

④主な糖尿病治療薬の特徴

種類	作用機序	主な特徴
SU剤	グリメピリド グリベンクラミド など	<ul style="list-style-type: none"> 直接的インスリン分泌促進作用 血糖降下作用は食事の有無に依存しない 単独、他薬との併用にかかわらず重篤な低血糖症状を起こす可能性がある
速効型食後血糖降下薬	ナテグリニド ミチグリニド レパグリニド	<ul style="list-style-type: none"> 直接的インスリン分泌促進作用 インスリン分泌効果の発現は早いですが、作用時間も短い 血糖降下作用は食事の有無に依存しない 血糖降下作用はSU薬ほど大きくない
ピグアナイド系	メトホルミン ブホルミン	<ul style="list-style-type: none"> インスリン抵抗性改善作用（肝臓の糖放出抑制、末梢の糖取り込み促進など） 肥満の糖尿病患者にも有効 高齢者、腎障害者の乳酸アシドーシス死亡例あり
インスリン抵抗性改善薬	ピオグリタゾン	<ul style="list-style-type: none"> インスリン抵抗性改善作用（PPAR-γアゴニスト） ナトリウム・水貯留作用あり（心不全・浮腫のリスクあり）

10

インクレチン製剤 (GLP-1アナログ、DPP-4阻害薬)	(GLP-1アナログ) リラグルチド エクセナチド (DPP-4阻害薬) シタグリプチン ビルダグリプチン など	<ul style="list-style-type: none"> インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制、胃内容排出遅延、満腹感促進、など（GLP-1作用） インスリン分泌作用は血糖依存性（食事依存性）のため、理論的に見て食事をしていない場合には低血糖を起こさない DPP-4阻害薬は、その有効性と使いやすさから使用例が急増 リラグルチドをインスリンの代替薬として使用し、糖尿病性昏睡をきたした例あり
SGLT2阻害薬	イブラグリフロジン ダパグリフロジン など	<ul style="list-style-type: none"> 近位尿細管に発現するSGLT2を選択的に阻害。グルコースの再吸収を抑制し、尿中にグルコースを排泄させることで血糖を低下させる 尿路・性器感染症や重症低血糖、ケトアシドーシス、脳梗塞、全身性皮疹などの重篤な副作用に注意 特に、利尿作用に基づく脱水を原因とする脳梗塞や心筋梗塞、狭心症に注意 高齢者では脱水症状（口渇等）の認知が遅れるおそれあり 口渇に伴う清涼飲料水多飲はケトアシドーシスを発症させうる 栄養不良状態、飢餓状態の患者や極端な糖質制限を行っている患者に対する投与開始に注意

11

インスリン		<ul style="list-style-type: none"> • インスリン依存症例（1型糖尿病、インスリン枯渇2型糖尿病、糖尿病合併妊娠など）に使用 • 自己血糖測定が保険適用 • 誤った使用で容易に低血糖を起こす
-------	--	---

ここでは災害時に特にリスク管理が必要と考えられる糖尿病治療薬について言及した。

各糖尿病治療薬の特徴の詳細については、最新の添付文書を参照のこと。

PPAR- γ : peroxisome proliferator-activated receptor- γ

GLP-1 : glucagon-like peptide1

DDP-4 : dipeptidyl peptidase IV

循環器疾患 治療薬剤チェックリスト

2015年3月11日発行

発行者：平成26年度厚生労働科学研究補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

大規模災害における循環器病診療体制と手法の確立に関する多施設共同研究

研究代表者：内藤 博 昭（国立循環器病研究センター）

編集協力 関西ライターズ・クラブ

印刷 株式会社 新聞印刷

12



《資料》 分担研究報告書

大規模災害における循環器病診療の体制と手法の確立に関する多施設共同研究

研究分担者 中村元行 岩手医科大学医学部 教授

研究分担者 森野禎浩 岩手医科大学医学部 教授

研究要旨：大災害後の長期にわたり急性循環器疾患（急性心筋梗塞、急性心不全）の発症率の変化を明らかにした研究はない。東日本大地震津波後の2年間にわたり急性心筋梗塞（含む突然死）と急性心不全の発症状況を岩手県の沿岸地区と内陸地区の17市町村で調査した。発災前の2009-2010年に比較した2011年と2012年の標準化発症比(SIR)を算出し、津波被害の重度地区と軽度地区の2地域に分けて検討した。何れの急性循環器疾患のSIRは津波重度地区において2011年で高値となり(心筋梗塞; 1.24, 95% CI 1.07 – 1.41; 心不全; 1.73, 95% CI 1.50 – 1.95)、2012年でもまだ発災前に比較して高値が持続していた(心筋梗塞; 1.18, 95% CI 1.01–1.34; 心不全; 1.32, 95% CI 1.12–1.52)。しかし、津波軽度地区においてはこのようなSIRの変動は明らかではなかった。本研究の結果は、巨大な自然災害による劇的な日常生活の変化やそれに伴うストレスは急性循環器疾患の発症を持続的に増大させるものと考えられた。

A. 研究目的

自然災害後の数週間における循環器疾患の発症の変動に関して幾つかの報告がある。巨大な地震、津波、ハリケーンの後には、心筋梗塞、突然死、タコツボ、脳卒中の急性循環器疾患の発症が増加する。しかし、巨大地震後の数年間に渡りこれらの急性循環器疾患を発症ベースで調査した報告は見られない。

我々の以前の研究では2011年の東日本地震津波災害において津波被害の大きかったところで発災数週間をピークとして心不全発症や急性心筋梗塞が増加したこと報告した。しかし、その発症の増加は一過性なものか長期間持続するものなのかは明らかではない。また、これらの急性循環器疾患発症の変動が津波被害の程度と関係するかどうかも知られていな

い。

よって、本研究では発災後に突然死を含む心筋梗塞発症の発症状況および急性非代償性心不全の発症状況を2年間にわたり調査し、その変動や津波の影響の有無に関して検討した。

B. 研究方法

研究地域：本研究の対象地域は図1に示す岩手県の東地域の沿岸地域（三陸海岸）およびそれに接する内陸地域である。この地区の成人人口（20歳以上）は2009年285,350人、2010年285,556人、2011年272,440人、2012年265,832であり、徐々に人口の減少が見られる地域であり、65歳以上の高齢者の占める割合は32%と高値であった。この地域は17

の市町村により構成されており、その中には12の総合病院があり、そのうちの4病院（岩手県立の二戸、久慈、釜石、大船渡の各病院）が急性循環器疾患（急性心不全、急性心筋梗塞）を受け入れていた。その他の病院には循環器専門医が常勤しておらず、通常ではこれらの急性循環器疾患患者の受け入れはしておらず上記の4病院に転送されていた。津波の影響を明らかにするため対象地域を津波の被害程度により2地区に区分し比較した。すなわち各市町村別の津波浸水率によって10%未満を被害軽度地区（主に南三陸沿岸地域）とし、10%を被害重度地区（主に北三陸沿岸地域と内陸地域）とした。津波浸水率とは各市町村別に住宅地域のどの程度が津波により被害を受けたかを現すものである（国土地理院資料参考）。

