

**XIEM  
EX**

# ゼオンメディカルレポート

ZEON MEDICAL REPORT **VOL. 141**

## TABLE OF CONTENTS

### CVIT 2020

ACS につながる不安定プラークの検出: OCT レジストリーからの見解 .....	4
PCI 前の RFR、dPR プルバックによる冠血行再建の効果予測: REFINE-RPG 試験 .....	5

### Articles

心房細動患者におけるカテーテルアブレーション後の認知症リスクの低下 .....	7
冠動脈の小血管病変に対する DCB vs DES: PICCOLETO II 試験 .....	7
Orsiro、Xience、Resolute、Nobori/BioMatrix DES の TLF 比較: ネットワークメタ解析 .....	8
ロータブレードを必要とする高度石灰化病変を有する冠動脈疾患患者における石灰化結節の影響 .....	9
間欠性跛行の糖尿病患者におけるクロピドグレル＋シロスタゾールによる虚血性血管イベントの抑制効果: DORIC 試験 .....	9
スタチン治療により良好な血管反応が得られる病変の予測因子: Massachusetts General Hospital OCT レジスト リー .....	10
心房細動患者における左心耳閉鎖術 vs DOAC .....	11
実臨床において外科的大動脈弁置換術を受ける低リスク患者の特徴と 30 日成績 .....	11
COVID-19 パンデミック下のアメリカにおける心血管死の増加 .....	12
冠動脈に第 2 世代の DES の留置を受けた患者における短期 DAPT 後の P2Y12 阻害薬単剤継続 vs 長期 DAPT: メタ解析 .....	13
待機的 PCI を受ける患者における手技に伴う心筋損傷、MI と 1 年の死亡率との関連 .....	13
TAVR を受ける低リスク患者におけるアスピリン vs ワルファリン＋アスピリン .....	14
Attenuated プラークの認められた患者におけるフィルターデバイスを使用した PCI の長期成績: VAMPIRE 3 試 験 .....	15
非 ST 上昇型 ACS 患者における梗塞関連動脈の完全閉塞が臨床的に与える影響 .....	15
安定冠動脈疾患患者における血行再建術 vs 薬物療法: 無作為試験メタ解析 .....	16
冠動脈石灰化の急速な進展の予測因子: Massachusetts General Hospital OCT レジストリー .....	17
完全閉塞の認められた患者における PCI/CABG 後の 10 年の死亡率: SYNTAXES 試験 .....	17
TAVR 後の至適薬物療法 .....	18
臨床的リスク vs 手技的リスクが PCI 後の臨床成績に与える影響: Grand-DES レジストリー .....	19
ST 上昇型 MI 患者においてバルーンまでの時間が梗塞サイズと微小循環障害に与える影響 .....	19
STOPDAPT-2 試験における患者選択が臨床成績に与えた影響 .....	20
SFA 病変に対するベアナイチノールステント留置後 1 年の late loss .....	21

大動脈腸骨動脈病変へのステント留置における IVUS の使用が 1 年成績に与える影響: OMOTENASHI レジストリー ..... 22

出血リスクと虚血リスク因子が長期の虚血イベントリスクに与える影響 ..... 22

## Press Release

エドワーズライフサイエンスが慢性透析患者への TAVR 適応拡大承認を取得 ..... 24

ボストン・サイエンティフィック ジャパンが薬剤コーティングバルーン Ranger の薬事承認を取得 ..... 24

日本メトロニックが透析患者の自己血管内シャント病変に対する IN.PACT AV DCB を発売 ..... 24

## 今月のPick-up記事

完全閉塞の認められた患者におけるPCI/CABG後の10年の死亡率：  
SYNTAXES試験→ **P.17**

### LM疾患/3枝疾患患者におけるPCI vs CABG 10年追跡： SYNTAX Extended Survival (SYNTAXES) 試験

SYNTAX試験の10年追跡であるSYNTAXES試験より、3枝疾患/LM疾患患者において、第1世代のパクリタクセル溶出ステントを用いたPCIとCABGで10年の全死亡率に差がなかったことが、オランダ、Erasmus University Medical CenterのDaniel J. F. M. Thuijs氏により、ESC Congress 2019のHot Lineセッションで発表された。

SYNTAX試験は、アメリカとヨーロッパの18ヶ国85施設において、デノボ3枝疾患/LM疾患を有する患者をスクリーニングし、ハートチームがPCI、CABGのいずれも適すると判断した患者1,800人を第1世代のTaxusステントを使用したPCI群(903人)、又はCABG群(897人)に無作為に割り付けた。本試験の5年追跡では、5年の全死亡率は両群で有意差はなく、3枝疾患患者ではCABG群で有意に低く(14.6% vs 9.2%: p=0.006)、LM疾患患者では差がないことが示された(12.8% vs 14.6%: p=0.53)。

SYNTAXES試験には83施設が参加し、不参加であった2施設からの登録患者は5人のみであり、約94%で10年の追跡が完了した。主要評価項目に設定した全死亡率はPCI群が27.0%、CABG群が23.5%と有意差はなく(HR 1.17 [95%CI 0.97-1.41] p=0.092)、ランドマーク解析で5-10年の全死亡率を見ても両群間に差はなかった(13.2% vs 11.8%: HR 1.15 [95%CI 0.89-1.50] p=0.29)。

3枝疾患患者においては、CABG群の優位性が確認され(27.7% vs 20.6%: HR 1.41 [95%CI 1.10-1.80] p=0.006)、LM疾患患者においては、10年の全死亡率に

差はなかった(26.1% vs 26.7%: HR 0.90 [95%CI 0.68-1.20] p=0.47)。糖尿病患者においても両群で死亡率は同等であった(34.2% vs 32.1%: HR 1.10 [95%CI 0.80-1.52] p=0.56)。

SYNTAXスコア0-22、23-32、 $\geq 33$ のサブグループ評価では、有意な交互作用は認められなかったが(p trend=0.30)、 $\geq 33$ の患者群ではCABG群で有意に全死亡率が低かった(33.8% vs 26.3%: HR 1.41 [95%CI 1.05-1.89])。

Thuijs氏は、「全体ではPCIとCABG後10年の死亡率に有意差はなく、3枝疾患患者においてはCABGはPCIと比較し恩恵をもたらし、LM疾患患者においては両治療により死亡率に差はないことが示された」と、まとめた。

尚、本報告は、The Lancet誌でも発表された。

ESC Congress 2019  
(TCROSS NEWSより抜粋)

## ACSにつながる不安定プラークの検出: OCT レジストリーからの見解

冠動脈の非有意狭窄病変において、OCT で検出した脂質豊富なプラーク(LRP)と薄い線維性被膜を有するアテローム動脈硬化性プラーク(TCFA)の両特徴を呈する病変は ACS の発症リスクが高いことが、和歌山県立医科大学の久保隆史氏により、CVIT 2020(2021 年 2 月開催)の Late Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

本研究では、単施設の OCT レジストリーに 2005 年 11 月から 2016 年 12 月に登録された冠動脈の非責任病変を OCT で評価した患者 1,378 人において、中央値 6 年の追跡から LRP と TCFA がその後の ACS 発症に与える影響を検討した。

患者の平均年齢は 70 歳、男性が 73%含まれ、糖尿病が 42%、脂質異常症が 68%に認められた。OCT 実施医における臨床診断は ACS が 73%、安定冠動脈疾患が 27%であった。薬物療法は、ベースラインから追跡時にアスピリン(93%→88%:  $p<0.001$ )とチエノピリジン(81%→9%:  $p<0.001$ )の使用率が低下した以外に大きな変化はなく、スタチンは約 70%に処方されていた。

3,533 のプラークが OCT で解析され、1,909 が脂質性プラーク、1,042 が線維性プラーク、582 が石灰化プラークに分類された。脂質性プラークから 72 例の ACS が発症したのに対し、線維性、及び石灰化プラークからの ACS 発症は 0 であった。一方、OCT で観察しなかった病変からの ACS が 15 例、そして、原因となった病変が同定できなかった ACS が 42 例認められた。

多変量解析からは、ACS の予測因子として、インスリンで治療されている糖尿病(HR 2.20 [95%CI 1.34-3.62]  $p=0.002$ )、慢性腎臓病(HR 1.85 [95%CI 1.12-3.06]  $p=0.017$ )、ベースラインの ACS(HR 2.05 [95%CI 1.30-3.24]  $p=0.002$ )が確認された。

病変レベルの解析での ACS の発症率は、OCT で LRP(脂質の最大角度 $>180^\circ$ )と判定されたプラークにおいては 11%、TCFA(最小線維性被膜厚 $<65\mu\text{m}$ )では 19%、そして、LRP と TCFA の両方を認めた病変では 33%であった。 Kaplan-Meier 解析からは、LRP と TCFA の両方を認めた病変は、いずれも認めなかった病変と比較し、ACS の発症リスクが顕著に高いことが示された(HR 19.14 [95%CI 11.74-31.20]  $p<0.001$ )。

