

ゼオンメディカルレポート

EuroPCR 2021 May 18-20

**安定冠動脈疾患患者における
待機的血行再建+薬物療法 vs 薬物療法の心臓死のリスク:
メタ解析**

Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation or medical therapy alone

Eliano Navarese 氏

本研究では、無作為試験のメタ解析より、安定冠動脈疾患患者において、待機的血行再建+薬物療法と薬物療法単独による治療の成績を検討した。

安定冠動脈疾患患者において、待機的血行再建+薬物療法(血行再建群)と薬物療法単独(薬物療法群)による治療を比較した25の無作為試験(19,806人)のメタ解析を行った。

血行再建群は薬物療法群と比較して、心臓死のリスクが21%低く(RR 0.79 [95%CI 0.67-0.93] p<0.01)、試験間のばらつきは小さかった。

感度解析からは、ACS後の患者、CTOを有する患者、又はCABGで治療された患者を除外したいずれの場合においても、血行再建群で心臓死のリスクが有意に低いことが示された。

また、自発性MIのリスクも血行再建群で26%低下し(RR 0.74 [95%CI 0.64-0.86] p<0.01)、感度解析の結果も同様であった。

さらに、血行再建群の心臓死のリスクの低下は追跡期間が長くなるほど大きくなる傾向であり、追跡期間が4年延長する毎に19%のリスク低下を認めた(RR 0.81 [0.69-0.96] p=0.008)。一方、薬物療法群においては追跡期間と心臓死リスクとの関連はなかった。

全死亡については両群に有意差はなかったが、クロスオーバーした割合の高かった試験を除くと血行再建群で有意な低下が認められた(RR 0.90 [0.83-0.99] p=0.03)。

従って、血行再建と薬物療法による治療は薬物療法単独と比べて、21%の心臓死のリスク低下に関連していた。血行再建と薬物療法の効果は相加的であり、有害事象を最大限、且つ持続的に予防するためには両治療の併用が必要であることが示された。

**実臨床におけるFFRガイドPCI vs 造影ガイドPCI:
France PCIレジストリーより**

Clinical impact of FFR guided PCI compared to angio guided PCI from France PCI registry

Julien Adjedj 氏

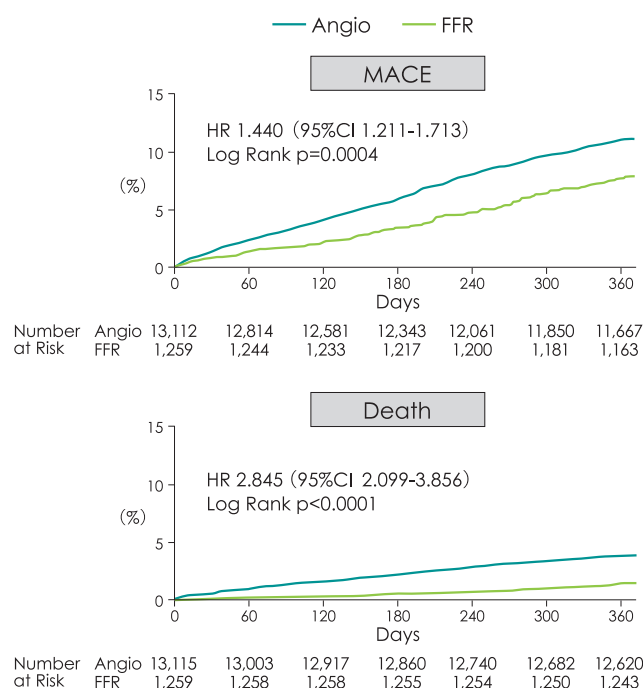
本研究では、France PCIレジストリーより、慢性冠症候群患者において、FFRガイドのPCIと造影ガイドのPCIの臨床成績を検討した。

2014年から2019年に、フランスの14施設よりFrance PCIレジストリーに登録されたPCI症例52,610例のうち、1年の臨床追跡を受けた慢性冠症候群患者14,384人を、造影ガイド(13,125人)、又はFFRガイド(1,259人)でPCIを行った群に分類した。

