

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K08746

研究課題名(和文) 閉塞性動脈硬化症重症下肢虚血患者の予後に対する悪性新生物の影響

研究課題名(英文) Influence of malignant neoplasm on the prognosis in patients with CLI patients with peripheral arterial disease

研究代表者

駒井 宏好 (KOMAI, Hiroyoshi)

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号：00231324

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：末梢動脈疾患重症虚血の予後に悪性新生物がどのような影響を与えるのかを明らかにするため、Japan Critical Limb Ischemia Databaseに2013年から2015年に登録された、血行再建術を受けた2967例を対象としてその予後を解析した。144例(4.9%)で血行再建の時点で悪性新生物を合併もしくはフォロー-up期間中に新たな悪性新生物を合併していた。一次開存率、MALE、心血管死亡については血行再建方によらず、悪性新生物を合併した群とそうでない群の間に有意差を認めなかった。この結果より悪性新生物合併例においても重症虚血患者は積極的に血行再建を行うべきであると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国は高齢化社会を迎え、閉塞性動脈硬化症と悪性新生物は共に高齢者に多く併存する疾患となってきた。重症下肢虚血例で血行再建術を行う際、悪性新生物の合併が下肢の予後にどのように影響を与えるかはいまだに明らかになっていない。この研究は我が国の多施設での登録データベースをもとに、その解析を行い、閉塞性動脈硬化症の血行再建術の予後に悪性新生物の合併が大きな影響を与えていないことを初めて示したものである。よって必要な血行再建術は悪性新生物の合併如何にかかわらず、積極的に思考すべきであることが明確に提言されることとなった。

研究成果の概要(英文)：To determine the impact of malignant neoplasms on the prognosis of critical limb ischemia patients with peripheral artery disease, we analyzed the prognosis of 2967 patients who underwent revascularization procedures through the Japan Critical Limb Ischemia Database from 2013 to 2015. 144 patients (4.9%) had a malignant neoplasm at the time of revascularization or a new malignant neoplasm during the follow-up period. There were no significant differences in primary patency, MALE, or cardiovascular mortality between patients with and without active neoplasms, regardless of the revascularization procedure. These results suggest that patients with critical limb ischemia should undergo aggressive revascularization even in cases with malignant neoplasms.

研究分野：末梢血管外科

キーワード：末梢動脈疾患 重症下肢虚血 悪性新生物 予後

1. 研究開始当初の背景

閉塞性動脈硬化症は全世界で増加傾向にある疾患であり、糖尿病、喫煙などがその主たるリスクファクターとなっている。高齢者に多く、その生命予後は、初期の患者であっても劣悪であり、早期の治療介入が必須と言われている。特にその中でも最重症例である重症虚血症例では、即座にバイパス術や血管内治療による下肢血行再建術を施さないとその下肢の予後はもとより生命予後も早期に悪化することが知られている。

閉塞性動脈硬化症とともに高齢者に多い疾患として悪性新生物(ガン)があるが、当然好発年齢層が重なっているため、閉塞性動脈硬化症患者にも合併することが多い。ただ、現在までに重症下肢虚血患者の予後における悪性新生物の影響を調査したデータは皆無と言える。高齢患者の血行再建を含む治療方針を決定するため、また治療方針や予後を患者に説明するためには、悪性新生物の影響を知ることは非常に重要であろうと考える。

2. 研究の目的

重症下肢虚血患者の治療方針決定、予後予測のため、血行再建時に既往にある、併存した、もしくは術後に新たに発生した悪性新生物が閉塞性動脈硬化症治療の予後にどのような影響を及ぼすかを明らかにするためこの研究を行なった。

