

201222006A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた  
医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究

課題番号：H24-心筋-一般-003

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木村 剛

平成 25 (2013) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた  
医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究

課題番号：H24-心筋-一般-003

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木村 剛

平成 25 (2013) 年 5 月

## 目 次

I. 総括研究報告	
大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた 医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究	
木村 剛	1
II. 分担研究報告	
1. 冠危険因子を有する糖尿病患者に対する心臓CTを用いた早期冠動脈評価の有用性 に関する研究	
堀江 稔	7
2. DPC指標データを用いた急性心筋梗塞の救急診療の実態調査に関する研究	
中川 義久	11
3. 性差による急性心筋梗塞の予後の違いに関する研究	
古川 裕	16
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	21
IV. 研究成果の刊行物・別刷	21

# I. 総括研究報告

## I. 総括研究報告

### 厚生労働科学研究費補助金（生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業） 総括研究報告書

#### 大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究

研究代表者 木村 剛 京都大学大学院医学研究科 循環器内科学 教授

##### 研究要旨

本研究は本邦における急性心筋梗塞症例の発症から来院までに関する情報を調査するとともに長期予後を評価することで、急性心筋梗塞における発症から来院までの経緯が長期予後に及ぼす影響を評価する目的で計画された。5年臨床追跡の結果では、本邦における急性心筋梗塞の長期治療成績が明らかとなった。急性心筋梗塞発症後1年以後の有害心血管イベント発生率はほぼ一定であり、比較的低率ではあったが、5年時には約4分の1の症例で死亡もしくは心不全を発症しており更なる治療成績の改善が必要と考えられた。特に、心原性ショック合併例などでは短期予後を含めた治療成績の改善が必要であり、こうしたハイリスク症例を含めた更なる急性心筋梗塞の予後改善のためには、医療連携システムの構築と効果的な患者教育体制の構築が重要であると考えられる。

##### A. 研究目的

本研究は、CREDO-Kyoto AMI Registry に登録されている患者を対象に発症から来院までに関する情報を調査するとともに長期予後を評価することで、急性心筋梗塞における発症から来院までの経緯が長期予後に及ぼす影響を検討する目的で計画された。具体的には、来院形態や施設間搬送における地理的関係の長期予後への影響を検討し、早期再灌流療法に向けた患者搬送を含む医療連携システムの形成に必要なエビデンスを構築するとともに、救急車による直接搬入を受けなかった症例の患者背景を調査し、救急車による発症早期来院を促す啓発活動の効果的な対象患者を明らかにするものである。

##### B. 研究方法

CREDO-Kyoto AMI Registry は2005年から2007年の3年間に参加26施設において発症7日以内

の血行再建術を受けた急性心筋梗塞症例連続

5429例を登録した大規模急性心筋梗塞コホート

研究である。本研究ではこのCREDO-Kyoto AMI

Registry に登録された対象患者に対して、発症

から来院までに関する情報を調査するとともに

長期予後を評価することで、急性心筋梗塞にお

ける発症から来院までの経緯が長期予後に及ぼ

す影響を検討する。研究初年度では、まず、5年

の長期臨床成績のデータ収集を行い、特にST上

昇型急性心筋梗塞の治療成績を明らかにした。

##### C. 研究結果

5年臨床経過追跡対象患者5429例のうち、追跡

調査の過程で同意撤回のあった9例を除く5420

例を解析対象とした。そのうち本解析では、発症

24時間以内のST上昇型心筋梗塞症例3942例につ

いて長期予後を解析した。

5-① 患者背景-1

Variables	
Number of patients	3942
Age (years)	67.6±12.3 (26 - 101)
Age ≥ 75 years	1227 (31%)
Age ≤ 55 years	648 (16%)
Male	2906 (74%)
BMI	23.4 (21.4 - 25.5)
BMI < 25.0	2852 (72%)
Hypertension	3063 (78%)
Diabetes mellitus	1239 (31%)
on insulin therapy	167 (4.2%)
on oral hypoglycemic agents	758 (19%)
Current smoking	1587 (40%)
Heart failure	1235 (31%)
Ejection fraction	52.9±12.9
Ejection fraction ≤ 40%	517 (17%)
Prior myocardial infarction	353 (9.0%)
Prior Stroke (symptomatic)	349 (8.9%)
Peripheral vascular disease	124 (3.1%)
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )*	68.9 (53.4-85.0)
eGFR <30, without hemodialysis	162 (4.1%)
Hemodialysis	55 (1.4%)
Atrial fibrillation	376 (9.5%)
Anemia (Hb <11.0g/dl)	365 (9.3%)
Thrombocytopenia (PLT<10*10 <sup>4</sup> )	72 (1.8%)
COPD	130 (3.3%)
Liver cirrhosis	91 (2.3%)
Malignancy	319 (8.1%)

本研究における患者平均年齢は 67.6±12.3 歳であった。そのうち 31%が 75 歳以上の高齢者であり、本邦の高齢化社会を反映する結果であった。また、55 歳以下の比較的若年での発症例も 16%にみられた。糖尿病の合併率は 31%であった。本研究では急性心筋梗塞来院時の高血糖は糖尿病の診断には用いておらず、また、入院後の糖負荷試験なども義務づけていないため、そうした積極的な診断検査が行われていれば更に糖尿病の合

併率は高いものとなる可能性がある。

## 5-② 患者背景-2

Presentation of STEMI	
Hours from onset to presentation	2.5 (1.3-5.4)
Hours from onset to balloon	4.2 (2.8-7.3)
< 3 hours	995 (29%)
3-6 hours	1375 (40%)
6-12 hours	665 (19%)
12-24 hours	413 (12%)
Minutes from door to balloon	90 (60-132)
≤ 90 minutes	1730 (51%)
Territories of STEMI	
Infarct location	
Anterior	1863 (47%)
Inferior	1617 (41%)
Posterior	346 (8.8%)
Lateral	116 (2.9%)
Infarct-related artery location	
LMCA	90 (2.3%)
LAD	1825 (46%)
Proximal LAD	1715 (44%)
LCx	386 (9.8%)
RCA	1621 (41%)
Bypass graft	20 (0.5%)
Hemodynamics	
Killip class 1	2942 (75%)
Killip class 2	321 (8.1%)
Killip class 3	99 (2.5%)
Killip class 4	580 (15%)
Cardiac arrest	134 (3.4%)
Cardiogenic shock at presentation	580 (15%)
Disturbance of consciousness	375 (9.5%)
Intubation	232 (5.9%)
IABP use	649 (16%)
PCPS use	111 (2.8%)
Mechanical Complications and Arrhythmia	
Ventricular septal perforation	8 (0.2%)
Severe mitral regurgitation	18 (0.5%)
Right ventricular infarction	77 (2.0%)

