

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460630

研究課題名(和文) レジストリから現場医師へ - 循環器侵襲手技の即時型フィードバックシステムの実証研究

研究課題名(英文) Real-world feedback from the multicenter registry (KiCS) for invasive cardiovascular procedures.

研究代表者

香坂 俊 (Kohsaka, Shun)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：30528659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本邦で施行された冠動脈インターベンション手技(PCI)を米国で策定された適切性基準(AUC)で評価した場合、米国での結果と同様に、緊急PCIは概ね適切な適応のもとで施行されていた。一方、待機的PCIに関しては、2009年の基準では15%のPCIが不適切であると評価され、改定版の2012年基準では、30.7%ものPCIが不適切であると判定された。続いて、各種の評価方法の施行率および適応適切性の経時的な変化を示したところ、不適切なPCIの割合が年次推移とともに増加し、その傾向は冠動脈CTおよびFFRの増加と相関し、負荷心筋シンチの減少と逆相関していることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to evaluate the appropriateness of percutaneous coronary intervention (PCI) in Japan and clarify the association between trends of pre-procedural noninvasive testing and changes in appropriateness ratings. In this contemporary, multicenter Japanese PCI registry (JCD-KiCS), almost all acute PCIs were acceptable regardless of the criteria applied. However, approximately one-sixth of nonacute PCIs were rated as inappropriate under the original criteria. Under the updated AUC/2012, the rate of inappropriate PCIs increased to nearly one-third because noninvasive stress testing was not performed before a large number of elective PCIs in Japan and was seemingly affected by the increasing trend of coronary CT angiogram.

研究分野：医療の質、アウトカム研究、循環器内科

キーワード：冠動脈インターベンション 医療の質 適切性基準

1. 研究開始当初の背景

経カテーテル冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) は、虚血性心疾患の治療に対して中心的な役割を果たしている。特に ST 上昇型心筋梗塞をはじめとする急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) に対する緊急 PCI の普及は、生命予後改善に大きく寄与している。しかし一方で、安定狭心症 (stable ischemic heart disease: SIHD) に対する待機的 PCI に関しては、COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) 試験に代表されるように、至適薬物療法単独と比較し、明確な生命予後改善効果は認められていないのが現状である (N Engl J Med 2007)。また PCI の施行には少なからず合併症が懸念されること、さらには多大な人的および金銭的コストを要することから、PCI の適切な適応のもとでの施行が強調されるに至った。この流れを受けて米国では、6 つの循環器関連学会の専門部会 (ACC/SCAI/STS /AHA/ASNC 等) が PCI に対する適応適切性基準 (Appropriate Use Criteria: AUC) を策定し、2009 年に初版が発表され、その 3 年後の 2012 年に改訂がなされている。

米国においては、この AUC を大規模な PCI レジストリデータに当てはめることで、実臨床下で施行されている PCI の適応適切性評価が行われている。その結果、緊急 PCI においてはほぼ適切な適応のもとで PCI が施行されていることが判明している。一方で、待機的な PCI の実に 11 から 26% が不適切な適応と考えられ、特に安定型虚血性心疾患 (SIHD) に対する PCI の過剰施行が改めて問題視されるに至っている。しかし、この AUC が提示されて以降、年とともに不適切な PCI の割合は減少し、AUC の普及が PCI の症例選択の改善に大きく寄与することが示唆されている (図 1)。

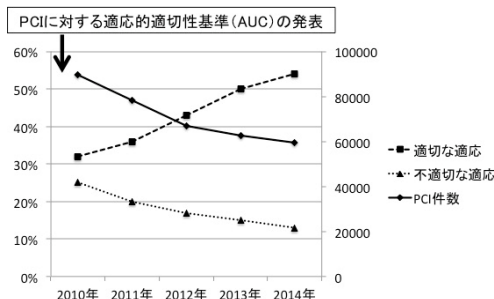


図1: 米国におけるPCI施行件数およびPCI適応適切評価の年次推移

本邦では、年間 20 万件以上の PCI が施行されており、そのうちの約 3/4 を待機的 PCI が占めている。米国における待機的 PCI の割合が約 40%であることを勘案すると、本邦における PCI は待機的症例に偏っていると言える。さらに我が国においては、PCI と冠動脈バイパス術の比率が 14:1 (米国では 5:1)