数値的に大きな差はないものの、造影ガイド群はFFRガイド群と比較し高齢で、男性、糖尿病、冠動脈疾患の家族歴、PCI歴の割合、及びLVEFが低く、喫煙、脳卒中歴の割合が高く、いずれも有意差が認められた。また、造影ガイド群では大腿動脈アプローチの割合が高く(9% vs 4%: p<0.0001)、造影剤量が少なかった。Global SYNTAXスコア、治療血管数、ステント留置本数は両群で類似していた。

1年のMACE(死亡、MI、血行再建、脳卒中、BARC>3の出血)の割合は造影ガイド群で11.3%に対しFFRガイド群では7.9%、全死亡率はそれぞれ3.9%と1.4%であり、FFR群で有意に低く(<図1>)、心血管死、非心血管死、原因不明の死亡のいずれの割合にも有意差が示された。

図1: Clinical Outcomes at 1 Year



年齢、性別、併存症、LVEFなどの因子を補正後も、FFRガイド群でMACE (補正HR 1.289 [95%CI 1.030-1.614] p=0.027)、及び死亡(補正HR 2.524 [95%CI 1.421-4.312] p=0.001)のリスクは低かった。

従って、交絡因子を補正後、FFRは死亡に対する最も重要な予測因子であり、<90%の冠動脈狭窄病変を有する安定患者において、FFRガイドPCIは造影ガイドPCIと比較してより安全である可能性が示された。

ACS患者の非責任病変の評価におけるiFRの有用性

Instantaneous wave-free ratio for the assessment of nonculprit lesions in patients with acute coronary syndrome

Francisco Hidalgo Lesmes 氏

本研究では、ACS患者の非責任病変に対するiFRを用いた評価の有用性と実用性を評価した。

2017年1月から2019年12月に多施設観察レジストリーに登録されたACS (ST上昇型MI、非ST上昇型MI)の責任病変の血行再建に成功し、造影上40-80%狭窄の非責任病変をiFRで評価した患者356人(472病変)を、評価した非責任病変のiFRが<0.89でPCIを施行した群(PCI群: 105人、123病変)と≥0.89の病変が1つ以上認められPCIがdeferされた群(defer群: 251人、349病変)に分類した。

患者背景は両群で類似しており、平均年齢は66歳、男性の割合が76.9%、ST上昇型MIが34%、非ST上昇型MIが66%、平均SYNTAXスコアは14.9を示した。PCI群ではdefer群と比較して心不全の割合が高かった(8.6% vs 2.8%: p=0.034)。責任病変の血管に有意差はなく全体でLADが33.4%、LCXが24.7%、RCAが40.2%、その他が1.6%であった。

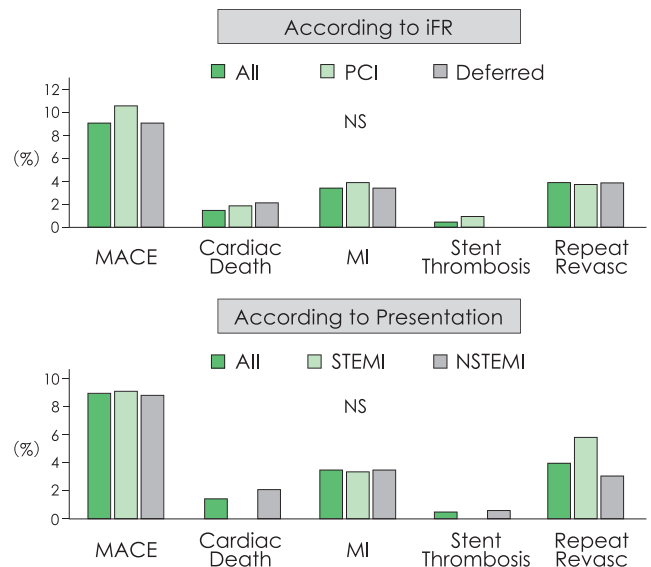
一方、非責任病変はPCI群ではdefer群と比較し、LADの割合が高く(56.9% vs 43.6%: p=0.014)、RCAの割合が低かった(9.8% vs 21.8%: p=0.005)。また、PCI群で径狭窄率が高く(58% vs 48%: p=0.001)、病変長は長かった(21mm vs 17mm: p=0.015)。