Free wall rupture	26 (0.7%)
AV block	232 (5.9%)
Ventricular tachycardia	434 (11%)
Ventricular fibrillation	264 (6.7%)

発症から来院までの時間は中央値で2.5時間であった。ガイドラインで推奨されている door to balloon time 90分以内の達成率は51%であった。発症からバルーン拡張までの総虚血時間の中央値は4.2時間であった。本研究では前壁梗塞が約半数の47%を占め、Killip分類 class 4の心原性ショック例も15%含まれていた。機械的合併症の発生率は中隔穿孔8例(0.2%)、左室自由壁破裂26例(0.7%)、重症僧帽弁逆流症18例(0.5%)であった。

5-③ 手技背景

Variables	
<b>Arterial access</b>	
Femoral	3241 (83%)
Radial	473 (12%)
Brachial	178 (4.6%)
Arterial sheath (French)	7 (6 - 7)
Staged PCI	887 (23%)
Number of target vessels	1.30±0.54
Number of target lesions	1.39±0.71
Target of proximal LAD	2140 (54%)
Target of LAD	2246 (57%)
Target of RCA	1901 (48%)
Target of LCX	760 (19%)
Target of unprotected LMCA	138 (3.5%)
Target of CTO	125 (3.2%)
Target of bifurcation	1023 (26%)
Side-branch stenting	120 (3.0%)
<b>Stent use</b>	<b>3970 cases (89.6%)</b>
BMS only	3168 cases (71.5%)
BMS/DES combined	24 cases (0.5%)
DES only	778 cases (17.6%)
Total number of stents	1.69±1.09
Total stent length (mm)	35.1±24.9

Total stent length >28mm	1534 (43%)
Minimum stent size (mm)	3.04±0.46
Minimum stent size <3.0mm	1142 (32%)

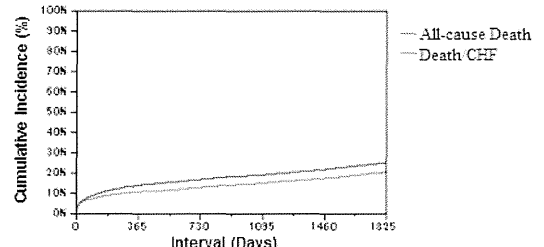
手技的背景としては、全体の12%にあたる473例が橈骨動脈アプローチで手技が行われていた。ステントの使用は、3970例(89.6%)、薬剤溶出性ステントのみで治療が行われていた症例は778例(17.6%)であった。また、残存狭窄に対して Staged PCI が887例(23%)に対して行われていた。

5-④ 結果

- ・総死亡率、及び総死亡/心不全の5年追跡結果

Primary PCI within 24 hours after symptom onset

All-Cause Death and Death/CHF

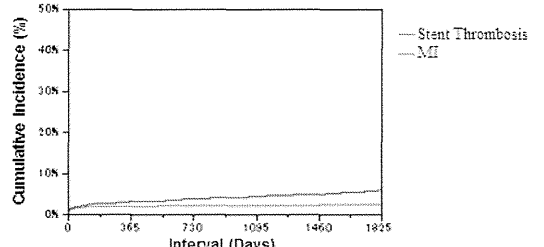


Interval	0 day	365 days	730 days	1095 days	1460 days	1825 days
All-cause death	0	11.6	24.0	35.1	45.1	54.1
Death/CHF	0	9.0	18.0	27.0	36.0	45.0

- ・心筋梗塞及びステント血栓症 (AMI Culprit 以外も含む) の5年追跡結果

Primary PCI within 24 hours after symptom onset

Myocardial Infarction and Stent Thrombosis

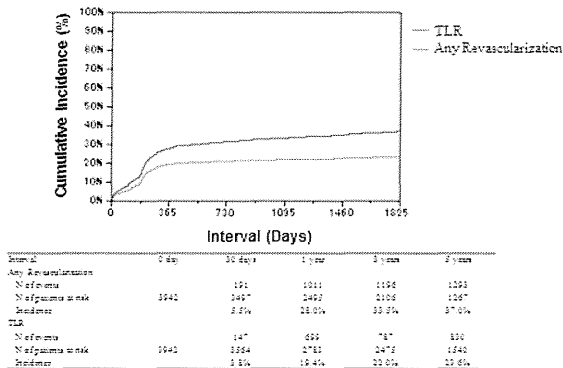


Interval	0 day	365 days	730 days	1095 days	1460 days	1825 days
Myocardial Infarction	0	11.6	24.0	35.1	45.1	54.1
Stent Thrombosis	0	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5

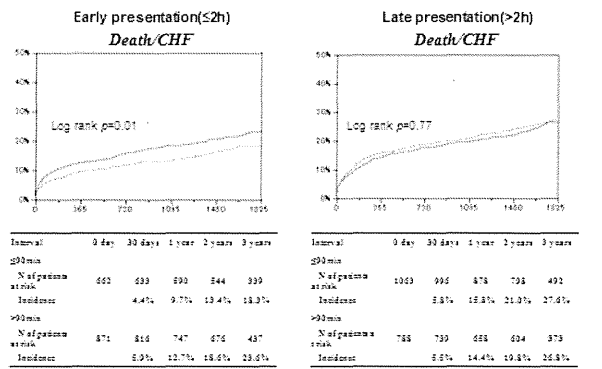
- ・ 血行再建 (TLR 及び Any Coronary Revascularization) の 5 年追跡結果

Primary PCI within 24 hours after symptom onset

TLR and Any Revascularization



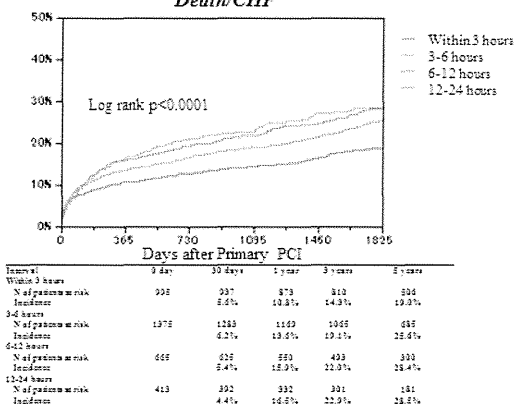
Door to Balloon Time and Clinical Outcome -early or late hospital presentation-



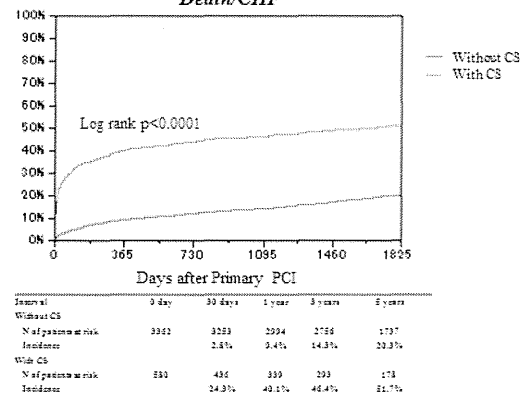
- ・ 心不全合併の有無による死亡/心不全の 5 年追跡結果の違い

- ・ 総虚血時間 (Onset to Balloon time) と死亡/心不全の 5 年成績

Onset to Balloon Time and Clinical Outcome Death/CHF

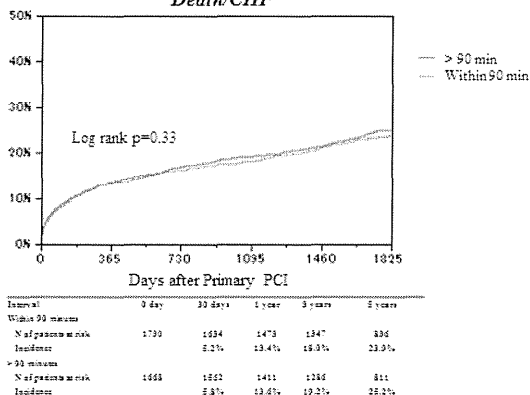


Clinical Outcome in Patients with Cardiogenic Shock Death/CHF



- ・ Door to Balloon time と死亡/心不全の 5 年成績

Door to Balloon Time and Clinical Outcome Death/CHF



D. 考察

本研究結果から本邦における急性心筋梗塞患者の特徴と長期予後が明らかとなった。具体的には、本邦の急性心筋梗塞患者の特徴として高齢化社会を反映し 75 歳以上の高齢者の割合が高いことが明らかとなった。今後も本邦において、ますます高齢化社会が進んでいくであろうことを考えると、こうした高齢者の急性心筋梗塞症例の予後をいかに改善していくかということも今後の急性心筋梗塞治療の課題の 1 つとなると考えられる。

また、本研究では糖尿病患者の割合は全体の 31% に留まったが、他の報告などを鑑みると糖負荷試験など積極的な検査及び診断を行った場合



には、更に糖尿病の合併率は高くなることが予想され、糖尿病患者における治療成績の改善が望まれるほか、糖尿病患者をはじめとしたハイリスク患者に対して急性心筋梗塞に関する患者教育を行っていくことが急性心筋梗塞の予後改善に寄与する可能性があることが考えられる。

5年の長期臨床成績では、死亡率や心筋梗塞の再発といったいずれのエンドポイントでも1年以降のイベント発生率はほぼ一定であり晩期に特別な上昇を認めないことが分かった。しかしながら、死亡/心不全の複合エンドポイントでみると5年時の発生率は24.9%であり、急性心筋梗塞発症後5年で約4分の1の症例が死亡もしくは心不全を発症していることが明らかになった。本研究でも示されているように、現代の再灌流療法を受けた急性心筋梗塞患者の30日予後は5%前後まで改善しているが、長期的には心筋梗塞後の低心機能による心不全発症のリスクなども考慮すると依然として更なる改善が必要であると考えられる。

先行研究で報告された発症からバルーンまでの時間(Onset to balloon time:総虚血時間)と臨床成績の関連が今回の5年追跡でも確認された。また、ガイドラインで推奨されている Door to balloon time 90分以内の効果は発症早期来院例に限られることも改めて確認され、病院前救護体制を含めた総虚血時間の短縮が重要であると考えられる。さらに急性心筋梗塞の短期予後が改善した現在においても来院時に心原性ショックを合併した症例では死亡/心不全の発生率は、30日で24.3%、1年で40.1%、5年で51.7%と極めて高率であり、こうしたハイリスク症例の予後改善が急性心筋梗塞全体の予後改善につながる可能性が示唆された。

このように、研究初年度に行った5年臨床経過の追跡調査により、本邦における急性心筋梗塞患者の5年に渡る長期成績とその特徴が明らかになった。次年度以降では、心筋梗塞発症から病院到着までの情報収集を行うことで、来院形態や施設間搬送における地理的關係の長期予後への影響などを評価するとともに、今回明らかとなったハ

イリスク症例に対する効果的な治療法を検討する。また、それらを通じて、早期再灌流療法に向けた患者搬送を含む医療連携システムの形成に必要なエビデンスを構築するとともに、救急車による直接搬入を受けなかった症例の患者背景を調査し、救急車による発症早期来院を促す啓発活動の効果的な対象患者を明らかにしていく予定である。

