

45 急性心筋梗塞患者の予後に関する多施設共同前向きコホート研究——多元的ヘルスアウトカムに関連する宿主・治療・心理社会的要因と医療経済的解析——

研究代表者名： 中山健夫¹

共同研究者名： 福原俊一²、今中雄一³、葭山 稔⁴、佐藤直樹⁵、上嶋健治⁶、木内貴弘⁷、そうけ島茂²

施設名： 京都大学大学院医学研究科医療システム情報学¹、同理論疫学²、同医療経済学³、大阪市立大学循環器病態内科学⁴、日本医科大学付属病院集中治療室⁵、岩手医科大学第2内科学⁶、東京大学付属病院医療情報部⁷

背景・目的

急性心筋梗塞は致命率の高い疾患の代表とされてきたが、多くの臨床医は従来に比して予後の大きな改善を実感している。しかし国内では実際の早期致命率、再発率、生命予後が参照できる資料は限られており、これらの予後要因を多角的に検討した報告も少ない。発展著しいとされる治療法も施設によって実施のばらつきが大きく、質の高い比較試験を実施することが困難であったことも併せて、実地での有効性評価が不十分なままに現場の臨床医の裁量で方針が決定されていることが多い。経済的な評価、QOLなどの主観的指標を重視する研究も欧米に比して国内では乏しい¹⁻³⁾。心拍変動のスペクトル解析による心臓自律神経活動性については、心筋梗塞患者や糖尿病患者の突然死リスクと関連するという報告があるが⁴⁾、QOLとの関連は検証されていない。本研究では、急性心筋梗塞患者の多元的な予後の予測因子の評価と経済的な分析を行なうものである。

研究デザイン

多施設共同前向きコホート研究。

方法・対象

大学付属病院(岩手医科大学、日本医科大学、北里大学、大阪市立大学)を受診した急性心筋梗塞患者。心筋梗塞の診断基準ザ残法 30 分以上)、心電図異常、CPK 上昇(正常上限 2 倍以上)。

入院後、病態安定時点(2~3 週間後)で自記式質問票(パート 1)への回答を求める。入院時に担当者(クリニカル・リサーチ・コーディネーターまたは主治医など、各施設の状況に応じる)が診療記録から病態に関する必要情報を調査票に転記する。退院後 1ヵ月の、外来受診時に自記式質問票(パート 2)への記入・提出を求める。受診している医療機関に対する満足度についても回答を求めるが、この部分は匿名 ID 化した状態で、事務局へ直接郵送する。

症例登録には大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)のオンライン臨床研究支援システムを活用する。

予後因子

治療要因として内科的治療、血行再建術、ステント、バイパス術、各種薬剤、心臓リハビリテーション。宿主要因として生理学的因子(左室駆出率、BNP、運動耐容能、ECG スペクトル、合併症など)、人口学的因子(性・年齢・経済状況・教育歴)、心理社会的要因としてパーソナリティ、理解力、医療に

に対する満足度、ソーシャル・サポート。以上に加え入院医療費、投入された医療資源(人員、時間など)を把握。

主なアウトカム

退院半年後にSF36で測定されたQOL⁵⁾。次いで復職、睡眠状態(ピッツバーグ質問票)。副次的エンドポイントとして再発、脳卒中発症などの血管イベント、死亡。

結論

平成13年度は共同研究体制の整備、調査票の開発、パイロットスタディを行なった。必要症例数は左室駆出率の正常群・異常群でSF36(Mental Health Domain)の得点差が5点(標準偏差10点)とし、 α エラー0.05、 β エラー0.10として2群で336例(両側検定)、これに検討項目数、脱落例数を見込んで、2年間で600例の登録を目標とした。

予備的な検討としてTokyo CCU networkの成績から、心筋梗塞の治療実態・予後に関する概略の知見を得た。各施設でのfeasibility評価を行い、状況に応じた実行可能な研究体制を整備した。調査票作成に際しては、American College of Cardiologyの提言⁶⁾を参照した。心電図スペクトル解析については約100名の健常対象者で年間3回の検査を行い、単独では変動が大きい心拍変動指標を温熱環境変化への反応(適応能)として評価する手法を検討した。その結果、妥当性・信頼性の高い解析には1例当たり所要時間30分~1時間と推測された。

調査票ドラフトを作成後、各施設においてパイロットスタディを行なった。その結果を受けて、CRF形式、研究組織運営の改善を行い、調査票、実施プロトコルの確定に向けた検討を行なっている。調査項目の内容に合わせて、インフォームド・コンセントの文書も並行して検討中である。研究実施プロトコルを確定させ、それをもって倫理審査委員会での審査を求める。許可が得られ次第、本登録を開始し、2年間で登録期間とする。Primary endpointは退院後半年時点でのQOLであるが、3年から5年間は追跡できる体制を整備し、再発・死亡などのendpointについても検討を行なう予定である。

文献

- 1) Croog SH, et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. N Engl J Med 1986;314:1657-64
- 2) Lamas GA, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1097-104.
- 3) Westin L, et al. Quality of life in patients with ischaemic heart disease: a prospective controlled study. J Intern Med. 1997;242:239-47.
- 4) van Ravenswaaij-Arts CM, et al. Heart rate variability. Ann Intern Med. 1993;118:436-47.
- 5) Fukuhara S, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. J Clin Epidemiol. 1998;51:1037-44.
- 6) Acute Coronary Syndromes Writing Committee. American College of Cardiology key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Data Standards. J Am Coll Cardiol 2001;38:2114-30