

II

心不全を合併する虚血性心疾患患者に対する内服治療のみとそれに CABG を加える治療法の無作為前向き試験 (STICH trial hypothesis 1)

Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al, for the STICH Investigators: Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364: 1607-16.

【背景】心不全を合併する冠疾患患者における冠動脈バイパス術 (CABG) の役割はまだ完全に確立されているとは言えない。

【方法】2002年7月から2007年5月の期間に、CABGが可能な冠疾患を持つ患者で左室駆出率が35%以下の患者1,212人を、内服治療のみ(602人)と内服治療にCABGを加える(610人)2群に振り分けた。主要アウトカムは総死亡であった。副次アウトカムは心臓死ならびに総死亡または心血管事故が原因での入院であった。

【結果】主要アウトカムは内服治療のみの群では244人(41%)、CABGを加えた群には218人(36%)に生じた(CABGのハザード率0.86, 95%信頼区間0.72~1.04, $p=0.12$)であった。内服治療のみの群では201人(33%)、CABGを加えた群では168人(28%)に心臓死が認められた(CABGのハザード率0.81, 95%信頼区間0.66~1.00, $p=0.05$)。全死亡または心事故による入院は、内服治療のみの群では411人(68%)に起こり、CABGを加えた群では351人(58%)に起こった(CABGのハザード率0.74, 95%信頼区間0.64~0.85, $p<0.001$)。追跡期間終了までに(中央値56ヵ月)、内服治療のみの群のうち100人(17%)がCABGを受け、CABGのみの群のうち555人(91%)がCABGを受けた。

【結論】この無作為試験において内服治療のみとCABGを加えた群の比較において全死亡率に有意な差を認めなかった。CABGを加える群に割り付けられた患者は心臓死ならびに全死亡または心事故で入院する頻度が有意に少なかった。

心筋バイアビリティー評価は低心機能の虚血性心疾患患者の予後改善効果を見極めることができるか (STICH trial hypothesis 1 のサブグループ解析)

Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al: Myocardial

viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364: 1617-25.

【背景】低心機能の虚血性心疾患患者に対して冠動脈バイパス術 (CABG) が生命予後を改善するかを見極める上で心筋バイアビリティー評価がなされてきた。しかしながらその効果についてはまだ明らかにされていない。

【方法】低心機能の虚血性心疾患患者で内服治療のみの群とCABGを加える群に振り分ける無作為試験 (STICH trial hypothesis 1) のサブグループ解析として、SPECT, ドプタミン負荷心エコー, またはその両方を心筋バイアビリティー評価に用いた。

【結果】STICH trial hypothesis 1 に登録された1,212人のうち、601人において心筋バイアビリティー評価がなされた。そのうち298人がCABGを加える群、303人が内服治療のみの群に無作為に割り付けられた。心筋バイアビリティーが認められた487人のうち178人(31%)が、また心筋バイアビリティーが認められなかった114人のうち58人(51%)が観察期間に亡くなった(心筋バイアビリティーを持つ患者のハザード率0.64, 95%信頼区間0.48~0.86, $p=0.003$)。しかしながら患者背景を調整した後の比較では死亡率に差を認めなかった($p=0.21$)。心筋バイアビリティーのある無しとどちらの治療に割り付けられるかは死亡に関しては有意な相互関係は認められなかった($p=0.53$)。

【結論】心筋バイアビリティーの存在は、低心機能の虚血性心疾患患者のより良好な生命予後に関係していた。しかしながらこの関係は患者背景を調節した後では有意ではなくなった。心筋バイアビリティー評価は、内服治療のみに比べてCABGを加えることにより生命予後改善を期待できる患者を見極めることはできなかった。

低心機能の虚血性心疾患患者に対して CABG のみと CABG+左室形成を比較した無作為試験 (STICH trial hypothesis 2) から除外される重症患者に対する左室形成術の成績

Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, et al: Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from surgical treatments for ischemic heart failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 905-16. e1-4.

【目的】STICH trial hypothesis 2 から除外された高度な急性および慢性心不全患者に対して行った左室形成術(Dor手術)の1ヵ月および1年の治療成績を検討した。

【方法】2002年から2008年までの期間に274例の心筋梗塞の既往を持つ患者に左室形成術が行われた。そのうちの117例はSTICH trial hypothesis 2の除外患者であった。除外の理由は、12例；CABGに適した冠動脈が無い、17例；心筋梗塞後1ヵ月以内、11例；急性心不全、48例；点滴強心剤、IABPまたは両方が使用されていた、15例；2領域または後壁の梗塞、4例；心移植のリストに載せられた、21例；その他の条件であった。平均年齢は64歳(34~83歳)で、遅延像ガドリニウムMRIでは平均49%(35~75%)の左室周囲長が瘢痕化していた。慢性心不全の患者では左室駆出率 $26\pm 4\%$ (9~34%)、拡張末期容積係数 $130\pm 43\text{mL/m}^2$ (62~343 mL/m^2)、収縮末期容積係数 $95\pm 37\text{mL/m}^2$ (45~289 mL/m^2)であった。軽度~高度の僧帽弁逆流は56例に認められ、そのうち51例で弁輪拡大($\geq 35\text{mm}$)が認められた。左室形成術(Dor手術)は、瘢痕部分を除外するために瘢痕部との境界にcircularな縫合を置き円形パッチで残りの部分を閉鎖した。また後壁の形成には三角形のパッチで閉鎖した。残存左室容積の確保にバルーンを用い、拡張期容積 50mL/m^2 を目安とした。僧帽弁形成術は51例に、CABGは105例に行った。78例には左室のendocardectomyを行い、心室頻拍を合併する39例で凍結凝固を併用した。

【結果】病院死亡は4例で、その後1年間の死亡を2例に認めた。慢性心不全の101例で、左室区出率は $26\pm 4\%$ から1ヵ月後 $40\pm 8\%$ 、1年後 $44\pm 11\%$ と改善を認めた。同じ期間に左室拡張末期容積は $130\pm 43\text{mL/m}^2$ 、 $81\pm 27\text{mL/m}^2$ 、 $82\pm 25\text{mL/m}^2$ 、左室収縮末期容積は $96\pm 45\text{mL/m}^2$ 、 $50\pm 21\text{mL/m}^2$ 、 $47\pm 20\text{mL/m}^2$ とそれぞれ減少を認めた。

【結論】左室形成術は広範に瘢痕化した左室を持つ心不全患者に対して、僅かな死亡率で継続的な心機能の改善をもたらした。これらの患者はSTICH trial hypothesis 2 から除外対象になったのである患者であるということを考えると、効果的な治療を不適切に否定してしまわないために、STICH trialの結果をあまり広く外挿することには注意を払う必

要がある。

(京都府立医科大学大学院医学研究科
心臓血管外科学 夜久 均)

III

静脈血栓塞栓事象のハイリスク患者におけるダルテパリンあるいはエノキサパリンを用いた予防の間接的比較に対するメタ回帰分析

Dranitsaris G, Jelincic V, Choe Y: Meta-regression analysis to indirectly compare prophylaxis with dalteparin or enoxiparin in patients at high risk for venous thromboembolic events. Clin Appl Thromb Hemost 2012; Mar 2 [Epub ahead of print]

低分子ヘパリンであるダルテパリンとエノキサパリンは腹部手術患者(AS)や急性内科疾患の入院患者において少なくとも10日間の血栓予防法として推奨されている。両薬剤個々の臨床の有効性はランダム試験で証明されているが、両者の対比研究は行われていない。本研究は間接的統計的技法で両者の安全性と効果について比較している。1980年1月から2010年11月までの間で検索したダルテパリンまたはエノキサパリンを用いたASあるいは急性内科疾患の入院患者対象とした予防法を評価したランダム試験の文献についてメタ回帰分析を行い間接的な統計比較が行われた。AS患者のメタ解析ではダルテパリンとエノキサパリンは両者とも静脈血栓塞栓事象(VTEs)に関しては未分化ヘパリンと同等の効果をもっていた。間接的統計比較では、VTE、多量出血、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)あるいは死亡に関するリスクに有意な相異は見当たらなかった。急性内科疾患の入院患者ではダルテパリンあるいはエノキサパリンはプラセボに対してVTEリスクを52%減少させていたが、両者の比較でVTE、多量出血、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)あるいは死亡に関するリスクに有意な相異は同様に見当たらなかった。

要約：静脈血栓塞栓症の予防において低分子ヘパリンであるダルテパリンとエノキサパリンの予防効果と出血等の危険性は同等である。