

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：32666

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2017～2019

課題番号：16KK0211

研究課題名（和文）重症救急疾患国際統合データベースの構築（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Integrated International Database for Emergency and Critically-ill Patients  
(Fostering Joint International Research)

研究代表者

田上 隆 (TAGAMI, TAKASHI)

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号：40626272

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,500,000円

渡航期間： 12ヶ月

研究成果の概要（和文）：本研究では、救急医療システム・制度や重症救急疾患の治療方法の国際比較、客観的検証に基づく、救急医療体制や治療方法の改善への提言、重症救急疾患の救命率の向上、の達成のための基盤研究を、アジア7カ国の心停止症例データベースPan-Asian Resuscitation Outcomes Study (PAROS database)を解析することで、行った。PAROS databaseは、心停止の国際データベースで、現在アジア7カ国がデータを提供している。今後、中国、インド、等も含めた約10の国が参加を表明している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界には、様々な救急医療体制・システムが存在する。救急医療体制・システムは、その国の伝統的な社会制度とも関連することが多い。そのため、詳細データなしに、救急医療システムの優劣を比較検討することは極めて難しく、また適切ではない。重症救急疾患に関わる広範囲の詳細且つ正確なデータ収集・分析により、本邦の救急医療体制・システムや治療方法の客観的検証が可能になる。救急医療分野の学術進歩に貢献するためには、一国のみのデータベースに留まらず、救急医療システムや重症救急疾患に対する治療方法の異なる多国間比較が可能な国際データベースの解析が必要である。引き続き、継続研究が必要である。

研究成果の概要（英文）：The aim of the current project was to create an internationally-linked centralized main database for both emergency and critically ill patients in the near future. We analyzed and submitted the research paper to a journal using the Pan-Asian Resuscitation Outcomes Study (PAROS) database. PAROS was established in collaboration with emergency medical services agencies and academic centers in Japan, Singapore, South Korea, Malaysia, Taiwan, Thailand, and the United Arab Emirates for better understanding of OHCA trends in Asia. Common data definitions and collection methods were used in all countries. We analyzed and submitted the research paper to a journal (under review) using the PAROS database. Manuscript title: Impact of population aging on the presentation of out-of-hospital cardiac arrest in the Pan Asian Resuscitation Outcomes Study

研究分野：救急医学

キーワード：国際データベース

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。

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

救急医療分野の学術進歩に貢献するためには、一国のみのデータベースに留まらず、救急医療システムや重症救急疾患に対する治療方法の異なる多国間比較が可能な国際データベースの構築が必要である。世界には、様々な救急医療体制・システムが存在する。救急医療体制・システムは、その国の伝統的な社会制度とも関連することが多い。そのため、詳細データなしに、救急医療システムの優劣を比較検討することは極めて難しく、また適切ではない。重症救急疾患に関わる広範囲の詳細且つ正確なデータ収集・分析により、本邦の救急医療体制・システムや治療方法の客観的検証が可能になる。

申請者は本邦で、急性期病院の包括支払制度に広く使用されている診断群分類データ (Diagnosis Procedure Combination, DPC データ) に、重症救急疾患の重症度評価に欠かせない「病院前情報」及び「検査結果情報」を、電子データで統合したデータベースを構築を行う研究を行っていた。将来、大規模多施設共同前向き研究として、様々な重症救急疾患の重要課題を、臨床疫学研究の専門家と協力し解析・報告する、基盤を作成するものであった。基課題の世界一の情報量をもつ統合データベースを使用して、日本における重症救急疾患の臨床研究が活性化され、得られた研究成果を救急医療現場に有機的に還元することで、最終的には本邦の重症救急疾患患者様の予後の改善に結びつくことを目指すものである。

申請者が行っていたデータベース統合手法を用いて、重症救急疾患の国際比較・国際共同研究に発展させていきたいと考えていた。そのためには、重症救急疾患で基課題と同等の nationwide database が、既に存在する国の機関と連携する必要があった。

本申請課題にて、2017 年 10 月より、1 年間の予定でシンガポールの Duke-NUS 大学の Prof. Marcus Ong のチームとの共同研究を行った。Ong 氏はシンガポールを代表する医療施設である、Singapore General Hospital の Dept of Emergency Medicine の部門長であり、Duke-NUS 大学 Data Analytics, Health Services Research Center の施設長でもある。