疾患登録法： 研究者（主に循環器専門医と訓練を受けた雇用した研究看護師）が震災後に各病院を訪問し、カルテなど医療情報を確認し、心筋梗塞はWHO-MONICA基準で、心不全はフラミンガム基準で登録した。登録対象は当該地域の住民であること、20歳以上であること、研究対象期間（2009年1月1日から2012年12月31日）であることとした。また、病院外で発症し医療機関へ搬送されない突然心臓死（SCD）の実数を明らかにするために全対象市町村において対象期間内の死亡例からSCDを反映するICD10コード（I20 - I25, I46, I49.0, I50, I71, R96, and R98）で抽出した人口動態調査票を厚生労働省より得て、該当例を各保健所にて死亡小票を閲覧し、発症24時間以内の予期せぬ内因性死亡をSCDとして登録した。

一方、心不全はフラミンガム基準を用いて、臨床所見により登録した。ただし、AMI発症4週間以内の例、担がん例、明らかな肺炎先行例、計画入院例、明らかな心機能異常のない慢性腎不全例は登録から除外した。

以上の方法で対象となる全病院の循環器病

棟あるいは内科病棟の入院例を調査した。さらに登録の漏れを防ぐため、対象地域から転送される都市部（盛岡市、八戸市）の基幹病院においても同様の登録研究を実施した。ただし、転送例は初めに受診したものを件数として扱った。

本研究は各病院および岩手医科大学病院の倫理委員会の承諾を得て行なわれた。

統計法： 本研究の対象期間は震災日（2011年3月11日）から2012年12月31日であり、対照期間として震災前の2年間も調査した。AMIおよびCHFの発症例は新規発症例を対象とした。震災前の2年間の年代別発症率を元に2011年および2012年の標準化発症比とその95%信頼区間を算出した。さらに、この経時的変化を津波被害の程度（軽度地区 vs 重度地区）に分けてその相違を比較した。数値は平均 \pm 標準偏差で示し、独立した2群の比較はStudentテストやカイ二乗検定を行なった。相関関係の有意さ検定はPearson相関係数を用いた。有意さは $p < 0.05$ とした。

C. 研究結果

地区人口： 対照地域では人口が13.6万人から年に2-3千人ずつ減少し2012年には13.1万人まで減少した。津波地区では災害前は20.6万人であったが、災害後2011年に19.2万人と約1.4万人激減し、さらに2012年には3千人減って18.9万人となった。

AMI： 年齢はいずれの地域でも70歳後半であり、明らかな変動は見られなかった。また、いずれの地区でも発症者は男性が約60%を占め、経時的な変動はなかった。

AMIの発症率を津波地区と対照地区のそれぞれで標準化発症比を比較すると震災前の値と比較して、津波地区で2011年に約1.4倍（95%CI 1.07-1.41）に増加し、翌年の2012年にもその値は災害前と比較して依然高かった（1.18, 95%CI; 1.01-1.34）。しかし、対照地

域では災害年、および災害翌年ともにAMIの標準化発症比の明らかな増減はみられなかった。

CHF: 年齢はいずれの地区でも80歳前後であり対照地区では経時的な年齢の変動は認めなかった。しかし、津波地区では平均年齢が災害前77歳から災害後80.9歳まで明らかに増加した($p < 0.05$)。また、いずれの地区においても男女の割合に経時的な大きな差異は認めなかった。

標準化発症比は、津波地区ではその発災年2011年には1.7倍(95%CI, 1.50-1.95)に明らかに増加した。また、発災翌年の2012年においても標準化発症比は1.3倍(95%CI, 1.12-1.52)とやや低下したが発災前に比べ明らかに高いままであった。しかし、対照地区においては、そのSIR値は発災前と比較してやや高い傾向があったが有意なものではなかった。

津波と発症比: 対象となった17の市町村別に災害後の二年間のSIRを計算し、津波の被害程度との関連を検討した。発災時の%TFAと発災後2年間の各市町村別のAMIおよびDHFのSIRの間には有意な正相関関係がみられた(AMI; $r = 0.49$, $p < 0.05$; DHF; $r = 0.53$, $p < 0.01$)。

D. 考察

本研究では、2011年の東北大震災津波災害後に津波被害の大きかった地域にて心筋梗塞および心不全の発症率が明らかに増加し、その増加は翌年の2012年においてもやや低下したが、依然と高いものであることを明らかにした。さらに、これらの疾患の発症率は津波の程度と関係することも明らかにした。

自然災害後の心筋梗塞の発症に関して数年にわたる長期観察した研究はない。Nakagawaらは2004年の新潟中越地震の前5年と後3年の

計8年間においてICDで決定された心筋梗塞による死亡例数を死亡診断書ベースで調査し、その死亡率は家屋損害の大きかった災害地区では男女とも十数%上昇したが、地震の被害の少なかった地区ではその変化に有意差を認めなかったことを報告している。また、その増加は被災後の3年間徐々に増加していることも示している。しかし、この研究ではAMI発症後の生存例は含まれておらず、カルテ調査もされていないことより災害後のAMI発症の全体像は明らかにしたとは言えない。これに対し本研究は地域全体の病院のカルテ閲覧で発症をMONICA定義で確認し、また、病院外死亡に関しても死亡診断書で調査したものであり、本研究は標準的の疫学定義にもとずく、悉皆性の高い初めての巨大複雑な災害後のAMI発症の実態を明らかにした研究報告である。

我々は、以前に同様の方法により被災後2か月間のAMIの発症状況を報告した。それによるとAMIの発症は震度の増減と鋭敏に関連し、地震の収束とともに短期間の内に減少することを報告した。また、この数週間の観察期間では対照地区と津波地区との間でそのAMI発症程度に有意差がないことも報告した。本研究では2011年、2012年の各々の全体の発症を包括するとAMIの発症率は津波地区で明らかに増大した。これらの結果は、地震津波などの自然災害のAMI発症に与える影響は短期と長期では異なることを示唆する。短期間では震度の増減の影響が大きいものと考えられるが長期では津波被害の程度が影響するものと考えられる。事実、被災後の2年間の各市町村別のAMI発症率の変化と津波被害程度の間には正相関関係が見いだされた。

Jiaoらは、ニューオーリンズのハリケーン災害後の3年間と災害後の2年間を比較して彼らの病院における入院患者に対するAMI入院数は約3倍に増加したことを報告している。ま

