

**XIEM
EX**

ゼオンメディカルレポート

ZEON MEDICAL REPORT **VOL. 140**

TABLE OF CONTENTS

AHA 2020

冠動脈に閉塞性病変が認められない女性 MI 患者における OCT と MRI を用いた潜在的病因の特定: HARP 試験.....	4
冠動脈へ DES 留置を受けた患者における 1 ヶ月の DAPT 後のアスピリン単剤による抗血小板療法.....	5
心房細動に対する早期カテーテルアブレーション vs 薬物療法: EARLY-AF 試験.....	6

Articles

冠動脈の分岐部病変に対する第 2 世代の DES 留置前の DCA によるデバルキングの効果.....	7
冠動脈のステント内再狭窄に対する DCB vs DES: DAEDALUS 試験.....	7
PCI を受けた ACS 患者におけるプラスグレルベースの DAPT の de-escalation 戦略: HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS 試験.....	8
院外心停止患者の臨床、及び造影的特徴.....	9
心房細動患者における Amplatzer Occluders デバイスによる左心耳閉鎖術 vs 薬物療法: APPLY 試験.....	9
LDL-C 値とプラーク破綻の関連.....	10
冠動脈の小血管病変に対する DCB vs DES: BASKET-SMALL 2 試験 3 年追跡.....	10
多枝疾患の ST 上昇型 MI 患者における完全血行再建による心血管死の抑制: メタ解析.....	11
冠血行再建を受ける糖尿病患者における LDL-C の低下と心血管イベントとの関連.....	12
44,000 人以上の成人先天性心疾患患者における NOAC の使用状況と安全性.....	12
高齢患者における LDL-C 低下療法の有効性と安全性: メタ解析.....	13
70-100 歳の高齢者における LDL-C 高値による MI とアテローム動脈硬化性心血管疾患のリスク上昇.....	14
TAVR 後の心房細動患者における DOAC vs ビタミン K 拮抗薬: OCEAN レジストリー.....	15
iFR、RFR、dPR を使用した PCI 戦略: REFINE-RPG 試験.....	15
OFDI ガイドの PCI vs IVUS ガイドの PCI: MISTIC-1 試験.....	16
冠動脈に ZES の留置を受けた出血リスクの高い患者における 1 ヶ月の DAPT: ONYX ONE CLEAR 試験より.....	17
COVID-19 パンデミック期の ST 上昇型 MI 患者の管理における患者と医療従事者のリスク.....	17
間欠性跛行患者における DCB の長期の安全性と有効性: IN.PACT SFA 試験、IN.PACT Japan 試験統合データより.....	18
冠動脈疾患患者における FFR 値による治療選択と MACE との関連.....	19
冠動脈のプラーク burden vs 狭窄率の虚血イベントへの影響: Western Denmark Heart レジストリーより.....	19
冠動脈に虚血の認められない患者における global FFR による 5 年の予後予測.....	20
末梢動脈疾患患者におけるパクリタクセルデバイスを使用した治療による死亡率: SWEDEPAD 試験.....	20

大腿膝窩動脈インターベンションにおける造影リスクスコア	21
日本における COVID-19 パンデミック下での PCI 施行状況: CVIT によるレポート	22
LM 分岐部に PCI を受けた糖尿病患者において CKD が臨床成績に与える影響: MITO レジストリー	22

Press Release

テルモが脳動脈瘤に対する血管内治療用の Woven EndoBridge デバイスを日本で発売	24
ゼオンメディカルが光センサ付き IABP バルーンカテーテル MEISHU sensor を発売	24
ニプロが Venari Medical 社製血管治療デバイスの日本国内における独占販売権、及び海外優先販売交渉権を取得	24
大塚メディカルデバイスが Paradise 腎デナベーションシステムについて FDA によるブレイクスルーデバイス指定を取得	24

今月のPick-up記事

冠動脈疾患患者におけるFFR値による治療選択とMACEとの関連→ **P.19**

多枝疾患のST上昇型MI患者における非梗塞関連動脈に対する FFRガイドの完全血行再建 vs 梗塞関連動脈のみの血行再建: COMPARE-ACUTE試験3年追跡

COMPARE-ACUTE試験より、ST上昇型MIでプライマリーPCIを受ける多枝疾患患者において、梗塞関連動脈のみの血行再建と比較して、FFRガイドの非梗塞関連動脈病変への完全血行再建では、3年の追跡においてもMACCE(全死亡、MI、再血行再建、脳血管イベント)の割合が有意に低く、この恩恵は血行再建の抑制であったことが、オランダ、Maasstad HospitalのPieter Smits氏により、ESC Congress 2019のAdvances in Scienceセッションで発表された。

COMPARE-ACUTE試験では、ヨーロッパとシンガポールの24施設より登録したプライマリーPCIの予定された多枝疾患を有する急性ST上昇型MI患者885人を、FFRガイドで非梗塞関連動脈病変の完全血行再建を行う群(CR群: 295人)、又はブラインドで非梗塞関連動脈のFFRを測定し、梗塞関連動脈のみの治療を行う群(IRA群: 590人)に無作為に割り付けた。IRA群では45日以内に待機的に実施する臨床由来のPCIはイベントに含まないとし、主要評価項目に設定した1年、そして2年の追跡においてMACCEの割合はCR群が有意に低かったことが報告されている。

3年のMACCEの割合は、CR群で15.6%、IRA群で30.2%と有意差が認められた(HR 0.46 [95%CI 0.33-0.64] $p < 0.001$)。全死亡、MI、脳血管イベントの割合は両群で差はなく、血行再建の割合がCR群で有意に低かった(12.5% vs 25.3%: HR 0.45 [95%CI 0.31-0.64] $p < 0.001$)。また、心不全/不安定狭心症/MI/胸痛による入院の割合はCR群

で低く(10.2% vs 14.7%: HR 0.67 [95%CI 0.44-1.02] $p = 0.05$)、大出血、及びステント血栓症の発症率に差はなかった。

サブグループ解析からは、2枝疾患、3枝疾患、 <75 歳、 ≥ 75 歳のいずれのサブグループにおいても、CR群でIRA群と比較してMACCEの割合は有意に低かった。また、CR群のうち、FFR陽性でPCIを施行したグループとFFR陰性でPCIをdeferしたグループでMACCEの割合は同等であった($p = 0.98$)。

Smits氏は、「FFRガイドの完全血行再建戦略によるMACCEに対する恩恵は長期にわたり持続していた。この恩恵は主に待機的/緊急血行再建の抑制によるものであり、また、FFR >0.80 の非梗塞関連動脈は長期追跡においても良好であった」と、まとめた。

ESC Congress 2019
(TCROSS NEWSより抜粋)

冠動脈に閉塞性病変が認められない女性 MI 患者における OCT と MRI を用いた潜在的原因の特定: HARP 試験

HARP 試験より、冠動脈に閉塞性病変の認められない女性 MI 患者において、OCT と心臓 MRI を用いた画像診断は MI の原因の特定に有効であることが、アメリカ、NYU Grossman School of Medicine の Harmony Reynolds 氏により、AHA Scientific Sessions 2020 の Late-Breaking Science セッションで発表された。

Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA) は、造影上は主要冠動脈に $\geq 50\%$ の狭窄がなく、肺塞栓症、敗血症、心筋炎などの所見も認められない MI であり、女性では自発性 MI の 6-15%が MINOCA とされ、4 年の MACE の割合は 24%、5 年の死亡率は 11%であることが報告されている。

HARP 試験では、2016 年 9 月から 2020 年 3 月に、冠動脈造影が必要とされた女性 MI 患者 2,860 人をスクリーニングし、基準を満たした 301 人を 16 施設より登録した。170 人の患者が MINOCA と診断され、そのうち 145 人で OCT による評価が可能であり、さらに 116 人が冠動脈 MRI を受けた。患者の情報、その他の画像データはブラインドとし、独立したコアラボで造影、OCT、心臓 MRI の画像データを評価した。

145 人の患者の年齢は中央値で 60 歳、非白人、非ヒスパニックが 50%含まれた。糖尿病が 16%、高血圧は 46%に認められた。ピークトロポニン値(中央値)は 0.94ng/mL、ST 上昇型 MI の所見が見られた患者は 3.5%のみであった。施設において冠動脈造影上正常と診断された患者の割合は 54%、コアラボによる最大径狭窄率(中央値)は 30%であった。

145 人の OCT の所見からは、46%に責任病変が確認され、プラーク破綻が 6%、プラーク破綻を伴わない血栓が 3%、プラーク内 cavity が 21%、layered プラークが 13%、スパズムが 2%、特発性冠動脈解離が 1%であった。多変量解析からは、年齢、施設で評価した造影上の異常所見、糖尿病が責任病変と関連することが示されたが、トロポニン値、コアラボで評価した造影上の狭窄度との関連は認められなかった。

116 人の冠動脈 MRI 像からは梗塞が 33%、部分的な虚血が 21%認められた。また、心筋炎が 15%、たこつぼ症候群が 3%、その他心筋症が 3%と、21%では非虚血所見が確認され、26%は正常所見であった。多変量解析からは、心臓 MRI の異常所見はピークトロポニン値、クレアチニン値、拡張期血圧と関連していたが、OCT で評価した責任病変、及び造影上の狭窄度との関連は示されなかった。

116 人の OCT と冠動脈 MRI の統合所見から、85%で原因が特定され、MI が 64%、心筋炎が 15%、たこつぼ症候群が 3%、非虚血性心筋症が 3%であり、15%は原因が不明であった。OCT 上の責任病変の 75%では心臓 MRI で MI、又は部分的な虚血のエビデンスが得られ、心臓 MRI で虚血所見が認められた 44%は OCT では非責任病変であった。OCT と心臓 MRI の複合評価により、OCT のみ(46%: $p < 0.001$)、心臓 MRI のみ(74%: $p = 0.001$)と比較し、原因の特定率が有意に改善した。

Reynolds 氏は、「心臓 MRI 所見は OCT で評価した責任病変と関連しており、高い頻度で非閉塞性の責任病変が MINOCA の原因となることが示された。OCT で責任病変を認めない症例では、冠動脈スパズム、又は血栓塞栓が MI/部分的虚血の原因となっており、女性の MINOCA の発症機序は冠動脈疾患による MI の発症機序と類似していることが示された」と、まとめた。

尚、本報告は、Circulation 誌でも発表された。

冠動脈へ DES 留置を受けた患者における 1 ヶ月の DAPT 後のアスピリン単剤による抗血小板療法

韓国の多施設研究より、冠動脈に DES の留置を受けた患者において 1 ヶ月の 2 剤の抗血小板療法 (DAPT) 後のアスピリン単剤による治療は、1 年のイベントリスクの評価で 6-12 ヶ月の DAPT と比較し、非劣性であったことが、韓国、Yonsei University College of Medicine の Myeong-Ki Hong 氏により、AHA Scientific Sessions 2020 の Late-Breaking Science セッションで発表された。

本研究では、2015 年 12 月から 2019 年 9 月に韓国の 23 施設より待機的に PCI を受ける患者を登録し、3,020 人を 1 ヶ月 (1 ヶ月群: 1,507 人)、又は 6-12 ヶ月 (6-12 ヶ月群: 1,513 人) DAPT を継続する群に無作為に割り付けた。両群とも DAPT の中止後はアスピリン単剤を継続するとし、12 ヶ月の追跡を行った。

両群の患者背景は類似しており、患者の平均年齢は 67 歳、糖尿病が約 38% に認められ、ACS 患者が約 40% 含まれた。使用された DES は 1 ヶ月群では BioFreedom が >99%、6-12 ヶ月群では Biomatrix が 67%、Ultimaster が 33%、平均ステント径は両群とも 3.1mm であった。1 ヶ月群の 17% は 1 ヶ月後以降も DAPT を継続した。

1 年の追跡で、主要評価項目 (心臓死、非致死性 MI、TVR、脳血管障害、重症出血) の割合は 1 ヶ月群が 5.9%、6-12 ヶ月群が 6.5% であり (HR 0.90 [95%CI 0.68-1.20] $p=0.475$)、絶対差は -0.7%、片側上限 97.5%CI は 1.33% と、事前に設定した基準 (差 3%) を満たし、1 ヶ月群の非劣性が確認された ($p_{NI}<0.001$)。1 ヶ月のランドマーク解析においても、1-12 ヶ月の主要評価項目のイベントリスクに有意差はなかった (HR 0.91 [95%CI 0.66-1.26] $p=0.571$)。

個々のイベントの割合についても差はなく、ステント血栓症の発症率は 1 ヶ月群が 0.7%、6-12 ヶ月群が 0.8% ($p=0.842$)、重症出血の割合は、それぞれ 1.7% と 2.5% ($p=0.136$) を示した。

主要評価項目に対するサブグループ解析においても、ほぼ一貫した結果が認められたが、安定狭心症患者では 1 ヶ月群でリスクが低く (5.1% vs 7.6%: HR 0.67 [0.46-0.97])、ACS 患者では 6-12 ヶ月群でリスクの低い傾向が見られた (7.2% vs 5.1%: HR 1.43 [95%CI 0.89-2.27] p interaction=0.013)。

Hong 氏は、「我々の知る限り、本試験はポリマーフリー DES 留置後の 1 ヶ月 DAPT + アスピリン単剤の継続と DES 留置後の標準的な DAPT 継続を比較した最初の無作為試験であり、1 ヶ月 DAPT は 6-12 ヶ月の DAPT 継続に対し 1 年評価で非劣性を示した」と、まとめた。

心房細動に対する早期カテーテルアブレーション vs 薬物療法: EARLY-AF 試験

EARLY-AF 試験より、症候性心房細動(AF)患者において、第一選択としてのクライオバルーンによるカテーテルアブレーションは、抗不整脈薬(AAD)による治療と比較して、頻脈性不整脈の再発リスクを約 50%低下させたことが、カナダ、Vancouver General Hospital の Jason Andrade 氏により、AHA Scientific Sessions 2020 の Late-Breaking Science セッションで発表された。

現在のガイドラインでは、AF 患者に対してはカテーテルアブレーションを行う前に AAD の使用が推奨されている。しかしながら、AAD の効果は限られ、副作用が大きいことが指摘されており、一方で、アブレーションは早期に実施することでより効果が得られることが報告されている。

EARLY-AF 試験では、2017 年 1 月から 2018 年 12 月にカナダの 18 施設より、治療歴のない症候性の AF 患者 303 人を登録し、第一選択として、クライオバルーンを用いたカテーテルアブレーションで治療する群(154 人)、又は AAD で治療する群(149 人)に無作為に割り付けた。全ての患者に植込み型モニターが留置された。

患者の平均年齢は約 58 歳、約 70%が男性、平均 BMI が約 30 で、肥満患者の割合が約 35%と高かった。発作性心房細動患者が約 95%を占めた。AF の診断からの期間は中央値で 1 年、症状は平均 3 回/月認められ、39%は電氣的除細動による治療歴を有していた。

AAD 群では、心房細動の完全抑制を目標にプロトコルに則り AAD を最大耐用量まで漸増した。69.1%が 1 剤のみの使用であり、フレカイニド(投与量の中央値 200mg/日)が 76.5%と最も高頻度に使用された。アブレーション群では、手技時間の中央値は 106 分、アブレーション時間は 26.1 分であった。

1 年の追跡で、主要評価項目に設定したモニターで確認された 91 日以降の ≥ 30 秒持続する心房性頻脈性不整脈(心房細動、心房粗動、心房頻拍)の回避率は、アブレーション群で 57.1%、AAD 群で 32.2%を記録した(絶対差 24.9%、HR 0.48 [95%CI 0.35-0.66] $p < 0.001$)。症候性不整脈の回避率は、それぞれ 89.0%と 73.8%であった(絶対差 15.2%、HR 0.39 [95%CI 0.22-0.68] $p < 0.001$)。総モニター時間における心房細動時間の割合とした AF burden は、アブレーション群で AAD 群と比べて有意に低かった(平均 0.6 vs 3.9: $p = 0.002$)。

6 ヶ月後、12 ヶ月後に AFEQT、EQ-5D、EQ-VAS、CCS-SAF で評価した QOL は、両群ともベースラインと比較して改善し、その改善度はアブレーション群で大きかった。不整脈の再発後のアブレーション施行率は、アブレーション群で 11.0%、AAD 群で 24.1%であった(HR 0.46 [95%CI 0.27-0.78] $p = 0.005$)。重篤な有害事象はアブレーション群で 3.2%、AAD 群で 4.0%認められ、両群で差はなかった(HR 0.81 [95%CI 0.25-2.59])。

Andrade 氏は、「症候性発作性 AF 患者において、第一選択としてのカテーテルアブレーションによる治療は薬物療法と比較して、不整脈の再発を有意に抑制し、QOL、及び症状の顕著な改善に関連していた」と、まとめた。

尚、本報告は、The New England Journal of Medicine 誌でも発表された。

冠動脈の分岐部病変に対する第 2 世代の DES 留置前の DCA によるデバルキングの効果

日本の多施設レジストリーより、冠動脈の分岐部病変に対し、第 2 世代の DES 留置前に DCA によるデバルキングを行うことで複雑なステント留置術が回避でき、良好な中期成績につながる可能性があることが、Toyohashi Heart Center の Maoto Habara 氏らにより、10 月 1 日号の Catheterization and Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Habara 氏らは、多施設より、冠動脈分岐部病変を有する患者 77 人を登録し、第 2 世代の DES 留置前の DCA によるプラークデバルキングの有効性を検討した。

DCA による PCI は全例で重篤な手技関連のイベントなく成功し、1 例のみ複雑なステント留置術が必要であった。

全例で 9-12 ヶ月後の追跡時に冠動脈造影、又は CT 造影が実施された。TVF の割合は 3.9% (3/77) で、全て TVR であり、再狭窄は本幹の入口部のみ 3 例に認められた。1 年目に死亡、CABG、又は MI は 0 であった。

Habara 氏らは、「冠動脈の分岐部病変に対する第 2 世代の DES 留置前の DCA による治療は、複雑なステント留置術を避け、良好な中期成績をもたらすこと可能性が示された」と、まとめている。

Habara M, et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2020; 96: 773-781

冠動脈のステント内再狭窄に対する DCB vs DES: DAEDALUS 試験

DAEDALUS 試験より、冠動脈のステント内再狭窄に対する DES による治療は、パクリタクセルコーティッドバルーン (DCB) による治療と比較し、3 年の TLR のリスクが低く、死亡/MI/標的病変の血栓症のリスクに差はなかったことが、ドイツ、Technische Universität München の Daniele Giacoppo 氏らにより、10 月 7 日号の European Heart Journal 誌で報告された。

DAEDALUS 試験では、冠動脈のステント内再狭窄病変に対する DCB と DES による治療を比較した 10 の無作為試験に登録された 1,976 人 (DCB 群: 1,033 人、DES 群: 943 人) の患者レベルのデータのメタ解析を実施した。

3 年の追跡で、DES と比較して、DCB は TLR のリスクの有意な上昇に関連しており (HR 1.32 [95%CI 1.02-1.70] $p=0.035$)、NNH は 28.5 であった。DCB と DES による治療効果と再狭窄を来したステントの種類には有意な交互作用が認められ ($p=0.029$)、BMS の再狭窄に対しては両治療の効果は同等であったのに対し、DES の再狭窄に対しては DES の治療効果がより顕著であった。

主要安全性評価項目(全死亡、MI、標的病変の血栓症)のリスクは両群で類似していた(HR 0.80 [95%CI 0.58-1.09] $p=0.152$)。事前に特定したサブグループ解析からは、治療効果とステント内再狭窄の治療に使用した DES の種類の間に関連な交互作用が示され($p=0.033$)、DCB は第 1 世代の DES と比較すると主要安全性評価項目のリスクが低く、第 2 世代の DES との比較ではリスクは同等であった(HR 1.06 [95%CI 0.71-1.60] $p=0.764$)。

長期の全死亡率は DCB と DES で類似しており(HR 0.81 [95%CI 0.53-1.22] $p=0.310$)、DCB と非パクリタクセルベースの DES の比較においても一貫した結果であった(HR 1.42 [95%CI 0.80-2.54] $p=0.235$)。MI と標的病変の血栓症のリスクも両治療で類似していた。

Giacoppo 氏らは、「冠動脈のステント内再狭窄に対する、DES を使用した再ステント術は DCB による治療と比較して 3 年の TLR を減少させるという観点から適度に有効であった。全死亡/MI/標的病変の血栓症の割合は DES と DCB の治療で同程度であり、全死亡を含む個々のエンドポイントの割合にも有意差は認められなかった」と、まとめている。

Giacoppo D, et al. Eur Heart J. 2020; 41: 3715-3728

PCI を受けた ACS 患者におけるプラスグレルベースの DAPT の de-escalation 戦略: HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS 試験

HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS 試験より、ACS に対する PCI 後にプラスグレルとアスピリンの 2 剤の抗血小板療法(DAPT)を受けた患者において、1 ヶ月後にプラスグレルを減量する de-escalation 戦略は、投与量を維持する戦略と比較して、虚血イベントリスクを上昇させることなく出血イベントを抑制したことが、韓国、Seoul National University Hospital の Hyo-Soo Kim 氏らにより、10 月 10 日号の The Lancet 誌で報告された。

HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS 試験では、2014 年 9 月から 2018 年 12 月に韓国の 35 施設にて、PCI を受ける ACS 患者 3,429 人をスクリーニングし、プラスグレルの適応を満たす 2,338 人を、プラスグレル 10mg/日+アスピリン 100mg/日の投与を 1 ヶ月継続後、プラスグレルを 5mg/日へと減量する群(de-escalation 群: 1,170 人)、又は 10mg/日を継続する群(従来療法群: 1,168 人)に 1:1 に無作為に割り付けた。

1 年の追跡で主要評価項目(全死亡、非致死性 MI、ステント血栓症、再血行再建、脳卒中、BARC ≥ 2 の出血イベント)は、de-escalation 群で 82 人(カプランマイヤー解析で 7.2%)、従来療法群で 116 人(10.1%)に認められた(絶対リスク差 -2.9%: $p_{NI}<0.0001$ 、HR 0.70 [95%CI 0.52-0.92] $p_{equivalence}=0.012$)。従来療法群と比較して、de-escalation 群で虚血リスクの上昇は認められず(HR 0.76 [95%CI 0.40-1.45] $p=0.40$)、出血イベントのリスクは有意に低下した(HR 0.48 [95%CI 0.32-0.73] $p=0.0007$)。

Kim 氏らは、「PCI を受けた東アジア人の ACS 患者において、PCI 後 1 ヶ月以降のプラスグレルベースの DAPT の de-escalation 戦略は 1 年までのネットクリニカルイベントのリスクを低下させ、これは虚血リスクを上昇させることなく出血リスクを低下させたことによるものであった」と、まとめている。

Kim HS, et al. Lancet. 2020; 396: 1079-1089

院外心停止患者の臨床、及び造影的特徴

院外で心停止を来した AMI 患者の特徴として、若年、カルシウム拮抗薬の非使用、腎機能不良、大きな梗塞サイズ、LM の責任病変、CTO 病変が認められたことが、National Hospital Organization Osaka National Hospital の Shumpei Kosugi 氏らにより、10 月 27 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Kosugi 氏らは、2009 年 1 月から 2018 年 12 月に単施設において、AMI で PCI を受けた連続 480 人のデータから、院外で心停止を来した患者と院外で心停止を来していない患者の特徴を比較し、院外心停止患者の臨床、及び造影上の特徴を検討した。

対象患者のうち 29% が院外心停止患者であった。多変量解析では、年齢 (5 歳毎 OR 0.8 [95%CI 0.7-0.9] $p < 0.001$)、eGFR (10mL/分/1.73m² 毎 OR 0.8 [95%CI 0.7-0.8] $p < 0.001$)、ピーク CK-MB (102U/L 毎 OR 1.3 [95%CI 1.2-1.4] $p < 0.001$)、カルシウム拮抗薬の使用 (OR 0.4 [95%CI 0.2-0.7] $p = 0.002$)、LM の責任病変 (OR 5.3 [95%CI 1.9-15.1] $p = 0.002$)、CTO 病変の存在 (OR 2.9 [95%CI 1.5-5.7] $p = 0.001$) が院外心停止と有意に関連していた。

Kosugi 氏らは、「若年、カルシウム拮抗薬の非使用、腎機能不良、大きな梗塞サイズ、LM の責任病変、CTO 病変が院外心停止に関連していた」と、まとめている。

Kosugi S, et al. J Am Coll Cardiol. 2020; 76: 1934-1943

心房細動患者における Amplatzer Occluders デバイスによる左心耳閉鎖術 vs 薬物療法: APPLY 試験

APPLY 試験より、心房細動患者において、Amplatzer Occluders デバイスを用いた左心耳閉鎖術は、薬物療法と比較して虚血イベント、及び全死亡を抑制し、安全性は同等であったことが、スイス、University Hospital of Bern の Steffen Gloekler 氏らにより、10 月号の EuroIntervention 誌で報告された。

APPLY 試験では、Amplatzer Occluders デバイスを用いて左心耳閉鎖術を受けた連続 500 人 (LAAC 群) と、プロペンシテスコアマッチングの薬物療法を受けた患者 500 人 (薬物療法群) において、長期臨床成績を比較した。

平均 2.7 年の追跡で、主要有効性評価項目 (脳卒中、全身性塞栓症、心血管死/原因不明死) の割合は、LAAC 群で 5.6%/100 人年、薬物療法群で 7.8%/100 人年 (HR 0.70 [95%CI 0.53-0.95] $p = 0.026$)、主要安全性評価項目 (手技に関連する重大な有害事象、重症出血) の割合は、それぞれ 3.6%/100 人年と 4.6%/100 人年 (HR 0.80 [95%CI 0.55-1.18] $p = 0.21$) であった。

すべての評価項目の複合イベントは、8.1%/100 人年と 10.9%/100 人年に認められた (HR 0.76 [95%CI 0.60-0.97] $p = 0.018$)。

LAAC 群は薬物療法群と比較して、全死亡 (8.3%/100 人年 vs 11.6%/100 人年: HR 0.72 [95%CI 0.56-0.92] $p = 0.005$)、及び心血管死 (4.0%/100 人年 vs 6.5%/100 人年: HR 0.64 [95%CI 0.46-0.89] $p = 0.007$) の割合が有

意に低かった。

Gloekler 氏らは、「Amplatzer Occluders デバイスを用いた左心耳閉鎖術は薬物療法と比較して、有効性が高く、安全性は同等であり、全死亡率と心血管死率の改善により、優れたネットクリニカルベネフィットを示した」と、まとめている。

Gloekler S, et al. EuroIntervention. 2020; 16: e767-774

LDL-C 値とプラーク破綻の関連

ACS 患者において、OCT による観察でプラーク破綻像は高頻度に認められ、LDL-C 値とスタチン治療の有無はプラーク破綻に関連していたことが、アメリカ、Massachusetts General Hospital の Osamu Kurihara 氏らにより、11 月 1 日号の The American Journal of Cardiology 誌で報告された。

Kurihara 氏らは、責任病変を OCT で評価した ACS 患者 896 人を、LDL-C 値とスタチン使用の有無により 4 群(スタチンを使用せず LDL-C が $\leq 100\text{mg/dL}$ 、スタチンを使用して LDL-C が $\leq 100\text{mg/dL}$ 、スタチンを使用して LDL-C が $>100\text{mg/dL}$ 、スタチンを使用せず LDL-C が $>100\text{mg/dL}$)に分け、プラーク破綻との関連を検討した。

プラーク破綻は 49.6%の患者で認められ、その割合は 4 群間に有意差が示され ($p=0.007$)、スタチンを使用せず LDL-C 値が高い群で最も高く、スタチンを使用せず LDL-C 値が低い群で最も低かった (53.9% vs 39.2%)。

スタチンを使用せず LDL-C 値が高い群と比較して、スタチンを使用せず LDL-C 値が低い群とスタチンを使用して LDL-C 値が低い群では有意にプラーク破綻の割合が低く(それぞれ $p=0.001$ 、 $p=0.040$)、また、スタチンを使用して LDL-C 値が低い群では石灰化が認められる頻度が有意に高かった ($p=0.037$)。

Kurihara 氏らは、「治療を受けずに LDL-C 値の低い患者が最もプラーク破綻のリスクが低かった。そして、スタチンにより LDL-C を達成した患者は石灰化病変が認められる割合が高かった。LDL-C が上昇した患者では、早期の積極的なスタチン治療の開始がプラークを石灰化させることで安定化させ、プラーク破綻を抑制する可能性が示された」と、まとめている。

Kurihara O, et al. Am J Cardiol. 2020; 134: 48-54

冠動脈の小血管病変に対する DCB vs DES: BASKET-SMALL 2 試験 3 年追跡

BASKET-SMALL2 試験より、冠動脈の小血管病変に対する薬剤コーティッドバルーン(DCB)による治療は、DES による治療と比較して長期の有効性と安全性に差がなかったことが、スイス、University of Basel の Raban V. Jeger 氏らにより、11 月 7 日号の The Lancet 誌で報告された。

BASKET-SMALL 2 試験では、2012 年 4 月から 2017 年 2 月に、ドイツ、スイス、オーストリアの 14 施設より登録した <3mm 径の冠動脈にデノボ病変を有し、PCI の適応のある患者 758 人を DCB(382 人)、又は第 2 世代の DES (376 人) で治療する群に無作為に割り付けた。

Kaplan-Meier 解析からは、3 年の MACE(心臓死、非致死性 MI、TVR)の割合は DCB 群、DES 群とも 15% であり(HR 0.99 [95%CI 0.68-1.45] p=0.95)、心臓死(5% vs 4%: HR 1.29 [95%CI 0.63-2.66] p=0.49)、非致死性 MI (6% vs 6%: HR 0.82 [95%CI 0.45-1.51] p=0.52)、TVR(9% vs 9%: HR 0.95 [95%CI 0.58-1.56] p=0.83)のいずれの割合も同等であることが示された。全死亡率は両群とも 8%であった(HR 1.05 [95%CI 0.62-1.77] p=0.87)。

2 剤の抗血小板療法は、DCB 群では 1 ヶ月、DES 群では安定患者では 6 ヶ月、ACS 患者では 12 ヶ月の継続が推奨された。Probable/definite のステント血栓症の割合は、それぞれ 1%と 2%(HR 0.33 [95%CI 0.07-1.64] p=0.18)、BARC 3-5 の大出血の割合は 2%と 4%(HR 0.43 [95%CI 0.17-1.13] p=0.088)と、DCB 群で数値的には低かったものの、有意差には至らなかった。

Jeger 氏らは、「BASKET-SMALL 2 試験より、冠動脈の小血管のデノボ病変に対する治療において、DES と比較した DCB の安全性と有効性は 3 年の追跡においても持続することが示された」と、まとめている。

Jeger RV, et al. Lancet. 2020; 396: 1504-1510

多枝疾患の ST 上昇型 MI 患者における完全血行再建による心血管死の抑制: メタ解析

多枝疾患の ST 上昇型 MI 患者を対象とした無作為試験のメタ解析より、責任病変のみの血行再建と比較して完全血行再建は心血管死、MI、再血行再建のリスクを有意に低下させることが、イタリア、Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara の Rita Pavasini 氏らにより、11 月 7 日号の European Heart Journal 誌で報告された。

Pavasini 氏らは、多枝疾患の ST 上昇型 MI 患者において、完全血行再建と責任病変のみの血行再建を比較した 6 つの無作為試験(6,528 人)のメタ解析を行い、非責任病変への血行再建が予後に与える影響を検討した。

1-3 年(中央値 2 年)の追跡で、完全血行再建群(3,139 人)では責任病変のみの血行再建群(3,389 人)と比較して、心血管死のリスクが有意に低く(HR 0.62 [95%CI 0.39-0.97] $I^2=29\%$ 、NNT 70 [95%CI 36-150])、MI(HR 0.68 [95%CI 0.55-0.84] $I^2=0$)と再血行再建(HR 0.29 [95%CI 0.22-0.38] $I^2=36\%$)のリスクも有意に低かった。MI に対する NNT は 45(95%CI 37-55)、再血行再建に対する NNT は 8(95%CI 5-13)であった。

全死亡については血行再建戦略による影響は認められなかった(HR 0.81 [95%CI 0.56-1.16] $I^2=27\%$)。

Pavasini 氏らは、「選択された多枝疾患の ST 上昇型 MI 患者において、完全血行再建戦略は心血管死のリスクの低下に関連することが示され、MI のリスクと再血行再建の必要性も低下させた」と、まとめている。

Pavasini R, et al. Eur Heart J. 2020; 41: 4103-4110

冠血行再建を受ける糖尿病患者における LDL-C の低下と心血管イベントとの関連

BARI 2D 試験、COURAGE 試験、FREEDOM 試験に含まれた冠動脈疾患と 2 型糖尿病を有する患者の患者レベルのデータの統合解析より、無作為化から 1 年後の LDL-C 値が $\geq 100\text{mg/dL}$ で維持されていた患者では 4 年の心血管イベントのリスクが高いことが、カナダ、University of Toronto の Michael E. Farkouh 氏らにより、11 月 10 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Farkouh 氏らは、BARI 2D 試験、COURAGE 試験、FREEDOM 試験に登録された冠動脈疾患と 2 型糖尿病を有する患者 4,050 人を対象とし、無作為化から 1 年後の LDL-C 値が冠血行再建(PCI、CABG)、又は至適薬物療法のみによる治療後の心血管イベントに与える影響を検討した。

無作為化から 1 年後の LDL-C 値が $\geq 100\text{mg/dL}$ で持続していた患者では、70-100mg/dL の患者、及び $<70\text{mg/dL}$ の患者と比較して 4 年の MACCE (全死亡、非致死性 MI、非致死性脳卒中)の割合が高かった(17.2% vs 13.3% vs 13.1%: $p=0.016$)。

至適薬物療法のみで治療を受けた患者と比較し、PCI を受けた患者では、1 年後の LDL-C 値が $<70\text{mg/dL}$ であった場合のみ MACCE のリスクの低下が認められた(HR 0.61 [95%CI 0.40-0.91] $p=0.016$)。一方、CABG を受けた患者では LDL-C の値がどの層においても MACCE のリスクは有意に低かった。また、1 年後の LDL-C 値が $\geq 70\text{mg/dL}$ であった患者では、PCI と比較し CABG を受けた患者で MACCE のリスクが有意に低かった。

Farkouh 氏らは、「2 型糖尿病を有する冠動脈疾患患者では、PCI、又は CABG による血行再建が適する患者においても、LDL-C を 1 年間低値で維持することは長期成績の改善に関連していた。また、至適薬物療法のみによる治療と比較して、PCI は LDL-C $<70\text{mg/dL}$ を達成した場合にのみ MACCE を抑制することが示された」と、まとめている。

Farkouh ME, et al. J Am Coll Cardiol. 2020, 76: 2197-2207

44,000 人以上の成人先天性心疾患患者における NOAC の使用状況と安全性

ドイツの 44,000 人以上の成人先天性心疾患(ACHD)患者のデータより、ビタミン K 拮抗薬に代わり NOAC の処方が増加しているものの、NOAC の使用はビタミン K 拮抗薬と比較して、MACE、死亡、出血のリスクが高いとの結果が示されたことが、ドイツ、University Hospital Muenster の Eva Freisinger 氏らにより、11 月 14 日号の European Heart Journal 誌で報告された。

Freisinger 氏らは、ドイツ最大級の保険会社のデータから、2005 年から 2018 年にビタミン K 拮抗薬、又は NOAC で治療を受けた ACHD 患者 44,097 人のデータを抽出し、処方の変化、並びに抗凝固薬の投薬と死亡を含む合併症との関連について検討した。

2005年から2018年の間に、ACHD患者において経口抗凝固薬の使用率は6.3%から12.4%に上昇した。NOACが使用可能になってからは、NOACの処方率は上昇し続け、2018年には処方された経口抗凝固薬の45%を占めていた。

NOACを処方されたACHD患者では、ビタミンK拮抗薬を処方された患者と比較して1年の血栓塞栓性イベント(3.8% vs 2.8%)、MACE(7.8% vs 6.0%)、出血性イベント(11.7% vs 9.0%)、全死亡(4.0% vs 2.8%)の割合が高かった(全て $p < 0.05$)。

患者背景による補正後も、NOACは依然MACE(HR 1.22 [95%CI 1.09-1.36])、全死亡(HR 1.43 [95%CI 1.24-1.65])のリスク上昇に関連し(いずれも $p < 0.001$)、出血のリスクも高かった(HR 1.16 [95%CI 1.04-1.29] $p = 0.007$)。

Freisinger氏は、「ACHD患者における前向き研究は欠如しているにもかかわらず、NOACは徐々にビタミンK拮抗薬から代わり、今日では経口抗凝固薬の処方の約半分を占めている。本解析からは、特にNOACは長期のMACE、及び死亡のリスクと関連することが示され、ACHD患者への使用に関する確固とした推奨が決定される前に前向き研究を実施する必要性を強調する結果であった」と、まとめている。

Freisinger E, et al. Eur Heart J. 2020; 41: 4168-4177

高齢患者におけるLDL-C低下療法の有効性と安全性: メタ解析

29の研究のメタ解析より、 ≥ 75 歳の高齢患者においてもLDL-Cの低下療法により心血管イベントのリスク低下が得られることが、アメリカ、Harvard Medical SchoolのBaris Gencer氏らにより、11月21日号のThe Lancet誌で報告された。

Gencer氏らは、MEDLINEとEmbaseより、2015年3月1日から2020年8月14日に発表された2018年のACC/AHAのガイドラインで推奨されるLDL-C低下薬による心血管アウトカムを中央値2年以上の追跡で評価した無作為試験を検索し、基準を満たした29の研究(6つのメタ解析論文に含まれたCholesterol Treatment Trialists' Collaborationからの24の研究と5つの独立した研究)のメタ解析を実施した。心不全患者や透析患者のみを対象とした研究は除外とした。

29の研究に登録された244,090人の患者のうち、21,492人(8.8%)が ≥ 75 歳であった。うち、11,750人(54.7%)はスタチンの試験、6,209人(28.9%)はエゼチミブの試験、3,533人(16.4%)はPCSK9阻害薬の試験に含まれた。追跡期間の中央値は2.2年から6.0年であった。

≥ 75 歳の高齢患者において、LDL-Cの1mmol/Lの低下は、主要血管イベント(心血管死、MI、ACS、脳卒中、冠血行再建)のリスクを26%低下させ(RR 0.74 [95%CI 0.61-0.89] $p = 0.0019$)、 < 75 歳の患者におけるリスクの低下(RR 0.85 [95%CI 0.78-0.92])と比較し、有意な差は認められなかった(p interaction=0.37)。また、高齢患者において、スタチン(RR 0.82 [95%CI 0.73-0.91])と非スタチン治療(RR 0.67 [95%CI 0.47-0.95])でリスク比に有意差はなかった(p interaction=0.64)。

そして、高齢患者において、LDL-C の低下により心血管死 (RR 0.85 [95%CI 0.74-0.98])、MI (RR 0.80 [95%CI 0.71-0.90])、脳卒中 (RR 0.73 [95%CI 0.61-0.87])、冠血行再建 (RR 0.80 [95%CI 0.66-0.96]) のいずれについてもリスク低下の恩恵が示された。

Gencer 氏は、「 ≥ 75 歳の患者においても、脂質低下療法は心血管イベントの抑制に対し、 < 75 歳の患者と同等に有効であることが示された。これらの結果は、高齢患者において非スタチン治療も含めた脂質低下療法を行うことを推奨するガイドラインを裏付けるものであった」と、まとめている。

Gencer B, et al. Lancet. 2020; 396: 1637-1643

70-100 歳の高齢者における LDL-C 高値による MI とアテローム動脈硬化性心血管疾患のリスク上昇

Copenhagen General Population Study (CGPS) より、ベースラインでアテローム動脈硬化性心血管疾患、及び糖尿病を有していない 70-100 歳の高齢者において、LDL-C の上昇による MI とアテローム動脈硬化性心血管疾患の絶対リスクは若年者と比較して高いことが、デンマーク、Aarhus University Hospital の Martin Bodtker Mortensen 氏らにより、11 月 21 日号の The Lancet 誌で報告された。

Mortensen 氏らは、2003 年 11 月から 2015 年 2 月に、CGPS に登録されたベースラインでアテローム動脈硬化性心血管疾患/糖尿病を有さず、スタチンを服用していない 20-100 歳の男女 91,131 人において、70 歳以上の高齢者では LDL-C 高値は MI/アテローム動脈硬化性心血管疾患のリスク上昇には関連しないとの仮説を検証した。

2018 年 12 月までの平均 7.7 年の追跡期間に 1,515 人が初回 MI、3,389 人がアテローム動脈硬化性心血管疾患を発症した。

全体で 1.0mmol/L の LDL-C の上昇は MI (HR 1.34 [95%CI 1.27-1.41])、アテローム動脈硬化性心血管疾患 (HR 1.16 [95%CI 1.12-1.21]) のリスクを上昇させ、いずれも全ての年齢層、特に 70-100 歳群においてリスク上昇が確認された。

また、5.0mmol/L 以上の LDL-C の上昇 (家族性高コレステロール血症の可能性も含め) が認められると、3.0mmol/L 未満の上昇と比較して、80-100 歳群 (HR 2.99 [95%CI 1.71-5.23])、70-79 歳群 (HR 1.82 [95%CI 1.20-2.77]) とともに MI のリスクが上昇した。

70-100 歳群では、LDL-C の 1.0mmol/L 上昇による MI とアテローム動脈硬化性心血管疾患イベントリスクがより若年の層と比較して最も高く、年齢が下がるほどリスクは低いことが示された。

全患者が中等度から強度のスタチン治療を受けた場合、MI/アテローム動脈硬化性心血管疾患抑制における 5 年の NNT は 70-100 歳群で最も小さく、年齢が下がるほど NNT は上昇した。

Mortensen 氏らは、「今日の一次予防において、70-100 歳の LDL-C が高い人は MI とアテローム動脈硬化性心血管疾患の絶対リスクが最も高く、推定 NNT は最も小さかった。本データは、増加する 70-100 歳の高齢者において MI とアテローム動脈硬化性心血管疾患の抑制を目指した予防戦略を立てる上で非常に重要である」と、まとめている。

Mortensen MB, et al. Lancet. 2020; 396: 1644-1652

TAVR 後の心房細動患者における DOAC vs ビタミン K 拮抗薬: OCEAN レジストリー

OCEAN レジストリーより、TAVR 後退院した心房細動患者において、DOAC による抗凝固療法はビタミン K 拮抗薬と比較して長期予後が良好である可能性が示唆されたことが、Teikyo University School of Medicine の Hideyuki Kawashima 氏らにより、11 月 23 日号の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Kawashima 氏らは、多施設より OCEAN レジストリーに登録された 2013 年 10 月から 2017 年 5 月に TAVR を受けた患者 2,588 人のうち、退院時に抗凝固療法を受けていることが確認された心房細動患者 403 人 (15.6%) において、DOAC とビタミン K 拮抗薬による治療の長期予後を比較した。

対象患者の 33.3% は男性、平均年齢は 84.4 歳、平均 CHA₂DS₂-VASc スコアは 5.1 であった。227 人 (56.3%) は DOAC、176 人 (43.7%) はビタミン K 拮抗薬が処方されていた。

中央値 568 日の追跡が行われ、DOAC 群はビタミン K 拮抗薬群と比較し、全死亡率が有意に低かった (多変量 Cox 回帰モデル 10.3% vs 23.3%: HR 0.391 [95%CI 0.204-0.749] p=0.005、IPTW 法 10.2% vs 20.6%: HR 0.531 [95%CI 0.294-0.961] p=0.036)。

Kawashima 氏らは、「心房細動を合併し、TAVR 後に無事に退院した患者において、ビタミン K 拮抗薬と比較して DOAC は長期の死亡率の低下に関連している可能性が示された」と、まとめている。

Kawashima H, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 2587-2597

iFR、RFR、dPR を使用した PCI 戦略: REFINE-RPG 試験

REFINE-RPG 試験より、新たな安静時の生理学的指標である RFR、dPR の信頼性は iFR と同等であり、造影ガイドと比較し、これらの指標をガイドにした PCI では治療変数が少なかったことが、Gifu Heart Center の Hiroyuki Omori 氏らにより、11 月 23 日号の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

REFINE-RPG 試験では、日本の 3 施設より、造影上冠動脈に 40-90% 狭窄が認められ、主要冠動脈の nonhyperemic pressure ratios (NHPRs) が ≤ 0.89 である安定冠動脈疾患患者を登録し、PCI 前に iFR、RFR、又は dPR のプルバックを行う群に 50 血管ずつ無作為に割り付け、PCI 前のプルバックから得られた predicted NHPRs が PCI 後の NHPRs を予測できるかを検討した。Predicted NHPRs は、 $\leq 15\text{mm}$ 以内に NHPR ユニットで ≥ 0.03

の低下が認められる限局性病変を検出し、血管内の全ての限局性病変の NHPR ユニットの低下を合計し、NHPR の最小値と合算して算出した。

Predicted NHPRs は術後の NHPRs と強力な相関を示した (iFR: $r=0.83$ [95%CI 0.72-0.90] $p<0.001$ 、RFR: $r=0.84$ [95%CI 0.73-0.91] $p<0.001$ 、dPR: $r=0.84$ [95%CI 0.73-0.91] $p<0.001$)。造影ガイドによる戦略と比較し、NHPR のプルバックによる治療戦略では治療が行われた病変数は少なく、総病変長は短かった。

Omori 氏らは、「術前の RFR、dPR による PCI 後の機能的な結果の予測能は iFR と同程度であることが示され、造影ガイドの戦略と比較し、3 種類の NHPRs を使用した戦略は治療する病変数と総病変長の値を低下させた」と、まとめている。

Omori H, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 2688-2698

OFDI ガイドの PCI vs IVUS ガイドの PCI: MISTIC-1 試験

MISTIC-1 試験より、安定冠動脈疾患患者において、OFDI ガイドと IVUS ガイドのバイオリムス A9 ステントの留置で、8 ヶ月後のセグメント内の最小内腔面積、並びに 3 年の心血管イベントの割合に差はなかったことが、Fujita Health University Hospital の Takashi Muramatsu 氏らにより、11 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

MISTIC-1 試験では、安定冠動脈疾患患者 109 人 (平均年齢 70 歳、男性 78%、126 病変) を登録し、OFDI ガイド、又は IVUS ガイドで PCI を施行する群に無作為に割り付けた。両群ともステントはバイオリムス A9 ステントを使用し、術後に OFDI による観察を行い、IVUS ガイド群の術者には OFDI のイメージを公開しないとされた。ステントサイズは IVUS ガイド群では外弾性板を基準とし、OFDI ガイド群ではリファレンス部の内腔径よりも大きなサイズを選択するとした。

術後の最小ステント面積は OFDI ガイド群で 6.31mm^2 、IVUS ガイド群で 6.72mm^2 であった ($p=0.26$)。8 ヶ月の追跡時のセグメント内の最小内腔面積は、それぞれ 4.56mm^2 と 4.13mm^2 と OFDI 群の非劣性が示された ($p_{NI}<0.001$)。新生内膜のヒーリングスコアは両群で類似していた (中央値 0.16 vs 0.90: $p=0.43$)。

3 年の追跡で、デバイスに関連する評価項目 (心血管死、標的血管に関連する MI、TLR) の割合は、OFDI ガイド群で 7.4%、IVUS ガイド群で 7.3% であった (HR 1.05 [95%CI 0.26-4.18] $p=0.95$)。

Muramatsu 氏らは、「ステント留置から 8 ヶ月後のセグメント内の最小内腔面積の評価において、IVUS ガイドの PCI と比較して OFDI ガイドの PCI は非劣性であった。サンプルサイズが小さいものの、選択された冠動脈疾患患者において、血管内イメージングガイドの PCI を検討する場合に OFDI は IVUS の代替となり得る可能性が示された」と、まとめている。

Muramatsu T, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2020; 13: e009314120.009314

冠動脈に ZES の留置を受けた出血リスクの高い患者における 1 ヶ月の DAPT: ONYX ONE CLEAR 試験より

ONYX ONE CLEAR 試験より、冠動脈に Resolute Onyx ゾタロリムス溶出ステント(ZES)の留置を受けた出血リスクの高い(HBR)患者において、1 ヶ月で 2 剤の抗血小板療法(DPAT)を中止し、単剤に切り替える治療戦略の安全性と有効性は良好であることが、アメリカ、Piedmont Heart Institute の David E. Kandzari 氏らにより、11 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

ONYX ONE CLEAR 試験では、2018 年 10 月から 2019 年 4 月にアメリカと日本の 47 施設より ONYX ONE US/Japan 試験に登録された 751 人と、ONYX ONE 無作為試験に登録され、ZES の留置を受けた 1,018 人を統合した 1,769 人のうち、1 ヶ月 DAPT を継続し、その間に主要有害事象を経験しなかった HBR 患者 1,506 人を解析対象とし、ZES 留置後の 1 ヶ月の DAPT の安全性と有効性を検討した。

対象患者は、平均 1.6 個の HBR の因子を有し、44.7%の患者は複数の因子を有していた。2 ヶ月後、1 年後にそれぞれ 96.9%と 89.3%が単剤の抗血小板療法を受けていた。1 ヶ月から 1 年の間に主要評価項目の心臓死/MI の割合は 7.0%、片側上限 97.5%CI は 8.4%であり、パフォーマンスゴールに設定した 9.7%を下回った($p < 0.001$)。

Kandzari 氏らは、「1 ヶ月後に DAPT を中止するまでにイベントを経験しなかった HBR 患者において、ZES 留置後の DAPT 期間を短縮する個別の治療戦略の安全性と有効性は良好であった」と、まとめている。

Kandzari DE, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2020; 13: 120.009565

COVID-19 パンデミック期の ST 上昇型 MI 患者の管理における患者と医療従事者のリスク

COVID-19 パンデミック期においても、ST 上昇型 MI の多くの症例では、プライマリーPCI は pharmaco-invasive 戦略と比較して、患者の 30 日死亡率の観点で恩恵があり、患者の状態により pharmaco-invasive 戦略やプライマリー PCI 前の挿管などの予防的戦略が医療従事者の COVID-19 感染のリスク抑制の面からは妥当である可能性があることが、アメリカ、Massachusetts General Hospital の Neel M. Butala 氏らにより、11 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Butala 氏らは、COVID-19 パンデミック期の ST 上昇型 MI 患者の管理において、異なる治療戦略が患者の予後、及び医療従事者のリスクに与える影響を検討した。

COVID-19 感染の可能性の低い患者においては、プライマリーPCI は pharmaco-invasive 戦略と比較して、心原性ショック、非心原性ショックの ST 上昇型前壁梗塞、非心原性ショックの ST 上昇型非前壁梗塞のいずれの患者群においても、30 日死亡率において恩恵があることが示され、カテラボの医療従事者の感染リスクは非常に低かった ($< 0.25\%$)。

COVID-19 感染疑いのある心原性ショック患者においては、プライマリーPCI は pharmaco-invasive 戦略と比較して、30 日の死亡率に恩恵があり(絶対差 7.9%)、医療従事者の感染リスクは高かった(絶対差 2.3%)。

COVID-19 感染疑いのある非心原性ショックの ST 上昇型非前壁梗塞患者においては、プライマリーPCI は pharmaco-invasive 戦略と比較して、30 日の死亡率を 0.4%低下させ、医療従事者の感染リスクを 0.2%上昇させた。

感度解析からは、プライマリーPCI による患者と医療従事者のリスクのトレードオフは、より重度の COVID-19 感染で顕著であることが示された。

Butala 氏らは、「COVID-19 パンデミック期に、ST 上昇型 MI 症例の多くではプライマリーPCI による従来の管理が依然として適切な治療戦略であった。しかし、COVID-19 の感染の可能性がある、MI による死亡リスクの低い選択された ST 上昇型 MI 患者においては pharmaco-invasive 戦略をとること、そして、プライマリーPCI が適する治療戦略と考えられるハイリスク患者においては、術前に挿管するなどの予防的戦略をとることが、医療従事者の COVID-19 感染のリスクを抑制するには妥当である可能性がある」、まとめている。

Butala NM, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2020; 13: 120.01002

間欠性跛行患者における DCB の長期の安全性と有効性: IN.PACT SFA 試験、IN.PACT Japan 試験統合データより

IN.PACT SFA 試験と IN.PACT Japan 試験の 5 年追跡統合データより、間欠性跛行患者において、パクリタクセルコーティッドバルーン (DCB) による治療は標準的なバルーン形成術 (PTA) と比較して、5 年の死亡率を上昇させなかったことが、アメリカ、University of California at San Francisco の Peter A. Schneider 氏らにより、11 月号の Catheterization and Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Schneider 氏らは、間欠性跛行患者において DCB を使用した治療と PTA を比較した無作為試験である IN.PACT SFA 試験に登録された 331 人と IN.PACT Japan 試験に登録された 100 人の統合データから、大腿膝窩動脈病変に対する血管内治療においてパクリタクセルが長期の安全性、及び有効性に与える影響を検討した。

IN.PACT SFA 試験では、5 年の追跡が完了した患者の割合は DCB 群で 81%、PTA 群で 85%であったが、長期の安全性を評価するために各施設で追跡の情報収集を行い、生存状態のデータの収集率は両群とも 97%に上昇した。

5 年の死亡率は DCB 群で 14.7%、PTA 群で 12.0%であった (HR 1.39: $p=0.286$)。パクリタクセルの用量は死亡の独立予測因子とは確認されず (HR 1.02: $p=0.381$)、一方で、臨床由来の TLR のリスク低下の独立予測因子に認められた (HR 0.79: $p<0.001$)。治療群により死因に違いはなかった。

Schneider 氏らは、「生存状態について追加の情報が得られた無作為試験の統合データから、PTA と比較してパクリタクセルは有効性の改善に寄与していたが、死亡リスクの上昇への関連は認められなかった」と、まとめている。

Schneider PA, et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2020; 96: 1087-1099

冠動脈疾患患者における FFR 値による治療選択と MACE との関連

冠動脈の 1 枝の FFR が測定された患者において、FFR が ≤ 0.80 であれば PCI の施行は MACE のリスクの低下、 >0.80 であればリスクの上昇に関連していたことが、カナダ、University of Toronto の Maneesh Sud 氏らにより、12 月 15 日号の JAMA 誌で報告された。

Sud 氏らは、カナダ、オンタリオ州の多施設にて、2013 年 4 月から 2018 年 3 月に冠動脈の 1 枝の FFR を測定した非 ST 上昇型 MI の冠動脈疾患患者 9,106 人(平均年齢 65 歳、女性 35.3%)の 2019 年 3 月までの追跡で、FFR が ≤ 0.80 の患者と >0.80 の患者において PCI の施行と臨床成績の関連について検討した。

FFR が ≤ 0.80 であった 2,693 人のうち、75.3%は PCI を受け、24.7%は薬物療法のみで治療された。これらの患者群において、PCI の施行は非施行と比較して、5 年の MACE(死亡、MI、不安定狭心症、緊急冠血行再建)のリスクが有意に低かった(31.5% vs 39.1%: HR 0.77 [95%CI 0.63-0.94])。

一方、FFR が >0.80 であった 6,413 人では、12.6%が PCI を受け、87.4%は薬物療法のみで治療された。これらの患者群では PCI の施行は非施行と比較して、5 年の MACE のリスク上昇に関連していた(33.3% vs 24.4%: HR 1.37 [95%CI 1.14-1.65])。

Sud 氏らは、「実臨床で冠動脈の 1 枝の FFR が測定された患者において、PCI の施行は非施行と比較し、虚血病変が確認された場合は MACE のリスクの有意な低下、虚血病変が認められなかった場合は MACE のリスクの有意な上昇に関連していた。これらの結果はエビデンススペースの FFR の閾値に従った PCI の施行を支持するものである」と、まとめている。

Sud M, et al. JAMA. 2020; 324: 2406-2414

冠動脈のプラーク burden vs 狭窄率の虚血イベントへの影響: Western Denmark Heart レジストリーより

Western Denmark Heart レジストリーより、冠動脈の狭窄そのものよりも、石灰化アテローム性プラーク burden が心血管イベントのリスクに影響を与えることが、デンマーク、Aarhus University Hospital の Martin Bodtker Mortensen 氏らにより、12 月 15 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Mortensen 氏らは、Western Denmark Heart レジストリーに登録された CT 造影を受けた症候性患者 23,759 人において、CAC スコアにより評価した石灰化アテローム性プラーク burden と閉塞性疾患の血管数により、主要心血管イベント(MI、脳卒中、全死亡)のリスクを評価した。

中央値 4.3 年の追跡で、1,054 人が初回主要心血管イベントを経験した。イベントの割合は、CAC スコアの上昇(CAC スコアが 0 では 6.2/1,000 人年、 $>1,000$ では 42.3/1,000 人年)、並びに閉塞性疾患の血管数の増加(閉塞性疾患なしでは 6.1/1,000 人年、3 枝では 34.7/1,000 人年)に伴い段階的に上昇した。

CAC スコア(0、1-99、100-399、400-1,000、>1,000)により 5 群に分けると、閉塞性疾患の存在は主要心血管イベントのリスクに関連していなかった。

Mortensen 氏らは、「狭窄そのものよりもプラーク burden が、心血管イベントと死亡リスクの主な予測因子であった。従って、石灰化アテローム性プラーク burden の程度が同等であれば、閉塞性疾患の有無にかかわらず、心血管イベントのリスクは同程度であることが示された」と、まとめている。

Mortensen MB, et al. J Am Coll Cardiol. 2020; 76: 2803-2813

冠動脈に虚血の認められない患者における global FFR による 5 年の予後予測

冠動脈に FFR が ≤ 0.80 の虚血が認められない患者において、冠動脈主要 3 枝の FFR の合計である global FFR の低値は 5 年の MACE のリスク上昇に関連していたことが、ベルギー、Cardiovascular Center Aalst の Stephane Fournier 氏らにより、12 月 15 日号の Journal of the American Heart Association 誌で報告された。

Fournier 氏らは、FAME1 試験と FAME2 試験に登録された冠動脈の主要 3 枝の FFR が >0.80 であった 275 人と、最低 1 枝に有意狭窄が認められ、PCI 施行後の FFR が >0.80 であった 847 人の 1,122 人を対象とし、global FFR が長期の臨床成績を予測するかを検討した。

患者を global FFR 値により ≤ 2.80 (低三分位群)、 $2.80-2.88$ (中三分位群)、 ≥ 2.88 (高三分位群)の 3 群に分けると、低三分位群は、中三分位群、高三分位群と比較して、5 年の MACE(全死亡、MI、全血行再建)の割合が高く(27.5% vs 22.0% vs 20.9%; $p=0.040$)、これには主に再血行再建の割合が高いことが影響していた(16.4% vs 11.3% vs 11.8%; $p=0.038$)。

多変量モデルからは、global FFR の 0.1 ユニットの上昇は、MACE(HR 0.988 [95%CI 0.977-0.998] $p=0.023$)、MI(HR 0.982 [95%CI 0.966-0.998] $p=0.032$)、血行再建(HR 0.985 [95%CI 0.972-0.999] $p=0.040$)の割合の有意な低下に関連していた。

Fournier 氏らは、「狭窄につながる虚血が認められなかったとしても、冠動脈全体のアテローム動脈硬化性プラーク burden に生理学的に関連する global FFR の低い患者は、5 年の追跡で MACE のリスクが高いことが示された」と、まとめている。

Fournier S, et al. J Am Heart Assoc. 2020; 9: 120.017729

末梢動脈疾患患者におけるパクリタクセルデバイスを使用した治療による死亡率: SWEDEPAD 試験

SWEDEPAD 試験の中間解析より、末梢動脈疾患患者において、パクリタクセルコーティッドデバイスを使用した EVT は、薬剤をコーティングしていないデバイスでの治療と比較し死亡率を上昇させることはなかったことが、スウェーデン、

Gothenburg University の Joakim Nordanstig 氏らにより、12 月 24 日号の The New England Journal of Medicine で報告された。

SWEDEPAD 試験では、末梢動脈疾患患者を対象に、CLTI 患者と間欠性跛行患者に層別化し、パクリタクセルコーティッドデバイスで治療する群(DCD 群)、又は薬剤を使用していないデバイスで治療する群(非 DCD 群)に無作為に割り付け、救肢率と QOL を評価予定である。本研究は中間解析として、2014 年 11 月から 2018 年 12 月にスクリーニングを受けた 8,775 人のうち、基準を満たした 2,289 人(CLTI 患者 1,480 人、間欠性跛行患者 809 人)において、両群の全死亡率を評価した。

全患者の追跡が完了し、平均 2.49 年の追跡期間中に、DCD 群(1,149 人)では 25.5%、非 DCD 群(1,140 人)で 24.6%が死亡した(HR 1.06 [95%CI 0.92-1.22])。1 年の全死亡率は DCD 群で 10.2%、非 DCD 群で 9.9%を記録した。追跡期間における死亡率は、CLTI 患者(DCD 群 33.4% vs 非 DCD 群 33.1%)、間欠性跛行患者(DCD 群 10.9% vs 非 DCD 群 9.4%)とも、両群間に有意差はなかった。

Nordanstig 氏は、「末梢動脈疾患患者を対象とした無作為試験の計画外の間中間解析において、パクリタクセルコーティッドデバイスによる治療は、薬剤を使用していないデバイスによる治療と比較し、1-4 年の追跡で死亡率に差はなかった」と、まとめている。

Nordanstig J, et al. N Engl J Med. 2020; 383: 2538-2546

大腿膝窩動脈インターベンションにおける造影リスクスコア

約 1,500 人の患者データから、大腿膝窩動脈病変に対する EVT 後 12 ヶ月の再狭窄リスクを評価する造影リスクスコアを開発したが、Kansai Rosai Hospital の Osamu Iida 氏らにより、12 月号の Journal of Endovascular Therapy 誌で報告された。

Iida 氏は、IVUS ガイドの EVT の予定された症候性の末梢動脈疾患患者 1,578 人(1,799 肢、平均年齢 74 歳、男性 1,090 人)を登録した多施設レジストリーをベースに、再狭窄のリスクを層別化する血管造影スコアシステムを開発した。

対象患者において、12 ヶ月後の一次開存率は 65.1%と推定された(95%CI 62.7-67.5%)。多変量解析では、12 ヶ月の再狭窄リスクに遠位部リファレンス径(1mm 毎 OR 0.71 [95%CI 0.62-0.81] $p < 0.001$)、病変長(10cm 毎 OR 1.39 [95%CI 1.19-1.62] $p < 0.001$)、CTO(OR 1.56 [95%CI 1.15-2.10] $p = 0.004$)が独立した関連を示したが、ベースラインの患者のリスク因子との関連は認められなかった。

また、ベアナイチノールステントによる治療と比較して、バルーン形成術(OR 2.31 [95%CI 1.67-3.18] $p < 0.001$)は 12 ヶ月の再狭窄リスク上昇、DES(OR 0.65 [95%CI 0.43-0.99] $p = 0.045$)とステントグラフト(OR 0.24 [95%CI 0.12-0.50] $p < 0.001$)は 12 ヶ月の再狭窄リスクの低下に独立した関連を示した。

3 つの造影上の因子を用いた造影リスクスコアは、12 ヶ月後の再狭窄に有意に、且つ独立して関連していた。一方で、TASC II クラスではこの関連は認められなかった。

Iida 氏らは、「本研究では、実臨床における大腿膝窩動脈病変への EVT 後 12 ヶ月の再狭窄に対する造影リスクスコアを提示し、開発されたスコアは有意に、独立して 12 ヶ月の再狭窄リスクに関連していた」と、まとめている。

Iida O, et al. J Endovasc Ther. 2020; 27: 967-973

日本における COVID-19 パンデミック下での PCI 施行状況: CVIT によるレポート

CVIT の調査より、2020 年 4 月から 5 月の COVID-19 パンデミック下でも、国内の多くの施設で ST 上昇型 MI 患者に対するプライマリー PCI は通常通り行われていたことが、Fujita Health University Bantane Hospital の Hideki Ishii 氏らにより、12 月号の Circulation Journal 誌で報告された。

本研究では、CVIT が 2020 年 4 月 15 日、4 月 30 日、5 月 15 日に、年間 PCI 件数が ≥ 50 件の国内 680 施設を対象に実施した調査から、COVID-19 のパンデミック下における PCI の施行状況について検討した。

パンデミックの当初、ほとんどの施設は通常通りプライマリー PCI を施行していた。パンデミックの進行につれて、7 つの人口密集地域(東京、大阪、神奈川、埼玉、千葉、兵庫、福岡)の施設では、慢性冠症候群、及びハイリスクの非 ST 上昇型 ACS に対する PCI が延期される傾向が認められたが、ST 上昇型 MI 患者への PCI に大きな変化はなかった。5 月中旬に多くの都道府県で緊急事態宣言が解除された後、PCI の施行率は徐々に正常化した。ACS 患者においては、COVID-19 のスクリーニングとして PCR 検査や胸部 CT 検査が多く行われていた。

Ishii 氏らは、「COVID-19 のパンデミックは、日本において PCI の治療に大きな影響を与えた。しかし、パンデミック中の最も危機的な状況下においても、ほとんどの施設では通常通り ST 上昇型 MI 患者におけるプライマリー PCI を実施していた」と、まとめている。

Ishii H, et al. Circ J. 2020; 84: 2185-2189

LM 分岐部に PCI を受けた糖尿病患者において CKD が臨床成績に与える影響: MITO レジストリー

MITO レジストリーより、LM 分岐部に PCI を受けた糖尿病患者において、重度の慢性腎臓病(CKD)を有する患者は中等度以下の CKD と比較して、臨床成績が不良であったことが、イタリア、San Raffaele Scientific Institute の Yusuke Watanabe 氏らにより、1 月 1 日号の The American Journal of Cardiology 誌で報告された。

Watanabe 氏らは、2005 年 1 月から 2015 年 12 月に新東京病院、及びイタリアの 2 施設にて非保護 LM 分岐部病変に PCI を受けた糖尿病患者連続 512 人において、CKD が臨床成績に与える影響を検討した。

eGFRによりCKDなし(≥ 60 mL/分/ 1.73m^2)、軽度CKD(≥ 45 - <60 mL/分/ 1.73m^2)、中等度CKD(≥ 30 - <45 mL/分/ 1.73m^2)、重度CKD(≥ 15 - <30 mL/分/ 1.73m^2)に分類すると、3年のTLF(心臓死、TLR、MI)の割合は、その他の群と比較して重度CKD群で有意に高かった(補正HR 3.64 [1.86-7.22] $p < 0.001$)。

重度CKD群ではその他の群と比較して心臓死の割合が有意に高かったが(補正HR 6.43 [2.19-18.9] $p = 0.001$)、TLRの割合は4群で同等であった(補正HR 1.71 [0.60-4.82] $p = 0.31$)。

Watanabe氏は、「糖尿病患者において、重度のCKDは不良な臨床成績に強い関連を示した」と、まとめている。

Watanabe Y, et al. Am J Cardiol. 2021; 138: 33-39

テルモが脳動脈瘤に対する血管内治療用の Woven EndoBridge デバイスを日本で発売

2020年12月1日：テルモは、脳動脈瘤に対する血管内治療用塞栓デバイスであるWoven EndoBridgeデバイスについて、12月1日に保険収載され、日本で販売開始したことを発表した。

本デバイスは、従来の開頭手術での治療が困難であり、且つ、前方循環系、又は後方循環系の分岐部に位置する、ワイドネック型（ネック部が4mm以上、又はドーム/ネック比が2未満と定義）の頭蓋内動脈瘤に対する血管内治療に使用される。形状記憶合金が細かい網目の袋状となっており、瘤から抜けづらく、単体での治療が可能である。

ヨーロッパでは2010年、アメリカでは2019年に発売されている。

ゼオンメディカルが光センサ付き IABP バルーンカテーテル MEISHU sensor を発売

2020年11月26日：ゼオンメディカルは、IABPバルーンカテーテルMEISHU sensorの販売を開始したことを発表した。

本製品は、ポンプ駆動装置のIABPコンソールZUIRYUに接続して用いられ、新たに光センサが搭載された。国産メーカーによる初めての光センサIABPシステム導入となっている。

ニプロが Venari Medical 社製血管治療デバイスの日本国内における独占販売権、及び海外優先販売交渉権を取得

2020年11月24日：ニプロは、アイルランドに本社を置くVenari Medical Ltd.の血管治療デバイス製品について、日本国内における独占販売権、及び海外優先販売交渉権を取得したことを発表した。

Venari Medical Ltd.は、慢性静脈疾患を治療するデバイスの開発を行っており、現在は、特に、静脈性足潰瘍患者の静脈を低侵襲で塞ぐための血管治療デバイスの開発に力を入れている。

大塚メディカルデバイスが Paradise 腎デナベーションシステムについて FDA によるブレイクスルーデバイス指定を取得

2020年12月10日：大塚ホールディングスの100%子会社である大塚メディカルデバイスは、治療抵抗性高血圧患者を対象とした、ヨーロッパとアメリカの多施設共同シャム対照盲検試験であるRADIANCE-HTN TRIO試験、及び日本と韓国の多施設共同シャム対照盲検試験であるREQUIRE試験の結果、並びにParadise腎デナベーション(RDN)システムがFDAによるブレイクスルーデバイス指定を取得したことを発表した。

RADIANCE-HTN TRIO試験では、Ca拮抗薬、ARB、利尿薬の配合剤を服用している治療抵抗性高血圧患者136例を、超音波RDN群とシャム群に無作為に割り付け、主要評価項目であるベースラインと2ヶ月後の昼間自由行動下血圧の降圧量が超音波RDN群で有意に大きかったことが示された。

同月、Paradiseシステムは、FDAより優先的な審査等の優遇を受けられるブレークスルーデバイス指定を取得した。

一方、日本と韓国で実施したREQUIRE試験では、利尿薬を含む3種類以上の降圧剤を服用してもコントロール不良の治療抵抗性高血圧患者143例を対象に、超音波RDNとシャム手技を比較し、主要評価項目であるベースラインと3ヶ月後の24時間自由行動下血圧の降圧量の評価において、有意な降圧効果が確認されなかった。

両試験結果の詳細は、2021年に発表される予定である。

観血血圧モニタ

XIEM
E
X

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

opSens

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。

認証番号：302ABBZX00022000

08/20 (01)

XIEM EX



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



MEISHU sensor 7F

日本人の体型に適したIABPバルーン

販売名: IABPバルーン MEISHU sensor
特定保険医療材料請求分類:
バルーンパンピング用バルーンカテーテル (3)一般用センサー内蔵型
承認番号: 30200BZX00224000

製造販売元

ゼオンメディカル株式会社

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

XIEMEXは日本ゼオン(株)の登録商標です。