ベースラインの平均iFR値はPCI群が0.81、defer群が0.92であったが(p=0.001)、最終iFR値は同等であった(0.93 vs 0.92: p=0.263)。Syncvision-iFRプルバックの使用率は、PCI群で有意に高かった(26.0% vs 16.0%: p=0.021)。

平均22ヶ月の追跡で、MACEが9% (32人)に認められ、

PCI群とdefer群で有意差はなかった(HR 0.76 [95%CI 0.36-1.60] p=0.476)。MACE、及び個々のイベントの割合は、PCI群とdefer群、並びにST上昇型MI患者と非ST上昇型MI患者の間で有意な差はなかった(<図2>)。

図2: MACE Rates



従って、ACS患者の非責任病変に対するiFRガイドPCI戦略は安全で、中期追跡でのMACEの割合は許容範囲内であり、PCIがdeferされた患者と完全血行再建を受けた患者の心有害事象の割合は同等であった。

LM分岐部病変に対するステップワイズプロビジョナルステント術 vs システムティックな2ステント術: EBC MAIN試験

The European Bifurcation Club left main coronary stent study- A randomised comparison of stepwise provisional versus systematic dual stenting strategies (EBC MAIN)

David Hildick-Smith 氏

EBC MAIN試験では、LMのtrue bifurcation病変に対するプロビジョナルアプローチとシステムティックな2ステント術の成績を評価した。

11ヶ国31施設より登録したLMのtrue bifurcation病変を有する患者467人を、プロビジョナルステント術(プロビジョナル群: 230人)、又はシステムティックな2ステント術(システムティック群: 237人)を行う群に無作為に割り付けた。

両群ともResolute Onyxステントを使用し、プロビジョナル群ではEBCのconsensusドキュメント(2009-2015)に

示されている step-by-step layered テクニックを用い、POT とキッキングバルーンテクニック(KBT)は必須とした。一方、システムティック群は、術者の裁量により、T、TAP、キュロット、DKクラッシュのいずれのテクニックによるステント留置後にEBCのconsensusドキュメント(2009-2015)に示されている step-by-step アプローチを用い、高圧で分岐部の入口部を拡張した。KBTは必須とし、最終のPOTは必要に応じて実施するとした。

両群の患者背景は類似しており、平均年齢は約71歳、男性の割合が約77%、糖尿病が約28%に認められた。分岐部へのステント留置本数はプロビジョナル群が1.6本、システムティック群が2.3本(p<0.001)、ステント長はそれぞれ25.4mmと31.7mm(p<0.001)であり、手技時間(74分 vs 80分: p=0.049)、透視時間(21分 vs 24分: p=0.02)、放射線量(0.7Gy vs 0.82Gy: p=0.02)にも有意差が認められた。

本幹へのPOT施行率はプロビジョナル群が85%、システムティック群が87%であり、プロビジョナル群では89%にKBTが施行された。側枝へのステント留置率はプロビジョナル群が22%、システムティック群では94%、KBTの施行率は、それぞれ22%と94%、最終のPOTは81%と84%に実施された。

主要評価項目に設定した1年の死亡/MI/TLRの割合は、プロビジョナル群が14.7%、システムティック群が17.7%であり、有意差はなかった(HR 0.8 [0.5-1.3])。また、死亡、MI、TLR、ステント血栓症のいずれも有意差は示されなかった(<表1>)。

表1: Secondary Endpoint

	Stepwise Provisional (n=230)	Systematic Dual (n=237)	HR
Secondary Endpoints			
Death	7 (3.0%)	10 (4.2%)	0.7 (0.3-1.9)
MI	23 (10.0%)	24 (10.1%)	0.9 (0.5-1.7)
TLR	14 (6.1%)	22 (9.3%)	0.6 (0.3-1.2)
Stent Thrombosis	4 (1.7%)	3 (1.3%)	0.9 (0.4-1.9)