## E. 結論

本研究により、本邦における急性心筋梗塞の5年長期治療成績が明らかとなった。急性心筋梗塞発症後1年以後の有害心血管イベント発生率はほぼ一定であり、比較的低率ではあるが、5年時には約4分の1の症例で死亡もしくは心不全を発症していることを考えると、更なる治療成績の改善が望まれる。特に、現代でも心原性ショックを合併した症例などでは短期予後を含めた治療成績の改善が必要であることが明らかとなった。こうしたハイリスク症例を含めた更なる急性心筋梗塞の予後改善のためには、医療連携システムの構築と効果的な患者教育体制の構築が重要であると考えられる。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Toyota T, [Furukawa Y](#), Ehara N, Funakoshi S, Morimoto T, Kaji S, Nakagawa Y, Kadota K, Iwabuchi M, Shiomi H, Yamamuro A, Kinoshita M, Kitai T, Kim K, Tani T, Kobori A, Kita T, Sakata R, Kimura T; on behalf of the CREDO-Kyoto Investigators. Sex-Based Differences in Clinical Practice and Outcomes for Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*. 2013 Mar 5. [Epub

ahead of print]

- (2) Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, Furukawa Y, Nakano A, Shirai S, Taniguchi R, Yamaji K, Nagao K, Suyama T, Mitsuoka H, Araki M, Takashima H, Mizoguchi T, Eisawa H, Sugiyama S, Kimura T: Onset-to-Balloon and Door-to-Balloon Time with Long-term Clinical Outcome in patients with ST Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: an observational study. *BMJ* 344: e3257, 2012.
- (3) Bao B, Ozasa N, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Iwabuchi M, Shizuta S, Shiomi H, Tada T, Tazaki J, Kato Y, Hayano M, Natsuaki M, Fujiwara H, Mitsudo K, Nobuyoshi M, Kita T, Kimura T, on behalf of the CREDO-Kyoto AMI registry investigators. Beta-blocker therapy and cardiovascular outcomes in patients who have undergone percutaneous coronary intervention after ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Interv and Ther.* 2013 Apr;28(2):139-47

## 2. 学会発表

- (1) H Shiomi, T Morimoto, Y Furukawa, Y Nakagawa, T Kimura. Long-term Clinical Outcome in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicating Cardiogenic Shock: Insight from the CREDO-Kyoto AMI Registry. ACC2013 62nd Annual Scientific Session and TCT@ACC-i2 2013, 9<sup>th</sup> March, San Francisco, USA.
- (2) Ide Y, Furukawa Y, Kim K, Kitai T, Ehara N, Kobori A, Kinoshita M, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kita T, Sakata R, Kimura T, CREDO-Kyoto Investigators. Risk Factor Profiles and Prognostic Factors of Young Japanese Patients with Acute Myocardial

Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Scientific Sessions of the American Heart Association 2012, November 3-7, 2012, Los Angeles, CA.

- (3) Natsuaki M, Furukawa Y, Morimoto T, Kimura T. Renal Function and Effect of Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes in Patients Undergoing Coronary Revascularization: An observation from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2. Scientific Sessions of the American Heart Association 2012, November 3-7, 2012, Los Angeles, CA.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## Ⅱ. 分 担 研 究 報 告

## II. 分担研究報告書

### 1. 冠危険因子を有する糖尿病患者に対する心臓 CT を用いた早期冠動脈評価の有用性に関する研究

厚生労働科学研究費補助金（生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業）  
分担研究報告書

冠危険因子を有する糖尿病患者に対する心臓 CT を用いた早期冠動脈評価の有用性の検討

研究分担者 堀江 稔 滋賀医科大学 医学部 内科学講座（循環器・呼吸器）教授

#### 研究要旨

本研究の課題は、冠動脈疾患のリスクを有する糖尿病患者の血管リスクの多診療科の介入による総合的な評価により、早期診断・早期治療を行うことが目的である。幸いなことに、本学にて生活習慣病プロジェクトに参画する呼吸循環器内科・糖尿病代謝内科・腎臓内科・眼科・消化器内科・放射線科などの多くの分野から、診療科の枠を越えた協力と参加が得られた。とくに本邦での CT 導入数は欧米諸国と比較しても数倍以上多いが、当院では、より放射線被曝や記録時間などの点から、さらに低侵襲・高解像の 320 例 CT を有している。糖尿病代謝内科からは、もちろん、種々のステージの糖尿病症例、眼科からは糖尿病性網膜症を中心に紹介いただき、放射線科と協力して、循環器外来にて、冠動脈 CT 造影・頸動脈エコーを含む冠疾患のスクリーニングシステムを立ち上げた。

#### A. 研究目的

われわれは、厚生労働科学研究「大規模コホートをを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究」に参画しているが、当該研究の 1 年目で、症例集積中であり、具体的な結果が出ていないため、当施設で行っている、糖尿病患者における早期の冠動脈評価法について、その開発と有用性を検討したので報告する。

当院では、より放射線被曝や記録時間などの点から、さらに低侵襲・高解像の 320 例 CT を有している。糖尿病代謝内科からは、もちろん、種々のステージの糖尿病症例、眼科からは糖尿病性網膜症を中心に紹介いただき、放射線科と協力して、循環器外来にて、冠動脈 CT 造影・頸動脈エコーを含む冠疾患のスクリーニングシステムを立ち上げ、と糖尿病患者における心筋梗塞の発症を予

防的に阻止することを目的とした。

#### B. 研究方法

本学の倫理委員会にて、本研究プロトコールに対する承認（最初のプロトコールについての承認は平成 23 年 5 月 24 日、詳細は下記を参照）を得た後、平成 23 年 6 月から、24 年 3 月までの 9 ヶ月間に、101 名（平均年齢 63.1±10.1 歳、女性 33 名）の登録を得ることができた。これを対象とした。診断後、すみやかに眼科的な検査、尿中腎機能検査、さらに評価動脈硬化の指標として、3 つの指標を調べた。すなわち、（1）血圧脈波検査、（2）頸動脈エコー、（3）MDCT による冠動脈の評価を行った。5 年間のフォローを行い、その予後を検討する。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言（世界医師会）に準拠して実施した。以下の承認に基づき書面による同

