ゼオンメディカルレポート

ZEON MEDICAL REPORT VOL. 136

TABLE OF CONTENTS

ACC 2020

降圧薬を使用していない高血圧患者におけるカテーテルベースの腎デナベーション: SPYRAL HTN-OFF MED試験 5
虚血の重症度、及び解剖学的な冠動脈疾患の重症度とイベントリスクの関連: ISCHEMIA 試験より 6
中等度以上の虚血を認めた非閉塞性冠動脈疾患患者の自然経過: CIAO 試験 6
心房細動患者における ACS/PCI 後のアスピリンの至適継続期間: AUGUSTUS 試験事後解析 7
LM 疾患患者における DES-PCI vs CABG: PRECOMBAT 試験 10 年追跡 8
手術低リスク患者における TAVR vs 外科手術: PARTNER 3 試験 2 年追跡 8
経口抗凝固療法を必要とする TAVR を受ける患者における抗凝固薬単剤 vs クロピドグレル併用: POPular TAVI 試験コホート B 9
下肢血行再建術を受けた症候性患者におけるアスピリン単剤 vs アスピリン＋リバーロキサバン: VOYAGER PAD 試験 10

Articles

CLI 患者の膝下動脈病変に対する DCB vs PTA: IN.PACT DEEP 試験 5 年追跡 12
AUC と CTO-PCI 後の健康状態との関連: OPEN-CTO レジストリー 12
冠動脈疾患に対する DCB による治療後の生存率: メタ解析 13
スタチン使用下で冠動脈の石灰化がアテローム動脈硬化性心血管イベントに与える影響: MESA 13
TAVR 後の CT 像より不良な冠動脈アクセスの特徴が認められる頻度 14
PCI を受けた患者における出血リスクと DAPT の中止と有害事象との関連: PARIS レジストリー 15
脂質豊富な冠動脈プラークへのステント留置後の 2 年成績: COLOR 15
冠動脈造影を受ける糖尿病患者におけるルーチンな FFR の測定: PRIME-FFR 試験 16
Combo ステント vs Orsiro ステント: プロペンシティスコアマッチング解析 17
健常中高年者における無症候性のアテローム性動脈硬化の短期間の進展: PESA 試験 17
PCI を受けた患者における非責任病変の LM のプラーク量が長期臨床成績に与える影響 18
ST 上昇型 MI 患者の非責任病変の FFR 値と MACE の関連: COMPARE-ACUTE サブ試験 18
安定型胸痛患者における冠動脈 CT 造影ガイドによる管理の男女差: SCOT-HEART 試験事後解析 19
非 ST 上昇型 MI 患者における BMS/DES vs DCB: PEPCAD NSTEMI 試験 20
CTO-PCI のテクニカル成功の予測に対する CASTLE スコア vs J-CTO スコア 20
日本の実臨床の冠動脈 CT 造影における放射線量 21
TAVR を受ける患者における PCI の時期と中期成績 21
Absorb BVS vs 金属製エベロリムス溶出ステント: ABSORB JAPAN 試験 5 年追跡 22

COVID-19 患者において心血管疾患既往、心筋障害が予後に与える影響: ニューヨークのデータより 22

Press Release

テルモが脳動脈瘤治療用ステント Fred を日本で発売..... 24
アボットが低出生体重児、及び新生児の動脈管開存症治療用デバイス Amplatzer ピッコロオクルーダーを発売 24
アボットメディカルジャパンが経皮的僧帽弁接合不全修復システム MitraClip NT システムの適応拡大の承認を取得 24
クックメディカルと Surmodics, Inc.が CLI 治療用デバイスの販売契約を締結..... 24
サノフィが PCSK9 阻害薬プラルエントの販売停止を発表 25

今月のPick-up記事

PRIME-FFR試験→ P.16

PRIME-FFR試験：ルーチンなFFRの測定がACS患者の管理と1年の臨床成績に与える影響

Impact of Routine FFR on Management Decision and 1-year Clinical Outcome of ACS Patients: Insights from the POST-IT and R3F Integrated Multicenter Registries - Implementation of FFR in Routine Practice: PRIME-FFR

Luis Raposo 氏

Objective

PRIME-FFR試験では、ACS患者においてルーチンなFFRの測定が治療選択、及び臨床成績に与える影響を評価した。

PRIME-FFR試験には、冠動脈造影とFFRの測定を受ける患者を対象とし、フランスの多施設が参加したR3Fレジストリー（1,075人）とポルトガルの多施設が参加したPOST-ITレジストリー（918人）に登録された1,983人が含まれ、うちACS患者が533人、非ACS患者が1,450人であった。

ACS群は非ACS群よりも若年で（64.0歳 vs 65.3歳: p=0.019）、糖尿病（30.8% vs 38.2%: p=0.003）、高血圧（70.3% vs 75.7%: p=0.016）、高コレステロール血症（64.9% vs 73.8%: p<0.001）の割合が低く、MI歴（44.3% vs 31.0%: p<0.001）の割合が高かった。

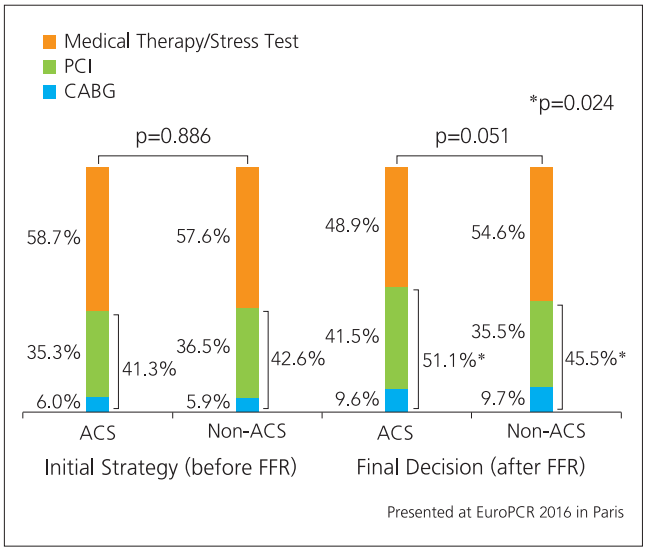
ACS群には、on-going ACSが43.0%、recent ACS ST上昇型MIが17.1%、recent ACS 非ST上昇型MI/不安定狭心症が40.0%含まれた。

罹患枝数、FFRを測定した病変数は類似しており、病変血管にも差はなく、LADが約58%を占め、ACS群では非ACS群よりも平均径狭窄率（57.6% vs 55.4%: p<0.001）、並びにタイプB2/C病変の割合（43.2% vs 38.3%: p=0.020）が高かった。

1年のMACE（全死亡、MI、予定外の血行再建）の割合はACS群で10.9%、非ACS群で9.5%と差はなかったが（p=0.886）、死亡/MIの割合はACS群で高かった（6.8% vs 3.2%: p<0.01）。

FFRの測定前に選択された治療戦略がFFRにより変更された割合は、ACS患者と非ACS患者で差はなく（37.7% vs 39.2%: p=0.55）、FFR測定前にPCI、又はCABGによる血行再建術が予定された患者の割合はACS群と非ACS群で差はなかったものの、FFRによりACS群では血行再建術が選択された割合が増加し、非ACS群との間に有意差が示された（<図1>）。

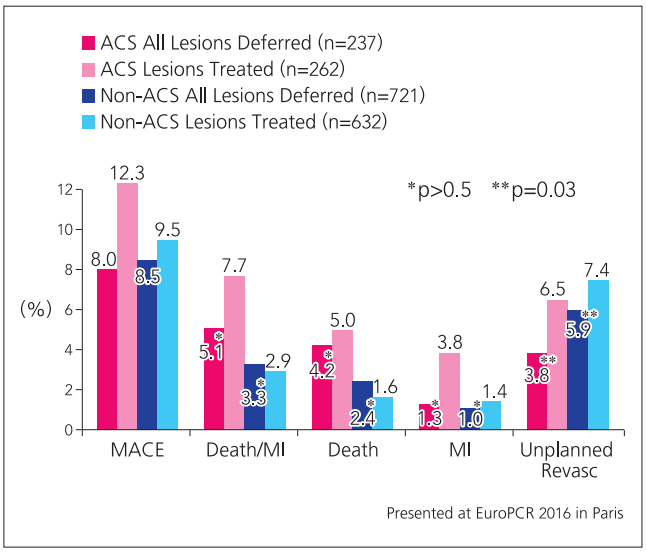
図1 FFR & Treatment Strategy Change



FFR測定後に治療戦略が変更された患者と変更されなかった患者の1年のMACE回避率は、ACS群（HR 0.61 [95%CI 0.33-1.12] p=0.108）、非ACS群（HR 1.00 [95%CI 0.69-1.44] p=0.992）ともに有意差はなく、deferされたACS患者と非ACS患者においても1年のMACE回避率に有意差はなかった（HR 0.95 [95%CI 0.57-1.58] p=0.83）。

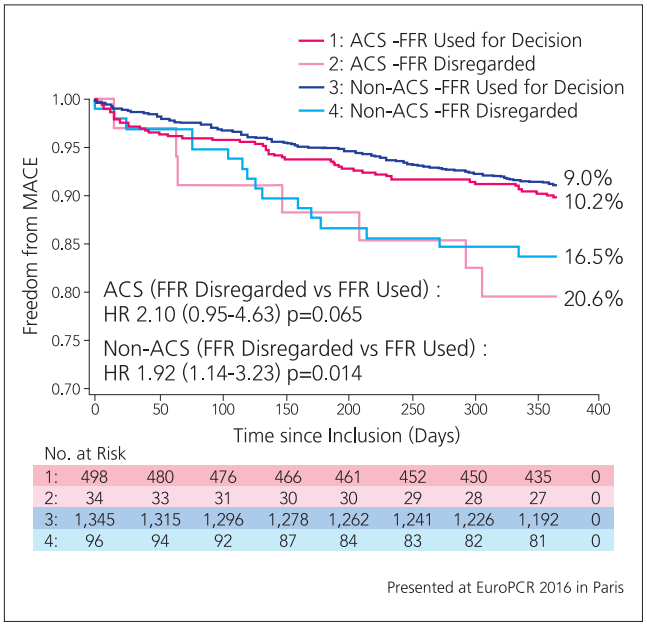
また、ACS群では、全ての病変がdeferされた患者とACS病変の治療を受けた患者で1年のMACEの割合に有意差はなかったが、deferされた患者では死亡/MIの割合は数値的に低く、予定外の血行再建の割合も有意に低かった(<図2>)。

図2 Safety of Revascularization Deferral



ACS患者、非ACS患者ともに約6.5%はFFRを考慮せず治療戦略が決定されたが、これらの患者ではFFRを基準に治療戦略が決定された患者と比較し、1年のMACEの割合が高かった(<図3>)。

図3 Safety of Integrating FFR on Management



従って、ACS患者におけるルーチンなFFRの使用は、治療戦略を高頻度で変更させ、ACS患者においても安定冠動脈疾患患者と同様にFFRを利用した治療戦略の決定は安全であった。

EuroPCR 2016
(VI-Today Vol. 11 No. 1より抜粋)

ACC 2020

降圧薬を使用していない高血圧患者におけるカテーテルベースの腎デナベーション: SPYRAL HTN-OFF MED 試験

SPYRAL HTN-OFF MED 試験より、降圧薬を服用していない高血圧患者において、腎デナベーション（RDN）は、シャム手技と比較し、3 ヶ月後の血圧を有意に低下させたことが、ドイツ、Universitatsklinikum des Saarlandes の Michael Bohm 氏により、ACC.20/WCC の Late-Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

SPYRAL HTN-OFF MED 試験では、日本、アメリカ、ヨーロッパを含む 9 ヶ国の 44 施設より登録した、降圧薬を服用していない、又は 2 週間のチェック期間に降圧薬の中止が安全であることが確認され、2 回目のスクリーニングで外来収縮期血圧（SBP）が 150-180mmHg、外来拡張期血圧（DBP）が≧90mmHg、平均 24 時間自由行動下 SBP が 140-170mmHg であった高血圧患者を対象とし、パイロット試験には 80 人、中核試験には 251 人を登録し、それぞれ Symplicity Spyral カテーテルを使用した RDN を施行する群、又はシャムコントロール群に無作為に割り付けた。シャムコントロール群ではカテーテルを挿入し、造影のみを行った。

RDN 群（166 人）とシャムコントロール群（165 人）の患者背景に差はなく、平均年齢が約 53 歳、2 型糖尿病は約 5%のみであり、併存症を有する割合は高くなかった。ベースラインの外来血圧は約 163/102mmHg、24 時間の平均血圧は約 151/99mmHg であった。

RDN 群では患者あたりの平均の総アブレーション回数は46.9回、カテーテル時間は60.2分、造影剤使用量は208.7cc、手技成功率は 100%であった。

1 ヶ月の主要有害事象は RDN 群、シャムコントロール群とも 0 であった。3 ヶ月では、RDN 群で緊急の高血圧クリーゼによる入院が 1 例、シャムコントロール群で新規脳卒中が 1 例確認された。3 ヶ月までに外来 SBP>180mmHg や安全性の問題から降圧薬の服用を必要とした割合は、RDN 群では 9.6%、シャムコントロール群では 17.0%であった（p=0.049）。

3 ヶ月の 24 時間 SBP の変化は、RDN 群とシャム群で、それぞれ－4.7mmHg と－0.6mmHg、24 時間 DBP の変化は－3.7mmHg と－0.8mHg、外来 SBP の変化は－9.2mmHg と－2.5mmHg、外来 DBP の変化は－5.1mmHg と－1.0mmHg と全て有意差が認められ（いずれも p<0.001）、RDN の効果が確認された。また、RDN では、ベースラインと 3 ヶ月後の 24 時間血圧を比較すると日中、夜間にかかわらず有意な低下が示された。

Bohm 氏は、「本試験では、降圧薬を服用していない高血圧患者において、RDN はシャム手技と比較して 3 ヶ月後に臨床上意味のある降圧を実現し、安全性の問題は認められなかった」と、まとめた。

虚血の重症度、及び解剖学的な冠動脈疾患の重症度とイベントリスクの関連: ISCHEMIA 試験より

ISCHEMIA 試験より、解剖学的な冠動脈疾患の重症度が高いほどイベントリスクは高いものの、虚血の程度、解剖学的重症度にかかわらず侵襲的治療によるイベント抑制効果は示されなかったことが、アメリカ、Stanford University School of Medicine の David J. Maron 氏により、ACC.20/WCC の Featured Clinical Research セッションで発表された。

本研究では、ISCHEMIA 試験に登録された中等度以上の虚血が認められた安定虚血性心疾患患者において、虚血の重症度、及び解剖学的な重症度と死亡、MI との関連を評価し、侵襲的治療の効果に違いがあるかを検討した。虚血の重症度は、コアラボの評価で 4 段階（なし、軽度、中等度、重度）、解剖学的な重症度は、modified Duke prognostic インデックスカテゴリーを用いて 4 段階（3-6、3 が最も軽度）に層別化した。

4 年の全死亡率は、虚血が重度の患者（2,797 人）では 5.8%、中等度の患者（1,702 人）では 6.6%、軽度/なしの患者（606 人）では 9.1%であり、虚血の重症度と全死亡に関連は示されなかった（p trend=0.33）。MI の発症率は、それぞれ 9.4%、10.2%、8.8%であり、わずかな相関が認められた（p trend=0.04）。

一方、解剖学的重症度による全死亡率は、重症度の最も高い 6 の患者（1,261 人）では 7.0%、5 の患者（1,027 人）では 5.3%、4 の患者（474 人）では 1.9%、3 の患者（147 人）では 5.8%、MI の発症率は、それぞれ 10.9%、8.7%、7.6%、3.3%であり、全死亡、及び MI との間に強い相関が認められた（いずれも p trend<0.001）。

虚血の重症度（重度、中等度、軽度/なし）により、侵襲的治療戦略群と保存的治療戦略群の主要評価項目（心血管死、MI、不安定狭心症/心不全による入院、心停止後の蘇生）の割合を見ても、いずれにも有意差は認められず、交互作用はなく（p interaction=0.28）、全死亡（p interaction=0.23）、MI（p interaction=0.15）に関しても同様であった。

解剖学的重症度（スコア 3-6）別の評価では、重症度が高い患者ではイベントリスクがより高かったものの、治療群間で主要評価項目、全死亡、MI の割合に有意差はなく、交互作用も認められなかった（それぞれ p interaction=0.17、0.83、0.26）。

Maron 氏は、「虚血の重症度にかかわらず、4 年のイベント抑制において侵襲的治療が有効であるという統計学的なエビデンスは示されなかった。解剖学的に冠動脈疾患が重度で広範囲であるほど死亡と MI のリスクは上昇したが、侵襲的アプローチは 4 年のイベントリスクを低下させなかった」と、まとめた。

中等度以上の虚血を認めた非閉塞性冠動脈疾患患者の自然経過: CIAO 試験

CIAO 試験より、虚血を認めたものの閉塞性冠動脈疾患の認められなかった（INOCA: Ischemia with No Obstructive Coronary Artery Disease）症候性の患者において、1 年の追跡で症状と虚血の変化に関連はなかったことが、アメリカ、NYU School of Medicine の Harmony R. Reynolds 氏により、ACC.20/WCC の Late-Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

CIAO 試験では、11 ヶ国の 39 施設より、中等度以上の虚血が認められ ISCHEMIA 試験に登録されたものの、冠動脈 CT 造影で≧50%の閉塞性病変を認めず無作為化されなかった患者のうち、負荷心エコー検査を受けており、虚血の症状を有する患者 208 人を登録し（INOCA 群）、1 年の虚血と狭心症症状の変化を検討した。

INOCA 群を、ISCHEMIA 試験で無作為化され負荷心エコー検査を受けた 865 人（CAD 群）と比較すると、INOCA 群は平均年齢が低く（63 歳 vs 66 歳: p=0.004）、女性の割合が高かった（66% vs 26%: p<0.001）。また、糖尿病（19% vs 33%: p<0.001）、MI 歴（2% vs 15%: p<0.001）、現喫煙/喫煙歴（41% vs 56%: p=0.001）の割合は低く、うつ病の割合は高かった（19% vs 9%: p<0.001）。

INOCA 群では、50%が典型的な狭心症、32%が非典型的な胸痛、49%が息切れのため負荷試験が実施された。INOCA 群と CAD 群で、登録時の負荷心エコーで前壁虚血が認められた割合に有意差が示された（44% vs 58%: p<0.001）。また、INOCA 群では CAD 群と比較し、SAQ-7 スコアで評価した狭心症症状は軽度で（中央値 83 vs 78: p=0.036）、SAQ 狭心症頻度スコア（SAQ AF）で評価した狭心症の頻度は高く（90 vs 100: p<0.001）、前月に狭心症を認めなかった（SAQ AF=100）割合は、INOCA 群で 41%、CAD 群で 62%であった。

INOCA 群では、1 年後の負荷心エコー検査の虚血セグメント数の評価で、50%が正常に改善し、45%は変化なし、又は増悪が認められた。そして、狭心症症状は、SAQ-7 の中央値は 90 に改善し、52%は≧5 ポイント上昇、SAQ AF の中央値は 100 となり、39%で SAQ AF が≧10 ポイント上昇した。ただし、虚血セグメント数の変化と SAQ スコアの変化に関連は認められなかった。

Reynolds 氏は、「INOCA 患者の虚血の程度は CAD 患者と同程度であり、狭心症はより高頻度に認められたものの、狭心症に関連する QOL はより良好であった。約半数は 1 年後に負荷心エコーの評価で正常と判定され、39%は抗狭心症薬をほとんど変更していないにもかかわらず狭心症の頻度が改善していた。そして、狭心症の変化と虚血の変化に関連は認められなかった」と、まとめた。

心房細動患者における ACS/PCI 後のアスピリンの至適継続期間: AUGUSTUS 試験事後解析

AUGUSTUS 試験より、ACS/PCI 後に P2Y12 阻害薬と抗凝固薬で治療を受ける心房細動患者において、30 日以上のアスピリンの併用は、虚血イベントの抑制に有意な効果はないものの、出血リスクを増加させることが、アメリカ、Duke University School of Medicine の John H. Alexander 氏により、ACC.20/WCC の Featured Clinical Research セッションで発表された。

本研究では、ACS、又は PCI により 6 ヶ月以上 P2Y12 阻害薬での治療が予定された心房細動患者 4,614 人を登録し、アピキサバン群、又は VKA 群、並びにアスピリン群、又はプラセボ群に 2×2 ファクトリアルデザインで無作為に割り付けた AUGUSTUS 試験より、アスピリン治療によるリスクとベネフィットを 30 日までと 30 日から 6 ヶ月の期間に分けて検討した。

患者の年齢中央値は 71 歳、女性の割合は 29%、HAS-BLED スコア（中央値）は 3、CHA_2DS_2-VASc スコア（中央値）は 4 であった。P2Y12 阻害薬は、クロピドグレルが 93%、プラスグレルが 1%、チカグレロルが 6%に処方された。

無作為化から 30 日までの評価では、アスピリン群ではプラセボ群と比較し、重症出血（致死性、頭蓋内、ISTH 重症出血）の割合は約 1%高く（2.1% vs 1.1%: 絶対リスク差 0.97% [95%CI 0.23-1.70%]）、重症虚血イベント（心血管死、ステント血栓症、MI、脳卒中）の割合は約 1%低かった（1.7% vs 2.6%: 絶対リスク差－0.91% [95%CI －1.74-－0.08%]）。

30 日から 6 ヶ月では、アスピリン群ではプラセボ群と比較し、重症出血の割合は約 1%高かったが（3.7% vs 2.5%: 絶対リスク差 1.25% [95%CI 0.23-2.27%]）、重症虚血イベントの割合に差はなかった（3.8% vs 4.0%: 絶対リスク差－0.17% [95%CI －1.33-0.98%]）。

Alexander 氏は、「急性期から約 1 ヶ月のアスピリンの使用による重症出血の増加と重症虚血イベントの減少は同程度であったが、30 日以降のアスピリンの継続は、虚血イベントを有意に減少させることなく出血を増加させた」と、まとめた。

LM 疾患患者における DES-PCI vs CABG: PRECOMBAT 試験 10 年追跡

PRECOMBAT 試験の 10 年追跡より、LM 疾患患者において、DES を使用した PCI と CABG による治療で、MACCE（全死亡、MI、脳卒中、虚血由来の TVR）の割合に差はなかったことが、韓国、Asan Medical Center の Duk-Woo Park 氏により、ACC.20/WCC の Late-Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

PRECOMBAT 試験では、2004 年 4 月から 2009 年 8 月に韓国の 13 施設より登録した、PCI と CABG のいずれでも治療が可能と判断された非保護 LM 病変を有する 600 人を、PCI 群、又は CABG 群に無作為に 300 人ずつ割り付けた。PCI 群では Cypher シロリムス溶出ステントが使用された。本試験では 2 年、そして、5 年の追跡で MACCE の割合は両群で差がなかったことが報告されている。

両群のベースラインの特徴は類似しており、登録時の患者の平均年齢は約 62 歳、約 32%が糖尿病を有し、約 65%では LM 分岐部病変が認められ、平均 SYNTAX スコアは約 25 であった。

10 年の追跡は 96%で完了し、MACCE の割合は PCI 群が 29.8%、CABG 群が 24.7%を記録した（HR 1.25 [95%CI 0.93-1.69]）。死亡/MI/脳卒中（18.2% vs 17.5%: HR 1.00 [95%CI 0.70-1.44]）、全死亡（14.5% vs 13.8%: HR 1.13 [95%CI 0.75-1.70]）に関しても有意差はなく、一方で、虚血由来の TVR の割合は、PCI 群が有意に高かった（16.1% vs 8.0%: HR 1.98 [95%CI 1.21-3.21]）。

Park 氏は、「10 年の追跡で、LM 疾患患者において、DES-PCI と CABG による治療で MACCE の割合に差はなかった。ただし本試験はパワー不足であることから、さらなる研究が求められる」と、まとめた。

手術低リスク患者における TAVR vs 外科手術: PARTNER 3 試験 2 年追跡

PARTNER 3 試験より、手術リスクの低い症候性の重症大動脈弁狭窄症患者において、Sapien 3 を使用した TAVR

は外科手術と比較し、2 年の追跡においても死亡/脳卒中/再入院の割合は有意に低かったものの、1 年から 2 年の間に TAVR 群で死亡、脳卒中、及び弁血栓の増加が確認されたことが、アメリカ、Baylor Scott and White Health の Michael J. Mack 氏により、ACC.20/WCC の Late-Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

PARTNER 3 試験では、ハートチームが外科手術に低リスクと判断した STS スコアが<4%の症候性重症大動脈弁狭窄症患者 1,000 人を、Sapien 3 を使用した TAVR 群、又は手術群に無作為に割り付け、主要評価項目に設定した 1 年の死亡/脳卒中/再入院の割合は TAVR 群で有意に低かったことが報告されている。

2 年の追跡は TAVR 群の 491 人、手術群の 426 人で完了し、死亡/脳卒中/再入院の割合は、TAVR 群で 11.5%、手術群で 17.4%（HR 0.63 [95%CI 0.45-0.88] p=0.007）と、依然として TAVR 群が有意に低かった。2 年の死亡率に有意差はなかったが（2.4% vs 3.2%: p=0.47）、1 年から 2 年の間に TAVR 群で 7 例、手術群で 3 例の死亡が認められた。2 年の脳卒中の発症率は TAVR 群で 2.4%、手術群で 3.6%であり（p=0.28）、1 年の追跡で認められた有意差は消失した。再入院率は、それぞれ 8.5%と 12.5%を記録した（p=0.046）。

TAVR 群では新規心房細動の発現率は低く（7.9% vs 41.8%: p<0.001）、新規左脚ブロック（LBBB）の発現率は高かった（24.4% vs 9.4%: p<0.001）。MI の発症率に差はなかったが（1.8% vs 2.7%: p=0.36）、弁血栓が認められた割合は TAVR 群で高かった（2.6% vs 0.7%: p=0.02）。

エコー所見からは、平均圧較差、大動脈弁口面積は、1 年から 2 年の間に変化はなかった。30 日、1 年、2 年後のいずれの時期も中等度以上の弁周囲逆流の割合は両群で差はなかったが、軽度以上の逆流はTAVR群で高頻度に認められ（いずれの時期もp<0.001）、1 年から 2 年の間に変化はなかった。

Mack氏は、「2年の追跡においても、主要評価項目のイベントのリスクはTAVR群で有意に低かったが、1年から2年の間にTAVR群では死亡、脳卒中、並びに弁血栓イベントが増加した。血行動態の改善、弁周囲の逆流については、両群とも1年から2年の間に変化はなかった」と、まとめた。

経口抗凝固療法を必要とする TAVR を受ける患者における抗凝固薬単剤 vs クロピドグレル併用: POPular TAVI 試験コホート B

POPular TAVI試験コホートBより、経口抗凝固療法を必要とし、TAVRを受ける患者において、経口抗凝固薬（OAC）単剤での抗血栓療法は、OACに3ヶ月クロピドグレルを併用する治療と比較し、1年の重篤な出血リスクを低下させ、虚血イベントを増加させなかったことが、オランダ、St. Antonius Hospital の Vincent J. Nijenhuis 氏により、ACC.20/WCCのLate-Breaking Clinical Trialsセッションで発表された。

POPular TAVI 試験には、TAVR 後の至適抗血栓療法を検討するためにオランダ、ベルギー、ルクセンブルク、チェコの 17 施設が参加した。コホート B では、2013 年 12 月から 2018 年 8 月に TAVR の予定された長期の抗凝固療法を必要とする患者を登録し、326 人を OAC 単剤で治療する群（OAC 単剤群）、又は OAC に 3 ヶ月間クロピドグレルを併用する群（併用群）に無作為に割り付け、それぞれ 157 人と 156 人が解析対象となった。

患者背景に差はなく、平均年齢は 81 歳、女性の割合が約 45%、STS リスクスコアは約 3.1%であり、約 95%が心房細動を有していた。OAC 単剤群ではビタミン K 拮抗薬が 75.2%、DOAC が 23.6%、併用群では、それぞれ 70.5%と29.5%に使用された。両群とも約 85%は大腿動脈アプローチで治療され、手技に伴う血管合併症は併用群で高頻度に認められた（12.7% vs 22.4%）。