従って、LMのtrue bifurcation病変に対するステント治療の成績は良好であり、プロビジョナルアプローチはシステムティックな2ステント術と比較して重篤な有害事象の割合が数値的に低かった。故に、最初からシステムティックな2ステント術を選択する必要はなく、大部分のLM分岐部病変に対しては、ステップワイズプロビジョナルアプローチを治療戦略とすべきであることが示唆された。

PCIに成功した慢性冠症候群患者に対する造影画像提示による症状の改善効果: PLA-pCi-EBO-pilot試験

The PLA-pCi-EBO-pilot trial: Visualization of successful revascularization has no additional effect on symptomatic outcome in chronic coronary syndrome
Michael Wester 氏

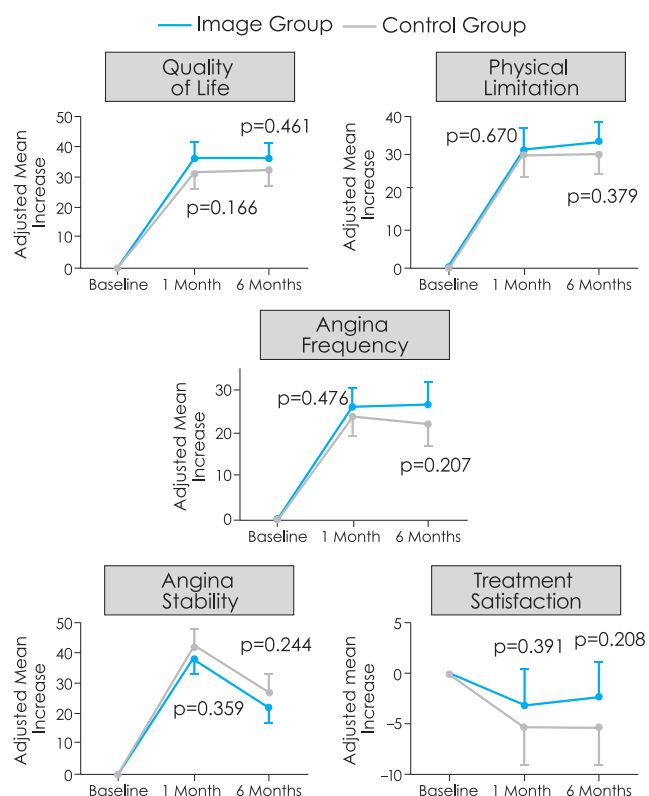
PLA-pCi-EBO-pilot試験では、症候性の慢性冠症候群患者において、患者へのPCI前後の冠動脈造影の画像の提示が症状の改善をもたらすかについて検証した。

ドイツの5施設より登録したPCIの成功した症候性の慢性冠症候群患者145人を、PCI前後の造影画像をプリントアウトして患者に提示し説明する群(イメージ群: 77人)、又はコントロール群(68人)に無作為に割り付けた。

患者の年齢は70歳、男性が70%含まれ、高血圧が90%、現喫煙/喫煙歴が50%、MI歴が25%、多枝疾患が75%に認められた。

全体でPCIの1ヶ月後、及び6ヶ月後のSAQスコアのQOL、身体制限、狭心症の頻度、狭心症の安定度の改善が確認された。しかしながら、イメージング群とコントロール群のSAQスコアの改善度は、これらのいずれの項目、そして、治療満足度の全てにおいて有意差がなかった(<図3>)。

