

・ 分担研究報告書

1 . ST 上昇型急性心筋梗塞患者における血栓吸引療法の長期予後に対する影響に関する研究

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

ST 上昇型急性心筋梗塞患者における血栓吸引療法の長期予後に対する影響に関する研究

研究分担者 堀江 稔 滋賀医科大学呼吸循環器内科 教授

研究要旨

大規模コホート研究CREDO-Kyoto AMI Registryの登録症例のうち発症12時間以内のST上昇型急性心筋梗塞（STEMI）患者を対象として、Primary PCI時の血栓吸引療法の長期予後への影響について検討した。本研究において約63%の症例でPrimary PCI時に血栓吸引療法が施行されていた。血栓吸引療法を施行された症例では、非施行例に比較して5年の累積死亡率は有意に低かった（18.5% 対 23.9%, log-rank $P < 0.001$ ）。しかしながら、多変量解析で背景因子を補正すると両群間の有意差は消失した。責任病変などで分けたサブグループ解析でも結果は同様であった。本研究において、Primary PCI時の血栓吸引療法による長期予後改善効果は認められなかった。

A . 研究目的

ST 上昇型急性心筋梗塞（STEMI）に対するPrimary PCI 時の血栓吸引療法は診療ガイドラインでもクラスIIaで推奨されているが、近年のランダム化比較試験ではその予後改善効果が認められていない。本研究の目的は、本邦の実地臨床においてSTEMI に対するPrimary PCI 時の血栓吸引療法が長期予後に及ぼす影響を評価することである。

B . 研究方法

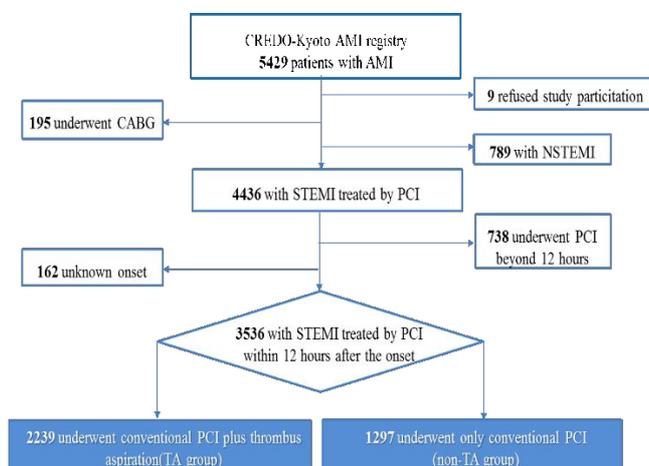
CREDO-Kyoto AMI Registry に登録された発症12時間以内にPrimary PCI を施行されたSTEMI を対象とし、Primary PCI 時に血栓吸引療法が施行された症例と非施行例の臨床背景や長期予後の違いについて検討した。また、サブグループ解析として、年齢、性別、糖尿病の有無、責任病変、総虚血時間、冠動脈造影時のTIMI flow grade、心原性ショックの有無により血栓吸引療法の効果的な対象についての検討を行った。

C . 研究結果

1. 対象

発症 12 時間以内に Primary PCI を施行されたSTEMI 3536 例のうち、63%にあたる 2239 例がPrimary PCI 時に血栓吸引療法（Thrombus Aspiration:TA）を施行されていた。

図1 Study flow chart



2. 患者背景の比較

血栓吸引療法を施行された症例 (TA 群) と血栓吸引療法非施行例 (Non-TA 群) の患者背景を比較した。

TA 群では、男性、喫煙歴の割合が有意に高かったのに対して、Non-TA 群では、高齢者、糖尿病、脳卒中の既往、透析などを合併した症例が多かった。

総虚血時間は TA 群で有意に短く、TIMI flow grade 0 の症例の割合も TA 群で有意に高かった。一方で、Non-TA 群には、多枝病変や非保護左主幹部病変、分岐部病変など複雑な病変が多く認められた。

表 1 患者背景

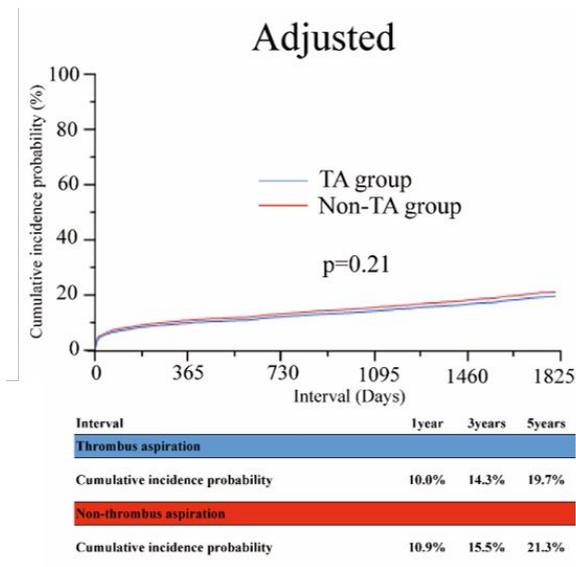
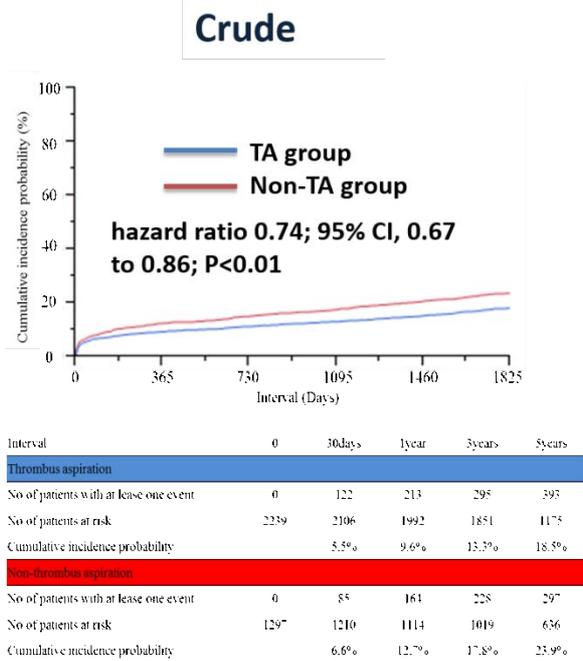
Variables	TA group N=2239	non-TA group N=1297	p value
Clinical characteristics			
Age	66.6±12	68.9±12.1	< 0.001
*†>75years	640(28.6%)	451(34.8%)	< 0.001
*Male gender	1700(75.9%)	933(71.9%)	0.009
Body mass index	23.8±3.5	23.3±3.4	< 0.001
*†Hypertension	1749(78.1%)	1011(77.9%)	0.91
Diabetes mellitus	659(29.4%)	459(35.4%)	< 0.001
*†on insulin therapy	83(3.7%)	72(5.6%)	0.01
*Current smoking	953(42.6%)	492(37.9%)	0.007
*†Previous heart failure	686(30.6%)	422(32.5%)	0.24
*†Multivessel disease	1054(47.1%)	738(56.9%)	< 0.001
*Previous myocardial infarction	196(8.8%)	129(9.9%)	0.24
*†Previous stroke	175(7.8%)	136(10.5%)	0.008
*Peripheral vascular disease	65(2.9%)	42(3.2%)	0.58
*†eGFR<30, without hemodialysis	79(3.5%)	62(4.8%)	0.07
*†Hemodialysis	19(0.9%)	29(2.2%)	< 0.001
*Anemia(hemoglobin<11.0g/dl)	185(8.3%)	136(10.5%)	0.03
Presentation			
Killip class≤2	1873(83.7%)	1053(81.2%)	0.06
*†Killip class4	324(14.5%)	206(15.9%)	0.26
*Initial TIMI flow grade=0	1620(72.4%)	664(51.2%)	< 0.001

Total ischemic time(median hours)	2.0(1.0-3.9)	2.3(1.1-4.4)	0.004
IABP use	369(16.5%)	218(16.8%)	0.80
PCPS use	62(2.8%)	39(3.0%)	0.68
Lesion and procedural characteristics			
Target lesion			
*†Unprotected LMCA	62(2.8%)	60(4.6%)	0.004
*Proximal LAD	1146(51.2%)	767(59.1%)	< 0.001
LAD	1184(52.9%)	825(63.6%)	< 0.001
LCX	394(17.6%)	278(21.4%)	< 0.001
RCA	1188(53.1%)	522(40.2%)	< 0.001
*†Bifurcated lesion	533(23.8%)	383(29.5%)	< 0.001
*Chronic total occlusion	61(2.7%)	50(3.9%)	0.07
*Side-branch stenting	58(2.6%)	52(4.0%)	0.02
Implanted stents	1.6±1.0	1.8±1.2	< 0.001
Total stent length	34.0±23.1	36.8±27.7	0.48
Distal Protection	249(11.1%)	26(2.0%)	< 0.001
Medication at discharge			
Aspirin	2210(98.7%)	1272(98.1%)	0.15
Thienopyridine	2157(96.3%)	1204(92.8%)	< 0.001
*Cilostazole	823(36.8%)	448(34.5%)	0.19
*†Statin	1220(54.5%)	671(51.7%)	0.11
*†ACE-I/ARB	1654(73.9%)	898(69.2%)	0.003
*†β blocker	946(42.3%)	517(39.9%)	0.16
*Calcium channel blocker	397(17.7%)	307(23.7%)	< 0.001
*†Nitrate	622(27.8%)	402(31.0%)	0.04
*†Nicorandil	595(26.6%)	406(31.3%)	0.003
*Warfarin	264(11.8%)	123(9.5%)	0.03
*PPI	786(35.1%)	406(31.3%)	0.02
*H2 blocker	760(33.9%)	429(33.1%)	0.60

3. 長期予後

5 年の累積死亡率は、TA 群 18.5% に対して Non-TA 群 23.9% と有意に TA 群で良好であった (log-rank $P < 0.001$)。しかしながら、多変量解析で交絡因子を補正すると、両群間に認めていた有意差は消失した (HR: 0.90, 95%CI: 0.76-1.06, $P = 0.21$)。

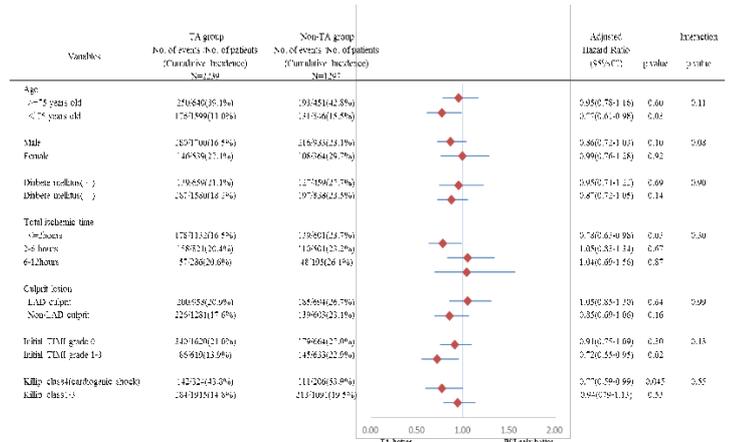
図 2 血栓吸引療法 (TA) と長期予後



次に、血栓吸引療法に関わる主要な臨床背景で分けたサブグループ解析を施行した。

75 歳以下の症例、総虚血時間 2 時間以内、Initial TIMI grade 1-3、Killip class 4 では多変量解析後も有意に TA 群の予後は良好であった。しかしながら、いずれのサブグループにおいても血栓吸引療法と各サブグループ解析の項目との間に統計学的に有意な Interaction は認められなかった。

図 3 サブグループ解析



D. 考察

本邦における実地臨床での Primary PCI 時の血栓吸引療法の長期予後への影響を検討した本研究において、血栓吸引療法による長期予後の改善効果は認められなかった。Primary PCI 時の血栓吸引療法の施行の有無をランダム化した TAPAS 試験において血栓吸引療法を行った群で 1 年予後が良好であったことが過去に報告されており、現行のガイドラインでも Primary PCI 時の血栓吸引療法はクラス IIa の推奨である。しかしながら、本研究の結果と同様に、近年報告された血栓吸引療法に関する 2 つの大規模ランダム化比較試験である TASTE 試験と TOTAL 試験では、血栓吸引療法による予後改善効果は認められていない。また本研究では、責任病変や虚血時間、患者背景などで分けたサブグループ解析を施行したが、血栓吸引療法の効果的な対象を見出すことは出来なかった。以上を踏まえると、生命予後の改善を目的としたルーチンでの Primary PCI 時の血栓吸引療法の効果は期待できないものと考えられる。しかしながら本研究の結果は、Primary PCI の手技自体をスムーズにする意味での血栓吸引療法の効果や血栓量の多い症例などの選択的な血栓吸引療法の効果を必ずしも否定するものではないと考えられ、選択的な血栓吸引療法の効果については今後の検討が望まれる。

E . 結論

本研究において、発症 12 時間以内の STEMI 症例に対する Primary PCI 時の血栓吸引療法による長期予後の改善効果は認められなかった。

F . 研究発表

1. 論文発表

- (1) Watanabe H, Shiomi H, Nakatsuma K, Morimoto T, Taniguchi T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T, on behalf of the CREDO-Kyoto AMI investigators. The Clinical Efficacy of Thrombus Aspiration on Five-year Clinical Outcomes in Patients with ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc.* 2015 in press.
- (2) Nakatsuma K, Shiomi H, Watanabe H, Morimoto T, Taniguchi T, Toyota T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T; CREDO-Kyoto AMI Investigators. Comparison of long-term mortality after acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention in patients living alone versus not living alone at the time of hospitalization. *Am J Cardiol.* 2014 15;114(4):522-7.
- (3) Taniguchi T, Shiomi H, Toyota T, Morimoto T, Akao M, Nakatsuma K, Ono K, Makiyama T, Shizuta S, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ando K, Kadota K, Horie M, Kimura T. Effect of preinfarction angina pectoris on long-term survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014 15;114(8):1179-86.

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