

Relationship Between Pain Severity and Outcomes in Patients Presenting With Potential Acute Coronary Syndromes. *Annals of Emergency Medicine* 2011;58:501-507

【研究の目的】

胸痛の強さと心筋梗塞との関連があるか、また 30 日後の心血管イベントの関連があるかを調べる。

【デザイン】

急性心筋梗塞の症状のリスク評価を行うための前向きコホート研究の二次解析。

【Setting/研究期間】

米国、ペンシルバニアの大学病院（高度医療機関、教育病院）の救急外来（年間救急患者 57000 人）2005 年～2009 年の間で、一日 16 時間、訓練されたリサーチアシスタントがデータを集めた。

【研究対象の患者】

- 30 歳以上で救急外来に胸痛を主訴に来院した患者で ACS(急性冠症候群：心筋梗塞・不安定狭心症)の可能性のある者。
- **除外基準**：外傷性の胸痛、心血管性以外の胸痛、英語が話せない者、妊婦、ペインスコアが記載されていない者、胸痛以外の主訴で受診した患者（呼吸苦など）で胸痛の無い患者。

【方法】

- 救急外来でリサーチアシスタントが患者情報、リスクファクター、既往歴、症状等を記載した。
- トリアージナースが患者の痛みを聞き、スコア（0～10：0 は痛みなし。10 は想像できる最大の痛み）を記載した。
- リサーチアシスタントが入院後の経過をカルテで追い、記載した。また、退院した患者に関しては 30 日後にコンタクトをとり評価した。

【アウトカム】

1. Primary：心筋梗塞の罹患率：定義はトロポニン上昇±心電図変化（ガイドラインに従う）
2. Secondary：30 日後の死亡・心筋梗塞・再還流療法・PCI/CABG

【データ解析】

- ✓ non-severe pain：1-8、severe pain：9-10 にした。明確なカットオフ値が無い場合、過去の文献を参考にした。
- ✓ 多変量解析に関しては年齢、人種、性別、TIMI score、救急車搬送、胸痛の持続時間で行った。1 時間以上の持続する胸痛は心筋梗塞の可能性が高いとされているため、1 時間で分けた。
- ✓ 95%信頼区間を算出し、痛みの強さの異なる群間の比較は **robust error variance** を用いたポワソン回帰分析で行った。
- ✓ データ解析ソフトには SAS を用いた。

- ✓ 疼痛に関する感度解析は mild moderate severe に分類して評価した（後述）。

【結果】

・データのある 4862 人中、509 人は疼痛スコア記載なし。1048 人は疼痛 0 であり、最終的に 3306 人が残った。その内 93%の患者で 30 日後の follow-up が出来ている。

Table 1. Baseline characteristics of patients.

	All Patients, n=3,306 (%)	Pain Score 1–8, n=2,708 (%)	Severe Pain 9–10*, n=598 (%)	% Difference Between Pain Groups (95% CI)
Mean age, y (SD)	51.0 (12.6)	51.1 (12.6)	50.3 (12.5)	0.86 (0.24 to 1.97)
Sex				
Male	1,429 (43)	1,201 (44)	228 (37)	6.26 (1.93 to 10.58)
Female	1,875 (57)	1,505 (56)	370 (62)	6.26 (1.87 to 10.64)
Race				
White	908 (27)	796 (30)	112 (19)	10.93 (6.92 to 14.94)
Black	2,185 (66)	1,730 (65)	455 (78)	12.42 (8.25 to 16.59)
Other	138 (4)	120 (5)	18 (3)	1.49 (–0.32 to 3.31)
Cardiac risk factors				
Family history	521 (16)	432 (16)	89 (15)	0.96 (–2.36 to 4.3)
Tobacco use	1,263 (38)	1,004 (38)	259 (45)	6.55 (2.17 to 10.94)
Cocaine use	195 (6)	140 (5)	55 (10)	4.20 (2.05 to 6.34)
Medical history				
Congestive heart failure	267 (8)	213 (8)	54 (9)	1.26 (–1.23 to 3.75)
Diabetes	593 (18)	470 (18)	123 (21)	3.41 (–0.08 to 6.9)
Hypertension	1,660 (50)	1,331 (51)	329 (57)	6.31 (1.82 to 10.8)
Hyperlipidemia	788 (24)	667 (25)	121 (21)	4.45 (0.57 to 8.32)
Coronary artery disease	461 (14)	381 (14)	80 (14)	0.62 (–2.56 to 3.78)
Pain duration >1 h	2,182 (66)	1,767 (65)	415 (69)	4.46 (0.26 to 8.66)
TIMI score				
0–2	2,758 (83)	2,249 (83)	509 (85)	2.32 (–0.82 to 5.47)
3–4	411 (12)	348 (13)	63 (11)	2.35 (–0.65 to 5.35)
≥5	49 (1)	40 (2)	9 (2)	0.03 (–1.1 to 1.1)

*% unless otherwise stated.

Table 2. Inhospital events stratified by pain score.

Pain Score	No. (%)	
	1–8, N=2,708 (81.7%)	9–10, N=598 (18.1%)
Death	10 (0.4)	6 (1.0)
Acute myocardial infarction	82 (3.0)	23 (3.9)
Percutaneous coronary intervention or coronary bypass artery grafting	78 (2.9)	17 (2.8)
Composite	135 (5.0)	36 (6.0)

Table 3. Adjusted relative risk of severe pain for inhospital acute myocardial infarction and 30-day composite outcomes of acute myocardial infarction, death, and revascularization.

	Adjusted RR (95% CI) for Inhospital Acute Myocardial Infarction	Adjusted RR (95% CI) for 30- Day Composite
Severe pain (score 9–10)	1.43 (0.91–2.22)	1.39 (0.98–1.97)
Male sex	1.48 (1.00–2.18)	1.53 (1.16–2.01)
White	1.25 (0.85–1.86)	1.43 (1.09–1.87)
TIMI score (0–2, 3–4, 5–7)	2.00 (1.05–3.80)	2.24 (1.39–3.60)
Age (10-y increment)	1.42 (0.68–2.95)	1.26 (0.75–2.11)
EMS arrival	1.73 (1.13–2.63)	1.23 (0.96–1.60)
Pain >1 h	1.36 (0.89–2.07)	0.80 (0.60–1.06)

RR, Relative risk.

n=3306、follow-up 93%

疼痛スコア 9~10=18%の 598 人

帰宅=1683 人、51%

受診時に AMI と診断された患者は 105 人=3.2%

primary outcome

aRR 1.27 ; 95%CI 0.81 to 2.00

inhospital AMI

aRR 1.43 ; 95%CI 0.91 to 2.22

composite endpoint

aRR 1.39 ; 95%CI 0.95to1.97

感度解析：疼痛スコアのカットオフをいくつかに分けて再度解析を行ったが、Mild 1-4、Moderate 5-8、Severe 9-10 で行った場合、それぞれ 1-3、4-6、8-10 で行った場合も結果は変わらなかった。また、フォローアップ出来なかった 7%の分も考慮して計算したが、その場合でもフォローできなかった群の 90%が AMI などのイベントが無いと、今回の結果に影響は出ない結果となった。

【結論】

胸痛の強さと心筋梗塞の診断には相関関係が無く、また 30 日後の心血管系イベントとも関連しなかった。

【Limitation】

- ✓ 二次解析のため、交絡因子の存在があり得る。
- ✓ 救急車搬送患者ではニトロ・鎮痛剤の使用など受けている事があるが、その情報は収集していない。
- ✓ 測定スタッフが深夜帯にいない事。この時間帯の患者群は特殊な患者群である可能性がある。
- ✓ フォローアップが完全でない事。
- ✓ この研究ではナースが疼痛スコアを記載しているため、各ナースによって患者への質問の仕方が異なり、結果に影響を出している可能性がある。

学生・初期研修医の皆様へ

事前学習には EMA のジャーナルクラブや、podcast を参考にして下さい。

・昔の教科書には「胸痛の場合、痛みが強いほど心筋梗塞の可能性が高い」となっています。しかし、それを証明するデータは少ないため、今回の研究は、「本当に胸痛の強さが強いと心筋梗塞の可能性が高いのか？」という事がテーマになっています。この研究は本来別の研究のためにデータを集めていたものを別の視点（胸痛の強さと心筋梗塞の関連性）で解析した研究です。

・この研究は「観察研究」で、「どんな患者がどのような経過を辿ったかを観察し、その結果を分析した」研究です。他には「薬剤 A の効果を調べるために薬剤 B と比較した RCT：ランダム化比較試験」が有名です。

観察研究に対しては、4W1H 法を EMA-JC 班で提案しています。

案内したメールに書いてあるアドレスから web にアクセスして用紙をダウンロードして下さい。

When：研究期間

- ・あまりに古い研究では役に立ちませんし、研究期間が長すぎる場合は診断基準や治療法などが変わってくる事があります。
- ・心筋梗塞など血管の病気は寒い冬に多いなど、季節による変化が起きる可能性があります。

Where：場所

- ・国はどこなのか？当然日本で無ければ病気の罹患率も異なります。
- ・「救急外来か、一般外来か」、「高度救命センターか、市中病院か」など、こういった病院なのかで、どんな患者さんが多いのかが変わります。
- ・普段どんな診療をしているのか？というのも考えないといけません。今回は治療に関しては研究と関係ないため特に気にしなくてよいでしょう。

Who：誰が

- ・普段の診療で心筋梗塞の患者さんと言うと、日本人の 50～60 歳ぐらいの患者さんが多いです。今回の研究で対象となっている患者さんはどう違うのでしょうか？
- ・研究を行っている人、データを収集している人はだれか？

What：何を

- ・必要な項目を記載しているかどうか、今回の目的に沿った内容かどうか、です。

How

- ・どのように評価しているか。今回は疼痛を 11 段階のスケールで評価していますが、これが妥当かど

うか？臨床ですぐに使えるのかどうか？また、統計学的手法もここに入って来ます。

外的妥当性

- ・上記を全て考慮した上で本当に明日から使えるかどうか？です。

臨床の場に出ていない学生さんには難しい内容かと思いますが、こういった事を中々教えてくれる場は少なく、今後に渡って使える内容だと思いますので頑張って下さい。