

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)。

東日本大震災と循環器疾患：阪神淡路大震災との比較



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分担し、中でも宮城県における調査を担当した。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。

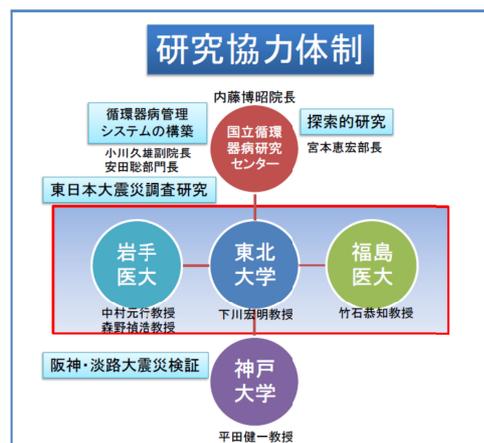


図2 研究協力体制全体図

(2) 研究の方法（担当分）

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。

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、たこつば型心筋症)。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。

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救急医療体制に関する諸因子の震災前後における変化を調べた。

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

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。

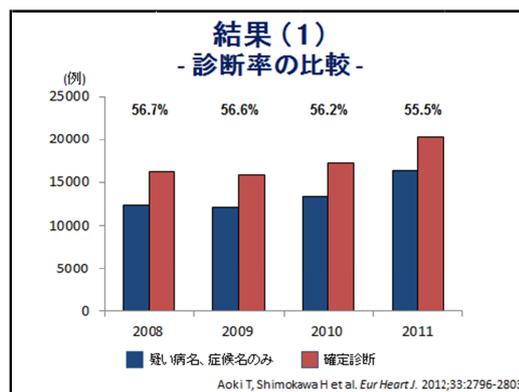


図4：震災前後の診断率の比較

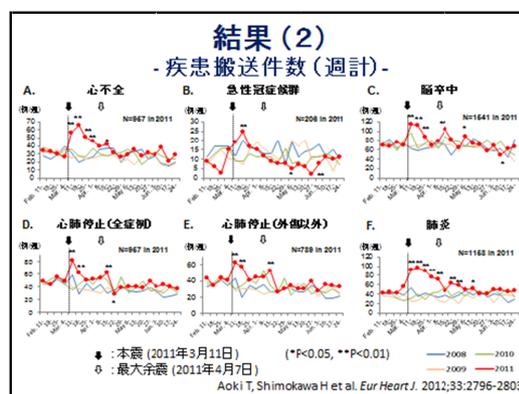


図5：震災前後の診断率の比較

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。

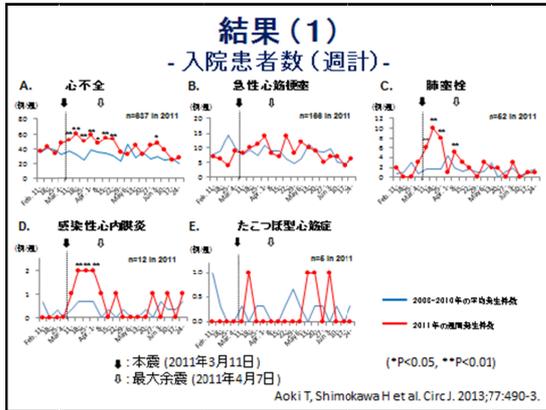


図6：震災前後の入院患者数の比較

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られた(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)。

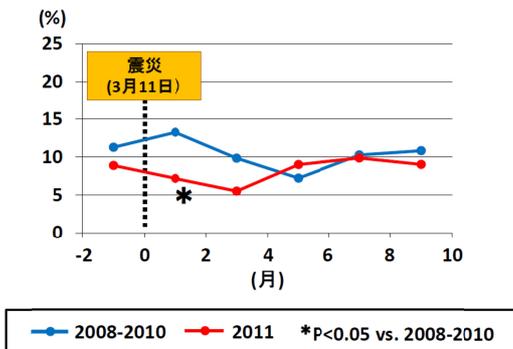


図7 震災直後の院内死亡率の変化

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)。

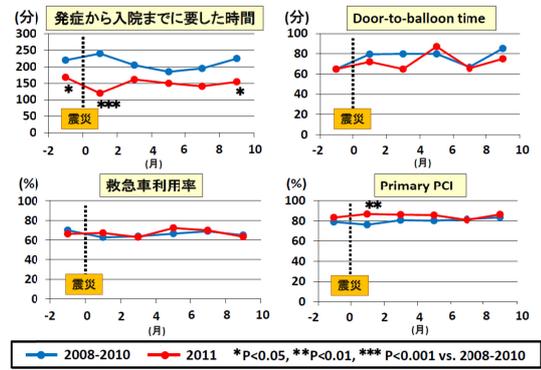


図8 震災直後の院内死亡率の変化

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 value	2008-2010 (n=216)	2011 (n=101)	P value
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

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	63.2 ± 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。

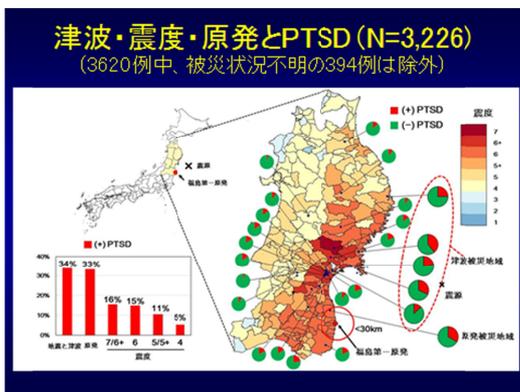


図 9 PTSD と被災状況

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)。

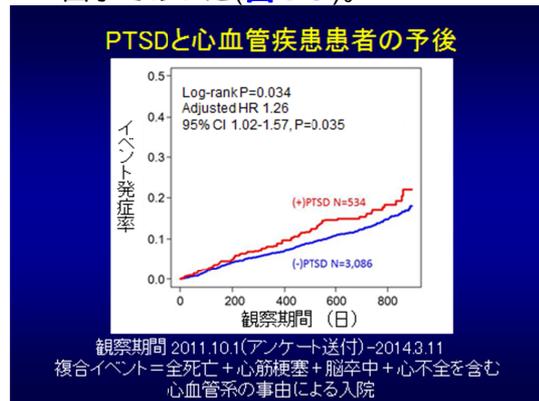


図 10 PTSD と心血管事故との関連

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			0.99(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)	0.09
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			2.92(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