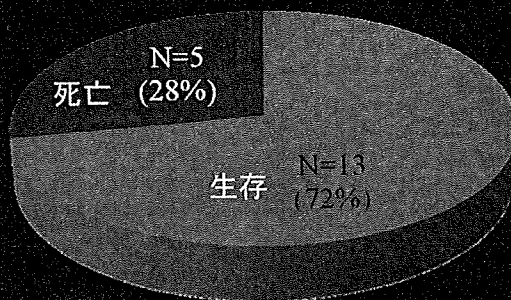
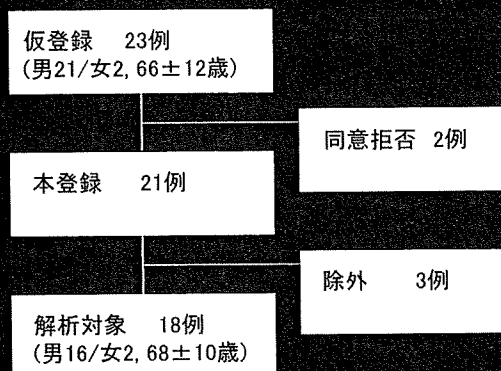
- 発症1時間以内に早期受診・診断可能な体制
全症例を専門施設の管理下へ置く必要がある。
急性心筋梗塞症年間発症数：約20万人、
脳卒中発症数：約40万人（脳梗塞約30万人）
- 救命救急センターと専門施設との連携で効率的な救急システムを構築する必要がある。
 - 1) ドクターカー、ドクターヘリ
 - 2) モバイルテレメディシン：汎用性ITの活用

ドクターカーの有用性：VF症例の予後



ドクターカーによる利点：薬物投与、蘇生後管理 治療抵抗性心室細動に対するニフェカレント使用 2006年2月~2007年2月 地域登録解析結果

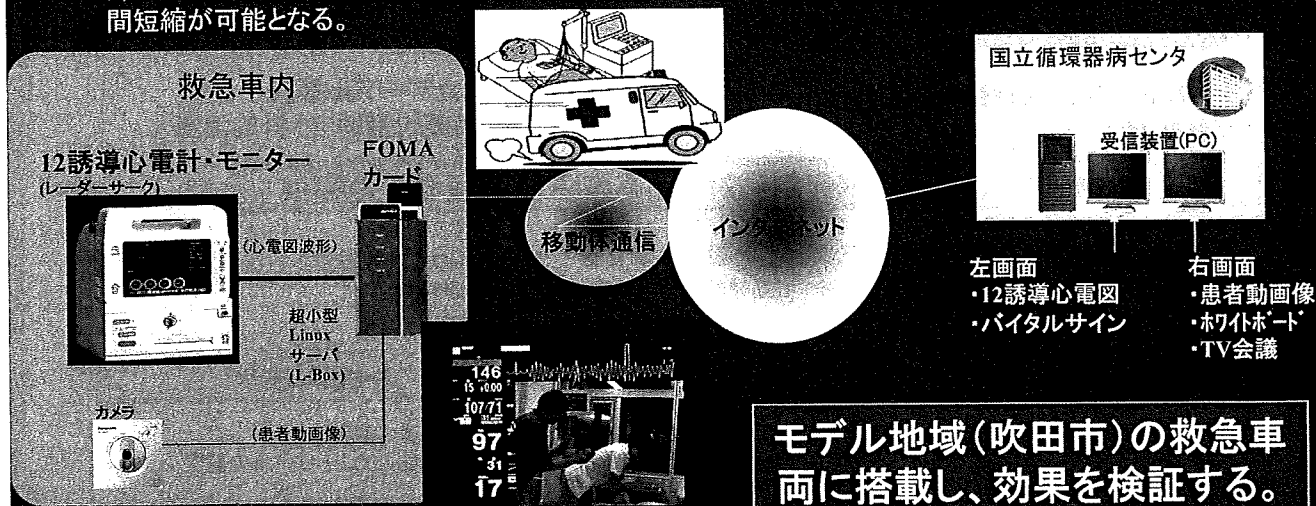
2006年2月~2007年2月



初期ECG波形：VF 13, 心静止3, 他2
 覚知→NIF使用:38.5分
 NIF使用量: 25mg
 PCPS併用:13 →死亡4, NIF使用→PCPS:20分,
 併用薬剤:エピネフリン18(100%), リドカイン4(22%)
 QT延長 / TdP: 2 (11%)
 Dr.Car での使用:8 (61%), By stander CPR: 8(61%)

救急におけるモバイル・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。



3. 最重症例への対応 地域での必要な医療システム検討

■ 最重症例の救命システム構築

- 1) 心原性心停止蘇生後の低体温療法
統一した方法で蘇生後症例多施設共同登録作業を予定
- 2) 心原性院外心停止に対する再灌流療法とE-CPR
- 3) 治療抵抗性心室細動への抗不整脈対策
ニフェカランとアミオダロンの適用確立

Brain & Heart watch system

いつでも、誰でも、どこでも高度医療が受けられる体制

国立循環器病センターを中心に基幹施設において、
DPCデータ、GISデータ、ウツタインデータより
機能予後の改善が可能な高度医療施設の効率的配置について検討

脳卒中

- OSCU、tPAなど、血栓溶解療法
- 超急性期リハビリ など

心筋梗塞

- CCU／緊急カテーテル検査
- 臓器保護・機械的補助・外科的治療 など

脳卒中、心筋梗塞症例に対する高度急性期医療への提供

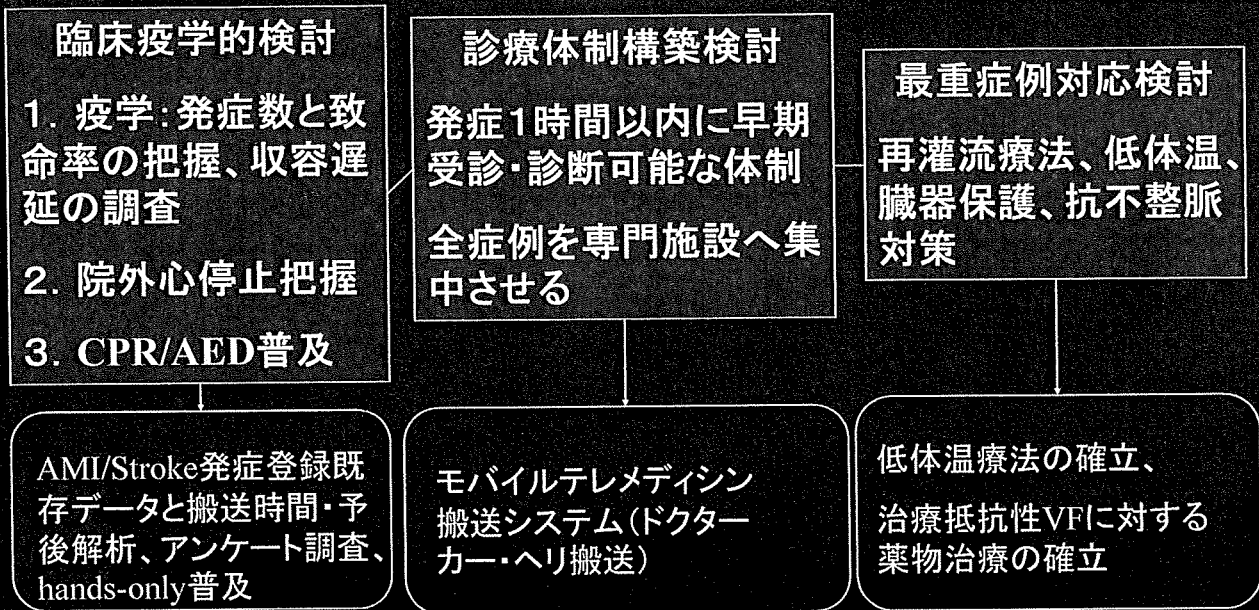
- 高度医療提供する二次専門病院・三次医療施設で地域で全て一元的にうけ、その後に二次施設との病病連携を行うシステムの妥当性検討(脳卒中、心筋梗塞についての集約・重点化の検討)

集約・重点化を進めるにあたり、必要なハード面、ソフト面の検討

- 患者・家族への啓発: 分かりやすい早期受診のための指標や誰にでもできる応急処置法の開発。
- 搬送体制の改善: ITを利用した搬送システムの導入とトリアージ基準やオンラインメディカルコントロールの確立
- 病院間搬送: 三次医療機関とのITを利用した連携と転送基準の確立。

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

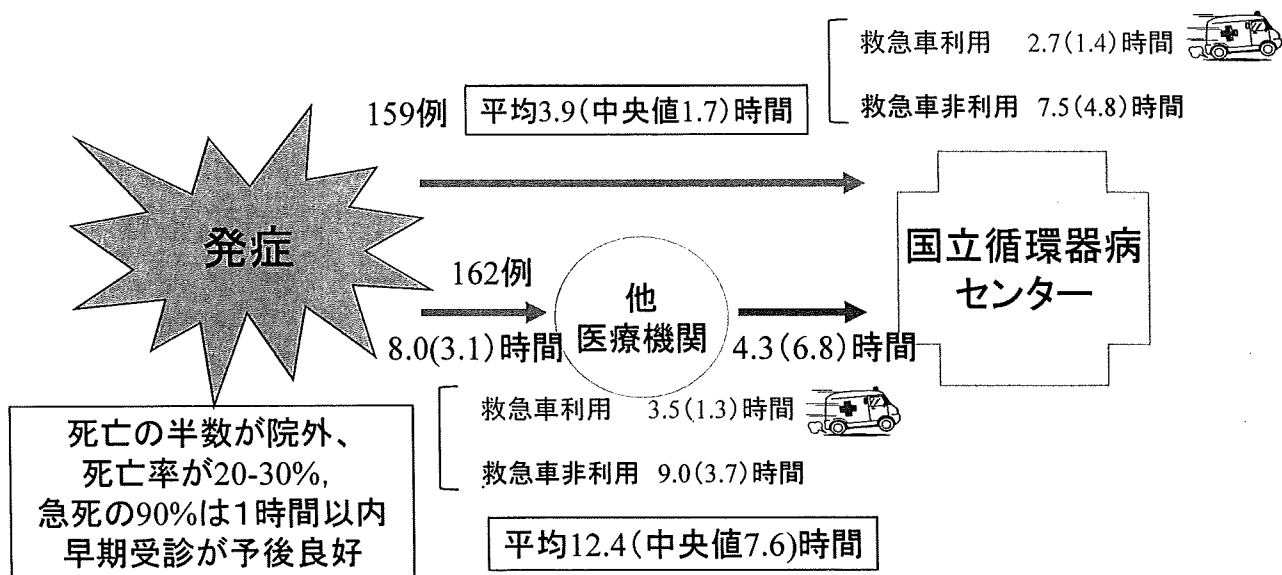


1. 臨床疫学的データ解析

- 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—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)