

### 3. 性差による急性心筋梗塞の予後の違いに関する研究

厚生労働科学研究費補助金（生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業）

分担研究報告書

大規模コホートをを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究

研究分担者 古川 裕 神戸市立医療センター中央市民病院循環器内科部長

#### 研究要旨

急性心筋梗塞の治療の現状と予後を評価するため、①神戸市立医療センター中央市民病院に入院した急性心筋梗塞症例の特徴と予後の調査、②大規模コホート研究CREDO-Kyoto AMI Registryに登録された症例の中で、特に男女差等に注目した背景、治療、予後の調査を行った。

その結果、急性心筋梗塞患者の発症から再灌流治療までの時間は女性の方が有意に長く、その差は到着-再灌流治療時間ではなく、発症から医療機関到着までの時間の差によって生じていた。

急性心筋梗塞におけるより早期の再灌流療法に向けた医療連携システム構築と効果的な患者教育の実施は、女性患者において、より重要性を増す可能性があると考えられた。

#### A. 研究目的

本研究は、緊急冠動脈インターベンション治療を行っている急性期病院で治療を受けた急性心筋梗塞患者の診療実態や予後を調査することによって、さらなる予後改善のための課題を明らかにすることを目的とする。

#### B. 研究方法

2005年から2007年の3年間に当院に入院し、カテーテルによる緊急冠血行再建術を受けた263例の急性心筋梗塞患者を対象に、その臨床的背景、治療成績、予後の調査を行った。

CREDO-Kyoto AMI Registryに登録された症例のうちカテーテルによる緊急冠血行再建術を受けた女性1,197例、男性3,182例を対象に臨床的背景、治療法とその成績、予後の比較を行った。

#### C. 研究結果

当院で治療を行った急性心筋梗塞症例263例の内訳は、男性80.6%、女性19.4%であり、平均年齢は男性64.5±11.6歳、女性75.8±9.9歳（平均±標準偏差）と女性のほうが約10歳高齢であった。初回心筋梗塞症例が88.2%を占め、心肺停止例が6.1%含まれていた。急性期の重篤な合併症として心破裂2例、心室中隔穿孔1例を認めた。喫煙者（current smoker）が41.8%と多く、eGFR<60mL/min/m<sup>2</sup>で定義された慢性腎臓病患者も44.2%と非常に高率であった。

病型で見るとST上昇型心筋梗塞が87.5%を占めており、Killip分類上最重症となるIV型の患者が20.9%と比較的多く、神戸周辺に2施設しかない三次救急医療機関としての当院の特徴を示していると考えられた。重症例の割合が多いことを反映して大動脈内バルーンポンピングが15.6%で、経皮的心肺補助装置が4.9%で使用されていた。比較的重症例が多いにもかかわらず、院内死亡率は

6.4%であった。

緊急冠血行再建術を受けた CREDO-Kyoto AMI Registry 登録症例(女性 1,197 例、男性 3,182 例)での検討では、平均年齢：男性 64.5±11.7 歳、女性 74.1±10.9 歳とやはり女性のほうが約 10 歳高齢であった。発症-治療時間(平均(四分位範囲))が女性 6.1(3.5-15.4)時間に対して男性 4.9(3.1-12.6)時間と女性で有意に長い(p=0.030)一方で、病院到着-治療時間は女性 1.7(1.1-2.8)時間、男性 1.7(1.1-2.5)時間と差がないため、発症から治療までの時間の性差は、発症からカテーテル治療を行う医療機関に到着するまでの時間の差によると考えられた。急性期治療の比較では女性のほうがステント使用率がやや低かった(89.3% 対 92.3%, p=0.002)。院内死亡率を見ると女性 8.7%、男性 4.9%と女性のほうが急性期予後は有意に不良であった(p<0.001)。

経過観察期間中にフォローアップの冠動脈造影検査を受けた患者の割合は、女性 64.2%、男性 78.9%と女性で有意に低かった(p<0.001)。3年間での死亡率は女性 17.7%、男性 10.7%と女性で高率であったが、年齢その他の臨床的背景の違いを補正すると差は有意ではなくなった。女性では冠血行再建術の再施行が男性よりも有意に少なかったが(29.3% 対 36.7%, p<0.001)、この差は狭心症の症状や検査による心筋虚血所見といった臨床的根拠に基づかない冠血行再建術施行頻度の差によるものであった(19.6% 対 27.8%, p<0.001)。

#### D. 考察

当院での心筋梗塞症例の解析結果および CREDO-Kyoto AMI Registry 登録症例全体での解析結果から、現在の急性心筋梗塞の急性期治療成績は重症例の成績も含めて比較的良好であることが示された。

しかしながら、重症例や治療が遅れた症例では、長期的に左室機能障害の進行や心不全の合併などのリスクが高いであろうことは容易に推測される。また、今回の予後の解析結果は治療を行う

医療機関に到着できた症例が対象であり、約 3 割の急性心筋梗塞の患者は発症から病院への搬送までの過程で死亡してしまうとの報告もあるため、より早期の治療開始は現在でも取組が必要な課題である。なかでも、女性で発症-治療時間が男性よりも長かったという結果は、急性心筋梗塞に対する治療のさらなる改善を目指すためには、女性におけるより早期の治療開始が解決すべき重要な問題であることを示している。女性の急性心筋梗塞で男性に比べて治療開始が遅くなるのは、治療実施医療機関への到着までの時間の差によるが、その原因として、女性では男性よりも症状が非典型的であることが多いことや救急受診や侵襲的治療に関する受療姿勢の相違など、さまざまな事柄が挙げられる。フォローアップの冠動脈造影検査の実施率が女性で有意に低いことも受療姿勢に関する性差の存在を示唆するものであると考える。

冠動脈インターベンション後の患者に対する予定されたフォローアップの冠動脈造影検査は我が国特有の診療パターンであると言えるが、その根拠とすべきイベント予防効果、予後改善効果が十分に示されているわけではなく、急性心筋梗塞症例に限らない冠動脈疾患診療に残された一つの検討課題である。

#### E. 結論

急性心筋梗塞の治療成績は重症例を多く含む患者群の解析でも比較的良好であるが、さらなる予後改善のために、医療連携システム構築と効果的な患者教育によって発症から治療を行う医療機関に到着するまでの時間を短縮させることが、とりわけ女性において急性心筋梗塞の予後改善のための重要な課題であると考えられる。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Toyota T, Furukawa Y, Ehara N, Funakoshi S, Morimoto T, Kaji S, Nakagawa Y, Kadota K, Iwabuchi M, Shiomi H, Yamamuro A, Kinoshita M, Kitai T, Kim K, Tani T, Kobori A, Kita T, Sakata R, Kimura T; on behalf of the CREDO-Kyoto Investigators. Sex-Based Differences in Clinical Practice and Outcomes for Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*. 2013 Mar 5. [Epub ahead of print]
2. 学会発表
- (1) Ehara N, Furukawa Y, Kinoshita M, Kitai T, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kita T, Morimoto T, Kimura T. Effect of preoperative HbA1c level on long-term cardiovascular outcomes after coronary revascularization therapy in patients with diabetes mellitus. ESC Congress 2012, 25-29 Aug. 2012, Munich, Germany.
- (2) Yamamuro A, Kaji S, Kinoshita M, Ehara N, Kitai T, Kim K, Kobori A, Tani T, Kita T, Furukawa Y. Impact of time delay to treatment on microvascular obstruction and in-hospital fatal cardiac complications in patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. ESC Congress 2012, 25-29 Aug. 2012, Munich, Germany.
- (3) Tamita K, Yamamuro A, Kaji S, Yoshida K, Yoshikawa J, Furukawa Y. Impact of microvascular dysfunction on reduced coronary vasodilator function in remote normal myocardium after primary coronary intervention for acute myocardial infarction. ESC Congress 2012, 25-29 Aug. 2012, Munich, Germany.
- (4) Yamamuro A, Kaji S, Kinoshita M, Ehara N, Kitai T, Kim K, Kobori A, Tani T, Morimoto T, Kita T, Furukawa Y. Relationship between time delay to treatment and microvascular obstruction assessed by coronary Doppler flow velocity measurements in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. ESC Congress 2012, 25-29 Aug. 2012, Munich, Germany.
- (5) Ide Y, Furukawa Y, Kim K, Kitai T, Ehara N, Kobori A, Kinoshita M, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kita T, Sakata R, Kimura T, CREDO-Kyoto Investigators. Risk Factor Profiles and Prognostic Factors of Young Japanese Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Scientific Sessions of the American Heart Association 2012, November 3-7, 2012, Los Angeles, CA.
- (6) Ide Y, Ehara N, Furukawa Y, Kim K, Kitai T, Kobori A, Kinoshita M, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kita T, Morimoto T, Sakata R, Kimura T, CREDO-Kyoto Investigators. Synergistic Impact of Diabetes Mellitus and Prior Myocardial Infarction on the Incidence of Cardiovascular Mortality in Patients after Coronary Revascularization in the Drug-eluting Stent Era. Scientific Sessions of the American Heart Association 2012, November 3-7, 2012, Los Angeles, CA.
- (7) Natsuaki M, Furukawa Y, Morimoto T, Kimura T. Renal Function and Effect of Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes in Patients Undergoing Coronary Revascularization: An observation from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2. Scientific Sessions of the American Heart Association 2012, November 3-7, 2012, Los Angeles, CA.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

### Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
なし					

IV. 研究成果の刊行物・別刷

該当なし