OCT のパラメーターと ACS との関連を検討すると、多変量解析より、脂質の最大角度(HR 1.01 [95%CI 1.01-1.01]  $p<0.001$ )、最小線維性被膜厚(HR 0.99 [95%CI 0.98-0.99]  $p<0.001$ )、最小内腔面積(HR 0.78 [95%CI 0.67-0.90]  $p<0.001$ )が ACS を予測する因子として確認された。

ROC 曲線解析からは、脂質の最大角度は $\geq 185^\circ$  (AUC=0.82)、最小線維性被膜厚は $\leq 150\mu\text{m}$  (AUC=0.83)、最小内腔面積は $\leq 2.90\text{mm}^2$  (AUC=0.69)が最適なカットオフ値として確認された。

ACS の発症率は、OCT で脂質の角度が $\geq 185^\circ$  の病変、最小線維性被膜厚 $\leq 150\mu\text{m}$  の病変、最小内腔面積 $\leq 2.90\text{mm}^2$  の病変からは、それぞれ 11%、10%、8%であった。また、脂質の角度 $\geq 185^\circ$  と最小線維性被膜厚 $\leq 150\mu\text{m}$  の 2 つを認めると 20%、さらに、3 つのパラメーターが全て重なると 32%に上昇した。OCT によるパラメーターで ACS 予測の感度が最も高かったのは最小線維性被膜厚 $\leq 150\mu\text{m}$  であり(88%)、最も特異度が高かったのは LRP と TCFA の両方の特徴を有するプラークであった(97%)。

久保氏は、「これらの結果から、OCT は不安定プラークの検出に役立つ可能性がある」と、まとめた。

### PCI 前の RFR、dPR プルバックによる冠血行再建の効果予測: REFINE-RPG 試験

REFINE-RPG 試験より、安定冠動脈疾患患者において、安静時の生理学的冠血流指標(non-hyperemic pressure ratios: NHPR)である RFR、及び dPR の PCI 前のプルバックは、iFR 同様に高い精度で治療効果の予測が可能であったことが、岐阜ハートセンターの大森寛行氏により、CVIT 2020(2021 年 2 月開催)の Late Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

REFINE-RPG 試験では、iFR 以外の NHPR プルバックガイドによる PCI の有効性を検討する目的で、国内の 3 施設より、冠動脈造影で 40-90%の狭窄を認め、主要冠動脈の NHPR が $\leq 0.89$  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た。

造影ガイド戦略として、2 人以上のインターベンション医が冠動脈造影のみから治療すべき病変数と長さを決定した。その後、割り当てられた NHPR を使用してプルバックを行い、生理学的に有意な局所性病変を特定し、その圧較差の合計を末梢の NHPR 値に加えた値を治療後の予測値とし、予測値が $\geq 0.90$  となるよう治療戦略を立て、イメージングガイドで PCI を施行した。

患者背景、病変特徴は 3 群で差はなく、平均年齢は約 71 歳、約 77%が男性で、標的血管は約 67%が LAD であった。ステント留置後の後拡張は約 85%で行われ、QCA の評価で平均残存狭窄率は約 7%を記録した。血腫や解離などの合併症は確認されなかった。

各指標の平均値は、PCI の前後で iFR が 0.75 から 0.93、RFR が 0.77 から 0.93、dPR が 0.72 から 0.94 へと上昇し、いずれの群でも生理学的な改善が認められた。

NHPR の治療前の予測値と治療後の実際の値は、iFR 群( $r=0.83$  [95%CI 0.72-0.90]  $p<0.001$ )、RFR 群( $r=0.84$  [95%CI 0.73-0.91]  $p<0.001$ )、dPR 群( $r=0.84$  [95%CI 0.73-0.91]  $p<0.001$ )の全てにおいて強い相関を示した。Bland-Altman 解析では、予想値と治療後の実際の値の誤差は、それぞれ 0.018、0.014、0.019 と極めて小さく、群間で有意差はなかった。

また、造影ガイド戦略と比較して NHPR プルバックガイド戦略では、いずれの指標においても治療すべき病変数が有意に少なく、病変長は有意に短かった。

大森氏は、「PCI 前の RFR、及び dPR のプルバックにより、iFR と同様に治療後の機能的改善の予測が可能であった。造影ガイドと比較して NHPR プルバックガイドの治療戦略は病変数と病変長を抑制することができ、且つ、いずれの NHPR においても PCI の治療戦略決定の一助となり、術後の生理学的改善をもたらすことが示された」と、まとめている。

尚、本報告は、JACC: Cardiovascular Interventions 誌でも発表された。

### 心房細動患者におけるカテーテルアブレーション後の認知症リスクの低下

韓国の全国的な心房細動患者のデータより、薬物療法と比較してアブレーションによる治療は認知症のリスクを低下させることが、韓国、Yonsei University College of Medicine の Daehoon Kim 氏らにより、12月14日号の European Heart Journal 誌で報告された。

Kim 氏らは、韓国の全国的な健康保険サービスのデータベースに登録された2005年1月から2015年12月にアブレーション、又は薬物療法(抗不整脈薬、レートコントロール薬)で治療された194,928人の成人心房細動患者を対象とし、アブレーションが認知症に与える影響を検討した。

対象患者のうち9,119人がアブレーションを受け、17,978人が薬物療法で管理された。中央値52ヶ月の追跡で、プロペンシティスコアマッチの5,863ペアにおいて、薬物療法を受けた患者と比較して、アブレーションを受けた患者は認知症の発症率が低かった(8.1/1,000人年 vs 5.6/1,000人年: HR 0.73 [95%CI 0.58-0.93])。アブレーションと認知症リスクの関連は脳卒中の発症を除外しても一貫しており(HR 0.76 [95%CI 0.61-0.95])、アブレーションが成功した患者ではこの関連はより顕著であった。一方、アブレーションが不成功に終わった患者では両治療間に有意差は認められなかった。

また、アブレーションはアルツハイマー型認知症、血管性認知症を含む認知症のサブタイプのリスクの低下にも関連していた。

Kim 氏らは、「全国的な心房細動患者のデータにおいて、カテーテルアブレーションは認知症のリスクの低下に関連していることが示された。この関連は脳卒中や臨床上の交絡因子で補正後も認められた」と、まとめている。

Kim D, et al. Eur Heart J. 2020; 41: 4483-4493

### 冠動脈の小血管病変に対する DCB vs DES: PICCOLETO II 試験

PICCOLETO II 試験より、冠動脈の小血管のデノボ病変に対するパクリタクセルコーティッドバルーン(DCB)による治療は、エベロリムス溶出ステント(EES)による治療と比較し、6ヶ月の late loss が小さく、1年の臨床成績は同等であったことが、イタリア、San Carlo Clinic の Bernardo Cortese 氏らにより、12月28日号の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

PICCOLETO II 試験では、2015年5月から2018年5月に、5施設より登録した冠動脈の2.00-2.75mm径の小血管にデノボ病変を有する患者232人を、新たなDCBであるElutax SV、又はXience EESで治療する群に無作為に割り付けた。

主要評価項目は6ヶ月の病変内の late loss に設定し、中央値 189 日(160-202 日)の追跡において、病変内の late loss は DCB 群で DES 群よりも有意に小さかった(0.04mm vs 0.17mm:  $p_{NI}=0.001$ 、 $p=0.03$ )。径狭窄率、及び最小内腔径(MLD)は両群間に有意差はなかった。

12ヶ月の臨床追跡で、MACE は DES 群では 7.5%、DCB 群では 5.6%確認され( $p=0.55$ )、自発性 MI(4.7% vs 1.9%:  $p=0.23$ )と血管血栓症(1.8% vs 0:  $p=0.15$ )の割合は数値的には DES 群が高かった。

Cortese 氏らは、「冠動脈のデノボ小血管病変を有する患者において、新世代の DCB は EES と比較して造影上の late loss の評価で優れており、臨床成績は同等であった」と、まとめている。

Cortese B, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 2840–2849

### Orsiro、Xience、Resolute、Nobori/BioMatrix DES の TLF 比較: ネットワークメタ解析

ネットワークメタ解析より、PCI を受けた患者において、Orsiro スtentは Xience、Nobori/BioMatrix、Resolute スtentと比較して1年の TLF のリスクが有意に低く、ただし、より長期の追跡では DES 間で TLF のリスクに有意差はなかったことが、イタリア、IRCCS Policlinico di St. Orsola の Nevio Taglieri 氏らにより、12月28日号の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Taglieri 氏らは、PubMed、Scopus、及び国際的な学術集会のデータより、冠動脈疾患患者において異なる DES を比較した無作為試験を検索し、基準を満たした 77 の研究の 99,039 人の患者を対象にネットワークメタ解析を実施した。メタ解析に含まれた 10 の DES の中では、Orsiro、Xience、Nobori/BioMatrix、Resolute スtentが中心に評価された。