意書を得たのちに開始した。

倫理委員会での承認状況：

課題名：冠危険因子を有する糖尿病患者に対する心臓 CT を用いた早期冠動脈評価の有用性の検討

・承認日：平成 23 年 5 月 24 日 (23-27)

課題名：冠危険因子を有する糖尿病患者に対する心臓 CT を用いた早期冠動脈評価の有用性の検討

・承認日：平成 23 年 10 月 21 日 (計画変更：23-27-1)

課題名：糖尿病患者における冠動脈疾患関連遺伝子多型に関する研究

・承認日：平成 23 年 5 月 24 日 (23-28)

課題名：糖尿病患者における冠動脈疾患関連遺伝子多型に関する研究

・承認日：平成 23 年 10 月 21 日 (計画変更：23-28-1)

課題名：冠危険因子を有する糖尿病患者における呼吸機能障害の頻度および重症度とその冠動脈疾患、心不全に対する影響の検討

・承認日：平成 23 年 6 月 28 日 (23-42)

課題名：冠危険因子を有する糖尿病患者における非アルコール性脂肪性肝 (NAFLD/NASH) の頻度及び重症度とその冠動脈疾患、心機能に対する影響の検討

・承認日：平成 23 年 7 月 29 日 (23-74)

課題名：非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD/NASH) とその冠動脈疾患、心機能に対する影響の検討

・承認日：平成 23 年 7 月 29 日 (23-75)

## C. 研究結果

登録開始時の臨床診断は 2 型糖尿病で、その平均加療期間は、6.5 年であった。合併症として、糖尿病性網膜症を有する症例は 66 例 (女性 22 例)

であり、登録症例の 3 分 2 に合併していた。糖尿病性腎症については、第 1 期が 37 名、第 2 期の微量アルブミン尿を伴う者が 12 例、血清クレアチニン値の上昇を伴わない 3 期が一番多く 45 名、また 4 期も 7 名いたが、血清クレアチニンの上昇は軽度であり、MDCT による冠動脈の評価における除外基準である 1.4 mg/dl を越える症例はなかった。登録日直近の HbA1c 値は、平均  $7.3 \pm 1.6\%$ 、LDL コレステロールは、平均  $106.9 \pm 31.8 \text{mg/dl}$ 、HDL コレステロール 平均  $47.8 \pm 13.5 \text{mg/dl}$  とすでに statin などの投与された症例が多いためか、全体の母集団で見ると良好なコントロールであった。血清クレアチニンは平均  $0.76 \pm 0.19$  であった。

検討した 3 つの動脈硬化指標については、計測可能であった集団での結果は、(1) の PWV 値が、95 例 (95%) で測定可能であり、 $1.65 \pm 0.31 \text{m/s}$  (左下肢)  $1.65 \pm 0.30$  (右下肢) と全般に高値であった。また、ABI については、 $1.16 \pm 0.09$  (左下肢)、 $1.16 \pm 0.12$  であり、観察期間内で下肢 ASO のために、血管形成術まで施行した症例は一例のみであった。

(2) の頸動脈エコーについては、93 名 (93%) でプラーク量を評価できたが、25 例に両側頸動脈に有意のプラークを認めた。定量化については max IMT などを含めて、現在、指標を検討中である。

(3) の MDCT による冠動脈造影については、96 名 (96%) で評価できた。冠動脈の狭窄率が 75% 以上の場合、陽性 (+) とし、1 枝のみにこれが認められれば 1 +、2 枝であれば 2 +、3 枝であれば 3 + とした。MDCT で有意な狭窄が認められなかった症例は、60 例であった。1 + は、17 例、2 + は 10 例、3 + は 3 例であった。また、MDCT 法の限界でもあるが、高度石灰化のために、残念ながら 6 例 (7%) では評価ができなかった。

## D. 考察

現時点での本研究の平均観察期間は、 $12.6 \pm 2.2$  ヶ月であるが、すでにこの間に 25 名が循環器

内科に入院して冠動脈造影 (CAG) を受けた (25%)。うち、23 名が有意な冠動脈所見を有しており、引き続き冠動脈形成術 (PCI) を受けている。したがって、われわれの糖尿病群での PCI 率は、非常に高いことが分かった。また、この期間に急性心筋梗塞を起こした症例はなかった。現時点では、観察期間が非常に短いため、PCI をエンドポイントとしたが、長期の観察では急性心筋梗塞を含む急性冠症候群の発症とすべきであると考えられる。

## E. 結論

今回、短期の観察でも冠動脈疾患のリスクを有する糖尿病患者では、明らかに PCI 率が高く、発症早期での介入の重要性が示唆された。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Shiomi H, Morimoto T, Hayano M, Furukawa Y, Nakagawa Y, Tazaki J, Imai M, Yamaji K, Tada T, Natsuaki M, Saijo S, Funakoshi S, Nagao K, Hanazawa K, Ehara N, Kadota K, Iwabuchi M, Shizuta S, Abe M, Sakata R, Okabayashi H, Hanyu M, Yamazaki F, Shimamoto M, Nishiwaki N, Imoto Y, Komiya T, Horie M, Fujiwara H, Mitsudo K, Nobuyoshi M, Kita T, Kimura T; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Comparison of long-term outcome after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with unprotected left main coronary artery disease (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol.* 110(7):924-32, 2012.
  - (2) 2. 浜本 肇、山本 孝、高山幸一郎、川西麻友、堀江 稔、山岡 治、浜本 徹：飲酒量と血中 BNP 値、心エコー図を経時的に比較観察しえた、アルコール性心筋症の 1 症例の検討。 *滋賀医学* 34; 89-94, 2012.
- ### 2. 学会発表
- (1) Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, Okuda N, Murakami Y, Miyagawa N, Horie M, Okamura T, Okayama A, Ueshima H. Effect modification of dietary n-3 fatty acids on cardiovascular mortality risk by resting heart rate in Japanese general population: NIPPON DATA80. ESC CONGRESS 2012 (2012.08.25-29, Munich, Germany)
  - (2) Sakai H, Tsutamoto T, Kawahara C, Horie M: Myocardial Infarction Influences on the Secretions of BNP and NT-proBNP Independent of Hemodynamic Overload. 第 76 回日本循環器学会学術集会 (2012.03.16-18 福岡)
  - (3) Sato A, Watanabe H, Louise H, Makiyama T, Shimizu W, Sonoda K, Hasegawa K, Yagihara N, Iijima K, Izumi D, Furushima H, Roden DM., Horie M, Chinushi M, Aizawa Y: The various unusual phenotypes and overlaps caused by a D1275N mutation in SCN5A. 第 76 回日本循環器学会学術集会 (2012.03.16-18 福岡)
  - (4) Tsutamoto T, Wada N, Yamakawa T, Fujii M, Matsumoto T, Wada A, Ohnishi M, Sakai H, Horie M: Beneficial effects of sitagliptin in mild heart failure patients with diabetes mellitus. 第 76 回日本循環器学会学術集会 (2012.03.16-18 福岡)
  - (5) Fujiyoshi A, Miura K, Kadowaki S, Okamura T, Yamamoto T, Maegawa H, Horie M, Murata K, Kashiwagi A, Kita T, Ueshima H: Coronary Artery Calcification is not Uncommon among Apparently Healthy Japanese Men and Women. 第 76 回日本循環器学会学術集会 (2012.03.16-18 福岡)
  - (6) Ueshima H, Miura K, Ohkubo T, Fujiyoshi A,