た、災害前のAMI患者に比較して、薬剤遵守者、非雇用者、非保険加入者、仮設住宅住居者の割合が高くなっている。本研究ではAMI発症者の薬剤遵守度、住宅状況、保険状況は調査していないが、津波被害が大きかった地域ではこれらの状況が悪化していることは推定しやすい。また、津波の被害が大であった地区では生活習慣とくに食習慣の変化から高血圧、高脂血症、糖尿病などの確立されたCV危険因子の有病率が高くなることが懸念されておりこれらのリスク因子の悪化がAMI発症の増加に関与した可能性も推定出来る。

一方、災害後の心不全の発症の地域ベースでの変動についての報告はなく、われわれが以前に報告した震災後8週間での短期影響を調べたものがあるのみである。その結果では津波被害が大きかった地域でのみ心不全例の発症は増加し、そのピークは発災3-4週間後であることやその市町村の増減変化は各々の津波被害と関連するものがあるのみである。本研究では、この関連性が災害後1年を経ても持続することを明らかにした。おそらくは、巨大な津波の被害による長引く影響で心不全のリスクとなる高血圧あるいは不整脈、あるいは心不全のリスクとなるうつや精神的ストレスがその罹患率を増加させたものと推定される。

事実、Yokoyamaらによれば本研究の対象地域での津波被害生存者間では発災後半年以上経てもメンタル問題を抱えている者の頻度が高く、また、その程度は転居回数の多さや、経済状況の悪化、社会からの断絶などと関連することが報告されている。また、Matsubaraらは今回の津波による被害地で災害数か月後にうつのスクリーニングを行い、うつの反応は津波による床上浸水、ガス供給の中断と関連したことを報告している。また、津波による家族友人の喪失は対象地域に少なからずあったことが考えられる。これらの精神心理学

的要因は津波被害が大きかった地域で精神的ストレスや反応性うつなど心不全のみならず心筋梗塞の発症を増加させている要因と推定される。

E. 結論

本研究では巨大な災害後には急性循環器疾患の発症はすぐには収束せず数年にわたり持続することをしめした。この結果は、激しい災害を蒙った住民に関しては確立された心血管リスク因子の継続的な管理のみならず精神的要因についても長期的なフォローアップやその対策が必要であることを示すと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
- 1.Tanaka F, Makita S, Ito T, et al. Relationship between the seismic scale of the 2011 northeast Japan earthquake and the incidence of acute myocardial infarction: a population based study. Am Heart J (In press)
- 2.Nakamura M, Tanaka F, Sakai T, et al. Sustained increase in the incidence of acute cardiovascular events after the 2011 Japan earthquake and tsunami (投稿中)
- 3.Itoh T, Nakajima S, et al.Impact of the Japan earthquake disaster with massive Tsunami on emergency coronary intervention and in-hospital mortality in patients with acuteST-elevation myocardial infarction.Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014 Sep;3(3):195-203
4. Niiyama M,Tanaka T, Nakajima S,et al. Population-based incidence of sudden cardiac and unexpected death before andafter 2011 earthquake and tsunami in Iwate, Northeast Japan. J Am Heart Assoc 2014; 3: e000798.

5. Nakamura M, Tanaka F, Nakajima S, et al. Comparison of the incidence of acute decompensated heart failure before and after the major tsunami in Northeast Japan. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1856-1860.
 6. 肥田頼彦他, :【災害時における循環器診療・どう立ち向かうか】診る 震災時における発症増加の機序を診る 震災と心不全(解説/特集)*Heart View*.2012;16(7):708-13.
2. 学会発表
 1. Nakamura M, Tanaka F, et al. Sustained increase in the incidence of acute cardiovascular events after the 2011 Northeast Japan tsunami: A population based study. *American Heart Association* 2014 Nov Chicago.
 2. Niiyama M, Tanaka T, Nakajima S, et al. Increased incidence of sudden death after 2011 earthquake and tsunami disaster in Northeast Japan: A population-based study. *ICCAD* 2013, Oct, Florence
 3. Honma, M, et al.: Increased incidence of heart failure after the great east japan earthquake and tsunami disaster in Iwate. *ESC* 2012, August 2012, Munich
 4. Niiyama M et al.: Different trends in increased incidence of myocardial infarction and heart failure after 2011 earthquake and tsunami disaster in Northeast Japan. *AHA* 2012, Nov 2012, Los Angeles
 5. Niiyama M et al.: Increase in the incidence of acute coronary syndrome after the 2011 East Japan natural disaster: Concordance with sequential quake shocks. *ACC* 13, March 2013, San Francisco
 6. 高橋智弘, 新山正展, 他. A longitudinal survey of blood pressure of tsunami victims in Iwate after the Great East Japan Earthquake: RIAS Study. 第78回日本循環器学会 2014年3月 東京都.
 7. 本間美穂, 田中文隆, 他. 心不全発症率の長期的変動とその臨床的特徴 岩手県北地域ベースでの研究. 第158回日本循環器学会東北地方会. 2014年6月 盛岡市.
 8. 小島友里江, 小澤美和子, 他. 人口動態調査死亡票からみた心血管死亡の変動: 岩手県北地域での11年間の縦断解析 第62回日本心臓病学会. 2014年9月 仙台市
 9. 本間美穂, 田中文隆, 他. 心不全発症の季節変動: 岩手県北地域での検討. 第62回日本心臓病学会 2014年9月 仙台市.
 10. 新山正展, 中村元行他. 大自然災害後の急性心筋梗塞症例と慢性心不全例の増加: 発症ピークの相違について. 第110回日本内科学会. 2013年4月 東京都.
 11. 田中文隆, 中村元行他. 東日本大震災と急性心筋梗塞症および突然死、心不全発症との関連. 第19回日本心臓リハビリテーション学会. 2013年7月 仙台市.
 12. 中島悟史, 森野禎浩他. 東日本大震災前後のたこつぼ型心筋症の発症調査. 第61回日本心臓病学会. 2013年9月 熊本市.
 13. 中島悟史, 森野禎浩他. 東日本大震災発災前後での急性心筋梗塞症の治療経過とその予後調査. 第61回日本心臓病学会. 2013年9月 熊本市.
 14. Takahashi T et al.: Different trends in increased incidence of myocardial infarction and heart failure after 2011 earthquake and tsunami disaster in Iwate. 第77回日本循環器学会. 2013年

3月 横浜市.