1年の TLF のリスクは、Orsiro が Xience(OR 0.84 [95%CI 0.71-0.98]  $p=0.03$ )、Resolute(OR 0.81 [95%CI 0.68-0.95]  $p=0.01$ )、Nobori/BioMatrix(OR 0.81 [95%CI 0.67-0.98]  $p=0.03$ )と比較して低く、SUCRA (surface under the cumulative ranking curve) が 95.9%であり、最も良好なステントである可能性(probability to be the best)が 70.8%と最も高かった。

しかしながら、中央値 50ヶ月(24-60ヶ月)の追跡においては、いずれの DES 間の比較においても TLF の割合に有意差は認められなかった。ただし、probability to be the best は Orsiro が 58.6%と最も高かった。

さらに、Orsiro は、Nobori/BioMatrix と比較して長期の definite のステント血栓症のリスクが低く(OR 0.60 [95%CI 0.36-0.98]  $p=0.04$ )、Resolute と比較して definite/probable のステント血栓症のリスクが低かった(OR 0.66 [95%CI 0.45-0.99]  $p=0.04$ )。

いずれの DES の比較においても心臓死に差は認められなかった。

Taglieri 氏らは、「Orsiro は Xience、Resolute、Nobori/BioMatrix と比較して1年の TLF のリスクの低下に関連して

いたが、長期の追跡においてこの有効性の差は低下する傾向が見られた」と、まとめている。

Taglieri N, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 2868-2878

### ロータブレータを必要とする高度石灰化病変を有する冠動脈疾患患者における石灰化結節の影響

石灰化結節 (calcified nodule [CN]) は、冠動脈の高度石灰化症例の約半数で認められ、CN の認められなかった症例と比較し、ロータブレータと DES 留置による治療後の成績が不良であったことが、Kokura Memorial Hospital の Toru Morofuji 氏らにより、1 月 1 日号の Catheterization and Cardiovascular Intervention 誌で報告された。

Morofuji 氏らは、2011 年 1 月から 2014 年 2 月にロータブレータによる治療後に第 2 世代の DES を留置した 264 人の患者において、CN が認められる頻度、及び CN が臨床成績に与える影響を検討した。CN は IVUS による観察で、石灰化の内腔側が凸上になった状態と定義した。

CN は 48.5% の患者において高度石灰化病変に認められた。5 年の MACE (心臓死、臨床由来の TLR、definite のステント血栓症) の割合は、CN が認められた患者では認められなかった患者と比較して有意に高く (35.4% vs 18.8%:  $p < 0.001$ )、それは主に、臨床由来の TLR (23.2% vs 7.9%:  $p < 0.001$ ) とステント血栓症 (7.0% vs 0.93%:  $p = 0.009$ ) に起因していた。

5 年の MACE の独立予測因子には、透析 (HR 3.39 [95%CI 2.00-5.73]  $p < 0.001$ )、CN (HR 2.53 [95%CI 1.49-4.27]  $p < 0.001$ )、入口部病変 (HR 3.02 [95%CI 1.58-5.78]  $p = 0.001$ )、LVEF  $\leq 40\%$  (HR 2.17 [95%CI 1.27-3.70]  $p = 0.005$ )、RCA 病変 (HR 1.82 [95%CI 1.07-3.11]  $p = 0.03$ ) が確認された。

Morofuji 氏らは、「CN は高度石灰化病変の 48.5% に認められ、ロータブレータと第 2 世代の DES による治療後の不良な長期臨床成績に関連していた」と、まとめている。

Morofuji T, et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2021; 97: 10-19

### 間欠性跛行の糖尿病患者におけるクロピドグレル+シロスタゾールによる虚血性血管イベントの抑制効果: DORIC 試験

DORIC 試験より、クロピドグレルで治療を受ける間欠性跛行の 2 型糖尿病患者において、シロスタゾールの追加投与により、急性虚血性脳卒中/TIA、AMI、血管死の複合イベントのリスクが低下する可能性が示されたことが、ギリシャ、University of Ioannina の Kallirroi Kalantzi 氏らにより、1 月 5 日号の Journal of the American Heart Association 誌で報告された。

DORIC 試験には 12 施設が参加し、6 ヶ月以上クロピドグレルを服用している間欠性跛行を有する 2 型糖尿病患

者を登録し、794 人をクロピドグレル単剤で治療を続ける群(391 人)、又はシロスタゾール(1 日 2 回 100mg)を追加投与する群(403 人)に無作為に割り付けた。

中央値 27 ヶ月の追跡で、主要有効性評価項目(急性虚血性脳卒中/TIA、AMI、血管死)のリスクはクロピドグレル単剤群と比較して、シロスタゾール追加投与群で有意に低かった(性別補正 HR 0.468 [95%CI 0.252-0.870] p=0.016)。また、シロスタゾール追加投与群では、脳卒中/TIA のリスクも有意に低下させ(性別補正 HR 0.38 [95%CI 0.15-0.98] p=0.046)、ABI、及び跛行出現距離を改善した(いずれも p=0.001)。両群間で出血イベントの割合に有意差はなかった(性別補正 HR 1.080 [95%CI 0.579-2.015] p=0.809)。

Kalantzi 氏らは、「クロピドグレルで治療を受ける症候性の下肢動脈疾患を有する 2 型糖尿病患者において、シロスタゾールの追加投与は、クロピドグレル単剤での治療と比較して、出血リスクを上昇させることなく虚血イベントのリスクを低下させ、間欠性跛行の症状を改善する可能性があることが示された」と、まとめている。

Kalantzi K, et al. J Am Heart Assoc. 2021; 10: 120.018184

### スタチン治療により良好な血管反応が得られる病変の予測因子: Massachusetts General Hospital OCT レジストリー

Massachusetts General Hospital OCT レジストリーより、OCT を用いた評価からスタチン治療により良好な血管反応の得られる予測因子として、大きな薄い線維性被膜面積、高いマクロファージ指数、layered プラークが確認されたことが、アメリカ、Massachusetts General Hospital の Akihiro Nakajima 氏らにより、1 月 5 日号の Journal of the American Heart Association 誌で報告された。

Nakajima 氏らは、Massachusetts General Hospital OCT レジストリーに登録された退院時にスタチンが処方され、ベースラインと 6 ヶ月後に OCT による観察を行った患者 84 人の 140 の非責任病変において、薄い線維性被膜(厚さ<200 $\mu$ m)面積の変化からスタチン治療により良好な血管反応の得られる病変の OCT 評価での予測因子について検討した。良好な血管反応は薄い線維性被膜面積の絶対低下の最も大きかった三分位と定義した。

多変量解析からは、ベースラインの薄い線維性被膜面積(OR 1.442 [95%CI 1.024-2.031] p=0.036)、マクロファージ浸潤病変の平均マクロファージ角度(arc)と長さを乗じたマクロファージ指数(OR 1.031 [95%CI 1.003-1.061] p=0.036)、layered プラーク(OR 2.767 [95%CI 1.024-7.479] p=0.045)が良好な血管反応の予測因子に挙げられた。良好な血管反応はマクロファージ指数の低下に関連していた。

Nakajima 氏らは、「スタチン治療に対する良好な血管反応に関連する OCT の予測因子として、大きな薄い線維性被膜面積、高いマクロファージ指数、layered プラークの 3 つが確認された。スタチンへの良好な血管反応は炎症反応の低下サインに関連していた」と、まとめている。

Nakajima A, et al. J Am Heart Assoc. 2021; 10: 120.018205

## 心房細動患者における左心耳閉鎖術 vs DOAC

実臨床のデータより、リスクの高い心房細動患者において、左心耳閉鎖術は DOAC による治療と比較して、死亡と重症出血のリスクが低かったことが、デンマーク、Aarhus University Hospital の Jens Erik Nielsen-Kudsk 氏らにより、1 月 11 日号の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Nielsen-Kudsk 氏らは、Amulet observational レジストリーに登録された Amplatzer Amulet デバイスを使用して左心耳閉鎖に成功した心房細動患者 1,078 人(LAAO 群)の臨床成績を、プロペンシティスコアマッチのデンマークの全国的なレジストリーに登録された DOAC で治療された心房細動患者 1,184 人(DOAC 群)と比較した。プロペンシティスコアマッチは、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコアと HAS-BLED スコアをもとにした。

LAAO 群は、2 年の追跡で主要評価項目(虚血性脳卒中、BARC $\geq$ 3 の重症出血、全死亡)のリスクが DOAC 群と比較して有意に低く(HR 0.57 [95%CI 0.49-0.67])、総イベント数は、それぞれ 256 例と 461 例、100 人年あたりでは 14.5 と 25.7 であった。

