Meeting summary

日　時：2025年４月８日(火)　10：00～11：30

会　場 （Zoom併用）：新潟大学医歯学総合病院 臨床研究推進センター（CTRC）

出席者：敬称略　■出席　□不参加

循環器内科：■大槻

CTRC：□田中（基） □宮沢 ■田中（崇） ■寺島 □橋本 □竹綱 □白井 □岸 ■樋浦 □佐久間   
□田中（麻） ■Efrem d'Ávila

作成者：Efrem d'Ávila

◆臨床研究基本情報

|  |  |
| --- | --- |
| 案件番号 | R24-040 |
| プロジェクト名 |  |
| 診療科 | 循環器内科 |
| 研究代表医師※1 |  |
| 相談者 | 大槻　総 |
| 疾患名 |  |
| 研究群 |  |
| 対照群 |  |
| 臨床研究の分類 |  |
| 盲検性 | ― |
| 割付 | ― |
| （予定）例数 | ― |
| 参加施設数 | ― |
| 主要評価項目 |  |
| 副次評価項目 |  |
| 原資 | ― |
| （予定）開始日 |  |
| （予定）終了日 |  |
| サポート形態 | 統計解析手法助言 |
| その他 |  |

※1 単施設の際は「研究責任医師」

◆議事内容

1. **問い合わせ内容**

ICD（植込み型除細動器）を植え込まれた患者のデータリストにおいて、

①『ICD植込み後、ICD適切作動がないまま死亡する』  
②『ICD植込み後、ICD適切作動を受けたことがある』  
③『ICD植込み後、ICD適切作動はないが現在も生存しており今後作動する可能性がある』

という3パターンの患者がいる。 ICD適切作動がないまま死亡するリスクを統計解析する際、 現状は③の患者を除外して ロジスティック回帰分析をしているが、競合リスク分析という手法があると聞いた。この手法の妥当性について相談したい。また、JMP・SPSSでも可能なのかも併せて相談したい。

1. **研究概要（大槻）**

・心室頻拍/心室細動（VT/VF）の二次予防を対象としている。

・対象集団の整理

(1) Wasted ： ICD植え込み後、ICD適切作動がないまま死亡する。

(2) Wasted ： ICD植え込み後、ICD適切作動を受け、1年以内に死亡する。

(3) Appropriated: ICD植え込み後、ICD適切作動を受け、1年以上生存している。

(4) （除外）　 ：ICD植え込み後、ICD適切作動がないまま、1年を越え、現在も生存している。

1. **質疑応答・意見交換**

・先行研究では、性別・75歳以上未満・心拍75[bpm]以上未満・収縮期血圧140[mmHg]以上未満・非持続性心室頻拍の有無、心筋梗塞の有無、左室駆出率25%以上未満・心房性不正脈の有無・NYHA分類（New York Heart Association functional classification）Ⅱ以上未満・糖尿病の有無・BMI23[kg/m2]以上未満、心臓再同期療法の有無の12因子がリスクスコアに使用されていた。本研究においてICD植込みが無駄になってしまう因子として、70歳以上未満、~~植込み型心臓モニタ （ICM）有無~~虚血性心疾患(ICM)、不整脈原性右室心筋症 （ARVC）有無、VFの既往の有無、糖尿病の有無、クレアチニン1.3[mg/dL]以上未満が挙げられている。重複している項目がいくつかあるが、状態が悪い人ほどICD植込みをしない方が良いという結論になってしまっていないか。（寺島）

→ 先行研究は今まで不正脈が出てない人、本研究は不整脈が出ている人を対象としているので、本研究の結論に大きな違和感はない。（大槻）

・患者の心疾患（虚血性心疾患、ARVC等）と併存疾患（糖尿病等）はICDの効果に影響するか?（寺島）

→ 虚血性心疾患と非虚血性心疾患では治療法が異なるため、解析の結果に影響を与える可能性はある。ARVCは作動率が高いが、発生頻度が低く本研究でも人数が少ない。 糖尿病や腎機能障害等は死亡率を高める傾向があり、ICD作動前の死亡につながる可能性がある。（大槻）

・SGLT2阻害剤等の使用により心血管系イベントが抑えられ、結果に影響が出ている可能性はあるか?また、それらの薬剤の使用に関するデータはあるか?（田中（崇））

→　影響はあると思うが、本研究は20年のデータを収集しており、ここ4、5年で出てきたSGLT2阻害剤は考慮していない。糖尿病を併発している患者さんは2割程度なので、大きな影響はないと考える。（大槻）

・ICD作動の予後を見る場合、「Survivor vs. Non-survivor」という定義を使用すると分かりやすいかもしれない。（Efrem）

・「Wasted」と「Appropriate」の定義はどうやって決めたか？（竹綱）

→ ガイドラインでは、余命が1年未満であればICDは推奨されないとされているため、基準を１年として群分けをした。ICDは終末期に作動しやすいと言われていて、終末期だと分かっている場合は、患者さん、看護ケアチームと相談の上、ICDをオフにすることもある。本研究では終末期と思われるICD作動は除外している。1年の区切りを短くする（3ヵ月など）のも一案と考える。（大槻）

・ 「ICD植え込み後、ICD適切作動がないまま、1年を越え、現在も生存している」人を本研究から除外することは適切なのか。（竹綱）

→ ICDは年間作動率が1割程度で、10年経ってやっと作動する人も珍しくない。そのため、植込みから3、4年作動しなかった人に対して、もう VT/VFを起こさないだろうという判断はできない。したがって「ICD植え込み後、ICD適切作動がないまま、1年を越え、現在も生存している」人を「Wasted群」にも「Appropriate群」にも分類することはできないと考える。（大槻）

・ICDは10年前後で電池を交換しなければならず、また、感染症を起こした場合はICD本体やリードを取り除く必要があるため「Wasted」な人にとっては、マイナスな事象ばかり起きて、結局作動しないということが起こり得る。（大槻）

・「Wasted」は、ICDを付けても効果がなかったのか、付ける必要がなかったのかによっては、意味が変わると考える。「Wasted」の中身をもう少しクリアな形にした方が、研究結果に対しより妥当な解釈を加えることができるのではないか。（竹綱）

・「Wasted」群には、VT/VFが重症のため（終末期に差し掛かっているため）に植込みの意味がない人と、循環器以外の疾患で植込み後すぐに亡くなった人が混ざっていることが予想される。そのため、ここからリスクスコアを作ったとしても何に対してのリスクスコアなのか解釈に疑義が残る。（寺島）

・生存時間解析をするのであれば、作動時をスタートにして、生存か死亡を見るのも一案だと思うが研究の目的とは異なるように思う。（竹綱）

・作動して１年以内に亡くなった人は8人ほどで、「Wasted」群のほとんどが作動せずに亡くなった人である（35人）。作動後1年以上生存している人は127人。（大槻）

・心血管疾患による死亡に限らず、ICD が不要かどうかを分析したいか?（田中（崇））

→ 心血管以外の死亡も考慮した上で、ICDが有用であったかを評価したい。（大槻）

・ベースラインを植込み時点とするか、作動時点とするかでも解釈は変わってくると考える。（田中（崇））

・現状の群分けだと除外されている「ICD植え込み後、ICD適切作動がないまま、1年を越え、現在も生存している」人がICD作動してすぐ亡くなった場合「Wasted」群に分類されてしまうことに違和感がある。（竹綱）

→ 現在は除外となっている「ICD植え込み後、ICD適切作動がないまま、1年を越え、現在も生存している」人を例えば5年で区切って「Waｓted」群に含めるのはどうか。（寺島）

→ 半年で作動してしまう人もいれば、10年経って初めて作動する人もいるので、そのアプローチでは適切な解釈ができないと考える。（大槻）

・ロジスティック解析ではなく、競合リスク分析を行った方が良いか？（大槻）

→ 生存時間解析において競合リスクを考慮すると先行研究のように植込み時を起点として、心血管系の死亡をイベントとし、それ以外の死亡を競合リスクとした解析になり、ICD作動はイベントとして扱われない。また、コントロール群はないので、通常のアプローチとは異なる。本研究の趣旨から考えるとロジスティック回帰でのアプローチで良いのではないか。（竹綱）

・心室~~細動~~頻拍を電気ショックではなくペーシングで抑えることもあるが~~、患者さんによって作動する閾値が異なることもあり（心拍数150以上など）、その作動は本研究に含めていない~~患者毎にどの程度の心拍数の心室頻拍から治療対象とするのかどうかは患者毎に設定を決めている。過去の心室頻拍の心拍数や心機能に応じて設定を決めており、その点は今回の解析因子として含めていない（大槻）

・ICD植込みが無駄になる可能性が高い人には、ICD以外の治療法を良いと考えている。例えば、痩せていてICDが入れづらいとか、身体の動きが弱っている患者さんに対し、本研究結果を提示することで、ICDのメリットとデメリットを正しく理解していただき、別の治療選択を考えるきっかけになると良いと考えている。（大槻）

1. **次回予定**

・必要に応じて随時打ち合わせ

◆本資料について

・この資料は、研究と会議を円滑に進めるための記録です。記載内容は、会議時点の情報に基づいており、今後、解釈が変わる場合があります。