

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～26年度 総合研究報告書

研究代表者 木村剛

平成27（2015）年5月

目 次

I . 総合研究報告

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 . 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 13

III . 研究成果の刊行物・別刷 ----- 15

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）
総合研究報告書

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
研究分担者 堀江 稔 滋賀医科大学 呼吸循環器内科学 教授
中川 義久 天理よろづ相談所病院 循環器内科 部長
古川 裕 神戸市立医療センター中央市民病院 循環器内科 部長

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。

本研究の結果、本邦における急性心筋梗塞症例の医療機関受診までの経緯の実態が明らかになった。発症から来院までの時間の独立遅延因子は、高齢者、女性、時間外発症（Off hours）であり、早期受診の独立因子は、心筋梗塞の既往、心原性ショック、救急車による搬送であった。しかしながら、本研究において救急車によるPrimary PCI施行施設への直接搬入を受けた症例の割合は35%に留まっていた。また、Primary PCI施行施設に直接来院した症例と比較して、Primary PCI非施行施設から施設間搬送を受けた症例の死亡/心不全入院の発生率は有意に高かった。このことから、更なる急性心筋梗塞の予後改善のためには、急性心筋梗塞患者の多くを直接Primary PCI施行施設に搬送することを可能にする医療連携システムの構築と来院遅延を来すことの多い高齢者や女性を中心とした広く一般社会に向けた早期受診を促す啓発活動が重要であると考えられた。

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、医療機関への来院が遅れた症例の患者背景を調査し、急性心筋梗塞発症時に早期医療機関受診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、Primary PCI を受けた発症 24 時間以内の ST 上昇型心筋梗塞（STEMI）症例 3942 例を対象として、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した。

急性心筋梗塞における発症から来院までの遅延の原因を検討するために、梗塞前狭心症の有無といった発症前の状態や独居であるかどうかといった社会生活状況に関連した事項を含めた追加の情報収集を行い、急性心筋梗塞発症時における医療機関受診の遅延（発症から2時間以上）因子を検討した。

次に、早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築のために、実際に救急車で直接Primary PCI 施行可能な施設に搬送されている症例の割合を調査し、Primary PCI 非施行施設に搬送され施設間搬送を受けた症例との長期予後を比較した。さらに、施設間搬送を受けた症例における搬送元と搬送先医療機関の距離を測定し、本邦における施設間搬送の実態やその予後に与える影響を検討した。

C. 研究結果

1. 患者背景

本研究は、CREDO-Kyoto AMI Registry 登録症例のなかで、発症24時間以内にPrimary PCIを施行されたSTEMI症例3942例を対象とした。

表1- 患者背景-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。また、全体の12%が心筋梗塞発症時に独居であった。

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 $\leq 40\%$	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 ²)*	68.9 (53.4-85.0)
eGFR < 30 , without hemodialysis	162 (4.1%)
Hemodialysis	55 (1.4%)
Atrial fibrillation	376 (9.5%)
Anemia (Hb < 11.0 g/dL)	365 (9.3%)
Thrombocytopenia (PLT $< 10^4$)	72 (1.8%)
COPD	130 (3.3%)
Liver cirrhosis	91 (2.3%)
Malignancy	319 (8.1%)
Living alone	456 (12%)

表1- 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%)
Prehospital variables	
Process of hospital visiting	
Ambulance use	1363 (35%)
Interhospital transfer	1725 (44%)
Walk in	732 (19%)
In-hospital onset	56 (1.4%)
Time of onset	
Regular-hours (8:00-18:00 at weekdays)	1255 (32%)
Off-hours (18:00-8:00 at weekdays)	1315 (34%)
Weekends, holidays	1273 (33%)

