



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	COVID-19流行下における札幌市ACSネットワークの診療実態調査
Author(s)	齊院, 康平
Description	配架番号 : 2827
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15893号
Issue Date	2024-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k15893
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92061
Type	doctoral thesis
File Information	SAIIN_Kohei.pdf



学 位 論 文

COVID-19 流行下における 札幌市 ACS ネットワークの診療実態調査

(Impact of COVID-19 Pandemic on Emergency Medical System and
Management Strategies in Patients with ACS
: A Report from Sapporo City ACS Network)

2024 年 3 月

北 海 道 大 学

齊 院 康 平

学 位 論 文

COVID-19 流行下における 札幌市 ACS ネットワークの診療実態調査

(Impact of COVID-19 Pandemic on Emergency Medical System and
Management Strategies in Patients with ACS
: A Report from Sapporo City ACS Network)

2024 年 3 月

北 海 道 大 学

齊 院 康 平

目次

	Page No.
発表論文目録及び学会発表目録	1
要旨	2
略語表	5
1. 緒言	6
2. 研究方法	9
2.1. 研究デザイン	9
2.2. 対象患者	10
2.3. 札幌市 ACS ネットワーク	11
2.4. データ収集とエンドポイント	11
2.5. 統計学的分析方法	12
3. 結果	13
3.1. 患者背景	13
3.2. 臨床転帰	14
4. 考察	19
4.1. 本研究の特徴、新知見	19
4.2. PCI 施行率と搬送時間	19
4.3. 札幌市の ACS 患者における救急医療システム	24
4.4. パンデミック後の札幌市の ACS 患者の受け入れ	25
4.5. 本研究の限界	26
5. 総括及び結論	27
謝辞	28
COI (conflicts of interest) 開示	29
引用文献	30

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した

Kohei Saiin, Sakane Takenaka, Toshiyuki Nagai, Akinori Takahashi, Yoshifumi Mizuguchi, Takao Konishi, Toshihisa Anzai, Daisuke Hotta, Mitsunori Kamigaki, Seiji Yamazaki, Tsutomu Fujita, Takehiro Yamashita, Kandoh Kawahatsu, Takashi Suzuki, Yoichi Nozaki, Taku Sakurada, Takashi Takenaka, Yasumi Igarashi, Takao Makino.

Impact of COVID-19 pandemic on emergency medical system and management strategies in patients with acute coronary syndrome. *Scientific Reports* 2023; 13(1): 5120. Doi: 10.1038/s41598-023-32223-1. (5-year impact factor: 4.9)

本研究の一部は以下の学会に発表した

Kohei Saiin, Sakane Takenaka, Toshiyuki Nagai, Akinori Takahashi, Yoshifumi Mizuguchi, Takao Konishi, Toshihisa Anzai, Daisuke Hotta, Mitsunori Kamigaki, Seiji Yamazaki, Tsutomu Fujita, Takehiro Yamashita, Kandoh Kawahatsu, Takashi Suzuki, Yoichi Nozaki, Taku Sakurada, Takashi Takenaka, Yasumi Igarashi, Takao Makino.

Impact of COVID-19 pandemic on emergency medical system and management strategies in patients with acute coronary syndrome.

第 87 回日本循環器学会学術集会 2023 年 3 月 12 日

要旨

【背景と目的】

2019年12月に中国武漢で発生した新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019; COVID-19）は、全世界へ拡大し、急性冠症候群（acute coronary syndrome; ACS）の診療にも深刻な影響を及ぼした。ACSは、冠動脈の急激な高度狭窄や閉塞により、心筋が虚血、壊死を起こす一連の病態を指し、中でもST上昇型心筋梗塞（ST elevation myocardial infarction; STEMI）は、症状出現から病院に搬送されるまでの時間や、経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention; PCI）による迅速かつ適切な治療が予後に大きく影響する。欧米の都市部において、COVID-19パンデミック下ではACS患者の救急搬送時間の著しい延長やPCIの実施率の低下が報告されているが、世界の中でもPCIが可能な病院にアクセスがしやすい本邦都市部におけるACS診療の実態調査に関しては、ほとんど報告がなかった。したがって、本研究では、COVID-19パンデミック前後の日本の都市部におけるACS患者の救急搬送患者数、救急要請から病院到着までの時間、治療戦略、院内死亡率の変化を評価することを目的とした。

【対象と方法】

札幌市ACSネットワークは、札幌市医師会、保健局、消防局の協力により、札幌市における循環器救急患者の救命率向上を目的に2010年に設立された。ネットワークに参加している病院は4つの地区毎に輪番制を敷いており、市内の循環器救急診療をこれまで支えてきた。今回の研究では、2018年6月から2021年11月までの間、札幌市ACSネットワークの参加病院29施設に救急搬送されたACS患者連続656例を対象とし、COVID-19パンデミック前後での救急搬送数、搬送時間、治療内容、院内死亡率の変化を検討した。個々の患者の臨床情報は、救急隊により発行される調査票を用いて収集され、データセンターである北海道大学病院にて解析を行った。札幌市のCOVID-19患者数に関しては、札幌市公式ホームページからデータを収集した。統計解析手法としては、線形混合効果モデリングを用いて、救急システム経由のACS患者数、搬送時間、緊急PCI実施率などの経時的変化を解析した。

【結果】

札幌市ACSネットワーク参加病院に救急搬送されたACS患者数は、COVID-19パンデミック前（2018年6月から2020年2月）379例、パンデミック後（2020年3月から2021年11月）277例であり、パンデミック後に有意に減少していた。患者背景に関して、年齢の中央値は69歳〔四分位範囲（IQR）58-78〕、男性は477例（73.5%）

であった。既往歴として糖尿病 198 例 (30.1%)、高血圧症 464 例 (70.7%)、脂質異常症 430 例 (65.7%) であった。性別、体格指数、主訴、Killip 分類、血圧、心拍数に有意差は認めなかった。パンデミック後群では、パンデミック前群と比較し、血清クレアチニン値が有意に高く、救急要請から病院到着までの時間が有意に長かった。緊急冠動脈造影検査 (coronary angiography; CAG) と PCI を実施された患者の絶対数は、パンデミック後に減少していたが、緊急 PCI の実施率、特にその効果がより期待される STEMI に関しては有意な低下を認めなかった。また、院内死亡率に関しても、パンデミック前後で有意な差を認めなかった (3.7% vs. 4.3%、 $P = 0.68$)。救急要請から病院搬送までの時間の中央値は、パンデミック前と比較し、パンデミック後において有意に延長していたが (29 [25-36] 分 vs. 32 [26-39] 分、 $P = 0.008$)、数分以内の延長にとどまっていた。

【考察】

本研究では、札幌市の ACS 患者搬送システムである札幌市 ACS ネットワークを介した診療実態について調査し、COVID-19 パンデミック前後の ACS 患者の救急搬送数、搬送時間、治療方針、院内死亡率の変化を明らかにした。主な知見は以下の通りである：(1) パンデミック後に ACS 患者の救急搬送による入院数が減少した。(2) パンデミック後に搬送時間が有意に延長したが、数分以内の延長にとどまっていた。(3) ACS 患者が入院当日に緊急 CAG と PCI を実施された割合はパンデミック後も有意な減少を認めなかった。(4) パンデミック前後の群間で、院内死亡率に有意差はなかった。

COVID-19 パンデミックは社会、経済、医療に急激な変化をもたらし、ACS 患者の臨床経過や治療マネジメントにも大きな影響を及ぼした。世界各国では、COVID-19 パンデミックに伴い、ACS 患者の救急搬送時間の著しい延長や緊急 PCI 実施率の低下に関する報告が相次いでいる。イタリアの研究では、COVID-19 パンデミックにより、発症から時間が経過した心筋梗塞患者の割合が有意に増加し (パンデミック後 50.0% vs パンデミック前 4.8%; $P < 0.01$)、緊急 PCI 実施率の低下を認めた (パンデミック後 80.0% vs パンデミック前 100%; $P = 0.06$)。また、米国やスペインでは、COVID-19 パンデミックの初期において、STEMI 患者に対する緊急 PCI 実施率は推定 40% 低下した。中国全土では、STEMI 患者総数は 1 週間あたり約 26% 減少し、COVID-19 パンデミックのいわゆる「震源地」である湖北省では約 62% 減少した。また、湖北省では、COVID-19 パンデミック後の ACS 患者搬送時間が有意に延長していた。

本研究では、パンデミック後に ACS 患者搬送数が減少したにもかかわらず、緊急 PCI 実施率や院内死亡率に関しては COVID-19 パンデミック前後で有意差はなく、他国での報告とは異なっていた。日本では 1 施設あたりに PCI 実施可能な医師の数が多

いため、ACS 患者が迅速に PCI を受けられていた可能性がある。特に札幌市では、ACS が疑われる患者を近隣の PCI 可能な病院に直接搬送できるように、救急隊や地域の医師会の協力を得て ACS ネットワークが運用されている。その結果、ACS 患者に対する緊急 PCI 実施率は低下せず、パンデミック後の院内死亡率も上昇しなかったと考えられる。ACS は迅速な診断と適切な治療が必要であり、中でも STEMI の迅速診断と PCI による治療介入は、最大の効果をもたらす。これまでの研究では、救急要請から PCI 実施までの時間は生命予後の強力な独立規定因子であることが報告されており、STEMI 患者においては治療が 10 分遅れるごとに、循環動態が安定している場合には 0.3%、ショックバイタルの場合には 3.3%死亡率が増加することが報告されている。しかしながら、本研究では、パンデミック前後において搬送時間の延長は数分以内にとどまっており、ACS 患者の診療においては許容範囲であったと考えられる。

本研究の限界として、第一に、後ろ向き研究であることに起因したデータ欠損が挙げられる。第二に、ACS 患者の診断と治療は各病院が担当したため、診療バイアスが生じた可能性がある。第三に、本研究では、救急搬送された ACS 患者のみを解析対象としたため、必ずしも札幌市の ACS 患者の診療実態すべてを反映していない可能性がある。第四に、緊急冠動脈バイパス術を実施された患者数が非常に少なく、通常診療と乖離している可能性がある。最後に、パンデミック後における STEMI 患者数の減少は、COVID-19 の影響により、病院到着までの院外死亡率が増加した結果である可能性が挙げられる。