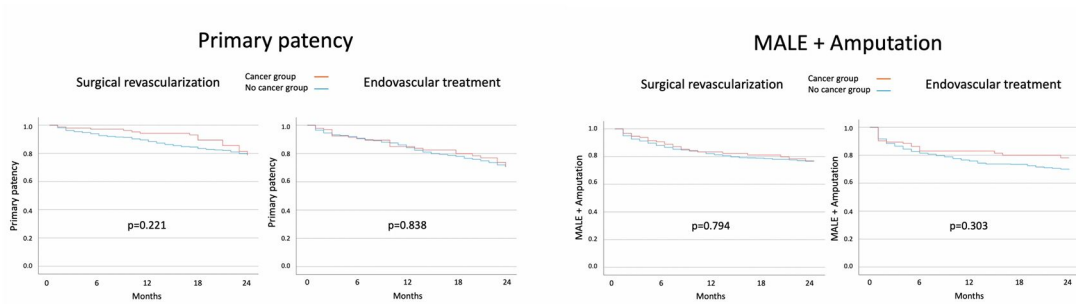
3. 研究の方法

日本血管外科学会では重症下肢虚血患者の血行再建後の予後を明らかにし、よりよい治療を目指すため National Clinical Database を利用した重症虚血患者のデータベース、Japan critical limb ischemia database (JCLIMB)を2013年に立ち上げ、全国の血管外科施設中103施設が参加してその患者データを術後5年に渡り調査している。今回は2013年から2016年にJCLIMBに登録された患者データを利用して悪性新生物の既往、併存、新発生のある患者といずれも無かった患者において、術後2年間の全死亡、心血管死、一次開存、肢の有害事象(MALE)、大切断を調査した。また、それぞれにおいて血行再建法の違い(外科的血行再建と血管内治療)による差がなかったかも検討した。この研究は関西医科大学総合医療センター倫理審査委員会の承認を受けている(2019年8月8日;2018166)。

4. 研究成果

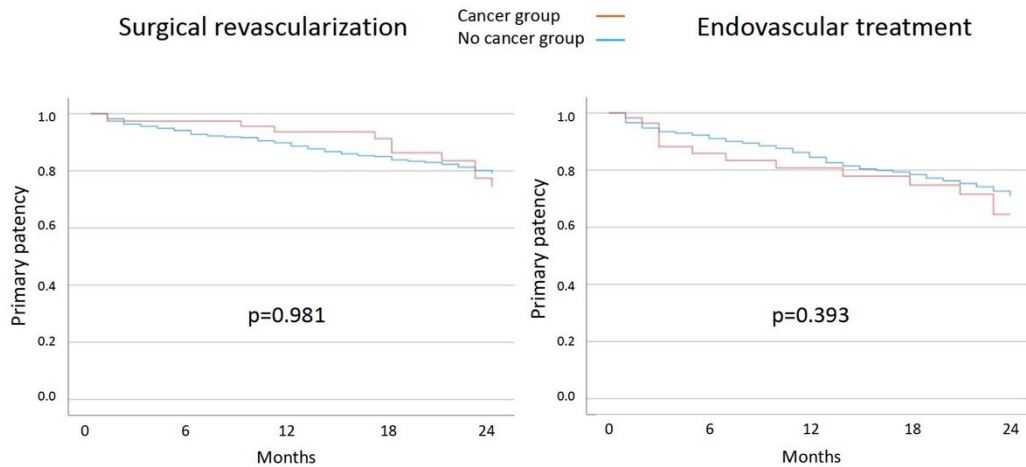
対象期間中に登録された2967例の患者が対象となった。外科的血行再建(ハイブリッド治療含む)は1754例、血管内治療は1206例であった。187例(6.3%)で血行再建の時点で悪性新生物の既往があり、144例(4.9%)で血行再建の時点で悪性新生物を合併もしくはフォロー期間中に新たな悪性新生物を合併していた。

血行再建部位の一次開存率、MALE+大切断回避率は悪性新生物の既往の有無に関わらず、いずれの血行再建法において患肢の予後に変わりはない。

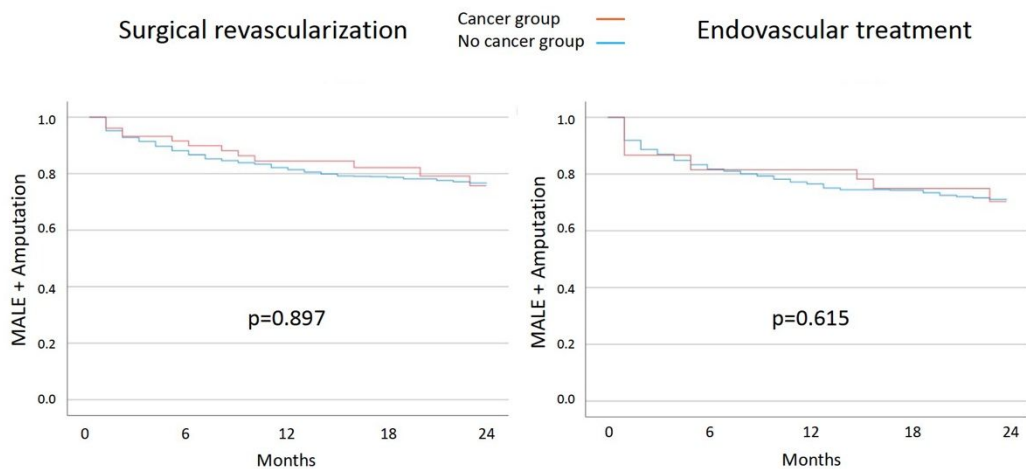


しかし既往のあるだけの患者は血行再建時とそれ以後にはかならずしも悪性新生物の直接的な影響をうけたかどうかは明確ではないと考えた。そこで次に血行再建時に悪性新生物を併せ持つ、いわゆる担がん患者、および観察期間中に新たな悪性新生物が診断された患者をあわせた、活動性悪性新生物を持つ患者の予後について解析した。一次開存率、MALE + 大切断率、心血管死亡については外科的血行再建症例ならびに血管内治療症例の両方において、活動性悪性新生物を合併した群とそうでない群の間に有意差を認めなかった。

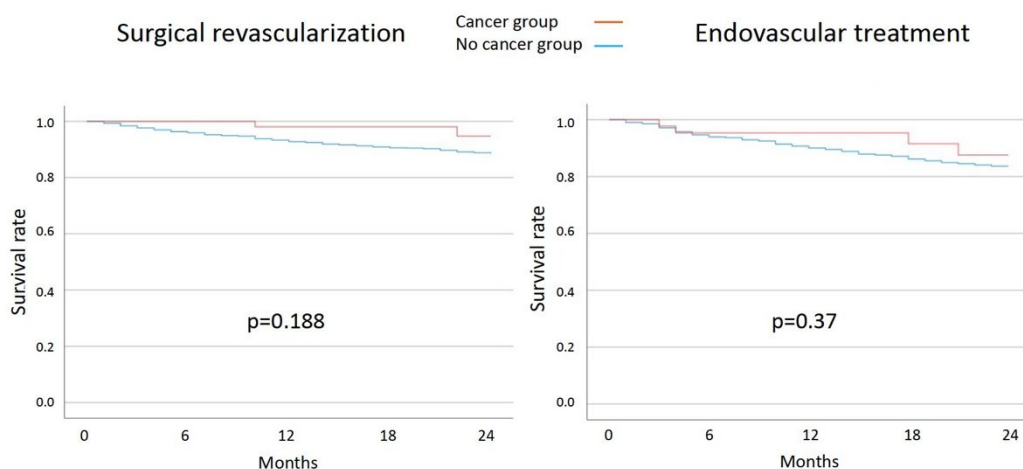
Primary patency



MALE + Amputation

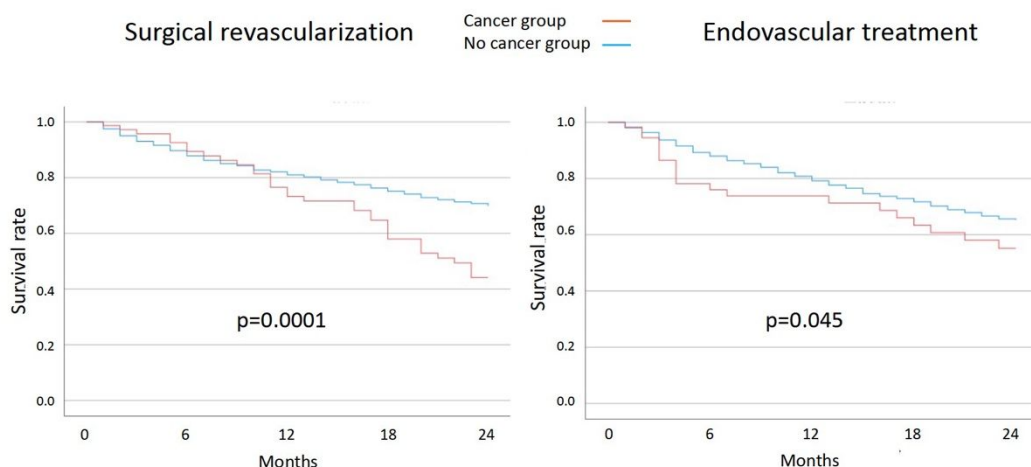


Cardiovascular death



全生存率については活動性悪性新生物を合併した群がどちらの治療症例においても生存率は低くなったが、外科的血行再建を受けた症例においては、遠隔期で生存率の差がより顕著であった。

Overall survival



両群間の患者背景は外科的血行再建群で男性、脂質異常症、喫煙、虚血性心疾患、Rutherford 6が有意に多く、血管内治療では心不全、脳血管障害、腎機能障害が多かった。

今回の研究の結果より重症虚血を合併した末梢動脈疾患の患者の約5%に血行再建時もしくはフォロー期間中に悪性新生物の合併を認めることが判明した。ただ、悪性新生物の合併は一次開存率や MALE + 大切断率など肢の予後には影響を与えず、治療方法による違いでも差も認めなかった。よって悪性新生物の既往がある、もしくは活動性の悪性新生物が存在、新発生するからといって、重症下肢虚血の観血的治療をためらう必要はないと思われる。悪性新生物を合併した場合、全体生存率は当然低くなることは疾患の性質上やむを得ないと考えられた。しかし、外科的血行再建群の方において、悪性新生物ありなしでの生存率の差がより顕著であったことは注目すべき点である。両再建法に割り付ける時点で患者背景が大きく異なるというバイアスがかかっており、治療方法による直接比較は困難だが、生存率の差は術後早期ではなく遠隔期でより大きくなることや MALE+大切断には差がないことから、外科的血行再建群を選択したこと自体

が全体生存率に影響を与えた可能性は低いと考える。今後この点は、生存率の多変量解析や個々の症例での凝固線溶系、がん関連因子の測定値などを検討し解析していかねばならない課題である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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 Noriyuki Miyama, Hiroyoshi Komai, Arata Takahashi, Hiroaki Miyata
2. 発表標題 Influence of cancer on the prognosis in patients with peripheral arterial disease
3. 学会等名 The 22nd Annual Congress of Asian Society of Vascular Surgery 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 深山紀幸、駒井宏好、高橋新、宮田裕章
2. 発表標題 重症虚血を合併した末梢動脈疾患患者の予後に悪性腫瘍が与える影響
3. 学会等名 第50回日本血管外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 深山紀幸、駒井宏好、高橋新、宮田裕章
2. 発表標題 NCDデータを用いた閉塞性動脈硬化症重症下肢虚血患者の予後における悪性新生物の 影響に関する検討
3. 学会等名 第51回日本血管外科学会（招待講演）
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------