

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25460750

研究課題名(和文)急性冠症候群の系統の実態把握ならびに救急搬送・診療ストラテジーの確立に関する研究

研究課題名(英文)Grasping actual state and to establish emergency strategy of acute coronary syndrome

研究代表者

川村 孝(KAWAMURA, Takashi)

京都大学・環境安全保健機構・教授

研究者番号：10252230

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、急性冠症候群(ACS)の治療成績改善を目指し、病院前の救急搬送体制及び、病院到着後の治療に関するデータベースを構築し、救急搬送されるACSの実態把握と課題の検討を目的とした。パイロット地域である大阪府泉州地域におけるデータ解析の結果、ACSと診断された症例351例のうち、救急隊が用いるプロトコルでACSが推定された患者は224例(63.6%)であった。ACSの危険性がある患者を広く抽出するプロトコルの開発と救急隊の患者アセスメント能力の強化が必要と考えられた。本研究を踏まえ、大阪府全域を網羅した救急搬送事例の登録システムの構築・運用に当たって必要な知見を提供している。

研究成果の概要(英文)：To improve survival after acute coronary syndrome (ACS), we aimed to grasp actual state of ACS patients and assess the problems in emergency settings through creating a new database consisting of both ambulance and hospital record. We analyzed the pilot data in Sensyu district to evaluate the quality of ACS protocol which was used by emergency medical service (EMS) personnel. We collected approximately 52,000 patients transported by ambulance during the study period. Among them, 351 patients were diagnosed as ACS, but only 224 (63.6%) were suspected as ACS by ACS protocol. About half of ACS patients who were not suspected as ACS by the protocol were assessed as low severity or urgency. Both training to improve assessment quality of EMS personnel and more sensitive ACS protocol should be needed. The new database covering all ambulance data in Osaka prefecture has been created using the results and experiences of this study.

研究分野：救急、循環器、予防医学、プレホスピタルケア、疫学

キーワード：急性冠症候群 プレホスピタルケア 急性心筋梗塞 不安定狭心症 救急隊

1. 研究開始当初の背景

日本における心疾患死は年間約 18 万人に登り、総死亡数の 15.8% を占め (平成 22 年国民衛生の動向) 公衆衛生上の重要問題である。その中でも急性冠症候群 (acute coronary syndrom: ACS) は急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction: AMI) 不安定狭心症 (unstable angina pectoris: UAP) から成る疾患概念で、心臓由来の死亡原因の中で最大のものである。ACS 患者の救命においては、冠動脈を再開通するまでの時間がその生存率に影響を及ぼす重要な因子であり (JAMA. 2011; 305: 2540-7)、発症から再灌流療法をはじめとした集中治療開始までの迅速な救急対応が求められる (Braunwald's Heart Disease, Suanders, 9th Edition)。

ACS を発症した場合、多くは 119 番通報され、早期診断・早期治療の鍵を握るのは救急隊である。救急隊は、病院前の救急現場においてバイタルサインを始めとした情報を収集・記録し、各種プロトコルに従って重要疾患のリスクを判断し、搬送先を決定した上で患者を搬送する。可及的速やかな処置を必要とする ACS 患者に対して救急隊の活動が与える影響は特に大きい。

大阪府下の消防機関で採用されている ACS プロトコルは、外傷、中毒、熱傷以外の症例に対して適応され、20 分以上続く胸痛、胸部不快感かつ心疾患の既往、胸部不快感かつ心電図モニターの ST-T 変化、左肩・左腕・上顎 (歯) の強い痛み (放散痛)、心室頻拍・多源性心室性不整脈のいずれかが陽性であれば ACS の可能性ありと判定して循環器疾患への対応が可能な病院へ搬送する、というものである。

これまでの ACS に関する臨床研究の多くは、病院到着後の診療記録のみを用いたものであり、救急搬送される頻度、救急搬送ならびに病院選定の実態、その治療成績など、ACS に関する救急医療体制を俯瞰した検討は十分になされていない。病院内の治療記録だけでなく、救急搬送体制を含めた包括的な登録システムの構築ならびにその評価が必要である。しかしながら、病院前の救急搬送記録と各病院に蓄積されている患者の診断・治療記録とを紐付けたデータベースが存在しないため、詳細な検討が不可能な状態にあった。