と PCI に偏重している。これらのことから、本邦において PCI の適切性は検証されなければならない時期を迎えていると考えられる。

2. 研究の目的

米国における PCI の適応適切性の現状は明らかとなっているが、本邦における現状は未だ不明である。また米国で策定された AUC を、そのまま本邦の実臨床へ外挿するうえでの問題点を明らかにする必要がある。特に、本邦では近年、冠動脈 CT を用いた解剖学的な評価が PCI 術前評価として広く普及しており、さらに機能的な評価に関しては fractional flow reserve (FFR) を用いて行うことが多い。こうした評価方法の変化が、PCI の適応適切性とどのように関わっているかに関して十分な検証を行う必要がある。

そこで、本邦で登録された PCI レジストリデータベースを米国で策定された AUC に当てはめることで、本邦の PCI の適応適切性を評価し、さらに冠動脈 CT や FFR の普及が PCI の適応適切性にどのような影響をもたらしているかに関して検討を行うこととした。

これまで本邦における PCI の適応適切性に関しては検討がなされておらず、日本の PCI の適応を見直す上で重要な研究となると考えられた。さらに米国で策定された AUC を本邦の実臨床へ外挿した場合の問題点を明らかにすることは、本邦の実臨床に沿った AUC 策定の動きを活性化することに繋がるものと期待された。

3. 研究の方法

(1) 慶應義塾大学とその関連 16 病院の多施設前向き PCI レジストリデータ (2008 年 9 月から 2013 年 3 月の間に登録された連続 11258 症例) を、米国の PCI 適応適切性基準に当てはめた。

(2) 各種の術前検査の施行率および適応適切性の経時的な変化を図示し、その関連の有無を検討した。

(3) 同 PCI レジストリデータベースを、過去に本邦において策定された AUC (2007 年に発表され改訂が必要) にも当てはめ、米国で策定された AUC に当てはめた場合との適応適切性評価の相違を検討した。

4. 研究成果

本邦で施行された PCI を米国で策定された AUC で評価した場合、米国での結果と同様に、緊急 PCI は概ね適切な適応のもとで施行されていた。一方、待機的 PCI に関しては、2009 年の基準では 15% の PCI が不適切であると評価され、改定版の 2012 年基準では、30.7% も

の PCI が不適切であると判定された。前述の米国の % を考えると (11.6% と 26.2%) 本邦における不適切な PCI の割合が同等、あるいはわずかに高いことが明らかとなった (業績論文 9)。続いて、各種の評価方法の施行率および適応適切性の経時的な変化を図示したところ、不適切な PCI の割合が年次推移とともに増加し、その傾向は冠動脈 CT および FFR の増加と相関し、負荷心筋シンチの減少と逆相関していることが明らかとなった (図 2)。米国で策定された AUC においては、冠動脈 CT は未だ術前評価として認められていない。我々の検討から、冠動脈 CT および FFR の普及により、本邦の PCI が米国の AUC では正しく評価できていないことが明らかとなった (業績論文 16)。

さらに今回の検討から、虚血に対する考え方が米国と本邦では大きく異なっていることも明らかとなった。我々の PCI データベースを米国の AUC および本邦における AUC に当てはめた場合、本邦の AUC では「適切」と判定される一方で、米国の AUC では「不適切」と評価される症例が散見された。これらの症例の特徴としては、「LAD 近位部を含まない 1 枝あるいは 2 枝病変であり、症状が軽微で、虚血の程度が軽度から中等度の症例」であった (業績論文 15)。こうした低リスクの症例に対する PCI は、本邦では JSAP-2 試験の結果を受けて容認される傾向にある。米国では PCI 施行に際して虚血の定量化が重要視され、虚血領域が 10% を超える場合において、PCI 施行による生命予後改善効果が至適薬物療法を上回ると判断されるのが一般的である。この日米における相違に関しては今後、本邦において検証すべき課題であると考えられた。

また本研究は、米国で提唱された AUC 自体にも改善点が残されていることを明確にした。例えば、慢性完全閉塞病変 (chronic total occlusion: CTO) に対する PCI に関するクリニカルシナリオは、「他の冠動脈に有意狭窄を認めない CTO の 1 枝病変」に限られており、それ以外の CTO-PCI は、現在の AUC では正しく評価できないことが明らかとなった (業績論文 5)。さらに FFR に関しても、その使用は中等度狭窄に限定されており、本邦の実臨床における使用とは乖離を感じる。このように現在の米国で提唱されている AUC を、そっくりそのまま本邦の実臨床に適用させることは現実的ではないと考えられ、本邦で AUC を普及させるためには、本邦の実臨床の実態に沿った形で、AUC を改変 (あるいは新規作成) する作業が必須であると考えられた。