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。

来院の経緯については、35% が救急車による直接搬入、44% が他院からの搬送症例、19% が独歩受診であった。また、心筋梗塞発症の時間帯でみ

ると、平日の昼間帯、平日の夜間帯、休祝日がそれぞれ約 3 分の 1 ずつを占めるという結果であった。

2. 梗塞前狭心症と長期予後

急性心筋梗塞来院前 48 時間以内に 30 分以内の梗塞前狭心症を全体の 19.4% の症例で認めた。

梗塞前狭心症の有無で比較すると、平均年齢：梗塞前狭心症あり群 66.1 ± 11.7 歳、梗塞前狭心症なし群 67.5 ± 12.4 歳と、梗塞前狭心症あり群のほうが約 1.4 歳若年であった。発症-バルーン時間（平均（四分位範囲））が梗塞前狭心症なし群 4.1 (2.8-6.9) 時間に對して梗塞前狭心症あり群 4.9 (3.1-9.1) 時間と梗塞前狭心症あり群で有意に長い (P<0.001) 一方で、来院-バルーン時間は梗塞前狭心症あり群 90 (60-132) 分、梗塞前狭心症なし群 90 (60-132) 分と差がないため、発症からバルーンまでの時間の差は、発症から Primary PCI 施行施設に到着するまでの時間の差によると考えられた。患者背景の比較では梗塞前狭心症あり群のほうで心不全既往が少なく (0.6% 対 1.9%, P=0.02) 、心房細動が少なく (5.9% 対 9.9%, P=0.001) 、血管造影時の完全閉塞所見が少なかった (54% 対 60%, P=0.006) (表 2)

表 2- 患者背景 (梗塞前狭心症の有無)

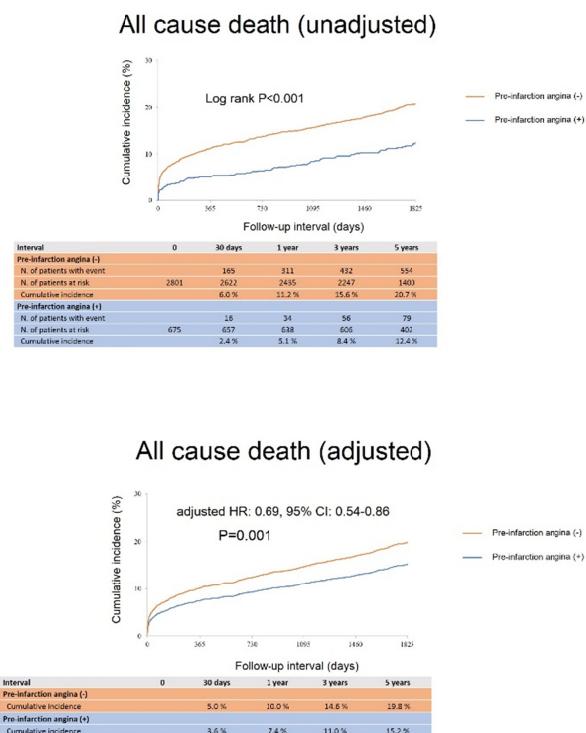
	Pre-infarction angina(+)	Pre-infarction angina(-)	P value
No. of patients	675 (19%)	2801	
Age(years)	66.1±11.7	67.5±12.4	0.008
Male	492 (73%)	2036 (73%)	0.92
Body mass index(kg/m ²)	23.5±3.4	23.7±3.5	0.26
Diabetes	196 (29%)	878 (31%)	0.24
Hypertension	539 (80%)	2163 (77%)	0.14
History of heart failure	4 (0.6%)	53 (1.9%)	0.02
Atrial fibrillation	40 (5.9%)	277 (9.9%)	0.001

表 2-

	Pre-infarction angina (+)	Pre-infarction angina (-)	P value
Hours from onset to presentation	3.1 (1.3-7.4)	2.3 (1.1-4.9)	<0.001
Hours from onset to balloon	4.9 (3.1-9.1)	4.1 (2.8-6.9)	<0.001
Minutes from door to balloon	90 (60-132)	90 (60-132)	0.86
TIMI flow grade 0	367 (54%)	1687 (60%)	0.006
Hemodynamics			
Killip class 1	567 (84%)	2061 (74%)	
Killip class 2	48 (7.1%)	227 (8.1%)	
Killip class 3	7 (1.0%)	79 (2.8%)	
Killip class 4 (Cardiogenic shock)	53 (7.9%)	434 (15%)	<0.001

急性期の比較では、CPK 最大値で評価した梗塞サイズ(平均(四分位範囲))は梗塞前狭心症あり群 2141(965-3867) IU/L、梗塞前狭心症なし群 2462(1257-4495) IU/L と、梗塞前狭心症あり群で有意に低く($P<0.001$) 5 年間での累積死亡率は梗塞前狭心症あり群 12.4%、梗塞前狭心症なし群 20.7% と梗塞前狭心症あり群で低く、年齢その他の臨床的背景の違いを補正しても両群間の差は有意であった(図 1)。

図 1 梗塞前狭心症と長期予後



3. 発症から Primary PCI 施行施設来院までの遅延因子

発症から来院までの時間が 2 時間以上を要していた症例を来院遅延症例と定義し、多変量解析により独立遅延因子を検討した。

Multiple logistic regression model を用いて多変量解析を行ったところ、75 歳以上の高齢者、女性、時間外発症(Off hours)が独立遅延因子となった。その一方で、心筋梗塞の既往、救急車による搬送、心原性ショックについては早期受診の独立因子であった(表 3)。

表 3 発症から来院までの独立遅延因子

Variables	Crude		Adjusted	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age ≥ 75 years	1.53 1.33-1.77	<0.001	1.34 1.10 - 1.63	0.003
Female	1.50 1.29-1.75	<0.001	1.29 1.06 - 1.57	0.01
BMI <25.0	1.07 0.92-1.23	0.39	0.95 0.80 - 1.13	0.57
Hypertension	1.09 0.93-1.28	0.28	1.00 0.83 - 1.21	0.99
Diabetes mellitus	0.98 0.85-1.13	0.81	0.96 0.81 - 1.14	0.65
Current smoking	0.78 0.68-0.89	<0.001	0.94 0.79 - 1.12	0.50
Heart failure	0.87 0.76-1.01	0.059	1.23 0.98 - 1.53	0.07
Prior MI	0.68 0.54-0.85	<0.001	0.72 0.55 - 0.96	0.02
Prior Stroke	1.30 1.03-1.66	0.03	1.06 0.80 - 1.40	0.71
PAD	1.26 0.86-1.87	0.24	1.26 0.80 - 2.02	0.32
eGFR<30,nonHD	1.33 0.96-1.88	0.09	1.40 0.91 - 2.16	0.13
Hemodialysis	1.09 0.61-1.99	0.77	0.75 0.39 - 1.50	0.41
Atrial fibrillation	0.92 0.74-1.15	0.47	0.92 0.70 - 1.20	0.53
COPD	0.97 0.67-1.40	0.86	0.88 0.57 - 1.37	0.58
Liver cirrhosis	0.96 0.62-1.49	0.85	0.89 0.54 - 1.47	0.64
Malignancy	1.04 0.82-1.33	0.73	0.95 0.71 - 1.27	0.75
Ambulance use	0.15 0.13-0.17	<0.001	0.15 0.13 - 0.18	<0.001
Off hours	1.00 0.87-1.16	0.98	1.21 1.02 - 1.43	0.02
Living alone	1.24 1.01-1.53	0.04	1.25 0.99 - 1.59	0.06
Cardiogenic shock	0.53 0.44-0.64	<0.001	0.53 0.40 - 0.71	<0.001
Anterior MI	1.03 0.91-1.18	0.63	0.97 0.82 - 1.13	0.66
Multivessel disease	1.13 0.99-1.29	0.07	1.16 0.99 - 1.36	0.06
Anemia (Hb<11g/dl)	1.43 1.13-1.82	0.003	1.04 0.77 - 1.43	0.79

4. 施設間搬送と長期予後

本研究において Primary PCI を施行された発症 24 時間以内の STEMI 症例のなかで、44% の症例が Primary PCI 非施行施設から Primary PCI 施行施設へ施設間搬送を受けていた。

そこで、施設間搬送を受けた 1725 例(Transfer 群)と直接 PCI 施行施設へ来院した患者(Direct admission 群)2095 例の比較を行った。

表4- 患者背景（施設間搬送の有無）

	Direct admission	Transfer	P value
Variables	N = 2095	N = 1725	
Age (years)	66.7 ± 12.2	68.6 ± 12.3	<0.001
Age >=75 years*	628 (28)	599 (35)	<0.001
Male sex*	1691 (76)	1214 (70)	<0.001
BMI <25.0*	1577 (71)	1275 (74)	0.052
Hypertension*	1715 (77)	1349 (78)	0.53
Diabetes mellitus	678 (31)	561 (33)	0.19
on insulin therapy*	93 (4.2)	74 (4.3)	0.88
Current smoking*	906 (41)	681 (39)	0.38
Heart failure *	706 (32)	529 (31)	0.43
Multivessel disease*	1203 (54)	892 (52)	0.11
	Direct admission	Transfer	P value
Variables	N = 2095	N = 1725	
Ejection fraction <=40%	293 (17)	224 (17)	0.66
Prior myocardial infarction*	251 (11)	102 (5.9)	<0.001
Prior stroke (symptomatic)*	195 (8.8)	154 (8.9)	0.89
Peripheral vascular			
disease*	76 (3.4)	48 (2.8)	0.25
eGFR (ml/min/1.73 m ²)†	67.8 ± 22.8	71.1 ± 29.2	<0.001
Hemodialysis*	24 (1.1)	31 (1.8)	0.06
Atrial fibrillation*	214 (9.7)	162 (9.4)	0.78
Anemia (Hb <11.0 g/dl)*	163 (7.4)	202 (12)	<0.001
Liver cirrhosis*	57 (2.6)	34 (2)	0.21
Malignancy*	201 (9.1)	117 (6.8)	0.009