併用群では95.5%がクロピドグレルを3ヶ月継続し（継続期間中央値91日）、クロスオーバーは両群とも1例ずつであった。1年の追跡で、出血（全てのタイプ）は、OAC 単剤群では21.7%、併用群では34.6%（RR 0.63 [95%CI 0.43-0.90] p=0.011）、非手技関連の出血は、それぞれ21.7%と34.0%（RR 0.64 [95%CI 0.44-0.92] p=0.015）で認められ、いずれも OAC 単剤群で有意に低かった。また、心血管死/非手技関連の出血/脳卒中/MI の割合は、OAC 単剤群が31.2%、併用群が45.5%（RR 0.69 [95%CI 0.51-0.92]）、心血管死/虚血性脳卒中/MI の割合は、OAC 単剤群が13.4%に対し、併用群が17.3%（RR 0.77 [95%CI 0.46-1.31]）であり、いずれも事前に設定した非劣性基準（＋7.5%）を満たした。

全死亡、心血管死、虚血性脳卒中、MI のリスクは両群で差はなく、重症/生命を脅かす/身体障害を来す出血の割合は併用群が有意に高かった（8.9% vs 16.7%: RR 0.54 [0.29-0.99]）。

Nijenhuis 氏は、「経口抗凝固療法の適応のある TAVR を受ける患者において、OAC 単剤は OAC とクロピドグレルの併用と比較し、虚血イベントを増加させることなく、重篤な出血イベントのリスクは低かった」と、まとめた。

下肢血行再建術を受けた症候性患者におけるアスピリン単剤 vs アスピリン＋リバーロキサバン: VOYAGER PAD 試験

VOYAGER PAD 試験より、下肢の血行再建術を受けた症候性患者において、アスピリンとリバーロキサバンの併用は、アスピリンのみと比較して、3 年の追跡で急性下肢虚血（ALI）、血管疾患による大切断、MI、虚血性脳卒中、心血管死の複合虚血性イベントのリスクを低下させたことが、アメリカ、University of Colorado Anschutz School of Medicine の Marc P. Bonaca 氏により、ACC.20/WCC の Late-Breaking Clinical Trials セッションで発表された。

VOYAGER PAD試験では、2015年8月から2018年1月に、日本、アメリカ、ヨーロッパを含む世界34ヶ国の542施設より登録した、閉塞性病変の画像所見を認め、ABIが<0.9であり、下肢の血行再建術が成功した症候性患者6,564人を、アスピリンにリバーロキサバン（1日2回2.5mg）を追加する群（3,286人）、又はプラセボを追加する群（3,278人）に無作為に割り付けた。アスピリン/クロピドグレル以外の抗血小板薬、又は抗凝固薬を必要とする患者、>6ヶ月の2剤の抗血小板療法を必要とする患者、出血リスクの高い患者は除外された。

両群の患者背景に差はなく、年齢の中央値は67歳、約26%が女性、約40%が糖尿病、約32%が冠動脈疾患、約35%が現喫煙であり、約51%がクロピドグレルを服用していた。また、CLIが約23%、間欠性跛行が約77%であり、血行再建術は約35%が外科手術、約66%がEVT、又はハイブリッドであった。

中央値28ヶ月の追跡が実施され、3年の主要評価項目のイベント（ALI、大切断、MI、虚血性脳卒中、心血管死）の割合は、リバーロキサバン群がプラセボ群と比較し有意に低く（17.3% vs 19.9%: HR 0.85 [95%CI 0.76-0.96]

p=0.0085）、NNT は39を記録した。ALI の割合にも有意差が認められた（5.24% vs 7.74%: HR 0.67 [95%CI 0.55-0.82]）。

MI/虚血性脳卒中/冠動脈疾患死/ALI/切断（14.7% vs 18.2%: p=0.0008）、虚血による予定外の下肢血行再建（20.0% vs 22.5%: p=0.028）、冠動脈、又は末梢血管の血栓性イベントによる入院（8.7% vs 12.1%: p=0.0001）、MI/虚血性脳卒中/ALI/切断/全死亡（20.6% vs 23.2%: p=0.0289）、MI/脳卒中/心血管死/ALI/切断（17.5% vs 20.1%: p=0.0103）の割合もリバーロキサバン群が有意に低かった。

3年 の追跡で、主要安全性評価項目に設定したTIMI重症出血の割合はリバーロキサバン群で高かったものの、有意差には至らなかった（2.7% vs 1.9%: HR 1.43 [95%CI 0.97-2.10] p=0.0695）。また、ISTHの重症出血の割合はリバーロキサバン群で有意に高かったが（5.9% vs 4.1%: p=0.0068）、頭蓋内出血の増加は認められなかった（0.6% vs 0.9%: p=0.50）。

Bonaca 氏は、「下肢血行再建術を受けた患者において、アスピリンにリバーロキサバンを追加することで、アスピリン単剤と比較して虚血性イベントのリスクを低下させ、この効果は早期のみならず、長期にわたり持続することが示された。また、血行再建術を受けた下肢動脈疾患患者では、虚血イベントの抑制効果は出血イベントリスクの約 6 倍 であった」と、まとめた。

ARTICLES

CLI 患者の膝下動脈病変に対する DCB vs PTA: IN.PACT DEEP 試験 5 年追跡

IN.PACT DEEP試験の5年追跡より、重症虚血肢（CLI）患者の膝下動脈の血行再建において、IN.PACT Amphirionパクリタクセルコーティッドバルーン（DCB）と標準的なバルーン（PTA）による治療で、長期の安全性と有効性は同等であったことが、ドイツ、Universitaets-Herzzentrum Freiburg-Bad KrozingenのThomas Zeller氏らにより、2月24日号のJACC: Cardiovascular Interventions誌で報告された。

IN.PACT DEEP 試験では、膝下動脈に対し血行再建術を受ける CLI 患者 358 人を登録し、DCB、又は PTA で治療する群に無作為に 2:1 に割り付けた。

5 年の臨床由来の TLR 回避率は、DCB 群で 70.9%、PTA 群で 76.0%であり（p=0.406）、安全性の複合評価項目の割合は、それぞれ 59.8%と 57.5%を記録し（p=0.309）、大切断率は 15.4%と 10.6%であった（p=0.108）。

遠隔期の死亡の兆候に関する問題について追加解析を行ったが、DCB 群では PTA 群と比べて全死亡率の上昇は認められなかった（39.4% vs 44.9%: p=0.727）。死亡の予測因子は年齢、Rutherford クラス>4、血行再建歴であり、パクリタクセルの用量 3 分位による影響はなかった。

Zeller 氏らは、「CLI 患者の脛骨動脈に対する DCB を使用した血行再建は、PTA と同等の長期安全性と有効性を示した。また、パクリタクセルへの曝露は、5 年の追跡で切断、又は全死亡のリスク上昇に関連しなかった」と、まとめている。

Zeller T, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 431-443

AUC と CTO-PCI 後の健康状態との関連: OPEN-CTO レジストリー

OPEN-CTO レジストリーより、CTO-PCI を受けた患者において、AUC の rarely appropriate の PCI の割合は僅かであり、appropriate な PCI では 1 年後の健康状態の改善が大きかったことが、アメリカ、St Luke’s Mid America Heart Institute の John T. Saxon 氏らにより、2 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

本研究では、OPEN-CTO レジストリーに登録された 769 人において、手技を appropriate、may be appropriate、rarely appropriate に分け、ベースラインから 1 年後の健康状態の変化を分析した。健康状態の変化は SAQ サマリースコアの変化により、恩恵が、なし/僅か（≦10 ポイント）、中等度（10-19 ポイント）、大（20-29 ポイント）、最大（≧30 ポイント）に層別化した。

AUC の適応は appropriate が 74.5%、may be appropriate が 24.8%、rarely appropriate が 0.7%であった。1 年の

SAQ サマリースコアの改善は、appropriate 群では may be appropriate 群よりも大きかった（平均変化 27.3 vs 22.5: p=0.01）。SAQ 狭心症頻度も同様のパターンが認められた（平均変化 24.0 vs 18.7: p=0.02）。また、appropriate 群は SAQ サマリースコアの改善が最大の割合が最も高かった（44.5% vs 33.3%: p=0.01）。

Saxon 氏らは、「CTO-PCI を受ける患者において、rarely appropriate な PCI の割合は低かった。適正な PCI の割合は高く、1 年の健康状態改善に関連していた。また、may be appropriate とみなされた患者の多くも健康状態改善の恩恵を経験していた」と、まとめている。

Saxon JT, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2020; 13: e008448

冠動脈疾患に対する DCB による治療後の生存率: メタ解析

無作為試験のメタ解析より、冠動脈疾患の治療において、パクリタクセルコーティッドバルーン（DCB）の使用は、末梢動脈の治療で報告されたような死亡の増加に関連せず、むしろ死亡率を低下させる傾向が確認されたことが、ドイツ、Saarland University の Bruno Scheller 氏らにより、3 月 10 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Scheller 氏らは、PubMed、Web of Science、Cochrane Library データベースを検索し、2006 年から 2019 年に発表された冠動脈のステント内再狭窄、又はデノボ病変の治療における DCB と非 DCB（標準的なバルーン、BMS、DES）を比較した 26 の無作為試験（4,590 人）のメタ解析を実施し、生存率を検討した。

6ヶ月から12ヶ月の追跡では全死亡率に有意差はなかったが、DCB 群で数値的に低い割合が示された（RR 0.74 [95%CI 0.51-1.08] p=0.116）。8 試験（1,477 人）における2 年 の死亡リスクは両群間で類似していた（RR 0.84 [95%CI 0.51-1.37] p=0.478)。9 試験（1,775 人）の3 年追跡での死亡リスクは DCB 群が有意に低く（RR 0.73 [95%CI 0.53-1.00] p=0.047）、1例の死亡を予防する NNT は36であった。心臓死についても同様のリスク低下が認められた（RR 0.53 [95%CI 0.33-0.85] p=0.009）。

Scheller 氏らは、「冠動脈疾患の治療において、DCB の使用は死亡率の上昇に関連しておらず、DCB の使用は非 DCB の治療と比較し、死亡率を低下させる傾向を示した」と、まとめている。

Scheller B, et al. J Am Coll Cardiol. 2020; 75: 1017-1028

スタチン使用下で冠動脈の石灰化がアテローム動脈硬化性心血管イベントに与える影響: MESA

MESA（Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis）より、スタチンの使用の有無にかかわらず冠動脈の石灰化はアテローム動脈硬化性心血管疾患（ASCVD）のリスクに関連していたことが、アメリカ、Baylor College of Medicine の Mahmoud Al Rifai 氏らにより、3 月 15 日号の The American Journal of Cardiology 誌で報告された。

Rifai 氏らは、2000 年から 2002 年にベースラインで臨床的に ASCVD の認められなかった 6,814 人を登録した MESA より、スタチン治療を受ける患者において、冠動脈のカルシウムが予後に与える影響を検討した。冠動脈カルシウムは電子ビーム CT スキャナー、又は MDCT で評価した。

6,811 人においてスタチンの使用状況が確認でき、平均年齢は 62 歳、53%が女性であり、38%が白人、12%が中国系アメリカ人、28%がアフリカ系アメリカ人、22%がヒスパニックであった。

2002-2004 年、2004-2006 年、2005-2007 年、2010-2012 年の 4 回の来院で追跡が実施された。多変量解析からは、ベースライン、又はその後のスタチンの使用の有無にかかわらず、冠動脈カルシウムと ASCVD イベントのリスク上昇に関連が認められた。冠動脈カルシウムが認められる場合の ASCVD のハザード比は、ベースラインでのスタチン使用者では 2.46（95%CI 1.41-4.28）、ベースラインでのスタチン非使用者では 2.08（95%CI 1.68-2.57）、追跡時にスタチンの使用を開始した人では 2.21（95%CI 1.56-3.15）であった。

Rifai 氏らは、「スタチンの使用は冠動脈カルシウムの予後予測能を弱めるものではなく、冠動脈カルシウムはベースライン、あるいはその後のスタチンの使用にかかわらず ASCVD に関連していた」と、まとめている。

Rifai MA, et al. Am J Cardiol. 2020; 125: 835-839

TAVR 後の CT 像にて不良な冠動脈アクセスの特徴が認められる頻度

TAVR後の患者において、CT画像から冠動脈アクセスが難しい特徴が一定数認められることが、アメリカ、Cedars-Sinai Medical CenterのTomoki Ochiai氏らにより、3月23日号のJACC Cardiovascular Interventions誌で報告された。

Ochiai 氏らは、Evolut R、又は Evolut PRO で治療された患者 66 人、及び Sapien 3 で治療された 345 人において、TAVR 後の CT 画像を評価し、TAVR 弁の留置状態が冠動脈アクセスに与える影響を検討した。冠動脈入口部が人工弁のスカートの下にある、又はスカート上部のコミッシャーポストの前にある状態を、不良な冠動脈アクセスと定義した。

CT 所見より、不良な冠動脈アクセスは、Evolut R/Evolut PRO では左冠動脈で 34.8%、右冠動脈で 25.8%、一方、Sapien 3 では、それぞれ 15.7%と 8.1%で観察された。Evolut R/Evolut PRO の 16 例、Sapien 3 の 64 例で TAVR 後に冠動脈へエンゲージメントが試みられ、選択的エンゲージメント成功率は、Evolut R/Evolut PRO（0 vs 77.8%: p=0.003）、Sapien 3（33.3% vs 91.4%: p=0.003）ともに、CT 所見で冠動脈アクセスが不良と判定された患者で、良好と判定された患者と比較し有意に低かった。

Ochiai 氏らは、「TAVR 後の患者では、かなりの割合で冠動脈へのアクセスが困難と考えられ、固有大動脈弁と commissure-to-commissure のアラインメントが得られるようにスカートやコミッシャーの高さを低く、オープンセルを大きく設計された人工弁により、冠動脈アクセスが容易になる可能性が示唆された」と、まとめている。

Ochiai T, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 693-705

PCI を受けた患者における出血リスクと DAPT の中止と有害事象との関連: PARIS レジストリー

PARIS レジストリーより、PCI でステント留置を受けた患者において、出血リスクにかかわらず、医師による DAPT の中止では有害事象のリスクの上昇は認められなかったのに対し、出血やノンコンプライアンスによる DAPT の中止はリスク上昇に関連していたことが、アメリカ、Icahn School of Medicine at Mount Sinai の Sabato Sorrentino 氏らにより、4 月号の Circulation: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Sorrentino 氏らは、冠動脈にステント留置を受けた患者を対象とした PARIS レジストリーに登録された 5,108 人を、PARIS 出血リスクスコアにより分類し、DAPT 中止と有害事象との関連を検討した。

10.2%が出血高リスク（HBR）、41.0%が中等度リスク、48.8%が低リスクに分類された。HBR 患者はより高齢で、併存症を有する割合が高く、非 HBR 患者と比較して、虚血、並びに出血イベントの割合が高かった。

また、DAPT を中止した割合は HBR 患者で高く、主に医師による中止と、出血やノンコンプライアンスによる中止であった。HBR、中等度リスク、低リスク患者における出血やノンコンプライアンスによる DAPT 中止率は、1 年で 17.7%、10.4%、7.8%、2 年では 22.0%、15.1%、12.0%であった（p<0.0001）。

HBR 患者、非 HBR 患者とも、医師による DAPT の中止は、MACE（心臓死、MI、definite/probable のステント血栓症）のリスク上昇に関連していなかった。一方で、出血やノンコンプライアンスによる DAPT の中止は、いずれの患者群においても MACE のリスク上昇に関連していた。出血リスクと臨床成績と DAPT 中止の背景に交互作用は認められなかった。

Sorrentino 氏らは、「HBR 患者は有害事象のリスクが高かった。また、出血リスクにかかわらず、出血やノンコンプライアンスによる DAPT の中止は MACE のリスク上昇に関連していたのに対し、医師による DAPT の中止は安全であることが示唆された」と、まとめている。

Sorrentino S, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2020; 13: e008226

脂質豊富な冠動脈プラークへのステント留置後の 2 年成績: COLOR

COLORより、近赤外線分光法（NIRS）で評価した冠動脈の脂質豊富なプラークへのDESの留置は有害事象を増加させることはなかったことが、アメリカ、NewYork-Presbyterian Hospital/Columbia University Medical CenterのMyong Hwa Yamamoto氏らにより、3月31日号のJournal of the American College of Cardiology誌で報告された。

本研究では、NIRS で冠動脈を評価した患者を登録したレジストリーである COLOR に含まれた 1,999 人のうち、PCI で DES の留置を受けた 1,621 人において、NIRS で観察された脂質豊富なプラークと臨床成績の関連を検討した。

2 年の追跡で MACE（心臓死、MI、definite/probable のステント血栓症、予定外の血行再建、狭心症の進行/不安定狭心症による再入院）が 18.0%確認され、8.3%は責任病変、10.7%は非責任病変に関連し、3.1%はイベントの原因

となる病変が不明であった。NIRS イメージングに伴う合併症が 9 人（0.45%）に認められ、1 例が周術期の MI につながり、1 例が緊急バイパス術を必要とした。

1,189 人の患者で PCI 前の NIRS イメージが得られ、臨床、及び手技的因子を補正後、4mm のセグメントにおける最大の Lipid-core burden index（$maxLCBI_{4mm}$）と 2 年の責任病変関連の MACE に有意な関連は示されなかった。

Yamamoto 氏らは、「NIRS で評価した脂質豊富なプラークへの DES の留置は、脂質量の多くないプラークへのステント留置と比較して周術期、及び遠隔期の有害事象を増加させることはなかった」と、まとめている。

Yamamoto MH, et al. J Am Coll Cardiol. 2020; 75: 1371-1382

冠動脈造影を受ける糖尿病患者におけるルーチンな FFR の測定: PRIME-FFR 試験

PRIME-FFR 試験より、糖尿病の冠動脈疾患患者においても、非糖尿病患者と同様にルーチンな FFR の測定で治療戦略の変更が行われたことが、フランス、Centre Hospitalier Universitaire de Lille の Eric Van Belle 氏らにより、3 月号の JAMA Cardiology 誌で報告された。

Van Belle 氏らは、冠動脈造影を受ける患者において FFR の測定を行い、臨床成績への影響を評価した同様のデザインの 2 つの多施設研究、POST-IT 試験と R3F 試験を統合した PRIME-FFR 試験（1,983 人）より、糖尿病の有無による違いを検討した。

対象患者の 77%は男性、平均年齢は 65 歳であり、701 人が糖尿病を有していた。1 人あたり 1.4 病変の FFR 測定が実施された（LAD 58.2%、平均狭窄率 56%、平均 FFR 値 0.81）。

糖尿病患者、非糖尿病患者ともにFFRにより治療戦略が変更された割合は高く、両患者群で差はなかったが（41.2% vs 37.5%: p=0.13）、薬物療法から血行再建に戦略が変更された割合は糖尿病患者で高かった（41.5% vs 31.5%: p=0.001）。また、治療戦略が変更された患者とされなかった患者で 1 年のMACE（全死亡、MI、予定外の血行再建）に差はなかった（9.7% vs 12.0%: p=0.37）。

糖尿病で、FFR をベースに defer した患者の 1 年の MACE の割合は 8.4%であり、血行再建を受けた患者（13.1%）と比較して低く（p=0.04）、非糖尿病で defer された患者（7.9%）と同程度であった（p=0.87）。インスリン治療は成績に影響を与えることはなく、FFR を考慮しなかった患者（全体の 6.6%）では、糖尿病の有無にかかわらず MACE の割合が最も高かった。

Van Belle 氏らは、「糖尿病の冠動脈疾患患者において、ルーチンな FFR の測定は治療戦略を高い確率で変更させる可能性があり、血行再建の defer を含めた FFR ガイドの戦略は糖尿病患者に有用であることが示唆された」と、まとめている。

Van Belle E, et al. JAMA Cardiol. 2020; 5: 272-281

Combo ステント vs Orsiro ステント: プロペンシティスコアマッチング解析

All-comer のレジストリーに登録された Combo ステントの留置を受けた患者と、BIO-RESORT 試験に登録された Orsiro ステントの留置を受けた患者のプロペンシティスコアマッチング解析において、1 年の TLF（心臓死、標的血管に関連する MI、臨床由来の TLR）、及びステント血栓症の割合に差はなかったことが、アメリカ、Icahn School of Medicine at Mount Sinai Hospital の Jaya Chandrasekhar 氏らにより、4 月 13 日号の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Chandrasekhar氏らは、Comboステントの留置を受けた患者を登録したall-comerの2つのレジストリーに含まれたヨーロッパの患者（2,775人）と、オランダのBIO-RESORT試験でOrsiroステント群に割り付けられた患者（1,169人）において、1年の安全性と有効性を評価した。

ベースラインの患者背景は、Combo 群はより高齢で、インスリン治療を受ける糖尿病、腎不全やその他の併存症を有する割合が高く、Orsiro 群では、現喫煙、ACS の割合が高く、ステント長がより長く、標的病変が複雑であった。

プロペンシティスコアマッチの 862 ペアの比較では、1 年の TLF の割合は、Combo 群で 4.1%、Orsiro 群で 2.7%（HR 1.55 [95%CI 0.92-2.62] p=0.10）、definite のステント血栓症の発症率は両群とも 0.5%であった（p=0.99）。

Chandrasekhar 氏らは、「両ステントのプロペンシティスコアマッチの比較において、統計学的有意差は認められず、ステント血栓症のリスクは低く、両群で同等であった」と、まとめている。

Chandrasekhar J, et al. JACC: Cardiovasc Interv. 2020; 13: 820-830

健常中高年者における無症候性のアテローム性動脈硬化の短期間の進展: PESA 試験

PESA 試験より、健康な中高年の男女において、約 3 年の間に 40%以上で無症候性の動脈硬化の進展が認められたことが、スペイン、Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares の Beatriz Lopez-Melgar 氏らにより、4 月 14 日号の Journal of the American College of Cardiology 誌で報告された。

Lopez-Melgar 氏らは、無症候性の血管病変の有病率と進展を非侵襲的なイメージングモダリティを用いて検討することを目的とした PESA 試験に登録された健康な中高年の男女 3,514 人（平均年齢 45.7 歳、男性 63%）において、短期間の動脈硬化の進展と心血管リスクとの関連を検討した。

本試験では、対象者はベースラインと 2.8 年後に、2D 血管超音波検査（VUS）で腹部大動脈、頸動脈、腸骨動脈、大腿動脈のプラークナンバースコア、3DVUS で頸動脈と大腿動脈のプラーク量、そして、冠動脈のカルシウムスコア（CACS）の測定を受けた。

短期間（3 年）に 41.5%に動脈硬化の進展が認められ（2DVUS で 26.4%、3DVUS で 21.3%、CACS で 11.5%）、末梢動脈領域の超音波検査で顕著であった。動脈硬化の進展の約 3 分の 1 が新規の動脈硬化の発生であり、CACS

（2.9%）よりも、2DVUS（29.1%）、3DVUS（16.6%）で高頻度に確認された。また、ベースラインで 3 つのモダリティ全てで疾患が認められた人（432 人）は、動脈硬化の進展が有意であった。

年齢、性別、脂質異常症、高血圧、喫煙、若年心血管疾患の家族歴が動脈硬化の進展に関連しており、脂質異常症が最も強力な修正可能な因子であった。疾患の進展は心血管リスクと関連していたが、低リスクの人においても 36.5%で動脈硬化の進展が認められた。

Lopez-Melgar 氏らは、「健康な中高年の男女において、短期間に無症候のアテローム性動脈硬化の進展がかなり高頻度に検出され、CACS よりも末梢動脈の 2D/3DVUS でより高頻度であった。本試験で定義された動脈硬化の進展はほぼすべての心血管リスク因子と推定リスクに関連していた」と、まとめている。

Lopez-Melgar B, et al. J Am Coll Cardiol. 2020; 75: 1617-1627

PCI を受けた患者における非責任病変の LM のプラーク量が長期臨床成績に与える影響

PCI を受けた患者において、非責任病変の LM の脂質豊富な大きな（LRL）プラークは長期の MACE（心臓死、MI、予定外の血行再建）のリスクであることが、Nagoya University Graduate School of Medicine の Hiroshi Tashiro 氏らにより、4 月 15 日号の International Journal of Cardiology 誌で報告された。

Tashiro 氏らは、非 LM 病変へ PCI を受けた患者 366 人において、IB-IVUS で評価した非責任病変の LM 病変の組織特徴が長期臨床成績に与える影響を検討した。

患者の平均年齢は 68.5 歳、79.8%は男性であった。中央値 6.0 年の追跡で、MACE の割合は、プラークボリュームが大きく、且つ脂質成分の割合が中央値を超えているプラークと定義した LRL プラークを認めた患者で有意に高く（p=0.006）、心臓死（p=0.02）、MI（p=0.004）、予定外の血行再建（p=0.02）のいずれの割合にも有意差が認められた。多変量 Cox 回帰分析からは、LRL プラークと MACE に有意な関連が示された（HR 1.74 [95%CI 1.17-2.58] p=0.006）。

Tashiro 氏らは、「非責任病変の LM 病変の LRL プラークの存在は、PCI を受けた患者において長期の MACE に関連する可能性が示唆された」と、まとめている。

Tashiro H, et al. Int J Cardiol. 2020; 305: 5-10

ST 上昇型 MI 患者の非責任病変の FFR 値と MACE の関連: COMPARE-ACUTE 試験サブ試験

COMPARE-ACUTE 試験のサブ試験より、多枝疾患の ST 上昇型 MI 患者において、プライマリーPCI 直後の非梗塞関連動脈の FFR の値は MACE（心血管死、FFR を測定した非梗塞関連動脈に関連する非致死性 MI、TVR）のリスクに関連していたことが、ハンガリー、Hungarian Institute of Cardiology の Zsolt Piroth 氏らにより、4 月 27 日号

の JACC: Cardiovascular Interventions 誌で報告された。

Piroth 氏らは、COMPARE-ACUTE 試験に登録された梗塞関連動脈にプライマリーPCI が成功し、非梗塞関連動脈の FFR を測定し、薬物療法で治療された 751 人（963 血管）において、非梗塞関連動脈の FFR 値の予後予測能を検討した。

24 ヶ月の追跡で、MACE を来した非梗塞関連動脈の FFR の中央値は、MACE に関連しなかった非梗塞関連動脈と比較し低く（0.78 vs 0.84: p<0.001）、TVR についても同様であり（0.79 vs 0.85: p<0.001）、この差は全ての血管で有意であった。MI についても同様の結果が示された（0.79 vs 0.84: p=0.016）。FFR 値の最も低い三分位（<0.80）では、0.80-0.87、≧0.88 の三分位と比較し MACE の割合が有意に高かった（p<0.001）。

Piroth 氏らは、「多枝疾患を有する ST 上昇型 MI 患者において、薬物療法で治療した非梗塞関連動脈のプライマリーPCI 成功直後の FFR 値は MACE のリスクに対し、非線形的に逆相関を示し、予後が不良になる傾向が認められたカットオフ値は 0.80 あたりだった」と、まとめている。

Piroth Z, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2020; 13: 954-961

安定型胸痛患者における冠動脈 CT 造影ガイドによる管理の男女差: SCOT-HEART 試験事後解析

SCOT-HEART 試験より、冠動脈 CT 造影検査の実施により、女性は男性よりも冠動脈疾患でないと診断される割合が高かったことが、イギリス、University of Glasgow の Kenneth Mangion 氏らにより、4 月 1 日号の European Heart Journal 誌で報告された。

Mangion 氏らは、イギリスの 12 施設が参加し、狭心症が疑われる患者を標準的な診療のみを行う群（標準群）、又は標準的な診療＋冠動脈 CT 造影を実施する群（CT ガイド群）に無作為に割り付けた SCOT-HEART 試験に登録された 4,146 人において、男性と女性で CT 造影検査の恩恵に違いがあるかを検討した。

典型的な胸痛症状を呈す患者の割合は、女性では男性よりも低かった（32.0% vs 37.9%: p<0.001）。CT ガイド群では、女性で冠動脈に問題の認められなかった割合が高く（49.6% vs 26.2%）、閉塞性冠動脈疾患が認められた割合が低かった（11.5% vs 29.8%）。そして、女性は男性よりも冠動脈疾患（19.2% vs 13.1%: p<0.001）、又は冠動脈疾患による狭心症（15.0 vs 9.0%: p=0.001）なしと診断された割合が高かった。

中央値 4.8 年の追跡で、CT ガイド群の冠動脈疾患死/非致死性 MI のリスクの低下は女性（HR 0.50 [95%CI 0.24-1.04]）と男性（HR 0.63 [95%CI 0.42-0.95]）で同等であった（p interaction=0.572）。

Mangion 氏らは、「冠動脈 CT 造影検査により女性は男性と比較して冠動脈に問題がないとされる割合が高く、結果として冠動脈疾患でないと診断される割合が高く、ダウンストリームの検査や治療がキャンセルされた。そして、女性と男性で冠動脈 CT 造影による予後に対する恩恵は同等であった」と、まとめている。

Mangion K, et al. Eur Heart J. 2020; 41: 1337-1345

非 ST 上昇型 MI 患者における BMS/DES vs DCB: PEPCAD NSTEMI 試験

PEPCAD NSTEMI 試験より、非 ST 上昇型 MI 患者において、デノボ病変に対する DCB による治療は BMS、又は DES による治療と比較し、TLF（心臓死/原因不明の死亡、再梗塞、TLR）の評価で非劣性であったことが、ドイツ、Universitatsklinikum des Saarlandes の Bruno Scheller 氏らにより、4 月号の EuroIntervention 誌で報告された。

PEPCAD NSTEMI 試験では、責任病変に造影上大きな血栓の認められない非 ST 上昇型 MI 患者 210 人を登録し、プライマリーステントによる治療群（106 人）、又は DCB による治療群（104 人）に無作為に割り付けた。

患者の平均年齢は 67 歳、男性が 67%を占め、62%が多枝疾患を有し、31%が糖尿病であった。ステント群では 56%が BMS、44%が現世代の DES で治療された。DCB 群では 85%は DCB のみで治療され、15%は追加のステント留置を受けた。平均 9.2 ヶ月の追跡期間中、DCB 群の TLF の割合は 3.8%であり、ステント群の 6.6%と比較し、非劣性を示した（intention-to-treat p=0.53）。また、BMS と DES の間に有意差はなかった。MACE の割合は DCB 群が 6.7%に対し、ステント群が 14.2%（p=0.11）、per protocol 解析では、それぞれ 5.9%と 14.4%であった（p=0.056）。

Scheller 氏らは、「非 ST 上昇型 MI 患者のデノボ病変に対し、DCB による治療は BMS/DES の治療と比較して非劣性であった」と、まとめている。

Scheller B, et al. EuroIntervention. 2020; 15: 1527-1533

CTO-PCI のテクニカル成功の予測に対する CASTLE スコア vs J-CTO スコア

新しい EuroCTO（CASTLE）スコアによる CTO-PCI の手技成功の予測能は、J-CTO スコアと同等であり、より複雑な症例に対する識別能は優れていたことが、イギリス、Royal Sussex County Hospital の Andreas S. Kalogeropoulos 氏らにより、4 月号の EuroIntervention 誌で報告された。

Kalogeropoulos 氏らは、660 例の連続 CTO-PCI 症例（平均年齢 66 歳、男性 84%）において、CASTLE スコアと J-CTO スコアによる手技成功の予測能を比較した。

J-CTO スコアと CASTLE スコアの平均は、それぞれ 1.86 と 1.74 であった。アンテグレードワイヤエスカレーション、アンテグレードダイセクションリエントリー（ADR）、レトログレードアプローチは、それぞれ 82%、14%、37%の症例で使用された。

ROC 解析では、2 つのスコアで同等の識別能力が示された（J-CTO スコア AUC 0.698 [95%CI 0.653-0.742] p<0.001 vs CASTLE スコア AUC 0.676 [95%CI 0.627-0.725] p<0.001: AUC の差 0.022、p=0.5）。しかしながら、より複雑な手技（J-CTO≧3、又は CASTLE≧4）では、CASTLE スコアの識別能力は J-CTO スコアよりも優れていた（CASTLE スコア AUC 0.588 [95%CI 0.509-0.668] p=0.03 vs J-CTO スコア AUC 0.473 [95%CI 0.393-0.553] p=n.s.: AUC の差 0.115、p=0.04）。

Kalogeropoulos 氏らは、「EuroCTO（CASTLE）スコアは、CTO-PCI のアウトカムの予測において、J-CTO スコアと同等に有用であり、複雑な症例に対してはより優れた識別能力があることが示された」と、まとめている。

Kalogeropoulos AS, et al. EuroIntervention. 2020; 15: e1615-e1623

日本の実臨床の冠動脈 CT 造影における放射線量

国内の多施設研究より、2013 年時点での冠動脈 CT 造影時の放射線量は中央値で約 11mSv と比較的高く、施設により有意な違いが認められたことが、Ehime University Graduate School of Medicine の Yuki Tanabe 氏らにより、4 月号の Circulation Journal 誌で報告された。

Tanabe 氏らは、国内の 54 施設にて、2013 年 1 月から 12 月に冠動脈 CT 造影を施行した患者 2,469 人において、放射線量を評価し、放射線量に関連する因子を検討した。

DLP（dose-length product）の中央値は、809.0mGy.cm（IQR 350.0-1,368.8mGy.cm）であり、推定放射線量 11mSv に相当した。施設により DLP に有意な違いが認められた（施設ごとの中央値 92-2,131mGy.cm; $p<0.05$）。線形回帰分析による独立予測因子は、体重、心拍数、非安定洞調律、スキャン長、管電圧設定、ECG-gated スキャニングプロトコル、画像再構成テクニックであった（いずれも $p<0.05$）。

Tanabe 氏らは、「2013 年時点の冠動脈 CT 造影に伴う放射線量は比較的高く、施設による有意な違いが示された。放射線量低下に対する有効な戦略は、管電圧≦100kVp、ドーズモジュレーションテクニックによるレトロスペクティブ ECG-gated スキャニング、プロスペクティブ ECG-gated スキャニング、反復画像再構成テクニックであった」と、まとめている。

Tanabe Y, et al. Circ J. 2020; 84: 601-608

TAVR を受ける患者における PCI の時期と中期成績

PCI の計画された TAVR 患者において、TAVR 前、TAVR と同時、TAVR 後の PCI の施行で中期成績に差はなかったことが、アメリカ、Cedars-Sinai Medical Center の Tomoki Ochiai 氏らにより、5 月 1 日号の The American Journal of Cardiology 誌で報告された。

Ochiai 氏らは、2013 年 1 月から 2017 年 11 月に、TAVR を受けた重症大動脈弁狭窄症患者 1,756 人のうち、PCI が計画されていた連続 258 人において、PCI の施行時期により TAVR 前（143 人、55.4%）、TAVR と同時（77 人、29.8%）、TAVR 後（38 人、14.7%）の 3 群に分け、臨床成績を検討した。

TAVR 後の PCI 施行症例は全例がバルーン拡張型デバイスで治療され、TAVR 中の血行動態の不安定化、並びに

PCI 関連の合併症は認められなかった。多変量解析からは、PCI の施行時期と 2 年の MACCE（全死亡、MI、予定外の血行再建、脳卒中）に関連は認められなかった（同時 vs TAVR 前: HR 0.92 [95%CI 0.52-1.66] p=0.79、TAVR 後 vs TAVR 前: HR 0.45 [95%CI 0.18-1.16] p=0.10）。

Ochiai 氏らは、「PCI の施行時期は、TAVR 前、同時、TAVR 後のいずれのタイミングでも、ハートチームが慎重に時期を検討すれば中期成績に有意差はなかった」と、まとめている。

Ochiai T, et al. Am J Cardiol. 2020; 125: 1361-1368

Absorb BVS vs 金属製エベロリムス溶出ステント: ABSORB JAPAN 試験 5 年追跡

ABSORB JAPAN 試験の 5 年追跡より、Absorb エベロリムス溶出生体吸収性スキャフォールド（BVS）、Xience エベロリムス溶出ステント（EES）留置後、いずれも 3 年以降にデバイス血栓症は認められず、3-5 年のイベントの割合は同等であったことが、Teikyo University の Ken Kozuma 氏らにより、5 月号の Circulation Journal 誌で報告された。

ABSORB JAPAN 試験では、国内の多施設より登録された患者 400 人を、BVS 群（266 人）、又は EES 群（134 人）に無作為に割り付けた。

5 年の追跡、そして、3 年から 5 年の評価で、BVS 群と EES 群の間に複合評価項目（死亡、MI、再血行再建）、及び個々のイベントの割合に有意差はなかった。3 年以降は、BVS 群は EES 群と比較し、数値的に TVF（3.7% vs 4.8%: p=0.61）、MACE（2.5% vs 3.2%: p=0.74）、MI（1.2% vs 2.4%: p=0.41）の割合は低く、3 年以降にスキャフォールド/ステント血栓症は認められなかった。イメージングのサブグループにおいても、イベントの割合は同等であった。

Kozuma 氏らは、「スキャフォールドが吸収された 3-5 年の間の評価では BVS は EES と患者、及びデバイスに起因する評価項目で同等の成績を示した」と、まとめている。

Kozuma K, et al. Circ J. 2020; 84: 733-741

COVID-19 患者において心血管疾患既往、心筋障害が予後に与える影響: ニューヨークのデータより

心血管疾患既往、又は心筋障害を有する COVID-19 陽性患者は、人工呼吸器使用、及び死亡リスクが高いことが、アメリカ、Icahn School of Medicine at Mount Sinai の Toshiki Kuno 氏らにより、American Heart Journal 誌の Online 版で報告された。

Kuno 氏らは、Mount Sinai の EMR ヘルスシステムに 2020 年 3 月 1 日から 4 月 22 日に登録された 8,438 人の COVID-19 陽性患者の電子診療記録を解析し、心血管疾患、又は心筋障害が人工呼吸器の使用や死亡リスクを上昇させたかを検証した。同ヘルスシステムには、ニューヨークに 3,800 床以上を有する 7 施設と 410 以上の外来診療

を行う施設が含まれている。対象となった患者のうち 54.7%（4,616 人）が入院し、4 月 30 日までの入院データが解析対象となった。

COVID-19 陽性患者のうち、冠動脈疾患（CAD）が 8.6%、末梢動脈疾患（PAD）が 8.1%、心不全が 6.9%に認められた。心筋障害はトロポニン I の上昇と定義し、43.5%にトロポニン I の上昇を認めた。

CAD、PAD、又は心不全歴を有する患者は人工呼吸器使用と死亡の割合が有意に高かった。また、トロポニン I の上昇を認めなかった 5,320 人（63.0%）と比較し、心筋障害の患者は人工呼吸器使用（RR 3.45 [95%CI 2.87-4.14]）と死亡（RR 5.07 [95%CI 4.45-5.76]）の相対リスクが有意に高かった。>80 歳を除いた全ての年齢層で、CAD、PAD、心不全歴を有する患者は人工呼吸器使用と死亡の割合がより高く、若年の患者では>80 歳代に比しリスク比がより高かった。

Kuno 氏らは、「心血管疾患を合併する患者、心筋障害を有する患者では人工呼吸器使用、並びに死亡のリスクが上昇することが示された」とまとめた。また、同氏は「本研究は患者の個々のデータではなく、病院の COVID-19 陽性患者（入院、外来ともに）の中で心臓関連の病気が何割の患者に認められるかを調査したに過ぎず、粗死亡率と人工呼吸器の使用率を提示したのみで統計的な補正はされていないデータではあるが、サンプルサイズが大きいためこの結果の意義は大きい」と、述べている。

Kuno T, et al. Am Heart J. in press

PRESS RELEASES

テルモが脳動脈瘤治療用ステント Fred を日本で発売

2020年3月30日: テルモは、脳動脈瘤治療用ステントFredを、4月より日本で販売することを発表した。

本ステントは、外科手術やコイル塞栓術が困難な入り口が広いワイドネック型、及び最大瘤径が5mm以上の紡錘状の脳動脈瘤に対して使用され、2層に編み込まれたナイチノールメッシュ構造を有する。

ヨーロッパでは2013年に発売されている。

アボットが低出生体重児、及び新生児の動脈管開存症治療用デバイス Amplatzer ピッコロオクルーダーを発売

2020年4月2日: アボットメディカルジャパンは、低出生体重児、及び新生児の動脈管開存症治療用デバイスであるAmplatzerピッコロオクルーダーを発売したことを発表した。

本デバイスは、生後3日以上、且つ体重700グラム以上の患者が適応となる。

日本では、2018年10月に希少疾病用医療機器として指定され、2019年9月に厚生労働省より承認取得し、2020年4月1日付で保険適用となった。アメリカでは、2019年1月にFDA承認を取得している。

アボットメディカルジャパンが経皮的僧帽弁接合不全修復システム MitraClip NT システムの適応拡大の承認を取得

2020年4月20日: アボットメディカルジャパンは、僧帽弁閉鎖不全症に対する経皮的治療デバイスのMitraClip NTシステムについて、LVEFが20%以上の高度左室機能低下患者における適応で厚生労働省より承認を取得したことを発表した。

今回の適応拡大は、中等度から高度の機能性僧帽弁閉鎖不全症を有する心不全患者を対象に、MitraClipと至適薬物療法の併用、及び至適薬物療法単独の安全性と有効性を比較したCOAPT試験の結果を受けたものである。

本製品は、LVEFが30%以上で症候性の高度僧帽弁閉鎖不全を有する患者のうち、外科的開心術が困難な患者における適応で、2017年10月に承認され、2018年4月より保険適用となっている。

クックメディカルと Surmodics, Inc.が CLI 治療用デバイスの販売契約を締結

2020年4月30日: クックメディカルは、Surmodics, Inc.が開発製造する重症虚血肢（CLI）治療用の親水性バルーンカテーテルについて、販売契約を締結したことを発表した。

本デバイスは、0.014インチ、及び0.018インチのガイドワイヤで使用可能であり、2020年にアメリカで発売予定である。

サノフィが PCSK9 阻害薬プラルエントの販売停止を発表

2020年5月8日: サノフィは、完全ヒト型抗PCSK9モノクローナル抗体「プラルエント」(一般名: アリロクマブ)について、特許に関する上告が棄却されたことを受け、国内での販売を停止することを発表した。

本製品については、アムジェンが保有する特許を侵害しているとの判決が、2019年に知財高等裁判所で下されていた。サノフィはこの判決を不服として最高裁判所に上告の申し立てを行っていたが、2020年4月24日に最高裁判所により、この上告を棄却する決定が下された。これにより、日本におけるプラルエント皮下注75mgペン/150mgペンの販売は差し止められた。

本製品は、2016年9月に日本での販売が開始され、2018年11月にはスタチンで効果不十分な場合に加えて、スタチンによる治療が適さない場合における適応が追加されていた。

尚、既に医療機関、及び特約店に販売済みの製品は差し止めの対象ではなく、使用可能である。

IABP コンソール

ZUIRYU™

XEMEX

POWER & TRUST

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

iABP Balloon

IABPバルーン

MEISHU™ 7F

承認番号:22600BZX00280000
特定保険医療材料請求分類:「バルーンパ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

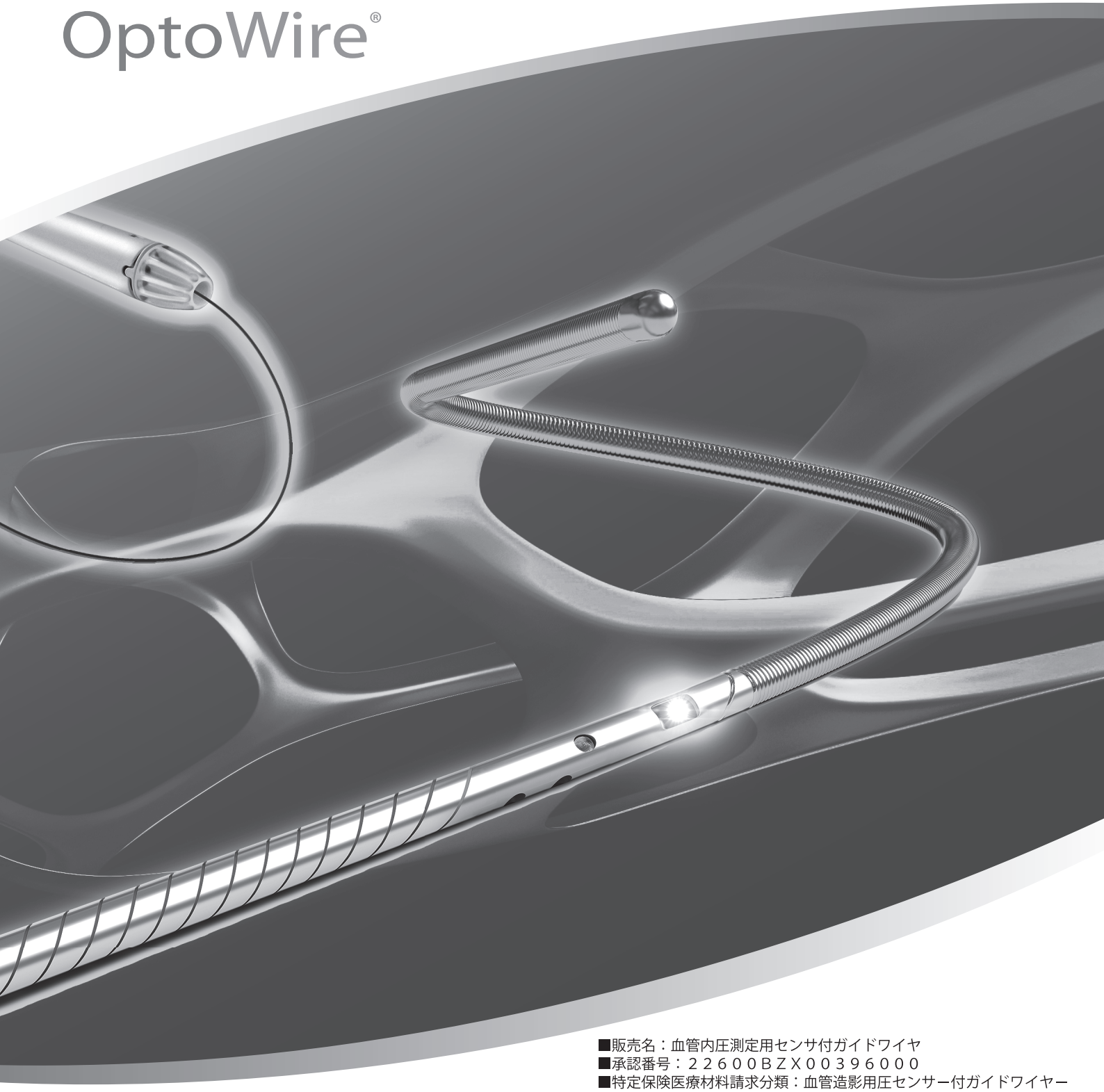
16/12(01)

XEMEX は日本ゼオン㈱の登録商標です。

XEMEX

血管内圧測定用センサ付ガイドワイヤ

OptoWire®



■販売名：血管内圧測定用センサ付ガイドワイヤ
■承認番号：２２６００ＢＺＸ００３９６０００
■特定保険医療材料請求分類：血管造影用圧センサー付ガイドワイヤー
■JMDN：(15071104) 中心循環系先端トランスデューサ付カテーテル
■クラス分類：高度管理医療機器　クラスⅣ

OptoWire は Opsens.inc の登録商標です。XEMEX は日本ゼオン㈱の登録商標です。

製造販売元
ゼオンメディカル株式会社
URL:http://www.zeonmedical.co.jp

17/07（04）