15. Koeda Y et al.: Effects of massive earthquake and tsunami on the incidence of transported patients with heart failure.第15回日本心不全学会, 2011年10月,鹿児島市
16. 中島悟史他.:東日本大震災後の沿岸被災地域における急性循環器疾患の調査.第109回日本内科学会. 2012年4月 京都市
17. 田中文隆他.: Effect of the 2011Tohoku Earthquake on the incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Iwate prefecture.第16回日本心不全学会.2012年12月 仙台市
18. 中島悟史他.:Comparison of the incidence of acute decompensated heart failure before and after the major tsunami in Northeast Japan.第16回日本心不全学会.2012年12月 仙台市

G. 知的所有権権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H24-H26年度 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実用化研究事業)
 分担研究報告書

大規模災害における循環器病診療の体制と手法の確立に関する多施設 共同研究

研究分担者 下川 宏明 東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野

研究要旨：東日本大震災は地震と大津波により岩手県、宮城県、福島県の沿岸地域に未曾有の被害をもたらした。地震と循環器疾患との関連性については、阪神淡路大震災をはじめ様々な地震の後に循環器疾患が増加するとの報告がなされてきた。また地震の震度と脳卒中の発症との関連も報告されている。しかしながら、東日本大震災では大規模の地震に加え、津波被害およびそれによるストレス体験が循環器疾患の発症と予後に大きな影響を及ぼしていると推測される。東北地方は高血圧や脳卒中等の循環器病の発症が多い地域であるが、そこに今回、被災によるストレスや生活環境、生活習慣の変化が加わり循環器病の発症と予後への悪影響が懸念されている。そこで今回、震災直後の循環器病の発症の推移を明らかにすることにより、将来に起こりうる大規模災害に備えた基礎データを蓄積することを目的とした。すなわち本研究の目的は、1) 東日本大震災前後の循環器疾患の発症状況を明らかにすし、2) 震度や津波が循環器疾患の発症と関連があるかどうかを探索的に検討し、3) 阪神淡路大震災との比較を行うこと、を通じて大規模災害における循環器病診療体制と手法を確立することである(図1)。

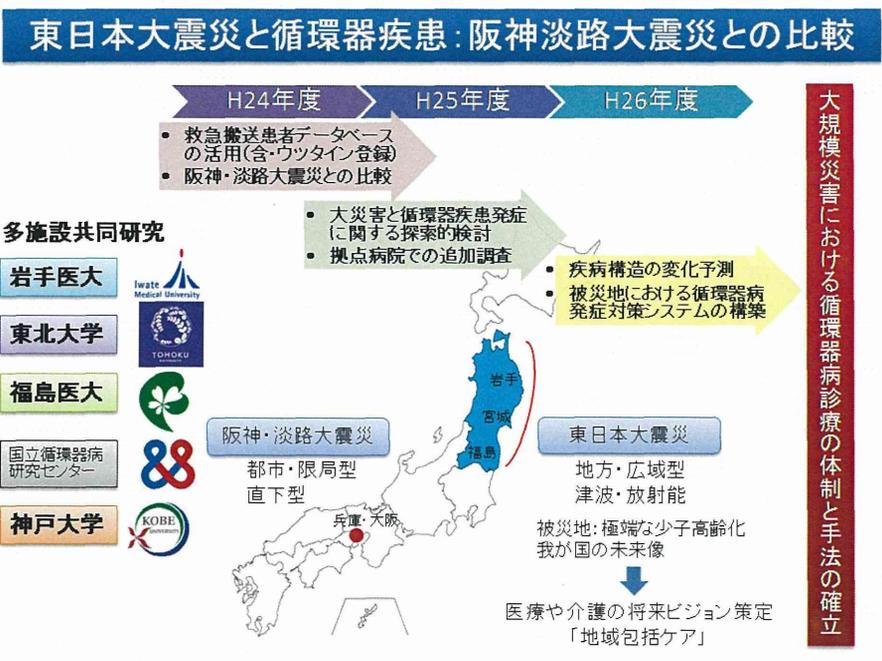


図1：研究目的と年次計画

A. 研究目的

東日本大震災は地震と大津波により岩手県、宮城県、福島県の沿岸地域に未曾有の被害をもたらした。地震と循環器疾患との関連性については既に阪神淡路大震災をはじめ様々な地震の後に循環器疾患が増加することが報告されている。また、地震の震度と脳卒中の発症との関連も報告されている。今回、東日本大震災被災地では大規模の地震に加え、津波被害およびそれによるストレス体験が循環器疾患の発症と予後に対して大きな影響を及ぼしていると推測されるが、それらの影響については不明である。

東北地方は高血圧や脳卒中等の循環器病の発症率が高い地域であるが、そこに加わった被災によるストレスや生活環境、生活習慣の変化が循環器病の発症と予後に悪影響を及ぼしていることが懸念されている。こうした状況の中、東日本大震災後の循環器病の発症の推移を明らかにすることは被災地での医療体制の整備を適切に行うために有用であるとともに、将来に起こりうる大規模災害に備えた基礎データの蓄積に貢献する。そこで本研究では、

- 1) 東日本大震災前後の循環器疾患の発症状況を明らかにすること、
- 2) 震度や津波が循環器疾患の発症と関連があるかどうかを探索的に検討すること
- 3) 1), 2) を通じて大規模災害における循環器病診療体制と手法を確立すること

を通じて大規模災害における循環器病診療体制と手法を確立し、更には本研究で得られた東日本大震災関連のデータを阪神淡路大震災のデータと比較検討することにより、地方広域型災害と都市限局型災害とを包括した世界的にも類をみない災害医療基礎データの構築を最終的には目指すこととした。

B. 研究方法

(1) 研究体制

全体の研究協力体制図を図2に示す。東北大学 下川弘明は岩手医大；中村元行教授・森野禎浩教授、福島県立医大；竹石恭知教授と連携して東日本大震災調査研究を担当した。阪神・淡路大震災の検証は、神戸大学；平田健一教授が担当

し、国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部；宮本恵宏部長が、得られたデータを集積・探索的研究を担当、国立循環器病研究センター小川久雄副院長・心臓血管内科；安田聡部門長が、被災地における循環器病管理システムの構築を担当した。研究全体を国立循環器病研究センター・内藤博昭病院長が統括した。

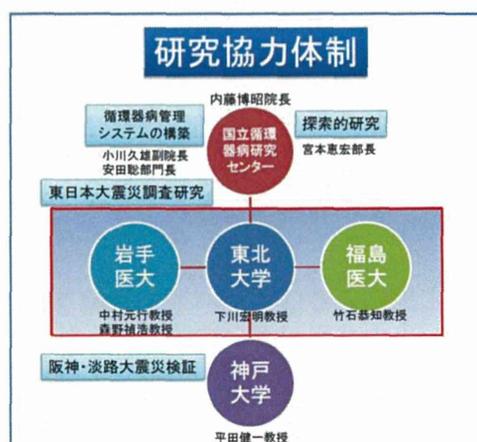


図2 研究協力体制全体図

(2) 研究の方法 (担当分)

① 宮城県全域の救急搬送記録による検討

宮城県内全 12 消防本部から得られた救急搬送記録で、搬送記録に記載された疾患名を調査した。調査機関は2011年2月11日から同年6月30日、比較対象として2008年から2010年の同時期も調査した。

② 宮城県内主要 10 病院の診療記録による検討

宮城県内主要 10 病院の協力を得て、各施設循環器内科に入院した症例の退院時院時主病名を調査した(心不全、急性心筋梗塞、肺塞栓、感染性心内膜炎、たこつぼ型心筋症)。調査機関は2011年2月11日から同年6月30日、比較対象として2008年から2010年の同時期も調査した。

③ 宮城県心筋梗塞対策協議会のデータベースを用いた検討

宮城県心筋梗塞対策協議会は1979年から34年間にわたって宮城県内の全てのAMI患者の多施設前向き登録観察研究を行っている。本データベースに2008年から2011年に登録され

た3937人(男性2846人、女性1091人、平均年齢69.3±13.4歳)を対象として、AMI救急医療体制に關与する諸因子の震災前後における変化を調べた。

- ④ 第二次東北心不全登録(CHART-2)研究のデータベースを用いた検討
東北大学が主体となり慢性心不全症例及びそのハイリスク症例を10219例登録している第二次東北慢性心不全登録(CHART-2)研究(図3)において2011年9月時点でアンケートを行い、5827例から回答を得た。その中でPTSDの評価に必要なIES-R (Impact of Event Scale- Revised) 日本版全項目に回答のあった3,620例を解析対象とした。その後全症例で予後追跡調査を行い、東日本大震災地域におけるPTSDの頻度とその成因、および予後への影響を調査した。なお、PTSDはIES-R (Impact of Event Scale- Revised) 日本版の25点以上と定義した。

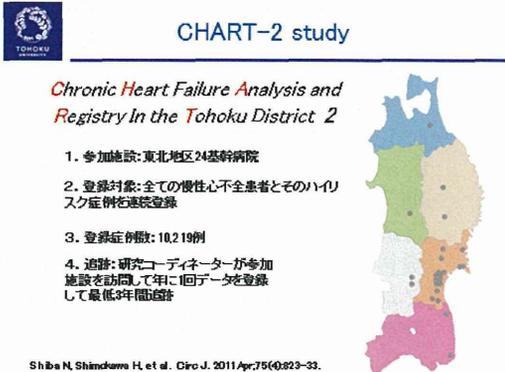


図3 : CHART-2研究

C. 研究結果

- ① 宮城県全域の救急搬送記録による検討
期間内の総搬送件数は12,4152件であった。確定診断率は55-56%であり、震災前後で差を認めなかった(図4)。一方、心不全、及び肺炎は本震直後より搬送件数が増加した。中でも心不全は震災前、週20-30件で推移していた搬送数が震災後2倍の50-70件に急増、その後も6週間程度増加した状態が継続した(図5)。脳卒中と心肺停止は震災後数週間でいったん減少するものの最大余震後に再び増加を認め、揺れのストレスが影響したと考えられた。また震災前後1週間の搬送件数の日計を調査した結果、心不全、脳卒中、肺炎は震災数日後から増加して

いたが、心肺停止は震災当日に peak を形成していた。サブ解析の結果、肺炎は沿岸部における増加率が有意に大きかった。

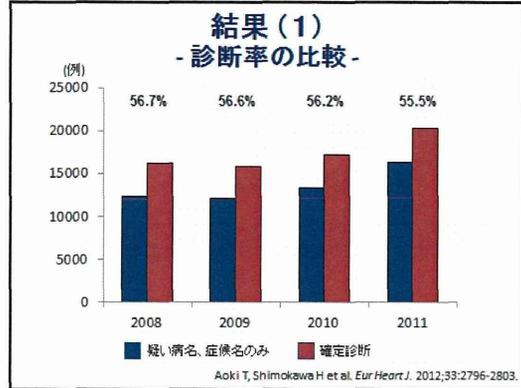


図4 : 震災前後の診断率の比較

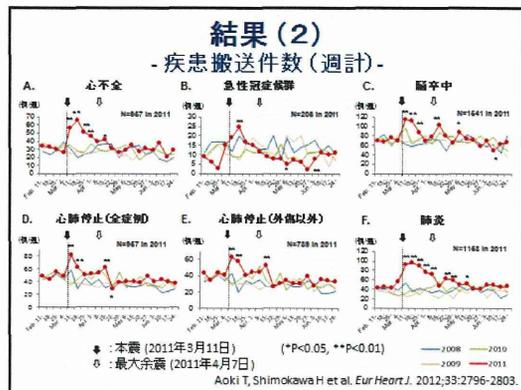


図5 : 震災前後の診断率の比較

- ② 宮城県主要10病院の診療記録による検討
宮城県主要10病院の14,078件について調査可能であった。震災後に心不全、肺塞栓、感染性心内膜炎の発生数は増加を認めた。一方で、急性心筋梗塞とたこつぼ型心筋症は震災前後で発生数に変化を認めなかった(図6)。興味深いことに心不全の増加は75歳以上の高齢者層に於いて著明であった。

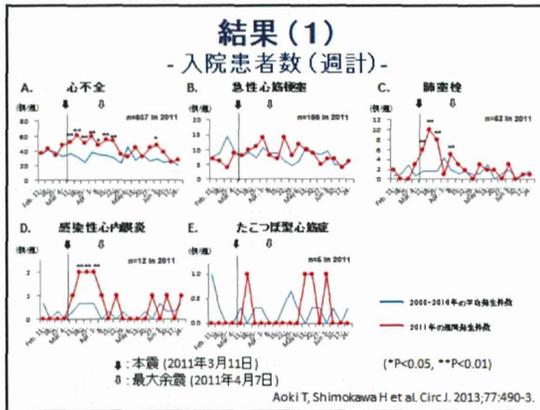


図6：震災前後の入院患者数の比較

- ③ 宮城県心筋梗塞対策協議会のデータベースを用いた検討
 宮城県心筋梗塞対策協議会のデータベースを用いて検討を行った結果、2011年は2008-2010年と比較して宮城県内AMI患者院内死亡率は改善を認めた (7.3% vs. 10.5%, $P<0.05$)。この院内死亡率の改善は特に震災直後の2か月間で顕著であった (7.2% vs. 13.3%, $P<0.05$) (図7)。

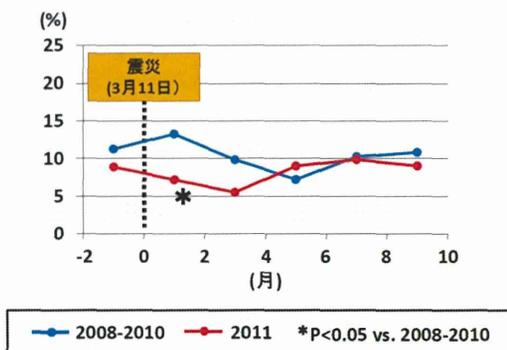


図7 震災直後の院内死亡率の変化

また震災直後の2か月間では、AMI発症から入院までの時間の短縮 (120分 vs. 240分, $P<0.001$) と冠動脈インターベンション施行率の上昇 (86.8% vs. 76.2%, $P=0.001$) が認められたが、救急車の利用率と病院到着からPCI施行までのDoor to Balloon時間の短縮は認めなかった (図8)。

