

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）
分担研究報告書

慢性期における脳卒中を含む循環器病診療の質の評価に関する研究

研究分担者 坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科・教授）

研究要旨

本研究は、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「既存データベースの活用による虚血性心疾患・大動脈疾患診療の実態把握ならびに医療体制構築に向けた指標の確立のための研究」として、循環器疾患診療実態調査：The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases (JROAD)などの診療実態に関するデータベースを用いて、虚血性心疾患及び大動脈疾患の診療状況を把握し、両疾患の医療体制の整備方策を検討するための指標を策定し、その結果をもって本研究班と連携することを目的とする。平成 29 年度は、これまでに策定した指標項目について、JROAD および JROAD-DPC からデータ収集および都道府県別の解析をおこない、地域差について検討するとともに、虚血性心疾患の予後と各指標の相関についても検討し、診療体制構築の検討に有用と考えられる指標の抽出を図った。

A．研究目的

急性心筋梗塞をはじめとする虚血性心疾患および急性大動脈解離をはじめとする大動脈疾患は、重篤で致死的となりうる死亡率の高い疾患であり、国民保健上非常に重要な疾患である。様々な医療の進歩により、急性心筋梗塞の院内死亡率については10%以下にまで低下するなどの成果が得られているが、一方で急性心筋梗塞の年齢調整死亡率には地域差が存在していることから、高度な専門医療が国民全体に適切に供給されているのかどうかは疑問である。また、急性大動脈解離に関しては依然予後不良であり、大動脈疾患に対する外科的手術が常に緊急で行える体制の整備が重要と考えられるが、現状はそのような状況にはない。上記疾患の診療提供体制の現状と課題を明らかにし、適切な診療提供体制の構築を進めることが重要である。本研究は、上記のような状況を踏まえて、

日本循環器学会の全面的な協力のもと、虚血性心疾患・大動脈疾患の医療体制の整備のため、既存のデータを活用し、診療実態把握ならびに医療体制整備方策検討のための指標の構築を目的とするものである。既存のデータベースとして、循環器疾患診療実態調査：The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases (JROAD)、JROAD-DPCを用いることとした。

B．研究方法

データベース

日本循環器学会が2004年から実施している循環器疾患実態調査（JROAD）、2014年より進めているJROAD-DPC、および東京都CCUネットワークのデータを活用する。

診療体制検討のための指標項目の検討

厚生労働省に設置されている「脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制

の在り方に関する検討会」および「心血管疾患に係るワーキンググループ」の議論の動向を踏まえて、診療体制検討のために収集すべき指標項目を研究班内で検討する。

データ収集ならびに予後との関連の検討

上記、¹⁾、²⁾で得られた各指標が予後にどのように関連するのかを明らかにするため、各指標と急性冠症候群(ACS)によるリスク調整院内死亡率とのPearsonの相関係数を求めることにより相関を検討した。また、都道府県により人口、面積が大きく異なるため、各指標を各都道府県の人口および面積で補正した指標も作成し、上記のACSリスク調整院内死亡率との相関を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、既存のデータベースを用いておこなう研究であり、書面でのインフォームド・コンセントは必要としない。データ収集に当たっては、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って審査を受け、実施研究機関の長の承認を得ておこなう。なお、既存のデータベースであるJROAD/JROAD-DPCについては、循環器疾患診療実態調査ホームページ(<http://jroadinfo.ncvc.go.jp/>)において、調査内容について公開し、調査への異議を受け付けている。また、収集するデータには個人情報含まれず、個人情報保護上の問題点もない。