平均年齢は、Transfer 群 68.6 ± 12.3 歳、Direct admission 群 66.7 ± 12.2 歳で 75 歳以上の高齢者の割合は Transfer 群 35%、Direct admission 群 28% と Transfer 群は高齢者の割合が有意に高かった (P<0.001)。また、男性の割合は Transfer 群 70% であるのに対して Direct admission 群は 76% と有意に Direct admission 群で高かった (P<0.001)。心筋梗塞の既往や悪性腫瘍の既往のある患者も、Direct admission 群に多くみられたが、貧血を有する患者は Transfer 群に有意に多く認められた。

表4- 血行動態（施設間搬送の有無）

	Direct admission	Transfer	P value
Variables	N = 2095	N = 1725	
Killip class 1	1554 (74)	1306 (75)	0.02
Killip class 2	159 (7.6)	155 (9.0)	
Killip class 3	49 (2.3)	46 (2.7)	
Killip class 4*	362 (16)	218 (13)	
IABP use	389 (18)	260 (15)	0.04
PCPS use	74 (3.3)	37 (2.1)	0.02

血行動態に関しては、Killip class 4 の心原性ショック症例は有意に Direct admission 群に多く、IABP や PCPS といった補助循環を必要とした患者も Direct admission 群に多かった。

表4- 病変背景（施設間搬送の有無）

	Direct admission	Transfer	P value
Variables	N = 2095	N = 1725	
Infarct related artery location			
LAD	1002 (45)	818 (47)	0.01
LCX	235 (11)	157 (9.1)	
RCA	904 (41)	716 (42)	
LMCA	59 (2.7)	31 (1.8)	
CABG	17 (0.8)	3 (0.2)	
Number of target lesions	1.38 ± 0.68	1.42 ± 0.74	0.08
Target of proximal LAD*	1172 (53)	969 (56)	0.04
Target of bifurcation*	548 (25)	476 (28)	0.04
Minimum stent size <3.0 mm*	596 (30)	545 (34)	0.002

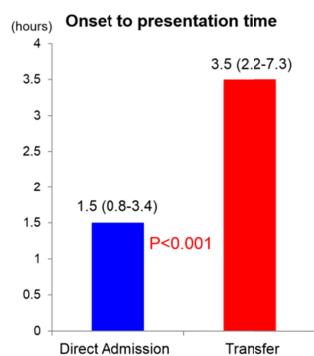
病変の背景に関しては、左前下行枝近位部病変、分岐部病変、最少ステント径が 3.0mm 未満の患者が Transfer 群で有意に多かった。

発症-来院時間（平均（四分位範囲））に関しては、Transfer 群 3.5 (2.2-7.3) 時間にに対して Direct admission 群 1.5 (0.8-3.4) 時間と Transfer 群で有意に遅延していた (P<0.001) (図)

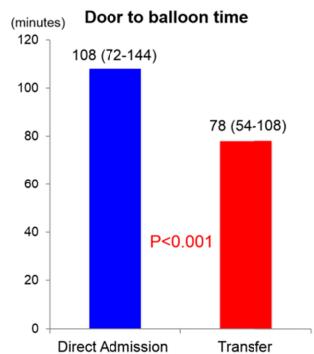
2)。一方、来院-バルーン時間に関しては、Transfer 群 78 (54-108) 分、Direct admission 群 108 (72-144) 分と Direct admission 群で有意に長かった ($P<0.001$) (図 2)。総虚血時間に関しては、Transfer 群 5.0 (3.5-9.1) 時間、Direct admission 群 3.6 (2.5-5.9) 時間と Transfer 群で有意に長かった ($P<0.001$) (図 2)。

図 2 施設間搬送の有無による虚血時間の違い

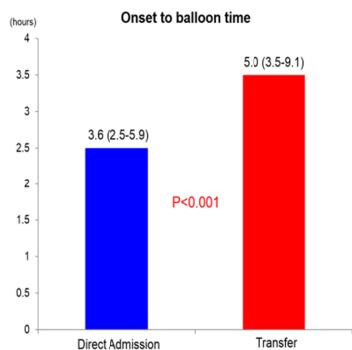
2- 発症-来院時間



2- 来院-バルーン時間

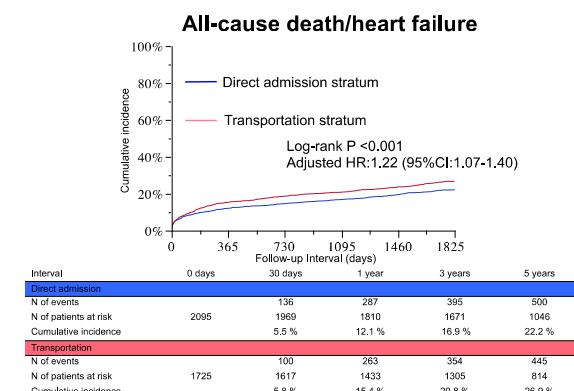


2- 総虚血時間



admission 群 22.2%に対して Transfer 群では 26.9% と有意に Transfer 群において高かった (log-rank $P<0.001$)。この結果は交絡因子を補正した多変量解析後も同様であった (ハザード比 1.22、95%信頼区間 1.07-1.40、 $P<0.001$) (図 3)。また、総死亡、心臓死に関してても、Transfer 群で発生率が高い傾向にあった (総死亡: ハザード比 1.20、95%信頼区間 1.03-1.40、 $P=0.02$ 、心臓死: ハザード比 1.20、95%信頼区間 0.98-1.48、 $P=0.08$)。

図 3 施設間搬送の有無と長期予後



5. 施設間搬送における距離と長期予後

発症 24 時間以内の STEM1 症例で施設間搬送を受けた 1725 例のうち、ヘリコプターを使用した搬送が行われた 76 例及び搬送元施設の情報が入手できなかった 24 例を除いた 1625 例を対象として、施設間搬送における距離 (Transfer Distance:TD) を直線距離ではなく道路網を加味し、距離測定ソフト (ACT 距離計算ワークシート for Excel) を使用して計測した。その結果、施設間搬送における搬送距離の中央値は 8.0 (四分位範囲 ; 3.8-18.4) km であった。そこで、中央値である 8km をカットオフ値として、施設間搬送距離の短い症例と長い症例の 2 群に分けて臨床的背景及び長期予後の比較を行った。

5 年までの死亡/心不全入院の発症率は、Direct 表 5- 患者背景 (搬送距離 8km 以上の有無)

	TD <8 km	TD >=8 km	P value
Number of patients	N = 789	N = 836	
Age (years)	68.8 ± 12.8	68.4 ± 12.1	0.53
Age >=75 years*	290 (37)	277 (33)	0.13
Male sex*	545 (69)	599 (72)	0.26
BMI <25.0*	591 (75)	612 (73)	0.43
Hypertension*	636 (81)	644 (77)	0.08
Diabetes mellitus	250 (32)	277 (33)	0.53
on insulin therapy*	36 (4.6)	35 (4.2)	0.71
Current smoking*	317 (40)	317 (38)	0.35
Heart failure*	246 (31)	259 (31)	0.93
Multivessel disease*	407 (52)	413 (49)	0.38
Ejection fraction <= 40%	102 (16)	113 (19)	0.23
Prior MI*	46 (5.8)	48 (5.7)	0.94
Prior stroke*	75 (9.5)	69 (8.3)	0.37
PAD*	19 (2.4)	26 (3.1)	0.39
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	70.9 ± 27.8	70.7 ± 30.7	0.91
Hemodialysis*	15 (1.9)	15 (1.8)	0.87
Atrial fibrillation*	77 (9.8)	74 (8.9)	0.53
Anemia (Hb <11g/dl)*	105 (13)	89 (11)	0.10
Liver cirrhosis*	19 (2.4)	14 (1.7)	0.29
Malignancy*	57 (7.2)	52 (6.2)	0.42

搬送距離が長い症例(8km 以上)と短い症例(8km 未満)で患者背景を比較すると、高血圧症は搬送距離が短い群でやや多い傾向を認めた(77% 対 81%、P=0.08)が、その他の冠危険因子の保有率や病変背景に両群間で有意な差は認めなかった。

表 5- 血行動態 (搬送距離 8km 以上の有無)

	TD <8 km	TD >=8 km	P value
Number of patients	N = 789	N = 836	
Killip class 1	579 (73)	641 (77)	0.38
Killip class 2	74 (9.4)	76 (9.1)	
Killip class 3	25 (3.2)	20 (2.4)	
Killip class 4*	111 (14)	99 (12)	

IABP use	120 (15)	121 (14)	0.68
PCPS use	17 (2.2)	19 (2.3)	0.36

血行動態に関しては、2 群間で有意な差は認めず、心原性ショックの合併率は約 10% 程度であった。

表 5- 病変背景 (搬送距離 8km 以上の有無)

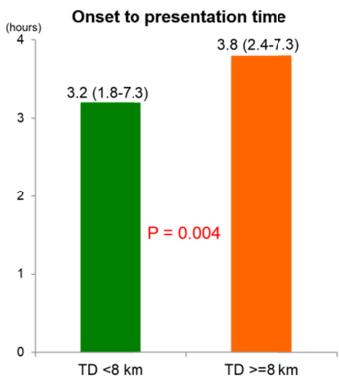
	TD <8 km	TD >=8 km	P value
Number of patients	N = 789	N = 836	
Infarct related artery location			
LAD	381 (48)	389 (47)	0.37
LCX	74 (9.4)	75 (9.0)	
RCA	323 (41)	352 (42)	
LMCA	10 (1.3)	18 (2.2)	
CABG	1 (0.1)	2 (0.2)	
Number of target lesions	1.40 ± 0.72	1.45 ± 0.78	0.25
Target of proximal LAD*	442 (56)	477 (57)	0.67
Target of bifurcation*	204 (26)	241 (29)	0.18
Minimum stent size <3.0 mm*	254 (35)	273 (35)	0.95

病変背景については、左前下行枝を責任病変とする割合は約 50% で、分岐部病変に対する治療は 30% 弱であり、いずれも両群間に有意差は認めなかつた。

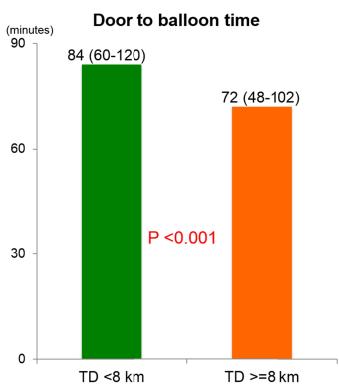
発症-来院時間 (平均 (四分位範囲)) に関しては、搬送距離 8km 以上の群 3.8 (2.4-7.3) 時間にに対して搬送距離 8km 未満の群 3.2 (1.8-7.3) 時間と搬送距離 8km 以上の群で有意に遅延していた (P=0.004) (図 4)。一方、来院-バルーン時間に関しては、搬送距離 8km 以上の群 72 (48-102) 分、搬送距離 8km 未満の群 84 (60-120) 分と搬送距離 8km 以上の群で有意に短かった (P<0.001) (図 4)。総虚血時間に関しては、搬送距離 8km 以上の群 5.2 (3.7-9.1) 時間にに対して、搬送距離 8km 未満の群では 4.9 (3.3-9.1) 時間と搬送距離 8km 以上の群で有意に長かった (P=0.04) (図 4)。

図 4 施設間搬送距離と虚血時間

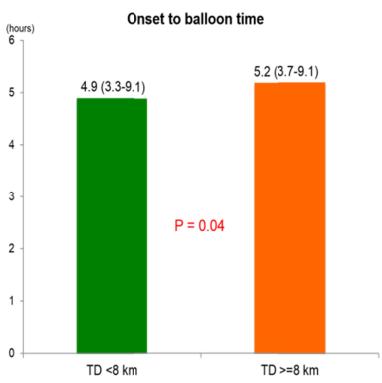
4- 発症-来院時間



4- 来院-バルーン時間



4- 総虚血時間



TD = transfer distance(施設間搬送距離)

5 年間までの累積の死亡/心不全入院発症率は、搬送距離 8km 未満の群で 28.2% に対して、搬送距離 8km 以上の群で 26.4% と有意な差を認めなかった(log-rank P=0.61) (図 5)。この結果は、多変量解析による背景因子の補正後も同様であった(ハザード比 0.96、95%信頼区間 0.78-1.18、P=0.69)。また、総死亡、心臓死、心不全入院に関しても、同様に両群間に有意な差を認めなかった(表 6)。

図 5 施設間搬送距離と長期予後

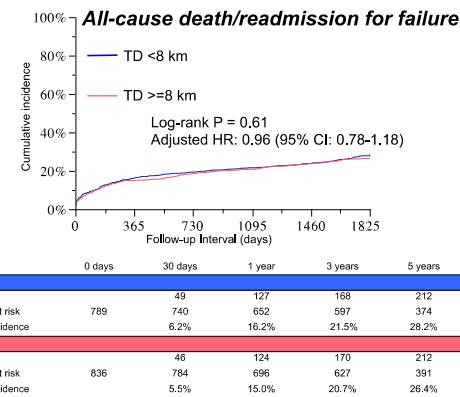


表 6 施設間搬送距離と長期予後 (多変量解析)

	Adjusted			
	TD >= 8 km	HD	95% CI	P value
All-cause death/CHF	0.96	(0.78-1.18)	0.69	
All-cause death	0.99	(0.78-1.24)	0.92	
Cardiac death	1.11	(0.81-1.52)	0.51	
CHF	1.02	(0.68-1.52)	0.93	

D . 考察

本研究の結果から本邦における急性心筋梗塞患者の特徴及び医療機関受診までの経緯の実態が明らかになった。

高齢化社会を反映し、75 歳以上の高齢者が 31% を占め、また、全体の 12% の患者が独居であった。特に高齢独居患者が今後増加していくことが予想され、独居者が急性心筋梗塞のような急性疾患となった際に非独居者と同様に遅延なく救急医療を受けることを可能とする社会的なサポート体制づくりの必要性が高まってくる可能性がある。

また、全体の約 2 割で来院前 48 時間以内に梗塞前狭心症を認めていた。梗塞前狭心症を認めた症例は、pre-conditioning 効果のために梗塞前狭心症を認めなかった症例より予後は良好である

ものの、こうした症例は梗塞前狭心症を来した時点で既に病態としては急性冠症候群 (acute coronary syndrome:ACS) であると考えられ、STEMI を発症する前に医療機関を受診し適切に診断及び治療を受けることができるよう、広く一般に ACS を来した際の早期医療機関受診の必要性を啓発していく必要性が示唆された。

発症時間帯でみると、約 3 分の 2 の症例が平日夜間もしくは休日の時間帯に発症し、急性疾患である急性心筋梗塞治療においては、夜間休日の診療体制の充実が重要であることが改めて示唆された結果であった。

発症から来院までの遅延因子 (発症～来院まで 2 時間以上) を検討した結果、高齢者、女性、時間外発症が独立遅延因子であった。高齢者や女性は、先行研究でも急性心筋梗塞発症時における医療機関受診の遅延因子として報告されており、特に早期受診を促す啓発活動の対象とすべきであると考えられた。また、高齢者の受診の遅れについては、患者自身への啓発活動のみならず、高齢者が急性疾患を発症した際に迅速に医療機関を受診することが可能となるような医療システムの構築も重要であると考えられる。一方で、心筋梗塞の既往例では、医療機関への受診が遅延することは少ないとする結果であり、心筋梗塞の症状などに関する患者教育を含めた啓発活動の重要性が示唆された結果であると考えられる。

発症から来院までの経緯については、参加施設の多くが地域の基幹病院であったことも一因と考えられるが、救急車による直接搬送例は 35% に留まり、Primary PCI 非施行施設からの施設間搬送症例が 44% を占めていた。施設間搬送を受けた症例では、直接 Primary PCI 施行施設に搬送された症例に比べて総虚血時間は有意に延長し、その結果、長期予後が有意に不良であった。施設間搬送が心筋梗塞発症から Primary PCI までの時間の遅延因子となることはこれまで報告されており、より多くの STEMI 患者が Primary PCI 施行施設へ直接搬送されるシステム作りと患者への急性心筋梗塞発症時に救急車を利用した早期受診

を促す啓発活動の重要性が改めて示唆されたと考えられる。

一方で、本研究において実際に施設間搬送をされた症例の施設間搬送距離の中央値は 8km と比較的短距離であり、本邦の実地臨床においては施設間搬送が必要となった際には、適切に近隣の Primary PCI 施行施設へ施設間搬送が行われている実態が明らかになった。また、本研究においては、施設間搬送距離が比較的短かったためか、施設間搬送の距離の違いで長期予後に有意な差は認めなかった。以上を踏まえると、今後、施設間搬送を要する STEMI 症例の予後改善のためには、施設間搬送そのものに要する時間を短縮するのみならず、搬送元の医療機関における患者の滞在時間 (搬送元の施設に来院し、搬送先病院へ出発するまでの時間 : door-in door-out time) を短縮することが重要であると考えられる。実際に、海外の研究から、STEMI 症例が施設間搬送を必要とした場合、最も時間を費やすのは搬送前の施設での滞在時間であることが報告されている。本研究では搬送元の医療機関での滞在時間についての検討は行っておらず、今後の検討課題と考えられる。また、今回の検討が医療過疎地を含めた本邦の全体像を反映しているかはどうかは明らかでなく、地域毎に施設間搬送の実態を把握する必要があると考えられる。

E. 結論

本研究により、本邦における急性心筋梗塞症例の医療機関受診までの経緯の実態が明らかとなつた。Primary PCI 施行施設に救急車による直接搬送を受けた症例の割合はいまだ十分とはいえない、施設間搬送を受けた症例の予後は不良であった。このため、更なる急性心筋梗塞の予後改善のためには、より多くの急性心筋梗塞患者を直接 Primary PCI 施行施設に搬送することを可能にする医療連携システムの構築と来院遅延を来すことの多い高齢者や女性患者に対する効果的な患者教育体制の構築が重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Watanabe H, Shiomi H, Nakatsuma K, Morimoto T, Taniguchi T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T, on behalf of the CREDO-Kyoto AMI investigators. The Clinical Efficacy of Thrombus Aspiration on Five-year Clinical Outcomes in Patients with ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc.* 2015 in press.
2. Nakatsuma K, Shiomi H, Watanabe H, Morimoto T, Taniguchi T, Toyota T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T; CREDO-Kyoto AMI Investigators. Comparison of long-term mortality after acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention in patients living alone versus not living alone at the time of hospitalization. *Am J Cardiol.* 2014 15;114(4):522-7.
3. Taniguchi T, Shiomi H, Toyota T, Morimoto T, Akao M, Nakatsuma K, Ono K, Makiyama T, Shizuta S, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ando K, Kadota K, Horie M, Kimura T. Effect of preinfarction angina pectoris on long-term survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014 15;114(8):1179-86.
2. 学会発表
1. Toyota T, Shiomi H, Taniguchi T, Nakatsuma K, Watanabe H, Ono K, Shizuta S, Makiyama T, Nakagawa Y, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Kimura T. Prognostic Impact of the Staged PCI Strategy for Non-culprit Lesions in STEMI Patients with Multivessel Disease Undergoing Primary PCI. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 21-23 March 2014, Tokyo, Japan.
2. Taniguchi T, Toyota T, Shiomi H, Nakatsuma K, Watanabe H, Makiyama T, Shizuta S, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Preinfarction Angina Predicts Better 5-Year Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 21-23 March 2014, Tokyo, Japan.
3. Nakatsuma K, Shiomi H, Watanabe H, Morimoto T, Taniguchi T, Toyota T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Lack of Association between Living Alone and 5-year Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction Who Had Percutaneous Coronary Intervention. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 21-23, March 2014, Tokyo, Japan.
4. Toyota T, Shiomi H, Taniguchi T, Nakatsuma K, Watanabe H, Ono K, Shizuta S, Makiyama T, Nakagawa Y, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Horie M, Kimura T. Prognostic Impact of the Staged Percutaneous Coronary Intervention Strategy for Non-culprit Lesions in ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients with Multi-vessel Disease Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. ACC.14, 29-31 March 2014, Washington DC, U.S.A.
5. Taniguchi T, Toyota T, Shiomi H, Nakatsuma K, Watanabe H, Makiyama T, Shizuta S, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie

M, Kimura T. Preinfarction Angina Predicts
Better 5-Year Outcomes in Patients with
ST-Segment Elevation Myocardial
Infarction Undergoing Primary
Percutaneous Coronary Intervention.
ACC.14, 29-31 March 2014, Washington DC,
U.S.A.

G . 知的所有権の取得状況

該当なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Watanabe H, Shiomi H, Nakatsuma K, Morimoto T, Taniguchi Y, Furukawa M, Kimura T, CREDO-Kyoto AMI Investigators.	The Clinical Efficacy of Thrombus Aspiration on Five-year Clinical Outcomes in Patients with ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction on behalf of the CREDO-Kyoto AMI Investigators.	J Am Heart Assoc.			2015 in press.
Nakatsuma K, Shiomi H, Watanabe H, Morimoto T, Taniguchi Y, Toyota T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T; CREDO-Kyoto AMI Investigators.	Comparison of long-term mortality after acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention in patients living alone versus not living alone at the time of hospitalization.	Am J Cardiol.	15;114(4)	522-7	2014
Taniguchi T, Shiomi H, Toyota T, Morimoto T, Akao M, Nakatsuji T, Ono K, Maekawa T, Shizumura K, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ando K, Kadota K, Horie M, Kimura T.	Effect of preinfarction angina pectoris on long-term survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention.	Am J Cardiol.	15;114(8)	1179-86	2014