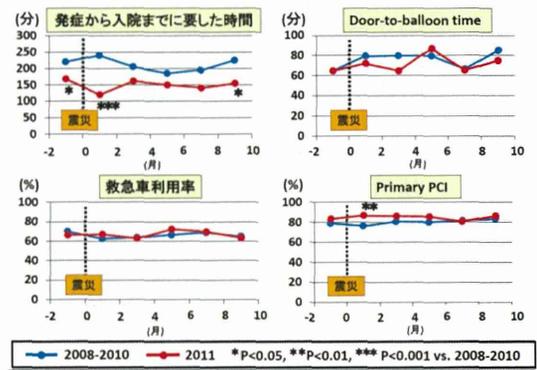


図8 震災直後の院内死亡率の変化

さらに震災後には発症から3時間以内に入院した早期入院患者の割合が著明に増加しており (震災前59.1% vs. 震災後47.0%, $P<0.05$)、この早期入院患者群においてのみ院内死亡率の改善を認めた (震災前7.9% vs. 震災後11.4%, $P<0.05$)。多変量解析を行うと、震災前には発症から入院までが3時間以内であることは院内死亡率の負の規定因子であったが、震災後には有意な相関関係は認められなくなっていた (HR: 95%CI; 震災前 1.48: 1.12-1.96, $P=0.006$ 、震災後 0.92: 0.54-1.56, $P=0.750$)。さらに発症早期入院患者の特徴を震災直後2か月間と過去3年間とで比較してみると、震災後の2011年は震災前の2008-2010年と比較して入院時Killip分類2度以上の心不全合併率が減少しており (6.9% vs. 16.2%, $P<0.05$)、Primary PCI施行率の増加 (89.1% vs. 76.4%, $P<0.01$) と院内死亡率の改善 (5.9% vs. 14.8%, $P<0.05$) が認められた (表1)。

	3月11日以前2カ月			3月11日以後2カ月		
	2008-2010 (n=243)	2011 (n=96)	P	2008-2010 (n=216)	2011 (n=101)	P
年齢 [median(IQR)]	68(57-78)	69(55-79)	0.62	70(60-79)	72(61-82)	0.44
女性 (%)	26.1	29.2	0.56	24	19.8	0.41
前壁梗塞 (%)	50.8	41.7	0.13	42.7	54.5	0.05
心筋梗塞の既往 (%)	10.7	8.3	0.51	11.6	8.9	0.48
救急車使用 (%)	72.8	79.2	0.23	69.9	66.3	0.52
Door-to-balloon time (分) [median(IQR)]	62(45-109)	58(40-92)	0.61	67(43-113)	68(45-110)	0.90
入院時心不全 (%) (Killip class ≥ 2)	13.2	14.6	0.73	16.2	6.9	0.02
Peak CPK (IU/L) [median(IQR)]	1,622 (618-3,003)	1,653 (615-2,886)	0.80	1,386 (590-3,058)	1,634 (712-3,389)	0.28
Primary PCI (%)	83.1	81.3	0.68	76.4	89.1	0.008
院内死亡率 (%)	12.3	10.4	0.62	14.8	5.9	0.02

表1 AMI発症から3時間以内に入院した患者の臨床的特徴

- ④ 第二次東北心不全登録 (CHART-2) 研究のデータベースを用いた検討

CHART-2 研究において 2011 年度に行ったアンケート調査の結果、東日本大震災後約半年が経過した時点における PTSD を有する症例は全体の 14.8% であった。PTSD を有する症例は有しない症例に比較して高齢であり、女性の割合が高かった。両群において左室駆出率 (LVEF) や血清 BNP 値に有意差を認めなかった(表 2)。

患者背景とPTSD(N=3620)

	(+)PTSD N= 534	(-)PTSD N= 3086	P value
年齢 - 歳	66.7 ± 11.4	68.2 ± 10.9	<0.01
女性 - (%)	205 (38%)	756 (25%)	<0.01
喫煙歴 - (%)	222 (45%)	1,446 (49%)	<0.01
脂質異常 - (%)	385 (72%)	2,386 (77%)	<0.01
LVEF - %	62.0 ± 13.8	62.2 ± 14.07	0.84
BNP - pg/dl	114	117	0.78

表 2 PTSD の有無と患者背景

また、震災被害のなかった症例では 7.3%、地震被害のみの症例は 14.8%、地震と津波の被害を受けた症例は 36.3%において PTSD を有しており、震災被害の程度と PTSD 保有率に関連を認めた(図 9)。また、地震・津波の被害や原子力発電所との距離と PTSD の保有率との関連を検討した。その結果、津波の被害を受けた症例と原子力発電所との距離が近い症例では PTSD 保有率は高く、それらが無い場合は震度が高い地域の症例ほど PTSD 保有率が高かった。

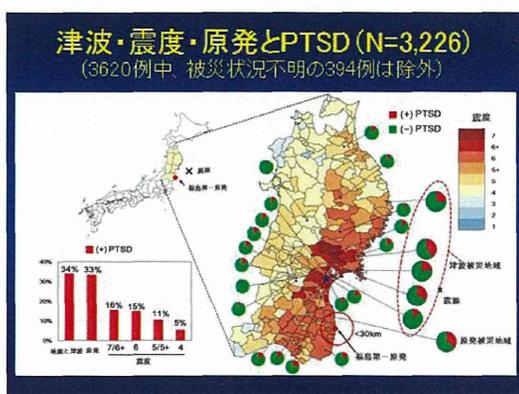


図 9 PTSD と被災状況

またこれまで、大災害後の PTSD の頻度に関する報告は認めるものの、それが予後に及ぼす影響を調査した報告はない。そこで本検討では東日本大震災後の PTSD の存在が、その後の心血管事故に及ぼす影響を検討した。約 2 年間の追跡調査の結果、PTSD を疑われる症例は、PTSD がない症例と比べて、全死亡、心筋梗塞、脳卒中および心不全を含む心血管径の事由による入院の複合エンドポイント発症率が有意に高率であり、独立した予後規定因子であった(図 10)。

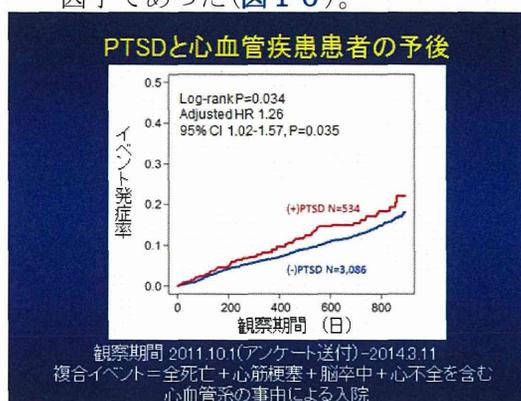


図 10 PTSD と心血管事故との関連

最後に PTSD を保有する症例の規定因子を検討した。その結果、男女ともに睡眠薬内服は PTSD 保有の強い関連因子であったが、被災体験による因子では男女に差を認め、男性では経済的困窮や近親者の受傷が、女性では自宅の倒壊や損壊が強く関連していた(表 3)。

PTSD発症関連因子
(2項ロジスティック解析 Step AIC, N=3,620)

	全体 N=1478		男性 N=1143		女性 N=335	
	調整オッズ比 (95%CI)	P 値	調整オッズ比 (95%CI)	P 値	調整オッズ比 (95%CI)	P 値
患者背景						
eGFR			0.39(0.97-1.00)	0.11		
登録時不眠薬内服	8.10(5.02-13.1)	<0.001	9.76(5.36-17.6)	<0.001	5.00(2.21-11.3)	<0.001
震災経験						
地震と津波両方の被災					3.00(1.78-10.1)	0.08
近親者の受傷	1.69(0.91-3.01)	0.08	2.20(1.04-4.37)	0.03		
自宅の破損・倒壊	1.60(1.00-2.54)	0.048			2.62(1.17-5.94)	0.02
震災による経済的困窮	2.07(1.00-4.15)	0.045	3.21(1.39-7.03)	<0.01		

表 3 PTSD保有の規定因子

D. 考察

本研究により、東日本大震災発災後には多くの心血管疾患が様々なパターンで増加したことが明らかとなった。震災による恐怖体験、住環境の変化、外傷、不眠などにより、多大なる身体的・精神的ストレスが生じ、心血管疾患が増加したと考えられる。またこれらに加えて発災直後の物流停止により生じた内服薬の不足や、塩分を含む保存食の摂取も心血管病の増加に寄与した可能性もある。特に今回の検討では、従来報告されてきた心筋梗塞やタコツボ心筋症の増加ではなく、心不全、特に高齢者における心不全の増加が明らかであった点は興味深い。また津波災害を受けたと想定される沿岸部における肺炎の増加が遷延したことも貴重な発見であり、今後の災害(後)医療に大きく貢献する内容となった。また宮城県心筋梗塞対策協議会データベースを用いた検討では東日本大震災により、我々はAMI救急医療体制に関するこれらの重要な疑問点について検討する機会を得た。その結果、東日本大震災直後は平常時と比べて発症から医療従事者と最初に接触するまでの経過時間“Patient delay”の短縮とPrimary PCI施行率の増加を含めたAMI救急医療体制の改善が認められ、それが原因となって震災後のAMIの院内死亡率が改善した可能性が示された。地震・津波といった大災害がAMIの救急医療体制にどのような影響を与えるかについて宮城県全域という広範囲を網羅して対象とする検討はこれまでに行われておらず、災害医療分野において非常に意義の高い研究となった。最後にCHART-2研究登録症例におけるアンケート調査結果の検討では大震災後半年の時点において高率にPTSD保有例が認められることが明らかとなった。PTSD保有症例では高齢であり、女性の割合が高く、両群において左室収縮率やBNP値に有意差を認めないものの予後は不良であった。また男女ともにPTSDは予後不良と関連したが、その発症関連因子には性差を認め、PTSD予防においては男女差を考慮した対策が必要である可能性が示唆された。これまで大災害後の心的ストレス障害の検討においてPTSDと予後との関連に言及した報告はなく、臨床上意義の高い研究となった。

E. 結論

本研究により、東日本大震災被災地における心不全をはじめとした心臓疾患症例の実態が明らかになった。今後継続して更なる追跡調査を行い、かつ阪神大震災のデータと比較検証を行うことにより今後の災害医療に貢献する貴重な成果の発信が可能と考えられた。

F. 研究発表

【英文原著】

- *1. Aoki T, Fukumoto Y, Yasuda S, Sakata Y, Ito K, Takahashi J, Miyata S, Tsuji I, Shimokawa H. The Great East Japan Earthquake Disaster and cardiovascular diseases. *Eur Heart J*. 2012;**33**:2796-2803.
- *2. Nakano M, Kondo M, Wakayama Y, Kawana A, Hasebe Y, Shafee MA, Fukuda K, Shimokawa H. Increased Incidence of tachyarrhythmias and heart failure hospitalization in patients implanted with cardiac devices after the Great East Japan Earthquake Disaster. *Circ J*. **76**: 1283-1285, 2012.
- *3. Nihei T, Takahashi J, Kikuchi Y, Takagi Y, Hao K, Tsuburaya R, Shiroto T, Ito Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Ito K, Yasuda S, Shimokawa H. Enhanced Rho-kinase activity in patients with vasospastic angina after the Great East Japan Earthquake. *Circ J*. **76**: 2892-2894, 2012.
- *4. Aoki T, Takahashi J, Fukumoto Y, Yasuda S, Ito K, Miyata S, Shinozaki T, Inoue K, Yagi T, Komaru T, Katahira Y, Obata A, Hiramoto T, Sukegawa H, Ogata K, Shimokawa H. Effect of the Great East Japan Earthquake on cardiovascular diseases -report from the 10 hospitals in the disaster area-. *Circ J*. 2013;**77**:490-493.
- *5. Hao K, Takahashi J, Ito K, Miyata S, Sakata Y, Nihei T, Tsuburaya R, Shiroto T, Ito Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Yasuda S, Shimokawa H; on behalf of the Miyagi AMI Registry Study Investigators. Emergency Care of Acute Myocardial Infarction and the Great East Japan Earthquake Disaster. *Circ J*. **78**: 6343-643, 2014.
- *6. Hao K, Takahashi J, Aoki T, Miyata S, Ito K, Sakata Y, Shimokawa H. Factors

influencing the occurrence of cardiopulmonary arrest in the Great East Japan Earthquake disaster. *Int J Cardiol.* 2014 Dec 15;177(2):569-72.

- *7. Onose T, Nochioka K, Sakata Y, Miura M, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Sato K, Tsuji K, Abe R, Miyata S, Takahashi J, Shimokawa H, on behalf of the CHART-2 Investigators. Predictors and prognostic impact of post-traumatic stress disorder after the great east Japan earthquake in patients with cardiovascular disease -Report from the CHART-2 Study- . *Circ J.* 2015 (in press).