シンガポールは、東南アジア赤道直下に位置する人口約 530 万人、国土は東京 23 区に相当するくらいの小さな都市国家である。しかし近年、国を挙げてあらゆる分野の情報 (IT) 化に取り組み、現在世界最先端の IT 社会を実現している。Ong 氏らのチームは既に、シンガポールで、病院前情報と救急室での情報を統合したデータベースを構築している。それは、本邦ではまだ実現出来ていない、先進的な IT 技術を活用したものも含まれる。例えば、傷病者やその周囲の人が救急通報を行った場合、スマートホン等から発信される位置情報をはじめ、周囲の人がもつスマートホン内の必要情報も一部活用され、同時のそれらの情報は、データベースに電子データとして保存される。具体的には、心肺停止症例が発生した場合、救急通報が発信された場所の周辺で、AED 講習修了者がどこにどのくらいいるかの情報も自動的に判別される。その情報をもとに、心肺停止症例が発生した周辺の人に、その旨通報が入る。同時に、スマートホンに周辺の AED の位置情報も瞬時に提供される。その後、AED の使用方法や心臓マッサージの方法なども通信指令者のガイダンス付きで提供される。これらのやりとりの情報も、データとして蓄積される。また、救急隊が行った処置内容・時間経過などが、自動的に電子データとして記録・保存されていく。

応募者は、Ong 氏の施設を訪問した際、本邦にこれら Ong 氏らの開発した先進的な IT 技術がどこまで導入できるかについての、実現可能性の議論を重ねた。救急医療システムの整備および公衆衛生関連業務や、様々な臨床研究も行っている研究者でもある。最近では、シンガポール政府からの全面的なバックアップをうけ、データベース設計・管理を専門にするシステムエンジニアや高度な解析を得意とするデータサイエンティスト達とデータベース構築を行っている。Ong 氏らのチームは既に、シンガポールで先進的な IT 技術を活用し、病院前情報と ER での情報を統

合したデータベースを構築している。応募者は、Ong 氏の施設を訪問した際、本邦に Ong 氏らの開発した先進的な IT 技術導入の実現可能性に関して議論を重ねた。

## 2. 研究の目的

本申請課題の目的は、国を挙げてデータベース事業を推進しているシンガポールと共同研究を行うことで、応募者が基課題で得たノウハウやアイデアを更に発展させることである。大きく以下の 2 つプロジェクトを行った。

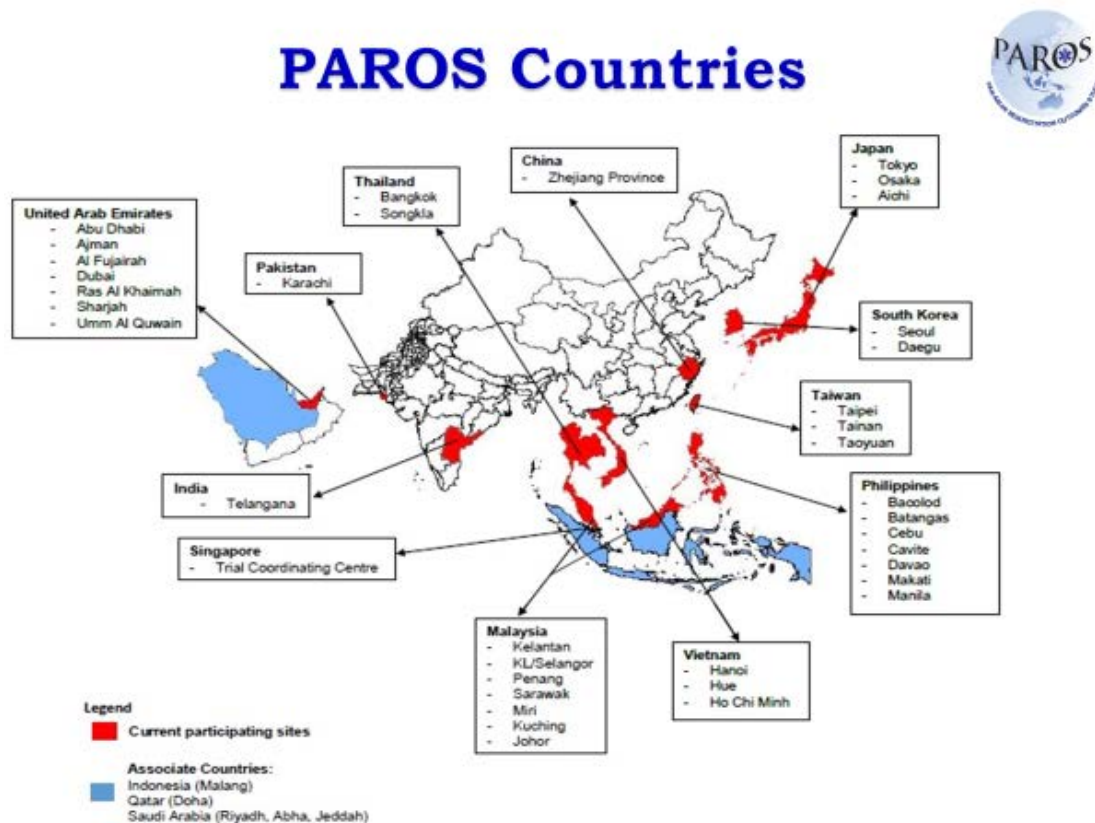
1. Pan-Asian Resuscitation Outcomes Study (PAROS database) の解析
2. Heart rate variability のデータ収集・解析

