

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09542

研究課題名(和文)急性冠症候群レジストリ構築と東アジア人のリアルワールドデータ統合

研究課題名(英文)Integrated real-world database of ACS patients in East-Asian countries

研究代表者

安田 聡 (Yasuda, Satoshi)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・副院長

研究者番号：00431578

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：Japan Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR) に登録された3069例のうち85%(n=2607)が prasugrel、15%(n=462)が clopidogrel にて加療されていた。IPTW法による傾向スコア解析では、心血管死・心筋梗塞・脳梗塞は両群間で同等、一方BARK type3/5大出血は clopidogrel 群のほうが多いという結果であった。更に Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) データから作成された虚血・出血リスク指標の validation を JAMIR データベースにて行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで数十年間にわたり急性心筋梗塞に関する様々なエビデンスが報告され診療の改善が図られてきた。しかしながら、これらのエビデンスの多くは欧米の研究によるものであり、日本の心筋梗塞診療ガイドラインも欧米のエビデンスを中心に作られているのが現状である。体格や遺伝的背景、医療環境の異なる日本人において欧米のエビデンスをそのまま適応することには問題があると考えられ、日本/アジア人独自のエビデンスを発信する事が求められてきた。JAMIR と KAMIR の2つのレジストリが共同し東アジアのエビデンス(リスクスコア)を創出した。

研究成果の概要(英文)：The real-world database of the JAMIR demonstrated that the potent P2Y12-inhibitor prasugrel showed comparable rates of 1-year ischemic events to clopidogrel, but the risk of bleeding was lower with prasugrel than with clopidogrel. We collaborated KAMIR and sought to develop and validate a new risk scoring system that can be used to guide the selection of potent P2Y12 inhibitors by balancing ischaemic benefit and bleeding risk on the basis of KAMIR database. External validations were performed using external datasets of JAMIR. The performance of ischaemic [integrated area under the curve (iAUC) = 0.809] and bleeding model (iAUC = 0.655) was deemed to be acceptable. The new scoring system is a useful clinical tool for guiding dual anti-platelet therapy by balancing ischaemic benefit and bleeding risk, especially among east Asian populations.

研究分野：循環器病学

キーワード：急性心筋梗塞症 レジストリ 研究 アジア人

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

研究課題名「急性冠症候群レジストリ構築と東アジア人のリアルワールドデータ統合」

#### 1. 研究開始当初の背景

これまで数十年間に渡り急性心筋梗塞に関する様々なエビデンスが報告され診療の改善が図られてきた。しかしながら、これらのエビデンスの多くは欧米の研究によるものであり、日本の心筋梗塞診療ガイドラインも欧米のエビデンスを中心に作られているのが現状である。体格や遺伝的背景、医療環境の異なる日本人において欧米のエビデンスをそのまま適応することには問題があると考えられ、日本/アジア人独自のエビデンスを発信する事が求められている。

#### 2. 研究の目的

アジア人は欧米人と比較して虚血イベントのリスクは小さく、出血イベントリスクは高いと言われており(Circ J 2014; 78: 1684-92)、冠動脈インターベンション(PCI)後の抗血小板抑制について独自のデータに基づいたリスク評価が求められている。韓国の研究グループと共同でデータ解析を行い、質の高いリアルワールドデータを基に日本/アジア人独自のエビデンスを創出すること。

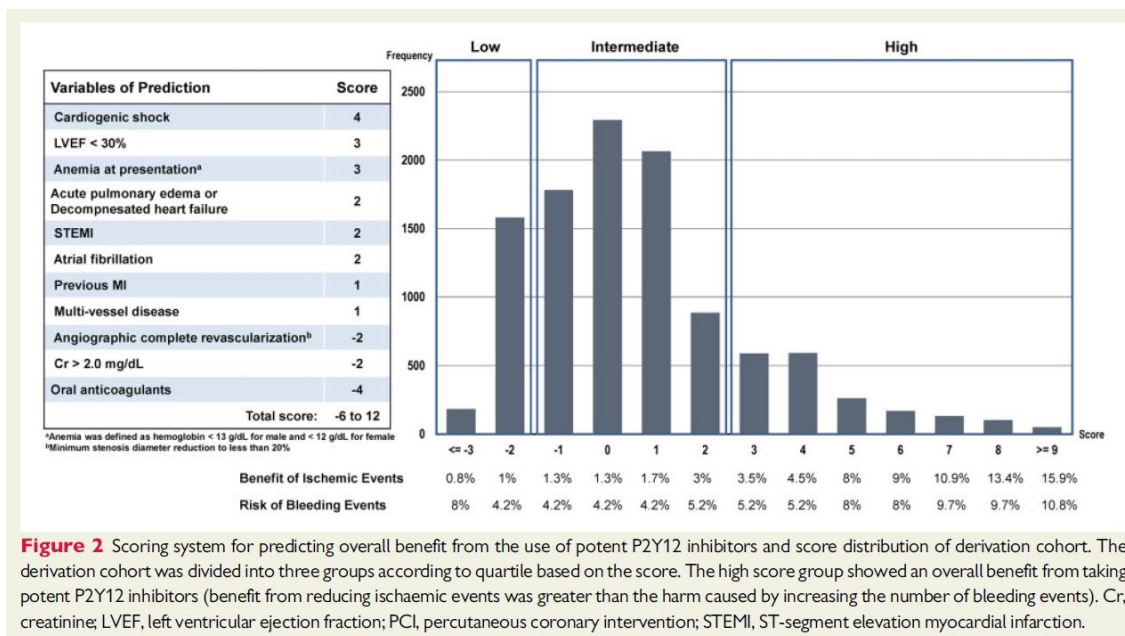
#### 3. 研究の方法

Japan Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR) は本邦における急性心筋梗塞診療のリアルワールドデータの収集を目的とした国内最大規模の多施設心筋梗塞レジストリ研究である。JAMIR では、後向き研究(2011-13年: 総計 18,288 例)に加えて、前向きに 2015 年 12 月から 2017 年 5 月の間に 3411 例(平均年齢 68 歳; 女性 23%; 緊急冠動脈インターベンション 96%)の急性心筋梗塞症例を全国 50 施設より登録した(観察期間 12 カ月)。Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR: 研究代表者 Myung Ho Jeong 教授, Chonnam National University Hospital) は、韓国における急性心筋梗塞患者の多施設共同レジストリである(KAMIR. <http://www.kamir.or.jp>)。2005 年以降韓国の primary PCI が可能な 40 以上の施設が参加しており全国レベルで登録が行われている。JAMIR と KAMIR のデータを補完的に活用しリスクスコアを策定した。

#### 4. 研究成果

Japan Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR) は本邦における急性心筋梗塞診療のリアルワールドデータの収集を目的とした国内最大規模の多施設心筋梗塞レジストリ研究である。JAMIR では、後向き研究(2011-13年: 総計 18,288 例)に加えて、前向きに 2015 年 12 月から 2017 年 5 月の間に 3411 例(平均年齢 68 歳; 女性 23%; 緊急冠動脈インターベンション 96%)の急性心筋梗塞症例を全国 50 施設より登録した(観察期間 12 カ月)。解析対象症例 3069 例のうち 85%(n=2607)がプラスグレレル、15%(n=462)がクロピドグレレルにて加療されていた。Inverse probability of treatment weighting (IPTW)法による傾向スコア解析では、心血管死・心筋梗塞・脳梗塞の複合エンドポイントは両群間で同等(adjusted hazard ratio [HR] 1.07, 95% confidence interval [CI] 0.67-1.72)、一方 BARK type3/5 大出血はクロピドグレレル群のほうが多い(adjusted HR 0.62, 95% CI 0.39-0.99)という結果であった。更に Korean Acute Myocardial Infarction Registry(KAMIR)との共同研究を行った。KAMIR のデータから作成された虚血・出血リスク指標の validation を JAMIR データベースにて行い、アジア人に適応可能なリスクスコアとして論文発表した(Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020 Jan 24. pii: pvaa005.); 次項 Key Figure 参照

図：東アジア人急性心筋梗塞患者に関する抗血小板療法リスクスコア（論文 Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020 Jan 24. pii: pvaa005.より引用）



The discriminant function of the JAMIR was acceptable in both ischaemic (iAUC = 0.702) and bleeding models (iAUC = 0.671).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kojima S, Nishihira K, Takegami M, Nakao YM, Honda S, Takahashi J, Takayama M, Shimokawa H, Sumiyoshi T, Ogawa H, Kimura K, Yasuda S; JAMIR Investigators.	4. 巻 20
2. 論文標題 Nationwide real-world database of 20,462 patients enrolled in the Japanese Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR): Impact of emergency coronary intervention in a super-aging population.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Cardiol Heart Vasc.	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yasuda Satoshi, Honda Satoshi, Takegami Misa, Nishihira Kensaku, Kojima Sunao, Asaumi Yasuhide, Suzuki Makoto, Kosuge Masami, Takahashi Jun, Sakata Yasuhiko, Takayama Morimasa, Sumiyoshi Tetsuya, Ogawa Hisao, Kimura Kazuo, on behalf of the JAMIR Investigators	4. 巻 83
2. 論文標題 Contemporary Antiplatelet Therapy and Clinical Outcomes of Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction Results From the Prospective Japan Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1633 ~ 1643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0145	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Lee Seung Hun, Kim Hyun Kuk, Jeong Myung Ho, Yasuda Satoshi, Honda Satoshi, et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Practical guidance for P2Y12 inhibitors in acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjcvp/pvaa005	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Nishihira K; Kojima S; Takegami M; Honda S; Nakao Y; Takahashi J; Itoh T; Watanabe T; Takayama M; Shimokawa H; Sumiyoshi T; Kimura K; Yasuda S, on behalf of the JAMIR investigators.
2. 発表標題 Impact of Percutaneous Coronary Intervention for Left Main Culprit Lesion on In-Hospital Mortality: Report from the Japan Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR).
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishihira J, Yasuda S, et al.
2. 発表標題 Nationwide real world database of 20,466 patients enrolled in the Japanese Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR); The impact of percutaneous coronary intervention for aging population
3. 学会等名 APSC 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuda S, Honda S, et al.
2. 発表標題 Contemporary Antiplatelet Therapy and Clinical Outcomes of Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction Results From the Prospective Japan Acute Myocardial Infarction Registry (JAMIR)
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高山 守正  (Takayama Morimasa)  (00171562)	公益財団法人日本心臓血管研究振興会（臨床研究施設・研究部門）・副院長室・特任副院長          (82684)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	住吉 徹哉 (Sumiyoshi Tetsuya)  (30096599)	公益財団法人日本心臓血圧研究振興会（臨床研究施設・研究部門）・内科医局・常務理事  (82684)	
研究分担者	小島 淳 (Kojima Sunao)  (50363528)	川崎医科大学・医学部・教授  (35303)	
研究分担者	竹上 未紗 (Takegami Misa)  (50456860)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長  (84404)	
研究分担者	西平 賢作 (Nishihira Kensaku)  (60736312)	宮崎大学・医学部・研究員  (17601)	
研究分担者	木村 一雄 (Kimura Kazuo)  (90214866)	横浜市立大学・附属市民総合医療センター・教授  (22701)	
研究分担者	中尾 葉子 (Nakao Yoko)  (90752824)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・オープンイノベーションセンター・室長  (84404)	