

特集 ■ 心原性ショック診療：エビデンスに基づく最適化への挑戦

心原性ショックの現実：
疫学的な見地から

機械的補助循環は予後を改善したのだろうか

大畑 孝憲 OHATA, Takanori
慶應義塾大学病院 循環器内科中治集中治療部門

はじめに 心原性ショック cardiogenic shock (CS) は、心拍出量の低下による全身の低灌流と末梢臓器不全をきたす致命的な病態であり、心肺停止を経験することも多く、その院内死亡率は約 30% ~ 50%^{1, 2)} といわれている。また、心筋梗塞患者において CS を経験する患者は、長期的な予後もより不良である^{2, 3)} ことから、いまだ大きな臨床的な課題となっている。非常に重篤な病態が故に、大規模な無作為化比較試験 (RCT) が行いにくい領域ではあるが、機械的補助循環 mechanical circulatory support (MCS) の使用法を中心に、治療方針に関する知見が得られてきており、臨床現場でも CS に対する対応が直近の数年前でも劇的に変化してきている。本稿では、そういった近年の治療技術の進歩がある中で、実際に患者予後が改善されているのかを疫学的な見地から紐解く。

CSの有病率と原因

CS の有病率は、その定義やデータの収集の仕方で異なるが、急性心不全の 2 ~ 5%、急性冠症候群の 4 ~ 12%、ICU/CCU 患者の 14 ~ 16% に合併する⁵⁾ といわれている。^③ CS 全体に関しては、米国からの 15 年間のトレンドを示した報告⁴⁾ では、全入院数における CS の割合は 2004 年 (122/100000 入院) から 2018 年 (408/100000 入院) にかけて有意に増加している。興味深いのは、近年 CS の原因疾患として急性心筋梗塞 acute myocardial infarction (AMI) が低下してきていることである。

CS の原因は多岐にわたるが、10 ~ 20 年前は AMI に合併した CS (AMI-CS) が 60 ~ 80% を占める^{5, 6)} といわれていた。しかし、米国の Nationwide データベースから

の報告⁷⁾ では、2005 年時点では CS の原因の 65.3% が AMI によるものであったが、2014 年には 45.6% にまで低下している。このほかにも、AMI が原因ではない CS (non-AMI-CS) の割合が増加傾向にある⁸⁾ ことを示唆する報告はあり、CS の半数以上が non-AMI-CS^{6, 9)} とするものもある。日本の MCS が使用された non-AMI-CS では、心不全が最も多く、次いで不整脈、弁膜症、劇症型心筋炎、肺血栓塞栓症の順に多かった¹⁰⁾。

non-AMI-CS の増加の背景には、予防医療の発達とそれに伴う AMI の発症率の低下、AMI 患者に対する早期血行再建戦略によるショック発症率の低下と生存率の向上、結果として AMI 後の左室機能不全による慢性心不全の生存者が増加したことに起因する^{11, 12)} と考えられている。日本の DPC (diagnosis procedure combination) データベースを使用した後向き研究¹³⁾ でも、CS の原因とし

キーワード
心原性ショックの
有病率と
予後のトレンド
機械的補助循環
(MCS)

て2010年は急性冠症候群が74.7%を占めていたが、2020年には65.1%に減少していた。まだまだAMI-CSがCSの原因の過半数ではあるものの、今後non-AMI-CSがさらに増加する可能性がある。

CSの院内予後の時系列トレンド

CSは急性期の死亡率が高いことが知られており、ここでは院内死亡率のトレンドに着目する。

急性期の血行再建を要するかどうかという点で、病態および初期治療が大きく異なるため、CSをその原因別にAMI-CSとnon-AMI-CSに分類することは、予後の層別化という点においても理にかなっていると考えられる。このため、本稿でも院内予後の時系列トレンドについてもAMI-CSとnon-AMI-CSに分けて解説する。

AMI-CSの院内死亡率の時系列トレンド

スイスのAMIレジストリからの報告¹⁴⁾では、1997年の院内死亡率は62.2%であったが、2017年には37.3%と、この20年間のAMI-CS患者の院内予後は劇的に改善している。同様に、院内死亡率が改善していることを示すデータ⁴⁾がある一方で、院内死亡率が横ばいであることを示すデータ^{10, 15)}もある。この差は何であろうか。結論から述べると、患者コホートの違いである。先のスイスのレジストリではAMI-CSの患者全体を対象としている一方で、予後が改善していない患者群は実際に経皮的冠動脈インターベンションpercutaneous coronary intervention (PCI)を受けた患者、あるいはMCSを要した患者である。

ここで少しエビデンスを確認したい。AMI-CSの患者に対してその有効性を示したRCTは、直近2024年のDanGer Shock試

験¹⁶⁾を除けば、SHOCK試験¹⁷⁾とCULPRIT-Shock試験¹⁸⁾の2つのみである。それぞれ「早期血行再建」「多枝病変患者における責任病変のみのPCIの実施」の有効性を示しており、これ以外に患者予後を改善するための確立したエビデンスはなかった。院外心肺停止がないCSを合併するST上昇型心筋梗塞ST elevation myocardial infarction (STEMI)の症例では、contact to balloon time^{*1}が10分延長するほど3.31%の死亡率上昇と関連する¹⁹⁾といわれていることから、我々はAMI-CSの患者をみたらとにかくPCIを急ぐしかなかった。

救急搬送体制の整備と緊急PCIが可能な施設の増加により、これまで救命が困難であった重篤な患者にも迅速なPCIが提供できるようになった。その結果、病院到着前に死亡していた可能性のある症例を救命できる機会が広がり、AMI-CS患者全体の予後改善に一定の寄与をしていると考えられる。一方で、こうした体制の整備により、従来であれば治療の対象とならなかったような、より重症な患者が搬送されるようになっている可能性がある。しかし、現時点では迅速なPCI以外に確立された治療手段に乏しく、実際に治療を施された患者の予後は改善されていない^{10, 15)}可能性が示唆された。

non-AMI-CSの院内死亡率の時系列トレンド

米国からの報告⁴⁾では、non-AMI-CSの2004年から2018年にかけて院内死亡率は53%から36%と有意に低下していた。このほかにも、non-AMI-CSの院内死亡率が経時的に改善している報告²⁰⁾はある。AMI-CSと異なりnon-AMI-CS患者を対象としたRCTはなく、AMI-CSと統合された形でのMCSのRCT²¹⁾はあるが、有意な結果は得られていない。それでも死亡率が改善している背景には、CSの早期診断の重要性に関する認識の

表1 主な患者背景

	全体 (n=870)	2009～2011 (n=278)	2012～2013 (n=256)	2014～2016 (n=195)	2017～2019 (n=141)	p for trend
平均年齢、歳 (SD)	68.5 (12.6)	68.9 (12.2)	69.1 (12.0)	66.5 (13.7)	69.1 (12.6)	0.55
男性、n (%)	689 (79.2)	221 (79.5)	200 (78.1)	158 (81.0)	110 (78.0)	0.96
ST上昇型心筋梗塞、n (%)	725 (83.3)	232 (83.5)	217 (84.8)	161 (82.6)	115 (81.6)	0.56
来院24時間以内の心肺停止、n (%)	432 (49.7)	140 (50.4)	119 (46.5)	95 (48.7)	78 (55.6)	0.44
NCDR CathPCIレジストリのリスクスコアから計算される平均予測院内死亡率、% (SD)	26.8 (22.3)	29.7 (23.4)	26.1 (22.2)	22.9 (20.6)	27.8 (21.8)	0.054

SD：標準偏差

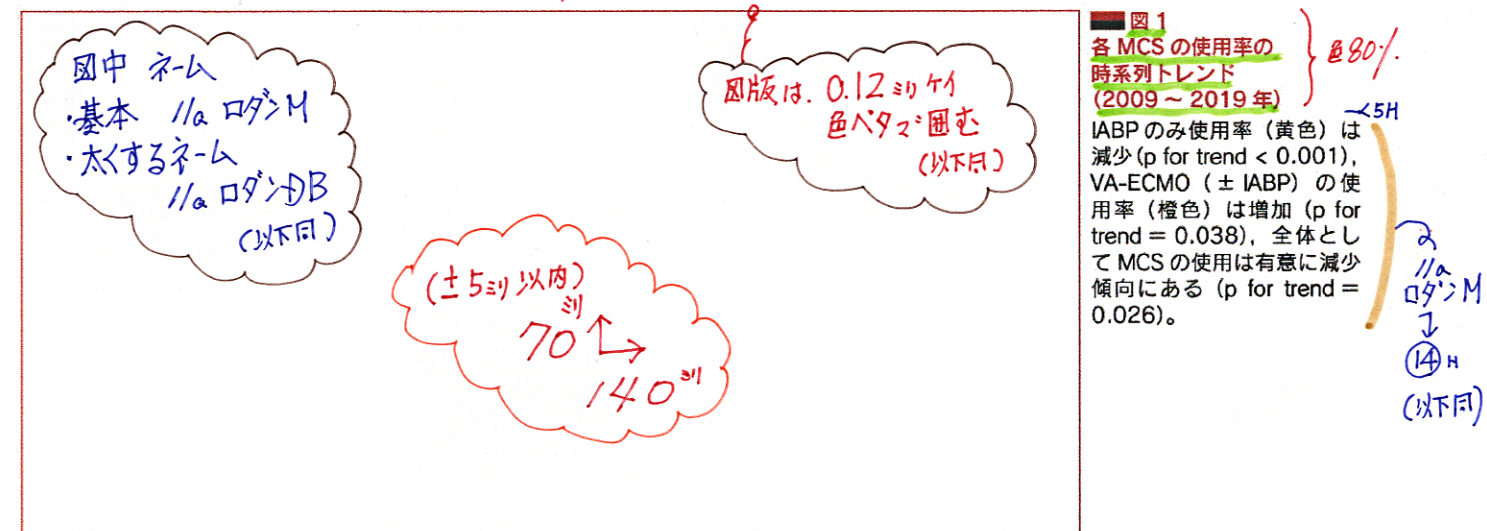


図1 各MCSの使用率の時系列トレンド (2009～2019年)

IABPのみ使用率 (黄色) は減少 (p for trend < 0.001), VA-ECMO (± IABP) の使用率 (橙色) は増加 (p for trend = 0.038), 全体としてMCSの使用は有意に減少傾向にある (p for trend = 0.026)。

高まり、救命医療管理の進歩、心臓集中治療の普及によると考えられる。RCTのエビデンスを欠くものの、リアルワールドではMCSを使用された患者の院内死亡率は改善しており、MCSの普及によって死亡率が減った^{4, 10)}可能性は示唆されている。

KiCS-PCIレジストリからの報告

米国のNational Cardiology Data Registry Catheterization Percutaneous Coronary Intervention (NCDR CathPCI) レジストリからの報告¹⁵⁾では、2005～2014年にPCIを実施されたAMI-CSの患者の院内死亡率は30%程度で横ばいであったが、より現代における日本での治療成績は明らかではない。

ここで、関東の15のPCI施設が参加したKeio Inter Hospital Cardiovascular Studies (KiCS) -PCIレジストリを用いて2009～2019年にAMI-CSに対してPCIを実施した患者の時系列トレンド解析を報告させていただく。

観察期間にPCIを実施された24527例のうち、CSを呈するAMI患者870例を抜き出し解析を行った。全体の平均年齢は68.5歳、男性が79.2%、STEMIが83.3%、来院24時間以内の心肺停止の割合は49.7%、NCDR CathPCIレジストリのリスクスコア²²⁾から算出される平均予測院内死亡率は26.8%でありこれら患者背景は観察期間を通じて有意差は認めなかった (表1)。観察期間中のMCSの利用に関して図1にまとめた。

9.5% ロダンB (以下同)

*1
Contact to Balloon time:
first medical contactから
PCIのバルーン拡張手技まで
時間。

9.5% ロダンM
12w 諸 (以下同)

流用 (以下同)

1/2 ロダンB (以下同)

色70%
+ スミ20% (以下同)

表中ケイ指定外
0.25ミリケイ・白ヌキ

流用 (以下同)

1/2 ロダンDB (以下同)

流用 (以下同)

心原性ショックの現実：疫学的な見地から
1/2 ロダンB (以下同)

色50% + スミ20%
文字・白ヌキ (以下同)

1/2 ロダンDB

52% 179例

スミ70% (以下同)

1/2 ロダンB (以下同)

色20%
1/2 ロダンM

1/2 ロダンDB (以下同)

スミ15%
10% 中G BPP

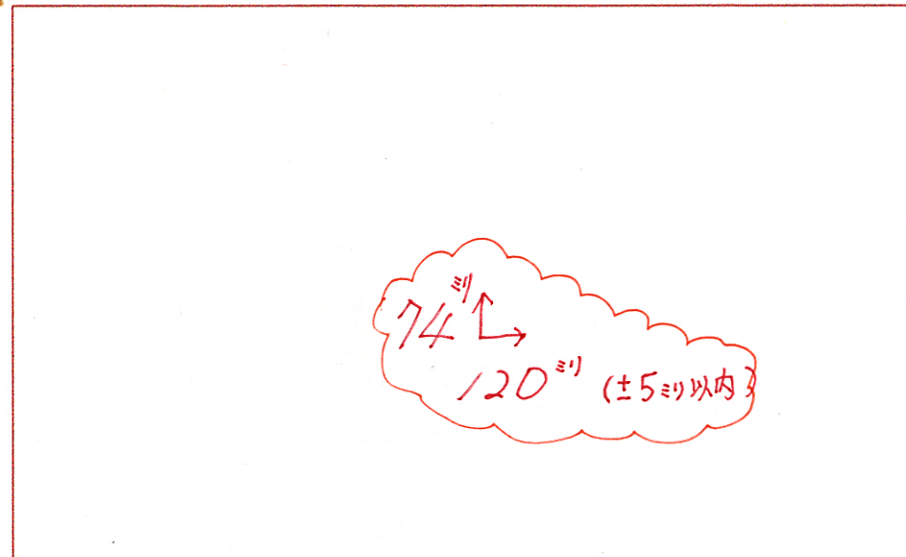
色80%
1/2 ロダンM

1/2 ロダンDB (以下同)

