

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：伊藤 伸悟

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）
指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：
Single-Center Study of Coronary Artery Disease Requiring
Treatment in Patients Hospitalized for Heart Failure
(心不全で入院した患者における治療を必要とする冠動脈疾患に関する
単一施設研究)

共著者：
Yuki Ishibashi, Yasuhito Kawagoe, Shiori Takizawa, Takahiko Kai,
Nozomi Kotoku, Shingo Kuwata, Masashi Koga, Yasuhiro Tanabe,
Yoshihiro J Akashi

緒言

ISCHEMIA 試験では、中等度以上の虚血を伴う安定虚血性心疾患患者において、経皮的冠動脈形成術（PCI：percutaneous coronary intervention）/冠動脈バイパス移植術（CABG：coronary artery bypass grafting）による血行再建術は、保存的治療戦略と比較して、主要評価項目（心血管死、心筋梗塞、不安定狭心症/心不全による入院、心停止後の蘇生）の発生率に有意差はなかったと報告されている（N Engl J med 2020；382：1395-1407）。また REVIVED 試験では、最適な薬物療法を受けている重度の虚血性左室収縮不全患者では、PCI によって全死亡率や心不全（HF：heart failure）入院のリスクが低下しないことも示された（N Engl J med 2022；387：1351-1360）。しかしな

がら、それらの研究では急性非代償性 HF または 72 時間以内に持続性心室不整脈を呈する患者は除外されている。

現在、HF 初回入院中に実施された PCI によって、患者の臨床転帰が改善するかどうかはわかっていない。本研究の目的では、冠動脈疾患 (CAD: coronary artery disease) に対する PCI によって HF 患者の予後が改善するかどうかを検討した。

方法・対象

本研究では、2017 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日までに HF で聖マリアンナ医科大学病院に入院し、心臓リハビリテーションを受けることができた 649 人の患者を対象に後ろ向き研究を行った。HF 患者 348 人に対して冠動脈 CT 血管造影 (CCTA: coronary computed tomographic angiography) または冠動脈造影 (CAG: coronary angiography) を実施し、92 人の患者で冠動脈の有意狭窄が認められた。除外基準を急性冠症候群 (ACS: acute coronary syndrome)、3 か月以内の心原性ショック、血行再建のための CABG、重度大動脈弁狭窄症または重度僧帽弁逆流症とし、32 人の患者が除外された。合計 60 人の患者が本研究に登録され、PCI 群 (n=28) と薬物療法群 (n=32) の結果を比較した。

主要評価項目は、全死因死亡率と HF 再入院、および 1 年後の ACS を複合エンドポイントとし、評価を行なった。統計は有意水準を 0.05 とし、カイ 2 乗検定、Fisher 正確検定、Mann-Whitney U 検定、Cox 比例ハザード、Log-rank 検定を用いた。

なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 6215 号) の承認を得たものである。

結果

患者特性は 2 つのグループで同等だったが、血清クレアチニン

(0.92 mg/dl [IQR 0.77-1.2] vs. 1.2 mg/dl [IQR 1-1.9]、 $p<0.01$)およびアルブミン値 (3.1 mg/dl [IQR 2.6-3.6] vs. 3.4 mg/dl [IQR 3.1-3.7]、 $p=0.02$)は、薬物療法群よりも PCI 群で有意に低かった。P2Y12 阻害剤 (42.9% vs. 18.8%、 $p=0.05$)を除いて、2 つのグループ間に有意差はなかった。CAG は、PCI 群の方が薬物療法群よりも多く実施された (100% vs. 81.2%、 $p=0.03$)。しかし、CCTA は PCI 群の方が薬物療法群よりも少なく実施された (0% vs. 25%、 $p<0.01$)。1 年後の主要評価項目 (全死亡、心血管死、心不全再入院、および ACS の複合) は、2 つのグループ間で有意差は認めなかった (Log-rank 検定 $p=0.94$)。複合主要評価項目のそれぞれの項目も有意差は認めなかった。単変量および多変量解析では、年齢以外では、入院時の慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) が主要な心血管イベントの独立した決定因子であった (HR: 3.20、95%CI: 1.12~9.16、 $p=0.03$)。

考察

血行再建を必要とする CAD を伴う HF で入院した患者を対象に、PCI 戦略と薬物療法戦略の有効性を比較した。PCI 群では薬物療法群と比較して、全死亡率、HF による再入院、ACS の主要複合エンドポイントの発生率を減少させる結果を得られなかった。また、主要評価項目のそれぞれの項目も同様に有意差を認めなかった。

ISCHEMIA 試験と REVIEVED 試験の結果から慢性冠動脈疾患における PCI 介入の役割について疑問が提起されている。一方で ISCHEMIA 試験のサブ解析では、心機能障害患者に対する PCI は、HF と左室機能障害で入院した患者に有効であることが示唆された (N Engl J Med 2022; 387: 1351-1360)。左室機能不全を伴う虚血性心筋症患者に対する CABG の有効性を検証した STICH 試験では、5 年時点では最適な薬物療法に対する CABG の優位性は示されなかったが (N Engl J Med 2011; 364: 1607-1616)、10 年時点では CABG により死亡率が減少した (N

Engl J Med 2016; 374: 1511-1520)。本研究の対象は、左室機能不全を伴う HF 患者であったが、PCI の明らかな有効性は示されなかった。しかし、本研究の平均観察期間は 1 年と短く、前述の STICH 試験の結果を踏まえると、より長い追跡調査が必要と考えられる。

また CKD は HF 患者の予後不良と関連している (Nat Rev Nephrol 2016; 12: 610-623)。本研究では、患者の 48.3% が CKD を患っており、入院時の CKD は臨床転帰の独立した予測因子であった。

結論

血行再建を必要とする CAD を伴う HF で入院した患者において、PCI は薬物療法のみと比較して、全死亡率、心血管死、HF による再入院、または ACS の複合エンドポイントの発生率を有意に減少させなかった。