C. 研究結果

指標項目の策定ならびにJROAD、JROAD-DPCからの指標データの抽出昨年度までに、循環器疾患・糖尿病等生活

習慣病対策総合研究事業「既存データベースの活用による虚血性心疾患・大動脈疾患診療の実態把握ならびに医療体制構築に向けた指標の確立のための研究」において、既存のデータベースである循環器疾患実態調査(JROAD)、2014年より進めているJROAD-DPCおよび東京都CCUネットワークの状況について情報共有を行い、厚生労働省に設置された「脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会」および「心血管疾患に係るワーキンググループ」の議論の動向を踏まえて、診療体制検討のために収集すべき指標項目について、上記の既存データベースからの収集可能性も念頭におきつつ検討し、指標項目を決定した。その指標項目に関して、データ収集のための倫理審査を行ったのちに、JROADならびにJROAD-DPCからのデータ収集をおこない、都道府県別のデータとして収集、解析をおこなった。なお、救急に関する指標については「平成27年度救急と救助の現況(消防庁)」から抽出した。

大まかな傾向として、ストラクチャー指標やプロセス指標は、いずれの指標においても事前の予測通り、大きな都道府県差があることが分かった。またアウトカム指標にも大きな都道府県差が存在した。一方で、各都道府県の人口もしくは面積で補正して検討したところ、面積で補正した場合は依然大きな都道府県差が認められたが、人口で補正するとその差は比較的小さくなっていった。しかし、アウトカムに寄与するストラクチャー指標およびプロセス指標を同定することは困難であった。

アウトカムに影響を及ぼすストラクチャー指標、プロセス指標の検討

虚血性心疾患および大動脈疾患の適切な診療体制を構築するにあたっては、各疾患の予後を最善とする体制を構築することが望ましいと考えられる。そこで、上記にて抽出したストラクチャー指標およびプロセス指標とアウトカム指標との相関を検討した。結果、いくつかのストラクチャー指標およびプロセス指標とアウトカムの間に統計学的に有意な相関が認められ、これらの指標がアウトカム改善に重要な意味を持ちうる要素であることが示唆された。

D．考察

虚血性心疾患および大動脈疾患の診療状況を反映する各指標には、都道府県間で大きな差があることが判明した。特に、都市部と非都市部の間では大きな地域差が存在しており、適切な診療提供体制を考える際には、その点についても十分に考慮しつつ検討を進める必要があると考えられた。また、いくつかのストラクチャー指標、プロセス指標において、アウトカム指標の一つである急性冠症候群リスク調整院内死亡率と統計学的に有意な相関が認められた。今後は、さらに他のアウトカムと相関する指標を同定するとともに、各指標を用いた予後予測モデルを作成し、そのモデルを用いて適切な診療体制構築に必要なことを検討する。

E．結論

虚血性心疾患および大動脈疾患に対する診療体制を把握し今後の体制構築に資する指標項目を検討し、ストラクチャーならびにプロセスに関して、大きな都道府県間の差

を認めた。今後は、これらの指標データをよく検討し、今後の診療体制構築に活用することが望まれる。

G．学会発表

1．論文発表

1. Ide S, Sumitsuji S, Yamaguchi O, Sakata Y. Cardiac computed tomography-derived myocardial mass at risk using the Voronoi-based segmentation algorithm: A histological validation study. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2017 May -Jun;11(3):179-182. doi: 10.1016/j.jcct.2017.04.007.
2. Inoue K, Suna S, Iwakura K, Oka T, Masuda M, Furukawa Y, Egami Y, Kashiwase K, Hirata A, Watanabe T, Takeda T, Mizuno H, Minamiguchi H, Kitamura T, Dohi T, Nakatani D, Hikoso S, Okuyama Y, Sakata Y; OCVC Investigators. Outcomes for Atrial Fibrillation Patients with Silent Left Atrial Thrombi Detected by Transesophageal Echocardiography. Am J Cardiol. 2017 Jun 29. pii: S0002-9149(17)31030-5. doi:10.1016/j.amjcard.2017.06.022
3. Ishizu T, Higo S, Masumura Y, Kohama Y, Shiba M, Higo T, Shibamoto M, Nakagawa A, Morimoto S, Takashima S,

- Hikoso S, Sakata Y. Targeted Genome Replacement via Homology-directed Repair in Non-dividing Cardiomyocytes. *Sci Rep*. 2017 Aug 24;7(1):9363. doi: 10.1038/s41598-017-09716-x.
4. Taniguchi T, Ohtani T, Kioka H, Tsukamoto Y, Onishi T, Nakamoto K, Katsimichas T, Sengoku K, Chimura M, Hashimoto H, Yamaguchi O, Sawa Y, Sakata Y. Liver Stiffness Reflecting Right-Sided Filling Pressure Can Predict Adverse Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Jan 12. pii:S1936-878X(17)31139-7. doi:10.1016/j.jcmg.2017.10.022.
 5. Konishi S, Minamiguchi H, Ozu K, Mizuno H, Hikoso S, Yamaguchi O, Sakata Y. Routine exercise testing could not predict T-wave oversensing in a patient after a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implant. *Clin Case Rep*. 2017 Dec 22;6(2):309-313. doi: 10.1002/ccr3.1345. eCollection 2018 Feb.
 6. Ikeoka K, Hoshida S, Watanabe T, Shinoda Y, Minamisaka T, Fukuoka H, Inui H, Ueno K, Sakata Y. athophysiological Significance of Velocity-Based Microvascular Resistance at Maximal Hyperemia in Peripheral Artery Disease. *J Atheroscler Thromb*. 2018 Feb 28. doi: 10.5551/jat.43117.
 7. Onishi T, Sengoku K, Ichibori Y, Mizote I, Maeda K, Kuratani T, Sawa Y, Sakata Y. The role of echocardiography in transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Feb;8(1):3-17. doi: 10.21037/cdt.2018.01.06.
 8. Yoshida A, Lee JK, Tomoyama S, Miwa K, Shirakawa K, Hamanaka S, Yamaguchi T, Nakauchi H, Miyagawa S, Sawa Y, Komuro I, Sakata Y. In vitro platform of allogeneic stem cell-derived cardiomyocyte transplantation for cardiac conduction defects. *Europace*. 2018 Mar 15. doi: 10.1093/europace/eux379.
 9. Ishihara S, Kioka H, Ohtani T, Asano Y, Yamaguchi O, Hikoso S, Toda K, Saito Y, Sawa Y, Takihara K, Sakata Y. EXPRESS: Successful treatment of severe combined post- and pre-capillary pulmonary hypertension in a patient with idiopathic restrictive cardiomyopathy.

- Pulm Circ. 2018,
Jan1:2045894018770131.
doi: 10.1177/2045894018770131.
10. Katsimichas T, Ohtani T,
Motooka D, Tsukamoto Y, Kioka
H, Nakamoto K, Konishi S,
Chimura M, Sengoku K,
Miyawaki H, Sakaguchi T,
Okumura R, Theofilis K, Iida T,
Takeda K, Nakamura S, Sakata
Y. Non-Ischemic Heart Failure
With Reduced Ejection Fraction
Is Associated With Altered
Intestinal Microbiota.
Circ J. 2018 Mar 30. doi:
10.1253/circj.CJ-17-1285.

2 . 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1. （ポスター）Kida H, Hikoso S,
Kojima T, Dohi T, Nakagawa A,
Kitamura T, Suna S, Nakatani
D, Sakata Y
The 82th Annual Scientific
Meeting of Japanese Circulation
Society (Osaka, Japan, Mar
23-25, 2018) Clinical prognostic
factors in extracorporeal
membrane oxygenation therapy
for acute myocardial infarction.
2. （口述）Suna S, Hikoso S, Kojima
T, Nakatani D, Dohi T, Sera F,
Nakamoto K, Yamada T,
Yasumura Y, Uematsu M,
Higuchi Y, Fuji H, Sakata Y, On
the behalf of OCVC

