

令和4・5年度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総合研究事業)  
分担研究報告書

日本人虚血性心疾患患者での PCI 後の抗血小板薬が脳血管イベントに及ぼす効果と安全性に関する研究

研究分担者 自治医科大学循環器内科 教授 荻尾七臣  
研究分担者 自治医科大学循環器内科 准教授 甲谷友幸  
研究分担者 自治医科大学循環器内科 准教授 牧元久樹

### 研究要旨

日本人虚血性心疾患データベース CLIDAS を用いて、虚血性心疾患患者の PCI 後に処方された抗血小板薬とその後の脳血管イベント発生率の関連を検討した。プラスグレル内服群ではクロピドグレル内服群よりも脳卒中発生率が低下していることが示唆された。また、このリスク低下には頭蓋内出血リスクの増大を伴っていないことが示された。

#### A. 研究目的

CLIDAS-PCI データベースを用いて、虚血性心疾患患者での経皮的冠状動脈インターベンション (PCI) 後のプラスグレルとクロピドグレルを用いた多剤抗血小板療法の脳血管保護効果および安全性について比較検討することを目的とした。

#### B. 研究方法

日本人虚血性心疾患データベース CLIDAS でプラスグレルとクロピドグレルの内服群を比較し、脳卒中発生率の差を評価した。交絡因子の調整には傾向スコアに基づく逆確率重み付けを使用し、Fine & Grey モデルによるサブディストリビューションハザード比 (SHR) で競合リスクを考慮した。

(倫理面への配慮)

本研究は、自治医科大学医学部の倫理審査委員会の承認の元に行われた。得られた臨床情報は全て番号管理し、個人データの保護に努めている。

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

プラスグレル群ではクロピドグレル群と比較して、脳卒中の発生率が有意に低いことが示された (SHR 0.50、95% CI: 0.26-0.97, P=0.040)。非致死性脳梗塞発生率も低下 (SHR 0.33、95% CI: 0.13-0.83, P=0.018)。一方、脳内出血及びくも膜下出血の発生率は低下傾向を示したが統計的には有意差を示さ

なかった (SHR 0.31、95% CI: 0.085-1.12, P=0.074)。致死性脳卒中の発生率には差がなかった (SHR 2.44、95% CI: 0.73-8.13, P=0.15)。

#### D. 考察

プラスグレルが PCI 後の脳血管リスクを低減する可能性が示された。これにより、プラスグレルが非致死性脳梗塞の予防に有効であることが示唆され、特に頭蓋内出血のリスク増加も伴わないため、従来のクロピドグレル内服よりも脳血管保護効果と安全性のバランスが取れる可能性が示された。

#### E. 結論

日本人虚血性心疾患患者の PCI 後には、プラスグレル内服群ではクロピドグレル内服群よりも脳卒中発生率が低下していることが示唆された。また、このリスク低下には頭蓋内出血リスクの増大を伴っていないことが示された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Makimoto H, et al. Prasugrel Prevents Ischemic Stroke in Acute Coronary Syndrome Patients Following Percutaneous Catheter Intervention Based on Real-World Data. 執筆中

##### 2. 学会発表

Makimoto H, et al. Prasugrel's Stroke Preventive Effects Following Percutaneous Catheter Intervention Based on Real-World Data. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024年3月10日, 神戸)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

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