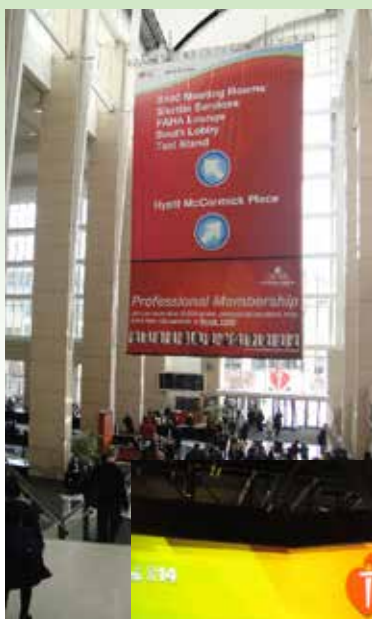


Vascular Street

速報

米国心臓病学会 (AHA) 2014

- シカゴ -



はじめに

2014年11月15～19日、米国心臓病学会 (AHA) がシカゴで開催された。アメリカの広い範囲が、この時期としては異例な寒波に見舞われ、とにかく寒い。シカゴの空港は全面雪だったのが印象的だった。今年目玉のLate-Breakingを二つ (IMPROVE-IT と JPPP)、および同時に開催された AHA-Resuscitation Science Symposium (ReSS) の一部を、福岡大学病院循環器内科診療准教授、上原吉就先生に解説をお願いした。



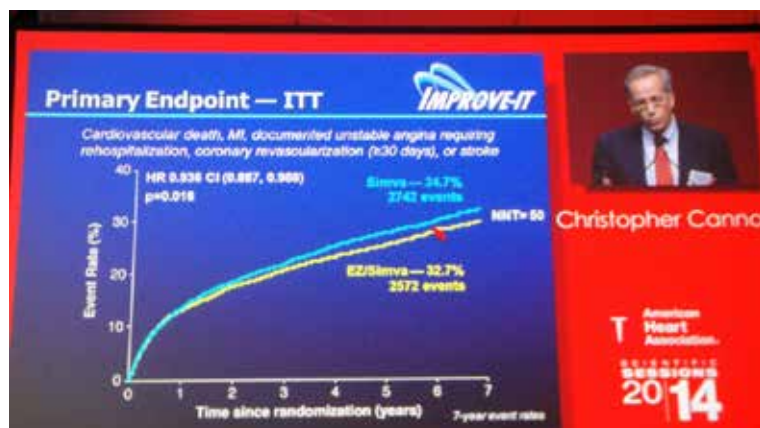
福岡大学病院 循環器内科
診療准教授 上原 吉就 先生

米国心臓病学会 (AHA) の LBCT

IMPROVE-IT

IMPROVE-IT Trial は、米国 Brigham and Women's Hospital の Christopher P. Cannon 氏より、AHA 2014 の Late-Breaking Clinical Trials で発表された。多施設、ランダム化試験で、intention-to-treat 解析で実施された脂質低下薬の大規模研究である。8,144例、50歳以上の急性冠症候群による入院から10日以内の高リスク症例を対象にした。シンバスタチン (S:40mg/日) + エゼチミブ (E:10mg/日) 群 (E/S 群、9,067例) とシンバスタチン (S:40mg/日) 群 (S 群、

9,077例) の2群での検討である。本研究の目的であるが、①非スタチン薬のエゼチミブとスタチンとの併用 (合剤を使用) により、心イベントを抑制できるか、② LDL-C が低いほど転帰が良好か、③エゼチミブの安全性等について検証した。平均追跡期間は約7年である。LDL-C はベースライン時の95mg/dL から1年後には S 群69.9mg/dL、E/S 群53.2mg/dL まで低下した。追跡期間の中央値は順に69.5mg/dL、53.7mg/dL で、両群の差は約16mg/dL だった。1次評価項目の「心血管死・心筋梗塞・不安定狭心症による入院、冠血行再建術 (ランダム化から30日以降)、脳卒中」の7年後の



発生率は、S群の34.7% (2,742件) に対してE/S群では32.7% (2,572件) と、6.4%の有意なリスク減少を示した [ハザード比0.936; 95%信頼区間0.887-0.988 (P=0.016)]。治療期間7年での治療必要人数(NNT)は50だった。総死亡は両群で有意差はなく、心筋梗塞 (P=0.002) と脳梗塞 (p=0.008) についてはE/S群でリスクが有意に減少した。「心血管死・心筋梗塞・脳卒中」もE/S群で10%の有意なリスク減少 (p=0.003) を示した。安全性については、がん・筋障害・横紋筋融解症・胆嚢関連有害事象など、いずれも両群に有意差はなく、エゼチミブの長期安全性が確認された。このことから、同氏は「IMPROVE-ITは、LDL-C低下が心血管イベントを防ぐ」との“LDL仮説”を再確認した。