- Investigators
The 82th Annual Scientific
Meeting of Japanese Circulation
Society (Osaka, Japan, Mar
23-25, 2018)
Analysis of In-hospital
Prognosis of Patients with Heart
Failure with Preserved Ejection
Fraction – From Prospective,
Multicenter, Observational
Study of HFpEF
3. （口述）Kojima T, Hikoso S, Kida
H, Dohi T, Nakagawa A,
Kitamura T, Suna S, Nakatani
D, Sakata Y
The 82th Annual Scientific
Meeting of Japanese Circulation
Society (Osaka, Japan, Mar
23-25, 2018)
No Significant Association
Between Beta-Blockers and
Long Term Mortality after Acute
Myocardial Infarction in
Super-Elderly Patients without
Heart Failure
 4. （口述）Hikoso S, Suna S, Kojima
T, Nakatani D, Dohi T, Sera F,
Nakamoto K, Yamada T,
Yasumura Y, Uematsu M,
Higuchi Y, Fuji H, Sakata Y, On
the behalf of OCVC
Investigators
The 82th Annual Scientific
Meeting of Japanese Circulation
Society (Osaka, Japan, Mar
23-25, 2018)

- Atrial fibrillation may contribute to remodeling of right ventricle independent of pulmonary hypertension in patients with HFpEF.
5. (シンポジウム) Hikoso S, Suna S, Kojima T, Nakatani D, Dohi T, Sera F, Nakamoto K, Yamada T, Yasumura Y, Uematsu M, Higuchi Y, Fuji H, Sakata Y, On the behalf of OCVC Investigators
The 82th Annual Scientific Meeting of Japanese Circulation Society (Osaka, Japan, Mar 23-25, 2018)
A Large Scale Multicenter Prospective Observational Study to Clarify Complexity of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF)
-Challenge of PURSUIT-HFpEF study-
 6. (シンポジウム) Yasushi Sakata, Shungo Hikoso, Mitsuaki Isobe, Satoshi Yasuda, Yoshihiro Miyamoto, Kunihiro Nishimura, Fumiaki Nakamura, Yoshihiko Saito, Morimasa Takayama, Tomoaki Imamura, Atsushi Hirayama, Sadahiro Morino, Kenichi Tsujita, Koichi Nakao, Yuichi Ueda, Shoji Sanada, Issei Komuro The 82th Annual Scientific Meeting of Japanese Circulation Society (Osaka, Japan, Mar 23-25, 2018) Efforts on Creating Index of Medical Service System for Acute Coronary Syndrome and Acute Aortic Syndrome to Construct Desirable System.
 7. (ポスター) Masumura Y, Kunimatsu S, Higo S, Ishizu T, Kohama Y, Shiba M, Kondo T, Higo T, Shibamoto M, Takashima S, Hikoso S, Sakata Y
The 82th Annual Scientific Meeting of Japanese Circulation Society (Osaka, Japan, Mar 23-25, 2018)
Multiplexed Measurement of Cell-type Specific Calcium Dynamics Using High-content Image Analysis
 8. (口述) Higo S, Ishizu T, Masumura Y, Higo T, Morimoto S, Takashima S, Hikoso S, Sakata Y. AHA scientific sessions 2017 (Anaheim, USA, 2017/11/13) Development of Homology-directed Repair-mediated Genome Replacement Targeting Pathological Mutation in Cardiomyocytes
 9. (シンポジウム) 坂田泰史
第 38 回日本循環制御医学会 (2017 年 6 月 16 日、大阪)
「心臓リバースリモデリングの臨床的意義とは」

10. (シンポジウム) 坂田泰史 特記すべきことなし
第 32 回日本心臓リハビリテーション学会 (2017 年 7 月 15 日、岐阜市)
「重症心不全の病態と左室補助人工心臓・心臓移植の現状」
11. (シンポジウム) 坂田泰史
第 31 回日本臨床内科医学会 (2017 年 10 月 8 日、大阪市)
「心不全の病態と治療 現在から未来へ」
12. (シンポジウム) 坂田泰史
第 21 回日本心不全学会 (2017 年 10 月 13 日、秋田市)
「心臓再同期療法の responder を予測するには」
13. (シンポジウム) 坂田泰史
第 21 回日本心不全学会 (2017 年 10 月 14 日、秋田市)
「重症心不全管理における shared care 」
14. (教育講演) 坂田泰史
第 32 回日本糖尿病合併症学会 (2017 年 10 月 28 日、東京都)
「糖尿病と心血管疾患」「糖尿病と心血管疾患」

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他