Kadota A, Kadowaki S, Nakamura Y, Okamura T, Kashiwagi A, Maegawa H, Horie M, Yamamoto T, Kimura T, Kita T: Lipoprotein-associated phospholipase A2 related to the risk of subclinical carotid atherosclerosis in a general male Japanese population. 第76回日本循環器学会学術集会 (2012.03.16-18 福岡)

- (7) 酒井 宏、高山智行、川嶋剛史、堀江 稔：この症例CRT?弁置換?薬物療法? 第27回滋賀心不全研究会 (2012.06.02 滋賀)
- (8) 富田行則、小澤友哉、芦原貴司、山本 孝、伊藤 誠、堀江 稔：特発性心筋症として経過中に左室緻密化障害と診断された4症例。第113回日本循環器学会近畿地方会 (2012.06.16 京都)
- (9) 酒井 宏、小澤友哉、坂田憲祐、山本 孝、大林靖典、伊藤 誠、堀江 稔：2回にわたるCRTの導入後に心不全再発しnon-responderとなった1例。第72回滋賀県循環器疾患研究会 (2012.06.30 滋賀)
- (10) Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, Fujiyoshi A, Kadota A, Kadowaki S, Yamamoto T, Miyagawa N, Saitoh Y, Takashima N, Murakami Y, Horie M, Ueshima H, for the SESSA Research Group. Association between coronary artery calcification and measures of carotid atherosclerosis in Japanese men in a general population: Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) 第44回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2012.7.19-20 福岡)
- (11) 環 慎二、平田邦夫、中村保幸、堀江 稔：当院の外来の高血圧患者で随時尿から求めた一日推定塩分摂取量の検討。第35回日本高血圧学会総会 (2012.09.20-22 名古屋)
- (12) 山本 孝、酒井 宏、宮本 証、木村紘美、吉野知秀、八木典章、小澤友哉、伊藤 誠、堀江 稔：心肺蘇生に難渋した内蔵逆位を合

併する急性心筋梗塞による心肺停止の1例。第114回日本循環器学会近畿地方会 (2012.12.15 大阪)

- (13) 堀本かんな、木村紘美、中村暁子、堀川 修、福沢 綾、南 志乃、富田行則、服部哲久、酒井 宏、山本 孝、伊藤 誠、堀江 稔：主要血管に解離が及んだB型大動脈解離の臨床経過。第73回滋賀県循環器疾患研究会 (2012.12.22 滋賀)

#### 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

研究協力者

滋賀医科大学

中野恭幸、酒井 宏、山本 孝、西尾善彦、池田和弘、森野勝太郎、吉崎 健、卯木 智、前川 聡、川村 肇、柿木雅志、大路正人、塩谷 淳、藤山佳秀、村田喜代史

## 2. DPC 指標データを用いた急性心筋梗塞の救急診療の実態調査に関する研究

厚生労働科学研究費補助金（生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業）  
分担研究報告書

### DPC 指標データを用いた急性心筋梗塞の救急診療の実態調査に関する研究

研究分担者 中川 義久 天理よろづ相談所病院循環器内科部長

#### 研究要旨

急性心筋梗塞の治療の現状と予後を評価するため、DPC 指標データを用いて急性心筋梗塞患者の救急診療の実態を調査することを目的として以下のデータを収集した。①天理よろづ相談所病院に入院した ST 上昇型急性心筋梗塞（STEMI）のうち door to balloon 時間が 90 分未満の割合、②天理よろづ相談所病院に ACS（急性冠症候群）疑いで救急搬送依頼を受けた患者に対する受入数の割合、③奈良県内 7 施設の平均との比較。その結果、door to balloon 時間が 90 分未満は高率に達成され、また救急受入要請にも高率に応需している現状が判明した。また、DPC 指標データを用いて現状解析が可能であることが実証された。

#### A. 研究目的

本研究は、緊急冠動脈インターベンション治療を行っている急性期病院で治療を受けた急性心筋梗塞患者の診療実態を調査することによって、さらなる予後改善のための課題を明らかにすることを目的とする。天理よろづ相談所病院および奈良県内の医療施設における door to balloon 時間が 90 分未満の患者の割合、ACS（急性冠症候群）疑いで救急搬送依頼を受けた患者に対する受入数の割合を調査する。また、その調査にあたり DPC 指標データから情報収集が可能であるかについても検討する。

#### B. 研究方法

1. 病院到着からバルーンタイムまでの時間が 90 分以内の ST 上昇型急性心筋梗塞（STEMI）割合

##### 計測対象

分子：分母の中で、病着からバルーンタイムまでの時間が 90 分未満の患者数

分母：ST 上昇型急性心筋梗塞（STEMI）と診断さ

れ、PCI を実施した入院患者数

##### 対象患者

ST 上昇型急性心筋梗塞（STEMI）の確定診断を受け PCI を施行された患者

##### 算出に必要なデータ

	必要な項目	データソース
1	病名	DPC 様式 1
2	病着時刻	救急医療完成支援システム（以下 e-MATCH）、あるいは救急外来記録
3	心電図所見	部門システムなど
4	PCI 実施記録	DPC EF ファイル
5	バルーンタイム	部門システムなど