LDL-Cが低いほどより良好な転帰が得られたわけである。CTT [Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration] は21の標準治療17万名のメタアナリシス]でのメタアナリシスでは、スタチンによる約40mg/dLのLDL-C低下により主要動脈硬化性イベン

トが22%減少する直線関係が確認されているが、IMPROVE-ITの成績もこの直線上に乗った。エゼチミブに関しては過去にいくつかの苦い報告がある。2008年に発表された家族性高コレステロール血症患者対象のENHANCE試験では、S群に比べE/S群でLDL-C低下は顕著であったが頸動脈エコーによる内臓中膜複合体厚(IMT)の有意な抑制が認められなかった。その他、スタチンにアドオンするエゼチミブ使用を積極的にサポートするエビデンスがなかったが、今回はかなりサポート的な結果と考える。

これに対して、LDL-C管理目標値を撤廃した2013米国心臓病学会(ACC)/AHAコレステロール管理ガイドラインの委員長のNeil J. Stone氏は、本研究結果の解釈として、「LDL-Cをどこまで下げればリスクが低下するか?」に関しては証明されて

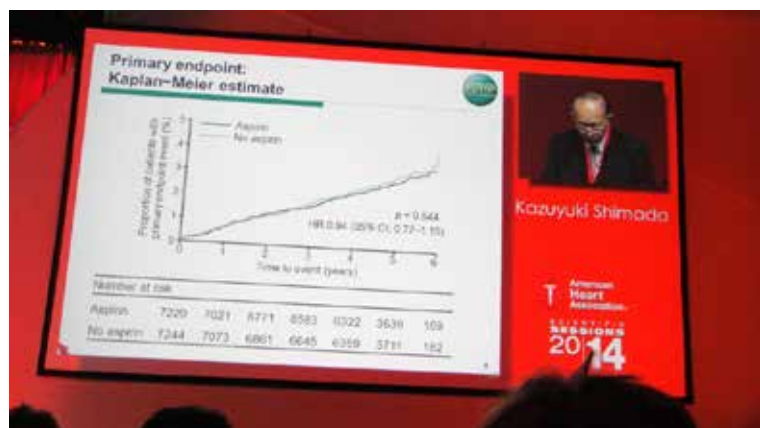
いないと報告した。今回の結果は高リスク群を対象とした二次予防試験で、中強度のスタチンとエゼチミブなど非スタチン薬を用いることを支持するデータであって、「低リスク群の一次予防における同薬の使用を論じてはいない」と注意を促した。しかしながら、高リスクのACS患者の予防的治療を考慮する上で、IMPROVE-ITのデータが治療選択肢を広げる一助となることは間違いない。

米国心臓病学会 (AHA) の LBCT

JPPP

動脈硬化性リスクを有する日本人高齢者に対する低用量アスピリンの一次予防投薬は有効か?

加齢とともに動脈硬化リスクは増加し、脳心血管イベントを引き起こす。低用量アスピリンがそれらの二次予防に有効であることは既に示されているが、日本人高齢者における一次予防に低用量アスピリン



の有効性については不明であり、以下の試験 (JPPP) が行われた。前自治医大附属病院長の島田和幸先生が登壇した。

日本全国1,007の施設から、60歳から85歳の動脈硬化症と診断されていない高血圧、脂質異常症、糖尿病で外来通院患者を対象に行われた。既に抗血小板剤、抗凝固剤の内服されている患者を除外し、2群（アスピリン100mg/日投与群、非投与群）に分け、その後のイベント発症を観察された。平均年齢（アスピリン投与群70.6歳、非投与群70.5歳）、男性（42.3%、42.4%）、各群約7,200名を対象に行われた。結果として、アスピリン投与は無益と判断され、予定されていた観察期間6.5年よりも早く、5.02年に試験は中止された。一次エンドポイントである脳心血管疾患発死亡、非致死的心筋梗塞はアスピリン投与群193例、非投与群207例（5年後の累積イベント発生率は2.77%、2.96%）と、両群間に有意差は認めなかった (hazard ratio 0.94 [95%CI: 0.77-1.15], $p=0.54$)。二次エンドポ

イントにおいては、アスピリン投与群において非致死的心筋梗塞 (hazard ratio 0.53 [95%CI: 0.32-0.91], $p=0.02$)、一過性脳虚血発作 (hazard ratio 0.57 [95%CI: 0.32-0.99], $p=0.04$) は有意に少なかった。また一方で出血イベントでは輸血または入院が必要な頭蓋内出血はアスピリン投与群で有意に多かった (hazard ratio 1.85 [95%CI: 1.22-2.81], $p=0.004$)。動脈硬化リスクを有する60歳以上の日本人において、低用量アスピリン投与による脳心血管イベントの一次予防は示されなかった。より高度の硬化が予測される患者に限定すれば一次予防にアスピリン投与は有効であるかもしれないが、出血リスクも十分に考慮する必要がある。

これに対して、インドのニューデリーの Dorairaj Prabhakaran 氏は、ヒトは必ず死ぬが早期に死ぬことは避ける努力ができる。そのような手段として、安価なアスピリンによって利するポピュレーションを明確にする必要があるとコメントしたことが印象的であった。

AHA-Resc トピックス

院外心停止患者の LUCAS-2 の効果

Gavin D. Perkins, Univ of Warwick, Coventry, United Kingdom

機械的胸骨圧迫装置は高度で持続的な CPR を可能にするが、その効果を検討したエビデンスはほとんどない。今回の研究では、非外傷性院外心停止症例に対する用手圧迫と LUCAS-2 の効果の比較検討を行った。4つのイギリスの救急隊で行われた、成人の非外傷性院外心停止症例を対象にした試験である。用手圧迫群と LUCAS-2 を使用した群の2群を比較し、一次評価項目として30日後の生存率を、二次評価項目に自己

心拍再開率、3か月後の生存率、神経学的予後を設定した。LUCAS-2群1652例、control群2819例の4471症例。30日間生存率は2群間で同等であった（LUCAS-2群；5.1%，vs. コントロール群；5.8%，OR:0.87, 95% CI;0.61-1.23）。LUCAS-2群では神経学的予後良好な患者がcontrol群と比較して有意に少なかった（3.9%，vs. 5.9%，OR;0.65, 95% CI; 0.45-0.96）。LUCAS-2による30日生存率の有意な改善は認めなかったが、自己心拍再開率や生存率には有意差はなかった。



九州大学循環器内科と福岡大学心臓・血管内科学とのコラボレーション（シカゴ）

AHA-Resc トピックス

院内心停止ケアにおける病院と患者予後との関係

Monique L Anderson, Duke Univ, Durham, NC

院内心停止患者の生存率は病院によって異なっている。Performance measures (PM) はエビデンスに基づく病院機能評価であり、院内心停止患者のケアを評価するものである。病院での質の良いケアが院内心停止患者の予後を改善させるか否かは不明である。今回の調査では、アメリカの病院における院内心停止患者のケアの質を評価し、そのPMが患者の予後改善と関与するか？病院の評価はGet Win The Guidelines-Resuscitation (GWTG-R) と呼ばれるアメリカでの救急蘇生のガイドラインの中で推奨されているPMを使用した。

2000年から2012年までの447の病院を対象に、149,551件の院内心停止症例を集積した。最も質の高いクラスでは87.9% (IQR 86.5-89.8%)、最も質の低いクラスでは70.5% (IQR 66.7-73.2%)のスコアであった。4つのクラスは有意に独立していた。リスクを標準化した比較では、最も質の高いクラスは最も質の低いクラスと比較して、有意に生存率が改善していた（16.7%，18.4%，19.1%，and 19.8%， $p < 0.001$ ）。病院の質が10%改善すれば生存率は18%改善する（adjusted OR 1.18, 95%CI; 1.12-1.23）。この結果は初期リズムがVT/ VF, asystole/ PEAのサブグループ解析でも同様だった。院内心停止患者に対するケアの質をアメリカで評価し、その結果は電気ショックの有無に関わらず、患者の生存率と相関していた。

Prof. Saku's Commentary

エゼチミブのエビデンスがやっとでた。この薬剤は、薬がつくられた後にその作用機序が証明されたが、上部腸管でのコレステロールの吸収阻害薬である。2013ACC/AHAガイドラインによると、スタチン以外の脂質低下薬はエビデンス不足として重要視されなくなっていたが、まさに久しぶりのヒットである。今後、アウトカムを中心とした更なるデータの解析が求められる。AHAのLBCTでJPPPを発表された前自治医科大学病院長の島田和幸先生に発表前に握手を求めた。かなりの緊張状態であったが、大変立派な発表で楽しく聞かせていただいた。