

香川県の心原性脳梗塞をゼロにするプロジェクト

香川大学 医学部教授 南野 哲男

2016年 12月 25日
瀬戸内圏研究センター学術講演会

香川県の心原性脳卒中イベントを ゼロにするプロジェクト

香川大学医学部
循環器・腎臓・脳卒中内科学
南野哲男

皆さん、こんにちは。医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学の南野です。先ほど原先生からお話しいただきましたように、今年の4月に大阪から香川に、ご縁があって来させていただきました。その中で、「何を始めるか。どういふことで香川県の皆様の健康に貢献して行こうか」ということで、やはり県外から見えておりますと、K-MIXの利便性と言いますか、強さというものが一目瞭然でしたので、この技術を用いて新しい医療の体制や臨床試験等

に取り組んでまいりたいと思っております。

今日は2つのことについてお話をさせていただきます。いずれも心房細動に関する話題です。1つは心房細動観察研究。心房細動という不整脈の観察研究をK-MIX+を用いて行おうとしている取り組みです。そして、2つ目は心房細動の地域医療を構築して行くということです。いずれもK-MIXを用いて、今、進んでおりますので、紹介させていただきたいと思えます。

通常、脈は非常に規則正しく打っているので、通常の波形も規則正しいものになっています。その規則正しく打つ脈が不規則になる。間隔がまばらになるような不整脈を心房細動と言います。皆様もご自身の脈を一度感じていただきたいと思えます。親指の付け根の所を軽く一定の力でもって、このように触れて下さい。脈が触れるのがお分かりになりますでしょうか。親指よりも人差し指、中指の方が、感度が良いと言われておりますので、この2本の指で触れて下さい。ドクドクドクドクと脈打っているでしょう。もし不規則であれば、この講演会の後で、お声がけいただければ良いかと思えます。このように、脈は通常であれば、規則正しく打っているということであり、心房細動は脈が不規則な状態であり、不整脈の一つです。

本日の話題

- 1) 心房細動観察研究
- 2) 心房細動の地域医療構築

この不整脈が非常に問題視されています。なぜかと言いますと、不整脈があると、脳梗塞の発生率が整った脈の人よりも3倍から5倍高いということです。心血管系の基礎疾患を持っている人というのは、この心房細動を持っていると、非常に予後が不良であるということです。心房

細動の方は、ちょっと動いても胸がドキドキすることもあり、生活の質が大きく障害されているということでもあります。

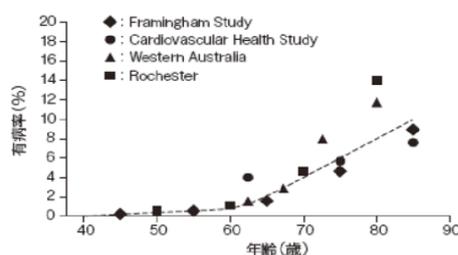
図を見て下さい。縦軸が有病率、横軸が年齢です。心房細動の有病率はちょうど65歳を過ぎると、急に上がってくるのです。80歳ぐらいになりますと、8%から10%が心房細動になるわけです。そうなりますと、高齢化が急速に進む日本の社会において、「この心房細動をどうするか、どのように取り組んでいくか」と言うことが非常に大きな問題になってくるのです。実際、心房細動患者数の絶対数も増加しているということが分かっております。

心房細動の一番の問題点は脳梗塞です。これは脳のCT画像ですけれども、大きな脳梗塞が見えます。心房細動では、心臓に生じた大きな血の塊、血栓ができて、それが詰まって脳梗塞が発症すると考えられております。

心房細動が注目される理由

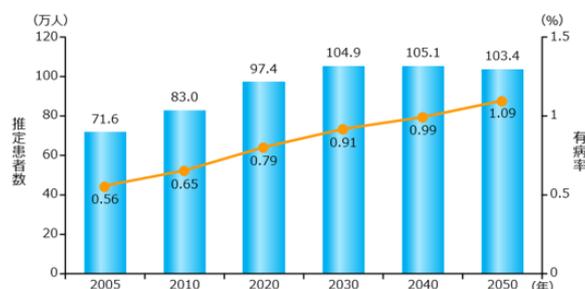
- 脳卒中の増加(3-5倍)
- 生命予後の悪化予測因子(2倍)
- QOL(生活の質)の低下
→心拍出量低下、心室レート上昇

心房細動は加齢とともに増加する



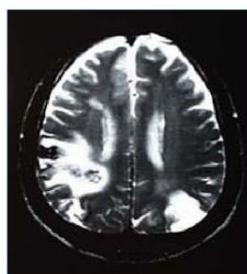
Japanese Circulation Journal 2013
心房細動治療(薬物)ガイドラインより