虚血性脳卒中のリスクは両群で類似していたが(HR 1.11 [95%CI 0.71-1.75])、重症出血(HR 0.62 [95%CI 0.49-0.79])と全死亡(HR 0.53 [95%CI 0.43-0.64])のリスクは LAAO 群が有意に低かった。

Nielsen-Kudsk 氏らは、「リスクの高い心房細動患者において、左心耳閉鎖術による脳卒中の予防効果は DOAC による治療と同等であったが、重症出血と死亡のリスクを低下させた」と、まとめている。

Nielsen-Kudsk JE, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2021; 14: 69-7

## 実臨床において外科的大動脈弁置換術を受ける低リスク患者の特徴と 30 日成績

実臨床において外科的大動脈弁置換術(SAVR)を受ける STS スコアが<4%の低リスク患者の約 40%は、TAVR と SAVR を比較する無作為試験には含まれていない病態を有していたことが、カナダ、Quebec Heart and Lung Institute の Alberto Alperi 氏らにより、1 月 19 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Alperi 氏らは、2000 年から 2019 年に、単施設において SAVR を受けた重度の大動脈弁狭窄症患者連続 6,772 人のうち、STS スコアが<4%の低リスク患者 5,310 人(78.4%)において、ベースラインと手技特徴、及び 30 日の成績を評価した。

対象患者の平均 STS スコアは 1.94%であった。2,165 人(40.8%)において、大動脈弁尖が 3 枚でない(27.6%)、重度の冠動脈疾患(5.8%)、同時に僧帽弁/三尖弁の治療が必要(5.8%)、同時に上行大動脈の置換術が必要(10.5%)のうち、最低 1 つの病態が認められた。

30 日の死亡率は 1.9%、脳卒中の発症率は 2.4%であった。重度の冠動脈疾患患者と上行大動脈の置換術が必要

であった患者の死亡率は、それぞれ 2.6%と 2.1%であり、それ以外の患者群と同等であった(OR 1.79 [95%CI 0.85-3.75]、OR 1.64 [95%CI 0.88-3.05])。一方で、大動脈弁尖が 3 枚でない患者はその他の患者と比較して死亡率が低く(0.9%: OR 0.42 [95%CI 0.22-0.81])、僧帽弁/三尖弁の治療が必要であった患者では高かった(5.9%: OR 2.61 [95%CI 1.51-4.5])。

Alperi 氏らは、「実臨床において、SAVR を受ける低リスクの重度の大動脈弁狭窄症患者の半数近くは、TAVR と SAVR を比較した無作為試験で評価されていない病態を有しており、僧帽弁/三尖弁の治療が必要であった患者以外では SAVR 後の臨床成績は STS スコアによる予測よりも良好、あるいは同等であった。本結果は、TAVR と SAVR を比較した研究の結果を実臨床において適用することに対する影響の判断と、特定の患者群における今後の研究に役立つ可能性がある」と、まとめている。

Alperi A, et al. J Am Coll Cardiol. 2021; 77: 111-123

### COVID-19 パンデミック下のアメリカにおける心血管死の増加

COVID-19 パンデミック初期のアメリカにおいて、虚血性心疾患と高血圧性疾患による死亡の増加が確認されたことが、アメリカ、Beth Israel Deaconess Medical and Harvard Medical School の Rishi K. Wadhera 氏らにより、1 月 19 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Wadhera 氏らは、National Center for Health Statistics のデータを使用し、アメリカにおいて COVID-19 パンデミックが心血管死を増加させたかを検証した。

2020 年 1 月 1 日から 6 月 2 日に 397,042 例の心血管死が報告された。虚血性心疾患による死亡は、COVID-19 パンデミックが始まって以降(2020 年 3 月 18 日から 6 月 2 日)に、前年の同時期の変化と比較して全国的に増加していた(1 月 1 日から 3 月 17 日と比較した 100,000 人当たりの相対的変化比率 1.11 [95%CI 1.04-1.18])。

同様に高血圧性疾患による死亡の増加も認められたが(1.17 [95%CI 1.09-1.26])、心不全、脳血管疾患、その他の循環系の疾患による死亡の増加は確認されなかった。

ニューヨーク市ではパンデミック期に、より顕著な虚血性心疾患(2.39 [95%CI 1.39-4.09])と高血圧性疾患(2.64 [95%CI 1.52-4.56])による死亡の増加を経験した。これらの疾患による死亡の増加はニューヨーク州の残りの地域、ニュージャージー州、ミシガン州、イリノイ州で認められたが、マサチューセッツ州とルイジアナ州では確認されなかった。

Wadhera 氏らは、「初期に COVID-19 パンデミックが拡大した地域においては、虚血性心疾患、並びに高血圧性疾患による死亡の増加が確認された。これらのデータは、パンデミックは心血管疾患患者において間接的な犠牲をもたらしたことを示唆した」と、まとめている。

Wadhera RK, et al. J Am Coll Cardiol. 2021; 77: 159-169

## 冠動脈に第 2 世代の DES の留置を受けた患者における短期 DAPT 後の P2Y12 阻害薬単剤継続 vs 長期 DAPT: メタ解析

無作為試験のメタ解析より、冠動脈に第 2 世代の DES 留置を受けた患者において、1-3 ヶ月の 2 剤の抗血小板療法 (DAPT) 後の P2Y12 阻害薬単剤の継続は、12 ヶ月の DAPT の継続と比較して重症出血のリスクは低く、ステント血栓症、全死亡、MI、脳卒中のリスクは同等であったことが、イタリア、University of Padova の Daniele Giacoppo 氏らにより、1 月 21 日号の European Heart Journal 誌で報告された。

Giacoppo 氏らは、PubMed、Scopus、Web of Sciences、Ovid、ScienceDirect から、PCI で第 2 世代の DES の留置を受けた患者において、 $\leq 3$  ヶ月の DAPT とその後の P2Y12 阻害薬単剤による治療 ( $\leq 3$  ヶ月群) と 12 ヶ月の DAPT (12 ヶ月群) を比較した無作為試験を検索し、32,145 人の患者を含む 5 つの無作為試験 (GLOBAL LEADERS、SMART CHOICE、STOPDAPT2、TWILIGHT、TICO) のメタ解析を実施した。

1 年の重症出血のリスクは  $\leq 3$  ヶ月群で有意に低かった (補正 HR 0.63 [95%CI 0.45-0.86])。一方でステント血栓症 (HR 1.19 [95%CI 0.86-1.65])、全死亡 (HR 0.85 [95%CI 0.70-1.03])、MI (HR 1.05 [95%CI 0.89-1.23])、脳卒中 (HR 1.08 [95%CI 0.68-1.74]) のリスクについて有意差は認められなかった。

これらの  $\leq 3$  ヶ月の DAPT 後の P2Y12 阻害薬単剤による治療と 12 ヶ月の DAPT を比較した研究と、 $\leq 3$  ヶ月の DAPT 後のアスピリン単剤による治療と 12 ヶ月の DAPT を比較した研究 (RESET 試験、OPTIMIZE 試験、REDUCE 試験) の比較では、交互作用は認められなかった。

これらの試験を全て合わせると、単剤で継続した薬剤にかかわらず、短期の DAPT は重症出血のリスクを低下させ (HR 0.63 [95%CI 0.48-0.83])、ステント血栓症、全死亡、MI、脳卒中のリスクに差はないことが示された。

Giacoppo 氏らは、「第 2 世代の DES 留置を受けた患者において 1-3 ヶ月の DAPT 後の P2Y12 阻害薬単剤による抗血小板療法は、DAPT の継続と比較して重症出血のリスク低下に関連し、ステント血栓症、全死亡、MI、脳卒中のリスクは同等であった。単剤で残す抗血小板薬として P2Y12 阻害薬がアスピリンよりも好ましいかについては今後検討の必要がある」と、まとめている。

Giacoppo D, et al. Eur Heart J. 2021; 42: 308-319

## 待機的 PCI を受ける患者における手技に伴う心筋損傷、MI と 1 年の死亡率との関連

術前の心臓トロポニン (cTn) 値が正常であり、待機的に PCI を受けた後に MI の認められた慢性冠症候群 (CCS) 患者において、手技に関連する MI は 1 年の死亡率に関連していたことが、フランス、Hopital Pitie-Salpetriere (AP-HP) の Johanne Silvain 氏らにより、1 月 21 日号の European Heart Journal 誌で報告された。

Silvain 氏らは、12 のレジストリーに含まれた術前の cTn 値が正常で、待機的に PCI を受けた 9,081 人の CCS 患者において、手技による心筋損傷や MI が予後に与える影響を検討した。手技による心筋損傷は、第 4 版のユニバ

ーサル定義に従い、術後に 99%上限参考値(URL)以上の cTn 値の上昇を認めることと定義した。また、hs-cTn (52.0%)と従来のトロポニン値(48.0%)により分けた検討を実施した。