図3: Changes in the SAQ

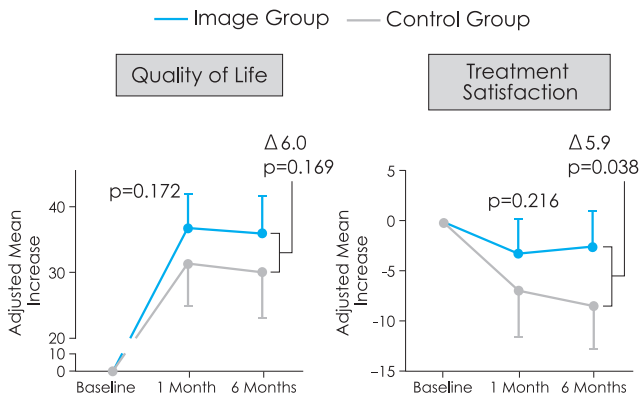


毎日の狭心症症状の有無、多枝疾患の有無、呼吸困難の有無により分けたサブグループでも、イメージング群とコントロール群でSAQスコアに差は確認されなかった。

また、NYHAクラスの改善度も両群で同等であり、1ヶ月後に改善が約47%、変化なしが約43%、悪化が約10%、6ヶ月後にはそれぞれ、約43%、約41%、約16%であった。

一方、PCI中に造影像を確認した患者を除いた場合、1ヶ月後と6ヶ月後のSAQのQOLスコアの変化は、有意差はないもののイメージング群がコントロール群と比べて大きい傾向を認めた。さらに、治療満足度に関しては6ヶ月後にイメージング群で有意に高かった(<図4>)。

図4: Changes in the SAQ after Exclusion of Patients Who Could See the Angiogram during PCI



従って、PCI前後の冠動脈造影像を患者に見せることによるPCI成功の視覚化はさらなる症状の改善をもたらさなかったが、治療満足度とQOLの改善に関して良好な傾向を示した。

デノボ冠動脈病変に対するDES vs DCB: OUTDES試験

OUTDES: Outcomes of drug coated balloons versus drug eluting stents in de novo coronary artery disease of all vessel sizes

Upul Wickramarachchi 氏

OUTDES試験では、実臨床の3mm以上の径も含む冠動脈のデノボ病変に対し、DCBによる治療と第2世代以降のDESによる治療の1年の臨床成績を検討した。

2009年から2015年にイギリスの単施設にて、デノボの冠動脈病変に対してDCBのみの治療を受けた812人と第2世代以降のDESの留置を受けた3,938人において、プロペンシティスコアマッチングを行い、1年の臨床成績を確認できたDCB群の718人(903病変)、及びDES群の1,268人(1,421病変)を対象とした。

患者の平均年齢は約65歳で、糖尿病が約16%、MI歴が約22%に認められた。ACSが約57%を占め、約24%がプライマリーPCIであった。病変特徴についてはプロペンシティスコアマッチ後でも差が認められ、DCB群で分岐部病変(32.9% vs 26.4%)、びまん性病変(37.6% vs 31.3%)の割合が高く、治療セグメントが短く(23.7mm vs 25.6mm)、デバイス径は小さかった(3.0mm vs 3.2mm: いずれも $p < 0.01$)。

12ヶ月のMACE(全死亡、MI、TLR)の割合は、DCB群で8.2%、DES群で7.3%を記録し、DCB群のDES群に対する非劣性が示された(OR 1.04 [95%CI 0.73-1.47] $p_{NI}=0.04$, $p=0.834$)。死亡率は同等であり、MI、TLRの割合にも有意差はなく、数値的にはDCB群が低かった(<表2>)。

表2: Clinical Outcomes at 12 Months

	DCB	DES	OR	95%CI
Per Patient Outcomes (DCB: 718 Patients / DES: 1,268 Patients)				
Death	26 (3.6%)	37 (2.9%)	1.10	0.65-1.86
MI	19 (2.6%)	41 (3.2%)	0.74	0.42-1.31
TVR	34 (4.7%)	48 (3.8%)	1.12	0.71-1.78
Death/MI	43 (6.0%)	71 (5.6%)	0.99	0.66-1.48
Death, MI, TVR	72 (10.0%)	102 (8.0%)	1.16	0.83-1.60
Per Lesion (DCB: 903 Lesions / DES: 1,421 Lesions)				
TLR	21 (2.3%)	35 (2.5%)	0.86	0.37-2.02

DCB群でdefiniteの病変血栓症は0であり、DES群でdefiniteのステント血栓症は0.6% (OR 0.09 [95%CI 0.01-1.60])、急性血管閉塞/当日の再インターベンションの割合は、それぞれ0.4%と0.3% (OR 1.58 [95%CI 0.39-6.32])であった。