心房細動の推定患者数と有病率



Inoue H, et al.: Int Cardiol 137 (2) : 102-107, 2009より作図

心原性脳梗塞



脳梗塞にもいろいろな種類があるのですが、この不整脈、心房細動をもとにした脳梗塞は死亡とか寝たきり、車いすの介助、このような重篤な疾患、病態になる率が5割を超えているということです。昨日まで畑で作業していた人が急に命を落とすとか、ベッドから起き上がれない状況になっているということで、ご自身にとっても非常

に悔しい思いがありますし、家族も突然の出来事で、介護の大変な負担が来るわけです。

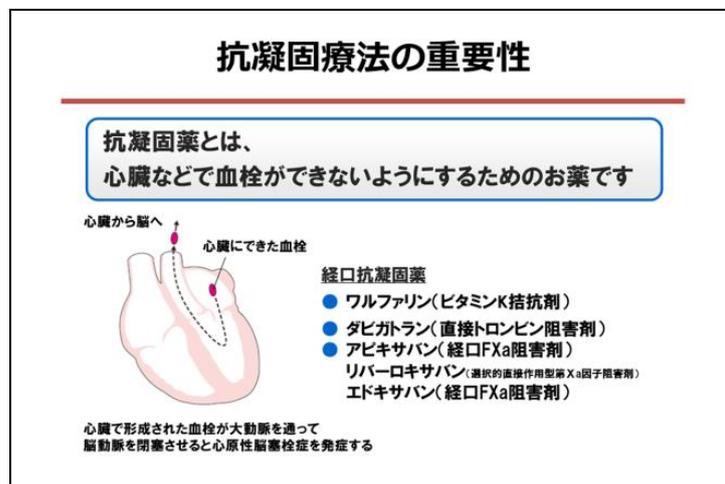
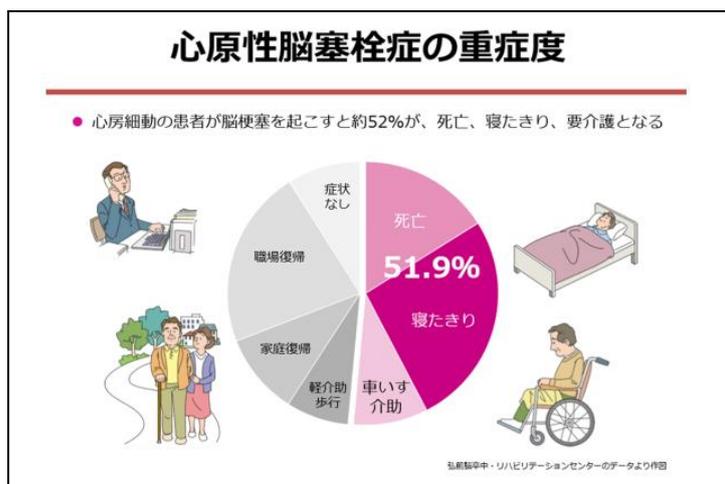
これらの心房細動は脈が不規則になるせいで、心房というところから血の塊ができて、頭に飛んでいると考えられています。ですから、「この血の塊を溶かすためのお薬をしっかりと飲むことが非常に大事ですよ」ということになっています。「ワーファリンとか、最近開発された4つのお薬、これらのお薬をしっかりと飲んで、脳梗塞を抑制しましょう」ということ

になっておりますが、実は、まだまだこの服用がうまくいっていない状況でございます。

と言うのは、血をサラサラにするお薬は、脳出血をちょっと増やすのです。でも脳梗塞を大幅に減らします。だから、トータルでは脳血管障害を減らすのですが、やはり少しでも脳出血とかを増やす可能性のあるお薬を、非循環器専門医、心臓の専門医でない先生が使うとなると、非常に抵抗があります。

今まで世界で行われている臨床試験とか治療とかは、70歳ぐらいの人を対象にしていることが多く、高齢化を迎えて75歳以上の人達が、この治療を受けて本当にメリットがあるのかどうかということは分かっておりません。そこで、「その観察研究を日本全体で行おうではないか」ということで、アナフィー

(ANAFIE) 試験、オール日本心房細動 in 後期高齢者という臨床試験が、今年の10月か



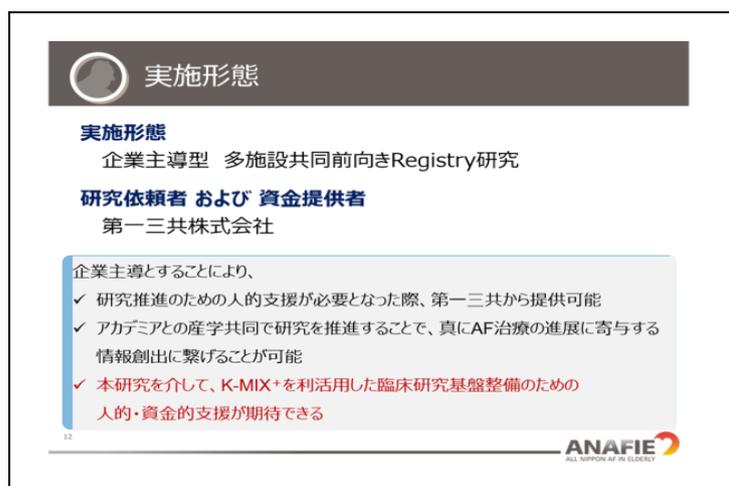
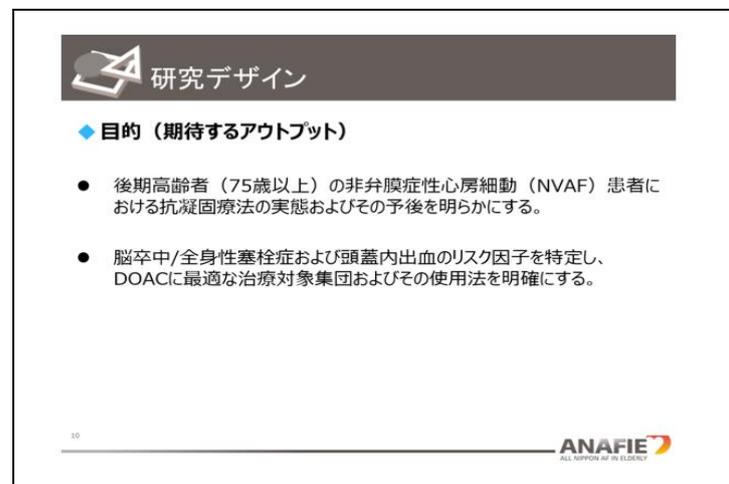
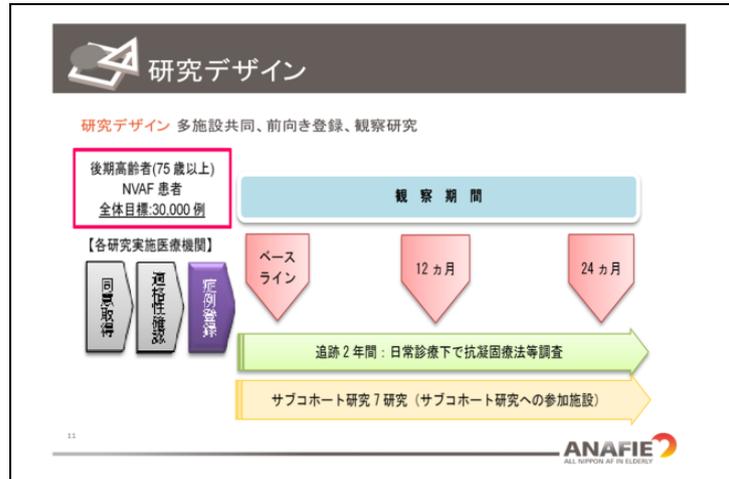
「非弁膜症性心房細動を有する後期高齢患者を対象とした前向き観察研究」

ANAFIE
ALL NIPPON AF IN ELDERLY

ら始まっています。

これは後期高齢者、75歳以上、の心房細動患者さんにおける抗凝固療法の実態およびその予後の観察研究です。日常の臨床の現場のデータを集めて、「どのようにメリット、デメリットがあるのか、見ていきましょう」という研究デザインであります。全国で3万人集めて2年ほどフォローアップして行きましょうという臨床試験であります。

これは企業主導の多施設前向き観察研究であります。第一三共という会社が行っているのですが、「全国3万人のデータのうち600人ほどのデータを香川県から出してほしい」というお話が私のところにまいりましたので、お受けしました。ただその試験を通常通り行うということ自体も、すごく価値があるのですが、せっかく香川県にはK-MIXという日本一の医療ITのネットワークがあるので、このネットワークを使って臨床試験を効率的に行うことにしました。この試験を行うこと自体が成果ですし、この試験をK-MIXを用いて行うことも成果になります。一つで2つの目的をめざして、この臨床試験を行うことにしました。この企業とは「資金を出さなくても口は出さない」という約束で行っています。



本研究を通じて K-MIX を利活用した臨床研究の基盤もほとんど整備できていますけれども、やはり臨床研究を行うという非常に特異的なところに落とし込むためには、まだ少しいろいろとお話しをしていく必要があります。県庁の方とお話ししたり、医師会の方とお話ししたり、いくつかの整備をしなければならぬわけで、この臨床試験を通じてそれを行いたいということです。600人登録するということが K-MIX+ に新しい臨床研究のプラットフォームを構築して、これが非常に大事なのですが、K-MIX には香川県下の15か16の基幹病院が入っていますので、それを一つのオール香川という取り組みのシステムを作って、香川県を臨床研究の先進地域にしたいということでもあります。「日本で臨床試験をするならば香川を外せませんよ」と言うところに持っていきたいわけでありまして。

香川県での取り組み

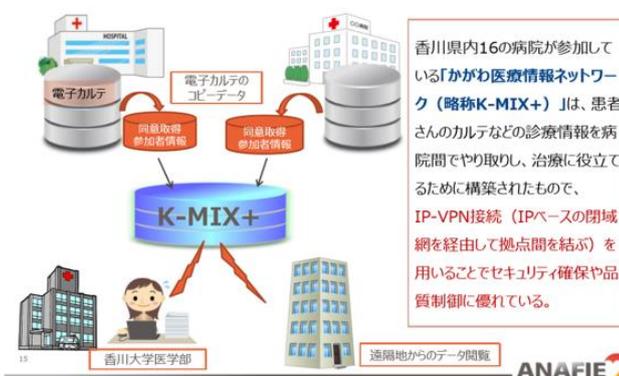
- ・香川県で600名の登録
 - ・K-MIX+による新しい臨床研究プラットフォームを構築
 - ・オール香川で取り組み、香川県を臨床研究の先進地域へ
- ⇒県民に最新治療を提供
県下医療機関の一体化
経済的効果

日本での臨床試験のコストは世界一高いのです。だから世界でおこなわれている臨床試験が日本に声がかからないのです。したがって、この IT を使ってコストを下げることで、日本・世界から臨床試験、治験を香川に引っ張って来る。これを最初の一つの事例にしたいと考えています。治験などが来るようになりますと、県の皆様に最新の医療を受ける選択肢を提供することができるわけでありまして。

もう一つ、このような県下の医療機関は、今も仲が良いのですが、さらなる一本化によって、非常に力を発揮しやすくします。そして、いろいろな治験が来ますと、思ったよりも大きな額の経済効果が発生します。それで病院が潤えば新しい医療機器を購入できたりするので、どんどん良い循環に回って行くわけです。この臨床研究は K-MIX+ に参加している16施設で、来年の2月にキックオフ・ミーティングを行う予定です。

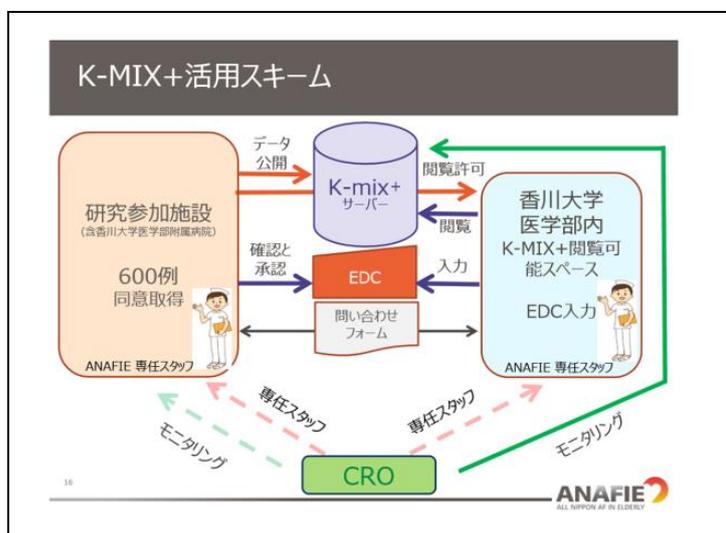
具体的には、いろいろな病院の電子カルテのデータを患者さんの同意を取得して、K-MIX に乗せ香川大学の医学部に送ります。香川大学にはそのデータを処理する方がおられます。その人達は電子カルテを見るためにいちいち各病院を回る必要がありません。電子カルテを見るためにドクターの appointments を取っていても、「急患が来ているから今日は会えませんよ」と言われ空振りになるというようなこともありません。このように K-MIX を活用することで、治

K-MIX+の活用について



験自体が非常にスムーズに行われるようになります。日本は人件費が高いですよね。治験を低コストで行うことができるようになれば、治験を依頼する製薬会社にとっても大きなメリットになります。