手技による心筋損傷は 52.8%の患者に認められたが、1 年の死亡率との関連は示されなかった(補正 OR 1.35 [95%CI 0.84-1.77] p=0.21)。1 年の死亡率に有意に関連するのは、術後に 99%URL の 3 倍以上の cTn 値の上昇が認められた患者からであり、心筋損傷が重度と定義される 5 倍以上の上昇が認められた患者(18.2%)では、1 年の死亡リスクが 2 倍以上に上昇した(補正 OR 2.29 [95%CI 1.32-3.97] p=0.004)。

周術期に虚血のエビデンスが認められた患者のサブセット(2,316 人)では、第 4 版のユニバーサル定義のタイプ 4a の MI が 12.7%に認められ、1 年の死亡率との強力な関連を示した(補正 OR 3.21 [95%CI 1.42-7.27] p=0.005)。

Silvain 氏らは、「ベースラインの cTn 値が正常な CCS 患者において、PCI 後の 99%URL の 5 倍以上の cTn 値の上昇を認めるタイプ 4a の MI は 1 年の死亡率に関連しており、合併症や新たな心筋虚血の認められない手技に関連する重度の心筋損傷の検出に有用である可能性が示唆された」と、まとめている。

Silvain J, et al. Eur Heart J. 2021; 42: 323-334

## TAVR を受ける低リスク患者におけるアスピリン vs ワルファリン+アスピリン

TAVR を受ける低リスク患者において、アスピリン単剤による治療と比較して、ワルファリンとアスピリンによる治療は TAVR 弁の機能不全を抑制する可能性があることが、アメリカ、MedStar Washington Hospital Center の Toby Rogers 氏らにより、1 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Rogers 氏らは、2018 年 7 月から 2019 年 10 月に、アメリカの 7 施設より、大腿動脈アプローチで TAVR を受ける低リスク患者を登録し、94 人を 30 日間、低用量のアスピリン(50 人)、又はワルファリン+低用量のアスピリン(44 人)で治療する群に無作為に 1:1 に割り付け、別に 30 人をレジストリーに登録した。

Intention-to-treat 解析で、主要有効性評価項目に設定した 30 日の低輝度の弁尖肥厚、中等度以上の弁尖の動きの低下、血行動態障害(平均大動脈弁圧較差 $\geq 20$ mmHg、有効弁口面積 $\leq 1.0$ cm<sup>2</sup>、dimensionless valve 指数 $< 0.35$ 、中等度/重度の大動脈弁逆流)、脳卒中/TIA の複合イベントはアスピリン群では 26.5%、ワルファリン+アスピリン群では 7.0%に認められた(OR 4.8 [95%CI 1.3-18.3] p=0.014)。

低輝度の弁尖肥厚の割合はアスピリン群で 16.3%、ワルファリン+アスピリン群で 4.7%であり(OR 4.0 [95%CI 0.8-20.0] p=0.07)、抗凝固療法に伴う出血の増加は認められなかった。

無作為試験とレジストリーコホートを統合した as-treated 解析においても、低輝度の弁尖肥厚はアスピリンで治療を受けた患者では 16.7%に認められたのに対し、ワルファリン+アスピリンで治療を受けた患者では 3.1%であった(OR 6.3 [95%CI 1.3-30.6] p=0.011)。

Rogers 氏は、「TAVR を受ける低リスクの患者において、ワルファリンによる抗凝固療法は出血を増加させることなく短期の TAVR 弁の機能不全を予防する可能性がある」と、まとめている。

Rogers T, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2021; 14: e009983

### **Attenuated プラークの認められた患者におけるフィルターデバイスを使用した PCI の長期成績: VAMPIRE 3 試験**

VAMPIRE 3 試験より、5mm 以上の attenuated プラークが認められた患者への PCI において、フィルターデバイスを用いた遠位部塞栓保護を行った患者では塞栓保護を行わなかった患者と比較して、1 年の MACE (全死亡、非致死性 MI、TVR) のリスクが高かったことが、Yokohama City University Medical Center の Kiyoshi Hibi 氏らにより、1 月号の Circulation Journal 誌で報告された。

VAMPIRE 3 試験では、国内の多施設より、2 ヶ月以内に ST 上昇型 MI/非 ST 上昇型 MI を経験した患者、又は PCI が適応となる不安定狭心症患者で、リファレンス径が 2.5-5mm の病変に IVUS で  $\geq 5$ mm の attenuated プラークが観察された患者を登録し、Filtrap デバイスを使用して遠位部保護を行う群 (DP 群: 98 人)、又は従来の治療を行う群 (CT 群: 96 人) に無作為に割り付けた。

1 年の MACE は DP 群では 12.2%、CT 群では 3.1% に認められ ( $p=0.029$ )、これは TVR による差であった (11.2% vs 2.1%:  $p=0.018$ )。

BMS の留置を受けた患者 (42 人) では、MACE の割合は DP 群で 25.0% に対し、CT 群では 0 であったが ( $p=0.029$ )、DES の留置を受けた患者 (151 人) では、DP 群と CT 群で類似した結果であった (8.1% vs 3.9%:  $p=0.32$ )。

Hibi 氏は、「 $\geq 5$ mm の attenuated プラークの認められた ACS 患者において、DP 群では CT 群と比較して 1 年の MACE の割合が高く、この影響は DES の留置を受けた患者では小さくなることが示唆された」と、まとめている。

Hibi K, et al. Circ J. 2021; 85: 44-49

### **非 ST 上昇型 ACS 患者における梗塞関連動脈の完全閉塞が臨床的に与える影響**

非 ST 上昇型 ACS 患者において、高い割合で梗塞関連動脈に完全閉塞が認められたものの、30 日の不良な予後には関連していなかったことが、スペイン、Hospital Universitario Virgen Macarena の Manuel Almendro-Delia 氏らにより、2 月 1 日号の International Journal of Cardiology 誌で報告された。

Almendro-Delia 氏は、単施設のデータより、非 ST 上昇型 ACS 患者 568 人において、梗塞関連動脈の完全閉塞が 30 日の成績に与える影響を検討した。

対象患者の 32.5%において梗塞関連動脈に閉塞が確認され、男性、難治性狭心症、多枝疾患/LM 疾患を示唆する心電図、下壁/後外側壁領域の大きな梗塞がその特徴として認められた。

梗塞関連動脈が閉塞していた患者と比較して、開存(TIMI 2/3)していた患者では、責任病変の血行再建の成功率が高かったが(90% vs 96%:  $p=0.013$ )、CTO を含む非梗塞関連動脈の血行再建の成功率は、梗塞関連動脈が閉塞していた患者で高かった(28% vs 3%:  $p=0.0005$ )。

多変量解析からは、梗塞関連動脈の閉塞が 30 日の全死亡/心原性ショックに与える影響は中立で、不完全な血行再建が死亡の強力な予測因子であることが示された。

Moderation 解析では、完全血行再建達成の有無と梗塞関連動脈の開存状態には有意な交互作用が認められ、不完全な血行再建で終わった場合は、梗塞関連動脈が閉塞していた患者では開存していた患者よりも 30 日の死亡率が有意に低かった(11.8% vs 28%: 補正 OR 0.34 [95%CI 0.10-0.73]  $p$  interaction=0.012)。

Almendro-Delia 氏らは、「非 ST 上昇型 ACS 患者の約 3 分の 1 では梗塞関連動脈に閉塞が認められた。しかし、梗塞関連動脈の閉塞は不良な予後には繋がらず、梗塞関連動脈が開存していた患者では不完全な血行再建の割合が高く、死亡リスクが高まる可能性が示された。これらの結果については更なる検証が必要である」と、まとめている。

Almendro-Delia M, et al. *Int J Cardiol.* 2021; 324: 1-7

### 安定冠動脈疾患患者における血行再建術 vs 薬物療法: 無作為試験メタ解析

安定冠動脈疾患患者において血行再建の施行と薬物療法単独による治療を比較した無作為試験のメタ解析より、血行再建の施行は生存率を改善しないものの、予定外の血行再建、及び致死性 MI のリスクを低下させたことが、フィンランド、University of Eastern Finland の Jari A. Laukkanen 氏らにより、2 月 1 日号の *International Journal of Cardiology* 誌で報告された。

Laukkanen 氏らは、MEDLINE、Embase、The Cochrane Library、Web of Science より、2020 年 4 月までに発表された安定冠動脈疾患患者において血行再建(PCI、CABG) + 薬物療法と、薬物療法単独での治療の臨床成績を比較した無作為試験を検索し、基準を満たした 12 の研究(15,774 人)のメタ解析を実施した。

全死亡のリスクに有意差はなかったが(RR 0.95 [95%CI 0.86-1.06])、血行再建 + 薬物療法群では複合イベント(全死亡、MI、血行再建、再入院、脳卒中)のリスク(RR 0.69 [95%CI 0.55-0.87])、予定外の血行再建(RR 0.53 [95%CI 0.40-0.71])、及び致死性 MI(RR 0.65 [95%CI 0.49-0.84])のリスクを低下させることが示された。

