

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10091

研究課題名(和文)冠動脈ステント留置術後の抗血栓療法中における下部消化管出血臨床像とその発症率同定

研究課題名(英文) Identification of clinical features and incidence of lower gastrointestinal bleeding during antithrombotic therapy after coronary stenting

研究代表者

植田 育子 (UEDA, Ikuko)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・特任助教

研究者番号：80571398

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：虚血性心疾患治療のために行われる冠動脈ステント留置術は、我が国で年間約22万件が行われている。その術後は、血栓症予防の目的で抗血小板剤2剤併用療法が行われているが、本療法により術後出血のリスクは高くなる可能性がある。特に、消化器診療の現場では本療法中の大腸憩室出血症例に遭遇する機会がしばしばあるが、その臨床像に関する詳細な報告はまだなされていない。本計画は、我々が作成した既存のデータベースを発展的に活用し、日本人虚血性心疾患患者における消化管出血イベントの発症頻度を出血部位ごとに下部消化管出血は70.1%、そのうち大腸憩室出血は40.4%であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本計画が実現されれば、抗血栓療法中に発生する消化管出血の発症頻度や発症時期を明確にすることが可能となる。日常診療における血液検査や内視鏡検査を施行する時期の目安が分かれば、適切なタイミングで検査が行われ入院加療が必要となる大出血を未然に防ぐことが可能となるかもしれない。若しくは外科的処置ではなく薬物療法で対応可能な小・中等度の出血で抑えられるという可能性も考え得る。薬剤性消化管出血合併症に関する既存の報告は、内視鏡検査を施行した症例をベースとして消化器科医から検討した報告がほとんどである。申請者が携わっているステント留置後の症例集積データベースの活用は、本研究実施に最適なデータベースである。

研究成果の概要(英文)：Approximately 220,000 coronary stenting procedures are performed annually in Japan for the treatment of ischemic heart disease. Postoperative therapy with two antiplatelet agents is used to prevent thrombosis, but this therapy may increase the risk of postoperative bleeding. However, this therapy may increase the risk of postoperative bleeding. In this project, we developed and utilized our database to determine the frequency of gastrointestinal bleeding events in Japanese patients with ischemic heart disease. 1) The frequency of gastrointestinal bleeding events by bleeding site was 70.1% for lower gastrointestinal bleeding and 40.4% for diverticular bleeding.

研究分野：薬剤疫学

キーワード：経皮的冠動脈形成術 抗血栓療法 消化管出血 大腸憩室出血

1. 研究開始当初の背景

虚血性心疾患治療のために行われる冠動脈ステント留置術は、我が国で年間約 22 万件が行われている。その術後は、血栓症予防の目的で抗血小板剤 2 剤併用療法が行われているが、本療法により術後出血のリスクは高くなる可能性がある。特に、消化器診療の現場では本療法中の大腸憩室出血症例に遭遇する機会がしばしばあるが、その臨床像に関する詳細な報告はまだなされていない。薬剤性消化管出血合併症に関する既存の報告は、内視鏡検査を施行した症例をベースとして消化器科医から検討した報告がほとんどである。本研究を行うため活用するデータベースでは全例で PCI が施行され、その退院時には約 97%の症例で抗血小板剤を 2 剤併用しているという条件が整った特定集団である。そのため、本計画を遂行するための最適なデータベースである。さらに本疾患に関する研究をさらに追究するためには、このような既存の大規模データベースを活かし項目を追加することで、より効率的なデータ収集が可能となる。

本計画が実現されれば、抗血栓療法中に発生する消化管出血の発症頻度や発症時期が明確になり、加えて消化管出血を発症する患者の特徴までも明確にすることが可能となる。さらに、日常診療における血液検査や内視鏡検査を施行する時期の目安が分かれば、適切なタイミングで検査が行われ、入院加療が必要となる大出血を未然に防ぐことにも繋がる。最終的にそのリスクの層別化の手法が明らかとなれば、仮に出血が起きても入院ではなく外来で、また外科的処置ではなく薬物療法で対応可能な小・中等度の出血で抑えられるという可能性も考え得る。

2. 研究の目的

本計画は、我々が作成した既存のデータベースを発展的に活用し、日本人虚血性心疾患患者における 1) 大腸憩室出血の臨床的特徴の基本統計量を示すこと、2) 消化管出血イベントの発症頻度を出血部位ごとに明らかにし、3) 消化管出血を発症するリスク因子について明確にすることである。

3. 研究の方法

本計画を効率よく遂行するためには、申請者が携わってきた PCI 施行症例を対象とした既存データベースである「日本心臓血管データベース(Japan Cardiovascular Database, JCD)カテテルレジストリ研究: JCD-KiCS」を活用し、以下の計画で遂行することが最善であると考えられた。

- 1) 既存データベースへの項目追加と入力システムテスト版の完成
- 2) システムの本番実装と既に登録され追跡調査の同意を得た症例を対象としたコーディネーターによるデータ収集
- 3) 継続的なデータ収集とデータの信頼性を確保するためのデータクリーニング
- 4) 抗血栓療法中における疾患別の消化管出血発症率とリスク因子の同定、大腸憩室出血の基礎統計量に関するデータ解析の実施

4. 研究成果

本研究に該当する症例を既存データベース(約 19,000 件)より抽出したところ約 120 例になることが判明した。そこで本研究対象者を少しでも増加させるため、本研究終了直前まで症例集積を行う必要があった。

最終的には解析対象症例は 130 件となり消化管出血全体に対する下部消化管出血発症率は、70.1%、下部消化管出血に対する大腸憩室出血症例は 40.4%であることが判明した (Fig1)。大腸憩室出血の診断で入院した患者の平均年齢は 73.1 歳 (標準偏差 ± 8.9 歳) であり、男性が 79.8%であった。

大腸憩室出血を発症した患者背景について、高血圧症は 80.7%、高脂血症は 55.7%に併存していた。脳血管障害の既往を有する割合は 14.6%、末梢血管障害を有する患者は 13.5%と示された。また、消化管出血に起因すると考えられる抗血栓療法については、消化管出血発症前におけるアスピリン使用率は 89.9%、クロピドグレルなど P2Y12 使用率は 80%であることが判明した。さらに、消化管出血発症時の院内死亡は 3.4%、退院後の死亡は 4.8%であることが明らかとなり、既存の報告と比べ比較的高頻度であることが示唆された。加えて退院後の消化管出血再発率も 14.8%と高頻度であることが明確となった。

大腸憩室出血ガイドライン 2017 では、大腸憩室出血の診断数、発症年齢や性別などの患者背景、本邦における死亡率のいずれもエビデンスレベルが乏しい現状であることが記述されている。本研究成果が公表されることにより、国内ガイドラインに貢献可能となり得る。

本研究実施期間において、消化管出血に関するデータベース構築、データ収集、粗解析まで終了としているが、今後は研究成果公表に向け詳細な解析と論文作成に取り組む予定である。

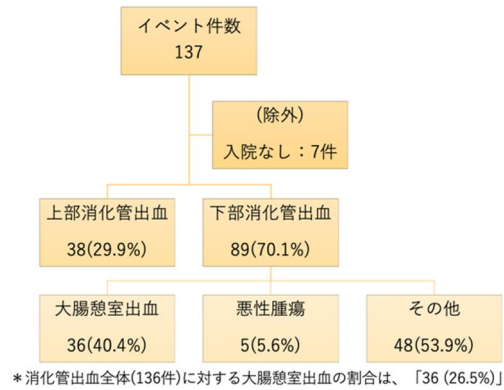


Fig 1. 解析フローチャート

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Yohei Numasawa, Ikuko Ueda, Shun Kohsaka et al
2. 発表標題 Prevalence and Individual Impact of LEADERS-FREE Bleeding Risk Criteria in Japanese Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention
3. 学会等名 The83rd Annual Scientific Meeting of Japanese Circulation Society
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 植田育子,	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 6
3. 書名 循環器ジャーナルvol. 68 No4. 2020年10月発行	

〔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	香坂 俊 (Kohsaka Shun) (30528659)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師 (32612)	

	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
連携研究者	細江 直樹 (Hosoe Naoki) (90317131)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・准教授 (32612)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	白石 泰之 (Shiraishi Yasuyuki) (00752700)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任助教 (32612)	
連携研究者	澤野 充明 (Sawano Mitsuaki) (00796104)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・共同研究員 (32612)	

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