従って、対象血管のサイズを限定していない本試験では、使用されたDCBの61%がデバイス径3mm以上であり、大きな血管病変が多くを占めていたが、MACEの評価でDCBはDESに対して非劣性であった。

LVEFの低下した患者におけるCTO-PCI成功が臨床成績に与える影響

Impact of successful percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on clinical outcomes of patients with reduced left ventricular ejection fraction

Dmitrii Khelinskii 氏

本研究では、LVEFの低下した患者において、CTO病変へのPCI後の長期成績を検討した。

単施設の前向きレジストリーに登録されたCTO病変に待機的PCIを施行する連続患者1,026人を、ベースラインのLVEFにより<40% (101人)、40-49% (179人)、 \geq 50% (746人)の3群に分類した。

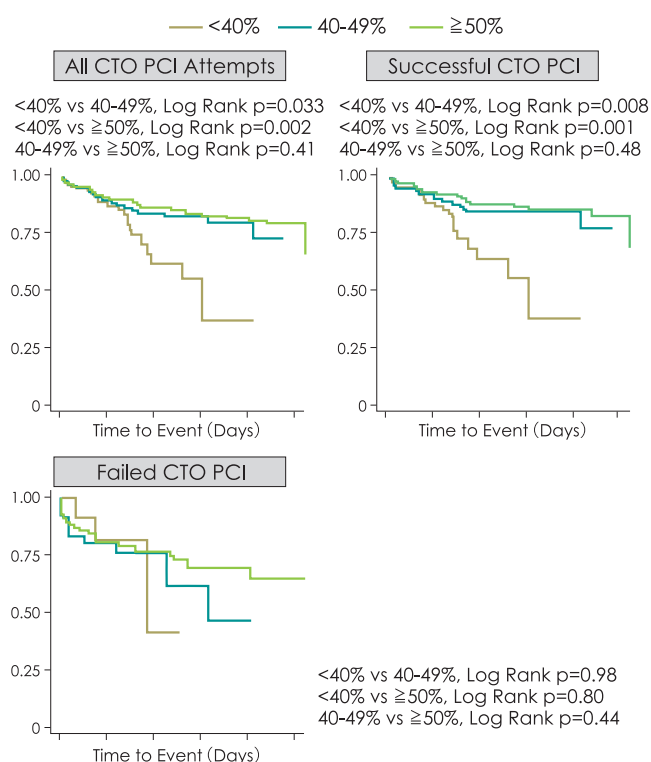
全体で、平均年齢は60.8歳、男性が81.9%、糖尿病が21%含まれた。<40%群は40-49%群、 \geq 50%群と比較してCTO領域のMI歴 (93.1% vs 87.7% vs 56.7%: $p=0.0001$)、及び多枝疾患 (75.2% vs 71% vs 58.3%: $p=0.001$)の割合が高かった。

平均J-CTOスコアは約1.4を記録し、3群で差はなかった。標的病変がLADの割合は<40%群で最も高く (34.6% vs 23.5% vs 22.1%: $p=0.001$)、ステント内のCTO病変 (16.8% vs 10.6% vs 7.9%: $p=0.01$)、20mm以上のCTO病変 (42.6% vs 41.9% vs 33.2%: $p=0.03$)などの割合に有意差が認められた。

有意差はないものの、<40%群は40-49%群、 \geq 50%群と比較して手技成功率 (86.1% vs 77.6% vs 75.6%: $p=0.06$)、テクニカル成功率 (87.1% vs 78.8% vs 77.6%: $p=0.09$)が高い傾向であった。

中央値2年の追跡で、MACCE回避率は<40%群で有意に低く、CTO-PCIが成功した症例に限っても、同様の傾向が認められた。一方、CTO-PCI不成功症例では3群間に有意差はなかった (<図5>)。

図5: MACCE Free Survival



全生存率も<40%群で低く (<40%群 vs 40-49%群: $p<0.001$ 、<40%群 vs \geq 50%群: $p<0.001$ 、40-49%群 vs \geq 50%群: $p=0.008$)、CTO-PCIの成功症例、不成功症例のいずれにおいても同様の結果であった。

従って、LVEFの低下した患者は、血行再建の成功の有無にかかわらず臨床成績が不良であることが示された。

低リスクの大動脈弁狭窄症患者における自己拡張型デバイスを使用したTAVR vs SAVR: EVOLUT Low Risk 試験2年追跡

The EVOLUT Low Risk trial complete 2-year follow-up

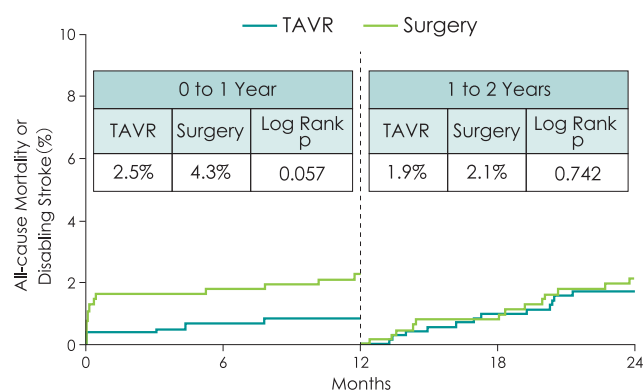
John Forrest 氏

EVOLUT Low Risk 試験では、外科手術にリスクの低い重症大動脈弁狭窄症患者において、自己拡張型デバイスを使用したTAVRと外科的大動脈弁置換術(SAVR)の成績を評価した。

2016年3月から2018年11月に外科手術にリスクが低い(手術による30日予測死亡率が<3%)とハートチームが判断した症候性の重症大動脈弁狭窄症患者1,468人を、自己拡張型デバイスを使用したTAVR群、又はSAVR群に無作為に割り付けた。それぞれ730人と684人がas-treatedの解析対象となり、うちTAVR群の710人、SAVR群の631人で2年の追跡が完了した。

As-treatedコホートの1,414人において、 Kaplan-Meier解析での全死亡/身体障害を来す脳卒中の割合は、1年ではTAVR群が2.5%、SAVR群が4.3% ($p=0.057$)に対し、2年ではそれぞれ4.3%と6.3% ($p=0.084$)であり、ランドマーク解析からは1-2年の割合はほぼ同等であることが示された (<図6>)。

図6: Landmark Analysis



TAVR群とSAVR群で、全死亡率は1年でそれぞれ2.1%と

2.7% (p=0.446)、2年では3.5%と4.4% (p=0.366)を記録した。身体障害を来す脳卒中の割合は1年では有意差が示されたものの(0.8% vs 2.2%: p=0.031)、2年後には差が消失していた(1.5% vs 2.7%: p=0.119)。

また、Bayesian法による解析で推定されたイベントの割合と比較して、カプランマイヤー法による解析で算出したイベントの割合はTAVR群、SAVR群ともに僅かに低い傾向が示された。

弁の血行動態は術後早期からTAVR群ではSAVR群と比較し有意に良好で、2年後も平均圧較差(9.0mmHg vs 11.7 mmHg)、大動脈弁口面積(2.2cm² vs 2.0cm²)の差は持続しており(いずれの時点でもp<0.001)、中等度以上のprosthesis-patient mismatchの割合は低かった(9.3% vs 24.0%: p<0.001)。

一方、弁周囲漏出については、TAVR群では、なし/僅かの割合は2年後(71.7% vs 97.0%: p<0.001)も有意に低く、2年のペースメーカー留置率は高かった(21.1% vs 7.9%)。

従って、カプランマイヤー解析より、2年の死亡、又は身体障害を来す脳卒中の割合は、TAVR群でSAVR群と比較して低い傾向を示し、1年から2年の間に差が縮まることはなかった。

NYHAクラスⅣの僧帽弁閉鎖不全症患者における MitraClipの安全性と有効性: Global EXPAND試験

Safety and efficacy of MitraClip in acutely ill (NYHA Class IV) patients with mitral regurgitation: Results from the Global EXPAND Study
Mony Shuvy 氏

