

# 循環器、医学教育 アップデート

練馬光が丘病院

総合内科レジデントプログラムディレクター

筒泉 貴彦

亀田総合病院

総合内科

八重樫牧人, FACP, FCCP

# 循環器・医学教育 議論・解説

1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

3. HFpEFにスピロノラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

5. 米国の新しい研修期間認定システム

The Next Accreditation System (NAS)

# 循環器・医学教育 議論・解説

## 1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

## 2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

## 3. HFpEFにスピロラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

## 4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

## 5. 米国の新しい研修期間認定システム

The Next Accreditation System (NAS)

# Combined vasopressin, steroids, and epinephrine for cardiopulmonary arrest

PICO	多施設、RCT, ITT, Blinded, Concealed
P	院内心肺停止症例
I	バソプレッシン、ステロイド、エピネフリン (VSE)
C	エピネフリンのみ
O	20分以上の心肺蘇生 (ROSC) 神経学的予後が良好な退院時生存率

ROSC: Return of spontaneous circulation

**JAMA 2013; 310: 270**

# 背景

- 心肺蘇生後で神経学的予後が不良な患者は全体の25-50%程度と言われている。
- 単施設のランダム化比較試験でバソプレッシン、エピネフリン、およびステロイドを使用した群が生存率、血行動態の回復の改善に寄与した事が報告されているが神経学的予後の改善に寄与しているかは証明されていない。

Arch Intern Med. 2009; 169(1): 21

# アルゴリズム

- VSE

バソプレッシン 20 IU/CPR 最初の5サイクル

エピネフリン 1mg/CPR 通常通り

ステロイド  
メチルプレドニン 40mg 第1サイクル  
蘇生後ショック遷延なら300mg/日

- コントロール

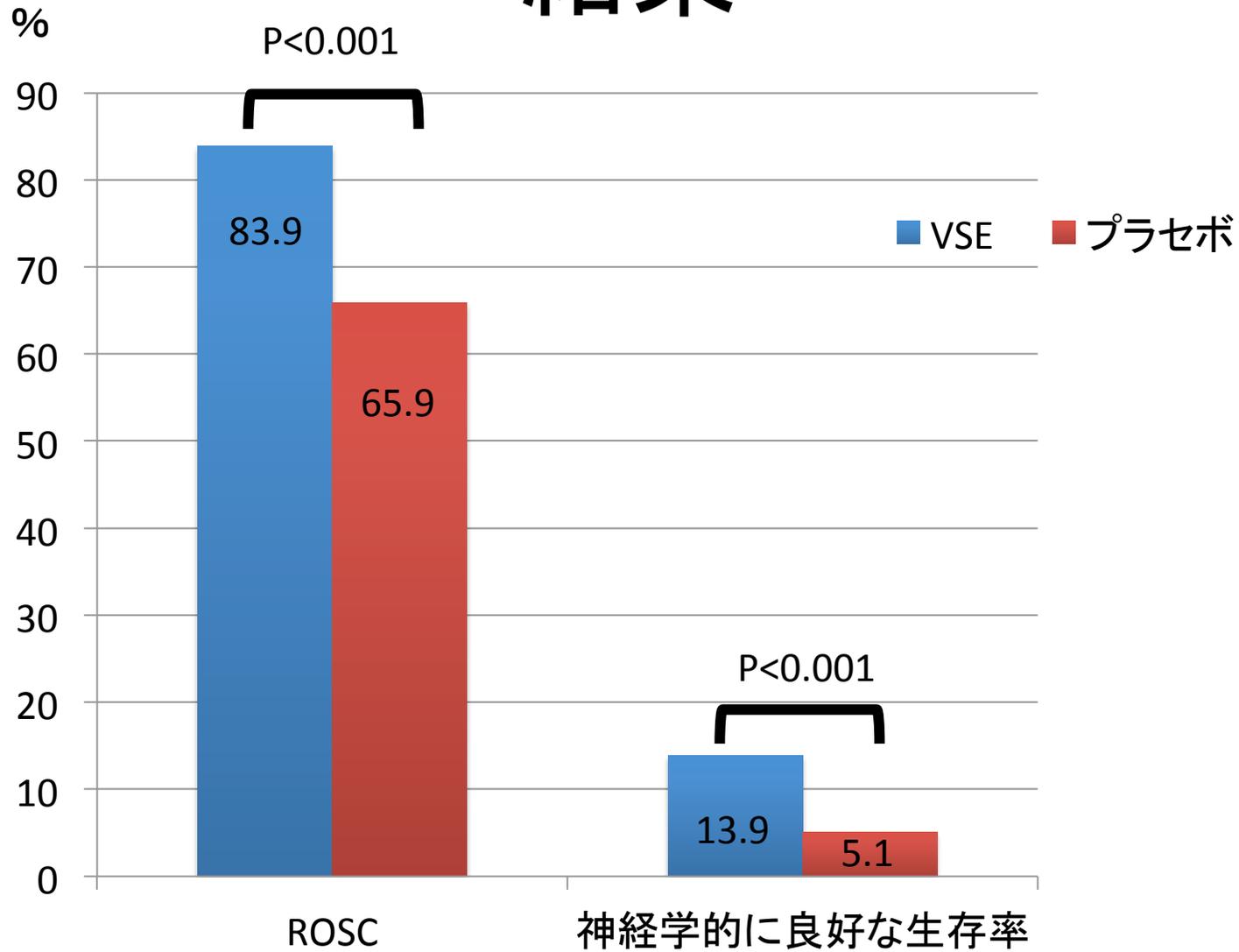
同様のプロトコールをプラセボを用いて施行。

上記以外は2005年ACLSガイドラインを遵守

# 患者の特徴

	プラセボ N=138	VSE N=130
年齢	62.8	63.2
男性(%)	88%	95%
心停止の原因		
低血圧	51 (37.0%)	61(46.9%)
呼吸不全	52(37.7%)	42(32.3%)
虚血性心疾患	24(17.4%)	30(23.1%)

# 結果



ARR 18%  
NNT 5.6

8.8%  
11.4

# 結論

- バソプレッシン、エピネフリン、ステロイドを通常の心肺蘇生アルゴリズムに組み合わせる事で院内心肺停止患者の神経学的予後の良好な生存率の改善につながる。
- 2015年のACLSガイドラインに採用される可能性がある。

# 1. 院内心肺停止: VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

**Good** 

- デザイン: 割愛
- ADL自立生存 ↑
- ROSC ↑
- 全患者フォロー
- 低体温治療 ⊕ 24%

**Bad** 

- ギリシャ3施設: 少
- ACLS2005使用
- VSEに慣れた施設
- 院内: 院外は?
- 同意は蘇生後に
- 蘇生前入院期間等に差: 2日 vs. 5日

# 循環器・医学教育 議論・解説

1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

3. HFpEFにスピロノラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

5. 米国の新しい研修期間認定システム

The Next Accreditation System (NAS)

# New oral anticoagulants in patients with non valvular atrial fibrillation

PICO	Meta-analysis multicentered, RCT, ITT, Blinded, Concealed
P	非弁膜症性心房細動
I	新しい抗凝固薬 (Novel oral anticoagulant: NOAC)
C	ワーファリン
O	死亡率、脳梗塞発症率、出血率

Lancet 2014; 383: 955

# 背景

- トロンビン阻害薬、第Xa因子阻害薬などの新しい経口抗凝固薬が臨床研究においてワーファリンに対して非劣性を証明している。
- 効果と安全性に対するバランスを特定のサブグループにおいて定義づけるにはいたっていない。

# メタ解析

- RE-LY 研究

Dabigatran vs Warfarin

- ROCKET-AF 研究

Rivaroxiban vs Warfarin

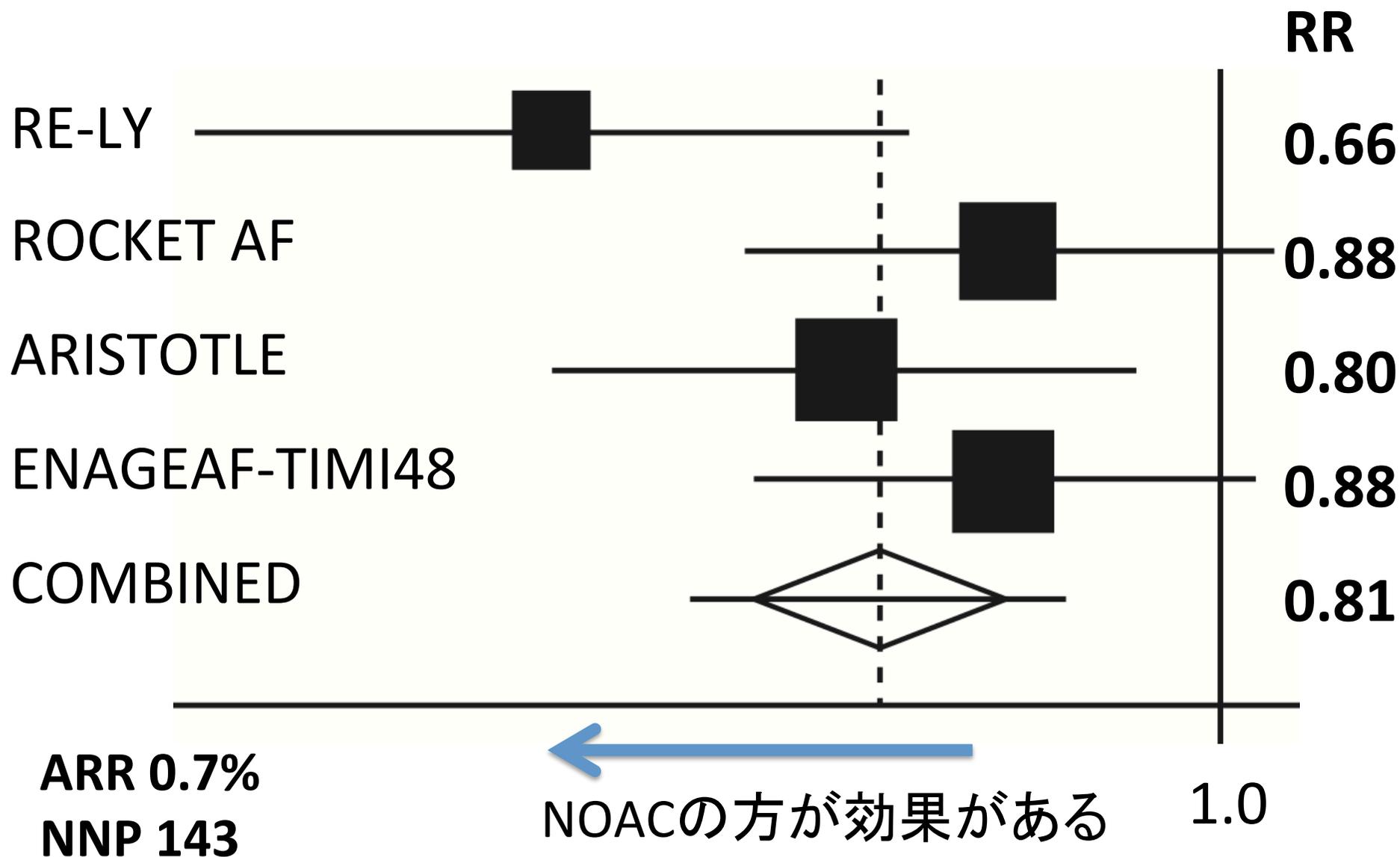
- ARISTOTLE 研究

Apixaban vs Warfarin

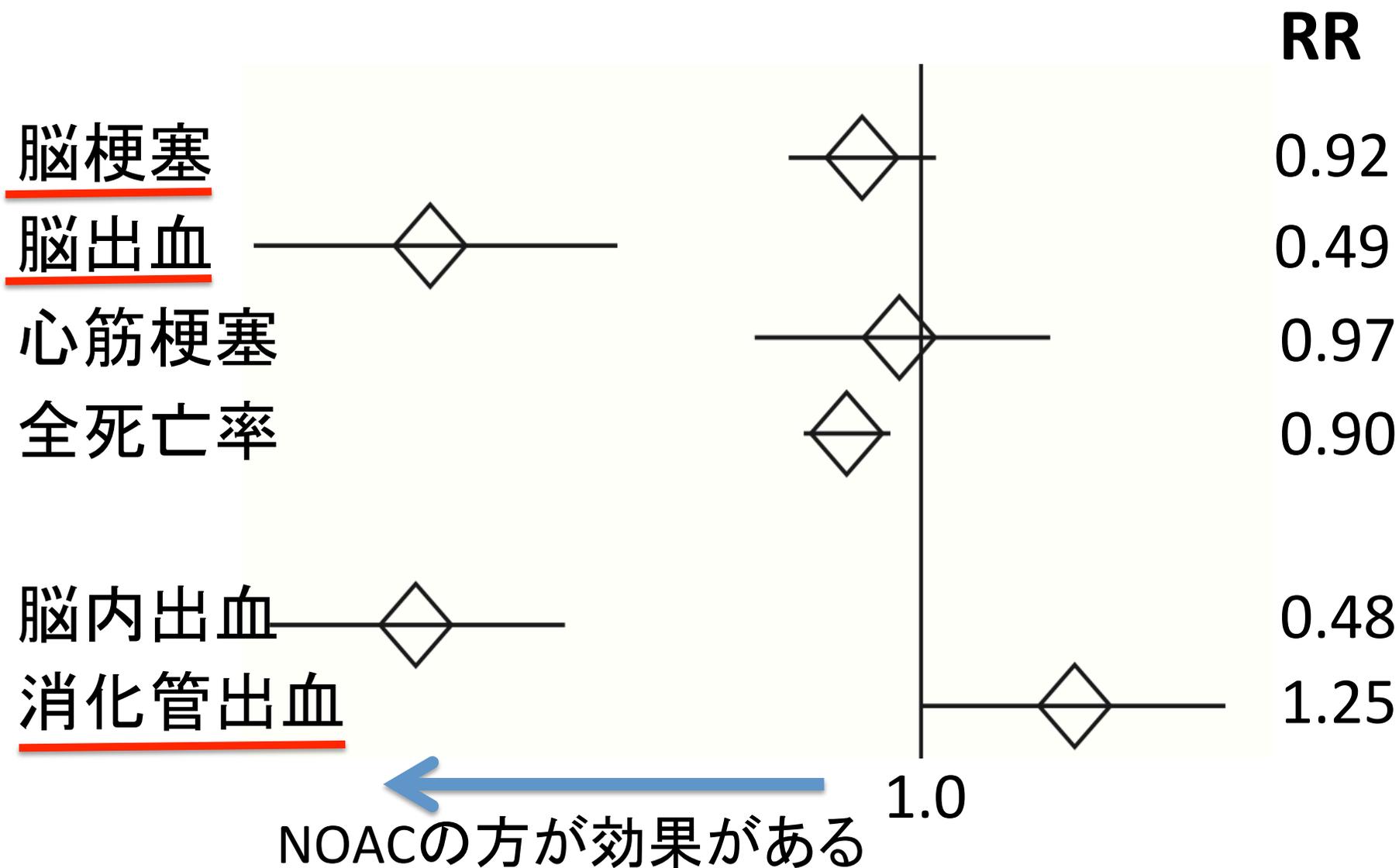
- ENGAGE AF-TIMI 48 研究

Edoxaban vs Warfarin

# 結果:脳卒中、塞栓



# 副次的効果、安全性

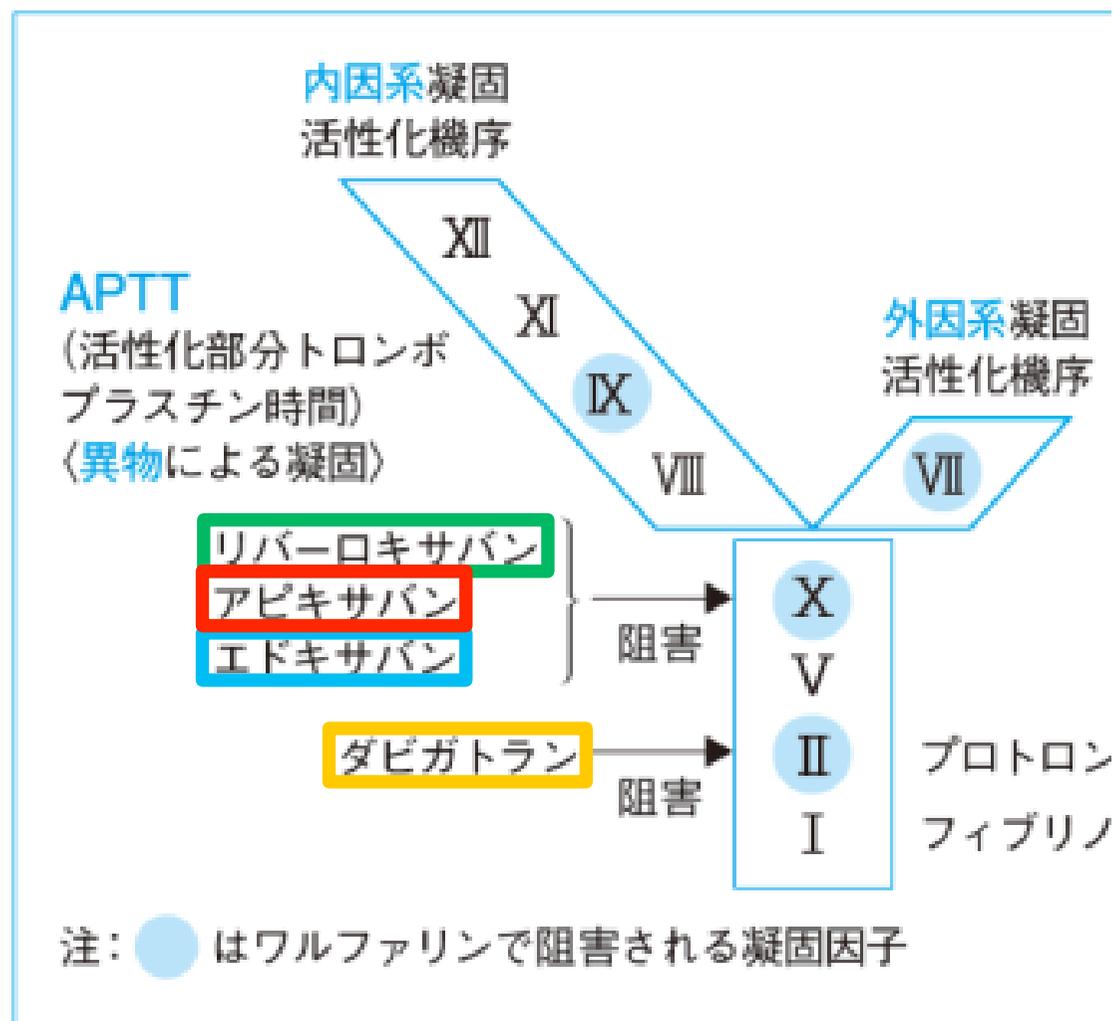


# 結論

- NOACはワーファリンに比べて脳卒中、特に脳内出血の頻度を有意に減少させる。
- NOACはワーファリンに比べて死亡率、頭蓋内出血の頻度を減少させるが消化管出血の頻度を増加させる。
- 低用量（Dabigatran, Edoxaban）群においては安全性が高まり死亡率の改善も高用量群同様維持される。

ROCKET-AF 研究  
 ARISTOTLE 研究  
 ENGAGE AF  
 -TIMI 48 研究  
 RE-LY 研究

図1 凝固カスケードの簡略図と抗凝固薬の作用部位



知らなきゃ損! Hospitalistのための新薬講座  
 新しい経口抗凝固薬 Hospitalist 2013. vol.1, p120 より引用

## 2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

**Good** 

- 計71683人：多
- 脳卒中・塞栓症 ↓  
by 脳出血 ↓ (半分)
- 死亡率 ↓ by 10%
- INR治療域 > 66%:  
出血 ~、  
脳卒中・塞栓症 ↓

**Bad** 

- コスト約10倍(/月)  
1733円 vs. 15912円
- エドキサバンはAFに  
未認可
- 消化器出血 ↑
- 新抗凝固薬の直接  
比較不可

# 循環器・医学教育 議論・解説

1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

3. HFpEFにスピロノラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

5. 米国の新しい研修期間認定システム

The Next Accreditation System (NAS)

# Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction

PICO	多施設、RCT, ITT, Blinded, Concealed
P	心収縮能の維持されている心不全患者
I	スピロラクトン
C	プラセボ
O	心血管イベントに伴う死亡もしくは心停止の既往、心不全による入院の複合

**NEJM 2014; 370: 1383**

# 背景

- スピロラク톤を含むほとんどの心不全治療の利得は心収縮能が低下している症例でのみ証明されている。

NEJM 2006; 355: 251, Am J Cardiol 1996; 78: 902

- スピロラク톤は小さな研究においては心拡張能を改善することが証明されているため心収縮能が維持されている心不全患者における臨床的有用性が期待されている。

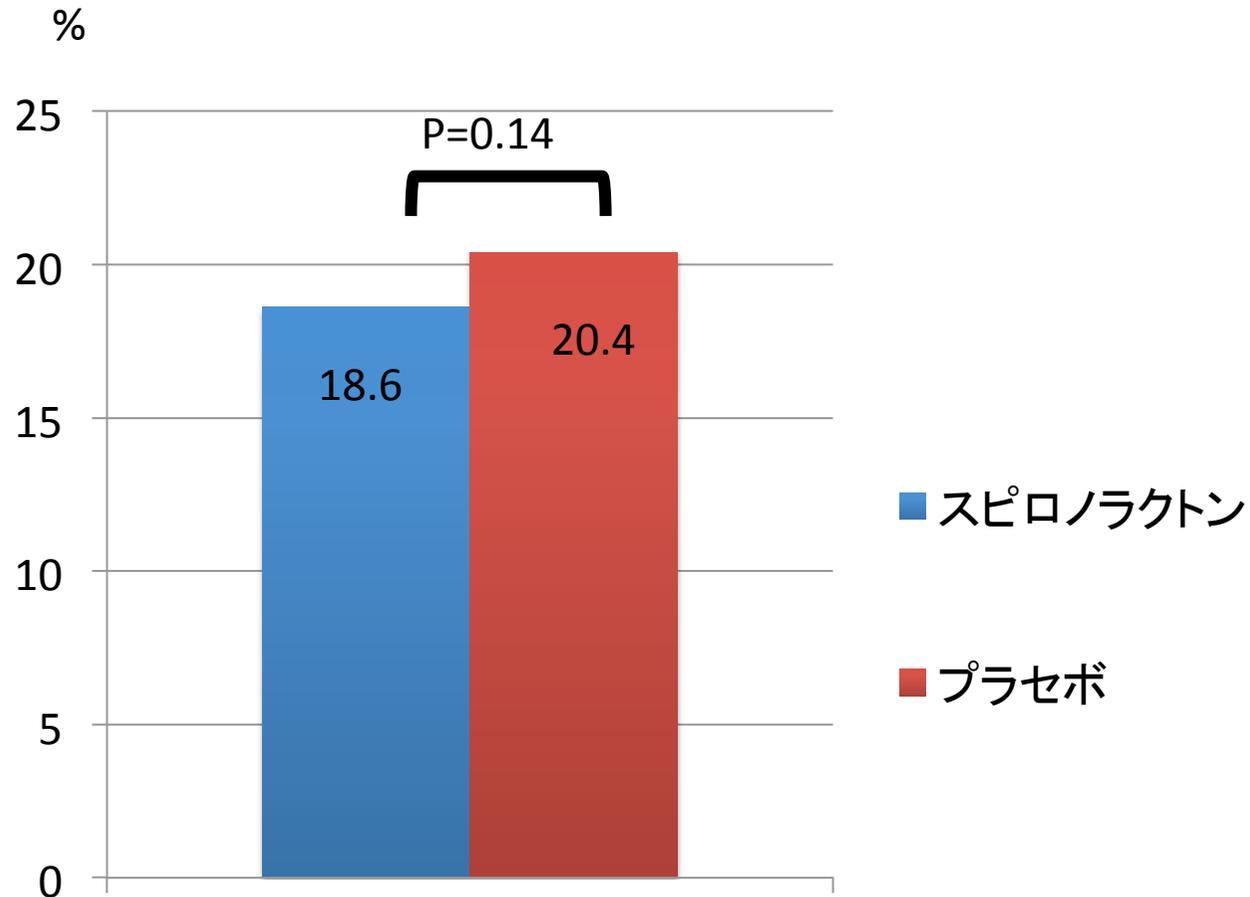
JAMA 2013; 309: 781

Circulation 2004; 110: 558

# 患者の特徴

	プラセボ N=1722	スピロノラクトン N=1723
年齢	68.7	68.7
心駆出率	56%	56%
NYHA II度	1104(64.1%)	1090(63.3%)
血圧	130/80	130/80
クレアチニン	1.1 mg/dl	1.0mg/dl
カリウム	4.3mmol/L	4.3mmol/L

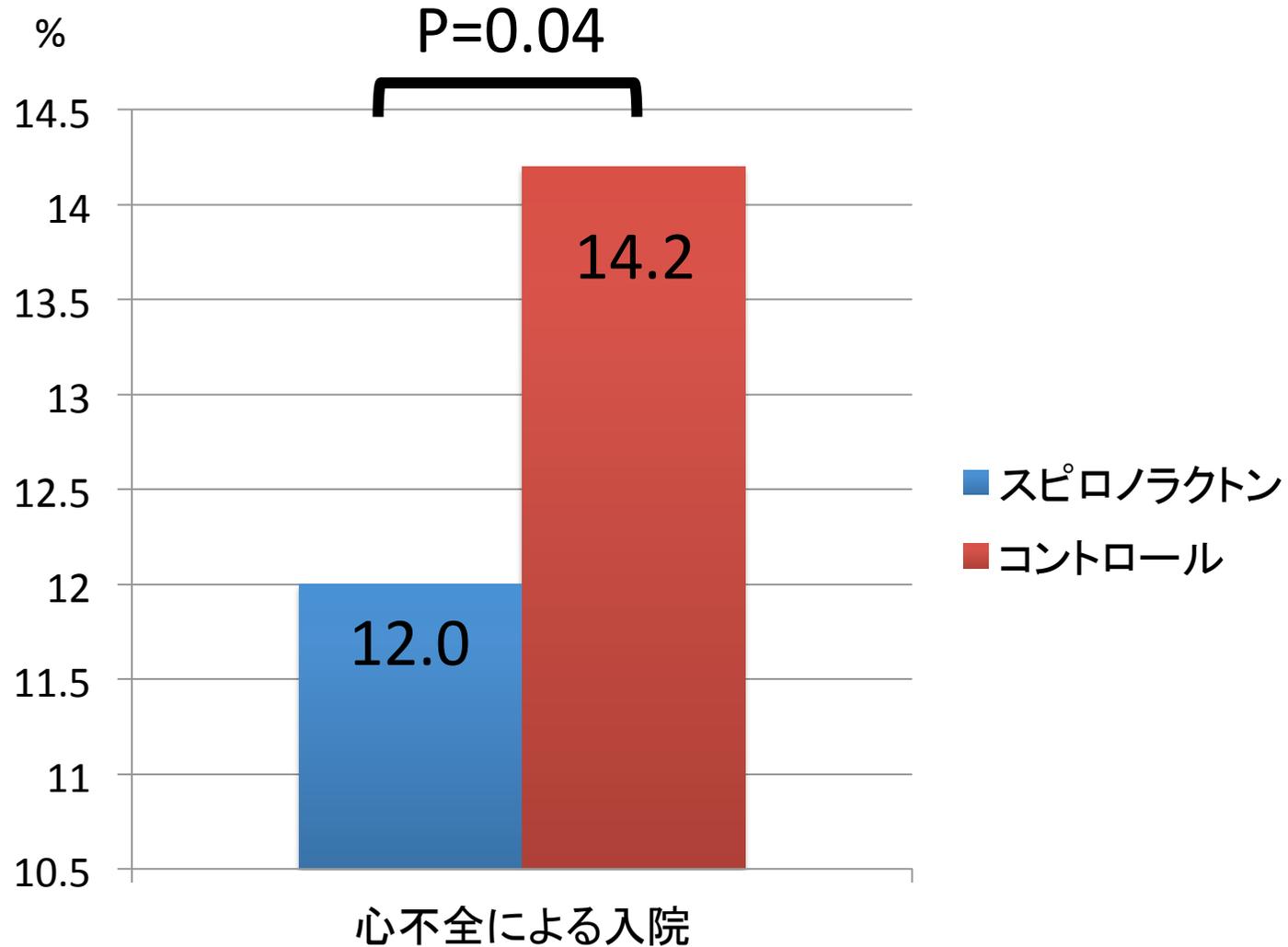
# 結果：複合エンドポイント



Hazard ratio, 0.89

95% confidence interval (CI), 0.77 to 1.04

# 結果：心不全入院



ARR: 2.2%, NNP: 45

# 結論

- スピロノラクトンは心収縮能が維持されている心不全患者の心血管事故およびその既往、心不全入院の複合アウトカムを減少させないが心不全入院は減少させる。

### 3. HFpEFにスピロノラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

**Good** 

- 多国間多施設?
- BNP ↑ では利益
- 心不全入院 ↓
- フォロー期間十分
- 重篤有害事象～
- 検出力不十分

(3515人要)

拡張不全型心不全→HFpEF; Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

**Bad** 

- BNP ↑ or 過去1年に心不全入院で対象
- 心不全入院既往は本当にHFpEF?  
再入院少ない
- 1/3で中断

# 循環器・医学教育 議論・解説

1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

3. HFpEFにスピロノラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

5. 米国の新しい研修期間認定システム

The Next Accreditation System (NAS)

# New guideline for hypertension

- 米国において the Eighth Joint National Committee (JNC8) から新しい高血圧に対するガイドラインが発表された。
- 今回のガイドラインはこれまでの臨床研究の結果を重視しておりエビデンスレベルと推奨度の解離が少ない。

# 推奨

1. 60歳以上の血圧ゴール: 150/90以下 (A)
2. 60歳以下の拡張期血圧ゴール90以下 (A)
3. 60歳以下の収縮期血圧ゴール140以下 (E)
4. 慢性腎不全患者の血圧ゴール: 140/90以下  
蛋白尿の有無は関係なし。(E)
5. 糖尿病患者の血圧ゴール: 140/90以下 (E)

# 推奨

6. 黒人以外の患者における降圧剤はCCB, Thiazide, ACE-I, ARBのいずれかから選択する。(B)
7. 黒人患者には糖尿病患者を含めCCBもしくはThiazideを使用する。(B, C)
8. 慢性腎不全患者には人種をとわずACE-I, ARBのいずれかが第一選択薬である。(B)
9. 血圧コントロール不良ならば現行の治療薬を増量するか他剤を追加する。(E)

CCB: カルシウム拮抗薬、Thiazide: サイアザイド利尿薬、ACE-I: アンギオテンシン酵素阻害薬、ARB: アンギオテンシン受容体拮抗薬

## 4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

### 2003年のJNC7からの変更点

- 前高血圧、ステージI, IIの記載無し
- $\beta$ 遮断薬→×
- サイアザイド系利尿薬,  
ACE-I, ARB, CCB の4つが第1選択
- $\geq 60$ 歳の血圧ゴールが $<150/90$
- 黒人: ACE-I, ARB→×
- DM, CKDでも $<140/90$

## 4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

Good 

- IOMガイドライン基準
- Do no harmの精神
- エビデンスレベル明確
- 利益背反あれば投票できない
- 血圧がどのくらいで薬物療法開始
- 降圧目標どのくらい
- 降圧薬の優劣

## 4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

Bad 

- RCTのみ(メタ解析無)
- 低質の研究無視:<100例,<1年,ハードコアアウトカム以外
- 血圧正常研究除外
- 狭い範囲(推奨9個のみ)
- 公のレビュー不十分
- シニア筆者が離脱

## 4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507の反論、Ann Intern Med 2014;160:499

- $\geq 60$ 歳で $<150/90$ は適切か？
  - SHEP研究, HYVET研究, (FEVER研究):  
CVD ↓
  - JATOS研究, VALISH研究: CVD ~
- 欧州(ESH/ESH), カナダ(CHEP), 英国(NICE), ACCF/AHA 2011, ASH/ISH:  
 $\geq 80$ 歳で $<150$
- 日本(JSH 2014)は $\geq 75$ 歳で $<150/90$   
→  $\geq 80$ 歳は $<150/90$ ?

# 循環器・医学教育 議論・解説

1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑  
JAMA. 2013;310:270
2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬  
Lancet 2014;383:955
3. HFpEFにスピロラクトン: 死亡率～  
TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383
4. 新しい高血圧ガイドライン  
JNC 8 JAMA 2014;311:507
5. 米国の新しい卒後研修認定システム  
The Next Accreditation System (NAS)

# Next Accreditation System (NAS)

- ACGME (Accreditation Council for Graduate Medical Education)は1999年に医師として必要な6つの能力 (Six domains of clinical competency to the profession) を紹介しそれに準じた教育システム構築を開始した。
- 2009年よりこれらの能力の教育的結果を基礎とした認定を再構築しはじめた。その結果がNASであり2013年より開始されている。

# NASの目的

- 医師として現場で機能するための準備に必要な評価能力を強化する。
- 教育の結果を基礎とした認定システムの導入
- 現行のシステムや過程をベースとしたアプローチによる負荷を軽減する。

# NASによる新しいプロジェクト

- Milestones
- Clinical competency Committee
- Clinical learning Environment Review

# Milestone

## 6つの中核となる能力 Six competencies

- 患者のケア
- 医学知識
- 臨床を通じた学習、成長
- 対人関係、コミュニケーション能力
- プロフェッショナリズム
- 組織に基盤をおいた臨床活動

# Milestone

- 初心者：研修1年目
- 進歩した初心者
- 優秀
- 熟練
- エキスパート
- 達人



# 例：対人関係、コミュニケーション

- チームケアの重要性を理解する。



- 積極的にチームケアに参加する。



- チームが機能するように援助する。



- リーダーシップを発揮しチームを先導する。

# 結論

- 米国においては教育のシステムを進化させるべく New accreditation systemを開始している。
- より実社会のニーズに即したものをアウトカムとして求めている。
- 本邦においても教育システムの構築が必要である。

# 卒後研修の質の保障



- **ACGME**: Accredited Council for Graduate Medical Education  
米国卒後医学教育認証評議会  
– 教育施設を認証する第三者機関
- 指導医の数と臨床能力は十分か？
- 症例数と症例の種類は十分か？
- 専門科と施設の構造基盤は十分か？
- 指導医の教育能力は十分か？

# ACGME



- 採用できる研修医の数を決定
- 研修医の労働時間の上限: 週<80時間
- 卒後1年目の研修医: >16時間連続勤務の禁止
  - 35%も医療過誤が増加
- アンケート: 指導医が専門医資格を更新・維持しているか、科の患者診療成績、研修環境
- 現場: 聞き取り調査 4-5年毎→10年

# 5. 米国の新しい卒後研修認定システム

The Next Accreditation System (NAS)

**Good** 

- 教育機関の教育能力の質の保証
- 患者中心・研修医主役
- ACGME-Iに注目
- アウトカムに基づく教育

**Bad** 

- 研修医1人に\$280の費用(研修医1人にメディケアから年\$95,000の0.3%)
- 日本でどのように活用？

# 循環器・医学教育 議論・解説 Thank you!

1. 院内心肺停止:VSEで神経予後良好生存 ↑

JAMA. 2013;310:270

2. 非弁膜症心房細動に対する新抗凝固薬

Lancet 2014;383:955

3. HFpEFにスピロノラクトン: 死亡率～

TOPCAT研究 NEJM 2014;370:1383

4. 新しい高血圧ガイドライン

JNC 8 JAMA 2014;311:507

5. 米国の新しい研修期間認定システム

The Next Accreditation System (NAS)