【結論】

COVID-19 パンデミック下において、札幌市における ACS 患者の入院数は減少したものの、緊急 PCI 実施率の低下は認めず、搬送時間も数分以内にとどまっていた。札幌市 ACS ネットワークの救急医療システムは COVID-19 パンデミック下でも機能していたことが示唆された。

略語表

本文および図中で使用した略語は以下の通りである

ACS	acute coronary syndrome
AMI	acute myocardial infraction
CABG	coronary artery bypass grafting
CAG	coronary angiography
COVID-19	coronavirus disease 2019
CPK	creatine phosphokinase
DBT	door to balloon time
EMS	emergency medical system
NSTEMI	non-ST elevation myocardial infraction
PCI	percutaneous coronary syndrome
STEMI	ST elevation myocardial infraction
UAP	unstable angina pectoris

3. 緒言

2019年12月に中国武漢で発生した新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019; COVID-19）のパンデミックは、世界各国の医療システムに劇的な影響を及ぼした（Li et al., 2020）。COVID-19は、その後全世界へ拡大し、2020年3月11日にパンデミックと認定された。わが国では、2020年1月15日にCOVID-19の最初の症例が報告され、2020年2月13日に最初の死亡例が報告された。その後もCOVID-19患者数が増加し続けたため、日本の首相は2020年4月7日に大都市圏に「緊急事態宣言」を発令し、4月16日には緊急事態宣言の範囲を全国に拡大した。入院や集中治療を必要とするCOVID-19患者の急増により、緊急治療を必要とする他疾患の患者の受け入れが困難になっていた。

急性冠症候群（acute coronary syndrome; ACS）は、冠動脈の急激な高度狭窄や閉塞により、心筋が虚血、壊死を起こす一連の病態を指し、中でもST上昇型心筋梗塞（ST elevation myocardial infraction; STEMI）は、症状発現から病院に搬送されるまでの時間や、経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention; PCI）による迅速かつ適切な治療が予後に大きく影響する。そのため、ACS診療はCOVID-19パンデミックによって悪影響を受ける可能性がある。米国や欧州では、COVID-19パンデミックは、救急診療に広範かつ重大な影響を及ぼしており、ACS患者の入院数の大幅な減少、診断の遅れ、緊急冠血行再建術の実施率の低下などが報告されている（Mafham et al., 2020; Kwok et al., 2020; Piccolo et al., 2020; Garcia et al., 2020）（図1, 2）。

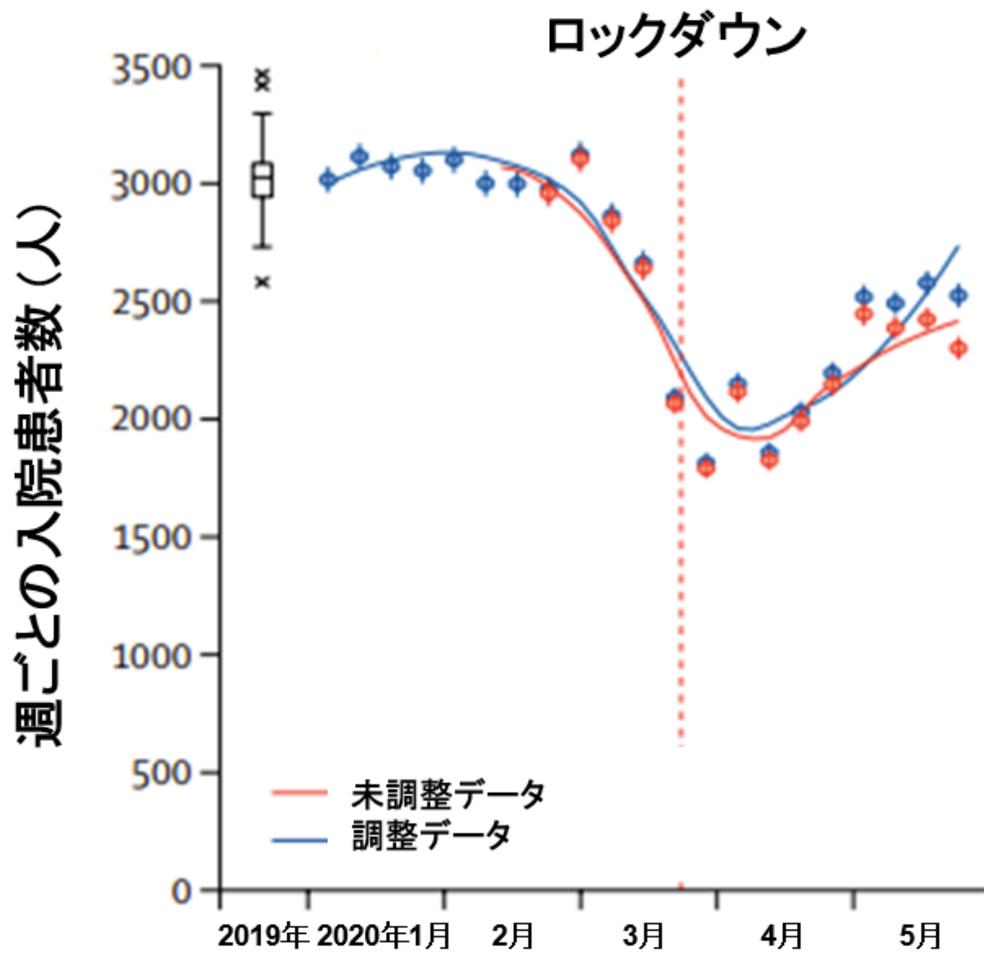


図1 英国における急性冠症候群の入院患者数の推移
(Mafham et al., 2020 より引用、改変)

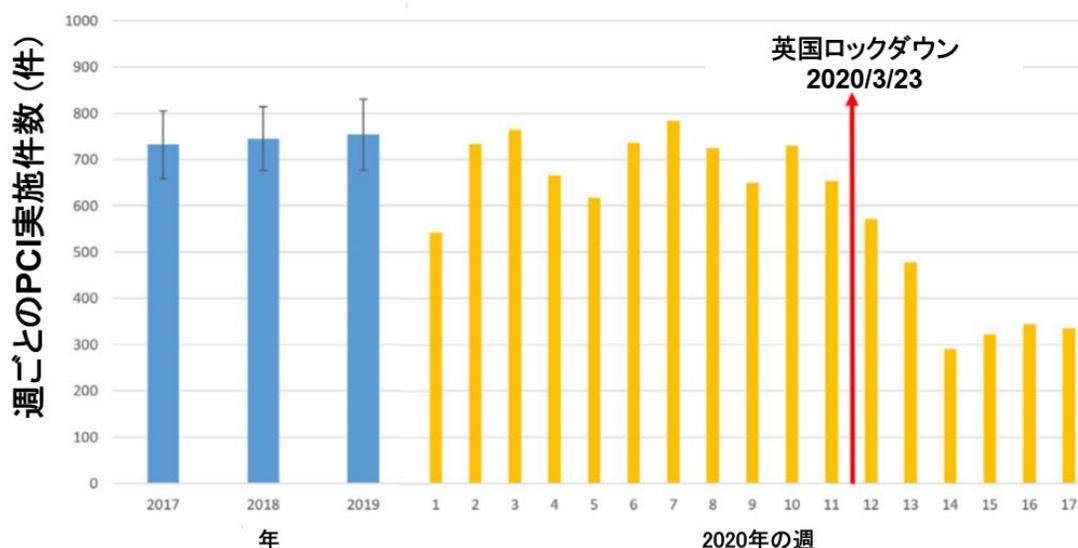


図2 英国における経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 実施件数の推移
(Kwok et al., 2020 より引用、改変)

問題となるのは、医療経済、医療インフラ、治療マネジメントの面だけでなく、患者の特性においても重要な地域差が存在することである。例えば、近年、わが国では STEMI 患者の 60%以上 に緊急 PCI が実施されているが (Ikemura et al., 2018) (図 3)、米国では STEMI 患者に対する緊急 PCI を実施した病院は全体の 12%未満であり、24 時間対応可能な病院はさらに少ない (Wang et al., 2012)。しかしながら、COVID-19 のパンデミック時において、ACS 患者に対する救急医療体制や治療マネジメントがどのように変化したかを示す系統的なデータはほとんど報告がない。

したがって、本研究では COVID-19 パンデミック前後の日本の都市部における ACS 患者の救急搬送患者数、救急要請から病院到着までの時間、治療戦略、院内死亡率の変化を評価することを目的とした。

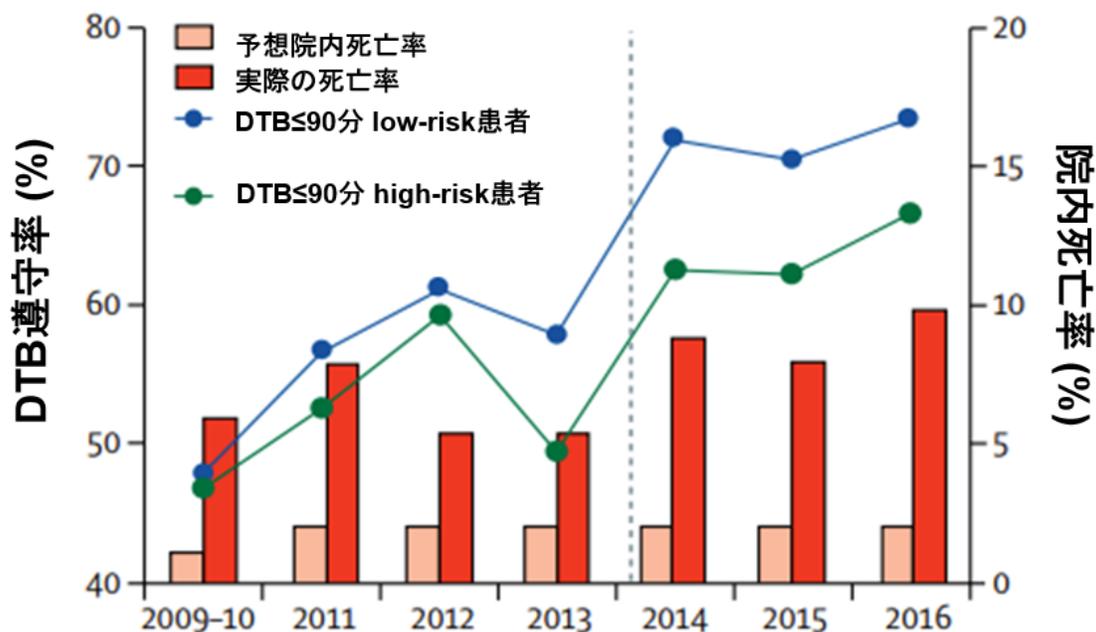


図3 本邦における病院到着から再灌流までの時間（DBT; door to balloon time）遵守率（Ikemura et al., 2018 より引用、改変）

2. 研究方法

2.1. 研究デザイン

本研究は多施設の後向き観察研究であり、札幌市内において救急搬送された ACS 患者を対象とした。ACS の診断・治療方針は、各病院の循環器内科医が日本循環器学会 ACS 診療ガイドライン（Kimura et al., 2018）に従って適用した。本研究計画は、北海道大学病院生命・医学系研究倫理審査委員会に承認され（臨床試験課題名：COVID-19 流行下における札幌市 ACS ネットワークの診療実態調査—[臨床研究番号：生 021-0119]）、UMIN 臨床試験登録システムに登録した（UNMIN000045251）。本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき研究内容の情報を公開した。

2.2. 対象患者

本研究は、2018年6月から2021年11月までに収集された札幌市 ACS ネットワークデータベースを用いて行われ、循環器救急疾患の疑いのある患者2,561症例のうち、ACS患者656症例を対象とした（図4）。札幌市では、2020年2月末にCOVID-19患者が増加し、全国に先駆けて2月28日に独自の「緊急事態宣言」が発令された。このような背景から研究対象者をパンデミック前（2018年6月～2020年2月）とパンデミック後（2020年3月～2021年11月）の2群間で比較検討を行った。

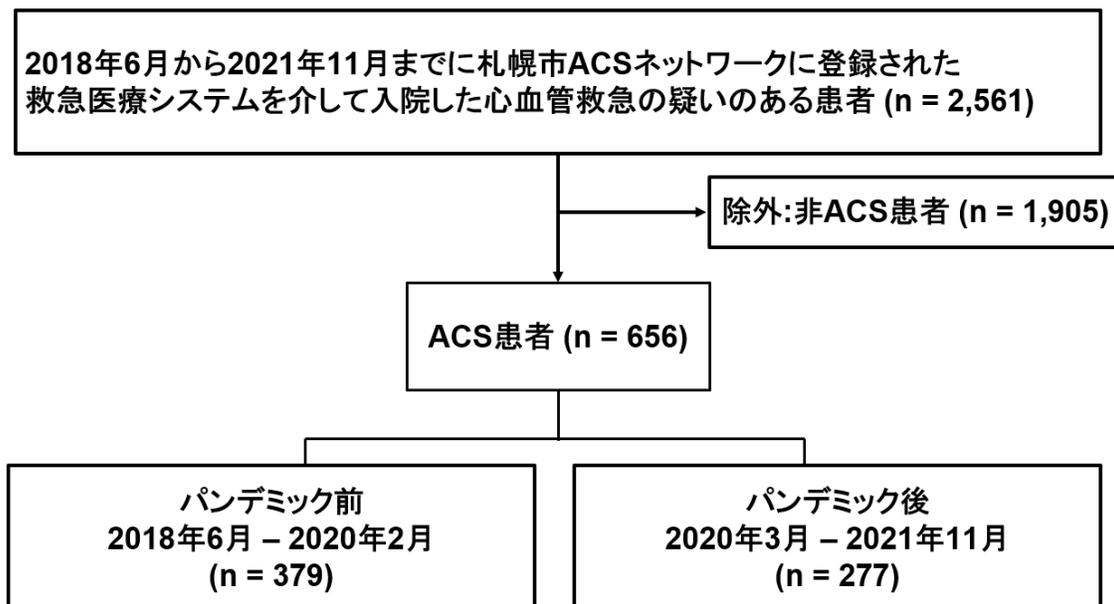


図4 本研究のフローダイアグラム

ACS; acute coronary syndrome.

ACSは、急性心筋梗塞（acute myocardial infraction; AMI）と不安定狭心症（unstable angina pectoris; UAP）に分けられ、さらにAMIはSTEMIと非ST上昇型心筋梗塞（non-STEMI; NSTEMI）に分類された。既報に従い、ACS、AMI、STEMI、NSTEMI/UAPに分類し解析を行った（Mafham et al., 2020）。

2.3. 札幌市 ACS ネットワーク

札幌市 ACS ネットワークは 2010 年に設立され、札幌市消防局、保健局、医師会の協力体制構築のもと運営が開始された (<http://acs.n.web.fc2.com/>)。ACS ネットワークデータベースは、2013 年に開始され、現在も進行中の多施設登録である。札幌市の循環器救急病院 29 施設が参加し、循環器救急患者の迅速な救急病院搬入による救命率向上を目的としている (図 5)。本ネットワークは、人口約 200 万人の札幌市内において救急搬送される ACS 患者のほとんどをカバーしている。札幌市内のある地域で胸痛の訴えがある患者が発生すると、救急隊はまずその地域の ACS ネットワーク参加病院に連絡し、当番病院は速やかに患者を受け入れることができる。搬送後は、一般内科医ではなく循環器内科医が初期対応を行うことにより、緊急血行再建術が必要な患者を迅速に治療することが可能となる。

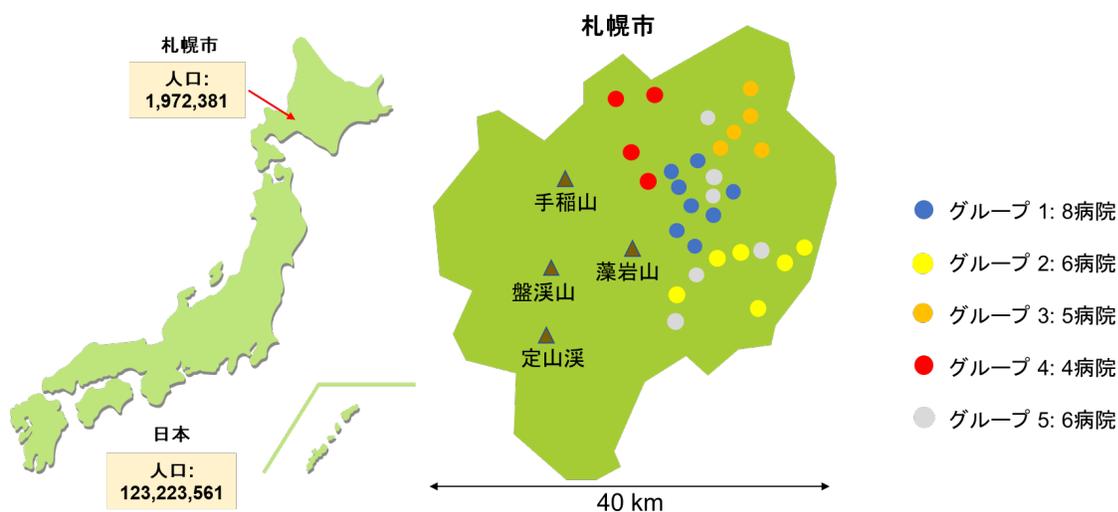


図 5 札幌市 ACS ネットワーク

2.4. データ収集とエンドポイント

データの収集に関して、個々の患者の臨床情報は調査票を用いて収集した。救急隊は札幌市の ACS ネットワーク対象患者を搬送する際、バイタルサイン、発症時の状況、主訴、既往歴などを記載した調査票を発行し、患者を受け入れた循環器内科医に渡した。治療後、循環器内科医は治療内容、診断、院内臨床転帰など調査票の残りの項目を記入した。記入された調査票は、各病院からネットワークのデータセンターで

ある北海道大学病院に郵送された。本研究では、人口統計、病歴、臨床データ、臨床経過、PCI、手術、機械的循環補助などの治療的介入の使用に関する情報を抽出した。

研究のアウトカムは、(1) 救急車で搬送され ACS と診断された患者数、(2) 救急要請から病院到着までの時間、(3) 緊急冠動脈造影 (coronary angiography; CAG) と緊急 PCI が実施された患者の割合、(4) 院内死亡率とした。札幌市の COVID-19 患者数に関しては、札幌市公式ホームページからデータを収集した (<https://www.city.sapporo.jp>) (図 6)。

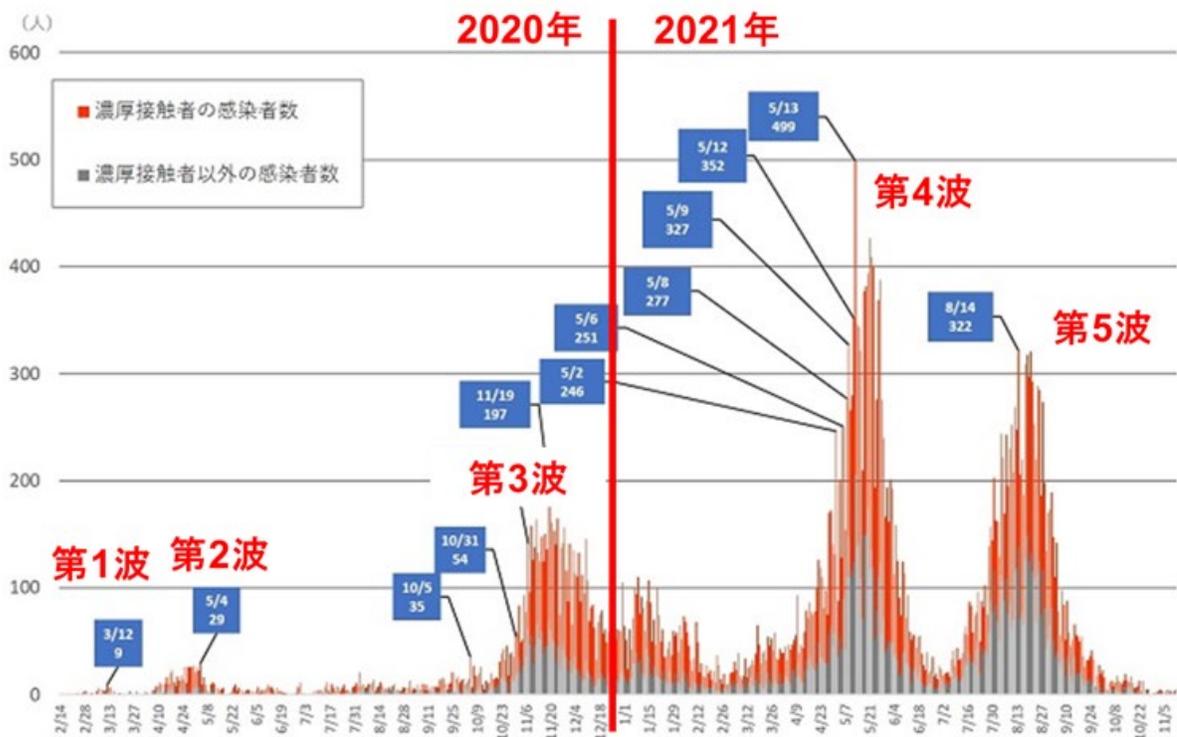


図 6 札幌市の COVID-19 患者数の推移

2.5 統計学的分析方法

連続変数は正規分布している場合、平均 \pm 標準偏差で表記し、非正規分布の場合、中央値 (四分位範囲, interquartile range; IQR) で表記した。パンデミック前群とパンデミック後群との比較は、連続変数については Student の t 検定または Mann-Whitney U-検定を、二分変数についてはカイ二乗検定または Fisher の正確検定を行った。分布が正規分布か非正規分布かの判定にはコルモゴロフ・スミルノフ検定を用いた。救急医

療システム経由の ACS 患者数、救急医療システム要請から病院到着までの時間、PCI を実施された ACS 患者数とその割合などの変数については、線形混合効果モデリングを用いて、これらの変数の経時的変化を調べた。すべての検定において、*P* 値 0.05 未満を統計学的に有意と判断した。全ての統計解析は Stata[®] MP64 version 16 (StataCorp, College Station, TX, USA) を用いて実施した。

3. 研究結果

3.1. 患者背景

対象は 656 例（パンデミック前群 379 例、パンデミック後群 277 例）であった。表 1 に患者背景を示す。年齢中央値は 69 歳 [四分位範囲 (IQR) 58-78]、男性 73.5%、既往歴については、糖尿病 30.1%、高血圧 70.7%、脂質異常症 65.7%であった。性別、体格指数 (body mass index; BMI)、既往歴、主訴、Killip 分類、血圧、心拍数に有意差はなかった。パンデミック後群では、パンデミック前群に比べて血清クレアチニン値が高く、救急要請から病院到着までの時間の延長を認めた。

表 1. 患者背景

変数	全体 (n = 656)	パンデミック前 (n = 379)	パンデミック後 (n = 277)	<i>P</i> 値
年齢, (年)	69 (58-78)	68 (58-78)	70 (59-79)	0.20
男性, n (%)	477 (73.5)	271 (72.1)	206 (75.5)	0.34
Body mass index, kg/m ²	24.1 (22.1-27.2)	24.1 (22.1-26.9)	24.2 (22.1-27.4)	0.26
既往歴				
糖尿病, n (%)	198 (30.1)	114 (30.1)	84 (30.4)	0.92
高血圧症, n (%)	464 (70.7)	264 (69.7)	200 (72.2)	0.48
脂質異常症, n (%)	430 (65.7)	247 (65.2)	183 (66.3)	0.76
主訴				
胸痛	568 (86.6)	329 (86.8)	239 (86.3)	0.85
呼吸困難	35 (5.3)	18 (4.8)	17 (6.1)	0.44

Killip classification				0.110
Class I	484 (82.0)	286 (85.4)	198 (77.7)	
Class II	64 (10.8)	29 (8.7)	35 (13.7)	
Class III	20 (3.4)	9 (2.7)	11 (4.3)	
Class IV	22 (3.7)	11 (3.3)	11 (4.3)	
収縮期血圧, mmHg	140 (120–160)	141 (120–160)	140 (119–159)	0.53
心拍数, 拍/分	73 (60–86)	72 (60–84)	76 (61–89)	0.061
血液生化学検査				
ヘモグロビン, g/dL	14.4 (12.8–15.6)	14.4 (12.6–15.6)	14.4 (12.9–15.6)	0.85
血清クレアチニン, mg/dL	0.89 (0.76–1.08)	0.87 (0.74–1.04)	0.90 (0.79–1.12)	0.021
最大 CPK, U/L	845 (160–2567)	757 (134–2320)	1011 (197–2819)	0.069
最大 CK-MB, U/L	72.2 (11.0–244.0)	60.0 (11.0–231.7)	83.2 (12.9–268.9)	0.28
ST 上昇, n (%)	490 (75.0)	275 (72.6)	219 (78.5)	0.085
EMS call から病着時間, 分	30 (25–37)	29 (25–36)	32 (26–39)	0.008

連続変数は正規分布する場合は平均 ± 標準偏差で、正規分布しない場合は中央値 (IQR) で表記した。カテゴリー変数は患者数 (%) で表記した。CK-MB; creatine kinase and its MB isoenzyme, CPK; creatine phosphokinase, EMS; emergency medical system.

3.2. 臨床転帰

ACS 患者数に関しては、2019 年の平均と比較し、2020 年から 2021 年末までの入院患者数は有意な減少を認めた (比例減少率 59%、係数-0.86、95%信頼区間 -1.18~-0.54、 $P<0.001$)。2019 年の平均入院患者数は 17.6 例/月であったが、2021 年 4 月から ACS 入院数は有意に減少しており、2021 年 9 月では最小で 6 例/月まで減少した (比例減少率 66%、係数-0.34、95%信頼区間 -0.50~-0.18、 $P<0.001$) (図 7A)。この減少は 2021 年 10 月までに部分的に回復を示した。AMI 患者において、入院数の減少率は 65%で、2019 年の平均入院数 14.2 例/月から、2021 年 9 月では最小で 5 例/月まで減少した (係数-0.26、95%信頼区間-0.41~-0.10、 $P=0.001$) (図 7B)。STEMI 患者においても、2019 年の平均入院数は 12.8 例/月であったが、2021 年 9 月では最小で 5 例/月に減

少した（減少率 61%、係数-0.20、95%信頼区間-0.34~-0.06、 $P=0.004$ ）（図 7C）。NSTEMI／UAP 患者では、入院数の減少割合は 78%で、2019 年の平均入院数は 4.6 例／月であったが、2021 年 9 月までに 1 例／月となった（係数-0.16、95%信頼区間-0.26~-0.06、 $P=0.002$ ）（図 7D）。

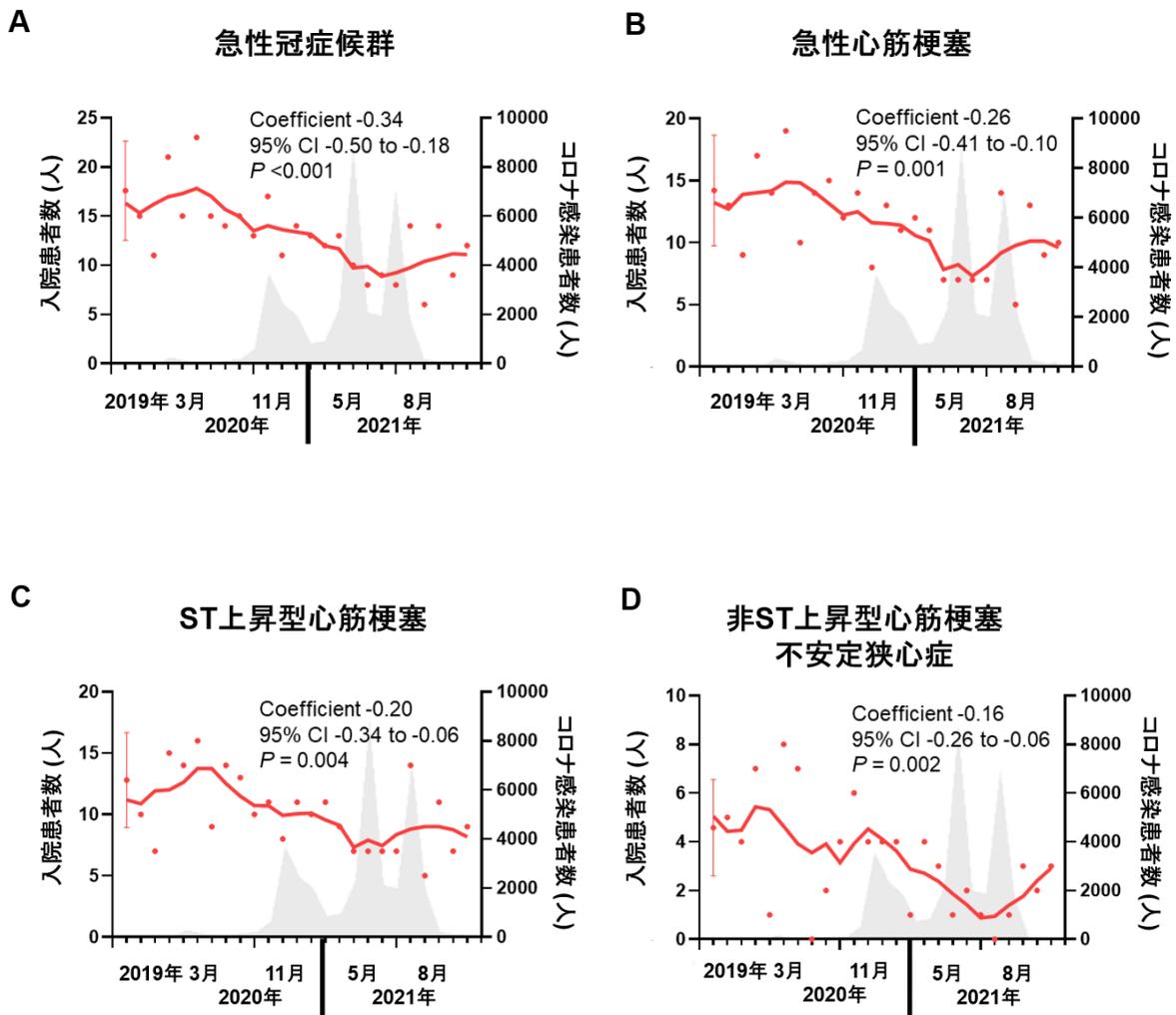


図 7 月ごとの入院患者数とコロナ感染者数の推移（A 急性冠症候群、B 急性心筋梗塞、C ST 上昇型心筋梗塞、D 非 ST 上昇型心筋梗塞／不安定狭心症）

救急要請から病院到着までの時間に関しては、パンデミック前の中央値は29分 (IQR 25-36) であったが、パンデミック後では32分 (IQR 26-39) であった ($P=0.008$)。45分以上の搬送時間を要した ACS 患者の割合は、パンデミック後で8.4%であり、パンデミック前の7.8%と同程度であった (図8)。

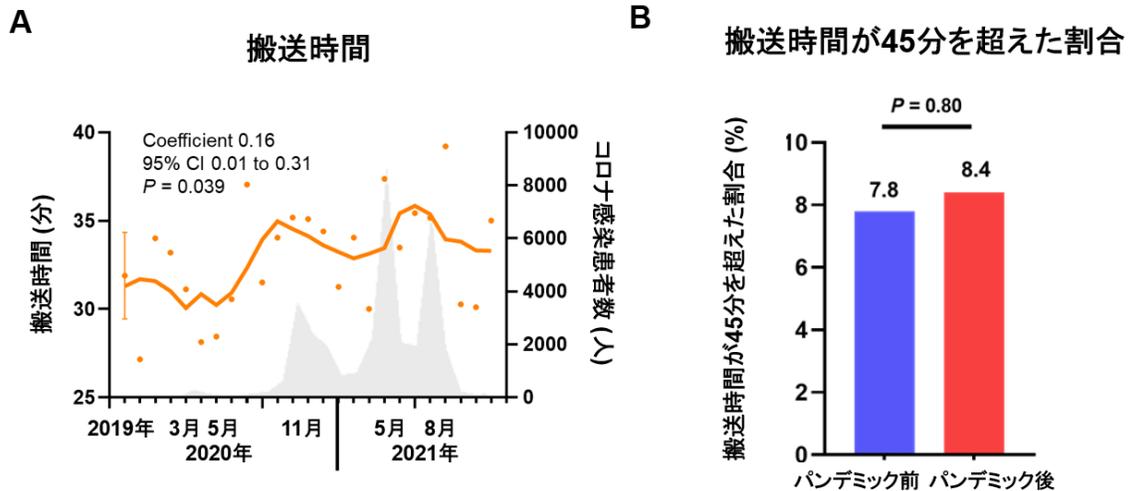


図8 A 搬送時間と月ごとのコロナ感染者数の推移 B パンデミック前後での救急要請から病院まで搬送時間の推移

パンデミック後に緊急 CAG と PCI を実施された患者の絶対数は減少したが、入院当日に緊急 CAG と PCI を実施された ACS 患者の割合は、パンデミック前に比べてわずかに増加した (係数 0.38、95%信頼区間 $-0.04 \sim 0.80$ 、 $P = 0.073$) (図9A)。AMI と STEMI 患者の緊急 PCI 実施率はパンデミック後にわずかに増加していた (AMI : 係数 0.19、95%信頼区間 $-0.17 \sim 0.55$ 、 $P = 0.30$ 、STEMI : 係数 0.15、95%信頼区間 $-0.24 \sim 0.53$ 、 $P = 0.46$) (図9B, C)。入院当日に緊急 PCI を実施された NSTEMI または UAP 患者の割合は、COVID-19 の流行の波に応じて減少する傾向を認めた (係数 0.57、95%信頼区間 $-1.10 \sim 2.24$ 、 $P = 0.50$) (図9D)。

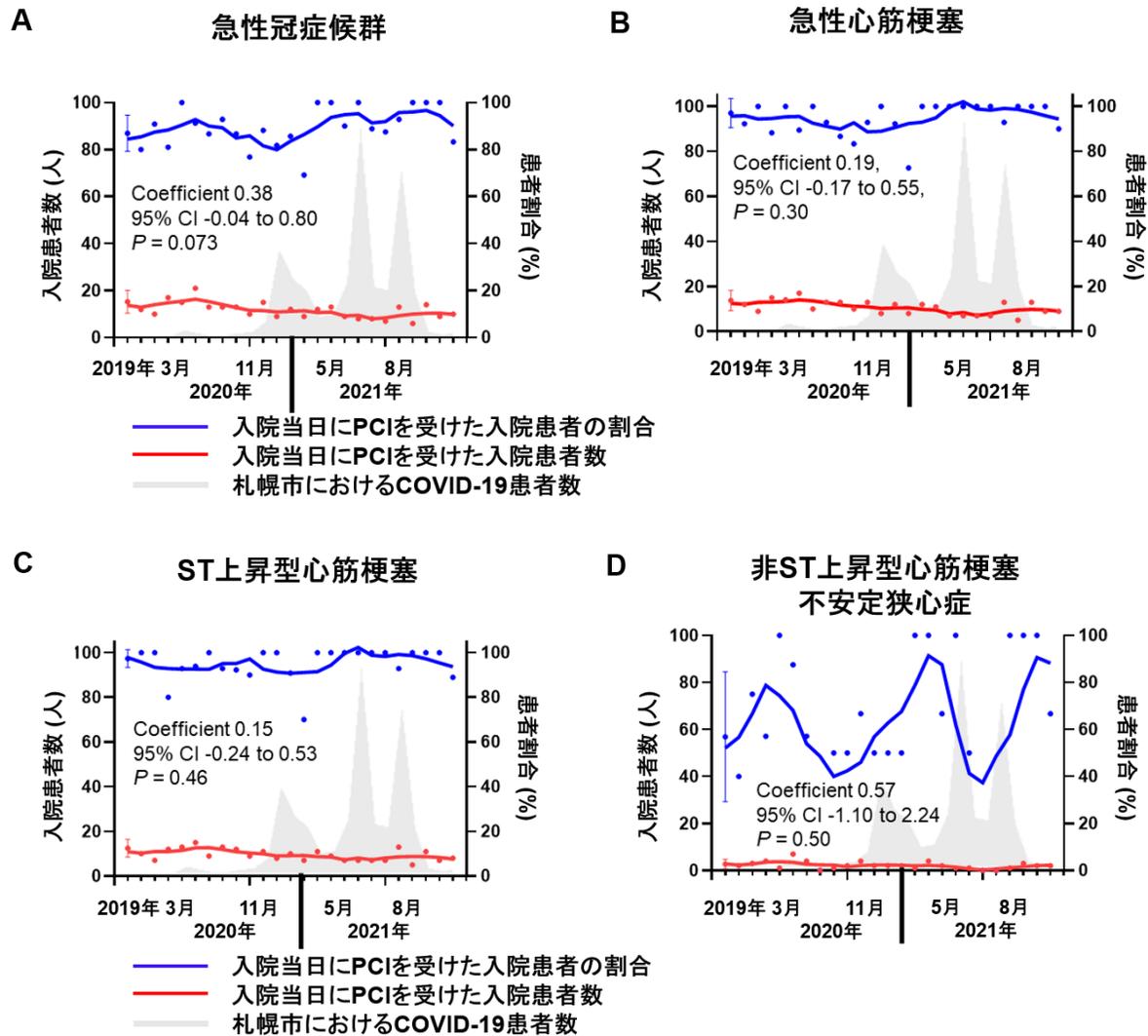


図9 月ごとの入院患者数とコロナ感染者数の推移 (A 急性冠症候群、B 急性心筋梗塞、C ST 上昇型心筋梗塞、D 非 ST 上昇型心筋梗塞/不安定狭心症), PCI; percutaneous coronary syndrome.

また、冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting; CABG) を実施された ACS 患者数は二群間で有意差を認めなかった。病院到着から再灌流までの時間 (door-to-balloon time; DTB) の中央値は 79 分 (IQR 61-106) であった。パンデミック前に比べ、パンデミック後では DTB が有意に延長していたが、DTB が 90 分以内であった割合に有意差はみられなかった。大動脈内バルーンポンピングや体外式膜型人工肺の使用率に関しても群間で有意差を認めなかった (表 2)。

表 2. 血管造影所見と治療法

変数	全体 (n = 656)	パンデミック前 (n = 379)	パンデミック後 (n = 277)	P 値
緊急 CAG, n (%)	601 (91.6)	342 (90.2)	259 (93.5)	0.136
アプローチ部位				
橈骨動脈, n (%)	356 (59.4)	192 (56.6)	164 (64.1)	0.067
大腿動脈, n (%)	237 (39.8)	146 (43.1)	91 (35.6)	0.064
責任病院				
右冠動脈, n (%)	239 (40.4)	132 (39.2)	107 (42.0)	0.49
左冠動脈主幹部, n (%)	17 (2.9)	10 (3.0)	7 (2.8)	0.87
左冠動脈前下行枝, n (%)	273 (46.0)	152 (45.1)	121 (47.3)	0.60
左冠動脈回旋枝, n (%)	85 (14.4)	48 (14.2)	37 (14.5)	0.93
治療				
緊急 PCI, n (%)	577 (88.0)	331 (87.3)	246 (88.8)	0.57
遅延造影なし, n (%) TIMI grade 3	499 (91.4)	289 (90.6)	210 (92.5)	0.43
DBT	79 (61–106)	74 (58–102)	85 (65–115)	0.002
DBT 90 分以下, n (%)	320 (64.1)	194 (67.4)	126 (59.7)	0.079
冠動脈バイパス手術, n (%)	13 (2.0)	8 (2.1)	5 (1.9)	0.82
大動脈バルーンパンピング, n (%)	54 (8.2)	29 (7.7)	25 (9.1)	0.52
人工心肺, n (%)	9 (1.4)	5 (1.3)	4 (1.5)	0.89

連続変数は正規分布する場合は平均 ± 標準偏差で、正規分布しない場合は中央値 (IQR) で表記した。カテゴリー変数は患者数 (%) で表記した。CAG; coronary angiography, PCI; percutaneous coronary intervention, TIMI; thrombolysis in myocardial infarction, DBT; door to balloon time, DBT; door to balloon time.

院内死亡は全体で 26 例 (3.9%) であり、その内訳は心筋梗塞 24 例、出血 1 例、敗血症 1 例であった。院内死亡率に群間で有意差は認めなかった (表 3)。

表 3. 臨床転帰

変数	全体 (n = 656)	パンデミック前 (n = 379)	パンデミック後 (n = 277)	P 値
院内死亡, n (%)	26 (3.9)	14 (3.7)	12 (4.3)	0.68
死因				
心筋梗塞, n (%)	15 (57.7)	7 (50.0)	8 (66.7)	0.39
心不全, n (%)	9 (34.6)	5 (35.7)	4 (33.3)	0.90
出血, n (%)	1 (3.9)	1 (7.1)	0 (0)	0.35
敗血症, n (%)	1 (3.9)	1 (7.1)	0 (0)	0.35

カテゴリー変数は患者数 (%) で表記した

4. 考察

4.1. 本研究の特徴、新知見

本研究では、札幌市の ACS 患者搬送システムである札幌市 ACS ネットワークを介した診療実態について調査し、COVID-19 パンデミック前後の ACS 患者の救急搬送数、搬送時間、治療方針、院内死亡率の変化を明らかにした。主な知見は以下の通りである：(1) COVID-19 パンデミック前と比較しパンデミック後に、ACS 患者の救急搬送による入院数が減少した。(2) パンデミック後に搬送時間が有意に延長したが、数分以内の延長にとどまっていた。(3) ACS 患者が入院当日に緊急 CAG と PCI を実施された割合は、パンデミック後も有意な減少を認めなかった。(4) パンデミック前後の群間で、院内死亡率に有意差を認めなかった。

4.2. PCI 施行率と搬送時間

COVID-19 パンデミックは、社会、経済、医療に急激な変化をもたらし、ACS 患者の臨床経過や治療マネジメントに大きな影響を及ぼした。世界各国では、COVID-19 パンデミック下において、ACS 患者の救急搬送時間の著しい延長や、緊急 PCI 実施率の低下に関する報告が相次いでいる。イタリアの研究では、COVID-19 パンデミックにより、STEMI 患者の一時的な入院数の減少が観察された (Gramegna et al., 2020) (図 10)。また、発症から時間が経過した心筋梗塞患者の割合が有意に増加し (パンデミッ

ク後 50.0% vs パンデミック前 4.8%; $P < 0.01$)、緊急 PCI 実施率の低下を認めた (パンデミック後 80.0% vs パンデミック前 100%; $P = 0.06$)。

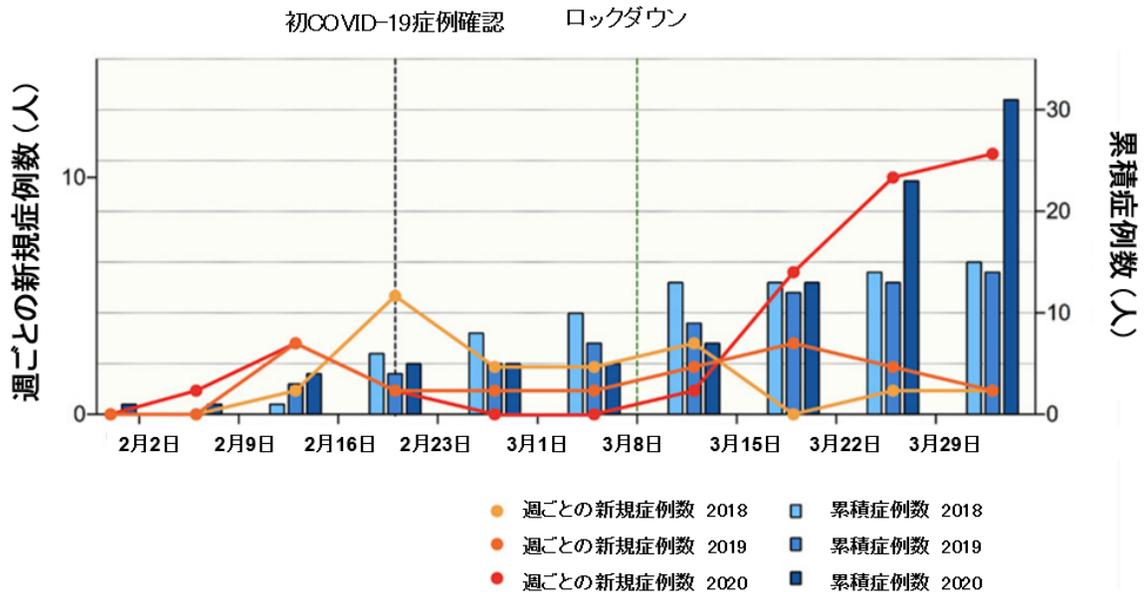


図 10 イタリアにおける週ごとの STEMI 入院患者数の推移 (Gramegna et al., 2020 より引用、改変), STEMI; ST elevation myocardial infraction.

米国やスペインでは、COVID-19 パンデミックの初期において、STEMI 患者に対する緊急 PCI 施行率は推定 40%低下した (Garcia et al., 2020; Rodriguez et al., 2020)。(図 11, 12)

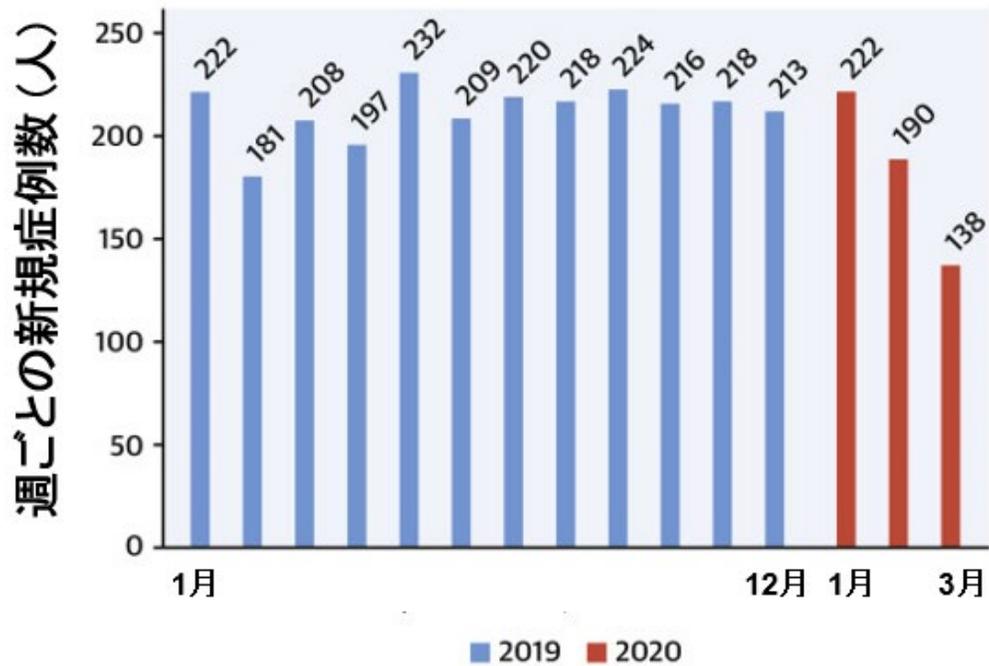


図 11 米国における STEMI 患者に対する緊急 PCI 件数の推移
 (Rodriguez-Leor et al., 2020 より引用、改変), STEMI; ST elevation myocardial infarction,
 PCI; percutaneous coronary syndrome.

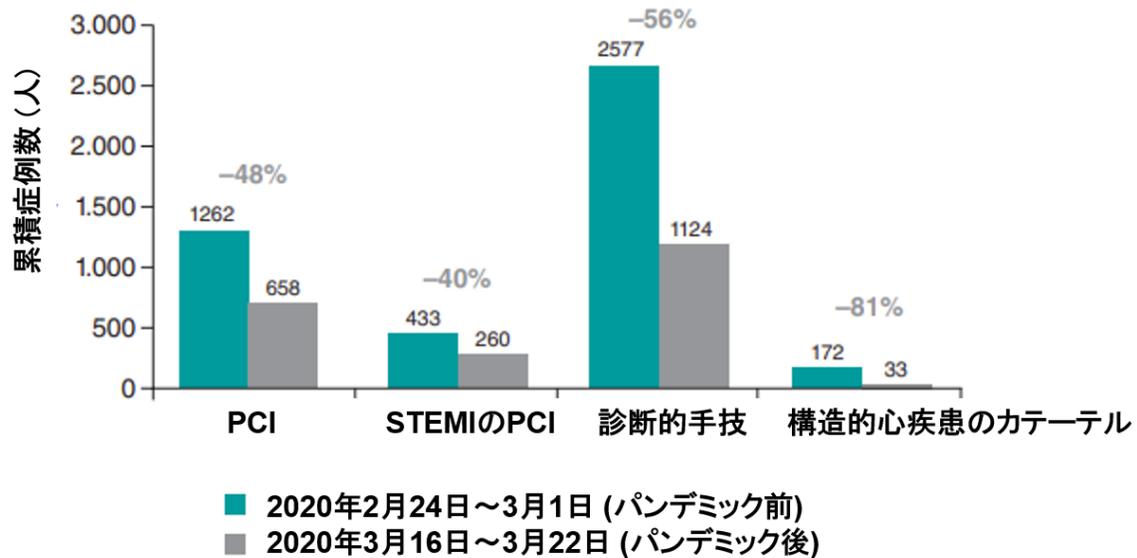


図 12 スペインにおける PCI や手技の件数の推移

(Garcia et al., 2020 より引用、改変)

PCI; percutaneous coronary syndrome, STEMI; ST elevation myocardial infraction.

中国全土では、STEMI 患者総数は 1 週間あたり約 26%減少し、COVID-19 パンデミックのいわゆる「震源地」である湖北省では約 62%減少した。また、湖北省においては COVID-19 パンデミック後の ACS 患者搬送時間が、パンデミック前で 5.66 (IQR 4.99-6.32) 時間であったのに対し、パンデミック後で 6.75 (IQR 5.66-7.89) 時間と有意に延長を認めた。(Xiang et al., 2020) (図 13)。

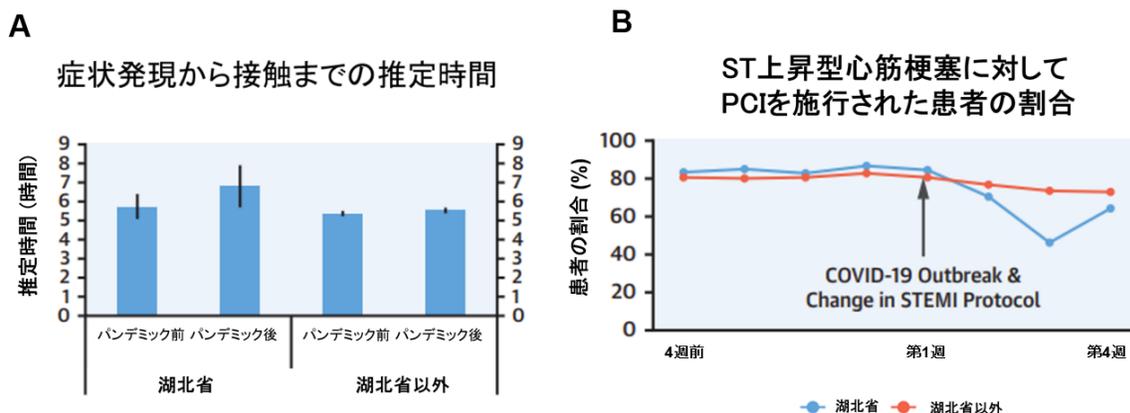


図 13 中国における A 症状発現から接触までの推定時間、B STEMI 患者に PCI を施行された割合 (Xiang et al., 2020 より引用、改変), STEMI; ST elevation myocardial infarction, PCI; percutaneous coronary syndrome.

同様に、COVID-19 パンデミック後に STEMI 患者を病院に搬送する時間が有意に延長したという報告もいくつかある (Tam et al., 2020; Coughlan et al., 2020)。これらの遅延は、医療システムに過度の負担をかけないようにするための誤った利他的行動、政府からの自宅待機命令、社会的封じ込め、病院受診に伴う COVID-19 感染への恐怖などが原因であるとされた (Hammand et al., 2021; Wu et al., 2021; Pessoa-Amorim et al., 2020) (表 4)。また、パンデミック後の ACS 患者では、パンデミック前の患者と比較して心筋逸脱酵素の値が高いことが示されており (Perrin et al., 2020)、症状が比較的軽度である患者の受診控えも示唆されている。実際のところ、本研究においても、パンデミック後の患者はパンデミック前の患者よりも心筋逸脱酵素の値や STEMI の割合が高く、より重症度が高い可能性が示唆された。

表 4. 受診遅延の理由

理由	全体 (n = 11)
COVID-19 感染への恐怖があった, n (%)	3 (27)
COVID-19 の症状と思った, n (%)	2 (18)
COVID-19 感染を広げてしまう恐怖があった, n (%)	1 (9)
COVID-19 とは関係ない, n (%)	5 (46)

4.3. 札幌市の ACS 診療における救急医療システム

本研究では、パンデミック後に ACS 患者搬送数が減少したにもかかわらず、緊急 PCI 実施率や院内死亡率に関しては COVID-19 パンデミック前後で有意差はなく、他国での報告とは異なっていた。

日本の救急医療システムは政府によって運営されるが、国民皆保険制度の存在により、保険者には最低料金で利用可能となっている。さらに、日本では1施設あたりに PCI 実施可能な医師の数が多いため、ACS 患者が迅速に PCI を受けられていた可能性がある (Yamaji et al., 2020)。特に札幌市では、ACS が疑われる患者を近隣の PCI 可能な病院に直接搬送できるように、救急隊や地域の医師会の協力を得て ACS ネットワークが運用されている (図 14)。人口あたりの循環器病院数と循環器内科医の数が多いため、COVID-19 パンデミックという感染症有事の際にも、必要な患者に対し、緊急 PCI を迅速に行うことが可能であった。その結果、ACS 患者に対する緊急 PCI 実施率は低下せず、パンデミック後の院内死亡率も上昇しなかったと考えられる。

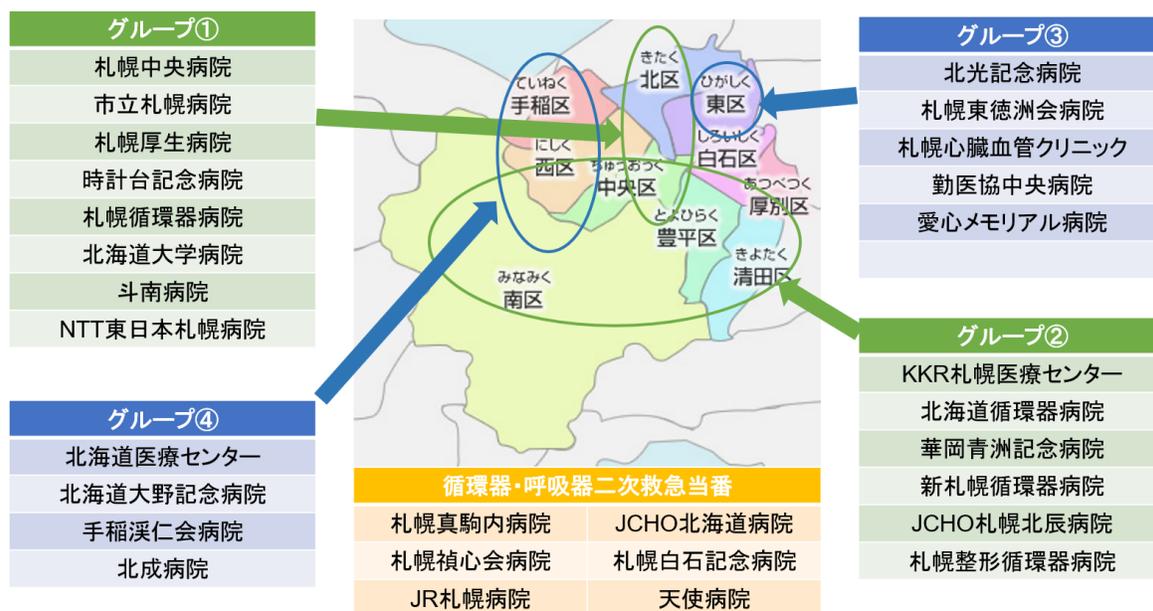


図 14 札幌市 ACS ネットワークにおける輪番制

4.4. パンデミック後の札幌市における ACS 患者の受け入れ

COVID-19 パンデミック前後において、搬送時間は有意に延長することが明らかになった。これは、COVID-19 パンデミック時に救急患者を受け入れられる病院が限定されており、受け入れ困難であった患者数が増加したことに起因すると考えられる。ACS は迅速な診断と適切な治療が必要であり、中でも STEMI の迅速診断と PCI による治療介入は、最大の効果をもたらす。これまでの研究では、救急要請から PCI 実施までの時間は生命予後の強力な独立規定因子であることが報告されており、STEMI 患者においては治療が 10 分遅れるごとに、循環動態が安定している場合には 0.3%、ショックバイタルの場合には 3.3%死亡率が増加することが報告されている (Scholz et al., 2022) (図 15)。

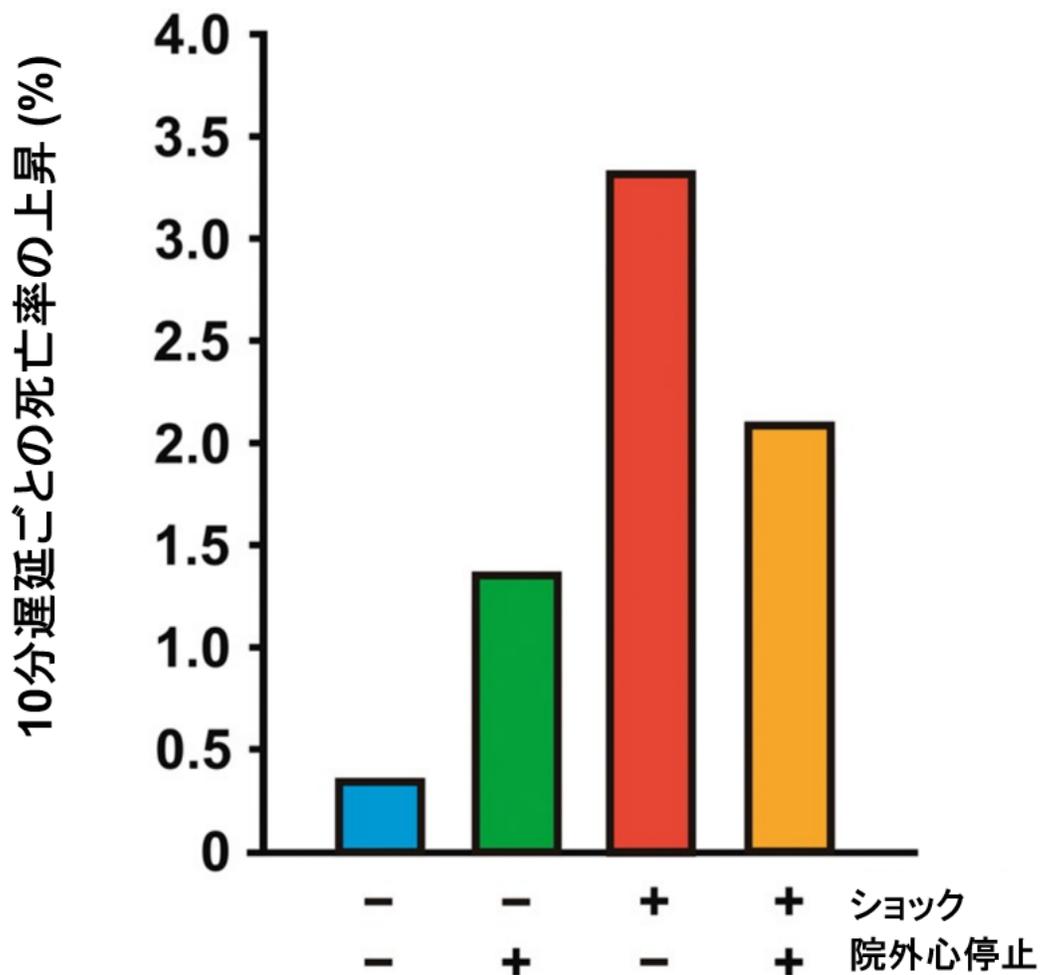


図 15 重症 ST 上昇型心筋梗塞患者における 10 分遅延ごとの死亡率の変化 (Scholz et al., 2022 より引用、改変)

しかしながら、本研究では、パンデミック前後において搬送時間の延長は数分以内にとどまっており、ACS 患者の診療においては許容範囲であったと考えられる。札幌市 ACS ネットワークでは、4つの地区に分けて輪番制を敷いているため、救急隊から病院へのスムーズな患者搬送に貢献すると期待された。実際に本研究では、45分以上の搬送時間を要した ACS 患者の割合は、パンデミック後で 8.4%であり、パンデミック前の 7.8%と同程度であった

4.5. 本研究の限界

本研究の限界として、第一に、後ろ向き研究であることに起因したデータ欠損が挙げられる。第二に、ACS 患者の診断と治療は各病院が担当したため、診療バイアスが生じた可能性がある。第三に、本研究では、救急搬送された ACS 患者のみを解析対象としたため、必ずしも札幌市の ACS 患者の診療実態すべてを反映していない可能性がある。第四に、緊急冠動脈バイパス術を実施された患者数が非常に少なく、通常診療と乖離している可能性がある。第五に、統計解析の手法として前後比較解析である線形混合効果モデリングを用いたが、分割時系列解析を用いたほうが季節の偏りなどの影響による時間の補正も考慮でき、バイアスが少なかった可能性もある。最後に、パンデミック後における STEMI 患者数の減少は、COVID-19 の影響により、病院到着までの院外死亡率が増加した結果である可能性が挙げられる。

5. 総括及び結論

本研究から得られた新知見

- COVID-19 パンデミック後に ACS の救急搬送による入院数が減少したが、入院当日における緊急 CAG と PCI の実施率は低下しなかった。
- パンデミック後に、救急要請から病院到着までの時間は延長したが、数分以内にとどまっていた。
- パンデミック前後で、ACS 患者の院内死亡率に有意差は認めなかった。

新知見の意義

札幌市の ACS 患者においては、パンデミック後に搬送時間は数分延長したものの、比較的速やかに病院に到着し治療を行うことができた可能性がある。さらに、患者を ACS ネットワーク担当病院に迅速に搬送できるため、緊急 CAG や PCI の実施率は減少しなかった。これにより、パンデミック前後で ACS 患者の院内死亡率に有意差は認めなかったと考えられる。札幌市 ACS ネットワークの救急搬送システムは、COVID-19 パンデミック下でも機能しており、適切な ACS 救急診療が行われていた可能性が示唆された。

今後の課題と研究展開

本研究は札幌市 ACS ネットワークのデータを解析した後ろ向き研究であり、バイアスを生じうる。また、データ収集は調査票を用いて紙媒体で回収していたが、データ回収率の向上が喫緊の課題となっており、現在ウェブ症例登録システムを札幌市と共同で開発中である。今後も同様な感染症有事が ACS 診療に重大な影響を及ぼす可能性があり、その際に札幌市 ACS ネットワークの救急搬送システムの効果が期待される。

謝辞

本稿を終えるにあたり、本研究の機会を与えていただくとともに終始懇切なる御指導と御校閲を賜りました北海道大学 大学院医学研究院 内科系部門 内科学分野 循環病態内科学教室 安斉俊久 教授に深く感謝を申し上げます。併せて、本研究を遂行するにあたり、終始懇切なる御指導と御鞭撻を賜りました北海道大学 大学院医学研究院 内科系部門 内科学分野 循環病態内科学教室 永井利幸 准教授、竹中秀 助教、水口 賢史 特任助教、小西 崇夫 客員研究員、高橋 昌寛 医員に感謝と共に厚く御礼を申し上げます。

また、症例登録に際しましてご尽力いただきました、北海道循環器病院 循環器内科 堀田 大介 顧問、KKR 医療センター 循環器センター 神垣 光徳 診療部次長、札幌東徳洲会病院 循環器内科 山崎 誠治 院長、札幌ハートセンター 心臓血管クリニック 循環器内科 藤田 勉 院長、札幌孝仁会記念病院 循環器内科 山下 武廣 副院長、手稲溪仁会病院 循環器内科 川初 寛道 副部長、勤医協中央病院 循環器内科 鈴木 隆司 院長、北光記念病院 循環器内科 虚血部門 野崎洋一 部長、札幌中央病院 心臓血管外科 櫻田 卓 副院長、北海道医療センター 循環器内科 竹中 孝 副院長、札幌厚生病院 循環器内科 五十嵐 康己 診療部長、市立札幌病院 循環器内科 牧野 隆雄 部長に厚く御礼を申し上げます。

また、本臨床研究に参加して下さった全ての患者様、当大学病院の関係者の皆様に深く感謝の意を表します。

COI (conflicts of interest) 開示

本論文発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業などは無い。

引用文献

Li, Q., Guan X, Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, KSM., Lau, EHY., Wong, JY., et al. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 382, 1199–1207.

Solomon, MD., McNulty, EJ., Rana, JS., Leong, TK., Lee, C., Sung, SH., Ambrosy, AP., Sidney, S., and Go, AS. (2020). The Covid-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 383, 691–693.

Mafham, MM., Spata, E., Goldacre, R., Gair, D., Curnow, P., Bray, M., Hollings, S., Roebuck, C., Gale, CP., Mamas, MA., et al. (2020). COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* 396, 381–389.

Ikemura, N., Sawano, M., Ueda, I., Fukuda, K., and Kohsaka, S. (2018). Consequence of reimbursement policy alteration for urgent PCI in Japan. *Lancet* 391, 2208–2209.

Wang, HE., and Yealy, DM. (2012). Distribution of specialized care centers in the United States. *Ann Emerg Med* 60, 632–637.

Kimura, K., Kimura, T., Ishihara, M., Nakagawa, Y., Nakao, K., Miyauchi, K., Sakamoto, T., Tsujita, K., Hagiwara, N., Miyazaki, S., et al. (2019). JCS 2018 guideline on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. *Circ J* 83, 1085–1196.

Higuchi, S., Suzuki, M., Horiuchi, Y., Tanaka, H., Saji, M., Yoshino, H., Nagao, K., Yamamoto, T., and Takayama, M. (2018). Clinical impact of thrombus aspiration on in-hospital mortality in each culprit lesion in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart Vessels* 33, 1168–1174.

City of Sapporo official website. (2022). [https:// www. city. sapporo. jp](https://www.city.sapporo.jp). Accessed 9 May 2022

Gramegna, M., Baldetti, L., Beneduce, A., Pannone, L., Falasconi, G., Calvo, F., Pazzanese, V., Sacchi, S., Pagnesi, M., Moroni, Fet., et al. (2020). ST-segment-elevation myocardial infarction during COVID-19 pandemic. *Circ Cardiovasc Intervent* 13, e009413.

Garcia, S., Albaghdadi, MS., Meraj, PM., Schmidt, C., Garberich, R., Jaffer, FA., Dixon, S., Rade, JJ., Tannenbaum, M., Chambers, J., et al. (2020). Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 75, 2871–2872.

Rodríguez-Leor, O., Cid-Álvarez, B., Ojeda, S., Martín-Moreiras, J., Ramón Rumoroso, J., López-Palop, R., Serrador, A., Cequier, A., Romaguera, R., Cruz, I., et al. (2021). Impact of the COVID-19 Pandemic on Interventional Cardiology Activity in Spain. *REC Interventional Cardiology* 2, 82-89.

Xiang, D., Xiang, X., Zhang, W., Yi, S., Zhang, J., Gu, X., Xu, Y., Huang, K., Su, X., Yu, B., et al. (2020). Management and outcomes of patients with STEMI during the COVID-19 pandemic in China. *J Am Coll Cardiol* 76, 1318–1324.

Tam, CF., Cheung, KS., Lam, S., Wong, A., Yung, A., Sze, M., Lam, YM., Chan, C., Tsang, TC., Tsui, M., et al. (2020) Impact of Coronavirus Disease (COVID-19) outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 13, e006631.

Coughlan, JJ., Chongprasertpon, N., Arockiam, S., Arnous, S., and Kiernan, TJ. (2020). COVID-19 and STEMI: A snapshot analysis of presentation patterns during a pandemic. *Int J Cardiol Heart Vasc* 30, 100546.

Hammad, TA., Parikh, M., Tashtish, N., Lowry, CM., Gorbey, D., Forouzandeh, F., Filby, SJ., Wolf, WM., Costa, MA., Simon, Diet., et al. (2021). Impact of COVID-19 pandemic on ST-elevation myocardial infarction in a non-COVID-19 epicenter. *Catheter Cardiovasc Interv* 97, 208–214.

Wu, J., Mamas, M., Rashid, M., Weston, C., Hains, J., Luescher, T., de Belder, MA., Deanfield, JE., and Gale, CP. (2021). Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 7, 238–246

Pessoa-Amorim, G., Camm, CF., Gajendragadkar, P., De Maria, GL., Arsac, C., Laroche, C., Zamorano, JL., Weidinger, F., Achenbach, S., Maggioni, AP., Gale, CP., et al. (2020). Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: A survey by the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 6, 210–216.

Perrin, N., Iglesias, JF., Rey, F., Benzakour, L., Cimci, M., Noble, S., Degrauwe, S., Tessitore, E., Mach, F., and Roffi, M. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndromes. *Swiss Med Wkly* 150, w20448.

Yamaji, K., Kohsaka, S., Inohara, T., Numasawa, Y., Ando, H., Wada, H., Ishii, H., Amano, T., Miyata, H., and Ikari, Y. (2022). Percutaneous coronary intervention during the COVID-19 pandemic in Japan: Insights from the nationwide registration data. *Lancet Region Health Western Pac* 22, 100434.

Scholz, KH., Maier, SKG., Maier, LS., Lengenfelder, B., Jacobshagen, C., Jung, J., Fleischmann, C., Werner, GS., Olbrich, HG., Ott, R., et al. (2018). Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: Results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 39, 1065–1074.