また、血行再建 + 薬物療法は 1 年の脳卒中(RR 0.44 [95%CI 0.30-0.65])、そして、2-5 年の予定外の血行再建と複合イベントのリスクを低下させた。

Laukkanen 氏らは、「安定冠動脈疾患患者において、薬物療法単独と比較して、血行再建＋薬物療法による治療は生存率を改善させることはなかったが、複合イベントのリスクを低下させる可能性が示され、これは主に予定外の血行再建と致死性 MI のリスク低下によることが示唆された」と、まとめている。

Laukkanen JA, et al. Int J Cardiol. 2021; 324: 13-21

### 冠動脈石灰化の急速な進展の予測因子: Massachusetts General Hospital OCT レジストリー

Massachusetts General Hospital OCT レジストリーより、冠動脈の石灰化の急速な進展に関連する因子として、糖尿病、慢性腎臓病、脂質豊富なプラークとマクロファージが確認されたことが、アメリカ、Massachusetts General Hospital の Akihiro Nakajima 氏らにより、2 月 2 日号の Journal of the American Heart Association 誌で報告された。

Nakajima 氏らは、Massachusetts General Hospital OCT レジストリーに含まれたベースラインと 6 ヶ月後に OCT で冠動脈の評価を行った患者 187 人において、石灰化指数(平均石灰化角度と石灰化の長さを掛けた値)の変化、及び石灰化の急速な進展に関連する因子を検討した。石灰化の急速な進展は石灰化指数の上昇が中央値(40.6)よりも高い値と定義した。

ベースラインで 105 人(56.1%)に 235 の石灰化プラークが確認された。6 ヶ月後に 95.3%の石灰化プラークでは石灰化指数が上昇していた(132.0→178.2:  $p<0.001$ )。

多変量解析からは、糖尿病(OR 3.911 [95%CI 2.177-7.072]  $p<0.001$ )、慢性腎臓病(OR 2.432 [95%CI 1.054-5.615]  $p=0.037$ )、脂質豊富なプラーク(OR 2.698 [95%CI 1.076-6.762]  $p=0.034$ )、マクロファージ(OR 6.782 [95%CI 3.142-14.637]  $p<0.001$ )が石灰化の急速な進展の独立予測因子に確認された。また、石灰化の急速な進展は炎症特性因子の有意な低下に関連していた(薄い線維性被膜 21.2%→11.9%:  $p=0.003$ 、マクロファージ 74.6%→61.0%:  $p=0.001$ )。

Nakajima 氏らは、「糖尿病、慢性腎臓病、脂質豊富なプラークとマクロファージが冠動脈の石灰化の急速な進展の独立予測因子であった。また、ベースラインの血管の炎症反応とその後の安定化が石灰化の急速な進展に関連している可能性が示された」と、まとめている。

Nakajima A, et al. J Am Heart Assoc. 2021; 10: e019235

### 完全閉塞の認められた患者における PCI/CABG 後の 10 年の死亡率: SYNTAXES 試験

SYNTAX 試験の 10 年追跡である SYNTAXES 試験より、冠動脈の完全閉塞に対する PCI、又は CABG による再灌流/血行再建は 10 年の死亡率に関連しなかったことが、オランダ、Academic Medical Center の Hideyuki Kawashima 氏らにより、2 月 9 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Kawashima 氏らは、デノボ 3 枝疾患/LM 疾患を有する患者を対象とし、PCI と CABG による治療を比較した SYNTAX 試験の 10 年追跡で死亡率を評価した SYNTAXES 試験のサブ解析として、ベースラインで少なくとも 1 つの完全閉塞が認められ、PCI、又は CABG で治療された患者の成績を検討した。

PCI 群、CABG 群に割り付けられた 1,800 人の患者のうち、460 人で少なくとも 1 つの完全閉塞を認めた。完全閉塞の認められた患者において、割り付けられた治療群にかかわらず、再灌流/血行再建の有無は 10 年の死亡率に影響しなかった (PCI 群 再灌流 29.9% vs 非再灌流 29.4%: 補正 HR 0.992 [95%CI 0.474-2.075]  $p=0.982$ 、CABG 群 血行再建 28.0% vs 非血行再建 21.4%: 補正 HR 0.656 [95%CI 0.281-1.533]  $p=0.330$ )。

完全閉塞が LM/LAD に認められても、再灌流/血行再建の状態は死亡率に関連することはなかった (34.5% vs 26.9%: 補正 HR 0.896 [95%CI 0.314-2.555]  $p=0.837$ )。

Kawashima 氏らは、「10 年の追跡より、血行再建の手段、病変の部位にかかわらず、完全閉塞に対する再灌流/血行再建は死亡率に影響しないことが示された。本研究は、主に心筋のバイアビリティが確認され、薬物療法が奏功しない狭心症患者において血行再建を実施するというハイボリュームセンターの今日のプラクティスを支持すると考えられる」と、まとめている。

Kawashima H, et al. J Am Coll Cardiol. 2021; 77: 529–540

## TAVR 後の至適薬物療法

TAVR を受けた患者において、RAS 阻害薬による治療は 2 年の全死亡/心不全入院のリスク低下に関連していたことが、アメリカ、Cedars-Sinai Medical Center の Danon Kaewkes 氏らにより、2 月 15 日号の The American Journal of Cardiology 誌で報告された。

Kaewkes 氏らは、TAVR を受けた重度の大動脈弁狭窄症患者連続 1,684 人を対象とし、退院時に  $\beta$  ブロッカー、RAS 阻害薬のいずれも処方されていない患者 415 人 (未処方群: 25%)、 $\beta$  ブロッカーのみ処方された患者 462 人 (27%)、RAS 阻害薬のみ処方された患者 349 人 (21%)、いずれも処方された患者 458 人 (併用群: 27%) に分け、これらの薬物療法が TAVR 後の成績に与える影響を検討した。

主要評価項目に設定した 2 年の全死亡/心不全入院の割合は、未処方群 (34%) と比較して、RAS 阻害薬単剤群 (21%: 補正 HR 0.58 [95%CI 0.42-0.81])、併用群 (22%: 補正 HR 0.53 [95%CI 0.39-0.72]) で低く、RAS 阻害薬単剤群と併用群の間に有意差はなかった (補正 HR 1.14 [95%CI 0.80-1.62])。この結果は左室収縮機能の低下した患者においても同様であった。

RAS 阻害薬による治療は 2 年の全死亡抑制の独立予測因子に挙げられ (補正 HR 0.68 [95%CI 0.51-0.90])、一方で  $\beta$  ブロッカーによる治療の影響は認められなかった (補正 HR 0.94 [95%CI 0.71-1.25])。

Kaewkes 氏らは、「TAVR 後の RAS 阻害薬による治療は 2 年の全死亡/心不全入院のリスク低下に関連していたが、 $\beta$  ブロッカーによるリスク低下は認められず、RAS 阻害薬と  $\beta$  ブロッカーの併用は RAS 阻害薬単独と比較して追加の効果を示すことはなかった」と、まとめている。

Kaewkes D, et al. Am J Cardiol. 2021; 141: 62-71

### 臨床的リスク vs 手技的リスクが PCI 後の臨床成績に与える影響: Grand-DES レジストリー

---

Grand-DES レジストリーより、PCI を受ける患者において、手技的リスクと比較して臨床的リスクは術後の臨床成績に与える影響が大きいことが、韓国、Seoul National University Hospital の Jeehoon Kang 氏らにより、2 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Kang 氏らは、Grand-DES レジストリーに登録された 13,172 人の患者において、事前に設定した臨床的リスク因子、並びに手技的リスク因子の数により高、中、低リスクの三分位に分け、3 年の臨床成績を検討した。

中央値 1,126 日の追跡で MACCE は 8.4% に認められた。臨床的リスクは手技的リスクと比較して、MACCE の予測能が優れており (AUC 0.678 vs 0.570:  $p < 0.001$ )、多変量解析からは MACCE に与える影響が大きいことが示された (HR 1.953 [95%CI 1.809-2.109]  $p < 0.001$  vs HR 1.240 [95%CI 1.154-1.331]  $p < 0.001$ )。

臨床的リスクにより分けた三分位のサブグループ解析では、臨床的リスクが最も低い三分位において、手技的リスクは MACCE に影響を与えないことが確認された。また、ランドマーク解析からは、PCI 後 1 年目と 2 年目は臨床的リスクと手技的リスクのいずれも MACCE の有意な予測因子に挙げられたが、3 年目の MACCE には臨床的リスクのみが有意な予測因子として認められた。

Kang 氏らは、「PCI を受ける患者において、臨床的、及び手技的リスクのいずれもが臨床的虚血イベントの有意な予測因子であることが確認されたが、臨床的リスクの影響はより強く、長期にわたり影響を与えることが示された」と、まとめている。