## 3. 研究の方法

1. Pan-Asian Resuscitation Outcomes Study (PAROS database)

The Pan Asian Resuscitation Outcomes Study (PAROS) は、院外心肺停止症例に対して、日本を含むアジア太平洋の国々（2017 年当時、日本、シンガポール、韓国、マレーシア、台湾、アラブ首長国連邦、タイ）で、同一のフォーマットでデータを収集し、データベースを構築し、解析・分析を行い、導き出された多くの新しい知見を世界に発信している。

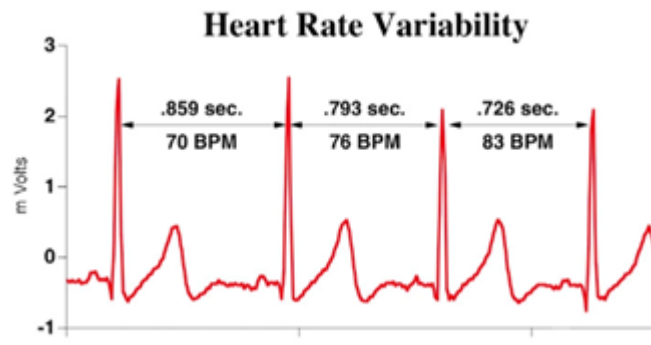
今後、日本をはじめ、多くの国で迎える高齢化社会と心肺停止に関連性につき、検討を行った。



Impact of population aging on the presentation of out-of-hospital cardiac arrest in the Pan Asian Resuscitation Outcomes Study

## 2. Heart rate variability の解析

急性心筋梗塞、重症敗血症や重症外傷症例において、バイタルサインなどの血行動態が崩れる前の段階から、自律神経系の活動に変調をみとめ、心拍変動(Heart rate variability, HRV)が低下することが知られている。HRV は、心拍と心拍の間のバラツキを定量的に測定したものであり、心電図モニターで収集可能で、多くのパラメータが算出される。



Time domain	Frequency domain
Mean RR (s)	VLF power (ms <sup>2</sup> )
SD RR (s)	LF power (ms <sup>2</sup> )
Mean HR (bpm)	HF power (ms <sup>2</sup> )
SD HR (bpm)	LF power norm (n.u.)
RMSSD (s)	HF power norm (n.u.)
NN50 (count)	LF/HF
pNN50 (%)	Non-linear domain
RR triangular index	Poincare plot SD1 (ms)
TINN	Poincare plot SD2 (ms)
Total power (ms <sup>2</sup> )	Approximate entropy
	Sample entropy
	DFA, $\alpha$ -1
	DFA, $\alpha$ -2

