

Vascular Street

31 August – 4 September, 2013

特集

European Society of Cardiology 2013 Report

– アムステルダム (オランダ王国) –



アムステルダムのコンベンションセンター (レンタル自転車がある)

はじめに

今、欧州が熱い。欧州心臓病学会 (ESC) は8万人の会員、82の国々の人達が参加する最大規模の心臓病の学会に成長した。たとえ事前登録をしても、レジストレーションは2時間の長蛇の列に並ばないとネームカードがもらえない。従って、講演会場に入れない。発表の前日には必ず登録を済ませないと、発表できないかもしれない。そんなバカなと思われるかもしれないが、上の写真が示すように、この数年毎年のことである。学会プログラムをもらうのにさらに1時間。ヨーロッパのヒトは列に並ぶのが好きなのかもしれないが、日本人にはあわない。9月初めのアムステルダムはすでに冬、体が芯まで冷えて、天気はどんより、並ぶのうんざりした学会ではあったが、内容は good!! である。

福岡市の佐田病院 副院長の仁位隆信先生に、いくつかのトピックスを紹介していただいた。



医療法人 佐田厚生会 佐田病院
副院長 仁位 隆信 先生

仁位 最近の学会は、臨床では Late Breaking Clinical Trial (LBCT) が目玉です。今回、それを初めとして、いくつかのトピックスを紹介します。

PRAMI Trial (LBCT)

まず、ST 上昇型急性心筋梗塞 (STEMI) で、責任血管の治療 (ステントによる冠血管形成術: PCI) は早急に行う必要がありますが、責任血管以外にも狭窄病変が存在するケースによく遭遇します。つまり、左前下行枝の急性閉塞による心筋梗塞の患者さんが、右冠動脈に90%の狭窄病変を有していた場合、左のみならず右冠動脈まで予防的に PCI を同時に行うべきか否か、その是非は未だ実証されてません。今回、英国ロンドン大学よりその前向き研究 (PRAMI Trial) が LBCT で報告されたので紹介します。465名の急性心筋梗塞患者の責任血管を PCI した後、非責任血管の狭窄に PCI した群と PCI を実施しなかった2群に分けた前向き臨床試験です。第一次評価項目は、心臓死、非致死的心筋梗塞、虚血が原因の狭心症症状の発症です。非責任血管に予防的 PCI を実施した群は、第一次評価項目は21名、PCI 非実施群は53名と圧倒的に非責任血管をついで PCI した方が良い結果【ハザード比: 0.35 (95% CI: 0.2-0.58)】が示されました。狭心発作を除いても結果は同様で、PCI 群11名、非 PCI 群27名と有意に PCI 群が安全だったのです。イベント発症をタイムコースでみてみると、この差は早

い時期から生じていました。2群間に、平均年齢、喫煙、糖尿病、脳卒中の既往、3枝病変の割合には差はありません。薬物溶出性ステントの使用率は両群共に60%程度、橈骨動脈アプローチが共に80%程度ですので、日本でも一般的と考えます。出血や造影剤腎症などの副作用発現は PCI 群で10名、非 PCI 群で9例と差がありませんでした。非責任血管まで PCI した群では、PCI に要した時間が63分、放射線被曝が90(Gycm²) と非 PCI 群に比較して、それぞれ40%、27%多かったのは事実です。現在の PCI のガイドラインでは責任病変 PCI と同時に非責任病変の PCI を実施することは推奨されてませんが、今回のデータでは、非責任病変を同時に PCI することの利点 (65% イベント低下させる効果) が明らかになりました。もっとも、日本では、保険診療で認めにくい行為であるし、医療経済的にもよくありません。日本ではステント挿入後9ヶ月目に必ず冠動脈を再造影していますが、外国にはこの制度はありません。外国でも予防的 PCI はガイドラインにありませんが、今回のデータは大変興味ある結果と感じました。

The DECAAF Trial (LBCT)

心房細動のアブレーション治療は、最近、積極的に実施されていますが、再発が多いのも事実です。DE(delayed enhancement)-MRI を用いた左房の線維化の程度の検証が、心房細動アブレーション治療の結果 (アウトカム) に関する研究が報告されました。DE-MRI は心房の線維化を定量化でき、組織の解剖学的線維化と関連しますが、解析には特殊な機器と装置、それとトレーニングされた医療技術スタッフ (放射線技師) が必要になります。特殊な技術ですが、心房細動アブレーション後の線維化や再アブレーションの標的部位を示すこともできるようです。アブレーション範囲が広汎になるほど、心房細動の再発と関連することもあります。従って、1) DE-MRI によって示された左房の線維化の程度が多

くなるほど心房細動アブレーションの治療成績に影響するか？また、2) アブレーション部位のスカー（痕跡）がそのアウトカムに影響するか否かをみるために、多施設、前向き、追跡調査を行っています。329名の患者から、アブレーション3ヶ月以内の確実なMRIのデータが得られた272名（82.7%）を追跡しました。多分、全例明確にDE-MRIでの評価が簡単に行われるわけではないようです。左房の線維化（%線維化）は、年齢、性別、高血圧、左房容積、発作性・持続性心房細動の有無、左室機能の程度等によって補正した後も、心房細動再発に関連していました。また、左房の線維化の程度（ステージ）で4群に分けられましたが、線維化のステージは心房細動再発に明らかに関連していました。アブレーション前の線維化範囲からアブレーションスカーを減じた線維化部分を残余線維化部分としますが、その範囲が大きいほど、心房細動再発の予知因子になります。タイムコースでも残余線維化率が大きいほど早期から心房細動の再発と関連します。つまり、DE-MRIにより計算された心房の線維化は心房細動アブレーション後の患者の心房細動再発と関連し、心房の線維化が少ないほどアブレーションのアウトカムが改善します。つまり、従来4つの肺静脈隔離（焼灼）を行っ

