

PCIを施行したCKD患者における 1年間の虚血および出血アウトカム

戸部彰洋¹ 澤野充明² 香坂俊² 石井秀樹³ 田中哲人¹
沼澤洋平⁴ 天野哲也⁵ 中村正人⁶ 伊莉裕二⁷ 室原豊明¹

¹名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学 ²慶應大学医学部附属病院循環器内科

³群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学 ⁴日本赤十字足利病院循環器内科

⁵愛知医科大学循環器内科学 ⁶東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

⁷東海大学医学部循環器内科

謝辞

全国の1年レジストリーに参加している施設の方々、CVITレジストリー委員会の皆様、データ解析から論文執筆の指導をしていただいた澤野先生、香坂先生に感謝申し上げます。

背景

- 慢性腎臓病(CKD)は、PCI後の虚血性および出血性イベントの確立されたリスク因子である。
- しかしながら、高度な腎機能障害を持った患者は多くのPCIトライアルに含まれていないため、その予後は十分に明らかにされていない。
- PCIのストラテジー(手技、デバイス、FFR、OMT、抗血栓療法など)は常に進化しており、CKD患者の予後についてもアップデートしていく必要がある。
- ISCHEMIA-CKD試験の結果を受けて、CKDを合併した冠動脈疾患患者におけるPCI後の予後について関心が高まっている。

目的

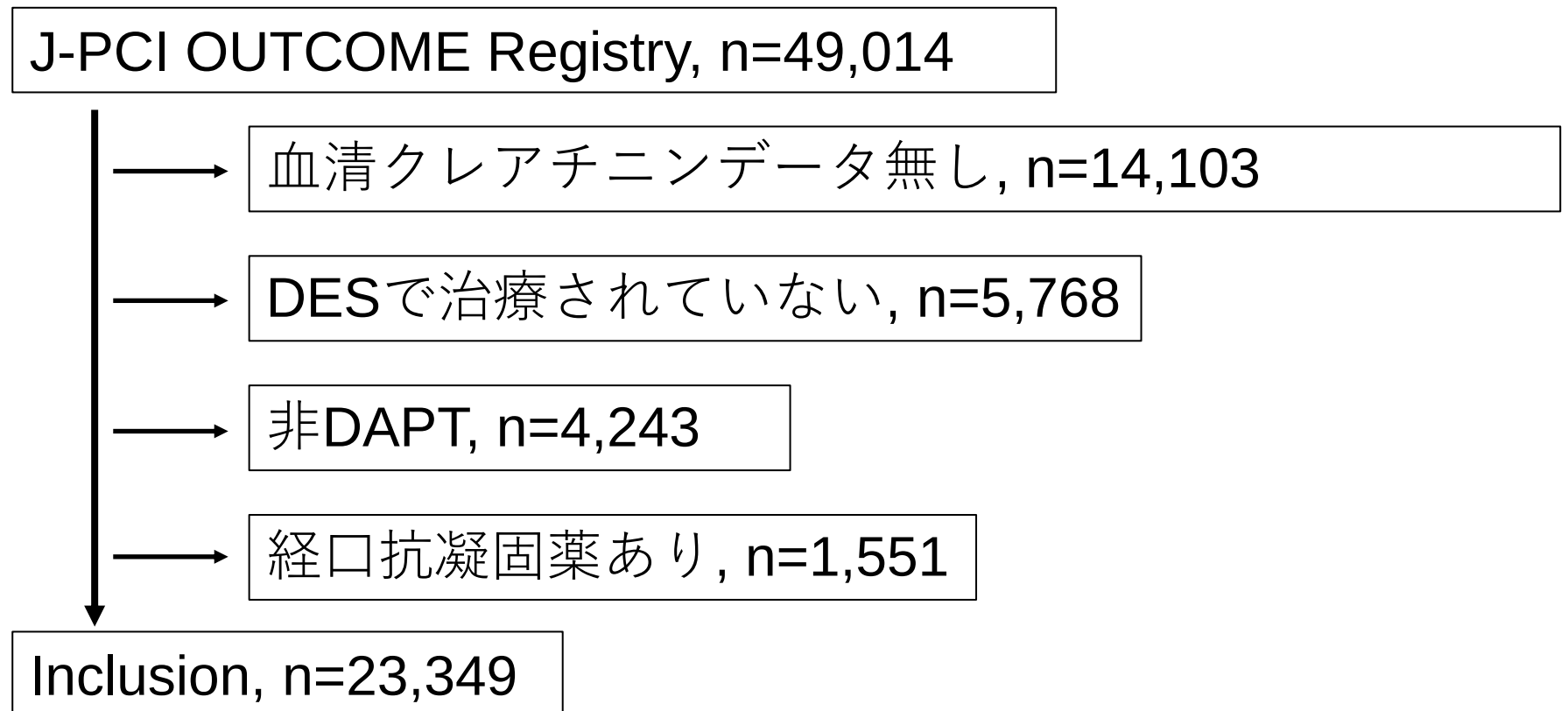
第二世代以降のDESで治療されDAPTが投薬されているPCI患者を腎機能で層別化し、1年間の虚血および出血イベントを調べること。

方法①

● デザイン

J-PCI OUTCOME Registryで得られたデータを使用。

● 対象患者



方法②

● 腎機能による層別化

PCI前の腎機能によって4群に分類：

CKD1-2($\text{eGFR} \geq 60$)、CKD3($\text{eGFR} 30-59$)、CKD4-5($\text{eGFR} < 30$)、透析

● 1年間のクリニカルアウトカム

退院後のイベントが対象

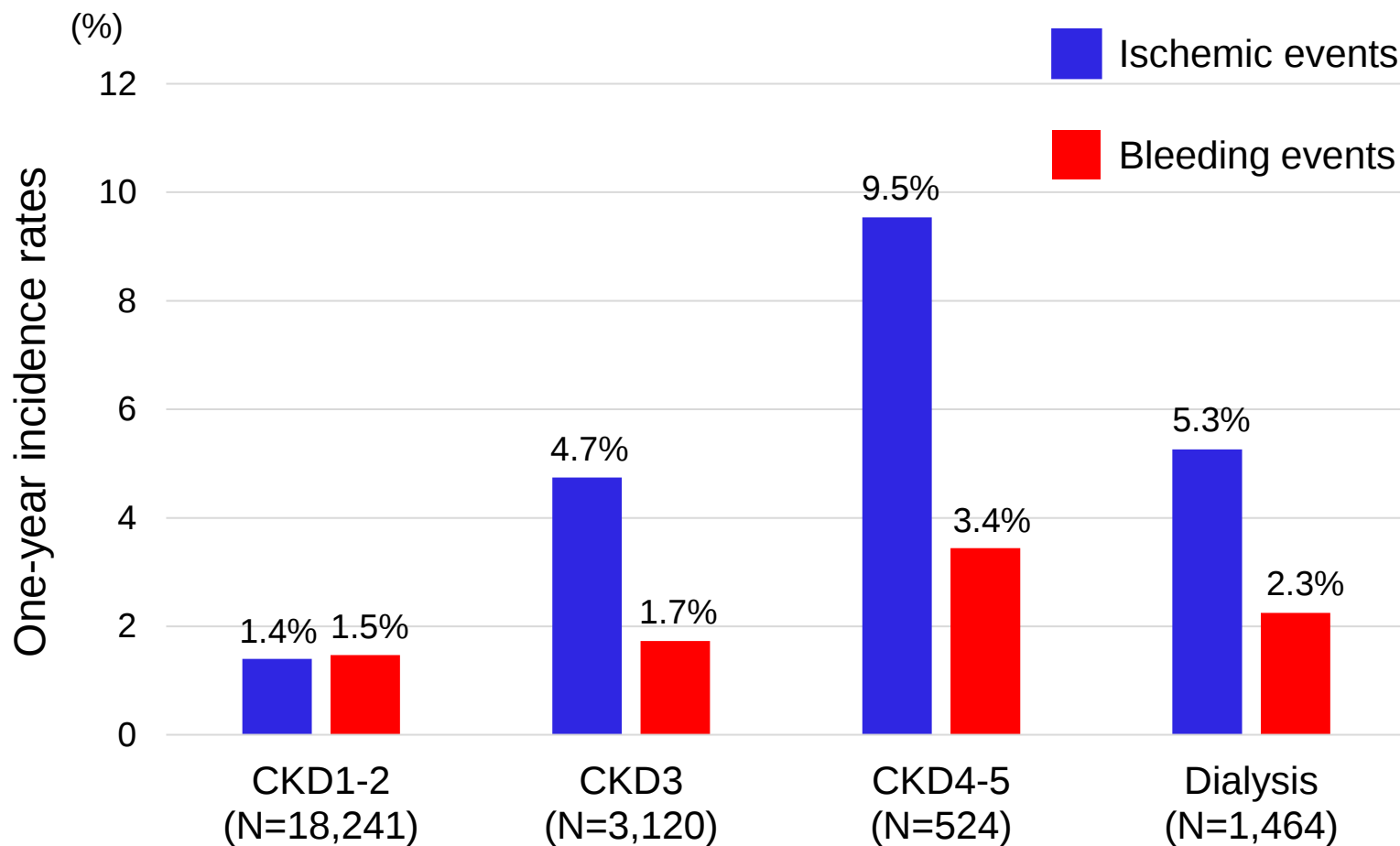
虚血イベント：複合イベント(CV死亡、心筋梗塞、虚血性脳卒中)

出血イベント：複合イベント(致死性出血、入院を要する出血)

患者背景①	Total	CKD 1-2 (eGFR ≥60)	CKD 3 (eGFR 30-59)	CKD 4-5 (eGFR <30)	Dialysis	P-value
	N=23,349	N=18,241	N=3,120	N=524	N=1,464	
Patient characteristics						
Age, years	70 ± 11	69 ± 11	76 ± 10	75 ± 10	69 ± 10	<0.001
Male sex, n (%)	17,898 (76.7)	14,225 (78.0)	2,187 (70.1)	354 (67.6)	1,132 (77.3)	<0.001
Previous MI, n (%)	4,532 (19.4)	3,397 (18.6)	734 (23.5)	106 (20.2)	295 (20.2)	<0.001
Previous PCI, n (%)	7,873 (33.7)	5,926 (32.5)	1,124 (36.0)	158 (30.2)	665 (45.4)	<0.001
Previous CABG, n (%)	711 (3.0)	440 (2.4)	135 (4.3)	28 (5.3)	108 (7.4)	<0.001
Previous HF, n (%)	2,658 (11.4)	1,422 (7.8)	706 (22.6)	178 (34.0)	352 (24.0)	<0.001
Diabetes mellitus, n (%)	10,483 (44.9)	7,624 (41.8)	1,554 (49.8)	325 (62.0)	980 (66.9)	<0.001
Hypertension, n (%)	18,181 (77.9)	13,827 (75.8)	2,640 (84.6)	467 (89.1)	1,247 (85.2)	<0.001
Dyslipidemia, n (%)	16,018 (68.6)	12,882 (70.6)	1,993 (63.9)	332 (63.4)	811 (55.4)	<0.001
Hemoglobin, g/dL	13 ± 2	14 ± 2	12 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	<0.001
PCI indication						<0.001
STEMI, n (%)	4,847 (20.8)	3,941 (21.6)	669 (21.4)	141 (26.9)	96 (6.6)	
NSTEMI, n (%)	1,486 (6.4)	1,122 (6.2)	234 (7.5)	56 (10.7)	74 (5.1)	
UA, n (%)	3,057 (13.1)	2,420 (13.3)	395 (12.7)	75 (14.3)	167 (11.4)	
Stable CAD, n (%)	8,437 (36.1)	6,640 (36.4)	1,020 (32.7)	150 (28.6)	627 (42.8)	
Asymptomatic ischemia, n (%)	3,523 (15.1)	2,636 (14.5)	460 (14.7)	61 (11.6)	366 (25.0)	
Cardiogenic shock, n (%)	765 (3.3)	428 (2.3)	234 (7.5)	64 (12.2)	39 (2.7)	<0.001
Cardiac arrest, n (%)	416 (1.8)	255 (1.4)	110 (3.5)	30 (5.7)	21 (1.4)	<0.001

患者背景②	Total	CKD 1-2 (eGFR ≥60)	CKD 3 (eGFR 30-59)	CKD 4-5 (eGFR <30)	Dialysis	P-value
	N=23,349	N=18,241	N=3,120	N=524	N=1,464	
Antiplatelet agents						
Aspirin, n (%)	23,344 (100.0)	18,237 (100.0)	3,120 (100.0)	523 (99.8)	1,464 (100.0)	0.046
Clopidogrel, n (%)	8,742 (37.4)	6,438 (35.3)	1,269 (40.7)	210 (40.1)	825 (56.4)	<0.001
Prasugrel, n (%)	14,625 (62.6)	11,821 (64.8)	1,850 (59.3)	312 (59.5)	642 (43.9)	<0.001
Procedure and lesion characteristics						
Access site						<0.001
Femoral, n (%)	5,760 (24.7)	3,573 (19.6)	800 (25.6)	256 (48.9)	1,131 (77.3)	
Radial, n (%)	16,354 (70.0)	13,863 (76.0)	2,127 (68.2)	220 (42.0)	144 (9.8)	
Number of diseased vessels						
1 vessel disease, n (%)	14,427 (61.8)	11,625 (63.7)	1,731 (55.5)	264 (50.4)	807 (55.1)	<0.001
2 vessel disease, n (%)	5,984 (25.6)	4,526 (24.8)	863 (27.7)	165 (31.5)	430 (29.4)	<0.001
3 vessel disease, n (%)	2,884 (12.4)	2,062 (11.3)	510 (16.3)	88 (16.8)	224 (15.3)	<0.001
Target vessel						
PCI to RCA, n (%)	7,778 (33.3)	5,874 (32.2)	1,132 (36.3)	213 (40.6)	559 (38.2)	<0.001
PCI to LMT, n (%)	1,435 (6.1)	1,000 (5.5)	276 (9)	53 (10)	106 (7)	<0.001
PCI to LAD, n (%)	12,890 (55.2)	10,170 (55.8)	1,676 (53.7)	274 (52.3)	770 (52.6)	0.013
PCI to LCx, n (%)	5,162 (22.1)	3,992 (21.9)	714 (22.9)	120 (22.9)	336 (23.0)	0.49
PCI to bypass graft lesion, n (%)	81 (0.3)	53 (0.3)	14 (0.4)	5 (1.0)	9 (0.6)	0.01

1年間のクリニカルアウトカム



- CKD4-5、透析、CKD3、CKD1-2の順番にイベントが多い。
- 虚血イベントの方が出血イベントより多い。

虚血イベント

	Total	CKD 1-2 (eGFR ≥60)	CKD 3 (eGFR 30-59)	CKD 4-5 (eGFR <30)	Dialysis	P-value
	N=23,349	N=18,241	N=3,120	N=524	N=1,464	
Ischemic events (CV death, MI and ischemic stroke)	531 (2.3)	256 (1.4)	148 (4.7)	50 (9.5)	77 (5.3)	<0.001
CV death, n (%)	353 (1.5)	147 (0.8)	116 (3.7)	42 (8.0)	48 (3.3)	<0.001
Cause of CV death, n (%)						<0.001
Death due to ACS, n (%)	162 (0.7)	68 (0.4)	52 (1.7)	23 (4.4)	19 (1.3)	
Sudden cardiac death, n (%)	54 (0.2)	20 (0.1)	18 (0.6)	3 (0.6)	13 (0.9)	
Acute heart failure death, n (%)	125 (0.5)	50 (0.3)	44 (1.4)	14 (2.7)	17 (1.2)	
Ischemic stroke death, n (%)	4 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Death due to periprocedural complication, n (%)	8 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	
Fatal bleeding, n (%)	8 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.4)	1 (0.1)	
Death due to stent thrombosis, n (%)	25 (0.1)	13 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)	7 (0.5)	<0.001
Nonfatal MI, n (%)	126 (1)	76 (0)	20 (1)	4 (1)	26 (2)	<0.001
Nonfatal ischemic stroke, n (%)	171 (0.7)	105 (0.6)	36 (1.2)	15 (2.9)	15 (1.0)	<0.001

出血イベント

	Total	CKD 1-2 (eGFR ≥60)	CKD 3 (eGFR 30-59)	CKD 4-5 (eGFR <30)	Dialysis	P-value
	N=23,349	N=18,241	N=3,120	N=524	N=1,464	
Bleeding events (fatal and nonfatal major bleeding), n (%)	373 (1.6)	268 (1.5)	54 (1.7)	18 (3.4)	33 (2.3)	0.004
Fatal bleeding, n (%)	8 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.4)	1 (0.1)	
Nonfatal major bleeding, n (%)	365 (1.6)	264 (1.4)	53 (1.7)	16 (3.1)	32 (2.2)	
Source of bleeding						<0.001
Access site bleeding, n (%)	40 (0.2)	28 (0.2)	5 (0.2)	1 (0.2)	6 (0.4)	
Upper gastrointestinal, n (%)	59 (0.3)	35 (0.2)	15 (0.5)	5 (1.0)	4 (0.3)	
Lower gastrointestinal, n (%)	117 (0.5)	86 (0.5)	20 (0.6)	5 (1.0)	6 (0.4)	
Intracranial, n (%)	58 (0.2)	43 (0.2)	6 (0.2)	1 (0.2)	8 (0.5)	
Urogenital, n (%)	36 (0.2)	27 (0.1)	5 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	
Other, n (%)	79 (0.3)	58 (0.3)	8 (0.3)	7 (1.3)	6 (0.4)	