本研究では、Global EXPAND試験より、僧帽弁閉鎖不全症(MR)を有するNYHAクラスⅣの心不全患者におけるMitraClipによる治療成績を検討した。

世界の約60施設よりGlobal EXPAND試験に登録された重症MRに対しMitraClipによる治療が実施された患者1,041人のうち、NYHAクラスⅣの心不全患者118人を対象とした。

NYHAクラスⅣの患者の年齢は77歳、EuroSCORE IIが8.04、STS Repairスコアが5.77であり、腎不全が47.5%、脳卒中歴が21.1%、MI歴が35.0%、心房細動が64.4%、ICD留置が27.4%、1年以内の心不全入院歴が70.1%に認められ、NYHAクラス≤Ⅲの患者(922人)と比較し、

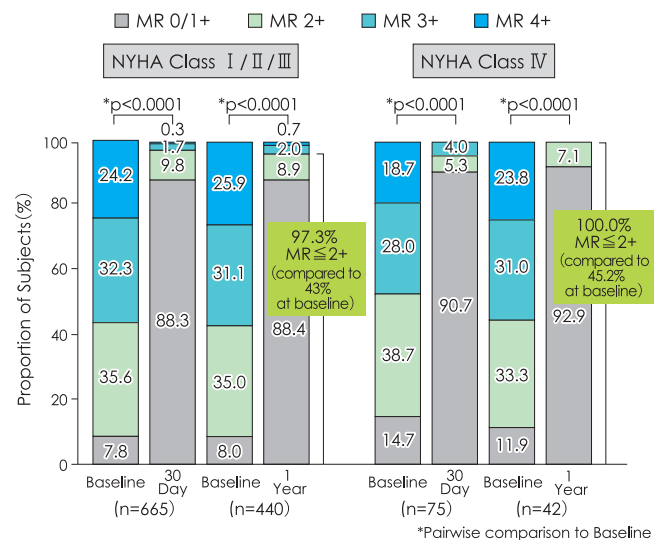
若年で、併存症を有する割合、EuroSCORE II、STS Repairスコアが高かった。

心エコー検査ではLVEFが46.79%、LVESDは4.54cm、LVEDDは5.82cm、LVESVが99.23mL、LVEDVが170.69mL、一次性MRと二次性MRが、それぞれ39.6%と58.3%であった。

MitraClipは全例に留置され、急性期のデバイス成功率は97.5%、手技成功率は92.4%、手技時間は82.5分、透視時間は19.0分であった。

MRグレードは、術後30日、また、1年後に顕著な改善が認められた(<図7>)。

図7: Change in MR Grade by Baseline NYHA Class



1年の全死亡率は32.4% (≤Ⅲの患者12.7%: p<0.0001)、1年の心不全入院率は29.2% (≤Ⅲの患者17.7%: p=0.0019)であり、NYHAクラス≤Ⅲの患者と比較すると不良であったものの、COAPT試験に登録されたMitraClip群のNYHAクラスⅣの患者(それぞれ33.3%、31.0%)と同等、また、薬物療法群(40%、58.1%)よりも低かった。

NYHAクラスは1年後に72.6%がⅠ/Ⅱへと改善し、KCCQスコアも術前から1年後に有意な改善が認められた(31.0 vs 62.1: p<0.0001)。

従って、予後不良で治療選択肢が限られるNYHAクラスⅣの心不全患者においてMitraClipは臨床的に優れた効果をもたらすことが示された。

XIEM E X



IABPコンソール **ZUIRYU®**

力強さと信頼性で医療現場をサポート

販売名:IABP コンソール ZUIRYU
承認番号:22600BZX00460000



オプトモニタ 3

OptoMonitor® 3

タッチスクリーン搭載、光方式FFRモニタ

販売名:オプトモニタ 3
認証番号:302ABBZX00022000

製造販売元

ゼオンメディカル株式会社

URL:<http://www.zeonmedical.co.jp>

XEMEXは日本ゼオン(株)の登録商標です。
OptoWire、OptoMonitorはOpsens Inc.の登録商標です。

07/20(01)