

Vascular Street

30 August - 3 September, 2014

速報

European Society of Cardiology 2014 Report

- バルセロナ (スペイン) -



医療法人 佐田厚生会 佐田病院

はじめに

バルセロナは、スペイン第2の都市だ。かつては「カタルーニャ」という独立国だったので、人々の中でも「スペイン人」より「カタルーニャ人」という意識の方が強い。経済的にも、カタルーニャの1州だけで、スペインの国内総生産(GDP)の25%をあげている。バルセロナといえば、世界遺産サグラダ・ファミリアと建築家ガウディだ。以前の Vascular Street で、サグラダ・ファミリアの主任彫刻家、外尾悦郎氏を特集 (Vol.8-1,2013) したことがある。2014年欧州心臓病学会がバルセロナで開催されたので、学会のピックアップの速報と同時にサグラダ・ファミリアとガウディを医療法人佐田厚生会佐田病院副院長の仁位隆信先生にお願いした。

ガウディとサグラダ・ファミリア

アントニオ・ガウディは、1852年カタルーニャの田舎に生まれた。幼い頃、慢性の関節リウマチに罹患し、普通に学校へ通うことができなかった。1868年ガウディは、新設のバルセロナ建築学校に入学した。そこには、後にサグラダ・ファミリアの初代設計者となるフランシスコ・ビリャール教授がいた。1878年、26歳になったガウディは建築学校を卒業後、ある革手袋の専門店からの依頼で作成したショーケースが展示会場の注目を集めたという。デザインが素敵だったのである。宗教書の出版で財をなしていたホセ・マリア・ボカペーリャが「サン・ホセ教会」という組織を設立していたが、サグラダ・ファミリア教会は、このサン・ホセ教会が資金を集めて建設を計画、1882年に着工した礼拝堂である。しかし、資金面に問題があり、後に様々な展開を引き起こしてくる。初代の設計者は、バルセロナ建築学校のビリャール教授と述べたが、彼は建築開始後一年で雇い主のボカペーリャと対立し、仕事をやめた。困ったボカペーリャは、その仕事を有名な建築家たちに依頼したがうまくいかず、最終的に設計技師ガウディに白羽の矢がたった。まだ無名に近かったガウディにサグラダ・ファミリア二代目設計者の大役が降りかかってきたのだ。この建築物が20世紀を代表する偉大なる作品になるとは、ガウディ自身も想定外だった。ガウディは時代とともに進化をし続け、この建物に新しいアイデアを盛り込み、斬新なデザインへと変貌させた。なぜ、サグラダ・ファミリアは変化できたのか？この建設計画の欠点である資金不足に起因するようだ。そのため、途中で何度も建設がストップした。ガウディは建築が再会されるまでの間、ゆっくりと設計の見直しや新しいアイデアの導入に取り組むことができたとされている。因みに、現在は観光客の入場料によってすべての工費がまかなわれている。図1に教会内部を示す。ステンドグラスがすばらしい。図2は教会の天井である。幾何学的カーブが吸い込まれるように美しい。欧州の古典的教会とは明らかに違う。しかし、ガウディにとってすべてが上手いわけではなかった。口下手で、人前にでれない性格のガウディは、生涯独身である。またサグラダ・ファミリアの建築という大きな

仕事のプレッシャーが、彼を少しずつ精神的に追い詰めていったのも事実である。

1926年、ガウディは夕方のミサに出かけた途中、電車にはねられた。病院への搬送が遅れ、また、誰もガウディとは気づかなかったといわれている。事故から3日後、永眠、多くの市民の希望でサグラダ・ファミリアに埋葬された。サグラダ・ファミリアの建設・改築は現在も継続している。



図1



図2

欧州心臓病学会 (ESC) のトピックス

HOT LINE

持続性心房細動に対するアブレーション

“The STAR AF Trial”

Verma A, et al

症候性の発作性心房細動患者へのカテーテルアブレーション治療はほぼファーストラインと考えていい。一方持続性の心房細動に対してはいまだにチャレンジングな治療法としての位置づけである。持続性心房細動の場合、肺静脈隔離術 (PVI) に加えより広範囲にアブレーションするのがガイドライン上すすめられてはいるが、



