

冠動脈疾患患者の脂質管理の実態と予後を分析

研究分担者 九州大学病院循環器内科・診療准教授 的場 哲哉

研究要旨：電子カルテ情報を活用したリアルワールドデータベースにおいて、冠動脈インターベンション治療を受けた冠動脈疾患患者における、動脈硬化性疾患予防ガイドライン（2017年版、2022年版）による患者リスク層別化の有用性の検討を行った。定義上の高リスク患者、2022年改定版において中等度リスクから高リスクに再分類された患者群は、中等度リスク患者よりも心血管イベント率は高く、ガイドラインの改訂は妥当と考えられた。一方で高リスク患者における LDL-C 低下目標達成率は低く、リアルワールドデータによって臨床の課題が明らかとなった。

A. 研究目的

冠動脈インターベンション治療（PCI）によって血行再建術を受けた冠動脈疾患患者において、日本動脈硬化学会（JAS）動脈硬化性疾患予防ガイドラインによるリスク層別化に基づき、血中コレステロール管理目標値が推奨されている。JASガイドラインは2022年版への改定に伴い、冠動脈疾患二次予防において、厳密な脂質管理を要する条件を拡大したが、海外のランダム化比較試験の対象患者とは背景の異なる日本の実臨床において、ガイドラインによるリスク層別化が妥当かは不明である。

本研究課題は、リアルワールドにおけるその影響と脂質管理の現状を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

研究班7施設（自治医科大学、自治医科大学さいたま医療センター、東北大学、東京大学、国立循環器病研究センター、九州大学、熊本大学）において、2013-2018年に冠動脈インターベンション術（PCI）を受けた患者のレポートデータにおいて連続9936例を同定し、電子カルテSS-MIX2ストレージから背景因子、検体検査結果、処方、心電図、を抽出、また、カルテ調査から予後データを結合し、予後データの欠測を除いた9690症例のデータセットを作成した（CLIDASデータベース）。

(1) 2017年版から2022年版へのJASガイドライン改

定に伴い、慢性冠動脈疾患（CCS）患者のうち moderate risk 群から high risk 群へ再分類された CCS-reclassified 群 (N=372)、CCS-moderate 群 (N=2669)、CCS-high risk 群 (N=2514) の3群を対象とし、それぞれの MACCE を比較した。

- (2) JASガイドライン2022に基づき high risk とされる急性冠症候群（ACS, N=4135）、慢性冠動脈疾患（CCS）を CCS-high risk 群 (N=2886)、それ以外の CCS-moderate risk 群 (N=2669) の3群に分類し、それぞれの MACCE を比較した。
- (3) 同3群について、JASガイドライン2022に準じた脂質管理達成率を評価した。

(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8 1 (2)イ(ウ)①および第4章第8 1 (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

- (1) CCS-reclassified 群は CCS-moderate 群と比較して MACCE (HR: 1.92, P=0.0007)、心血管死亡 (HR:

2.8, P=0.0003)、脳卒中(HR: 2.8, P=0.0003)の発症率が有意に高く、CCS-high risk 群と比較してMACCE (HR: 1.06, P=0.75)、心血管死亡(HR: 1.4, P=0.25)、心筋梗塞(HR: 0.62, P=0.30)、脳卒中(HR: 1.35, P=0.25)の発症率は同等であった。ACS 群はCCS-high risk 群と比較してMACCE (HR: 1.27, P=0.0024)、心血管死亡(HR: 1.33, P=0.0178)、心筋梗塞(HR: 1.75, P=0.0002)の発症率が有意に高いことが明らかとなった(下図)。

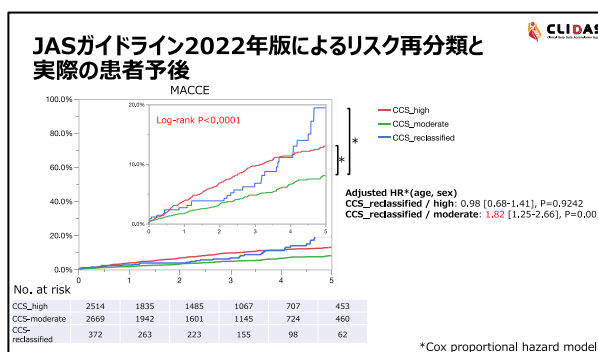


図: JAS ガイドライン 2022 改定に基づく CCS 患者リスク再層別化の妥当性の検討. MACCE, 心血管死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中の複合、CCS-high, 慢性冠疾患高リスク患者、CCS-moderate, 慢性冠疾患中リスク患者、CCS-reclassified, 慢性冠疾患高リスクへ再分類された患者

(2) CCS-high risk 群はCCS-moderate risk 群と比較してMACCE (HR: 1.82, P<0.0001)、心血管死亡(HR: 2.19, P<0.0001)、心筋梗塞(HR: 1.76, P=0.0096)、脳卒中(HR: 1.78, P=0.0004)の発症率が有意に高いことが明らかとなった(下図)。

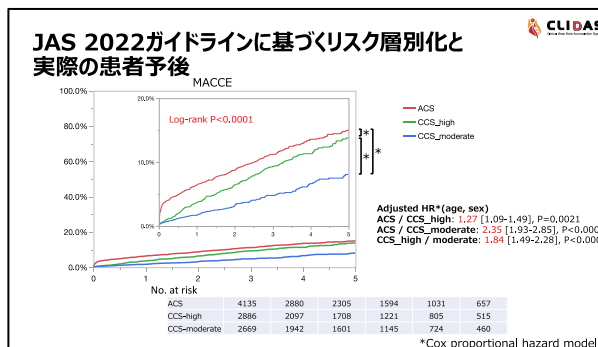


図: JAS ガイドライン 2022 に基づくリスク層別化

の妥当性の検討. ACS, 急性冠症候群患者、CCS-high, 慢性冠疾患高リスク患者、CCS-moderate, 慢性冠疾患中リスク患者

(3) JAS ガイドライン 2022 において、LDL-C 管理目標は、ACS 患者およびCCS 高リスク患者において<70 mg/dL、CCS 中等度リスク患者においては<100mg/dL とされている。一方、欧州心臓病学会(ESC) ガイドラインにおいてはいずれも<55mg/dL が目標となる。CLIDAS データベースにおいては、LDL-C 管理目標達成率はACS 群: 35.6%、CCS-high risk 群: 35.0%、CCS-moderate risk 群: 81.9%であった。

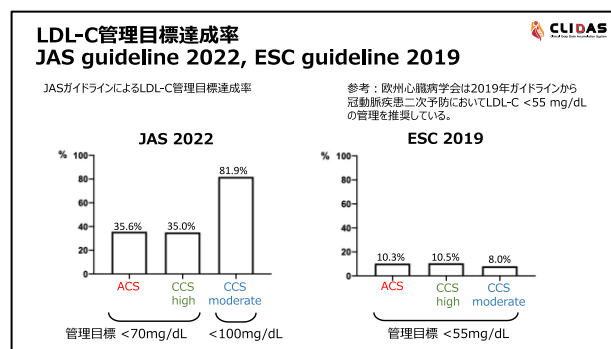


図: JAS ガイドライン 2022、ESC ガイドライン 2019 に基づく LDL-C 管理目標達成率の検討. ACS, 急性冠症候群患者、CCS-high, 慢性冠疾患高リスク患者、CCS-moderate, 慢性冠疾患中リスク患者

D. 考察

2022年に改定された動脈硬化性疾患予防ガイドラインにおけるhigh risk 患者の再分類は妥当であることが示され、また同ガイドラインによるリスク分類は、冠動脈疾患二次予防患者のPCI後MACCE発症率と関連していた。一方で脂質管理目標達成率は低値であり、リアルワールドにおいて今後より一層脂質管理の徹底とガイドラインの周知が必要であることが示唆される。

E. 結論

CLIDASリアルワールドデータベースはガイドラインに

基づくリスク層別化や診療実態の把握に有用であり、ランダム化比較試験を基礎に形成されたガイドライン推奨と実臨床のギャップを理解するために有効なツールとなり得る。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 香月俊輔、**的場哲哉** : LCL-C 管理の現状と未来. 循環器内科 2023;94(1):1-6.
2. Akashi N, Kuwabara M, **Matoba T**, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, et al. Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan. *Front Cardiovasc Med* 2023;9. doi:10.3389/fcvm.2022.1062894.
3. Akashi N, **Matoba T**, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, et al. Sex Differences in Long-Term Outcomes in Patients With Chronic Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention — Insights From a Japanese Real-World Database Using a Storage System —. *Circ J* 2023:CJ-22-0653. doi:10.1253/circj.CJ-22-0653.
4. Ikebe S, Ishii M, Otsuka Y, Nakamura T, Tsujita K, **Matoba T**, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Miyamoto Y, Sato H, Akashi N, Fujita H, Nagai R. Impact of heart failure severity and major bleeding events after

percutaneous coronary intervention on subsequent major adverse cardiac events.

Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.

2023;18:200193. doi:

10.1016/j.ijcrp.2023.200193.

2. 学会発表

1. **的場哲哉**. 「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版の改訂のポイント」日本動脈硬化学会・家族性高コレステロール血症および動脈硬化性疾患予防新ガイドラインの啓発講演会 (2023 年 6 月 17 日、名古屋)
2. **的場哲哉**、香月俊輔、江頭健輔、筒井裕之. 「コレステロール吸収を軸とした病態理解と治療の展開」. 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会セミナー (2023 年 7 月 8-9 日、宇都宮)
3. **的場哲哉**、興梠貴英、藤田英雄、今井靖、苅尾七臣、甲谷友幸、牧元久樹、仲野泰啓、香月俊輔、中山雅晴、後岡広太郎、清末有宏、水野由子、辻田賢一、中村太志、宮本恵宏、北井豪、坂田泰史、山口修、廣井透雄、永井良三. 「Digital Twin for Cardiovascular Medicine Based on the Clinical Deep Data Accumulation System (CLIDAS)」第 88 回日本循環器学会学術集会・シンポジウム (2024 年 3 月 8-9 日、神戸国際会議場) 発表予定

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