

急性心筋梗塞患者における経皮冠動脈形成術の 死亡への影響について

山口大学大学院医学系研究科 総合診療医学分野
教授 松井 邦彦

はじめに

急性心筋梗塞（AMI）患者における再還流療法の目的は、病状改善と死亡率の低下である。近年、臨床の現場で広く普及したことにより、臨床判断への影響や、患者予後の改善に与えた影響は大きい。近年の日本では、全国各地の病院で、バルーンによる血行再建術やステント留置術などの侵襲的な治療が行われるようになってきている。一方で、これらの治療法が臨床現場に導入されたことにより、患者の生命予後の改善に、どの程度の影響を与えたかは明らかではない。本研究では、日本における急性心筋梗塞患者に対して、侵襲的な治療である経皮冠動脈形成術が施行されることにより、患者死亡へどれだけの影響を与えているか明らかにすることを試みる。

方法

患者背景、データ収集

本研究は、日本人の急性心筋梗塞患者のデータが集められた、**Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS)**を用いて行った。これは、日本全国の35病院より収集された観察研究のデータであり、2000年1月1日より2003年12月31日までの間に、それぞれの病院に急性心筋梗塞の診断で、発症48時間以内に入院した全患者が対象となった。急性心筋梗塞の診断は、心筋逸脱酵素の上昇、30分以上続き心電図上でSTの低下、あるいは上昇を伴う典型的な胸痛発作等によって行われた。データ収集のプロトコールについては、熊本大学、および各参加施設の倫理委員会の承認が得られている。

モデルの作成と妥当性の検証

患者はそれぞれ異なる施設より、集められている。施設によって、集められた患者数は異なる。このため、患者を無作為にほぼ同数の二群に分け、一群で予測を立て、もう片方の群でその妥当性を検証した。**Recursive partitioning analysis method**を用いて、心筋梗塞発症後30日における死亡率を予測するモデルを、最初一群より作った。これは、数学的な式を含まずに、予測因子とアウトカムの関連を示していくものである。個々の患者が、特定のアウトカムを生じるリスクを持つが、それは予測因子を用いた計算式に基づくものではない。しかし

ながら Recursive partitioning による解析では、アウトカムに対してより均一な群となるように、非対称的な 2 群に繰り返し分けていく。予測因子として分類に使われた因子について、最初の分類に使われた因子は、選択された予測因子の中で最も似通った 2 群に分類するものである。

この予測モデルを作るために、本研究では CART software (version 5.0, Salford Systems, CA)を用いて、入院時に収集される临床上重要と考えられる 15 個の因子を使って、最初の群で予測モデルを作った。これらは、患者の背景因子（年齢、性別、喫煙の有無）、発症から入院までの時間、既往歴（狭心症、心筋梗塞、高血圧、糖尿病、高脂血症）、身体および心電図所見（BMI、Killip 分類、心電図 ST 上昇）、最初の検査結果（血糖値、クレアチニン、白血球数）である。10-fold cross validation を行い、モデルの予測能力の評価を行った。誤分類した場合のコストは 14.4 と設定した。これは、全対象の 30 日死亡率のオッズをもとに算出した。最後に、最初に群から作られた予測モデルの結果を、もう一方の群にあてはめて、妥当性の検証を行った。それぞれの点における、30 日後死亡率の比較を行った。

傾向スコア (Propensity score) による侵襲的な治療が行われる可能性の評価

次に、それぞれの患者において、経皮冠動脈形成術やステント留置術などの侵襲的な治療が行われる可能性の評価を、傾向スコア (Propensity score) を算出によりおこなった。傾向スコアは、ロジスティック回帰分析を用いて、基準となる入院中にこれらの治療が行われる可能性を、上記の予測モデルと同じ因子によって算出した。

妥当性の検証

次に、予測モデルのそれぞれの最終節（それ以上分類されない点）を 30 日後の死亡率に基づき、高、中、および低の 3 つに分類した。その上で、これらの群それぞれで、経皮冠動脈形成術などの侵襲的な治療についての傾向スコアは同じであるものの、実際に侵襲的な治療が行われた群と行われなかった群を比較した。傾向スコアの値を補正するために、Mantel-Haenszel test を用いて、傾向スコアの値を 2 群に分けた上で、侵襲的な治療の効果が行われた群と行われなかった群での死亡率を比較した。

結果

患者背景

対象は 5,320 で、うち 2,643 名の患者で予測モデルを作り、2,677 名の患者で妥当

性を検証した。2つのグループで年齢に差はないものの、いくつかの要因で違いがみられた（表1）。

Recursive partitioning による、予測モデルの作成

Recursive partitioning 解析によって、予測モデルを作成した（図1）。次に、このモデルをもう一方のグループに当てはめ、それぞれの最終節における30日死亡率の比較を行ったところ、いずれも似た値となった（図2）。

再還流療法の効果をもとに3群に分けて比較した結果

最終節での30日死亡率により3群に分け（低リスク：<10%、中リスク：10-25%、および高リスク>25%）、比較を行った。高リスクのグループは高齢で、より既往症を多く持っていた。また緊急再還流療法を受けている可能性が、低リスクの患者に比べて低かった。傾向スコアで補正を行ったところ、再還流療法の効果は、中リスク群で30日後死亡(risk ratio 0.5047, [95% CI 0.2880, 0.8847])と1年後死亡(0.4739, [95% CI 0.2797, 0.8031])のいずれについても著しかった（表2）。

考察

本研究は日本人のみを対象としているために、他の対象に当てはめる事ができるかどうかについてさらなる検証が必要である。しかしながら、本研究の結果が、これらの患者に対する医療の質の向上に貢献することが期待される。

要約

急性心筋梗塞患者に対して、30日後での死亡に関する侵襲的な再還流療法の効果についての評価を行ったところ、中程度のリスクと考えられた群に対して、もっとも効果は高かったと考えられた。

文献

Cook EF, Goldman L. Asymmetric stratification. An outline for an efficient method for controlling confounding in cohort studies. Am J Epidemiol 1988;127:626-639.

Physical and ECG findings

Killip I	0 (0)	225 (100)	1860 (93.4)	0 (0)	265 (100)	1780 (92.5)
Killip II	46 (13.7)	0 (0)	132 (6.6)	65 (16.1)	0 (0)	144 (7.5)
Killip III	126 (37.5)	0 (0)	0 (0)	98 (24.3)	0 (0)	0 (0)
Killip IV	164 (48.8)	0 (0)	0 (0)	240 (59.6)	0 (0)	0 (0)
ST elevation	257 (76.5)	198 (81.5)	1762 (85.4)	0.0001	232 (82.9)	1648 (82.6)
Q wave	228 (67.9)	168 (69.1)	1375 (66.6)	0.6876	182 (65.0)	1245 (62.4)

表2 再還流療法を受けた場合に、受けなかった場合と比較した30日後死亡、および1年後死亡のリスク

	全患者		
	高リスク	中リスク	低リスク
30-day mortality	1.1745 (0.8928, 1.5450)	0.5047 (0.2880, 0.8847)	1.0460 (0.5713, 1.9152)
1-year mortality	1.0795 (0.8477, 1.3746)	0.4739 (0.2797, 0.8031)	1.0018 (0.9882, 1.0155)

図 1 三十日後死亡を予測する因子

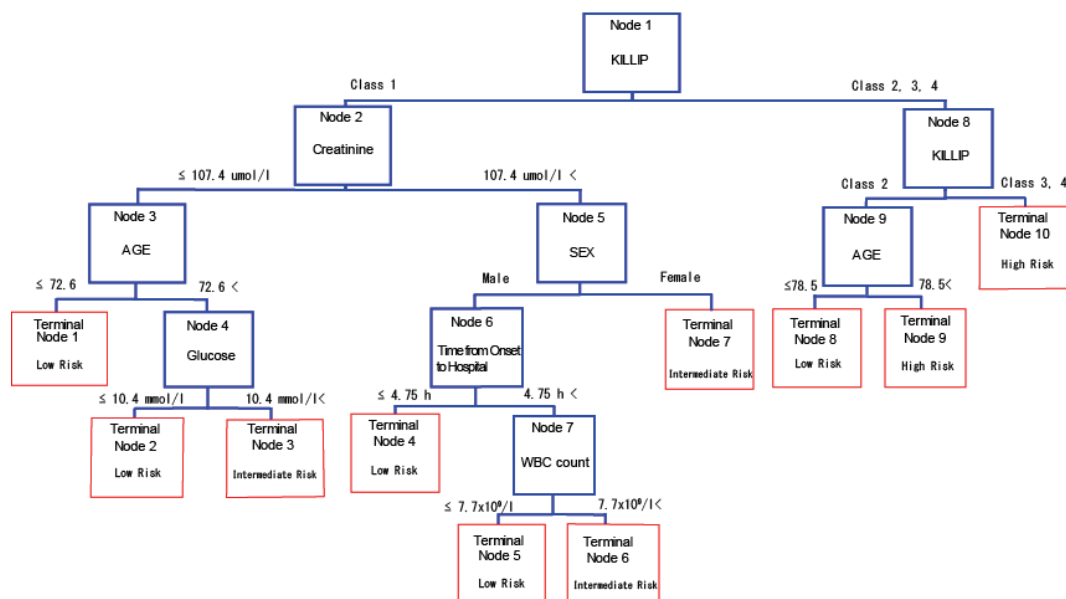


図 2 三十日後死亡について、2群におけるそれぞれの最終節での比較