実際にアブレーションの部位の追加によってアウトカムにどのように影響を及ぼしているのだろうか？欧州12か国、48センターから589名の持続性心房細動患者（7日以上、3年未満の持続）で薬物抵抗性の症候性の心房細動患者に対し、1)肺静脈隔離術(PVI)、2)PVI+ 心房内分裂電位の焼灼(CFE)、3)PVI+ 線状焼灼追加の3群にわけた。患者には術式は知らせてない。3-6か月以内であれば同じ手技のアブレーションの追加は行っていい。18か月間の追跡で、主要評価項目は30秒以上の心房細動の持続である。数回、ホルター心電図で検査している。アブレーション3か月内のエピソードは除外する。結果は、1)PVI群で59%、2)PVI+ CFE群で48%、3)PVI+ 線状焼灼追加群で44%がイベントフリーであった。手技の時間はPVIに比較して他の方法は圧倒的に有意に時間がかかった。つまり、アブレーション部位を追加してもアウトカムはプラスには働かずPVIが一番成績が良かった。欧州では持続性心房細動の28%にアブレーションが行われており、より広範囲にアブレーションしているのが一般的である。心房細動患者の臨床背景が重要ではないか？また、心房の線維化、心房細動の原因、年齢を含めたリスクの分布、交感神経・副交感神経のバランス、カルシウムハンドリングのマーカールによっても結果が異なるのではないか等のコメントがあった。

HOT LINE

CRTの右室リードの位置“Septal CRT Study”

Leclercq C, et al

CRTは症候性の心不全患者、それも左室駆出率が低下し、幅の広いQRS患者に推奨されるが、臨床症状やエコーグラフィックにはせいぜい60～70%程度しか成功しない。CRT-Dの右室リードは心尖部に留置されることが多いが、心機能に影響する可能性もあり、右室の中隔中央部への留置が良い可能性もあるが、前向き研究では証明されていない。それで、前向き、多施設、シングルブラインド、ランダム化の非劣性試験として、CRT-Dを挿入された患者の6か月後の左室逆リモデリング(LVRR)を観察した。主要評価項目は、右室リードの心尖部か右室の中隔中央部挿入6か月後の左室収縮末期ボリュームの変化(Δ LVESV)の非劣性試験である。フランスで173名、スベ

インで90名の左室駆出率35%以下、NYHAクラスIIIもしくはIVがリクルートされた。ITTで263名、パープロトコル(PP)で182名がそろった。結果は、ITTでもPPでも一緒に、心尖部挿入が Δ LVESV-29mL、右室中隔中央部挿入が-25mLとそれぞれ治療前に比較して有意に減少したが、2群間で変化なかった。右室中隔中央部挿入は心尖部留置に対して非劣性が示されたが、エコーでのレスポンス率もインプラントの成功率も変化なかった。また、安全性、死亡率等も両群で変化なかった。従来左室リードの位置を問題にするが右室リードはそれほど重要視してなかった。本データは初めての多施設データである。再同期療法は左室と右室からのペーシングがフュージョンする必要があるが、右室のペーシングサイトではなく、右室と左室の解剖学的距離や電気的距離が重要かもしれないが、さらなる詳細な解析を期待したい。

HOT LINE

超薄の生体吸収性ポリマー (biodegradable polymer) シロリムス溶出性(BPS)ステントと、耐久性のあるポリマー (durable polymer) エベロリムス溶出性(DPE)ステントの比較
Pilgrim TM, et al

安定狭心症もしくは急性冠症候群の冠動脈形成術患者2,060名をBPSステントおよびDPEステントに分け12か月後の主要心血管イベントを比較している。前群は後群に比較して非劣性を示した。第一世代のDESに加えて第二世代のDESが使用できるようになったが、さらにDESのシェアの拡大が予想される。個々の新しいDESの特徴を理解して選択していく必要がありそうである。

Moderated Poster Corner

慢性腎臓病(CKD)のステージ分類とPCI後長期臨床アウトカムの関連: FU-Registry

福岡大学心臓・血管内科学 池 周而

冠動脈形成術(PCI)後の長期臨床アウトカムは、様々な要因によって修飾される。慢性腎臓病(CKD)のstage分類が、それにどのように影響するか明確ではない。福岡大学病院および関連病院で2003年1月から2008年12月までにPCIを施行された1,564症例を対象とし、平均

968日の長期追跡後のアウトカム(MACE: 全死亡、心筋梗塞、再血行再建)をエンドポイントに解析した。CKDは、stage1(eGFR \geq 90:n=229)、stage2+3(30<eGFR \leq 90:n=820)、stage4(eGFR \leq 30:n=49)、stage5D(透析患者:n=94)の4群に分けて比較検討した。5年追跡でのMACEs発生率は、stage1/stage2+3/stage4/stage5D群でそれぞれ18.3%/27.1%/34.7%/53.7%であった。Stage1は他グループと比して明らかに予後が良く、stage5Dは悪かった。CKD stageが上がるにつれ、臨床アウトカムは悪化するが、stage2+3群とstage4群には有意差はなかった(図3)。また、多変量解析から、stage5D群のMACE発症の要因は、body mass index (BMI)、以前の冠動脈バイパス術、インスリンの使用であり、LDL-Cは関与しなかった。LDL-C値はCKD stageが上がるにつれリスクになるが、stage5Dでは逆に防衛的に働いた。CKDのstageが進むにつれ、MACEの各項目の発生率は上昇するようにみえるが、明かな有意差を呈していたのは、stage1とstage5Dだけであり、その他の群間に明かな差はなかった。また、脂質コントロールは、stage1~4とstage5Dでは異なる可能性が示唆され、今後の治療方針に考慮する必要がある。

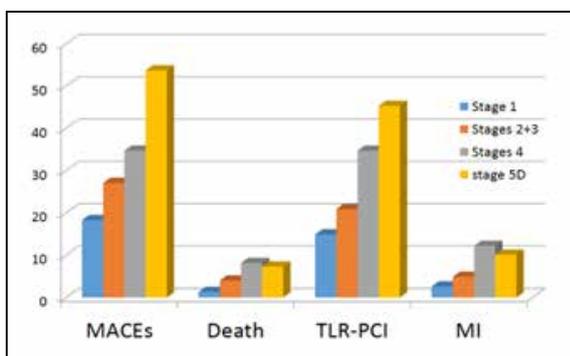


図 3



池 周而 先生

Poster

喫煙が冠動脈プラーク不安定化に与えるインパクト

福岡大学病院循環器内科 岩田 敦

冠危険因子の一つである喫煙が冠動脈プラークに与える影響についてはあまり知られていないため、血管内超音波(IVUS)を用いて検討した。84名の冠動脈疾患患者を対象に、喫煙群と非喫煙群に分類した。2群間でのプラーク体積は同等であったが、喫煙群では非喫煙群と比較して、脂質性プラーク体積、%脂質性プラーク体積(プラーク全体に脂質性プラークが占める割合)が有意に高値であった。多変量解析では、喫煙習慣は%脂質性プラーク体積の独立した規定因子であった。喫煙患者では冠動脈プラークは不安定化しており、このことは、喫煙により心血管イベントが増加する大きな要因の一つであると考えられた。

Poster

D体アミノ酸を持つ新規 ApoA-I 模倣ペプチドの開発と機能

福岡大学心臓・血管内科学 川内 絵未

Apo A-I 模倣ペプチド FAMP (Fukuoka University ApoA-I Mimetic Peptide-type 5) は ABCA1 を介したコレステロールの引き抜き、pre β HDL 形成、またプラークを退縮させることを報告している。FAMP の機能向上と作用促進を考え D 体アミノ酸を導入した FAMP を設計開発した。中でも FAMP-D1 は FAMP の C 末端に D-A1a を修飾したペプチドで、ヒト apoA-I や FAMP、他の FAMP-D 体ペプチドに比べてコレステロールをより引き抜くことを確認した(図4)。また、LXR/RXR で刺激した細胞で FAMP-D1

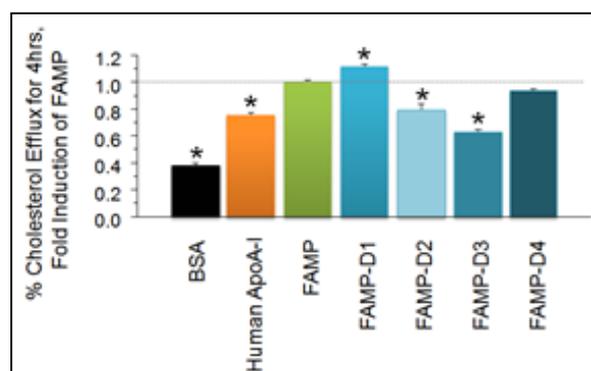
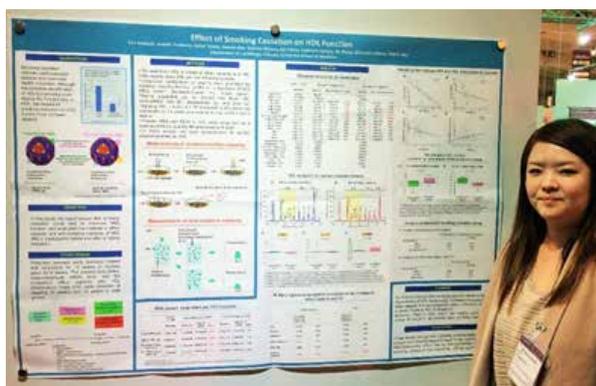