なお、上記内容は主要専門学会のシンポジウム等で報告・討議を行い (4 頁以降)、診療ガイドライン等に活かすべく検討が行われている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 20 件)

1. [Kohsaka S](#), [Miyata H](#), [Motomura N](#), et al. Effects of Preoperative β -Blocker Use on Clinical Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting: A Report from the Japanese Cardiovascular Surgery Database. *Anesthesiology*. 2016 Jan; 124(1):45-55. doi: 10.1097/ALN.0000000000000901. (査読有)
2. [Inohara T](#), [Miyata H](#), [Kohsaka S](#), et al. Use of Intra-aortic Balloon Pump in a Japanese Multicenter Percutaneous Coronary Intervention Registry. *JAMA Intern Med*. 2015 Dec 1; 175(12):1980-2. doi:10.1001/jamainternmed.2015. (査読有)
3. [Kohsaka S](#), [Miyata H](#), [Ueda I](#), et al. Roe MT, Rumsfeld JS; JCD-KiCS and NCDR. An international comparison of patients undergoing percutaneous coronary intervention: A collaborative study of the National Cardiovascular Data Registry (NCDR) and Japan Cardiovascular Database-Keio interhospital Cardiovascular Studies (JCD-KiCS). *Am Heart J*. 2015 Dec; 170(6):1077-85. doi: 10.1016/j.ahj.2015.09.017. (査読有)
4. [Ikegami Y](#), [Kohsaka S](#), [Miyata H](#), et al. Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention Performed With or Without Preprocedural Dual Antiplatelet Therapy. *Circ J*. 2015 Nov 25; 79(12):2598-607. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0484. (査読有)
5. [Inohara T](#), [Kohsaka S](#), [Miyata H](#), et al. Real-World Use and Appropriateness of Coronary Interventions for Chronic Total Occlusion (from a Japanese Multicenter Registry). *Am J Cardiol*. 2015 Sep 15; 116(6):858-64. doi:10.1016/j.amjcard.2015.06.008. (査読有)
6. [Banno A](#), [Kohsaka S](#), [Inohara T](#), et al. Early vs. late reverse ventricular remodeling in patients with cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2015 Sep 8.

- pii: S0914-5087(15)00254-3.
doi:10.1016/j.jjcc.2015.07.021. (査読有)
7. Fujita J, Kohsaka S, Ueda I, et al. The Prevalence of Clinically Significant Ischemia in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Report from the Multicenter Registry. PLoS One. 2015 Jul 31;10(7):e0133568. doi: 10.1371/journal.pone.0133568. (査読有)
 8. Endo A, Kawamura A, Kohsaka S, et al. JCD-KICS Investigators. Angiographic Lesion Complexity Score and In-Hospital Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention. PLoS One. 2015 Jun 29;10(6):e0127217. doi:10.1371/journal.pone.0127217. (査読有)
 9. Inohara T, Kohsaka S, Abe T, et al. Development and validation of a pre-percutaneous coronary intervention risk model of contrast-induced acute kidney injury with an integer scoring system. Am J Cardiol. 2015 Jun 15;115(12):1636-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.004. (査読有)
 10. Inohara T, Kohsaka S, Goto M, et al. Hypothesis of Long-Term Outcome after Coronary Revascularization in Japanese Patients Compared to Multiethnic Groups in the US. PLoS One. 2015 May 29;10(5):e0128252. doi: 10.1371/journal.pone.0128252. (査読有)
 11. Numasawa Y, Kohsaka S, Miyata H, et al. Impact of body mass index on in-hospital complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention in a Japanese real-world multicenter registry. PLoS One. 2015 Apr 14;10(4):e0124399. doi: 10.1371/journal.pone.0124399. (査読有)
 12. Kohno T, Kohsaka S, Ueda I, et al. Frequency and safety of intracoronary acetylcholine provocation testing compared to coronary interventions: analysis of a contemporary Japanese multicenter PCI registry. Int J Cardiol. 2015 Mar 15;183:171-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.064. (査読有)
 13. Kuno T, Kohsaka S, Numasawa Y, et al. Location of the culprit coronary lesion and its association with delay in door-to-balloon time (from a multicenter registry of primary percutaneous coronary intervention). Am J Cardiol. 2015 Mar 1;115(5):581-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.12.004. (査読有)
 14. Numasawa Y, Kohsaka S, Miyata H, et al. Gender differences in in-hospital clinical outcomes after percutaneous coronary interventions: an insight from a Japanese multicenter registry. PLoS One. 2015 Jan 30;10(1):e0116496. doi: 10.1371/journal.pone.0116496. (査読有)
 15. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, et al. Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards. Am Heart J. 2014 Dec;168(6):854-61.e11. doi: 10.1016/j.ahj.2014.08.011. (査読有)
 16. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, et al. Appropriateness ratings of percutaneous coronary intervention in Japan and its association with the trend of noninvasive testing. JACC Cardiovasc Interv. 2014 Sep;7(9):1000-9. doi:10.1016/j.jcin.2014.06.006. (査読有)
 17. Endo A, Mizuno A, Kohsaka S, et al. Challenges in retrospective analysis of PCI data in critically ill patients. JACC Cardiovasc Interv. 2013 Sep;6(9):986. doi: 10.1016/j.jcin.2013.03.021. (査読有)
 18. Inohara T, Kohsaka S, Fukuda K, et al. The challenges in the management of right ventricular infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013 Sep;2(3):226-34. doi: 10.1177/2048872613490122. (査読有)

19. Kuno T, Numasawa Y, Kohsaka S, et al. Impact of coronary dominance on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. PLoS One. 2013 Aug 26;8(8):e72672. doi: 10.1371/journal.pone.0072672. (査読有)
20. Ohno Y, Maekawa Y, Kohsaka S, et al. Impact of periprocedural bleeding on incidence of contrast-induced acute kidney injury in patients treated with percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 1;62(14):1260-6. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.086. (査読有)

【学会発表】(計 27 件)

1. 第 80 回日本循環器学会学術集会 仙台国際センター (宮城県・仙台市) プレナリーセッション 「Lipid Profile and Discharge Statin Use in Japanese Cardiovascular Patients: A Report from the Large-Scale Multicenter PCI Registry」 Mitsuaki Sawano, Ikuko Ueda, Shun Kohsaka, et al. 2016 年 3 月 20 日
2. 第 80 回日本循環器学会学術集会 仙台国際センター (宮城県・仙台市) 「Appropriateness of indications and the economic issue; the remaining problems regarding percutaneous coronary intervention」 猪原拓 (演者) 香坂 俊 2016 年 3 月 19 日
3. 第 80 回日本循環器学会学術集会 仙台国際センター (宮城県・仙台市) シンポジウム 「Disparity in the application of secondary prevention drugs after percutaneous coronary intervention: An insight from the Japanese multicenter registry」 Shun Kohsaka 2016 年 3 月 18 日
4. 第 25 回 日本医療薬学会年会 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) ランチョンセミナー 「循環器内科医の薬剤選択 - 現場の医師は何を考え、どう処方するのか? - 」 香坂 俊 (演者) 2015 年 11 月 21 日
5. 第 29 回 日本冠疾患学会学術集会 ロイトン札幌 (札幌市・北海道) 内科外科合同シンポジウム 「我が国の循環器関連データベースの現状と将来」 香坂 俊 (演者) 2015 年 11 月 20 日
6. 第 68 回 日本胸部外科学会定期学術集会 神戸国際展示場 (神戸市・兵庫県) シンポジウム 胸部心臓血管外科領域における臨床研究: 現状と将来展望 「大規模レジストリを基礎とした multidisciplinary approach」 香坂 俊 (演者) 2015 年 10 月 20 日
7. 第 63 回日本心臓病学術集会 パシフィコ横浜 (横浜市・神奈川県) シンポジウム 「安定狭心症の診断を再考する: 我が国の術前評価の現状と国際的な適切性基準との照合」 香坂 俊 (演者) 2015 年 9 月 20 日
8. 第 24 回日本心臓血管インターベンション治療学会 福岡国際会議場 (博多市・福岡県) Symposium: CVIT peer review for appropriate PCI 「Quality assessment for coronary interventions: Insights from Japanese multicenter PCI Registries」 香坂 俊 (演者) 2015 年 8 月 1 日
9. 第 24 回日本心臓血管インターベンション治療学会 福岡国際会議場 (博多市・福岡県) Database Manager 会議 「J-PCI レジストリからの報告」 香坂 俊 (演者) 2015 年 7 月 30 日
10. 第 24 回日本心臓血管インターベンション治療学会 福岡国際会議場 (博多市・福岡県) シンポジウム 「我が国における非侵襲的画像検査のトレンドと国際基準下での P C I の適切性評価」 猪原拓 (演者) 香坂 俊 2015 年 7 月 30 日
11. 日本循環器学会主催 第 11 回循環器専門医を志す研修医のための卒後セミナー 大手町サンケイホール (千代田区・東京都) 「Case Discussion: 不安定狭心症を伴った急性心不全」 香坂 俊 (演者) 2015 年 7 月 13 日
12. 第 58 回日本腎臓病学会学術総会 名古屋国際会議場 (名古屋市・愛媛県) 特別企画よくわかるシリーズ 「大規模レジストリ研究から垣間見る Cardiorenal Syndrome」 香坂 俊 (演者) 2015 年 6 月 7 日

13. ACP(米国内科学会)日本支部 年次総会 2015 京都大学(京都府・京都市) SESSION PROGRAM 「一枚の処方箋が語る未来;アウトカムベースで考える循環器疾患の投薬」
香坂 俊(演者) 2015年5月31日
14. 第79回日本循環器学会学術集会 大阪国際会議場(大阪市・大阪府) ファイアサイドセミナー 「欧米式の術前虚血評価は日本に受け入れられるか:国際共同ランダム化試験 ISCHEMIA の挑戦」香坂 俊(演者) 2015年4月25日
15. 第79回日本循環器学会学術集会 大阪国際会議場(大阪市・大阪府) ランチョンセミナー 「循環器『内科』医としての考え方:至適薬物療法の更なる高みを目指して」 香坂 俊(演者) 2015年4月24日
16. 第28回日本冠疾患学会学術集会 東京ステーションカンファレンス(千代田区・東京都) 内科外科合同シンポジウム「J-PCI(日本心血管インターベンション治療学会)レジストリの歩み」香坂 俊(シンポジスト) 2014年12月12日
17. 第46回 日本動脈硬化学会 総会・学術集会 京王プラザホテル(新宿区・東京都) シンポジウム(冠動脈血行再建) 「手技ベースの大規模レジストリから見てきた我が国の冠動脈再建術の動向」香坂 俊 2014年7月10日
18. 米国内科学会(ACP)年次総会 2014 京都大学(京都府・京都市) 「コンサルトで循環器医を使いこなすには?ジェネラリストからの症例提示を通じて」(教育セッション)
香坂 俊 2014年6月1日
19. 第78回 日本循環器学会総会・学術集会 東京国際フォーラム(千代田区・東京都) Special Sessions 「日本における経皮的冠動脈インターベンションの適性度評価と非侵襲的検査の傾向との相関性」香坂 俊(演者) 山地杏平、藤井謙司、木村剛 2014年3月23日
20. 第78回 日本循環器学会総会・学術集会 東京国際フォーラム(千代田区・東京都) シンポジウム「Unique characteristics of PCI in Japan and its implication in selecting revascularization

strategies

香坂 俊(講演) 2014年3月22日

21. 第33回日本画像医学会シンポジウム東京国際フォーラム(千代田区・東京都) 「安定狭心症で安定しているのはなにか?What actually is “stable” in the stable angina pectoris」
香坂 俊(講演) 2014年2月21日
22. 第41回 日本救急医学会総会 東京国際フォーラム(千代田区・東京都) 「循環器診療のTips:適切なりスク評価からみえてくる救急医と循環器医の新しい関係」 香坂 俊(講師) 2013年10月21日

【図書】(計3件)

1. 香坂 俊(編集) メディカルサイエンスインターナショナル(MEDSI) 循環器内科急性期診療、2015年、864ページ
2. 香坂 俊(編集) ER・ICU で必要な循環器薬の知識と使い方 日米のエビデンスの狭間で(新装版) 総合医学社、2015年、253ページ
3. 香坂 俊(著) 文光堂、循環器内科プライマリ・レファレンス、2013年、221ページ

【産業財産権】

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

【その他】

ホームページ等

<http://www.cpnet.med.keio.ac.jp/research/statistics/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

香坂 俊(Shun Kohsaka)

慶應義塾大学・医学部・専任講師

研究者番号: 30528659

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

植田 育子(Ikuko Ueda)

慶應義塾大学・医学部・特任助教

研究者番号: 80571398

宮田 裕章(Hiroaki Miyata)

東京大学・医療品質評価学・教授

研究者番号: 70409704