

### 別添 3

令和 4 年度厚生労働科学研究費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

（分担）研究年度終了報告書

リアルワールドデータを用いた大動脈緊急症の治療実態解析研究

研究分担者 大津 洋, 佐瀬 一洋（順天堂大学）

研究要旨：心臓大血管救急ではランダム化比較臨床試験(RCT)の実施が困難であり、リアル・ワールド・データ（RWD）の活用が期待されている。本分担研究では、これまでに米国 FDA が提言するリアル・ワールド・エビデンス(RWE)という新概念に注目し、各 RWD 源の長所／短所および規制目的に応じた信頼性と妥当性について検討してきた。今回、最終年度として JMDC および JROAD を RWD 源とする POC 研究の成果をまとめた。

#### A. 研究目的

急性大動脈解離や破裂性大動脈瘤を含む心臓大血管救急は、生命予後や生活の質（QOL）に大きく影響する代表的なアンメット・メディカル・ニーズである。手術や医療機器等の治療法に加え、リスク管理から医療提供体制までを含む医療イノベーションの推進が期待されているが、心臓大血管救急では RCT の実施が困難であり、RWD の活用が期待されている。

本分担研究では、心臓大血管救急の救命率向上に資する研究の中で、「我が国における大動脈緊急症の診療提供体制の実態調査研究」として、米国 FDA が提唱した RWE という規制科学上の新概念に注目し、レジストリ／電子カルテ／保険請求レセプト等、各 RWD 源の長所／短所および規制目的に応じた信頼性と妥当性について検討した。

#### B. 研究方法

最終年度である令和 4 年度は、RWD 源としてレジストリ及び保険請求レセプトを用いた POC 研究を実施した。レジストリについては、JROAD（循環器疾患診療実態調査: [www.j-circ.or.jp/jittai\\_chosa/](http://www.j-circ.or.jp/jittai_chosa/))を用いて

急性大動脈解離についての治療実態を解析した。レセプトについては、JMDC ([www.jmdc.co.jp/bigdata/](http://www.jmdc.co.jp/bigdata/))を用いて破裂性大動脈瘤の中長期予後について解析した。（倫理面への配慮）

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に準拠して実施した。匿名化されたデータベースを用いた観察研究であり、個人からの同意取得は不要である。倫理審査審査機関: JROAD 研究は旭川医大(受付番号: 22089), JMDC 研究は順天堂大学（承認番号: 順大医倫第 E21-0163 号）。

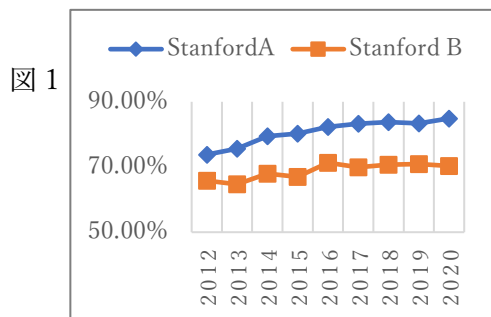
#### C. 研究結果

[C-1: JROAD 研究]

2012 年から 2020 年までに JROAD で主病名が「急性大動脈解離」で、「疑い」や「再発」でない症例は 74,126 名(Stanford A 型 40,216 名、Stanford B 型 33,910 名)であった。うち男性の割合は A 型 :46.3%、B 型: 67.6% で、Stanford B 型では男性が多い傾向を示した。発症年齢の中央値は A 型: 72 歳 B 型: 72 歳であった。

入院時併存症は A 型: 62.6%, B 型: 85.7%

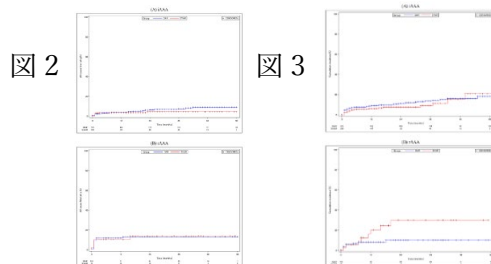
と、いずれも高率であった。救急車利用は A 型: 81.8% , B: 69.3% で、特に A 型では 2012 年の 73.8% から 2020 年の 84.9% へと顕著な救急車利用増加傾向を認めた(図 1)。



予定・救急利用目的では、Stanford A 型では約半数(51.8%)が「緊急手術を要する状態」であった。一方、Stanford B 型では「その他緊急を要する状態」、「呼吸不全もしくは心不全」の順であった。

#### [C-2: JMDC 研究]

2015 年から 2020 年までの間に JMDC で腹部大動脈瘤(AAA: ICD-10, I71)の診断で治療を受けた 986 症例を対象とした。その中で破裂例(rAAA, n=149)を手術群(rOAR, n=110) と血管内治療群(rEVAR, n=39)、非破裂例(iAAA, n=837)を手術群(iOAR, n=593) 血管内治療群(iEVAR, n=244)に分けて 5 年間の生存率と再手術率を比較した。生存率(図 2) は差がなかった。再介入率(図 3)は破裂例において rEVAR 群の方が rOAR 群よりも高かった(15.4% vs 8.2%, p=0.04)。



FDA は 2022 年 2 月に EVAR 術後の画像フォロー徹底を求める通知を発出した。一

方、我が国では術後 CT スキャン実施率(回/年)が高いことが示された (iOAR:1.6, iEVAR: 2.2, rOAR: 2.1, rEVAR: 2.4)。

#### D. 考察

大動脈救急を対象とした POC 研究として、JROAD では手技レジストリを用いて急性大動脈解離の発症状況や患者動態を、JMDC ではレセプトデータを用いて破裂動脈瘤に対する血管内治療の中長期予後および医療機器の適正使用を、それぞれ解析できる可能性が示唆された。リミテーションとして、手技レジストリである JROAD では詳細な周術期の情報が得られる(付表 1)ものの、術前リスクや中長期予後が不十分である。一方、保険請求レセプトである JMDC では、病院を跨ぐ解析により他の RWD 源では得られない術前リスクや中長期予後が解析できる(付表 2)ものの、画像や検査データが得られない。

#### E. 結論

本分担研究では、大動脈救急におけるエビデンス・ギャップに対し、RWE という新概念の応用可能性を検討した。POC 研究の結果、各 RWD 源の利点/欠点、および目的に合わせた(fit-for-purpose)信頼性と妥当性が明確になった。今後、国内外の各 RWD 源を活用し、RWE 研究の更なる発展による患者予後の向上が期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

- ・論文
- 1) Kimura Y, Ohtsu H, Yonemoto N, Azuma N, Sase K. BMJ Surg Interv Health Technol. 2022;4:e000131.
- 2) Ohtsu H, Shimomura A, Sase K. JACC

CardioOncol. 2022;4:95-97.

3) Sase K, Mukai M, Fujiwara Y. JACC

CardioOncol. 2022;5:145-148.

・学会発表

木村友紀, 大津洋, 米本直弘, 佐瀬一洋, 東信良. 腹部大動脈瘤患者の血管内治療と開腹治療の比較－日本の保険請求データベースの分析. 第 53 回日本心臓血管外科学会学術集会, 旭川, 2023 年 3 月 25 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

付表 1 : JROAD データ患者背景

Stanford A	全期間	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
患者数	4021	2408	2023	2026	2090	1853	1613	1543	1606	1593
性別	男/女	1864/2164	1110/1298	1343/1680	1585/1529	1829/1262	2012/1601	2044/1544	2371/1981	2881/2600
年齢	平均	72	71	72	73	72	72	73	73	73
入院時併存病	有り	2518	1498	1785	2211	2507	3016	3212	3522	3807
緊急搬送	有り	3263	1772	2145	2860	3120	3993	4333	4626	4941
緊急手術入院理由										
社会、福祉又は看護施設で全身体態不良の状態	262	13	11	29	20	28	35	36	35	33
意識障害又は昏睡	347	21	12	27	31	42	43	64	52	45
呼吸不全又は心不全で重篤な状態	405	20	23	40	50	51	49	54	60	45
急性冠脈症候群	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
ショック	248	14	15	24	28	31	30	30	32	35
意識不明状態 (脳不全、腎不全、重症肺炎等)	11	0	0	0	1	0	0	0	0	0
比較的軽微、緊急手術又は死後処置	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
外傷、感染症等で重篤な状態	180	13	9	11	20	28	24	18	25	27
緊急手術、緊急カテーテル治療、緊急又は19時間法を必要とする状態	2081	138	101	172	197	207	236	256	216	227
その他の重篤な状態	555	23	41	42	48	59	47	65	75	63

Stanford B	全期間	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
患者数	3391	2004	2428	3014	3531	4138	4371	4670	4919	4811
性別	男/女	2292/1099	1480/1548	1881/2133	2430/2101	2798/2739	2881/3490	3141/3529	3259/3660	3244/3567
年齢	平均	72	71	71	71	71	71	72	72	72
入院時併存病	有り	2061	1170	2055	2517	3011	3584	3764	4041	4168
緊急搬送	有り	2348	1319	1871	2050	2375	2946	3051	3381	3489
緊急手術入院理由										
社会、福祉又は看護施設で全身体態不良の状態	303	14	21	58	72	82	53	52	61	51
意識障害又は昏睡	303	20	25	42	53	58	58	66	72	64
呼吸不全又は心不全で重篤な状態	788	388	502	762	1004	1071	1063	1114	1151	922
急性冠脈症候群	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ショック	1628	63	87	200	227	228	236	214	208	168
意識不明状態 (脳不全、腎不全、重症肺炎等)	142	10	12	11	15	11	11	11	11	10
比較的軽微、緊急手術又は死後処置	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
外傷、感染症等で重篤な状態	514	9	14	31	61	63	70	80	80	78
緊急手術、緊急カテーテル治療、緊急又は19時間法を必要とする状態	2221	116	132	151	178	241	305	306	301	462
その他の重篤な状態	1543	109	136	126	141	171	189	211	215	220

付表 2 : 各 RWG 源と OAR/EVAR

Short- and Long-term Outcomes of OAR and EVAR

(A) Intact Abdominal Aortic Aneurysm (iAAA)

(A)	iAAA	Age	%female	months	%EVAR	OAR			EVAR		
						%short	%long	%redo	%short	%long	%redo
JVS	6,497				62.7%	0.8%		0.5%			
JACSM	37,261	77.0	17.2%	79.0	100.0%			1.1%	9.3%	16.7%	
Age_60	1,240				100.0%			0.5%	4.5%	9.8%	
_61_70	6,861				100.0%			0.4%	5.5%	11.7%	
_71_80	16,560				100.0%			0.9%	8.5%	15.7%	
_81_90	11,929				100.0%			1.7%	12.8%	21.4%	
_91	661				100.0%			3.5%	15.4%	25.3%	
JROAD					N/A						
Age_80					N/A						
_81					N/A						
JMDC	837	62.9	9.7%	23.4	29.2%	2.0%	5.7%	11.0%	2.9%	3.7%	7.8%

(B) Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm (rAAA)

(B)	rAAA	Age	%female	months	%EVAR	OAR			EVAR		
						%short	%long	%redo	%short	%long	%redo
JVS	1,167				35.9%	15.7%		15.3%			
JACSM					N/A						
Age_60					N/A						
_61_70					N/A						
_71_80					N/A						
_81_90					N/A						
_91					N/A						
JROAD	2,320	75.4	23.0%	24.4%	24.4%	22.4%		24.6%			
Age_80	1,420	69.3	20.7%	18.9%				23.5%			
_81	534	85.0	20.3%	28.8%				25.7%			
JMDC	149	59.8	10.1%	16.5	26.2%	9.1%	12.7%	8.2%	10.3%	20.5%	

- JVS: Japanese Society of Vascular Surgery
- JACSM: Japan Committee for Stentgraft Management
- JROAD: Japanese Registry of All Cardiac and Vascular Diseases
- JMDC: Japan Medical Data Center
- AAA: Abdominal Aortic Aneurysm
- iAAA: intact AAA
- rAAA: ruptured AAA
- EVAR: Endovascular Aortic Repair
- OAR: Open Aortic Repair
- %female: proportion of female in patient (percent)
- %EVAR: proportion of EVAR (EVAR / (EVAR + OAR))
- %short: short-term mortality (30-day mortality or in-hospital mortality)
- %long: long-term mortality (5-year mortality or overall mortality)
- %redo: reintervention