図 4

はFAMPより13.6%、apoA-Iより57.1% コレステロール引き抜き能が高かった。マウスを用いてFAMPとFAMP-D1の血中クラランスを比較したところFAMPが2時間で代謝されるのに対してFAMP-D1は6時間以上かかることがわかった。以上のことからD体を加えたFAMP-D1はFAMPと比較して特定の輸送経路 ABCA1介してコレステロールを引き抜き、HDLを形成し、また臨床応用に適した効果が期待できる。



川内 絵未 先生

Poster

HDL functionalityにおける禁煙のインパクト

福岡大学心臓・血管内科学 川内 絵未

喫煙は冠動脈疾患のリスク因子であり、禁煙によりそのリスクが著しく軽減することは広く知られている。近年、高比重リポ蛋白(HDL)の機能が冠動脈疾患の発症に与える影響が注目されているが、喫煙および禁煙自体のHDL機能に対する影響は不明である。そこで、禁煙によるHDL機能への影響を検討するため、当施設禁煙外来通院中の32名を対象に禁煙前後でのHDL機能等の評価を行った。Apo A-I値、HDLコレステロール値やHDL亜分画は、禁煙前後で有意な変化を認めなかったにも関わらず、禁煙によりHDLのコレステロール引き抜き能や抗酸化能の改善が認められた。禁煙に伴うHDL機能の改善は、禁煙による冠動脈疾患罹患リスク減少に対して関与している可能性がある。

Oral Presentation

FAMPによる血管新生作用の検討

福岡大学 心臓・血管内科学 高田 耕平

HDLはNO産生作用のほか、様々な抗動脈硬化作用を有している。HDLの主要アポ蛋白であるアポA-Iの模倣ペプチドFAMPを用いて、下肢虚血モデルマウスにおける虚血改善・血管新生作用の有無を検討した。その結果、コントロール群と比較しFAMP投与群において有意な血流回復や、新生血管の発現を認めた。さらにCatWalkを用いた歩行解析でも、有意な歩行機能の改善を認めた。つまり、FAMP投与により血流回復だけでなく、機能的な改善をもたらされることが示された。またeNOSノックアウトマウスではFAMPの効果は認められず、NOを介した機序が考えられた。次に、in vitroでヒト大動脈内皮細胞を用いたシグナル伝達の解析を行い、FAMPによるNO産生がPI3K/Akt/eNOS pathwayを介してもたらされることを示した。また、FAMPによる細胞遊走能の評価のためHAECを用いてwound healing assayを行い、血管内皮細胞の遊走能の増強を認めた。その効果はNO阻害薬であるL-NAMEにより抑制され、in vivoの結果を支持するものであった。これらの結果は、FAMPが下肢の虚血を生じる末梢血管疾患(PAD)などの治療への応用が可能であることを示唆するものである。



高田 耕平 先生

Rapid Fire

頸動脈小体除神経は心筋梗塞後ラットにおける心不全増悪を抑制する

九州大学循環器内科 朔 啓太

頸動脈分岐部に存在する頸動脈小体は酸素分圧を感知して呼吸調節をつかさどる反射系であるとともに呼吸運動と平行して低酸素時には交感神経を活性化する。一方、心不全では頸動脈小体の感受性は亢進し、交感神経



朔 啓太 先生

過剰亢進の原因の一つとしても知られていることから、頸動脈小体除神経が心不全増悪を改善すると仮説して行った研究である。頸動脈小体除神経により、心筋梗塞後ラットは非治療群に比して有意に心不全指標の改善を認め、慢性心不全に対しての新規治療法としての可能性が示唆された。



九州大学循環器内科と福岡大学心臓・血管内科学の
コラボレーション
砂川教授・朔教授を囲んで（バルセロナ，スペイン）

Malaga Conference



Dr.Giulia Chiesa



Prof. Saku's Commentary

私は医学部の2年生の夏休みに、初めてスペインを旅行した。それから数回スペインを訪れているが大変良いところである。燦々とした太陽、夏はとても暑い。福岡の夏との違いは夕食の時刻になると(21時頃)、とても涼しくなってくる。この気温の日内変動が日本との違いである。マドリードのイベリコ豚のハムとバルセロナのハムも全く味が違い、パエリアは地方によって色も味も異なっている。バルセロナで食すパエリアは日本のそれより軟らかく、むしろリゾットのようなものである。うつ病や心臓病が少ない地中海の人々は、食生活が良いだけでなく、ストレスのなさ、生活のエンジョイ度の高さ等、様々な要因が多いと感じるのは、私だけではないだろう。