研究参加施設では目標の 600 人から同意を得て、K-MIX 上のサーバーにデータを公開します。香川大学の方で、このデータを見ながら電子カルテに入力することや全てのデータを EDC システムに自動で入力することはできませんけれども、大幅に労力を低減させることができます。製薬企業も今回の話に大いに協力して下さっています。これが後々、日本の市販後の薬効・副作用のデータを取るひな型になる可能性があります。



後半の話題は、「心房細動による脳梗塞の人をゼロにしよう」です。

今、県の行政の方々も、いろいろな計画を立てて、第六次香川県保健医療計画に頑張っ
て取り組んでおられます。「癌、脳卒中、心筋梗塞、糖尿病、精神疾患、これに課題を見出して、それぞれの課題にしっかり取り組んで、解決して行こう」と言うことであります。その中で、脳卒中も大きなターゲットでありまして、やはり「心房細動を原因とする脳卒中、脳梗塞をいかに予防して行くか」と言うのが、この県の政策にも合っているわけです。

本日の話題

- 1) 心房細動観察研究
- 2) 心房細動の地域医療構築

第六次香川県保健医療計画

- がん
- 脳卒中 - 疾病予防の推進
- 急性心筋梗塞
- 糖尿病
- 精神疾患

心房細動は Atrial fibrillation と言いまして、AF という形で略すわけですが、この心源性脳梗塞の今の課題は大きく分けて 3 つございます。まず Find AF、「いかに心房細動患者さんを見つけ出すか」と言うことです。次に Care AF、「いかにその見つけ出した心房細動患者さんにしっかりとした治療を施すか」と言うこと。そして Know AF、啓蒙活動を通じて、「皆様にこの病気を知っていただく」という Know AF。この 3 つの大きな課題があります。

心原性脳梗塞の予防

「 Find AF」

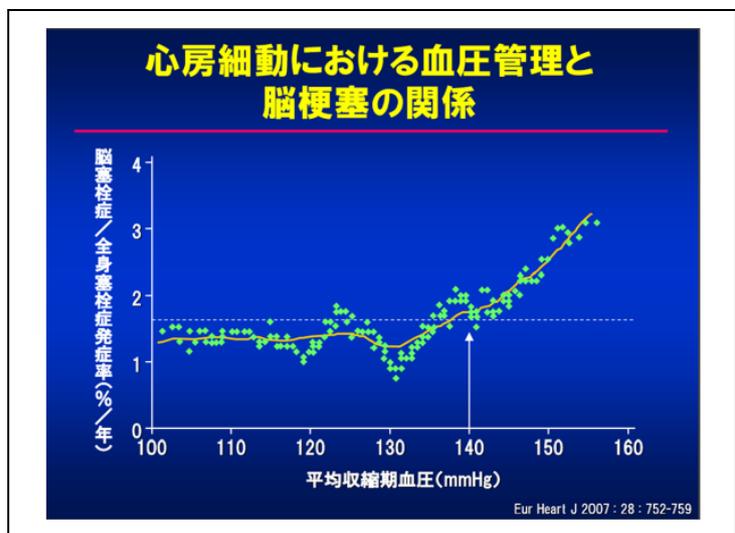
「 Care AF」

「 Know AF」

Find AF、AF を見つけ出すと言うことに関しての課題でありますけれども、実は心房細動患者さんの 40%が無症状なのですね。ですから、ある日、突然、脳梗塞になって病院に運ばれ、初めて自分が心房細動であったという人が半分近くおられるわけです。この心房細動、無症状の人は病院になかなかかからないので、何とかこの心房細動であるということを見付け出して、一早く手を打っておくことが脳梗塞を防ぐことになるわけです。

心房細動の方というのはずっと脈が整っていて、急に乱れっぱなしになるということはないのですね。どういうことかと言うと、最初 1 か月に 1 時間ぐらいだけ脈が乱れていて、残りのほとんどの期間は脈が整っています。その期間が 5 年ぐらい続くのです。それが 1 か月に 1 回になって、1 週間に 1 回になり、1 週間に 3 回になって、そして、ずっと続くということになるのですね。ですから、発作性心房細動という最初 1 か月に 1 回ぐらいの人というのは、なかなか病院では診断がつかないわけです。昨日、ドキドキしたから、今日、医療機関に行くと、「脈は整っていますよ」と言われます。しかし、この発作性の人もずっと心房細動になっている人と同じぐらい脳梗塞の発症率が高いのです。だからこの時々起こしている人をいかに見付け出すか、無症状の心房細動の患者さんをいかに見付け出すか。このことが医療行政上すごく大事になってきます。

少し話がずれますけれども、心房細動の方と言うのは血圧のコントロールがとても大事なのですね。血圧が 140mmHg を超えますと、心房細動の方で脳梗塞になる方が急に増えてくるのですね。ですから、心房細動で大事なものは、そういう無症状の人とか、時々しか起こらない人をいかに見付け出すかということ。そういう人を見付け出して、



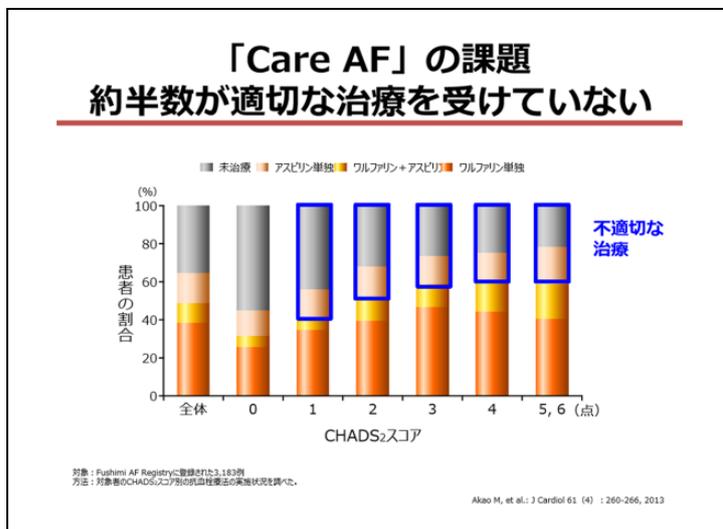
さっきの血を固まりにくくするお薬を飲んでいただき、血圧のコントロールをいかにうまくするかということ。この2つ。「いかに心房細動を見付け出すか」、「いかに薬を飲んでいただくとともに血圧をコントロールするか」と言うことがすごく大事なのです。

Care AF、心房細動を治療するところの課題もあるので、どうということかと言いますと、これは CHADS₂ スコアといたしまして、同じ心房細動でも年間2%の脳梗塞の発症率と、年間20%の脳梗塞の発症率の人がいるのですが、そのリスクを層別化、点数付けしているわけなのです。CHADS₂の5点6点の方は年間15%から20%の人が脳梗塞になるのです。そういう人達にこそ、

さきほどの血をサラサラにするお薬を投与、服用していただき、脳梗塞にならないように治療を受けないといけないのです。しかし、現状ではハイリスク心房細動の40%が正しい治療を受けていないのです。これも大問題であります。実は、これは日本のデータなのですが、世界のデータも一緒なのです。だから新しい治療法を開発するということがすごく大事なのですが、もう一つは正しい治療法を正しく普及させるということの方がもっと大事なのです。それによって、低コストで確実に治療コストを減らすことができるのです。

今、思っていて、まだ取り組んでいませんが、このような Care AF の問題点を、IT のネットワーク、K-MIX を利活用して、医療従事者を対象とした診断ツールを提供できないかと考えています。今、たくさんの方が立ち上がっていますので、それが落ち着けば、次にこのような診断/治療ツールを開発して、K-MIX 上で提供したいと思っています。

それと、確かに私達、循環器のドクターが糖尿病のお薬を出すというのは、全く普通なのですけれども、インシュリンのお薬まで出すということになると、「糖尿病の先生に診てもらいましょうか」ということになります。私達は心情的にもそうなります。なぜかと言うと、できないことはないのですけれども、「ベストの治療を提供できているか」ということを自問するからです。その逆を言うと、非循環器、循環器以外の専門医が「本当にこの人、心房細動なのか、どのような治療をしたら良いのか」と言うようなことを、医学書を



「Care AF」の課題解決のため

K-MIXを利活用した
医療従事者を対象とした
診断/治療ツールの開発・提供

隅から隅まで読めば分かりますし、ガイドラインを読めばできるのですが、難しい面もあります。やはり日常診療の中に即したような形でのツールの提供を Care AF の面でも、K-MIX を用いてできないかということでもあります。

Find AF、Care AF、Know AF、これら啓蒙活動を通じてではありませんけれども、「香川県の心房細動に伴う脳梗塞をゼロにする」と言うことを目標に、今後 10 年間をかけて実現して行きたいと思います。この 10 年と言うのは私がここ香川県にお世話になる 10 年であります。もっと早く実現したいのですが、10 年を一応の目途として取り組んで行きたいと思っています。

本日のまとめとして申しますと、K-MIX、K-MIX+ を利活用した形での高齢者の心房細動の観察研究、臨床研究、治験を行っていくということ。地域全体で心房細動を見付け出し、的確な治療を行う。そのような医療体制を K-MIX を用いて築いていきたいと考えています。

以上です。

[本城]

南野先生ありがとうございました。原先生が苦心して構築されました K-MIX を利用して、患者さんの観察研究を進め。それから、K-MIX を使って患者さんを見付け出し、その後の Care をしていくための話を、南野先生からいただきました。

どうぞ、ご質疑がありましたら、お願いします。

[田尾様]

今の話にもあったのですが、例えば、K-MIX と AI（人工知能）との結合ですね。先ほどのお話だと、常に病院に行って測っているわけではなくて、初期の頃に心房細動が出るのは、かなり限られているそうですね。そうすると、家庭などで測って、それを AI の技術を利用して見付け出す。少なくとも Find のところでは AI との結合が不可欠なのかなという気がします。

Care のところでは、全部やってしまうと医師会も困ると思うので、医者が責任を持つことになるのかなという気もしています。そこで、Find のところでは、AI との結合が今どういう方向に、どのへんまで進んでいるのか、もし、お答えできるものなら教えていただき

“ゼロ”プロジェクト

“香川県の心原性脳梗塞
イベントをゼロにする”
プロジェクト

本日のまとめ

K-MIX、K-MIX+ を利活用した

- 1) 高齢者心房細動観察研究
- 2) 心房細動地域医療の構築

たいと思います。

[南野]

おそらく AI は非常に大事だと思うのですが、今のところ私の知る範囲では、まだ導入されていません。ただし、今は心電図を撮りますと、診断名を表示するような測定器があります。でも、それは結構間違っているのですね。偉そうなことは言えないですけども、僕が見ると、まだ 100% ではないのです。今のところ、診断するということに関しても、やはりトレーニングを受けた人間がしかるべき状況で行うものだという事ですね。ただ先生がおっしゃるように、昨今の急速な進歩の中で、教えている医学部生に、私はいつも「AI などの進歩の中で、医者が自分でできるというものは何か、ということをよく考えて進まないといけない」と言っています。現状ではまだそこまでいっていませんが、先生のおっしゃったようなことは、近々の課題になるかと思います。

[本城]

他にございませんでしょうか。

[佐藤様]

先ほど言っていた続きになるのですが、酸性雨の問題になるとミネラルが関わってくるのですが、動物の臓器を作るのにも、おそらくミネラルが触媒になったり、電気を通す神経の働きを助けたり、それから酸素を送るとか、いろいろなことに携わっているのではないかと考えています。自分の肝臓の悪いところに、どのような成分のミネラルが、どのような状態で残っているのだろうかに興味を持っているのですが、患者からお願いしたら、その分析値が出るようなことが、これから先できないのでしょうか。

[南野]

ありがとうございます。そうですね。そういうことも可能になるかもしれません。つい最近倫理委員会を通したところなのですが、今は難病の方とか、原因不明の疾患の方に対して、遺伝子レベルでの解析というものを進めています。それと同じように、おっしゃっているようなミネラルを切り口にした疾患への到達法というものもあるのではないのかなと思います。

[佐藤様]

それに追加ですが、今、遺伝子と言っておられた分析器なのですが、それにマークが付いて金属の配列を表すようなもの、そのようなものを、ちょっと頑張っていただきたいと思っております。

[本城]

ありがとうございました。その他にございませんでしょうか。

[原]

AI の件なのですけれども、個々の患者さんに関して厳密に診断するというところでの利用と、個々の患者さんをきっちり診断できた上で、多数の患者さんの、かつたくさんのパラメータを合成して行って、それを組み合わせると、ある傾向が浮き上がって来ます。この利用があります。

現時点では個々の患者さんをいかにきっちり診断するかですが、そこへ利用されているのが心電図の自動診断ですね。AI と言って良いかどうか分かりませんが、まだ 100%の正確性はありません。循環器の先生方もそれぞれ診断が異なることがあります。香川では治験などがどんどん行われるように進めていますので、各種のデータが数多く集まってきます。これらを利用して AI の精度を上げていくことができます。そうしますと、測定器メーカーなど、いろいろな会社が香川にやってきます。それを期待していただければと思います。もちろん産総研さんも。

[田尾様]

先ほど先生がおっしゃった香川でいろいろな治験を行う上で、よく分かりませんが、K-MIX と AI をうまく結合できれば、さらに治験の価値が上がる。効率的に上がってくる。そして、県外からのお金が回って来ることに繋がるのではないかなと思ったので、そのあたり、何かうまく、より発展する形で K-MIX と AI を組み合わせることができると、非常に面白いのではないかと思います。

[南野]

先生のおっしゃるとおりで、やはり一番欲しいのは、重症患者さんとかが入ってきた時です。非常にリスクの高い検査とか、リスクの高い治療を始めないといけないんですね。場合によっては病態が不安定な時に検査に行き、心臓の筋肉を一部取って来て、それでやっと診断をつけるとかいうようなこともあります。そのような患者さんにとってリスクの大きいシーンで、AI の補助があれば助かります。自分達が普段やっていることを AI で代用しようとする、いろいろなフリクションが起きるかもしれません。けれども、私達にとっても非常にリスクが高い、患者さんにもリスクが高い、そのようなシチュエーションがたくさんあります。そういうところから医療現場に AI を導入していけば良いのではないかなと常々思っています。

[一井様]

原先生にお伺いします。これからの K-MIX の広がりを期待しているのですけれども、こ

れが世界標準とか日本標準という形に広がって行くためには、意外にもスピードが遅いような気がしています。その辺について、現状における課題とか、障害になっているものがあるのでしょうか。あるとしたらどんなものが考えられるのでしょうか。

[原]

今、K-MIX に加入しているのは 140 いくつかの医療施設です。香川県全体で約 900 施設あり、実際活動しているのはもう少し少ないかもしれませんが、もっと多くの施設に加入していただきたい。使ってみると、「非常に良いね」と言ってくれるのですね。

「使うには難しそうだけど、どうなの」と言う声や、月 6,500 円の使用料が「意外と高いな」と言われる方がおられます。私なんか、開業の先生にとって月 6,500 円なんて全然値段のうちに入らないと思うのですが。

K-MIX+になりますと、患者さんは加入している開業の先生のところに安心して行けますよね。すぐ大病院に紹介していただいて、すぐ戻ってくる。従来は一旦大学病院とかに紹介すると、患者さんはもう開業の先生のところに戻って来ないから、よけい回さないことがあったのです。そういうことで、県医師会としても、中核病院から患者さんを元の開業の先生、あるいは元ではないところにお返しする時に、「K-MIX に入ってはいかがですか」とパンフレットに入れることになっております。これによって、開業率が上がるのではないかということと、治験などを行っていきますと、より関心を持っていただけるのではないかと思います。また離島などの医療機関にも広げていきたい。そのあたりは済生会病院として、どうでしょうか。

[一井様]

K-MIX+などが離島の医療にどのような貢献ができるのか、あり方について、どのような形の関係ができるのか、非常に関心があります。今、香川県には有人島が 23 あります。そのうち 12 は全く医療機関がないのですね。そういう島があつて、特に離島は人口の減少、高齢化が進んでいるのですね。それは、ある意味、四国全体の将来の問題。私はよく言っているのですけれども、離島は課題先進地なのです。そういう意味で離島というのは研究のターゲットになるだろうと私は思っています。今後、K-MIX の将来を考えた時に、離島にどのような貢献ができるのか。どのような関係がありえるのか。それは、四国の将来を考えるのに繋がって行くのではないかというように考えています。

[原]

K-MIX は電子カルテのネットワーク。あるいは医療機関相互のネットワークなのです。医療機関のないところでの利用というのは、また別でして、それはテレビ会議システムを双方向で使うとかいうことで、その気になれば解決ができます。しかし、診療報酬が付かないので医療機関はやらない。テレビ会議で広島とか粟島などの島の患者さんを診て、自

分のところへ直接来たのと同じぐらいの診療報酬が付けば、やるようになるでしょう。目の前に来なくては診療報酬が付かないのであれば、やはり「病院に来なさい」と言うことになりますよね。

[一井様]

やはり開業レベルになりますと、なかなかハードルが高いと思っております。

[原]

「テレビ会議でやってもほぼ同じぐらい診療報酬が付きますよ」と言ったら、どんどんテレビ会議で行いますよね。結局、そういったところなのですけども。

[一井様]

ありがとうございます。

[本城]

今、香川県は周産期死亡率が日本一低いのですね。

[原]

香川県は妊娠中の胎児死亡と生まれてから1ヵ月以内ぐらいの新生児死亡率が日本で一番成績が良いのが2年間続いています。30年ぐらい前は日本で一番悪かったのですけれども、一生懸命努力して良くなりました。一番悪かったから私が香川県に来た、来させられた、それは確かなのです。ワーストでなかったらおそらく来ていなかったのではないかと思います。

[本城]

南野先生、脳卒中をゼロにして下さい。ぜひとも香川県が一番少ないようにしていただければと思います。

[南野]

段階を踏んで頑張っていきます。

[本城]

どうもありがとうございました。