ていたのですが、DECAAF Trialから心房の線維化のステージが問題だったのです。従ってDE-MRIは、心房細動の治療に有益なツールとなり得る様ですが、DE-MRIでの評価そのものは日本ではまだ一般的ではないようです。

LINC Study (LBCT)

LUCASという院外心停止の時に使用される自動胸骨圧迫およびAEDが同時に装置された器械（デバイス）があります。以前、Vascular Streetでも紹介したことがあります。バッテリーで動き、1分間に100回、4-5cmの深さで胸骨を圧迫します。必要な時に除細動器が作動します。つまり用手による胸骨圧迫より確実に胸を押せる優れたものです。LINC StudyではLUCASをもちいた場合と、用手法、つまり一般のマニュアルによる胸骨圧迫と比較した前向きランダム化試験が今回発表されました。対象として交通外傷での心停止、18歳未満、妊婦などは除外されています。一次評価項目は4時間の生存率、二次評価項目は神経障害が少ない6ヶ月後の生存率です。4,998例の院外心停止患者の中から、除外基準に該当しなかった2,593例を、LUCAS群（1,300例）と手による胸骨圧迫（1,289例）に分けた前向き臨床研究です。もちろん、倒れた時は用手法で心

肺蘇生法を行い、救急隊がかけつけた後に2群に分けました。両群の背景に差は無かったのですが、一次（23.6% vs. 23.7%）および二次エンドポイント（8.5% vs. 7.6%）に両群間の差は無かったようです。院外心停止患者の器械による心肺蘇生法は短期的アウトカムに影響がなかった。つまり、手動による胸骨圧迫は器械を使用した心肺蘇生法と同等であったことが示されました。しかし、これはある意味ポジティブだと考えます。デバイスがあれば手でおこなう蘇生法と同様に



LBCTの会場の風景

良い結果が得られるということです。本試験では器械群の方が最初の電気ショック(AED)が遅かった様です。いずれにしても、最近心肺蘇生法の普及で院外心停止の救命率が圧倒的に増えたことは特記すべきことです。

RE-ALIGN Study (LBCT)

心臓機械弁患者におけるトロンビン阻害薬の効果をみた試験(10カ国、39施設)が発表されました。このダビガトラン(プラザキサ)を用いた無作為化第2相試験(RE-ALIGN Study)結果では、機械弁患者においてダビガトラン治療は標準的なワーファリン治療に比べて血栓塞栓症イベントと出血イベントのいずれもが生じやすいという結論が得られ、252人の登録時点で試験中止となりました。脳梗塞やTIA、血栓塞栓症、心筋梗塞、死亡などの血栓塞栓症イベントは、ワーファリン群が4人(5%)であるのに対してダビガトラン群が15人(9%) (HR 1.94; CI 0.64-5.86, P=0.24)。出血イベントではワーファリン群が2人(2%)であるのに対してダビガトラン群が7人(4%)でした。発表者のDr. Van de Werfは、この理由としてダビガトランがトロンビンにだけ作用するのに対して、ワーファリンは第IX因子を介しても効果を発揮するためではないかと推察しています。過去のRE-LY試験の結果からもダビガトランは心房細動患者の血栓塞栓症予防には有効ですが、心臓機械弁患者の血栓塞栓症予防には無効な薬剤で

あると言えます。心臓機械弁患者の血栓塞栓症予防には、今後5～10年は従来のワーファリンによる治療が引き続き標準的治療となると考えます。

FAMP (iCE ペプチド) (Rapid Fire Abstract)

HDLの主蛋白アポA-Iを模倣したアポA-IペプチドをFAMPと呼んでいますが、細胞からコレステロールのトランスポーターABCA1を介してコレステロールを搬出する作用があります。福岡大学心臓・血管内科学で合成されたものです。FAMPを金属のキレート剤DOTAで修飾し、⁶⁸Gaで標識して動脈硬化ウサギの静脈内に投与してPETを用いて観察しています。FAMPがトランスポーターを介して動脈硬化巣に入っていく、コレステロールを引き抜くのですが、その作用を利用した動脈硬化の分子イメージングに成功しました。これは、素晴らしい研究ですが、福岡大学心臓・血管内科学の八尋講師が発表を行いました。多くの人が注目した発表だったと考えます。



福岡大学心臓・血管内科学 八尋講師の発表

Prof. Saku's Commentary

アムステルダム（アムステルダムに住む人のこと）は、自転車が好きです。オランダが平坦な道路の国であるため世界一の自転車保有国になっているようです。学会場にもレンタル自転車があり、それで学会場に通う日本人の先生もいました。さて、八尋英二医師が発表したrapid-fire abstractですが、ステージには座長が二人、大きなスクリーンが3面で、テレビのトークショーのようでかっこいい感じでした。若手研究者がこのような場面で発表するのはモチベーションがあがって大変いいと思いました。