

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月27日現在

機関番号：15501
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22590590
 研究課題名（和文） データマイニング等の手法を用いた急性心筋梗塞患者のリスク評価と
 予後予測
 研究課題名（英文） Risk assessment and prognosis prediction for patients with acute
 myocardial infarction using with data mining technique
 研究代表者
 松井 邦彦 (MATSUI KUNIHICO)
 山口大学・大学院医学系研究科・教授
 研究者番号：80314201

研究成果の概要（和文）：

本研究では、日本人の急性心筋梗塞患者に関する前向き多施設共同研究である Japan Acute Coronary Syndrome Study (JACSS)のデータベースをもとに、1) データマイニングの手法や統計手法を用いて、治療法の選択を含めた判断の影響、その効果を評価する。さらに、2) 予後予測モデルの作成を試みた上で、得られた結果について妥当性の検証を行った。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。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we used a prospective collected database of Japanese patients with acute myocardial infarction from the collaboration project of Japanese hospitals, Japan Acute Coronary Syndrome Study (JACSS). With a data mining technique, we assessed for physicians' decision making model including choices of invasive intervention therapies, and the patients' outcome. Additionally, we assessed for the validity of our model. In our study results for the patients with acute myocardial infarction, the effectiveness of the invasive intervention therapy was largest for the patients with intermediate risk assessed by our prediction model.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：急性心筋梗塞、予後予測、データマイニング

1. 研究開始当初の背景

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。

2. 研究の目的

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。

3. 研究の方法

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臨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、もう一方の群に当てはめて、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) の算出により行った。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。

4. 研究成果

患者背景

対象は5,320名で、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。

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。

まとめ、本研究の問題点、今後の課題

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。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。

本研究で用いた JACCS のコホートは、2000年1月1日より2003年12月31日までに発症した急性心筋梗塞患者が対象となっている。しかしながらこの当時と比べて、近年急速にさまざまな新しいエビデンスが明らかになりつつある。薬物治療のみならずDESなどのインターベンションを中心とした、新しい治療法が導入、普及したことによって、本研究の結果が、すでに現状とそぐわない可能性も否定できない。

新しい治療法の導入が、以前と比べてどの程度、患者予後の改善に役立っているか、明らかではない一方、それらの評価は重要であるが、加えてその時代の医療技術を受けた患者の予後予測の研究は、重要と考えられる。

近年の治療法の進歩は著しく、本研究の成果を今後の患者へ当てはめることに問題がある可能性は否定できない。しかしながら、臨床医や患者が直感的に理解できる、臨床現場での使用が可能な予測モデルの有用性は明らかである。今後、前向きに集められた最近の新しい患者群を対象に、本研究の成果をさらに発展させ、研究を続ける予定である。

図 1 三十日後死亡を予測する因子

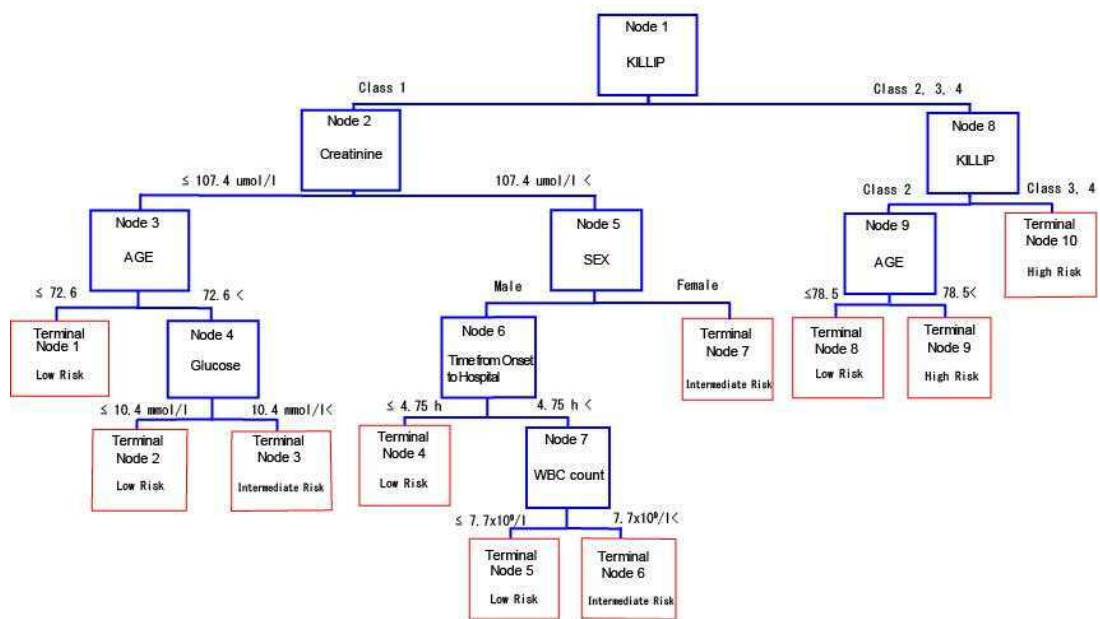
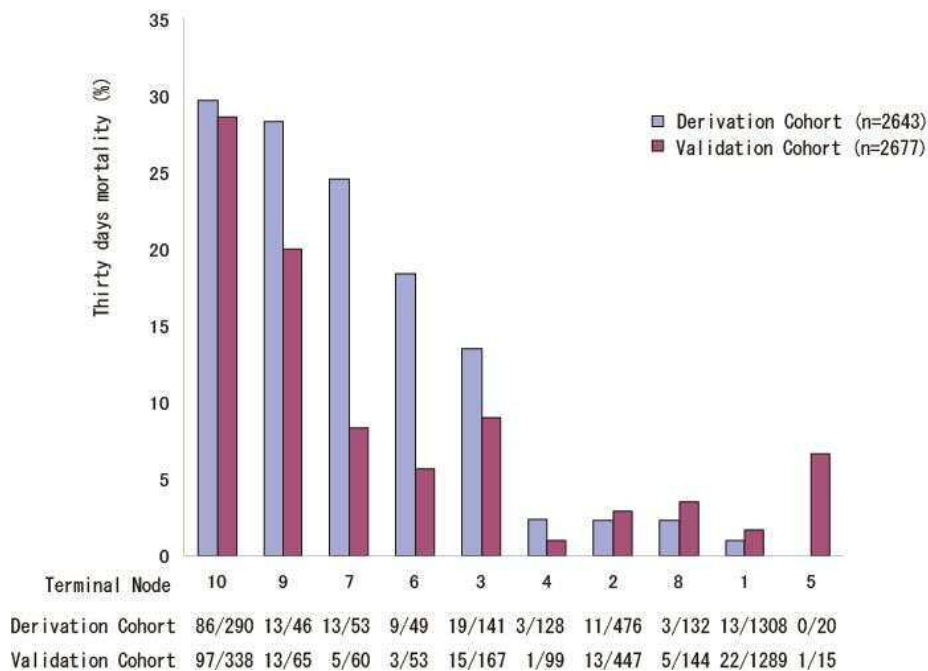


図 2 三十日後死亡について、2群におけるそれぞれの最終節での比較



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

①An angiotensin II receptor blocker - calcium channel blocker combination prevents cardiovascular events in elderly high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease better than high-dose angiotensin II receptor blockade alone. Kim-Mitsuyama S, Ogawa H, Matsui K, Jinnouchi T, Jinnouchi H, Arakawa K. *Kidney Int.* 2013 Jan; 83(1):167-76. 査読有

②Angiotensin II receptor blocker-based therapy in Japanese elderly, high-risk, hypertensive patients. Ogawa H, Kim-Mitsuyama S, Matsui K, Jinnouchi T, Jinnouchi H, Arakawa K; OlmeSartan and Calcium Antagonists Randomized (OSCAR) Study Group. *Am J Med.* 2012 Oct; 125(10):981-90. 査読有

[学会発表] (計1件)

①Matsui K, Kojima S, Ogawa H, et al.

Association of age and sex with bystander cardiopulmonary resuscitation on out-of-hospital cardiac arrest and outcomes. American Heart Association (AHA) 2012 Scientific Sessions. November 3 - 7, 2012; Los Angeles, California, U. S. A.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松井 邦彦 (MATSUI KUNIHICO)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：80314201

(2) 研究分担者

小島 淳 (KOJIMA SUNAO)
熊本大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号：50363528

小川 久雄 (OGAWA HISAO)
熊本大学・医学薬学研究部・教授
研究者番号：50177135