

令和元年6月26日現在

機関番号：84404

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15355

研究課題名(和文) 心筋梗塞病院到着前心肺停止の現状と地理情報システムを用いた危険因子の解明

研究課題名(英文) Characteristics of out-of-hospital cardiac arrest patients due to acute myocardial infarction

研究代表者

平山 敦士(Hirayama, Atsushi)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・専門修練医

研究者番号：20637350

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,240,000円

研究成果の概要(和文)：2010年から2015年までの6年間において、協力医療機関による症例登録と悉皆の死亡小票調査を行い山形県内で発症したすべての急性心筋梗塞症例を登録し解析を行った。6年間で6978例の急性心筋梗塞症例が登録され(平均年齢は $75.8 \pm 12.8$ 歳で61%が男性)、罹患率は1000人年あたり0.984であった。これらの症例のうち約54%が治療可能な急性期病院に到着する前に心肺停止状態に陥るないしは死亡していた。多変量ロジスティック回帰分析の結果、高齢、女性、冬季発症(12月～2月)が急性期病院到着前院外心停止ないしは死亡の独立した危険因子であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

急性心筋梗塞患者のうち病院到着前に心肺停止状態に陥った症例は生命予後・社会復帰率が低く、病院到着後のケアと並行して病院外の対応の強化が肝要である。本研究は高齢社会の本邦において特に中～高年期の女性および冬季期間が病院到着前心肺停止のリスクとなりうることを明らかにし、心筋梗塞の初期症状及び狭心症の症状についての啓発と早期に治療可能な規模を有する医療機関への受診を促す啓発の重要性を明らかにした点で学術的・社会的に重要である。

研究成果の概要(英文)：We registered and analyzes all cases with acute myocardial infarction (AMI) from 2010 to 2015 in Yamagata prefecture, Japan, by using hospital-based registry and exhaustive survey of death certificate. A total of 6,978 AMI cases were registered (mean age was  $75.8 \pm 12.8$  years; 61% were male), and the incidence rate was 0.984 per 1,000 person-years. Among these, 3,722 (54%) patients collapsed or died before arrival to hospital. Multivariable logistic regression analysis revealed that higher age, female sex and winter-onset (December, January, February) were significantly associated with out-of-hospital cardiac arrest.

研究分野：循環器内科学

キーワード：急性心筋梗塞 院外心停止 疫学

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

急性心筋梗塞の予後は経皮的冠動脈形成術をはじめとした急性期治療の発展によって著しく向上してきた。しかしながら、急性心筋梗塞患者のうち病院到着前に心肺停止状態に陥った症例は生命予後・社会復帰率が低く、心筋梗塞が社会に与える負荷を軽減するためには病院到着後のケアと並行して病院外の対応の強化が肝要である。こうした急性期治療の進歩の恩恵を得られずに死亡している症例は少なくないが、十分その実態を把握できていない。

### 2. 研究の目的

本研究ではこれまで蓄積してきた 100 万人規模の医療圏における心筋梗塞症例の悉皆的登録研究 (山形県心筋梗塞発症登録評価事業) を応用し、とくに病院到着前心肺停止症例に着目し、その実態と危険因子の探索を行うこと、さらに JAAM 多施設共同院外心停止レジストリのデータを用いて、急性心筋梗塞による院外心停止を起こした症例の特徴と病院搬送後の治療経過を分析することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 山形県における急性心筋梗塞の記述疫学

山形県内で急性心筋梗塞に対する急性期治療が可能となすすべての病院を含む 41 医療機関に MONICA 基準に則り対象期間に発生した急性心筋梗塞前例の情報を登録依頼し、この方法で登録された「登録例」と定義した。さらに山形県立がん・生活習慣病センターにて統計法に基づく死亡小票閲覧の申請を行い、対象期間の全死亡小票を閲覧し、ICD 10 コードの I-21 に該当する症例を「確実例」、ICD 10 コードの I-46、50 以上に該当する症例を「可能性例」と定義した。罹患率の算出には 2014 年 2015 年の国勢調査の情報より得られた各市町村の人口を用いた。年齢調整は山形県全体の発症率を基準とした間接法を用いて算出した。これらで得られた指標につき季節性変動および地域差に着目し発症月別の変化および登録市町村別の分析も行った。

図1. 登録方法



#### (2) 山形県における病院到着前心肺停止急性心筋梗塞症例の分析

全発症登録のうち「死亡小票にて急性心筋梗塞(ICD コード I-21)と記載のあったもの」と病院登録例のうち来院時心肺停止であった症例を「病院到着前心肺停止急性心筋梗塞症例」と定義した。同指標をアウトカムとし、年齢、性、発症月、発症年で調整し多変量ロジスティック回帰分析を行った。

#### (3) JAAM 多施設共同院外心停止レジストリを用いた急性心筋梗塞による院外心停止症例の分析

2015 年 6 月から 2016 年 12 月に JAAM 多施設共同院外心停止レジストリ登録された院外心停止症例のうち急性心筋梗塞の診断がついた症例につき後方視的に来院後の治療内容と神経学的予後良好 30 日生存の関係を多変量ロジスティック回帰分析を用いて分析した。

統計解析には STATA 14 および R を用いた。

### 4. 研究成果

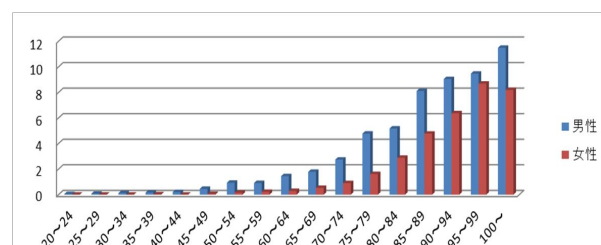
#### (1) 山形県における急性心筋梗塞の記述疫学

2010 年から 2015 年までの 6 年間で、登録医療機関から登録された 3399 例の急性心筋梗塞症例と、同期間に死亡小票の前例調査から登録された 3653 例の急性心筋梗塞症例を合わせた計 7052 例のうち、年齢、性、発症時期の情報が不明な 74 例を除いた 6978 例を解析対象者とした。

解析対象症例全体での平均年齢は 75.8 歳 ± 12.8 歳で、うち 61% (4305 例/6978 例) が男性であった。

罹患率を算出すると「登録例」を用いた罹患率は 1000 人年あたり 0.557、「確実例:登録票 + 死亡小票由来の確実例」を用いた罹患率は 1000 人年あたり 0.984、「確実例」に死亡小票由来の可能性例を含めた「総合例」を用いた罹患率は 1000 人年あたり 1.615 であった。性別にみるとほぼ全ての年齢階級で男性の方が女性よりも高く、女性と比べ男性で心筋

図2. 急性心筋梗塞の性・年齢階層別罹患率



梗塞のリスクが高いことが確認された。さらに年齢が上がるほど罹患率が高くなることも確認された。男性では 70 歳以上での確実例の罹患率が 1000 人当たり 2 人を超え、女性では 80 歳以上で大きく増加し、確実例の罹患率が 1000 人当たり 2 人を超えた(図 2)。登録された心筋梗塞の季節変動をみると 1 日あたりの確実例症例数は 3.36 例であった。月別の罹患率を見ると比較的気温の低い時期(10 月～3 月)に罹患数が多く(確実例全体の 58.8%)、比較的気温の高い時期(4 月～9 月)はそれに比べると少なかった(図 3)。

さらに、市町村別に地域差の有無についても検討を行った。病院登録例のみで集計した場合、庄内地域では標準化罹患比が 100 を上回る一方で、最上地域、村山地域、置賜地域は 100 を下回った。確実例罹患比は村山地域、最上地域が 100 を上回る一方、庄内地域及び置賜地域は 100 を下回った。

図3. 急性心筋梗塞の月別発症数

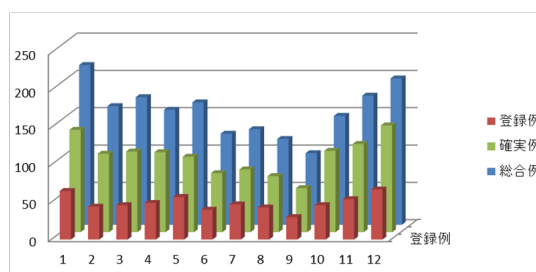
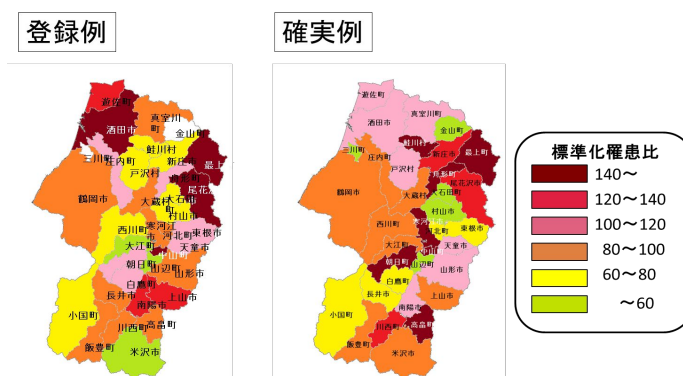


図4. 市町村別 年齢調整標準化罹患比



(2) 病院到着前心肺停止急性心筋梗塞症例の分析

登録患者のうち 3722 名(54.0%)が病院到着前心肺停止急性心筋梗塞症例に該当した。多変量ロジスティック回帰分析の結果、高齢(1 歳上昇毎; OR 1.044; 95%CI 1.040-1.049; P<0.01)、女性(vs 男性; OR 1.367; 95%CI 1.227-1.523; P<0.01)、冬季発症(12-2 月) (vs 夏季発症(6-8 月); OR 1.462; 95%CI 1.268-1.686; P<0.01)が病院到着前死亡に独立して関連していた。さらに、超高齢患者においては積極的治療を患者・家族自身が希望されなかった可能性もあるため感度分析として 85 歳未満の症例に絞って同様の解析を行ったが、傾向は同様であった。元々急性心筋梗塞の発症には季節性変化があり、冬季に罹患率が高まることは報告されていたが、さらに公衆衛生学上特筆すべき所見であると考えられた。

(3) 院外心停止急性心筋梗塞症例の病院搬送後治療と予後

2015 年 6 月から 2016 年 12 月の期間において全国の 73 医療施設に院外心肺停止状態で搬送された 13491 症例のうち、18 歳未満の症例と病院前救急隊活動記録との突合が得られなかった症例をのぞき、急性冠症候群と診断された 730 名を解析対象者とした。神経学的予後 30 日後生存していたのは 24.4%であった。うち、冠動脈造影検査を施行されたのは対象症例の 54%(396 名)であり、経皮的冠動脈インターベンションの実施(OR 7.28; 95%CI 1.16-45.80; P<0.01)と目標体温管理(OR 1.74; 95%CI 1.15-2.44; P<0.01)は神経学的予後良好と有意に関連していた。

<引用文献>

(1) Tunstall-Pedoe, Hugh, et al. "Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations." *The Lancet* 353.9164 (1999): 1547-1557.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

豊島 拓、西山 悟史、和根崎 真大、渡邊 哲、久保田 功、平山 敦士、川崎 良、徳永 正靱: 山形県急性心筋梗塞発症登録評価研究事業 - 平成 26 年のまとめ. 山形県医師会会報 平成 28 年; 779: 14-18

後藤 準、豊島 拓、西山 悟史、和根崎 真大、渡邊 哲、久保田 功、川崎 良、徳永 正靱: 山形県急性心筋梗塞発症登録評価研究事業 - 平成 27 年のまとめ. 山形県医師会会報 平成 29 年; 791: 13-17

[学会発表] (計 6 件)

岡本千聡、平山敦士、Association of Neurological Outcome and Survival with Interventions by Public and Emergency Medical Service for Unwitnessed Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patient; Results from the All-Japan Utstein Registry、American Heart Association Scientific Meeting、2018

細田勇人、平山敦士、Association between hospital arrival time and outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest due to acute myocardial infarction: JAAM-OHCA study group、American Heart Association Scientific Meeting、2018

加藤悠太、平山敦士、Association of First Documented Rhythms and Etiology of Arrest with Clinical Outcomes; Report of JCS-Resc study with 23,918 Patients Out-of-hospital Cardiac Arrest、American Heart Association Scientific Meeting、2018

川越康仁、平山敦士、成人心肺停止蘇生後の 12 誘導心電図にて ST 上昇を伴わない症例における冠動脈造影の実施状況と社会復帰率の関係、日本集中治療学会総会、2019

開地亮太、平山敦士、非 ST 上昇型心筋梗塞院外心肺停止症例に対しての治療戦略と予後の関連: JAAM 多施設共同院外心停止レジストリ、日本救急医学会総会、2018

平山敦士、Treatments after hospital arrival and clinical outcomes among patients with out-of-hospital cardiac arrest due to acute coronary syndrome: JAAM-OHCA study group、日本循環器学会学術集会、2019

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名: 久保田功

ローマ字氏名: KUBOTA, Isao

所属研究機関名: 山形大学

部局名: 学内共同利用施設等

職名: 理事

研究者番号 (8 桁): 30161673

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。