

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

PCI を施行した冠動脈疾患患者において性差および高尿酸血症が臨床予後に与えるインパクト

研究分担者 自治医科大学附属さいたま医療センター 総合医学第1講座 藤田英雄
 研究協力者 自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科 明石直之

研究要旨: 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検査結果の詳細までに至る診療情報を抽出しイベント情報も包含し構築されたデータベースである。今回、大規模多施設コホート研究として経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後の患者において予後に対してインパクトを与える要因を探索し、①性差(男女差)②高尿酸血症について検証する分析を行った。
 その結果、性差は予後に与えるインパクトに有意差はなく、高尿酸血症はMACEの上昇に関連しているという結果を得た。

A. 研究目的

経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後の患者の長期的な心血管イベントリスクに与える影響について①性差、および②高尿酸血症との関係性を評価するために、複数の心血管危険因子を調整した大規模コホート研究を行った。

B. 研究方法

CLIDASは7病院(6大学病院と国立循環器病センター)が参加し、患者背景、検査データ、処方、心エコーパラメータ、心電図、心臓カテーテル検査報告、長期予後を含む臨床データを取得する。標準化医療情報交換バージョン2(SS-MIX2)標準ストレージは、電子カルテから基本的な患者情報、処方、検査データを収集するために使用され、SS-MIX2拡張ストレージは、生理学的検査、心臓カテーテル検査、心臓カテーテルインターベンションレポートのような非標準化フォーマットのデータを収集するために使用される。

(倫理面への配慮)

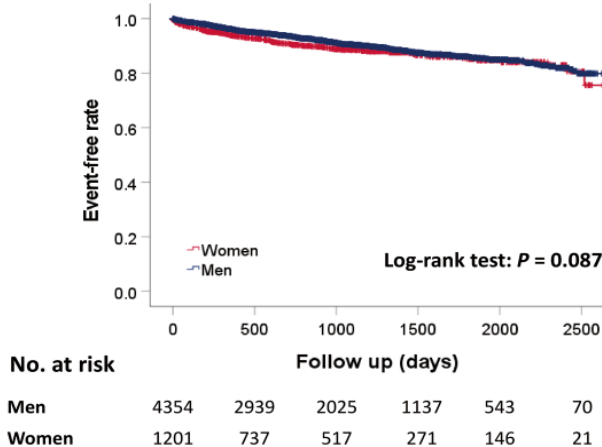
本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された情報であり、氏名など個人の識別情報は削除し、病院IDはハッシュ化した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

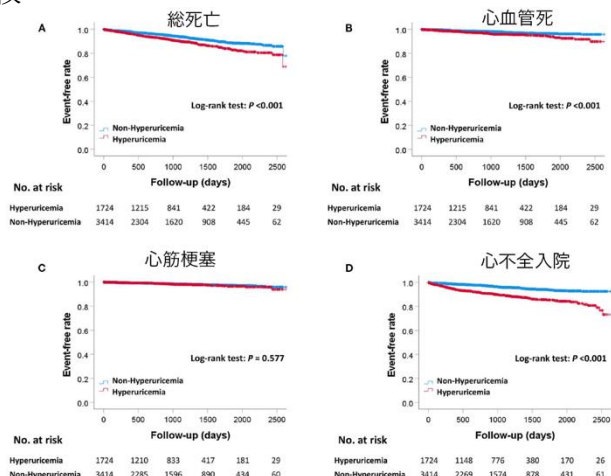
2013年4月から2019年3月までにPCIを受けた連続患者計9,936人がCLIDAS-PCIデータベースに登録された。そのうち、研究①では5,555例のPCI後のCCS患者を解析に組み入れた(男性4,354例(78.4%)、女性1,201例(21.6%)。研究②ではPCIを施行したCCS患者5,138例を高尿酸血症群(N=1,724)と非高尿酸血症群(N=3,414)に分けて解析した。研究1では追跡期間中央値は917日(四分位範囲312-1,508日)であった。MACE発生率は2群間で有意差はなかった(ハザード比[HR]1.20;95%信頼区間[CI]0.97-1.47;log-rank P=0.087)。4つの異なるモデルで多変量Cox回帰分析を行った後でも、MACE

発生率に男女差はみられなかった(図1)。研究2では追跡期間の中央値は910日(307-1,479日)であった。追跡期間中にMACEが445例、全死亡が381例、心血管死が133例、心筋梗塞が85例、心不全による入院が295例であった。MACEのKaplan-Meier曲線を図2に示す。MACEの発生率は高尿酸血症群で非高尿酸血症群より有意に高かった(Log-rank検定;P<0.001)。全死亡、心血管死、心不全による入院の発生率は、高尿酸血症群が非高尿酸血症群より有意に高かった(Log-rank検定;いずれもP<0.001)。心筋梗塞の有病率は両群間に有意差はなかった(図3)。

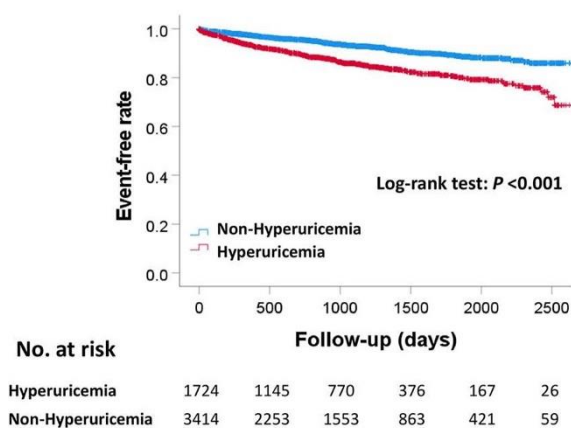
(図1) PCI患者の性差によるMACEの比較



(図2) PCI患者の高尿酸血症有無によるMACEの比較



(図3) PCI患者の高尿酸血症有無によるエンドポイント(A)総死亡(B)心血管死(C)心筋梗塞(D)心不全入院の比較



D. 考察

この大規模多施設観察コホート研究により、PCIを施行したCCSにおいて研究1では長期予後に男女差は有意差をもたらさなかった。研究2ではPCI後のCCS患者における高尿酸血症がMACE、特に心不全のリスク予測因子となりうることを示唆した。

E. 結論

CLIDAS-PCI データベースを用いた解析により、PCI後のCCS患者において性差は長期予後に有意差をもたらさず、高尿酸血症はMACE増加と関連していることが明らかになった。

G. 研究発表

原著論文

1. Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Nakao Y, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita

H, Nagai R. Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2023; 9: 1062894.

2. Akashi N, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R. 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-. *Circulation Journal* 2023; 87(6): 775-782.

学会発表

1. Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R. Clinical Prognostic Impact of Oral Diuretics on Uric Acid in Patients with Coronary Artery Disease: Insights from the CLIDAS Database. 第88回日本循環器学会学術集会. @神戸コンベンションセンター. 2024年3月8日
2. 明石直之. 痛風・尿酸核酸領域のアップデート～最近の論文まとめ読み～ 高血圧. 第57回日本痛風・尿酸核酸学会総会. @鳥取とりぎん文化会館. 2024年3月1日
3. 明石直之. 心血管合併症予防を見据えた高尿酸血症治療を考える 高尿酸血症と心血管疾患の関係性～高尿酸血症の観察研究と介入研究を振り返る～. 第44回日本臨床薬理学会学術総会. @神戸国際会議場・神戸国際展示場2号館. 2023年12月14日
4. 明石直之, 藤田英雄, 他. 心不全合併慢性冠症候群 PCI 後症例の臨床的特徴に関する性差分析 ～CLIDAS リアルワールドデータベースからの知見～. 第70回日本心臓病学会学術集会 @国立京都国際会館. 2022年9月23日
5. Akashi N, Fujita H, et al. Hyperuricemia predicts worse prognosis in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: insights from Japanese real-world database using a storage system. ESC Congress 2022 @Barcelona, Spain. 2022年8月27日

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