2. 研究の目的

本研究課題では、ACS 症例の治療成績向上を目的として、病院搬送までの救急医療体制ならびに病院到着後の治療内容を包括したコホートを構築し、ACS の搬送および初期医療の実態を明らかにするとともに、ACS の救急医療体制および治療ストラテジーを検討することである。

3. 研究の方法

(1) 研究デザイン

前向きコホート研究

(2) 対象者

大阪府泉州地域 (対象人口 92 万人) において救急搬送された全ての症例のうち、研究協力病院 (圏内 18 の救急告示病院中の 15 病院) に搬送されて入院し、18 歳以上で、確定診断が ACS (AMI もしくは UAP のいずれか) であった患者を対象とした。

(3) 研究対象期間

救急隊および協力病院からデータが提供された平成 23 年 8 月 1 日から平成 25 年 9 月 30 日を対象機関とした。

(4) 測定項目

救急隊の記録

患者の背景として、性、年齢、精神疾患の既往、認知症、要介護認定、施設入所、搬送時の飲酒状況が記載される。また、救急搬送に関する情報として、搬送日時、入電時刻、現場出発時刻、病院到着時刻、照会回数、搬送先決定に要した時間が入力される。救急隊の評価記録として、外傷、中毒、バイタルサイン (血圧、呼吸数、酸素飽和度、意識レベル)、呼吸器疾患関連所見 (気道狭窄、呼吸困難、膿性痰かつ発熱、喀痰、喘息発作、それ以外)、冠疾患疑い関連所見 (20 分以上続く胸痛、胸部不快感かつ心疾患既往、胸部不快感かつ心電図モニターの ST-T 変化、左肩・左腕・上顎 (歯) の放散痛、心室頻拍・多源性心室性不整脈)、大血管疾患関連所見 (血圧の左右差・上下肢差、背部の激痛)、心不全関連所見 (起座呼吸に加えて喘鳴・四肢浮腫・心疾患既往・高血圧いずれか)、消化器疾患関連所見 (突然発症の激しい腹痛、腹痛かつ嘔吐かつ腹部膨満、吐下血)、脳血管疾患関連所見 (めまい、一過性の意識障害、激しい頭痛、突然発症の意識障害、瞳孔の異常、突然発症もしくは急激に増悪する片麻痺・失語・呂律異常、痙攣)、第一印象による重篤感、緊急度・重症度、その他の異常

のそれぞれに対してあり・なしの 2 値で記録される。

病院での記録:

医療機関名、救急外来での経過 (入院、転送、死亡、退院)、入院後の確定診断、入院後の主な治療、1 ヶ月後転帰 (生存、退院、転送、死亡) が記録された。確定診断は、入院後に医師によって記録され、ICD10 に準じて入力された。そのうち、I20 (UAP)、I21 (AMI) のいずれかが記載されていたものを ACS とした。

(5) 倫理的配慮

本研究で取り扱う患者情報は日常業務の範囲内であり、また、救急隊および病院から研究者にデータが提供される際は連結性を絶っている。本研究は、京都大学医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会により承認されており、研究に関する倫理

指針（当時）を遵守して実施された。

（6）統計解析

主要評価項目は、ACS 患者のうちプロトコルで ACS が推定された患者の割合とした。また、副次的評価として、プロトコルによって ACS を推定された患者群と推定されていない患者群で、照会回数が 2 回以上であった割合、照会から搬送先決定までに要した時間、入電から病院到着までの時間、経皮的冠動脈処置（PCI）可能な病院へ搬送された割合、PCI の実施割合、1 ヶ月後の生存割合を比較した。

対象患者の背景、ACS プロトコルの推定割合、及び救急隊の記録の内容を記述するために、2 値変数については実数と割合を、量的変数については中央値と 4 分位を用いた。プロトコルで ACS と推定された患者と、されなかった患者における副次的アウトカムを比較するため、量的変数には Wilcoxon's test を、カテゴリー変数にはカイ二乗検定を用いた。検定は全て両側検定で、有意水準は 0.05 とした。統計解析には R (version 3.31) および EZR を用いた。

4. 研究成果

（1）主要な結果

研究期間において、研究協力病院へ救急搬送された 18 歳以上の症例は 52,543 例、そのうち医師により ACS と確定診断がなされた症例は 351 例であった。ACS 患者の年齢は中央値 69 歳（4 分位 60, 78）であり、72.1%（253/351）が男性であった。ACS と確定診断を受けた患者のうち、63.6%（224/351）が ACS プロトコルにより ACS と推定できていた。プロトコルを構成する各項目のうち、20 分以上続く胸痛、胸部不快感かつ ST-T 変化、胸部不快感かつ心疾患の既往、左肩・左腕・上顎への放散痛、心室頻拍か多原生心室性不整脈が単独で ACS を推定できた割合は、それぞれ 41.5%（146/315）、31.8%（112/315）、19.3%（68/315）、2.6%（9/315）、0.9%（3/315）であった。

ACS プロトコルによって ACS が推定された群は ACS が推定されなかった群と比較して搬送先決定までの照会状況に差はないが、覚知から現場出発までの時間と覚知から病院到着までの時間が短かった（中央値 19 分 [IQR 18, 26] vs 21 分 [IQR 15, 23] $P < 0.005$, 中央値 27 分 [IQR 23, 34] vs 29 分 [IQR 25, 5] $P = 0.020$ ）。また、PCI が可能な病院へ搬送された割合、PCI の実施割合、一ヶ月後の生存割合の全てが ACS が推定された群において推定されなかった群より高かった。

ACS を推定できなかった 127 例のうち 55 例は重症度・緊急度が低いと判断されており、そのうち 50 例では症状の特定がなされていなかった。ACS を推定できなかったそれ以外の症例については、その 48.6%でバイタルサ

インの異常が見られるなど何らかの異常所見・症状が認められたが、その徴候が ACS プロトコルに含まれていないために ACS の推定につなげられていなかった。

（2）考察

泉州地域における大規模なデータベースの解析により、救急隊が用いている ACS プロトコルが、胸部症状を中心に作られており、本プロトコルでは ACS 患者の 6 割しか推定できていないことが明らかになった。これまで救急隊が、救急現場で行う処置の決定や搬送先の選定に用いるプロトコルが、どの程度 ACS を推定できているかは示されておらず、今後のプレホスピタルケアの改善に役立つと思われる。

胸部不快感や胸痛という典型的な症状を持たない ACS 患者は、3 割程度存在するとされている（J Am Heart Assoc. 2014; 3: e000586）。そのような患者では診断・治療が遅れるため転帰が比較的悪いことも指摘されている（JAMA. 2000; 283(24): 3223-9）。また、本研究の対象は比較的高齢であるが、高齢者は胸部症状を感じにくいということも先行研究で示唆されている（Am J Cardiol. 2006; 98: 1177-81, Chest. 2004; 126(2): 461-9.）。今回調査の対象とした ACS プロトコルの内容は胸部症状に注目するものであり、6 割しか推定できていないという本結果は、胸部症状を中心に構成されている現 ACS プロトコルの限界かもしれない。

現在、早期診断・早期治療を目指し、ACS の典型的な症状である胸痛や胸部不快感を訴える患者に対して、病院前で 12 誘導心電図を実施し、その鑑別を行うことが推奨されている（Circulation. 2014; 130: e344-e426）。しかし、実際に 12 誘導心電図を実施する救急隊がどの程度 ACS の患者を同定できているのかを報告した検討は少ない。胸痛の有無に関わらず、救急隊が ACS の患者をどの程度推定できているのか明らかにすることは ACS 患者の転帰改善のために重要であると考えられる。

本研究において最終的に病院で ACS と確定診断されているがプロトコルで ACS と推定できなかった患者 127 名のうち 43%は救急隊が軽症と判断しており、そのうち 9 割が無症候と判断されていた。本研究は 119 通報後に救急隊によって搬送される症例を対象としているため、患者は基本的に何らかの自覚症状があると考えられる。救急隊の病歴聴取、情報収集能力の向上によって、現行のプロトコルでも ACS 患者の検出率を上げられるかもしれない。

またプロトコルによって ACS が推定されなかった患者のうち、何らかの症候はとらえたものの ACS の推定まではいたらなかった患者ではバイタルサインの異常が半数以上に見られ、救急隊が何らかの重篤感を感じていた症例も 4 割あった。これらの患者に、追加のスクリーニングが実施できれば、その検

出率を上げられる可能性がある。

ACS患者の適切な救急搬送には、典型的な胸部症状が認められない患者を抽出できるプロトコルの開発やスクリーニング手法の導入、そして救急隊の患者アセスメント能力の強化が必要と考えられた。

本研究にはいくつかの限界がある。一つは、選択バイアスの存在である。本研究の対象は、入院してACSと診断された患者であり、救急搬送されたが入院に至らなかった膨大な数の患者の中に、ACS患者が紛れている危険性がある。さらに、プロトコルによってACSが推定されなかった患者は、救急告示病院以外へ搬送される可能性が高いとも予想され、現行のプロトコルがACS患者の63%を推定しているという知見は過大評価になっているかもしれない。しかし、プロトコルによる推定割合を上げる必要がある、という結論に変わりはない。

次に、再灌流時間、心機能、長期の予後、といった重要な情報が欠けていることがある。しかし、本研究の目的はプロトコルによる推定の有無と長期転帰との関係性を検討することではないため、今後の課題としたい。

現在、パイロット地域である泉州医療圏でのデータ収集、解析の実績を踏まえて、大阪府全域を網羅した全救急搬送事例の登録システムの構築が進んでいる。消防機関および地域の医療機関を包含した公的レジストリとして発展しており、データ利用の在り方、現場への還元の仕方などについて、現在議論を進めているところである。データの精度向上、データ利用に関わる課題の検討やルールの構築に時間を要しており、今回は本格的な分析には至らなかったが、今後、本研究で得られた知見を反映させて、救急搬送されるACSの実態把握、適切な救急医療体制・治療ストラテジーの確立に向けて検討を進めていく予定である。

本研究で目指してきた「ACSに関する搬送および病院到着後の治療」の実態を明らかにしうる地域を網羅した体制ができつつある。より高精度にACSを推定できるACSプロトコルについては、この新データベースを用いて開発していく予定である。対象地域が増えることで、地域ごとに異なるACSプロトコルの特性を比較することが可能となること、症例数の増加により精度の高い検討が可能になることが期待でき、それらの情報を元に推定精度の高いACSプロトコルの検討・開発を実施していく。一方の課題として考えられた、救急隊のアセスメント能力強化の方策については、救急医、救急隊の意見を加味しつつ、救急隊への勉強会の実施や、本結果の共有によってその強化を目指す。

地域網羅的に救急搬送データと病院到着後データを連結させたデータベースを用いた分析を行うことで、ACSプロトコル以外にも覚知からの時間経過をはじめとした救急搬送実態の評価、ACSを示唆する症状に関す

る市民への啓発、搬送先医療機関における処置の有効性の検討等への応用が可能であり、ACSの実態把握、適切な救急医療体制・治療ストラテジーをより精緻に調査・分析することができると考えられる。本研究によって得られたノウハウを共有し、登録を拡大することで、データの精度向上や、地域比較などの発展を目指している。これからも、関係学会への呼びかけなどを通じ、対象施設の増加、大阪府外への拡散への取り組みを引き続き実施する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

1. Katayama Y, Kitamura T, Kiyohara K, Iwami T, Kawamura T, Hayashida S, Yoshiya K, Ogura H, Shimazu T. Factors associated with the difficulty in hospital acceptance at the scene by emergency medical service personnel: a population-based study in Osaka City, Japan, *BMJ open*, 査読有、26巻、2016、e013849、DOI:10.1136/bmjopen-2016-013849.

〔学会発表〕(計1件)

1. 島本 大也、川村 孝、石見 拓、木口雄之、西山知佳、北村哲久、松岡哲也。Evaluation of the protocol detecting acute coronary syndrome in pre-hospital settings. 第81回 日本循環器学会、2017年3月18日、金沢フォーラスシネマ(石川県金沢市)。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

- 出願状況(計0件)
- 取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

川村 孝 (KAWAMURA, Takashi)
京都大学・環境安全保健機構・教授
研究者番号： 10252230

(2)研究分担者

石見 拓 (IWAMI, Taku)
京都大学・環境安全保健機構・教授
研究者番号： 60437291

(3)連携研究者

北村 哲久 (KITAMURA, Tetsuhisa)
大阪大学・医学部附属病院・特任助教
研究者番号： 30639810

(4)研究協力者

片山 祐介 (KATAYAMA, Yusuke)
木口 雄之 (KIGUCHI, Takeyuki)
清原 康介 (KIYOHARA, Kosuke)
嶋津 岳士 (SHIMAZU, Takeshi)
島本 大也 (SHIMAMOTO, Tomonari)
西山 知佳 (NISHIYAMA, Chika)
畠山 稔弘 (HATAKEYAMA, Toshihiro)
林田 純人 (HAYASHI, Sumito)
松岡 哲也 (MATSUOKA, Tetsuya)
吉矢 和久 (YOSHIYA, Kazuhisa)