1/2 ロダンM

1/2 ロダンDB (以下同)

■ 図2
粗院内死亡率および NCDR リスクスコアで
補正後の院内死亡率の時系列トレンド (2009 ~ 2019 年)
粗院内死亡率は約 30%、リスク補正後も有意な変化なし。



VA-ECMO (±IABP) の使用率は増加傾向である一方で、IABP の単独利用率は低下しており、全体として MCS の利用率は有意に低下していた*2。これは IABP-SHOCK II 試験の結果からルーチンの IABP 使用がガイドラインで Class III 推奨になったことが影響している²³⁾と考えられた。粗院内死亡率および NCDR リスクスコアで補正した院内死亡率のトレンドを図2にまとめた。いずれも有意なトレンドは示さず、直近の10年で AMI-CS に対して PCI を実施された患者の院内死亡率は横ばいであることがわかった。

おわりに

近年 CS の入院は増加し、原因としては AMI 以外の non-AMI-CS が増えてきている。non-AMI-CS の予後は改善傾向にはあるが、AMI-CS の治療成績は KICS-PCI レジストリの結果もふまえると頭打ちになっている可能性がある。DanGer Shock 試験の結果を受け、IMPELLA への期待が膨らむが、今後も患者予後を改善するためのさらなる臨床努力が必

要である。本稿がその一助となれば幸いである。

- 文献
1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e232-68. PMID: 28923988
 2. Henry TD, Tomey MI, Tamis-Holland JE, et al. Invasive management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: e815-29. PMID: 33657830
 3. Shah RU, de Lemos JA, Wang TY, et al. Post-hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction with cardiogenic shock: findings from the NCDR. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 739-47. PMID: 26892407
 4. Osman M, Syed M, Patibandla S, et al. Fifteen-year trends in incidence of cardiogenic shock hospitalization and in-hospital mortality in the United States. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e021061. PMID: 34315234
 5. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1315-41. PMID: 32469155
 6. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Epidemiology of shock in contemporary cardiac intensive care units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12: e005618. PMID: 30879324
 7. Shah M, Patnaik S, Patel B, et al. Trends in

- mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 287-303. PMID: 29134345
8. Jentzer JC, Ahmed AM, Vallabhajosyula S, et al. Shock in the cardiac intensive care unit: changes in epidemiology and prognosis over time. *Am Heart J* 2021; 232: 94-104. PMID: 33257304
9. Bonello L, Laine M, Puymirat E, et al. Etiology and prognosis of cardiogenic shock in a secondary center without surgical back-up. *Cardiol Res Pract* 2019; 2019: 3869603. PMID: 31885900
10. Kondo T, Araki T, Imaizumi T, et al. Prognosis in patients with cardiogenic shock who received temporary mechanical circulatory support. *JACC Asia* 2022; 3: 122-34. PMID: 36873766
11. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008; 149: 618-26. PMID: 18981487
12. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000590. PMID: 24419737
13. Nishimoto Y, Ohbe H, Matsui H, et al. Trends in mechanical circulatory support use and outcomes of patients with cardiogenic shock in Japan, 2010 to 2020 (from a nationwide inpatient database study). *Am J Cardiol* 2023; 203: 203-11. PMID: 37499600
14. Hunziker L, Radovanovic D, Jeger R, et al. Twenty-year trends in the incidence and outcome of cardiogenic shock in AMIS Plus Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2019; 12: e007293. PMID: 30943781
15. Wayankar SA, Bangalore S, McCoy LA, et al. Temporal trends and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions for cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction: a report from the CathPCI registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 341-51. PMID: 26803418
16. Møller JE, Engström T, Jensen LO, et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2024; 390: 1382-93. PMID: 38587239
17. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34. PMID: 10460813
18. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017; 377: 2419-32. PMID: 29083953
19. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 1065-74. PMID: 29452351
20. Hernandez GA, Lemor A, Blumer V, et al. Trends in utilization and outcomes of pulmonary artery catheterization in heart failure with and without cardiogenic shock. *J Card Fail* 2019; 25: 364-71. PMID: 30858119
21. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation* 2023; 147: 454-64. PMID: 36335478
22. Brennan JM, Curtis JP, Dai D, et al. Enhanced mortality risk prediction with a focus on high-risk percutaneous coronary intervention: results from 1208137 procedures in the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 790-9. PMID: 23968699
23. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287-96. PMID: 22920912

利益相反 (COI): ○○

13a トラギ/明報 (w3)

*2
IMPELLA黎明期までのデータであり、今回IMPELLA使用患者は含まれていない。