

J-IMPACT システムによる循環器ビッグデータを用いた CHIP (Complex High-risk Indicated Patients) の定義に関する研究

生理検査や心臓カテーテル検査・経皮的冠動脈インターベンション治療レポートの情報を施設内のネットワークを通して収集する Japan Ischemic Heart Disease Multimodal Prospective Data Acquisition for Precision Treatment (J-IMPACT) システムを多施設に実装した Clinical Deep Data Accumulation System (CLIDAS) を用いて、PCI 施行後 30 日以内に MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) 発症した規定因子を検討した。CLIDAS-DMS (Data Management System) から抽出された ACS 群の 4326 症例と CCS 群は 5801 症例に分けて解析を行った。PCI 施行後 30 日以内 MACE の関連因子は、ACS 群では低体重・CKD stage3 以上であり、CCS 群では低体重・透析・多枝病変 (2 枝病変以上) であった。これらの因子を有する症例は、CHIP 症例として、手技内容や管理に十分な注意が必要である。

仲野 泰啓 永田 拓也 的場 哲哉

緒 言

電子カルテの導入により電子的に記録されるようになった診療データの医学研究への活用は、臨床試験によるエビデンスに基づく診療指針とリアルワールドの臨床のギャップを埋めるとともに、新たな仮説を生み出すべき研究分野である。電子カルテを内包する病院情報システム (hospital information system, HIS) に蓄積されたデジタルデータの臨床研究への活用がコンセプトとして掲げられて久しいが、特に循環器内科領域のように生理検査や心臓カテーテル検査、冠動脈インターベンション (PCI: percutaneous coronary intervention) 治療レポートなど、複雑な診療データを扱う領域では、データの標準化が十分に行われているとは言い難く、データ抽出の事例も限られる。

HIS から多モダリティの診療データを電子的に抽出する経路として、厚生労働省が開発した standardized structured medical information exchange (SS-MIX) 規格のデータ保存領域が使用可能である。現在の SS-MIX2 規格は 2012 年に規定され、2015 年の時点で日本の 844 病院が導入している。筆者らは日本循環器学

会・臨床効果データベース事業および ImPACT 事業の支援を受け、電子カルテにおける患者基本情報、処方、検体検査データを SS-MIX2 標準ストレージから、また、生理検査や心臓カテーテル検査・PCI 治療レポートの情報を SS-MIX2 拡張ストレージから施設内ネットワークを通して収集する Japan Ischemic Heart Disease Multimodal Prospective Data Acquisition for Precision Treatment (J-IMPACT) システムを開発した¹⁾ (図 1)。

それらを多施設に実装した大規模精密臨床情報データベースが Clinical Deep Data Accumulation System (CLIDAS) である。CLIDAS は参加 7 施設 (主施設: 自治医科大学, 自治医科大学さいたま医療センター, 東京大学, 東北大学, 九州大学, 熊本大学, 国立循環器病研究センター) において 2013 年 4 月から 2019 年 3 月までに PCI を受けた連続症例約 10000 例 (急性冠症候群) のデータをオプトアウトに基づき SEAMAT 標準形式の心臓カテーテル検査・PCI レポート, 心電図, 心エコーのデータ, 電子カルテから検体検査情報, 処方情報を SS-MIX ストレージから収集し, データのバリデーションが行われている。

