

3. 多枝病変を合併した ST 上昇型急性心筋梗塞患者における非梗塞血管に対する治療法に関する研究

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

多枝病変を合併した ST 上昇型急性心筋梗塞患者における 非梗塞血管に対する治療法に関する研究

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

大規模コホート研究CREDO-Kyoto AMI Registryの登録症例のうちST上昇型心筋梗塞患者を対象として、特に多枝病変合併患者における非責任病変へのPCI施行の有無に注目した臨床的背景、治療、予後の調査を行った。

1枝疾患患者と比較し多枝疾患患者の生命予後は有意に不良であった。また多枝疾患患者において、非責任病変に対し段階的PCIを施行した群と施行しなかった群では、非責任病変に段階的PCIを施行した群で有意に長期予後が良好であった。

多枝疾患合併ST上昇型心筋梗塞患者の予後は不良であり、それらの患者には非責任病変への段階的PCI治療が有効である可能性が示唆された。

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

CREDO-Kyoto AMI Registry に登録された ST 上昇型心筋梗塞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 1 枝疾患患者 1,882 例、多枝疾患患者 2,010 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。

次に、多枝病変合併 ST 上昇型心筋梗塞患者の中で、施行された治療法別に臨床的背景、治療成績、予後の調査を行った。

C. 研究結果

緊急冠血行再建術を受けた CREDO-Kyoto AMI

Registry 登録 ST 上昇型心筋梗塞症例における 1 枝疾患患者 1,882 例と多枝疾患患者 2,010 例との比較・検討では、多枝疾患患者における冠疾患危険因子の保有率は、年齢(平均 66.1±12.7 歳 対 68.7±11.9 歳、 $p<0.001$)、肥満(71% 対 74%、 $p=0.04$)、糖尿病(26% 対 36%、 $p<0.001$)、高度腎機能低下(3.2% 対 4.9%、 $p=0.01$)などの因子で 1 枝疾患患者よりも有意に高く、発症-治療時間(平均(四分位範囲))も 1 枝疾患患者 4.0(2.7-6.7) 時間に対し多枝疾患患者 4.4(2.9-7.7) 時間と多枝疾患患者で有意に長く($p<0.001$) Killip 分類 III 以上である患者も多い(14% 対 21%、 $p<0.001$)など、多枝疾患患者の臨床的背景は不良であることが示された。

5 年間での累積死亡率は 1 枝疾患患者で 16.1%、多枝疾患患者で 24.1%と多枝疾患患者で有意に高率であり($p<0.001$)、この差は多変量解析による背景因子の補正後も同様に認められた(ハザード比 1.35、95%信頼区間 1.14-1.61、 $p<0.001$)。

次に多枝疾患患者 2,010 例のうち、primary PCI 施行時に梗塞責任枝のみに PCI を行った、来院時心不全または心原性ショックを合併しない患者において、非責任病変に対する段階的 PCI の追加が有効であるかを検討するための解析を行った。本解析での段階的 PCI は、primary PCI 後 90 日以内に計画された非責任病変に対する PCI と定義した。PCI 戦略選択における比較を明確にするために、90 歳以上の高齢者 35 例、90 日以内に冠動脈バイパス手術を施行した 47 例、primary PCI 時に同時に非責任病変を治療した 49 例を除外して、段階的 PCI 施行群 681 例と責任枝単独 PCI 施行群 630 例を解析対象とした。臨床的背景の比較のほか、90 日時点でのランダム解析による予後の比較を行った。その結果、段階的 PCI 施行群では、男性(79% 対 73%、 $p=0.01$)、喫煙者(45% 対 36%、 $p<0.001$)の比率が高く、平均年齢は低く(66.2 ± 10.5 歳 対 68.1 ± 11.6 歳、 $p=0.001$)、高度腎機能低下(1.0% 対 3.3%、 $p=0.004$)、慢性閉塞性肺疾患(1.5% 対 3.8%、 $p=0.008$)の合併は少なかった。発症-治療時間(平均(四分位範囲))は段階的 PCI 施行群 4.3(2.9-7.7)時間に対して責任枝単独 PCI 施行群 4.6(3.1-7.9)時間と有意差を認めなかったが、来院-治療時間(平均(四分位範囲))は段階的 PCI 施行群 1.4(0.9-2.1)時間に対して責任枝単独 PCI 施行群 1.7(1.2-2.4)時間と段階的 PCI 施行群で有意に短かった($p<0.001$)。また、primary PCI 時の標的病変部位には両群で有意差を認めなかった。

5 年間の累積死亡率は段階的 PCI 施行群で 9.5%であったのに対し責任枝単独 PCI 施行群で 16.0%と有意に段階的 PCI 施行群で低率($p<0.001$)であり、多変量解析後も段階的 PCI 施行群であることが有意な予後良好因子であった(ハザード比 0.68、95%信頼区間 0.49-0.92、 $p=0.01$)。同様に心臓死と心筋梗塞の複合エンドポイントに関しても、その累積発生率は段階的 PCI 施行群で有意に低率であり(段階的 PCI 施行群 6.8%、責任枝単独 PCI 施行群 10.6%、 $p=0.003$)、多変量解析後も段階的

PCI 施行群であることが予後良好因子であった(ハザード比 0.66、95%信頼区間 0.45-0.96、 $p=0.03$)。

D . 考察

日本での大規模レジストリーである CREDO-Kyoto AMI Registry 登録症例での解析結果から、多枝病変合併 ST 上昇型急性心筋梗塞の治療成績は、近年の薬物療法の進歩や薬剤溶出ステントの導入、primary PCI の普及にも関わらず不良であることが示された。

しかしながら、多枝病変合併 ST 上昇型急性心筋梗塞患者への治療法はいまだ定まっていない。日本の ST 上昇型急性心筋梗塞の治療指針には当該分野の記載はない。一方、米国や欧州の治療指針では、多枝病変合併 ST 上昇型心筋梗塞患者に対しては心不全や心原性ショックを有する症例を除き、primary PCI 時には梗塞責任枝のみを治療することが推奨されている。さらに、非責任病変に対し PCI を行う場合には段階的に治療を行うことが推奨されているが、この治療法に確たる根拠となる研究がなされているわけではない。多枝病変合併 ST 上昇型心筋梗塞患者に対する PCI 治療戦略には、上記の非責任病変に対して段階的に PCI を施行する戦略(段階的 PCI 戦略)に加え、primary PCI 時には責任枝のみを治療して非責任病変に対しては段階的 PCI も施行しない戦略(責任枝単独 PCI 戦略)や、primary PCI 施行時に非責任病変も同時に治療する戦略(多枝同時 PCI 戦略)があり、未だ議論の余地が残る。

今回の解析では多枝同時 PCI 戦略を取られた患者は 49 例と少ないことや、現在の米国、欧州の治療指針では血行動態に問題のある症例以外での多枝同時 PCI 戦略は推奨されていないことなどから、段階的 PCI 戦略をとった群と責任枝単独 PCI 戦略をとった群を比較している。

本研究では、来院時に血行動態に問題のない多枝疾患合併 ST 上昇型心筋梗塞患者で、primary PCI 時に責任枝のみを治療された症例の中では、

段階的 PCI を施行された群(段階的 PCI 戦略群)のほうが、段階的 PCI を施行されなかった群(責任枝単独 PCI 戦略群)よりも有意に予後が良いことが示された。段階的 PCI 戦略の利点は、患者の状態が安定化したのちに完全血行再建を目指すことで、より安全に合併症を回避しつつ治療効果を得ることにあり、究極的には心臓死や心筋梗塞といった新規のイベントを予防することである。今回の解析はこれらの利点を間接的に支持するものである。しかし、今回の解析は登録研究を基としており、PCI 戦略の選択においては選択バイアスの大きな関与が考えられるため、結果の解釈には十分な注意が必要である。また、近年 PCI の標的病変の選択に関しては血行動態的に有意な狭窄であるか評価することの重要性が指摘されている。本研究では Fractional Flow Reserve 測定や心筋血流シンチグラフィなどの虚血評価などに関するデータは収集できていないため、冠血流の有意な低下の有無と段階的 PCI 戦略の効果の関係については評価できない。また、今回は医療費に関するデータ収集を行っていなかったが、PCI 治療戦略間の費用対効果は議論が必要な検討項目である。

冠動脈インターベンションの治療戦略の比較においては、選択バイアスの問題から、本来ランダム化比較試験での検証が望ましい。現在の我が国ではそのようなランダム化比較試験の実施は非常に困難であるが、本邦の患者に有用な治療法について、確固としたエビデンスを示すには科学的により適切な方法での検討の必要がある。これは急性心筋梗塞症例に限らない今後の検討課題である。

E . 結論

多枝病変合併 ST 上昇型心筋梗塞の治療成績は薬物療法が進歩し primary PCI が普及した現在でも不良であるが、現行の治療指針における記載は不十分である。多枝病変合併 ST 上昇型心筋梗塞患者の予後改善のために、非責任病変に対する段

階的 PCI が効果的である可能性が示唆された。

F . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- (1) Toyota T, Shiomi H, Taniguchi T, Nakatsuma K, Watanabe H, Ono K, Shizuta S, Makiyama T, Nakagawa Y, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Kimura T. Prognostic Impact of the Staged PCI Strategy for Non-culprit Lesions in STEMI Patients with Multivessel Disease Undergoing Primary PCI. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 21-23 March 2014, Tokyo, Japan.
- (2) Taniguchi T, Toyota T, Shiomi H, Nakatsuma K, Watanabe H, Makiyama T, Shizuta S, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Preinfarction Angina Predicts Better 5-Year Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 21-23 March 2014, Tokyo, Japan.
- (3) Nakatsuma K, Shiomi H, Watanabe H, Morimoto T, Taniguchi T, Toyota T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Lack of Association between Living Alone and 5-year Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction Who Had Percutaneous Coronary Intervention. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 21-23, March 2014, Tokyo, Japan.
- (4) Toyota T, Shiomi H, Taniguchi T, Nakatsuma

K, Watanabe H, Ono K, Shizuta S, Makiyama T, Nakagawa Y, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Horie M, Kimura T. Prognostic Impact of the Staged Percutaneous Coronary Intervention Strategy for Non-culprit Lesions in ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients with Multi-vessel Disease Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. ACC.14, 29-31 March 2014, Washington DC, U.S.A.

- (5) Taniguchi T, Toyota T, Shiomi H, Nakatsuma K, Watanabe H, Makiyama T, Shizuta S, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Preinfarction Angina Predicts Better 5-Year Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. ACC.14, 29-31 March 2014, Washington DC, U.S.A.

G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし