

電子カルテデータベースを用いた 高血圧患者への心血管イベント予防効果の比較

○前田 直輝¹, 五十嵐 中^{1,2}, 大野 浩充⁴, 西内 進³, 外池 徹⁴

1 東京大学大学院薬学系研究科, 2 横浜市立大学医学群,
3 株式会社油井コンサルティング, 4 アライドメディカル株式会社

【目的】

高血圧患者の薬物治療について、実臨床のデータをもとにARB(Angiotensin II Receptor Blocker)とCCB(Calcium Channel Blocker)の長期の有用性を評価した研究は数少ない。本研究は、電子カルテデータベースを用いて、高血圧の真のエンドポイントである心血管イベントの予防効果をARBとCCBで比較することを目的とする。

【方法】

油井コンサルティング社の電子カルテデータベース(49施設, N=680,449, 2019/11/15時点)を用いて、過去起点のコホート研究による比較を実施した。データベース内で高血圧の診断がある患者のうち、診断を受ける30日前から15日後の間に収縮期血圧とeGFRの検査値を持つ患者を対象とした。アウトカムとして設定した心血管疾患の既往歴が電子カルテ内に存在する患者は除外した。

心血管イベントとして、心不全、狭心症、心筋梗塞などの9疾患を組み込んだ。投与開始時点から7年間で、心血管イベント発生、または14日を超える休薬もしくは治療中止・薬剤変更が発生するまでを追跡期間として設定した。薬剤種の変更は、同一機序間での変更は追跡継続とし、機序が変わる変更は打ち切りとして扱った。

事前の解析で、両群で年齢や血圧などの背景因子の分布に有意差がみられたため、傾向スコアマッチングによって調整した。傾向スコアの推定にはロジスティック回帰を用いた。

Kaplan-Meier法で生存関数を推定し、Log-Rank検定で群間比較を行った。

Cox比例ハザードモデルを用いて、心血管イベント発症に対するリスク因子(年齢・性別・血圧・eGFR・既往歴)の影響およびARBとCCBの効果の差を推定した。

【結果】

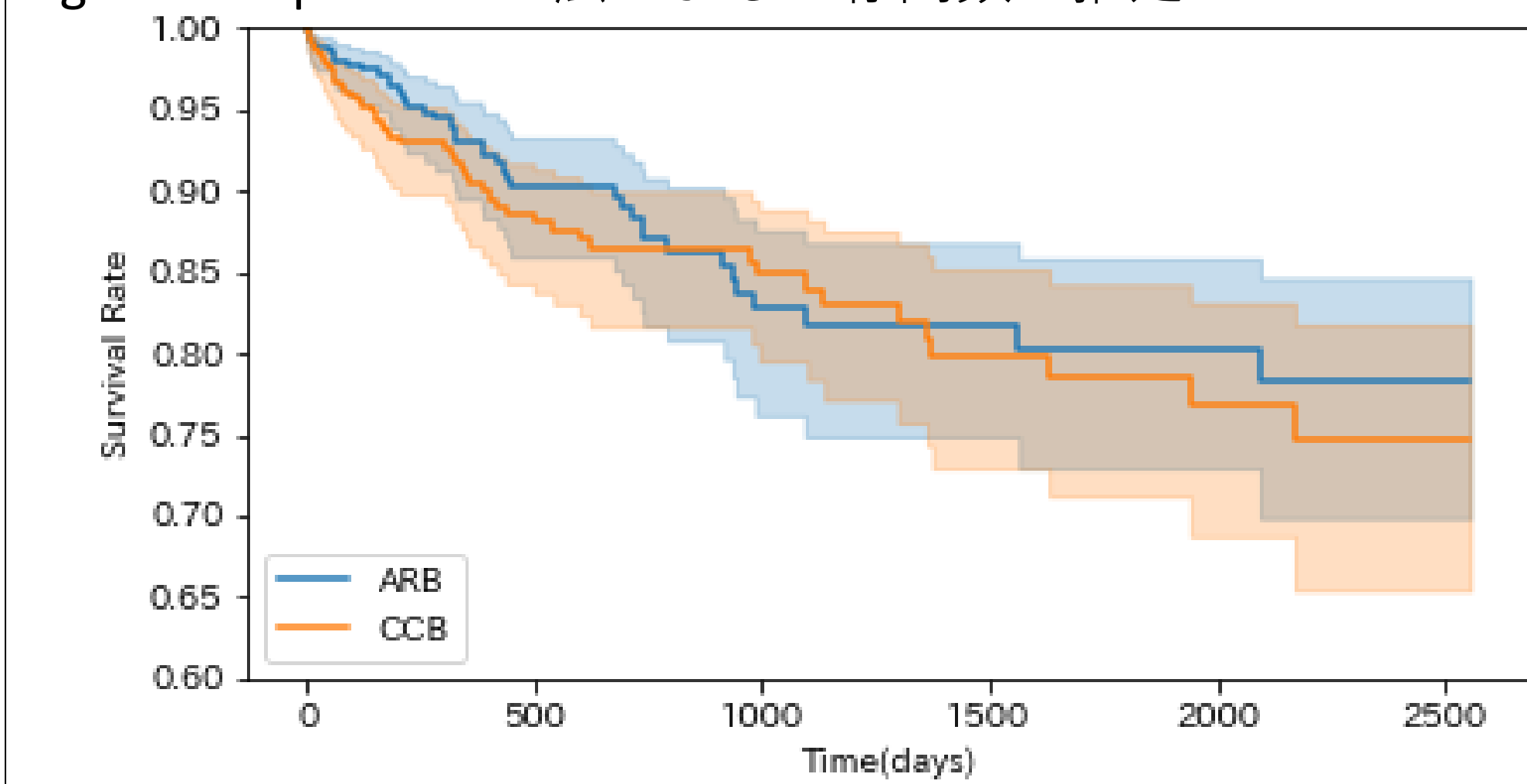
初回にARB・CCBを投与された患者はそれぞれ665人・545人であった。

マッチングにより、ARB群、CCB群ともに535人を解析に組み込んだ。調整後の患者背景をTable 1に示す。調整の結果、高脂血症の既往以外に有意な差はなかった。平均の追跡期間はそれぞれ511.8日、551.8日であった。

イベントの発生数は、調整前はARBで44件、CCBで52件、調整後はARBで37件、CCBで47件であった。

Kaplan-Meier法によって推定された各群の生存関数をFigure 1に示す。推定された生存関数についてLog-Rank検定を行なったところ、両群の生存関数に有意な差はみられなかった(p=0.30)。

Figure 1. Kaplan-Meier法による生存関数の推定



作用機序や患者背景がイベント発生率に与える影響をCox比例ハザードモデルによって解析した結果をFigure 2に示す。

CCB投与と比較したARB投与のハザード比は0.87(95% CI: 0.57, 1.33, p=0.52, 以下同じ)であった。

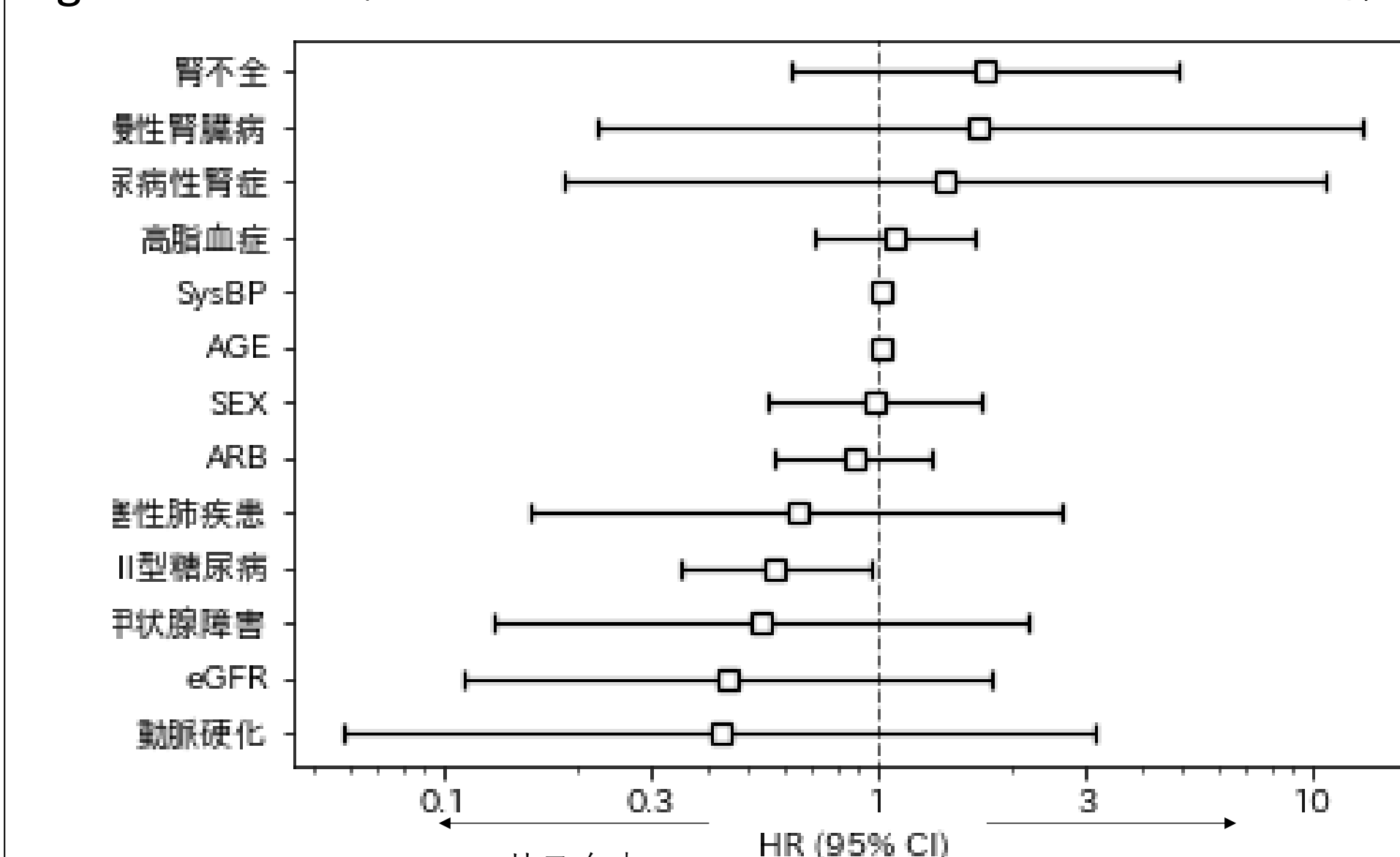
推定されたリスク因子のハザード比は、収縮期血圧1.02(1.00, 1.03, p=0.01)であった。それ以外の因子で有意な差は見られなかった。

Table 1. 調整後の患者背景

| | ARB (n=510) | CCB (n=510) | P値 |
|---------------------------------------|----------------|----------------|------|
| 年齢 (歳 ± SD) | 63.0 ± 12.4 | 63.8 ± 13.4 | 0.34 |
| 性別 (女性) | 50.2 % | 51.3 % | 0.77 |
| 収縮期血圧 (mmHg ± SD) | 151.6 ± 18.7 | 152.4 ± 21.6 | 0.54 |
| eGFR (mL/min/1.73m ² ± SD) | 0.90 ± 1.51 | 0.86 ± 1.25 | 0.68 |
| II型糖尿病 | 31.1 % | 31.2 % | 1.00 |
| 動脈硬化 | 2.8 % | 2.8 % | 1.00 |
| 甲状腺障害 | 4.9 % | 3.9 % | 0.46 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 3.2 % | 2.8 % | 0.72 |
| 慢性腎臓病 | 0.9 % | 0.8 % | 0.74 |
| 高脂血症 | 48.7 % | 46.8 % | 0.61 |
| 網膜障害 | 0.2 % | 0.2 % | 1.00 |
| II型糖尿病性腎症 | 0.8 % | 0.9 % | 0.74 |
| 腎不全 | 2.1 % | 2.3 % | 0.84 |

※病名は全て既往歴

Figure 2. Cox比例ハザードモデルを用いたハザード比の推定



※女性を0, 男性を1としている

【結論】

現時点の実臨床データを用いた分析では、ARBとCCBで心血管イベント予防効果に関して有意な差はみられなかった。電子カルテのデータベースを用いて、実臨床の薬剤の効果の評価できることが明らかとなった。