

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09954

研究課題名(和文) 高感度トロポニンTを用いた0-1hrアルゴリズムの導入医療費の削減効果の検討

研究課題名(英文) Diagnostic and Cost Efficiency of the 0h/1h Rule-out and Rule-in Algorithm for Patients With Chest Pain in the Emergency Department

研究代表者

井上 健司 (Inoue, Kenji)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：80317388

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：急性冠症候群の中で、特に心電図変化所見の乏しい非ST上昇型心筋梗塞(NSTEMI)は診断に苦慮する。その課題をうけ2015年に欧州心臓病学会から「NSTEMI疑いの診療」にある高感度トロポニン測定系を用いた0-1hrアルゴリズムのガイドラインが発表された。しかしながら本邦の保険診療規則ではトロポニン値が正常値上限を少しでも超えれば緊急の冠動脈造影検査励行となり、不必要な検査の結果医療費増大をもたらす現状がある。そこで、本研究では本法の全国的な実装を図ることを目的に0-1hrアルゴリズムの導入による保険点数の削減を実際の診療情報を解析、シミュレーションすることで明らかにする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胸痛を主訴に救急外来受診する患者には10人から15人に1人の確率で急性冠症候群が診断される。そのため安全面を考慮し緊急冠動脈造影検査目的での入院は少なくない。しかしながら救急対応は加算がつくため通常入院に比べ医療費がかかる。しかしながら救急外来で高感度トロポニンを来院時と1時間後に2度測定するだけで患者の層別化が容易にできる。結果、緊急入院を避けることができ、不必要な入院を減らせる可能性がある。本研究により、救急での時間と費用の削減効果が明示できれば、他の新規検査法の導入へのモデルとなる。

研究成果の概要(英文)：Background: This study aimed to understand the economic impact of the 0h/1h algorithm with high-sensitivity cardiac troponin assays for chest pain triage. Methods and Results:

A cost-effectiveness analysis was conducted with 472 patients following the 0/1-h algorithm (Hospital A) and 427 patients following the point of care testing (Hospital B). The clinical outcome was all-cause mortality or subsequent myocardial infarction within 30 days. The sensitivity and specificity for the clinical outcome were 100% and 95.0% in Hospital A and 92.9% and 89.8% in Hospital B. Assuming the diagnostic accuracy of the 0/1-h algorithm was implemented in Hospital B, the number of urgent coronary angiographies would decrease by 50%. Thus, implementation of the 0/1-h algorithm could reduce medical costs by 4,033,874 Japanese Yen (JPY) (9,447 JPY per patient) in Hospital B. Conclusion: The 0/1-h algorithm is efficient not only for risk stratification, but also for medical cost reduction.

研究分野：循環器内科学

キーワード：急性冠症候群 0/1-hアルゴリズム 医療費 高感度トロポニン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1)背景：診療報酬改定

2012 年度の診療報酬改定は「医療従事者の負担軽減」が盛り込まれた。その内容は診療体制からガイドラインに準拠した診療方針、アウトカムを重視したもので ACS の治療の主軸である冠動脈形成術(PCI)においても適応された。夜間診療の「医療従事者の負担軽減」を目的に救急外来を受診した患者の採血データが「心筋トロポニン値が高値、もしくはCPK 値が高値」であれば緊急 PCI の診療報酬は日中に行われる予定 PCI より 10,000 点上乗せとなる。しかしトロポニン測定系の検出能力の高感度化は進み、最新の hs-cTnT のカットオフ値は従来の 1/10 にあたる 0.014 ng/mL になった。結果、超微量の心筋障害も検出できるようになり定義上「急性心筋梗塞」は増加し緊急 PCI の適応が広がった。しかしながら従来は不安定狭心症に分類されていた軽症の NSTEMI は緊急 PCI 施行をしなくても予後は変わらず良好で(Circulation 2005, NEJM 2009)本邦のガイドラインにも緊急 CAG は推奨されていない。

(2)背景：0-1hr アルゴリズムを用いた当院での診療

2015 年、欧州心臓病学会で観察時間を 1 時間に短縮した新しいアルゴリズムが発表された。入院時と 1 時間後のトロポニン T の差異を見て「除外診断」「経過観察の推奨」「ACS として診療継続」の 3 群に層別する。原著論文である APACE 研究の結果は「除外診断」群の非 ACS であった陰性的中率は 100%で感度も 97%と大変優れたものだった(Reichlin et al, Arch Intern Med 2012)。そこで当院でも全国に先駆けて 3 年前より本アルゴリズムに準拠した診療を開始、その後海外の施設を含めた 0-1hr アルゴリズムの共同研究を進め論文化した(Shiozaki M, Inoue K et al. IJC 2017)。本報告は初の前向き研究による 0-1hr アルゴリズムの有用性を確認したものであると同時にアジア人でも有効であることを示すものとなった。

2. 研究の目的

「高感度トロポニン T を用いた 0-1hr アルゴリズムの導入は医療費の削減につながるか？」我々の研究結果も APACE 研究と同様すぐれた除外診断能で hs-cTnT 値 0.051ng/mL 以下に属する 413 名中 286 名 (69.2%)は緊急 CAG を必要としなかった。そこで研究申請者は上記疑問点が浮かんだ。前述の通り緊急 CAG の適応は「心筋トロポニン値が高値、もしくは CPK 値が高値」とだけあり具体的なトロポニン値の記載がない。高感度アッセイ系では hs-cTnT のカットオフ値が 0.014 ng/mL であるため、それ以上であれば緊急 CAG を行なっても理論上問題ないため多くの不必要な緊急 CAG が行われている可能性が極めて高い。そこで本研究では本法の全国的な実装を図ることを目的に 0-1 hr アルゴリズムの導入が保険点数の削減になるかどうかを実際の診療情報を解析、シミュレーションしその効果を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 0-1hr アルゴリズム

NSTEMI 疑いの患者に対し、来院時と 1 時間後に心電図検査と通常採血項目に加え hs-cTnT の測定を実施、0-1hr アルゴリズムに従い対応する。

除外診断 群：1 ヶ月以内に当院循環器内科外来に再診し、心電図検査を実施。主治医の判断で、冠動脈 CT 血管造影や負荷心筋シンチ検査を予定する。

経過観察 群：主治医の判断による。帰宅させる場合は 3-10 日以内に当院循環器内科外

来に再診し、心電図検査を実施。主治医の判断で外来で冠動脈 CT 血管造影や負荷心筋シンチ検査を、入院させる場合は全例 CAG を実施する

入院群：全例 CAG を実施する。解析対象は 30 日以内の総額の医療費とした。

(2) 患者の診療録情報（簡易版の退院サマリ）である「様式 1」、診療明細情報の「E ファイル」、診療行為情報の「F ファイル」、包括診療明細情報の「D ファイル」から患者一人当たりにかかる医療費を抽出する。様式 1；患者の性別や生年月日、入退院年月日、病名・手術情報、診療録情報を含む。患者がどのような状態で入院してき、主にどのような手術を受け何日間入院して退院していったか概略を把握できる。E・F ファイルは「診療報酬点数がいくらの診療行為をどれだけ実施したか」の情報をもつ。データ識別番号（患者 ID に対応）、入退院年月日、データ区分（手術、検査、処方等の診療区分に対応）等のデータを含む。E ファイルは実施年月日や行為回数の記録があり出来高で請求する場合の一連の診療行為に対して 1 つレコードがある（そのため E ファイルの行為点数合計は出来高請求時の入院全体の診療報酬点数と一致する）、F ファイルは診療明細名称・使用数量・基準単位などオーダの中身である行為、薬剤、材料情報をもつ。D ファイル；DPC の診療報酬請求にかかわる診療報酬点数等の包括診療明細情報が得られ病院の収益がわかる。

(3) 本邦 3 施設と台湾 2 施設が参加した胸痛患者に対する 0-1hr アルゴリズムの有効性を検証した前向きレジストリー (DROP-ACS、UMIN000030668) を用いた。0-1hr アルゴリズムを用いて診療している Hospital A と簡易な測定器 (point of care testing; POCT) を使用した。救急外来来院後 30 日以内に急性心筋梗塞発症と死亡に対する感度、特異度をそれぞれ算出し 0-1hr アルゴリズムで Hospital B で診療した場合、医療費にどの程度の差異が生じるかを算出した。また患者診療パターンに応じた具体的な医療費も算出し、感度分析を行った。現状あるいは予測値から変動した場合、得られた平均額と 95% 信頼区間からどの程度影響を与えるかを明らかにした。

4 . 研究成果

Hospital A (653 人) と Hospital B (623 人) の患者を抽出し来院時 0-1hr アルゴリズムを用いなくても明らかに診断名がわかる STEMI、心停止、心不全を除外し Hospital A (最終 472 人、平均年齢 72 歳、男性率 59.5%) と Hospital B (最終 427 人、平均年齢 68 歳、男性率 59.3%) が解析対象となった。NSTEMI はそれぞれ 7.4%、3.3% 占めていた。Hospital A では 12% に当たる 57 人が緊急冠動脈造影検査を行い、61.4% (35 人) に有意狭窄病変を認め PCI が施行されたが、Hospital B では 55 人の緊急冠動脈造影検査の中でも 23.6% (13 人) にしか有意狭窄病変を認めなかった。また救急外来から直接帰宅させた患者ではそれぞれ外来診療が行われたが冠動脈造影検査 (1.9% vs 6.3%)、負荷心電図 (11.6% vs 9.8%)、冠動脈 CTA 検査は (3.6% vs 1.2%) だった。Hospital A では 12 人、B では 13 人がその後 PCI を施行された。いずれも病院間で有意な差はなかった。しかし Hospital A では 1 人もイベント (急性心筋梗塞発症や死亡) など発生しなかったが、Hospital B では 1 人が急性心筋梗塞を発症し緊急入院していた。結果 Hospital A における胸痛患者に対する診療の中で急性心筋梗塞に対する診断効率率は感度、特異度は 95% (95% 信頼区間 94.3%-95.0%) と優れていたが、Hospital B では 92.9% (95% 信頼区間; 69.6%-98.7%) と 89.8% (95% 信頼区間; 89.0%-90.0%) にとどまった。シミュレーション解析として Hospital B で 0-1hr アルゴリズムに基づいた診療を行ったと仮定し感度、特異度をそのまま当てはめて計算した。不必要な緊急冠動脈造影検査は 42 人から半減の 21 人に、救急外来から直接退院できた患者数は 371 人から 392 人

に増加した。結果 4,033,874 円分医療費削減が行われる結果となった。次に感度分析を行ったところ最も医療費削減効果を示した項目は不必要な緊急冠動脈造影検査目的入院で最大 4,627,402 円の削減効果が得られることが期待された。一方、急性冠症候群に対する感度(見逃さない率)はいずれもすでに十分高いため医療費の差異は 20 万円弱程度にとどまった。

