

## コメンタリー

## 救急活動における病院収容時間と除細動実施が救命率に与える影響について：ウツタイン統計データによる 2 方程式プロビット・モデル分析に対するコメンタリー

橋本 英樹\*

医療経済研究 Vol.25 No.1 に掲載された瀧本らの論文では、ウツタイン統計を用いて、心肺停止症例に対する病院施設までの搬送時間や自動体外式除細動（AED）の利用と一ヶ月後の生存率との関連を検討している。ウツタイン統計は、心肺停止が確認され救急搬送の対象となった患者について、全国の救急隊から、標準的様式・定義に基づいてデータ収集を行ったもので、総務省消防庁が救急行政の向上に役立てることを目的に整備した統計である。同統計は医療政策・経済学など幅広い学術的目的に個票利用が承認され、医学系ではトップジャーナルである New England Journal of Medicine に掲載された Kitamura, et al. 2010 などが注目されている。Kitamura らでは、2004 年に一般市民でも使用が許されるようになった AED の普及が、心肺停止患者の救命率向上に寄与した可能性について全国データを用いて報告している。

しかし観察データであるウツタイン統計から因果推論を行うことにはいくつかの問題がある。Kitamura らも認知しているように、たとえば AED を行ったかどうかは統計に含まれているが、AED を試みたが除細動を実施しなかったケースについては不明である。AED 実施自体が未測定因子を含む様々な要因に左右される内生的な事象

であり、AED の地域普及度以外にも AED を利用できる bystander の存在、その地域での救命処置に関する啓蒙活動の程度、さらには、適用判断（たとえば癌で心停止したものについて AED を行うことは一般にやらない）などが影響する。そしてそれらは AED 実施以外の経路で生存に影響することが容易に想像される。そのため Kitamura らの分析では、AED が医学的に一律に適用となるであろう、心疾患などが原因と思われる、心停止が確認され心室細動（VF）状態にあった患者について限定した検討を行わざるをえなかった。心室細動とは重篤な不整脈で、心臓が有効に拍出できない状態にある。脈は触れず生理学的には「心停止」だが、電気的には心臓はまだ「停止」はしていない。さて、多変量ロジスティック回帰分析の結果は、除細動実施は 1 ヶ月の生存に有意に影響していなかった。にも関わらず AED 普及と救命率の向上の年次傾向の関係を主な論拠として「AED 普及は救命率向上に貢献した可能性がある」と結論しているが、いかにも歯切れが悪い。

今回、瀧本らはこうした先行研究の弱点を越えるべく、生存に関わる要件自体が帯びる内生性を考慮することで、一ヶ月後の生存確率曲線をより精緻に推計しようと試みている。具体的には、一ヶ月後生存と「AED 実施」との関係を検討するうえで、病院施設に収容される前に「心拍再開」

\* 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻

が確認されたかどうかを内生変数として位置づけた bivariate probit model を用いた検討を行い、市民による AED 実施が生存確率を 1.8%（ただし標準誤差は 3.4%）改善すると推計している。

しかしこの推計にはいくつか釈然としない点がある。表 7 に示されている bivariate probit model のモデル IV では、第 1 式（一ヶ月後生存を予測）と第 2 式（心拍再開を予測）がほとんど同じ変数群を含んで構成されており、なにが外生変数としてモデリングされたのか、その意義が判然としない。最も外生的だと思われる「搬送時間」については、第 1 式には「覚知から収容までの時間」が、第 2 式では「覚知から接触までの時間」が使われているが、当然後者の時間は前者に含まれており、両者がはたして独立といえるか疑問である。内生性を検討しているというよりは同時推計で推計効率を高める seemingly unrelated probit regression を行ったようにも見える。本来なら内生性テスト統計量など示すべきと思われる。

心拍再開の内生性を考慮したというが、モデル IV ではほぼ同じ変数群を第 1・2 式双方にフルに投入したうえで、「結果」として第 1 式で有意ではないが、第 2 式で有意となった変数（救急士乗車、医師乗車、心臓マッサージ、人工呼吸、VF/VT（心室細動・心室頻拍））を最終モデル（モデル V）に抜き出し、後付け的に「外生的」とであると筆者らは主張している。しかし救命救急士の同乗は、地域ごとの救急対応人材の質や量によって規定されるものであり搬送時間とも関連がありそうである。医師の同乗も日常的になされているものではなく、ドクターカーの出動が要請されるような状況（通報時点で重症度など判定がなされている）によって左右される。心臓マッサージや人工呼吸の実施は心拍再開に寄与し、それが一ヶ月後の生存に影響することは医学的にも十分

理屈は通るが、心臓マッサージや人工呼吸の実施自体、それをやれる bystander の存在や、現場での適応判断などによって内生的に決まるものであり、少なくとも「理屈」上は外生的とは言い難い。VF/VT（心室細動・心室頻拍）は救急隊が到着して心電図を装着して初めて存在が確認される病態である。電気的心停止（心電図上フラット）であれば、除細動は行わない。倒れるところが目撃されていた場合は電気的停止なら心臓マッサージだけ行いながら搬送して搬送先で死亡確認となるが（この場合はウツタイン統計の対象となる）、目撃がされていない場合はおそらくその場で死亡確認して救急隊の手を離れ警察に通報処理されることになるだろう（つまりウツタイン統計の対象外になる）。一方、VF/VT が確認される状態自体、事故発生から心電図による確認までの時間（つまり覚知—接触時間）や、原病（心疾患など）によって規定されると考えるのが医学的には妥当である。VF/VT 以外で心電図上電気的活動がなんらか見られているのであれば、電気的には心停止とは言えないので、当初の「心停止」がどのように witness されたかが問題となる。実際、witness がどのように生存確率や心拍再開と関連しているのかが不明であり、モデル V のなかで、この変数と覚知—搬送時間の交互作用が投入されている意味も、その回帰係数が正であることの意味もよくわからない。以上、医学的理屈から考えると、なぜ上記 5 変数が外生的変数であると言い切れるのか、説明がつかないのである。フルモデルで検討したのち、ad hoc に「外生変数」としての要件を満たす変数を残すことで、「統計的には妥当」な処置をしているように見えるが、得られた結果の解釈をするうえでの「理屈」を伴わないところが、釈然としない。

## 参考文献

- 瀧本太郎, 阪田和哉, 中嶋一憲, 生川雅紀, 坂本直樹, 阿部雅浩. 救急活動における病院収容時間と除細動実施が救命率に与える影響について: ウツタイン統計データによる2方程式プロビット・モデル分析. 医療経済研究 Vol.25 No.1 2013; 50-69
- Kitamura, et al. Nationwide Public-Access Defibrillation in Japan, NEJM 2010 362: 994-1004.

### Author's reply

本論文に対し、橋本氏から寄せられたコメントについて謝辞申し上げるとともに、コメントの内容については、一部誤解に基づくものも含まれていると判断されるので、筆者らとしての見解を示させていただければ幸いです。

最初に、ウツタイン統計に関する橋本氏のコメントは非常に重要であり、今後ウツタイン統計に基づく分析を行う際には、最大限の注意を払う必要があるものであると考えていることを明らかにしておきたい。筆者らはなかなか医療の専門家との接点がない中で本論文の執筆ならびに投稿を行ったが、査読プロセスを通じてこのような機会を与えていただいたことに深く感謝する次第である。

さて、橋本氏の指摘とは異なり、本研究で用いている推定手法はSURではない。本文の式(3)–(6)、表7で明らかのように、「1ヵ月生存」の式には、「心拍再開」を説明変数として含むが、「心拍再開」の式には「1ヵ月生存」を含んでいない。SURモデルとは、複数の内生変数が、それぞれに異なった（通常は同じ）説明変数を持ち、一見、内生変数間の関係はないように見えるが、システムとして考えた場合に、誤差項に相関があり、それゆえ間接的に内生変数間に相関が生じるシステムを指す。つまり、本論文で扱っているように、ある内生変数がある式において説明変数となっているシステムでは、一見ではなく、明らかに内生変数間に相関があると考えられる。このようなシステムのパラメータ推定に際して、識別のために少なくとも1つ、「1ヵ月生存」の式には含まれていないが、「心拍再開」の式には含まれている変数が条件として必要となる。モデルIVにおいては、「覚知から接触までの時間」であり、モデルVにおいては、これに加え、橋本氏に釈然としない指摘されている、5変数である。

「覚知から接触までの時間」が「覚知から収容までの時間」の一部であることは指摘するまでもなく事実であるが、識別条件のためにこれらの変数が完全な線形従属関係にはないことを確認できれば、少なくとも推定上の問題は生じないと思われる。そこで筆者らが「覚知–収容」と「覚知–接触」の相関を計算したところ、元データでの相関は0.587であり、やや高めではあるが同じ変数と判断するには低いと考えている。実際に推定するにはこれらの変数を対数変換して用いており、変換後の相関は0.032となり、橋本氏の指摘から考えられる識別の問題は生じてないと判断するに至った。以上から、「推定する2本の式のcovariateが同じである」という指摘は正しくない。

橋本氏による「本来なら内生性テスト統計量など示すべきある」との指摘も正しくない。そもそも論文4節(1)のタイトルは、「“心拍再開”の内生性と2方程式プロビット・モデルについて」と題されており、「心拍再開」の外生性の検定を行った結果、1%有意水準で「心拍再開」が外生変数であるという帰無仮説は棄却されると結論づけている。さらには、論文表7においてモデルIVとVに対する相関係数 $\rho$ の推定値とワルド検定によるp値が掲載されており、この結果から統計的に有意にゼロと異なることが示されているため、内生変数であるとの結論に至っている。これらの検定結果を受けて、筆者らは2方程式プロビット・モデルの構築を行ったところである。

残るは5変数についての処遇であるが、筆者らは論文p.54において言及しているように、説明変数の選択の際に厳密には医学的知見を必要とすることを認めつつ、統計的モデル選択を採用している。ここでは、フルモデルであるモデルIVの推定結果に基づき、有意でない5つの変数を外したモデルVが最終的に選択されたと結

論付けている。統計的に選ばれていることに加え、予測パフォーマンスの評価を行ったところほぼ同等の結論を得ることができたため、変数の数が少ないモデル V を選択した次第である。

このアプローチに対し、橋本氏は、そもそもモデル IV から推定をスタートすること自体が問題であり、またモデル V が選択されるのであれば、5 変数が「心拍再開」を通じてのみ間接的に「1 ヶ月生存」に影響する医学的根拠を明示した上、モデル V から話を出発させるべきであると指摘している。この点に関しては議論のあるところである。我々は、ウツタイン統計データのうち、「1 ヶ月生存」には影響がなく「心拍再開」のみに影響がある変数は仮説として想定することはできても事前には分からないと考えており、統計的モデル選択によってそれを特定していくべきであるという基本的なスタンスに立っている。救急士乗車、医師乗車、心臓マッサージ、人工呼吸、VF/VT の 5 変数が、「1 ヶ月生存」に直接効いているのか、「心拍再開」を通じて間接的に効いているのかについて、事前に判断できるものではないように思われるが、2008 年の 110,233 件のウツタイン統計データを用いた我々の分析結果によると、「心拍再開」を通じて間接的にのみ統計的に有意に効いていることが確認できたということである。これらの変数が間接的にしか「1 ヶ月生存」に効かない理屈を要求するということの真意が理解できない。指摘のように、有意でない変数を排除して推定をやり直し、そのための理屈を加えるというのはアドホックな方法だが、我々はモデル IV と V の両方の結果を提示している。モデル選択の出発がモデル IV ということは、論文中における数式モデルでも明記されているところである。5 変数が間接的にのみ統計的に有意であるという事実は、今後の救急医療の改善に何らかの追加的情報をもたらす可能性があると考え、

現段階では何らかの結論を得ているわけではなく、本論文の目的でもない。本文中にもあるように我々は統計的モデル選択に基づき、より予測精度の高いモデルを推定するということを目的の 1 つとしている。最終的なモデルを選択する前段階として、より一般的なモデル IV を出発点としているのであり、橋本氏が懸念されていると我々が考えていた識別の問題はすでに解決していると判断している。

橋本氏が今回のやり取りで、AED 実施による生存確率の上昇について、標準誤差が大きすぎるのではと指摘しているので、一言説明を加えておきたい。計算方法についてはすでに論文 p.63 において説明しているが、有意な回帰係数に基づき生存確率が求められていることを指摘するとともに、一般に、得られた生存確率が正規分布に従っていると仮定することはできないことを付け加えておく。

最後に、本論文に対して格別の関心とコメントを寄せていただいたこと、ならびに有益な意見交換の場を与えていただいたことに改めて感謝申し上げる次第である。

九州大学大学院経済学研究院 瀧本太郎  
 宇都宮大学大学院工学研究科 阪田和哉  
 兵庫県立大学環境人間学部 中嶋一憲  
 岡山大学大学院社会文化科学研究科 生川雅紀  
 東北文化学園大学総合政策学部 坂本直樹  
 東北大学大学院経済学研究院 阿部雅浩