Kang J, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2021; 14: e009642

### ST 上昇型 MI 患者においてバルーンまでの時間が梗塞サイズと微小循環障害に与える影響

---

10 の無作為試験に登録された ST 上昇型 MI 患者のデータより、症状発症からバルーンまでの時間 (SBT) は door-to-balloon 時間 (DBT) よりも PCI 後の梗塞サイズと微小循環障害に与える影響が大きかったことが、アメリカ、Cardiovascular Research Foundation の Bjorn Redfors 氏らにより、2 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Redfors 氏らは、10 の無作為試験に登録されたプライマリーPCI を受ける ST 上昇型 MI 患者 3,115 人の患者データから、SBT と DBT が PCI 後の梗塞サイズ、及び微小循環障害に与える影響を検討した。梗塞サイズは無作為化から 1 ヶ月以内に SPECT、又は心臓 MRI により、微小循環障害は心臓 MRI により評価した。

SBT の中央値は 185 分 (IQR 130-269)、DBT の中央値は 46 分 (28-83)、プライマリーPCI から梗塞サイズの評価までの期間の中央値は 5 日 (3-12 日) であった。

SBT を  $\leq 2$  時間、2-4 時間、 $>4$  時間に分けると、時間の経過に伴い段階的に梗塞サイズの拡大が認められ、 $\leq 2$  時間と比較した 2-4 時間での補正後の差は 2.0% (95%CI 0.4-3.5%)、 $>4$  時間では 4.4% (95%CI 2.7-6.1%) であった。一方で、DBT は  $\leq 45$  分、45-90 分、 $>90$  分の時間により梗塞サイズに差はなく、 $\leq 45$  分と比較した 45-90 分での補正後の差は 0.4% (95%CI -1.2-1.9%)、 $>90$  分では -0.1% (95%CI -1.0-3.0%) であった。

微小循環障害は、SBT が  $\leq 2$  時間と比較して  $>4$  時間では大きかったが (補正後の差 0.9% [95%CI 0.3-1.4%])、 $\leq 2$  時間と 2-4 時間の間には差はなかった (補正後の差 0.1% [95%CI -0.4-0.6%])。また、DBT の 3 群により微小循環障害に差はなかった。

多変量解析においても結果は類似していた。

Redfors 氏らは、「ST 上昇型 MI 患者 3,115 人のプライマリーPCI 後の梗塞サイズの評価において、DBT と比較して SBT は梗塞サイズと微小循環障害により強力な関連を示した」と、まとめている。

Redfors B, et al. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14: e.009879

## STOPDAPT-2 試験における患者選択が臨床成績に与えた影響

STOPDAPT-2 試験に登録された患者と比較し、同時期に小倉記念病院の all-comer レジストリーに登録された STOPDAPT-2 試験の登録に適さなかった患者、登録基準を満たしたものの登録されなかった患者では患者背景に違いが認められ、臨床成績にも差が確認されたことが、Kokura Memorial Hospital の Kenji Kanenawa 氏らにより、2 月号の *Circulation: Cardiovascular Interventions* 誌で報告された。

Kanenawa 氏らは、STOPDAPT-2 試験に含まれた患者と、本試験の患者登録と同時期に小倉記念病院において PCI でステント留置を受けた患者との比較 (連続 2,190 人) から、STOPDAPT-2 試験における患者選択が臨床成績に与えた影響を評価した。

対象患者のうち、521 人は STOPDAPT-2 試験の除外基準 (院内合併症、抗凝固薬の使用、頭蓋内出血歴) を有し (除外群)、登録基準を満たした 1,669 人 (適格群) のうち、582 人が STOPDAPT-2 試験に登録され (登録群)、1,087 人は登録されなかった (非登録群)。

非登録群は登録群と比較し、ARC の HBR の基準による出血リスクの高い患者の割合が高く(52.6% vs 41.2%:  $p<0.001$ )、フレイルの程度が高かった(Canadian Study of Health and Aging Clinical Frailty Scale intermediate 21.4% vs 14.1%、high 6.4% vs 2.1%:  $p<0.001$ )。

そして、非登録群では登録群と比較して 1 年の主要評価項目(心血管死、MI、definite のステント血栓症、脳卒中、TIMI 重症/軽症出血)の割合が有意に高く(7.2% vs 4.5%:  $p=0.03$ )、全死亡(4.1% vs 0.9%:  $p<0.001$ )、重症出血(4.3% vs 2.1%:  $p=0.03$ )についても有意差が認められた。

また、除外群では適格群と比較して、1 年の主要評価項目(21.2% vs 6.3%:  $p<0.001$ )、全死亡(9.9% vs 3.0%:  $p<0.001$ )、重症出血(13.5% vs 3.5%:  $p<0.001$ )の割合が有意に高かった。

Kanenawa 氏らは、「STOPDAPT-2 試験の登録に適さなかった患者、基準は満たしたものの登録されなかった患者、登録された患者は異なるリスク特性を有し、臨床成績にも差が認められたことから、臨床研究の結果を日常臨床に適用する上での重要な知見が示された」と、まとめている。

Kanenawa K, et al. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14: e010007

### SFA 病変に対するベアナイチノールステント留置後 1 年の late loss

約 700 人の患者データより、デノボの SFA 病変に対するベアナイチノールステント(BNS)留置後 1 年の late loss は 1.6mm であり、現喫煙とシロスタゾールの使用が late loss に関連していたことが、Kokura Memorial Hospital の Nobuhiro Ito 氏らにより、2 月号の *Journal of Endovascular Therapy* 誌で報告された。

Ito 氏らは、2004 年 1 月から 2015 年 9 月に、デノボの SFA 病変に BNS を留置した連続患者 701 人(平均年齢 74 歳、男性 492 人)の 817 病変において、1 年の late loss を評価した。

平均病変長は 141mm、平均血管径は 5.4mm であった。1 年の平均 late loss は 1.74mm(95%CI 1.63-1.84mm)を記録した。現喫煙は late loss と関連しており( $p=0.015$ )、シロスタゾールの非使用は late loss の増加と相関を示した( $p=0.001$ )。リファレンス径、及び病変長と late loss に有意な関連はなかった。1 年の再狭窄率は 25%(95%CI 22-28%)、TLR の割合は 18%(95%CI 15-21%)であった。

Ito 氏らは、「BNS 留置の 1 年後の平均 late loss は少なくとも 1.6mm に至り、late loss 増加のリスク因子は、現喫煙とシロスタゾール非使用であった」と、まとめている。

Ito N, et al. *J Endovasc Ther.* 2021; 28: 132-138

## 大動脈腸骨動脈病変へのステント留置における IVUS の使用が 1 年成績に与える影響: OMOTENASHI レジストリ

OMOTENASHI レジストリーより、大動脈腸骨動脈病変へのステント留置において、IVUS の使用は 1 年の再狭窄率に影響を与えなかったことが、Kansai Rosai Hospital の Takuya Tsujimura 氏らにより、2 月号の Journal of Endovascular Therapy 誌で報告された。

Tsujimura 氏らは、2014 年 1 月から 2016 年 4 月に、国内の 61 施設より OMOTENASHI レジストリーに登録された、Rutherford クラス 2-4 で大動脈腸骨動脈病変に自己拡張型ステントの留置を受けた症候性患者 803 人を、IVUS を用いてステントを留置した患者群(545 人、平均年齢 73 歳、男性 453 人)と IVUS を用いなかった患者群(258 人、平均年齢 73 歳、男性 217 人)に分類し、プロペンシティスコアマッチの 138 組において臨床成績を検討した。

IVUS 群と非 IVUS 群で、EVT の治療戦略、及び術後の薬物療法に差はなかったが、IVUS 群では手技時間が 1 時間未満の割合が低く、透視時間は長かった。12 ヶ月の再狭窄率は両群で有意差はなく(10.2% [95%CI 6.9-14.9%] vs 10.3% [95%CI 5.4-18.6%]: p=0.99)、再狭窄のリスクに対し、ベースラインの特徴と IVUS 使用の有無の間に交互作用は認められなかった。

Tsujimura 氏らは、「IVUS の使用は IVUS の非使用と比較して、手技時間、及び透視時間が有意に長かったものの、12 ヶ月の再狭窄率に有意差はなく、大動脈腸骨動脈において IVUS は不要である可能性が示された」と、まとめている。

Tsujimura T, et al. J Endovasc Ther. 2021; 28: 139-145

## 出血リスクと虚血リスク因子が長期の虚血イベントリスクに与える影響

冠動脈に DES の留置を受ける患者の約半数は出血リスクの高い(HBR)患者であり、HBR 患者の 8 割以上は虚血リスク因子(IRF)を有し、HBR と IRF のいずれも有する患者は長期の虚血イベントのリスクが高いことが、Kurashiki Central Hospital の Yuki Shima 氏らにより、3 月 1 日号の International Journal of Cardiology 誌で報告された。