以上より 0-1hr アルゴリズムを導入すれば年間 400 万程度の医療費削減効果をもたらす可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Chiang CH, Chiang CH, Pickering JW, Stoyanov KM, Chew, Neumann JT, Ojeda F, SrenseNA, Su K, Kavsak P, Worster A, Inoue K, Johannessen TR, Lee CC	4. 巻 175
2. 論文標題 Performance of the European Society of Cardiology 0/1-Hour, 0/2-Hour, and 0/3-Hour Algorithms for Rapid Triage of Acute Myocardial Infarction: An International Collaborative Meta-analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Intern Med	6. 最初と最後の頁 101-113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7326/M21-1499	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Evangelos Giannitsis, Stefan Blankenberg, Robert H Christenson, Norbert Frey, Stephan von Haehling, Christian W Hamm, Kenji Inoue, Hugo A Katus, Chien-Chang Lee, James McCord, Martin Mckel, Jack Tan Wei Chieh, Marco Tubaro, Kai C Wollert, Kurt Huber	4. 巻 110
2. 論文標題 Critical appraisal of the 2020 ESC guideline recommendations on diagnosis and risk assessment in patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Res Cardiol	6. 最初と最後の頁 1353-1368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00392-021-01821-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 M Shiozaki M, Inoue K*, Suwa S, Lee CC, Chiang SJ, Sato A, Shimizu M, Fukuda K, Hiki M, Kubota N, Tamura H, Fujiwara Y, Ouchi S, Miyazaki T, Hirano Y, Tanaka H, Sugita M, Nakazato Y, Sumiyoshi M, Daida H	4. 巻 146
2. 論文標題 Clinical evaluation of a new high-sensitivity cardiac troponin I assay for diagnosis and risk assessment of patients with suspected acute myocardial infarction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cardiology	6. 最初と最後の頁 172-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000512185.	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 Lee CC, Huang SS, Yeo YH, Hou YT, Park JY, Inoue K, Hsu WT	4. 巻 7
2. 論文標題 High-sensitivity-cardiac troponin for accelerated diagnosis of acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Emerg Med	6. 最初と最後の頁 1402-1407.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajem.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiozaki M, Inoue K*, Suwa S, Lee CC, Chiang SJ, Sato A, Shimizu M, Fukuda K, Hiki M, Kubota N, Tamura H, Fujiwara Y, Ouchi S, Miyazaki T, Hirano Y, Tanaka H, Sugita M, Nakazato Y, Sumiyoshi M, Daida H	4. 巻 320
2. 論文標題 Implementing the European Society of Cardiology 0-h/1-h algorithm in patients presenting very early after chest pain.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cardiol	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.07.037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lee CC, Huang SS, Yeo YH, Hou YT, Park JY, Inoue K, Hsu WT	4. 巻 in press
2. 論文標題 High-sensitivity-cardiac troponin for accelerated diagnosis of acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Emerg Med.	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) 10.1016/j.ajem.2019.11.035.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tan WCJ, Inoue K, AbdelWareth L, Giannitsis E, Kasim S, Shiozaki M, Aw TC, Cheng F, Dung HT, Li YH, Lim SH, Lukito AA, Than M, Chu FY, Devasia T, Lee CC, Phrommintikul A, Youn JC, Chew DP.	4. 巻 84
2. 論文標題 The Asia-Pacific Society of Cardiology (APSC) Expert Committee Consensus Recommendations for Assessment of Suspected Acute Coronary Syndrome Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T in the Emergency Department.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0874	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki S, Inoue K, Shiozaki M, Hanada K, Watanabe R, Minamino T	4. 巻 in press
2. 論文標題 Diagnostic and Cost Efficiency of the 0h/1h Rule-out and Rule-in Algorithm for Patients With Chest Pain in the Emergency Department	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Circulation Journal	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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Shun Sasaki, Kenji Inoue, Masayuki Shiozaki, and Tohru Minamino
2. 発表標題 Economic evaluation of the 0-hour/1-hour algorithm using high-sensitivity troponin T assay for patients with chest pain in the emergency department
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masayuki Shiozaki, Kenji Inoue
2. 発表標題 One-year outcome of the rule-out group according to the 0-h /1-hour algorithm with suspected myocardial infarction in Asian countries.
3. 学会等名 European society of cardiology congress 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Novel Evidence in 0h/1h algo implementation in early Chest pain presenters in the ED
3. 学会等名 2020 hs cTn Digital Masterclass（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masayuki Shiozaki, Kenji Inoue et al
2. 発表標題 A combination of HEART score and a 0-hour/1-hour algorithm for early and safe triage tool for patients in observe zone
3. 学会等名 European society of cardiology congress 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masayuki Shiozaki, Kenji Inoue et al
2. 発表標題 Prospective validation of the 2015 ESC 0-hour/1-hour algorithm using high-sensitivity cardiac troponin T in Asian countries.
3. 学会等名 European society of cardiology congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上健司
2. 発表標題 高感度トロポニン(0/1時間アルゴリズム)を用いた胸痛患者の診療体系の確立へ向けて
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masayuki Shiozaki, Kenji Inoue
2. 発表標題 Prospective Validation Of The 2015 Esc 0-hour/1-hour Algorithm Using High-sensitivity Cardiac Troponin T In Asian Countries
3. 学会等名 AHA(米国心臓病学会)2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩崎正幸、井上健司
2. 発表標題 Modified Framingham Risk Score enable to stratify observe group of the ESC high-sensitivity cardiac troponin 0 h/1 h- algorithm
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塩崎正幸、井上健司
2. 発表標題 Establishment Of A New Score Incorporating The 0-Hour/1-Hour Algorithm Using High Sensitivity Cardiac Troponin T For Patients Presenting With Chest Pain In The Emergency Department.
3. 学会等名 米国心臓病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塩崎正幸、井上健司
2. 発表標題 高感度トロポニンを用いた胸痛患者のトリアージ、0-1時間アルゴリズムの有用性について
3. 学会等名 第46回日本救急医学会総会・学術集会
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
研究 分担 者	渡邊 亮 (Watanabe Ryo) (90756173)	神奈川県立保健福祉大学・ヘルスイノベーション研究科・准教授 (22702)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------