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

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
（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業））

分担研究報告書

大規模災害における循環器病診療の体制と手法の確率に関する多施設共同研究

研究分担者 竹石 恭知 福島県立医科大学循環器・血液内科講座 主任教授

研究要旨：福島県における震災前および震災後の急性心筋梗塞の発症数を比較した。震災直後の発症数増加は認めず、震災前後2年間の比較でも福島県全体ではほぼ同数であった。地域別にみると、いわき地区では震災後に発症登録数が増加していた。福島県での震災後3年目および4年目では急性心筋梗塞発症率は増加傾向にあり、震災による避難生活の影響も考えられ、今後の推移に注意が必要である。

A. 研究目的

本研究の目的は、1) 東日本大震災前後の循環器疾患の発症状況を明らかにすること、2) 震度や津波が循環器疾患の発症と関連があるかどうかを探索的に検討することによって大規模災害における循環器病診療体制と手法を確立することである。

B. 研究方法

2009年より福島県立医科大学循環器・血液内科学講座が事務局となり、福島県内で急性心筋梗塞患者の治療を行う計36病院の調査研究を行っている福島県急性心筋梗塞発症登録調査のデータを活用し震災前の2009年および2010年と震災年の2011年～2014年を比較し、福島県における震災前後の急性心筋梗塞発症状況を調査した。。

(倫理面への配慮)

福島県急性心筋梗塞発症登録調査は、登録時にデータは匿名化されており、患者個人を特定できる情報は使用していない。また、当調査は福島県立医科大学倫理委員会において承認されている。

C. 研究結果

福島県全体の急性心筋梗塞発症数は2009年786例、2010年770例、2011年772例、2012年760例、2013年781例、2014年790人であった。人口10万人あたりの発症率は2009年38.5、2010年37.9、2011年38.9、2012年38.8、2013年40.1、2014年40.8であった。2011年3月に東日本大震災が起きており、震災の前後2年間で発症率はほぼ同じであるが、2013年および2014年はやや増加傾向を認めた。地域別に年毎の発症数を比較してみると、2011年以降いわき地区の患者数が著明に増加していた。

D. 考察

地震、津波および原発事故という東日本大震災前後での福島県における急性心筋梗塞発症数の変化を調査した。

震災直後の福島県において急性心筋梗塞発症数の増加は認めていない。これは、東日本大震災が直下型ではなく海溝型地震であり、津波による影響を受けた多数の方は致命的となったことが一因と考えられる。

福島県においては、東日本大震災による直接的な地震の被害に加えて、原子力発電所事故による放射性物質汚染が生じ、住民の避難に伴う多数の人口移動が生じた。福島県全体での急性心筋梗塞患者登録数は、震災の前後2年間ではほぼ同数であり、対人口10万人あたりの発症率も変化していない。しかし、地域別にみると、いわき地区では震災後に登録患者数が増加していた。震災および原発事故による避難のために、原発周辺地域よりいわき地区への人口流入が生じ、そこで急性心筋梗塞を発症した方が増えたことが原因と考えられる。

福島県では東日本大震災からほぼ4年が経過した現在でも、相双地区を中心として多数の住民が避難生活を余儀なくされている。2013年および2014年の福島県全体での急性心筋梗塞発症率は増加傾向にあり、年次変化による自然増なのか東日本大震災による避難の影響がなかったかは今後も注意深い観察が必要である。

E. 結論

福島県において、震災直後の急性心筋梗塞の発症数増加は認めなかった。また震災後2年間の急性心筋梗塞発症数は、

震災前2年間と比べほぼ同数であった。ただし、2013年および2014年の人口10万人あたりの発症率は、それ以前と比べ、増加傾向にあり、今後の推移に注意が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Impact of the Great East Japan Earthquake on acute myocardial infarction in Fukushima prefecture. Yamaki T, Nakazato K, Kijima M, Maruyama Y, Takeishi Y. Disaster Med Public Health Prep. 2014;8(3):212-219
- ・ 福島県急性心筋梗塞発症登録調査2012年集計 八巻尚洋他 福島県医師会報第75巻第9号 p599-605 2013
- ・ 福島県急性心筋梗塞発症登録調査2011年集計 八巻尚洋他 福島県医師会報第74巻第7号 p506-514 2012
- ・ 大震災と循環器・呼吸器疾患 大震災と急性冠症候群 中里和彦他 呼吸と循環第60巻9号 p903-909 2012

2. 学会発表

- ・ The Impact of the Great East Japan Earthquake on Acute Myocardial Infarction in Fukushima Prefecture. Takayoshi Yamaki et al. American Heart Association Scientific Session 2012
- ・ The influence of the 3.11 earthquake on the incidence of acute myocardial infarction in Fukushima prefecture. Nakazato Kazuhiko et al. The 77th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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
（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業））

分担研究報告書

循環器病発症への影響に関する阪神・淡路大震災と東日本大震災との比較

分担研究者 平田 健一 神戸大学大学院 医学研究科 循環器内科学分野

研究要旨：本研究の目的の一つである東日本大震災と阪神・淡路大震災の比較にあたり、後者について被害に関する情報収集を行った。調査対象範囲は兵庫県・大阪府・京都府とし、震災当時の震度、物的・人的被害状況、火災発生件数、避難者・所数ならびに震災前後での各市町村の人口推移についてデータ収集を行った。阪神・淡路大震災当時は、ウツタインのような救急搬送データの収集システムはなく、病院での情報も保存されていなかったため、震災前後の心血管疾患による死亡は人口動態調査死亡票より把握した。震災が起こった1995年1月の心筋梗塞による死亡者数は968人に対し、1992年の同月は347人であり、2.8倍多かった。脳卒中についても1992年1月が981人に対し、1995年1月は1974人と死亡者数は2.0倍増加していた。さらに震度との関係について検討したところ、心筋梗塞については標準化死亡比が2以上の割合は震災2週間後において震度が大きかった市町村で多い傾向を示し、さらに震災9ヵ月後でもその差は有意であった。較的長期にわたり循環器疾患に震災による影響が残存していた理由として、震災によるストレスに加え震災後の診療体制に起因していた可能性があり、本研究結果は大規模災害が生じた際の対策を平時より講じる重要性をあらためて示唆するものといえよう。

A. 研究目的

これまでに阪神淡路大震災をはじめ、地震と循環器疾患の関連を示唆する報告がなされている。さらに、地震の震度と脳卒中の発症が関連するとの報告もある。一方、東日本大震災は大規模の地震に加え、津波被害およびそれによるストレス体験が大きな影響を及ぼしている可能性がある。本研究の目的は津波による広域災害ならびに原子力災害を特徴とする東日本大震災と都市限局型災害で建物倒壊・火災による被害が甚大であった阪神淡路大震災について疾病構造の変化を比較することにより、大規模

災害における循環器病体制と手法を確立することにある。

本分担研究では調査範囲を兵庫県・大阪府・京都府にまで広げ、あらためて阪神淡路大震災と循環器疾患との関連について検証した。さらに震度と心筋梗塞・脳卒中による死亡との関連についても検証した。

B. 研究方法

被災三県（兵庫県、大阪府、京都府）について1992年から1997年にかけての各市町村の人口推移については総務省統計局より収集した。阪神・淡路大震災前後の心血