多変量解析：虚血イベント

	虚血イベント		
	Multivariable		
Covariates	HR	95%CI	P value
CKD Stage			
CKD 1-2 (eGFR ≥60)	Reference		
CKD 3 (eGFR 30-59)	1.87	1.48 - 2.37	<0.001
CKD 4-5 (eGFR <30)	2.47	1.82 - 3.34	<0.001
Dialysis	2.83	2.00 - 4.00	<0.001
Age	1.02	1.01 - 1.03	0.001
Women	0.99	0.81 - 1.20	0.90
Previous CABG	1.46	1.05 - 2.05	0.03
Previous HF	1.55	1.21 - 1.98	<0.001
Diabetes mellitus	1.24	1.01 - 1.51	0.04
Dyslipidemia	0.85	0.69 - 1.06	0.14
AAA/PAD	1.13	0.79 - 1.60	0.51
ACS	2.59	2.05 - 3.26	<0.001
Cardiogenic Shock	3.60	2.71 - 4.78	<0.001
Cardiac arrest	3.41	2.49 - 4.66	<0.001
Three vessel disease	1.6	1.27 - 2.02	<0.001
LMT lesion	0.80	0.48 - 1.33	0.39
LMT PCI	1.47	0.99 - 2.18	0.05
PCI to proximal LAD	1.22	0.98 - 1.52	0.08
Transradial approach	0.73	0.57 - 0.92	0.01
Preprocedural hemoglobin	0.96	0.91 - 1.02	0.16

多変量解析：出血イベント

	出血イベント		
	Multivariable		
Covariates	HR	95%CI	P value
CKD Stage			
CKD 1-2 (eGFR ≥60)	Reference		
CKD 3 (eGFR 30-59)	0.85	0.60 - 1.20	0.35
CKD 4-5 (eGFR <30)	1.41	0.75 - 2.67	0.29
Dialysis	1.19	0.70 - 2.03	0.52
Age	1.04	1.02 - 1.05	<0.001
Previous PCI	0.74	0.55 - 1.00	0.05
Previous HF	1.20	0.85 - 1.70	0.30
ACS	1.25	1.00 - 1.57	0.05
Transradial approach	0.78	0.58 - 1.04	0.09
Preprocedural clopidogrel	0.56	0.37 - 0.86	0.01
Preprocedural prasugrel	0.82	0.52 - 1.29	0.39
Preprocedural hemoglobin	0.91	0.84 - 0.98	0.01

結果のサマリー

- 透析患者1,464人含む、CKD患者のPCI後1年間のクリニカルアウトカムを示した。
- 虚血イベントはCKD4-5、透析、CKD3の順に多く、それぞれ独立した予測因子であった。
- 出血イベントはCKD4-5と透析患者に多かったが、どちらも独立した予測因子ではなかった。
- 特に、CKD3、4-5、透析患者において、虚血イベントの方が出血イベントより多かった。

考察①

- 過去の報告では、PCI後の虚血イベントはCKDの重症度が上がるにつれて増加することが報告されている。

JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:2097-109

- 本研究でCKD4-5群で虚血イベントが最も多かったのは、高齢、DM、ACS、ショック、心停止、多枝病変、LMT病変といったハイリスク因子を多く合併していた影響があると思われる。

- PRECISE-DAPT studyでは、腎機能の低下がPCI後1年間の出血イベントの独立した予測因子であることが報告されている。

Lancet. 2017;389:1025-34

- 本研究でCKDが出血の独立した予測因子でなかったのは、現代のPCIにおいて、CKDそのものよりもCKD患者の持つ背景因子の方が出血イベントに対して強い影響があるからかもしれない。

考察②

- 一方、DAPT期間や、PCIを受けているという選択バイアスといった、本研究で評価できない背景因子が、CKDの出血に対する影響を弱めた可能性がある。
(CKD患者ではDAPT期間が短かった、CKDで出血リスクの高い人はそもそもPCIを受けていない、といった可能性)
- 本研究で出血イベントよりも虚血イベントの方が多かったことは、過去の報告とも合致する。近年、High bleeding riskに注目が集まっているが、CKD患者では虚血リスクの方が高いということも考慮する必要がある。

Limitation

- 約30%の患者で、血清クレアチニンデータが得られなかった。
- 1年間のフォローアップ率が79%と比較的低かった。
- 特に出血イベントに関しては、他の施設を受診して過少報告となっている可能性がある。
- 出血のリスクとして確立されている因子で、本レジストリーでは評価できないものが複数ある(血小板数、肝硬変、出血既往、など)。
- PCI後の抗血栓療法や、OMTについて評価できていない。

結語

PCI Outcome Registryのデータを用いて、PCI患者を腎機能で層別化し、1年間の虚血および出血イベントを示した。

近年HBRに注目が集まっているが、現代のPCIを受けたCKD患者においては、出血リスクよりも虚血リスクの方が高いことも考慮する必要がある。