##### 分母の算出手順

抽出した患者について以下の手順に従って必要なデータを入力し、PCI を実施した患者数を算出し分母とする



- 1) 病着時刻を入力する。データソースは院内の救急外来記録など、または e-MATCH が導入された病院に救急車で搬送された患者は e-MATCH とする。
- 2) STEMI 患者を抽出する。部門システムなどの心電図所見に、ST 上昇または新規に出現した左脚ブロックの記録のある患者を STEMI 患者とする。
- 3) 2) に該当する患者のうち、PCI を施行した患者を抽出する。DPC EF ファイルに PCI のいずれかのレセプト電算コードが含まれる患者を PCI を実施ありとする。
- 4) 3) で抽出した患者のバルーンタイムを入力する。データソースは部門システムなどとし、病着にもっとも近い時刻をバルーンタイムとする。
- 5) 病着からバルーンタイムまでの時間を算出する。

#### 分子の算出手順

分母のうち、病着からバルーンタイムまでの時間が 90 分以内の患者数を算出し、分子とする。

#### 指標の信頼性、妥当性

本指標は、日本循環器学会が 2008 年に策定した急性心筋梗塞 (ST 上昇型) の診療に関するガイドラインに明示されている目標数値である。本指標のガイドライン上の推奨度は C1、Level (LOE) は A ランクである。

## 2. 救急車受入要請応需割合

#### 対象患者

ACS (急性冠症候群) 疑いで搬送された患者

#### 計測対象

分子：分母のうち、受入数

分母：ACS (急性冠症候群) 疑いで救急搬送された患者に対する受入依頼数

#### 算出に必要なデータ

	必要な項目	データソース
1	疑い疾患名	e-MATCH サーバーデータベース
2	救急搬送受入依頼数 (照会記録)	e-MATCH サーバーデータベース
3	救急搬送受入可能数 (照会記録)	e-MATCH サーバーデータベース

#### 分母の算出手順

e-MATCH の統計サーバーデータベースから、救急搬送された患者を抽出する。

e-MATCH の統計サーバーデータベースから、救急搬送された患者の対応照会数を算出する。

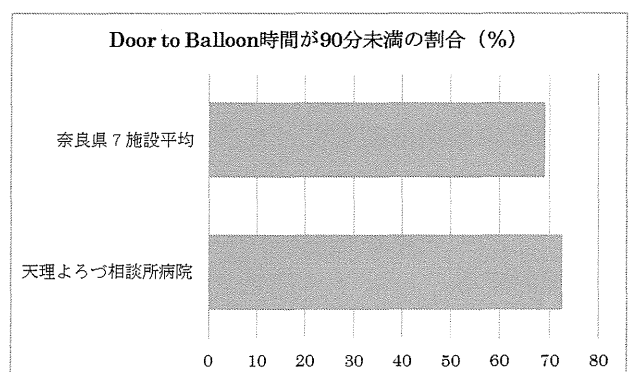
#### 分子の算出手順

分母のうち、e-MATCH の統計サーバーデータベースから対応時受入可能数を算出し分子とする。

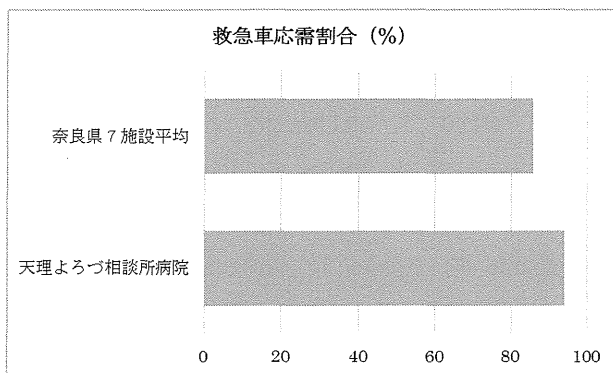
本指標の数値は e-MATCH の統計サーバーデータベースから自動算出されるために、医療機関でのデータ抽出は不要である。

## C. 研究結果

### 結果



ST 上昇型急性心筋梗塞 (STEMI) と確定診断された患者のうちで、病着からバルーンタイムまでの時間が 90 分未満の患者の割合は、天理よろづ相談所病院では 72.7%であった。奈良県内の施設平均では 69.2%であった。



ACS（急性冠症候群）疑いで救急搬送された患者に対する受入依頼数に対する、実際に入院に応じた割合（応需割合）は、天理よろづ相談所病院では 94.1%であった。奈良県内の施設平均では 85.7%であった。

#### D. 考察

DPC 指標データから急性心筋梗塞患者の救急診療の実態を調査することが可能となれば全国の心疾患患者の救急医療の実態を迅速に解析することが可能となる。奈良県地域医療連携課が中心となり、NPO 法人ヘルスサービス R&D センターの技術協力を得て実施されている「医療機能の見える化」プロジェクトのデータを用いて解析を試みた。本データベースでは、奈良県内の医療施設 7 病院のデータが収集され解析されている。自院（天理よろづ相談所病院）のデータ公開は許可されているが他施設のデータ公開は許されていない。自院データと全 7 施設の平均データを本報告書で示した。今回は、平成 24 年 10 月から 12 月の 3 ヶ月分の DPC データを用いて解析した。その結果では、door to balloon 時間が 90 分未満は高率に達成され、また救急受入要請にも高率に応需している現状が判明した。

一方で、door-to-balloon 時間の短縮のみでは予後改善効果に限界があることも示されている。Shiomi H らは、本邦における CREDO-Kyoto AMI Registry のデータベースをもとに STEMI に対する primary PCI において、総虚血時間である onset-to-balloon time と来院後の door-to-balloon time が予後へ与える影響を解析している (2012 年 5 月で論文は BMJ 誌に in press)。

この論文では、総虚血時間である onset-to-balloon time が 3 時間以内の早期の再灌流例では予後がよいことを報告している。同様に AHA の STEMI ガイドラインの 2007 update では、door-to-balloon 時間 90 分から first medical contact to balloon 90 分に推奨が変更されている。ESC の update 2008 でも first medical contact to balloon 120 分となっている。このように、総虚血時間である onset-to-balloon time を短くしていくことの重要性が強調されてきている。これは、急性心筋梗塞の治療成績の改善のためには、患者が病院の救急室に到着してからの循環器内科医のみの努力だけではなく、救急を含むソーシャルなシステムを改善していくことが求められることを示唆している。そのためには全国的な実情のデータ収集が必要であり、DPC データなどの医療保険データを活用できれば効率的に解析が可能となる。

#### E. 結論

door to balloon 時間が 90 分未満は高率に達成され、また救急受入要請にも高率に応需している現状が判明した。また、DPC 指標データを用いて現状解析が可能であることが実証された。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, Furukawa Y, Nakano A, Shirai S, Taniguchi R, Yamaji K, Nagao K, Suyama T, Mitsuoka H, Araki M, Takashima H, Mizoguchi T, Eisawa H, Sugiyama S, Kimura T: Onset-to-Balloon and Door-to-Balloon Time with Long-term Clinical Outcome in patients with ST Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: an observational study. BMJ

- 344: e3257, 2012.
- (2) Nakao T, Kimura T, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Nobuyoshi M, Kita T, Mitsudo K. The Long-Term Efficacy of Cilostazol in Addition to Dual Antiplatelet Therapy After Sirolimus-Eluting Stent Implantation for Japanese Patients: An Analysis of the 3-year Follow-Up Outcomes from the j-Cypher Registry. *Cardiovasc Interv and Ther.* 27: 161-7, 2012
- (3) Tada T, Natsuaki M, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Byrne RA, Kastrati A, Kadota K, Iwabuchi M, Shizuta S, Tazaki J, Shiomi H, Abe M, Ehara N, Mizoguchi T, Mitsuoka H, Inada T, Araki M, Kaburagi S, Taniguchi R, Eizawa H, Nakano A, Suwa S, Takizawa A, Nohara R, Fujiwara H, Mitsudo K, Nobuyoshi M, Kita T, Kimura T. Duration of Dual Antiplatelet Therapy and Long-term Clinical Outcome after Coronary Drug-eluting Stent Implantation: landmark analyses from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. *Circ Cardiovasc Interv.* 5: 381-391, 2012
- (4) Shiomi H, Morimoto T, Hayano M, Furukawa Y, Nakagawa Y, Tazaki J, Imai M, Yamaji K, Tada T, Natsuaki M, Saijo S, Funakoshi S, Nagao K, Hanazawa K, Ehara N, Kadota K, Iwabuchi M, Shizuta S, Abe M, Sakata R, Okabayashi H, Hanyu M, Yamazaki F, Shimamoto M, Nishiwaki N, Imoto Y, Komiya T, Horie M, Fujiwara H, Mitsudo K, Nobuyoshi M, Kita T, Kimura T: Comparison of Long-term Outcome after Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Unprotected Left Main Coronary Artery Disease from the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2. *Am J Cardiol* 110: 924-932, 2012.
- (5) Takashima H, Ozaki Y, Morimoto T, Kimura T, Hiro T, Miyauchi K, Nakagawa Y, Yamagishi M, Daida H, Mizuno T, Asai K, Kuroda Y, Kosaka T, Kuhara Y, Kurita A, Maeda K, Amano T, Matsuzaki M, for the JAPAN-ACS Investigators. Clustering of Metabolic Syndrome Components Attenuates Coronary Plaque Regression During Intensive Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome - The JAPAN-ACS Subanalysis Study - . *Circ J.* 76: 2840-2847, 2012
- (6) Bao B, Ozasa N, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Iwabuchi M, Shizuta S, Shiomi H, Tada T, Tazaki J, Kato Y, Hayano M, Natsuaki M, Fujiwara H, Mitsudo K, Nobuyoshi M, Kita T, Kimura T, on behalf of the CREDO-Kyoto AMI registry investigators. Beta-blocker therapy and cardiovascular outcomes in patients who have undergone percutaneous coronary intervention after ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Interv and Ther.* 2013 Apr;28(2):139-47
- (7) Tokushige A, Shiomi H, Morimoto T, Ono K, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Iwabuchi M, Shizuta S, Tada T, Tazaki J, Kato Y, Hayano M, Abe M, Hamasaki S, Tei C, Nakashima H, Mitsudo K, Nobuyoshi M, Kita T, Kimura T. Influence of initial acute myocardial infarction presentation on the outcome of surgical procedures after coronary stent implantation: a report from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. *Cardiovasc Interv and Ther.* in Press.
- (8) Ogita M, Miyauchi K, Morimoto T, Daida H, Kimura T, Hiro T, Nakagawa Y, Yamagishi M, Ozaki Y, Matsuzaki M. Association between

circulating matrix metalloproteinase levels and coronary plaque regression after acute coronary syndrome - subanalysis of the JAPAN ACS study. *Atherosclerosis* 226: 275-80. 2013

- (9) Fukushima Y, Daida H, Morimoto T, Kasai T, Miyauchi K, Yamagishi S, Takeuchi M, Hiro T, Kimura T, Nakagawa Y, Yamagishi M, Ozaki Y, Matsuzaki M. Relationship between Advanced Glycation End Products and Plaque Progression in Patients with Acute Coronary Syndrome: The JAPAN-ACS Sub-study. *Cardiovasc Diabetol.* in Press.
- (10) Toyota T, Furukawa Y, Ehara N, Funakoshi S, Morimoto T, Kaji S, Nakagawa Y, Kadota K, Iwabuchi M, Shiomi H, Yamamuro A, Kinoshita M, Kitai T, Kim K, Tani T, Kobori A, Kita T, Sakata R, Kimura T. Sex-based Differences in Clinical Practice and Outcomes in Japanese Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J.* in Press.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし