

分担研究報告書

大動脈弁狭窄症を合併した冠動脈疾患患者の長期予後の検討

研究分担者 国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター長 宮本恵宏
研究協力者 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門冠疾患科 岩井雄大

CLIDAS 研究は、全国7施設より SS-MIX2 を介して経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行された患者の診療情報を抽出し構築されたデータベースであり、冠動脈疾患(CAD)患者のデータベースとしては心エコー図法の情報を含んでいる事も特徴の一つである。今回、CLIDAS のデータベースを用いて CAD を合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後は明らかにすることを目的とし、解析を行った。PCI を施行された9936例中315例(3.3%)がPCI前にASを指摘されていた。AS群は非AS群に比べ、全死亡(HR3.07, 95%CI[2.37-3.97]、MACE(HR2.34, 95%CI[1.91-2.87])で予後不良であった。ASの重症度別では全死亡、MACEのいずれにおいても有意差を認めず、ASは重症度に関わらず予後不良因子であることが示された。

A. 目的

CLIDAS 研究は、全国7施設より SS-MIX2 を介して経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行された患者の診療情報を抽出し構築されたデータベースであり、冠動脈疾患(CAD)患者のデータベースとしては心エコー図法の情報を含んでいる事も特徴の一つである。今回、CLIDAS のデータベースを用いて CAD を合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後は明らかにすることを目的とし、解析を行った。ASは心不全の一因であり、重度のASは突然死の原因となる。大動脈弁の硬化は動脈硬化性の変化が最も多く、ASの約半数にCADを合併する。CADに中等度以上のASを合併した患者の標準治療は冠動脈バイパス術と外科的大動脈弁置換術の同時手術であるが、近年重度のASに対する経カテーテル的大動脈弁植え込み術の登場などによりその治療方法は変化している。本研究は、CADを合併したAS患者重症度別の予後や危険因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

CLIDASより2014年4月から2020年3月にPCIを施行された9936例を後ろ向きに解析した。大動脈弁最大血流速度2.6m/秒以上をASとし、さらに2.6-3.0m/秒をmild、2.6-3.0m/秒をmoderate、4.0m/秒以上をsevereと

定義し、3群に患者背景を比較した。非正規分布の変数は中央値及び四分位値で表記した。名義変数の比較はカイ二乗検定、非正規分布変数の比較はKruskal-Wallis検定を用いた。一次エンドポイントを全死亡、二次エンドポイントを主要有害心血管イベント(MACE: 全死亡, 心筋梗塞, 脳卒中, 心不全入院)として非AS群とAS群及び3群間で生存時間解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院IDはハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第81(2)イ(ウ)①および第4章第81(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

315例(3.3%)がPCI前にASを指摘され、さらにmild(85例)、moderate(128例)、severe(102例)に分割した。Severe群は75歳以上の高齢者及び女性の割合が有意に多い結果となった(表1)。カプランマイヤー曲線を作成、観察期間は全死亡(中央値:939日

[325日-1549日])、MACE(中央値:871日[288日-1462日])であった。AS群は全死亡(HR3.07, 95%CI[2.37-3.97]、MACE(HR2.34, 95%CI[1.91-2.87])で予後不良であった(図1)が、重症度別では全死亡(3群比較Log-rank p=0.527)及びMACE(3群比較Log-rank

p=0.996)で有意差を認めなかった(図2)。大動脈弁置換術は重症度がともに頻度が多い結果となった(図3)。

	Mild (n=85)	Moderate (n=128)	Severe (n=102)	p-value
年齢 (IQR)	77.0 (71.0, 82.0)	79.0 (74.5, 84.0)	84.0 (80.0, 87.0)	<0.001
75歳以上	53 (62.4%)	96 (75.0%)	92 (90.2%)	<0.001
女性	32 (37.6%)	48 (37.5%)	64 (62.7%)	<0.001
eGFR, (IQR)	51.9 (27.2, 63.6)	47.7 (23.9, 62.6)	48.5 (34.9, 63.0)	0.63
高血圧	72 (85.7%)	106 (83.5%)	90 (88.2%)	0.59
糖尿病	33 (39.3%)	49 (38.3%)	33 (32.4%)	0.55
脂質異常症	65 (77.4%)	93 (72.7%)	71 (69.6%)	0.49
血液透析	16 (19.3%)	20 (15.6%)	4 (3.9%)	0.004
PCI歴	24 (28.6%)	22 (17.2%)	15 (14.7%)	0.042
CABG歴	14 (16.7%)	15 (11.8%)	5 (4.9%)	0.034
心筋梗塞の既往	13 (15.7%)	18 (14.1%)	8 (7.8%)	0.21
脳卒中の既往	6 (7.1%)	10 (7.8%)	13 (12.9%)	0.31
心房細動	7 (8.3%)	11 (8.6%)	9 (8.8%)	0.99
心疾患の家族歴	10 (20%)	16 (19%)	14 (21%)	0.95

表1. 対象者の臨床的特徴

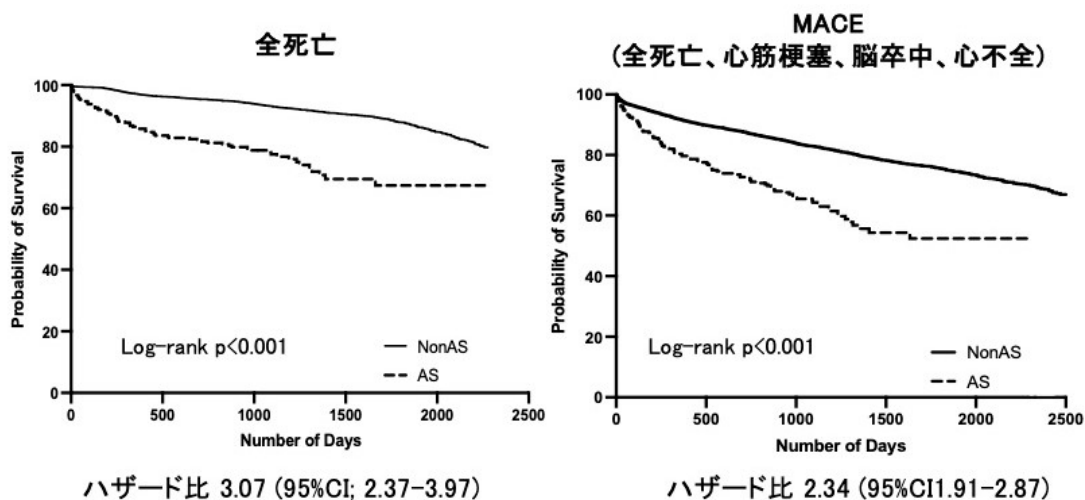


図1. 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者の生存時間解析

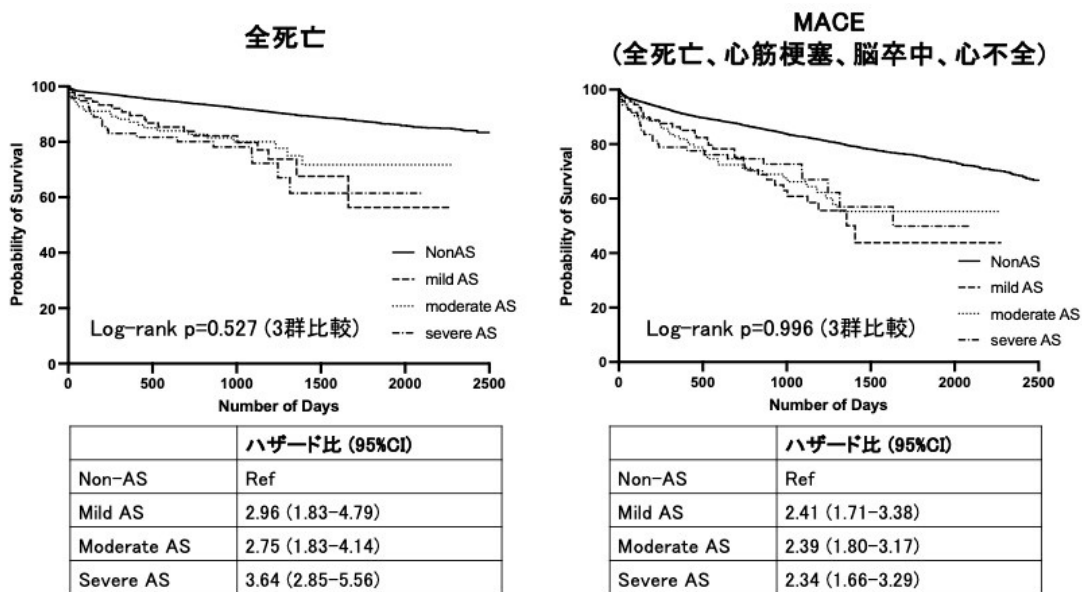


図2. 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者における重症度別の生存時間解析

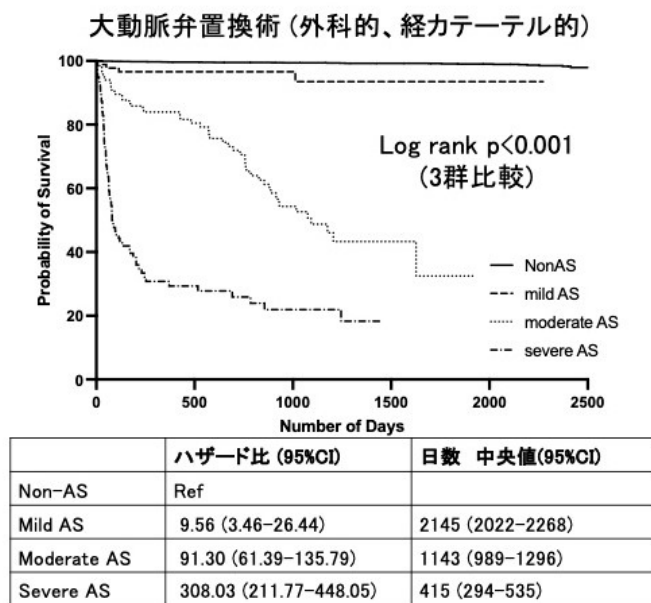


図3. 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者に対する大動脈弁置換術

D. 考察

冠動脈疾患を合併している AS は重症度に関わらず予後不良であった。本研究結果より、大動脈弁への介入下では moderate 以上の AS 症例においても mild AS と同等の予後に改善している可能性が考えられた。一方で、mild AS でも依然として Non AS と比較して予後不良であり、大動脈弁硬化を有すること自体が予後不良

因子である可能性が示唆された。

E. 結論

AS は重症度に関わらず予後不良因子であり、早期治療介入の必要性が示唆された。

G. 研究発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし