

停止を対象としてオランダの病院のICUで低体温法を行っているすべてを網羅した。13,962症例が心停止で、ICUに収容された人を対象にし、この中から検討事項をクリア出来た5,317例が解析の対象になった。その分類では低体温施行以前の症例が1,547例で、低体温施行例が3,770例であった。低体温法は直ちに32~34度を12時間から24時間施行のプロトコルを採用した。低体温法は各施設が日常行っている方法に任せた。低体温法の導入でICU滞在日数が1日長引いたが病院滞在日数は変わらなかった。低体温療法が施行されない時の体温は35.5~37.8度で、低体温施行例では33.0~36.4度であった。低体温施行群を非施行群と比較すると、この多施設、後ろ向き統計で院内死亡率が20%と有意に低下した。新しい治療を検討する(Efficacy)には厳密に計画された比較対象試験が大切であるが、Effectivenessの評価にはコントロールされないが、症例を網羅した成績が役に立つ。この論文は日常のICUでの臨床で、心停止後の低体温法が有用とのデータを最も多く集めた成績である。

(日本蘇生協議会 岡田 和夫)

III

急性非代償性心不全患者におけるループ利尿薬の使用法

Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al: Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med 2011; 364: 797-805.

ループ利尿薬は急性非代償性心不全の治療に必須であるが、その使用方法についての前向きデータはわずかである。本研究は、308人の急性非代償性心不全患者に対してフロセミドを12時間毎に静注または持続点滴、低用量(入院前の経口投与量)または高用量(2.5倍量)投与により入院初期48時間を管理した前向き二重盲検無作為化比較試験である。主要評価項目は72時間後までの患者の全般的な自覚症状と血中クレアチニン(Cr)値の平均変化であった。静注と持続点滴との比較では、症状、Cr値の変化ともに有意差はなかった。低用量と高用量との比較では、高用量群で症状が改善傾向ではあったものの有意差はなく、Cr値の変化にも有

意差はなかった。以上の結果、著者らは急性非代償性心不全患者におけるループ利尿薬の投与方法・投与量による顕著な差はないと結論したが、高用量群では腎機能の一過性増悪は有意に高いものの二次エンドポイントの尿量、息切れの改善において低用量群に有意に勝っており、高用量投与の有用性が示唆される結果となっている。

無線植込み型血行動態モニタリングは慢性心不全患者の入院予防に有用

Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al: Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. Lancet 2011; 377: 658-66.

本研究は無線植込み型血行動態モニタリング(W-IHM)が心不全患者の再入院を予防するか否かを検討した単盲検無作為化比較試験である。左室駆出率に拘らず心不全での入院歴のあるNYHAクラスIIIの慢性心不全患者550人が、W-IHM群または対照群に無作為に割り付けられた。W-IHM群では標準治療に加え肺動脈圧を毎日測定した。主要評価項目の6ヵ月時点の心不全による入院率はW-IHM群で31%、対照群で44%(ハザード比0.70)であった。全フォローアップ期間(平均15ヵ月)でもW-IHM群は対照群と比較し39%低かった(ハザード比0.64)。著者らは、本研究でW-IHMにより心不全患者の再入院率が大きく低下することが証明され、臨床徴候・症状に肺動脈圧情報を加えることで心不全管理が改善すると結論しており、将来の遠隔管理法の1つとして期待される。

第Xa因子阻害剤Apixabanの心房細動塞栓症予防効果

Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al: Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 364: 806-17.

心房細動の塞栓症予防に第Xa因子阻害剤Apixabanがワルファリンの代替治療となりうるか否かを検討したAVERROES試験の報告である。脳卒中の高リスクでワルファリン治療が適さない心房細動患者5,599人をApixaban群(5mg, 1日2回投与)およびアスピリン群(1日81~324mg投与)に無作為に割付け二重盲検試験で検討した(平均追跡期

間 1.1 年)。1 次アウトカムの脳卒中・全身性塞栓症の初回発生は、アスピリン群で 113 例(3.6%/年)、Apixaban 群では 51 例(1.6%/年)であった(ハザード比 0.45)。一方、死亡率、大出血の有意な増加は認めなかった。著者らは本結果より、Apixaban はワルファリン治療が適さない心房細動患者において出血リスクを増加させることなく塞栓症リスクを低下すると結論した。本邦でも RE-LY 試験でワルファリンに対する非劣性、安全性が示された直接トロンビン阻害剤ダビガトランがいよいよ発売となり、抗凝固療法は今、変革の時期を迎えている。

遺伝学的メタ解析による CRP 濃度と冠動脈疾患の因果関係の検討

C reactive Protein Coronary Heart Disease Genetics Collaboration (CCGC): Association between C reactive protein and coronary heart disease: mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ 2011; 342: d548.

血中 CRP 濃度は冠動脈疾患リスクと相関することが報告されている。本研究は CRP 濃度自体が冠動脈疾患の原因因子であるか否かヒト遺伝子多型を用いて検討した。15 カ国 47 件の疫学研究より冠動脈疾患患者 46,557 人を含む 194,418 人のデータを収集し、メンデル無作為化メタアナリシスを行った。CRP 遺伝子の 4 つの一塩基多型(SNP)を検討した結果、個々の SNP と CRP 濃度は最大で 30%関連していたが冠動脈疾患のリスク比との有意な関連は認めなかった。また、複合解析でも遺伝学的に CRP の自然対数濃度が 1SD 上昇した場合の冠動脈疾患のリスク比は 1.00 であった。著者らは、ヒト遺伝子解析の結果では CRP 濃度自体は冠動脈疾患の原因因子ではないようであると結論しており、CRP は冠動脈疾患の単なるマーカーであることが示唆される。

(九州大学大学院医学研究院先端心血管治療学講座
北本 史朗)