Shima 氏らは、2010 年から 2011 年にエベロリムス溶出ステントの留置を受けた 1,219 人において、平均 2,996 日の追跡から IRF が長期の虚血イベントに与える影響を検討した。HBR は ARC 基準、IRF は 2017 年の ESC のガイドラインにおけるステント由来の虚血イベント再発に関連するリスク因子より定義した。主要虚血イベントは MI、definite のステント血栓症、心臓死として評価した。

対象患者のうち 614 人は HBR、605 人は非 HBR に分類され、IRF を有する患者の割合は、HBR 群では非 HBR 群と比較して有意に高かった(81.4% vs 47.6%: p<0.001)。HBR 群において、IRF 患者では非 IRF 患者と比較して虚血イベントの割合が有意に高かったが(21.0% vs 7.0%: p<0.001)、非 HBR 群では有意差は認められなかった(10.1% vs 6.3%: p=0.09)。

Shima 氏らは、「エベロリムス溶出ステントの留置を受けた HBR 患者の 80%以上は IRF 患者であった。HBR と IRF の組み合わせは長期の虚血イベントのリスクを上昇させる可能性がある」と、まとめている。

Shima Y, et al. Int J Cardiol. 2021; 326: 12-18

### エドワーズライフサイエンスが慢性透析患者へのTAVR 適応拡大承認を取得

2021年1月21日：エドワーズライフサイエンスは、重症大動脈弁狭窄症に対するTAVRに使用する生体弁エドワーズサピエン3について、慢性透析患者への適応拡大承認を取得したことを発表した。

今後は保険収載を経て、要件を満たす全国約30の医療機関にて治療可能となる見込みである。

### ボストン・サイエンティフィック ジャパンが薬剤コーティングバルーン Ranger の薬事承認を取得

2021年2月15日：ボストン・サイエンティフィック ジャパンは、大腿膝窩動脈治療用薬剤コーティングバルーンRangerの薬事承認を取得したことを発表した。

本DCBはパクリタクセルをコーティングしており、2014年にCEマーク、2020年にFDA承認を取得した。日本の施設も参加したRANGER II SFA臨床試験では、標準的なバルーン形成術(PTA)と比較し、Ranger DCBは有効性主要評価項目である12ヶ月の一次開存率が有意に高く、安全性主要評価項目である12ヶ月の有害事象回避率の評価では非劣性が示された。

### 日本メトロニックが透析患者の自己血管内シャント病変に対する IN.PACT AV DCB を発売

2021年3月1日：日本メトロニックは、血液透析を受けている末期腎不全患者の自己血管内シャント病変治療用IN.PACT AVパクリタクセルコーティングバルーン(DCB)を、国内において販売開始したことを発表した。

本デバイスの適応は、リファレンス径が4-12mmの透析用自己血管内シャントにおける病変長が100mm以下の閉塞性病変であり、日本では2020年9月に薬事承認、2021年2月に保険収載された。

アメリカ、日本、ニュージーランドの施設が参加したIN.PACT AV ACCESS IDE試験からは、本デバイスによる治療は標準的なバルーン形成術と比較し、6ヶ月の追跡で一次開存率は有意に高く、再血行再建を有意に抑制したことが報告されている。

アメリカ、日本、ニュージーランドの施設が参加したIN.PACT AV ACCESS IDE試験からは、本デバイスによる治療は標準的なバルーン形成術と比較し、6ヶ月の追跡で一次開存率は有意に高く、再血行再建を有意に抑制したことが報告されている。

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)

IABP コンソール

**XIEM  
E  
X**

**ZUIRYU®**

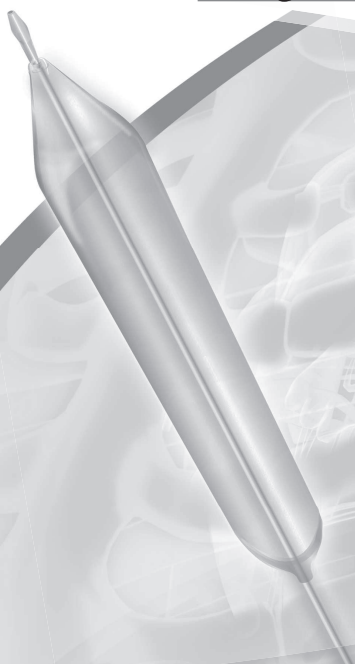
POWER  
&  
TRUST

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



IABPバルーン

**MEISHU® 7F**



承認番号:22600BZX00280000  
特定保険医療材料請求分類:「バルーンポンピング用バルーンカテーテル 一般用末梢循環温存型」  
販売名:IABPバルーン MEISHU

製造販売元

**ゼオンメディカル株式会社**

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

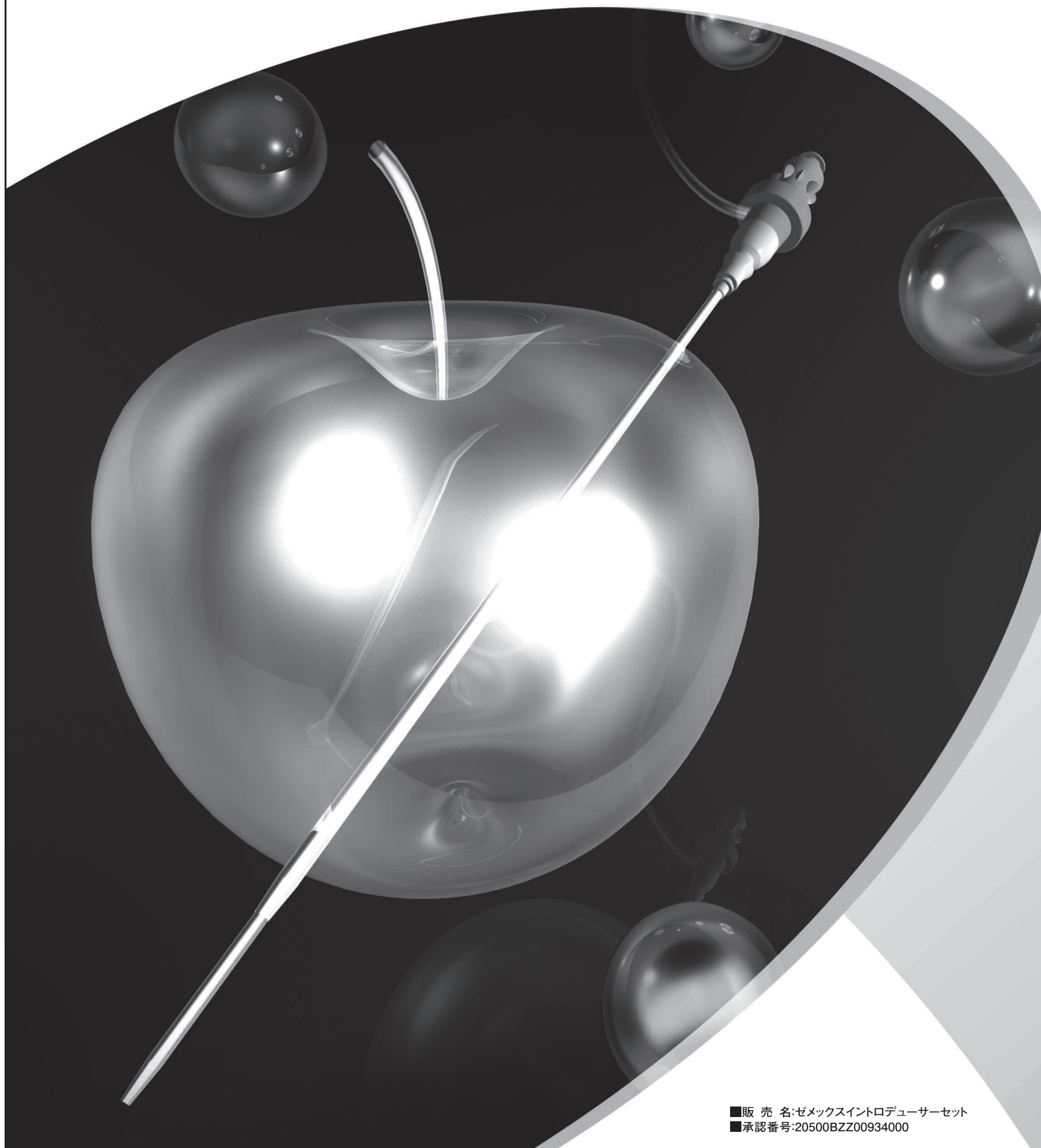
XEMEX は日本ゼオン㈱の登録商標です。

18/12(01)

# XEMEX INTRODUCER

ゼメックスイントロデューサーセット

# XIEM EX



■販売名:ゼメックスイントロデューサーセット  
■承認番号:20500BZZ00934000

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。

03/21(01)