

学位論文の内容の要旨

論文提出者氏名	本藤 憲一
論文審査担当者	主査 河原 和夫 副査 中村 桂子、伏見 清秀
論文題目	In-Hospital Trauma Mortality Has Decreased in Japan Possibly Due to Trauma Education
(論文内容の要旨) <要旨> 2002年に日本外傷初期診療ガイドライン(JATEC)という教育プログラムが導入された。JATECの導入に伴う外傷患者の生存率への影響を調べるために、外傷による死亡率の変化を調査した。2004年から2011年に日本外傷データベース(JTDB)に登録された患者を、初期(2004-2006)、移行期(2007-2008)、後期(2009-2011)の3群に分け、予測生存率で調整後、ロジスティック回帰分析を実行して、初期と比較した移行期および後期コホートの死亡リスクを推定した。層別化解析では、どの特性が死亡率の変化に寄与したかを検討した。47,095人が選ばれ、調整後の死亡率は、後期で有意に低く(OR 0.68; 95%CI, 0.61-0.76)、層別化解析では、胸部もしくは腹部の手術の有無およびTRISS(Trauma Injury Severity Score)による予測生存率が≥ 0.5か< 0.5で有意な交互作用を認めた。2007年以降、軽症の死亡率は減少したが、重症や外科的処置を要する患者では改善しなかった。これらの知見は、日本において重症の外傷に対する根本的な外科治療体制を強化するべきであることを示唆している。 <緒言> 日本では、不慮の事故と自殺で年間88,000人以上死亡しており、若い人口の主要な死因である。2002年の調査では、バイタルサインをもって病着した外傷患者の約38%で死亡が防げた可能性があった。外傷治療の質には地域や施設によるばらつきが大きかった。 米国外科学会の外傷委員会は、1980年に外傷初期治療のための教育プログラムであるATLS(Advanced Trauma Life Support)を設立し、外傷治療の質の改善について報告されている。 防ぎ得た外傷死の撲滅と外傷治療の改善を目的として、2002年に日本外傷学会と日本救急医学会の合同委員会により、JATECが開発され、これに基づいたoff-the-job trainingコースが継続的に開催された。本ガイドラインは生理学的評価と蘇生を行うprimary surveyと解剖学的に全身検索を行うsecondary surveyから成り、ATLSに類似するが、詳細な部分は異なり、日本の医療体制に即したものである。 本研究の目的は、JATECの導入後10年間の外傷治療の転帰を調べ、教育プログラムの効果を評価することである。	

<方法>

デザインは、全国的な外傷レジストリーに基づく後ろ向き観察研究である。2002年に開始された JATEC の効果を評価する代理指標として、2004 年から 2011 年までの死亡率の変化を推定した。データソースは、2003 年に設立された JTDB である。データには、最初のバイタルサイン、既存の病状、検査、治療、AIS (Abbreviated Injury Scale) に基づく診断、および転帰が含まれる。2011 年末までに 169 施設が JTDB に参加した。選択基準は TRISS が計算でき、いずれかの身体部位で AIS3~5 の損傷があり、入院日が明確であるものとした。除外基準は、AIS6 の生存不可能な損傷がある症例、院外心肺停止の症例とした。死亡率の推定には TRISS 法を採用した。JTDB は 2004 年に登録を開始しており、2011 年までの 8 年間の登録を初期 (2004-2006)、移行期 (2007-2008)、後期 (2009-2011) の 3 つのコホートに分け、転帰の変化を解析し、JATEC が外傷による死亡率に影響を及ぼした代理の指標とした。アウトカムを全原因死亡とした。統計解析は、年毎に患者全体と年齢、性別、重症度による傾向スコアマッチングを行い、2004 年の患者とマッチさせた患者の TRISS の式で計算された予測死亡率に対する実死亡率のオッズ比を推定した。単変量解析では、カテゴリー変数にフィッシャーの直接確率検定を、連続変数にマンホイットニーの U 検定を使用した。交絡因子の調整のため、TRISS 法による予測死亡率のロジットにより調整したロジスティック回帰分析を行い、初期に対する移行期、後期の死亡率のオッズ比を推定した。死亡率の変化の原因を特定するために性別、年齢、受傷形態、RTS (Revised Trauma Score)、Shock Index、ISS、TRISS 法による予測生存率、多発外傷の有無、救急外来での気道管理の有無、胸腔ドレナージの有無、24 時間以内の輸血の有無、手術の有無による層別化解析を行った。層別化されたサブグループ間での交互作用の有無も検証した。外傷による死亡率の変化が起こった時期を調べるため、受傷からの日数に従って累積死亡率を計算した。性別、年齢の四分位数、受傷形態、ISS の四分位数で調整した Cox の比例ハザードモデルを使用した。解析は、全て R ver.3.0.1 を用いた。

<結果>

94,664 人の登録のうち 47,095 人が選択され、6,495 人、12,813 人、27,787 人が初期、移行期、後期コホートに割り当てられた。

傾向スコアマッチングでは、各年 1,966 人の患者が抽出され、2005 年以降に全患者の実生存率とマッチした患者の生存率のオッズ比が両方とも改善した。

ベースラインのほとんどの項目で初期と移行期、初期と後期で有意差を認めた。TRISS 法による予測生存率は、移行期では差がなく、後期で有意に高かった。

TRISS 法による予測生存率で調整後の全生存率は、移行期 (OR = 0.77、95%CI 0.68-0.87; $p < 0.001$)、後期 (OR = 0.68; 95%CI 0.61-0.76; $p < 0.001$) のいずれも有意に改善した。サブグループ解析では、移行期では、女性のみ生存率が改善したが、後期では男女ともに改善した。16 歳未満および穿通性外傷の患者では、有意な改善を示さなかった。ショックインデックスが 1.0 を超える患者は、TRISS の予測生存率が 0.5 未満の患者、胸腔ドレナージを受けた患者は、移行期では改善せず、後期で改善した。一方、開胸術もしくは開腹術、あるいは両方を受けた患者の死亡率は後期になっても改善しなかった。

院内死亡の累積発生率は、受傷後 2 日以内での死亡率の改善が顕著であった。

<考察>

明確なエビデンスはないが、ATLS などの外傷教育プログラムは、外傷による死亡率の低下に貢献したと考えられる。組織やシステムの改善によって ATLS のトレーニングを受けた者がチームとして活動することで適切なタイミングで質の高い輸液、気管挿管、胸腔ドレナージや緊急手術などの緊急処置を提供していることによるものであろう。2004 年に JTDB が設立され、JATEC のプロバイダー数も 2004 年以降毎年約 1000 人のペースで増加しており、日本の外傷教育の拡大に伴って治療成績も改善すると予想されていたが、ATLS 同様、まだエビデンスは得られていない。本研究では、後期に登録された患者の死亡率が、初期に比べて大きく減少したことを示した。単変量解析では、外傷の重症度は初期に比べて後期の方が低かったが、これは当初、データの入力に対して課金されていた、登録が必須ではなかったなどが原因と考えられる。初期には、プログラムの成功に熱心に取り組んでいる、あるいは症例数が多い外傷センターなどが積極的に重症患者の登録を行い、後期になるとより多くの施設が参加し、重症度の低い患者も多く入力するようになったと考えられる。しかし、TRISS による予測死亡率で調整した後も、死亡率は有意に改善していた。

米国では、1980 年に ATLS が導入され、1960 年代後半には 26～52%であった防ぎ得た外傷死が 1980 年代半ばには 1～21%となり、2010 年の NTDB (National Trauma Data Bank) のレポートでは、防ぎ得た外傷死に関する声明は発表されていない。一方、我々が用いた 2004 年から 2011 年に登録された JTDB では、死亡した症例のうち、予測生存率が 0.5 を超えていた症例は 5.7%であった。

サブグループ解析では、バイタルサインが安定している、軽症、外科的介入が必要のないグループで生存率が改善した。一方、重症、外科的介入が必要なグループでは、生存率は改善しなかった。これは、緊急開腹術や開胸術などの決定的な外傷治療がこの研究期間では改善していないことを示唆している。各外傷センターでの症例数が少ないことや、NOM (non-surgical management) による治療の発達により、外傷外科医が手術をする機会が少ないことが原因と考えられる。全体として、本研究で得られた結果は、JATEC による教育プログラムが目的とした外傷治療の改善に貢献したということが示唆される。

外傷における根本的な外科治療の教育プログラムとして ATOM (Advanced Trauma Operative Management) などが挙げられるが、日本においては、ATOM のような外科スキルトレーニングだけでなく、重症外傷に対する根本的な外科治療の戦略も必要である。

制限事項として、後ろ向き研究、欧米よりサンプルサイズが小さい、参加していない施設もある、研究期間内で参加した施設の数に変動がある、地域や施設による外傷治療の質に隔たりがある、などが挙げられる。従って本研究では、我々は死亡率の平均的な改善を報告したにとどまる。

<結語>

本研究では、おそらく外傷初期診療教育プログラムの普及により、日本における外傷による死亡率が 2007 年以降減少したことを報告した。さらなる治療成績の向上には、重症外傷に対する根本的な外科的治療戦略とスキルトレーニングを広める必要があると考えられる。

論文審査の要旨および担当者

報 告 番 号	甲 第 6151 号	本藤 憲一
論文審査担当者	主 査 河原 和夫 副 査 中村 桂子、伏見 清秀	
(論文審査の要旨) 1. 論文内容 外傷救急患者の院内死亡の改善は、国内外を問わず長年の課題であった。本研究は、2002 年に導入された日本外傷初期診療ガイドライン (JATEC) の導入が、救急患者搬送された外傷患者の生存率に如何なる影響を与えたかを調べた。 2004 年から 2011 年までに日本外傷データバンク (JTDB) に登録された患者を「初期 (2004-2006 年) : 6,495 人」「移行期 (2007-2008 年) : 12,813 人」「後期 (2009-2011 年) : 27,787 人」の 3 郡に分け、初期を基準にして移行期と後期の患者の死亡リスクを推定した。 TRISS 法調整後予測生存率などを求めた。その結果、全生存率は、移行期 (OR : 0.77、CI : 0.68-0.87)、後期 (OR : 0.68、CI : 0.61-0.76) と有意に改善していた。開胸術や開腹術を受けた患者の死亡率は、後期でも改善しなかった。 米国では、外傷初期治療プログラム (ATLS) 導入後、防ぎえた外傷死亡が減少してきた。因果関係は明らかではないが、わが国でも外傷教育プログラムは、外傷による死亡率低下に寄与していることが考えられる。 本研究は、外傷初期治療プログラムが外傷救急患者の救命率を改善する可能性を示唆したものである。同時に、外傷初期治療プログラムの普及が救命救急施設の医療の質の均てん化につながる可能性も示したもので、救急医療政策を展開する上での基礎資料を提供するものとして高く評価できる。 2. 論文審査 <u>1) 研究目的の先駆性・独創性</u> 外傷初期治療プログラム (ATLS) 導入後の外傷死亡率の変化について、日米の教育プログラムの展開も視野に入れて包括的に研究した先行研究はなく、そこに先駆性と独創性がある。 <u>2) 社会的意義</u> 医療政策上、救急医療は医療計画の柱でもある。救急医療の質の向上と提供される医療の均てん化のための施策や事業を講じる際の基礎資料を提供するものとして高く評価できる。わが国における今日の医療政策は、申請者が注目した視点は欠けており、その社会的意義は大きい。 <u>3) 研究方法・倫理観</u> 先行研究や日本外傷データバンク (JTDB)、公表資料等を用いて研究を行っている。なお、本研究は倫理的観点からも研究活動に係る行動規範を遵守して適正に行われている。 <u>4) 考察・今後の発展性</u>		

今後、医療計画の改定や地域医療介護総合確保基金の事業内容の検討に際し役立つものである。
併せて救急医療の質の向上と提供される医療の均てん化にも貢献するものである。

3. その他

特になし。

4. 審査結果

網羅的・総括的な質問等を行ったが、概ね満足が行く回答が得られた。中村、伏見両副査とも協議のうえ、医学博士の学位授与に相当すると判断した。