今回、HRV のデータを如何に収集し、臨床パラメータを結合され、実臨床でタイムリーに使用していくことが可能になるかのノウハウを、取得することが目標とした。

その仮定で、複数の解析を行い、研究論文として投稿を行った。

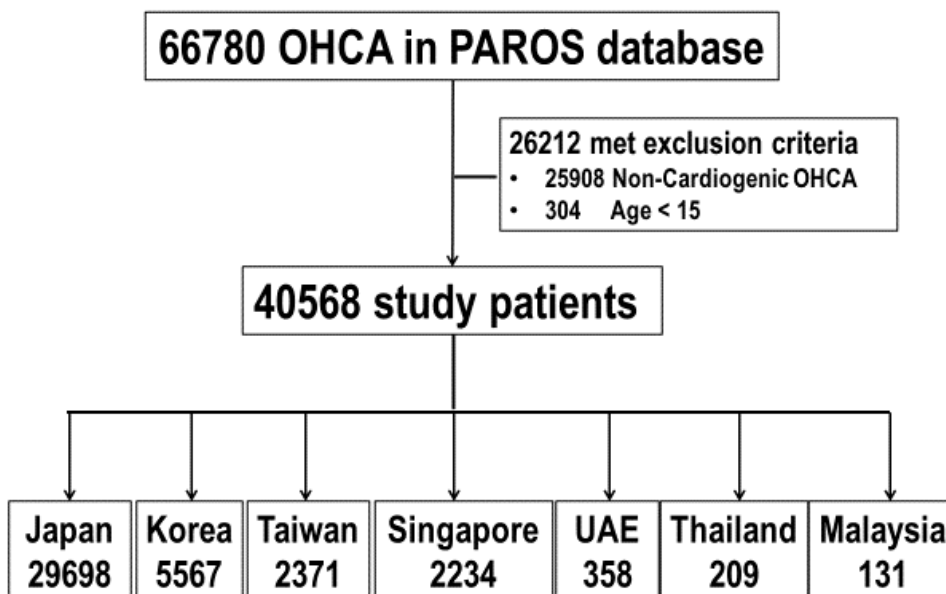
## 4. 研究成果

### 1. Pan-Asian Resuscitation Outcomes Study (PAROS database)

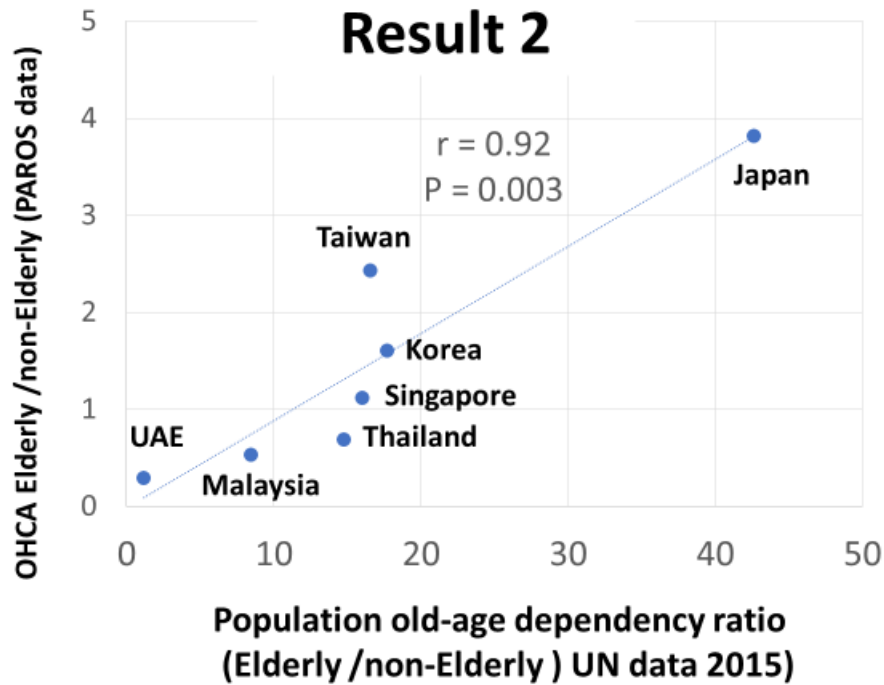
Impact of population aging on the presentation of out-of-hospital cardiac arrest in the Pan Asian Resuscitation Outcomes Study

Acute Med Surg. 2019 May 22;7(1):e430. doi: 10.1002/ams2.430.

### 症例フロー



## 各国の高齢者人口指数と心停止症例の高齢者/非高齢者の関係



各国の高齢者人口指数と心停止症例の高齢者/非高齢者は、非常に強く相関していることが明らかになった。特に、今後、徐々に高齢化社会を迎える国における、心肺停止症例への医療政策等を検討する際の貴重なデータになるとと思われる。

## 2. Heart rate variability の解析

以下の研究を論文発表した。

1. Heart rate n-variability (HRnV) and its application to risk stratification of chest pain patients in the emergency department. BMC Cardiovasc Disord. 2020
2. Combining Heart Rate Variability with Disease Severity Score Variables for Mortality Risk Stratification in Septic Patients Presenting at the Emergency Department. Int J Environ Res Public Health. 2019.
3. Development of a heart rate variability and complexity model in predicting the need for life-saving interventions amongst trauma patients. Burns Trauma. 2019
4. Combining quick sequential organ failure assessment score with heart rate variability may improve predictive ability for mortality in septic patients at the emergency department. PLoS One. 2019.
5. Heart rate variability based machine learning models for risk prediction of suspected sepsis patients in the emergency department. Medicine (Baltimore). 2019.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tagami, Takashi; Tanaka, Hideharu; Shin, Sangdo; Ma, Matthew; Ko, Patrick; Karim, Sarah; Khruengkarnchana, Pairoj; Naroo, Ghulam; Ong, Marcus	4. 巻 In-press
2. 論文標題 Impact of population aging on the presentation of out-of-hospital cardiac arrest in the Pan Asian Resuscitation Outcomes Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 In-press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Sumanth Madhusudan Prabhakar, Takashi Tagami, Nan Liu, Mas' uud Ibnu Samsudin, Janson Cheng Ji Ng, Zhi Xiong Koh, Marcus Eng Hock Ong	4. 巻 14
2. 論文標題 Combining quick sequential organ failure assessment score with heart rate variability may improve predictive ability for mortality in septic patients at the emergency department	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PIOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0213445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1371/journal.pone.0213445	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Chiew CJ, Liu N, Tagami T, Wong TH, Koh ZX, Ong MEH	4. 巻 98
2. 論文標題 Heart rate variability based machine learning models for risk prediction of suspected sepsis patients in the emergency department.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e14197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1097/MD.00000000000014197	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kumar A, Liu N, Koh ZX, Chiang, Soh Y, Wong TH, Ho AFW, Tagami T, Fook-Chong S, Ong MEH	4. 巻 7
2. 論文標題 Development of a heart rate variability and complexity model in predicting the need for life-saving interventions amongst trauma patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Burns Trauma	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1186/s41038-019-0147-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tagami T, Sakka S, Monnet X.	4. 巻 320
2. 論文標題 Diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JAMA	6. 最初と最後の頁 ;320:305.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1001/jama.2018.5924.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tagami T., Ong M.	4. 巻 24
2. 論文標題 Extravascular lung water measurements in ARDS: Why, how, and when?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Opinion in Critical Care	6. 最初と最後の頁 209-215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1097/MCC.0000000000000503.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計4件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Tagami T
2. 発表標題 Emergency Medicine Research 4.0 Collaboration is a key. Connect to the world.
3. 学会等名 Second Annual Meeting of Thai College of Emergency Physicians (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tagami T
2. 発表標題 Transpulmonary thermodilution: Uses and limitations.
3. 学会等名 5th SG-ANZICS Intensive Care Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tagami T
2. 発表標題 Why and how to start clinical research?
3. 学会等名 5th Asian EMS Conference EMS ASIA 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tagami T
2. 発表標題 Disseminated Intravascular Coagulation: Antithrombin revisited
3. 学会等名 64th Annual Scientific and Standardization Committee (SSC) meeting by International Society on Thrombosis and Haemostasis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	オンゲ マーカス  (Ong Marcus)	デューク-エヌユーエス大学・Health Services and Systems Research・Professor	