CHIP (Complex High-risk Indicated Patients) は,

20 J-IMPACT システムによる循環器ビッグデータを用いた
CHIP (Complex High-risk Indicated Patients) の定義に関する研究

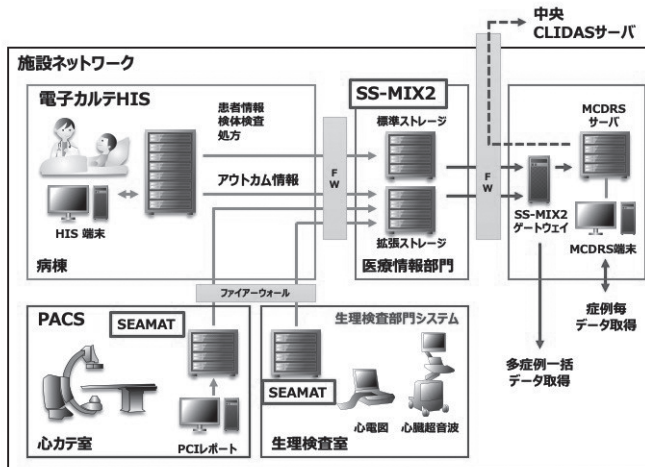


図 1

高齢や並存疾患などの複雑な患者背景と冠動脈自体の複雑病変により、ハイリスクだが PCI の適応のある患者を示す概念である。高齢化により心不全を始めとした重度併存疾患が増加している一方で、PCI デバイスの利用や循環補助デバイス (IABP, PCPS, Impella) のバックアップにより、CHIP 症例に対する PCI は増加している。CHIP の概念は、ハイリスク患者・ハイリスク PCI を認識して十分な診療体制を整える上でも重要である。しかしながら、現状では CHIP の定義はデータに基づかず、十分な検証はなされていない。

本研究では、CLIDAS データに基づき、PCI 施行後 30 日以内に MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) を発症した症例の規定因子を検討することで、CHIP の定義に役立てることを試みた。

目 的

本研究の目的は、CLIDAS データベースから得られたデータの解析によって、患者背景、合併心疾患、冠動脈複雑病変からなる CHIP の概念をデータに基づいて定義することである。

方 法

CLIDAS-DMS (Data Management System) からデータを抽出した。ハイリスク PCI に関するこれまでの報告を参考に (参考文献), 解析を行う変数を Age (10 歳毎), 低体重 (男性 <55Kg, 女性 <50kg), CKD stage3, HT, DM, DLp, HD, PAD, Af (any),

病変枝数 (single vessel, multivessel (2 枝以上)), LMT 病変とした。また、急性冠症候群 (ACS: acute coronary syndrome) と慢性冠症候群 (CCS: chronic coronary syndrome) では、病態や医療体制が異なることから、それぞれに分けて解析を行った。

結果と考察

患者背景を図 2 に示す。CLIDAS-DMS から抽出された ACS 群は 4326 症例であり、CCS 群は 5801 症例であった。患者背景としては、年齢、脂質異常症の頻度、BMI 値は両群ともに統計学的な有意差はなかった。高血圧、糖尿病、腎機能低下 (透析を含む)、末梢動脈疾患、心房細動は CCS 群で有意に多く、多枝病変、LMT 病変は ACS 群で有意に多い結果となった。30 日 MACS 発症率は、ACS 群での 3.1% であったが、CCS 群では 0.6% と非常に低値であった。

CHIP 症例を PCI 施行後 30 日以内に MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) が生じた症例とし、ACS 及び CCS 群において 30 日 MACE に関連した因子の単変量解析、及び多変量解析を行った (図 3, 4)。また後方選択による多変量解析を行い、関連因子の探索を行なった。図 3 に示すように、ACS 群での 30 日 MACE に関連した因子は、高血圧、脂質異常症、低体重、CKD stage3 以上であった。低体重、CKD stage3 以上に関しては、30 日 MACE に正の関連を認めた。一方で、高血圧、脂質異常症は負の関連を認めた。この結果は、以前報告されている PCI 施行患

患者背景

	ACS (n=4,326)	CCS (n=5,801)	p値
年齢	70.1 (12.0)	70.4 (10.4)	0.164
高血圧	80.7	82.2	0.044
糖尿病	39.0	46.3	<0.001
脂質異常	77.0	77.8	0.371
BMI	24.0 (3.9)	24.1 (3.8)	0.174
eGFR	59.3 (25.1)	57.3 (23.9)	<0.001
透析	4.6	7.8	<0.001
PAD	4.2	11.3	<0.001
AF	9.0	12.1	<0.001
多枝病変(2枝以上)	60.5	56.0	<0.001
LMT病変	7.7	5.8	<0.001
30日MACE発症	3.1	0.6	<0.001

平均 (標準偏差) または頻度。連続変数はT検定、カテゴリ変数はカイ2乗検定を用いた

図 2

ACS患者における30日MACEとの関連因子

	単変量	多変量	多変量 (後方選択)	スコア
年齢	1.14 (0.98-1.32)	0.94 (0.75-1.18)		
高血圧	0.43 (0.30-0.63)	0.62 (0.37-1.03)	0.62 (0.37-1.02)	-1
糖尿病	0.91 (0.63-1.32)	0.89 (0.56-1.42)		
脂質異常	0.29 (0.20-0.41)	0.49 (0.31-0.78)	0.48 (0.30-0.77)	-2
低体重(男性<55kg, 女性<50kg)	1.49 (1.02-2.17)	1.55 (0.92-2.61)	1.54 (0.95-2.50)	1
CKD stage3	4.51 (2.81-7.24)	3.94 (2.21-7.01)	3.94 (2.31-6.73)	3
透析	2.18 (1.18-4.01)	1.16 (0.53-2.55)		
PAD	2.17 (1.15-4.11)	1.58 (0.71-3.51)		
AF	0.77 (0.37-1.59)	0.76 (0.32-1.80)		
多枝病変(2枝以上)	1.06 (0.74-1.50)	1.12 (0.67-1.86)		
LMT病変	3.34 (2.12-5.28)	2.18 (1.17-4.04)	2.20 (1.20-4.04)	2

オッズ比 (95%信頼区間) を表示
スコアは偏回帰係数(β)の最小値 (低体重: β=0.4332)の倍数を整数値に丸めて算出した

図 3

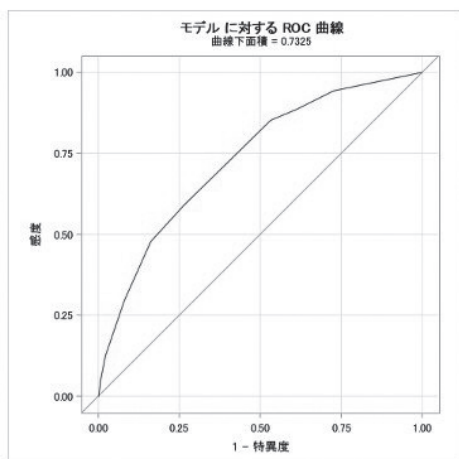
CCS患者における30日MACEとの関連因子

	単変量	多変量	多変量 (後方選択)	スコア
年齢	1.52 (1.04-2.20)	1.30 (0.80-2.12)		
高血圧	1.01 (0.42-2.44)	1.24 (0.35-4.34)		
糖尿病	1.03 (0.53-2.03)	1.35 (0.58-3.16)		
脂質異常	0.46 (0.23-0.92)	0.73 (0.30-1.78)		
低体重(男性<55kg, 女性<50kg)	3.24 (1.64-6.40)	2.81 (1.18-6.66)	3.33 (1.48-7.50)	1
CKD stage3	2.13 (1.00-4.53)	1.08 (0.40-2.89)		
透析	3.09 (1.34-7.13)	3.71 (1.27-10.84)	3.68 (1.51-9.00)	1
PAD	1.08 (0.38-3.09)	0.64 (0.18-2.22)		
AF	1.16 (0.40-3.36)	1.33 (0.44-3.97)		
多枝病変(2枝以上)	1.65 (0.80-3.39)	2.28 (0.83-6.21)	2.44 (0.91-6.57)	1
LMT病変	1.76 (0.53-5.81)	1.82 (0.52-6.32)		

オッズ比 (95%信頼区間) を表示
スコアは偏回帰係数(β)の最小値 (低体重: β=0.4332)の倍数を整数値に丸めて算出した

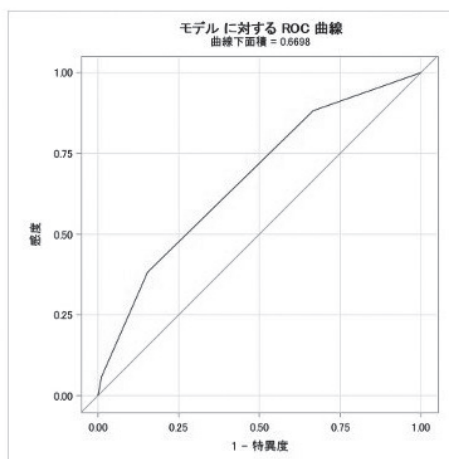
図 4

22 J-IMPACT システムによる循環器ビッグデータを用いた CHIP (Complex High-risk Indicated Patients) の定義に関する研究



ACS版リスクスコアの予測能: C統計量=0.733

図 5



CCSリスクスコアの予測能: c統計量=0.670

図 6

者における院内死亡のリスク層別化モデルの報告と同様であった²⁾。高血圧を有する患者ではβ遮断薬やレニン・アンジオテンシン系 (RAS:renin-angiotensin system) 阻害薬の内服、脂質異常症を有する患者ではスタチン製剤の内服が、良好な予後に関与した可能性が示唆された。CCS群は、30日MACEが発症した頻度が非常に低く、30日MACEと強い相関を示す因子ではないが、低体重、透析、多枝病変 (2枝病変以上) は、他の因子と比べて、関連性を認めた。

これらの結果をもとにACS群、CCS群でそれぞれリスクスコアを算出した (図5, 6)。次にリスクスコアも用いた予測能を調べたところ、ACS版リスクスコアの予測能はC統計量=0.733と良好な予測能を示した。一方、CCS版リスクスコアの予測能はC統計量=0.670であり、予測能としては、良好とは言えない結果であった。これは、CCS群でのMACE発生率が著しく低かったことが原因と考えられた。

結 論

CLIDAS-DMSを用いたPCI施行後30日以内MACEの関連因子は、ACS群では低体重・CKD

stage3以上であり、CCS群では低体重・透析・多枝病変 (2枝病変以上) であった。これらの因子を有する症例は、CHIP症例として、手技内容や管理に十分な注意が必要である。

謝 辞

公益財団法人 榊原記念財団の2019年度第17回榊原記念研究助成の支援に対して感謝申し上げます。

文 献

- 1) Matoba T., Kohro T., Fujita H., et al.: Architecture of the Japan Ischemic Heart Disease Multimodal Prospective Data Acquisition for Precision Treatment (J-IMPACT) System. *Int. Heart J.*, 60:264–270, 2019.
- 2) Inohara T., Kohsaka S., Yamaji K., et al. Risk stratification model for in-hospital death in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *BMJ Open* 2019;9:e026683.

RESEARCH ON DEFINITION OF CHIP (COMPLEX HIGH-RISK INDICATED PATIENTS) USING CARDIOVASCULAR BIG DATA BY J-IMPACT SYSTEM

Yasuhiro NAKANO, Takuya NAGATA, Tetsuya MATOBA

Kyushu University Hospital, Department of Cardiovascular Medicine

Abstract

The Japan Ischemic Heart Disease Multimodal Prospective Data Acquisition for Precision Treatment (J-IMPACT) system accomplished a simultaneous acquisition of multimodal clinical data in electronic forms in a single system, including patient background, laboratory data, prescriptions, and cardiac catheterization/PCI reports. The Clinical Deep Data Accumulation System (CLIDAS) is a multicenter implementation of the J-IMPACT system, we examined MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) within 30 days after PCI factors and researched on definition of CHIP (Complex High-risk Indicated Patients) cases using cardiovascular big data by CLIDAS. The ACS group were 4326 patients and the CCS group were 5801 patients. The factors associated with MACE within 30 days after PCI were low body weight and CKD stage 3 or higher in the ACS group, and low body weight, dialysis, and multivessel disease (2 or more vessel lesions) in the CCS group. Patients with these factors should be considered CHIP cases and require careful attention to the details of the procedure and management.