

## 一 文献紹介

### I

左室機能障害を有する虚血性心疾患患者における自己骨髄単核球細胞投与の有用性の検討

Perin EC, Willerson JT, Pepine CJ, et al: Effect of transcatheter delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure: the FOCUS-CCTRN trial. *JAMA* 2012; 307: 1717-26.

要約：慢性虚血性心不全患者において、自己骨髄単核球細胞の経心内膜投与はLVESV、最大酸素消費量、SPECTでの可逆的欠損を改善しなかった。

虚血性心筋症に対する自己骨髄単核球細胞(BMC)治療は血管新生促進や心筋保護・修復作用などを有することが示されており、臨床試験でもその有用性が報告されている。本研究は、心不全または狭心症を伴う左室機能障害(EF $\leq$ 45%)を有する虚血性心疾患患者を対象とした、自己BMCの経心内膜投与による効果を検討したプラセボ対照多施設共同無作為化二重盲検比較第II相試験である。骨髄液採取後にBMCを単離・調製し生存心内膜下に注入したBMC群(61例)とプラセボ群(31例)において、心エコーによるLVESV、最大酸素消費量、SPECTでの可逆的欠損を主要評価項目とし、治療6ヶ月後に評価した。3つの主要評価項目はいずれも両群間に有意差を認めなかった。その他、NYHA心機能分類やCCS分類、BNPの変化も両群間に有意差を認めなかった。これらの結果より、著者らは慢性虚血性心不全患者においてBMCの経心内膜下注入はLVESV、最大酸素消費量、SPECTでの可逆的欠損の改善を認めなかったと結論した。しかし、後付け評価によりCD34ならびにCD133陽性細胞数とEFの改善が相関したことを示し、細胞表面マーカーによる患者選択がBMC注入治療の有効性を発揮させる可能性について言及している。

心臓再同期療法において心エコーガイド下の左室リード留置部位決定は有用

Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al: Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59: 1509-18.

要約：心臓再同期療法において心エコーガイド下の左室リード留置部位決定は、治療レスポンスを改善し死亡・心不全入院を抑制した。

本研究は心臓再同期療法(CRT)において左室リードの至適留置部位を心エコーガイド下で決定することの有用性を検討した前向き無作為化試験である。CRT適応のある進行心不全患者を対象として、心エコー2D speckle tracking法により左室収縮遅延が最大かつ非瘢痕部に左室リード留置を試みたTarget群(110例)と心エコーガイドを用いず左室リード留置を行った対照群(110例)とで検討した。一次エンドポイントである6ヶ月後のCRTに対するレスポンス率はTarget群の方が有意に高かった(70% vs. 55%,  $p=0.031$ )。さらに、治療後2年間の追跡の結果、Target群では対照群に比べNYHA I度以上の改善率は有意に高く、死亡と心不全入院を合わせた割合は有意に低かった。実際の留置部位別の解析においては、最大伝導遅延部位あるいは非瘢痕部位へのリード留置の有効性が示された。一方で、Target群のうち実際に至適部位(最大伝導遅延部位かつ非瘢痕部位)にリード留置可能であったのは3分の2の例に留まっており、不可能例では冠状静脈の解剖学的なlimitationがあった。本研究はCRTにおける心エコーガイド下左室リード留置部位決定の有用性を示したが、本手法による至適部位への左室リード留置が困難な例も少なくなく、さらなる工夫が必要である。

感染性心内膜炎における早期手術治療は死亡・塞栓症のリスク低下に有効

Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al: Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2012; 366: 2466-73.

要約：重度の弁疾患、大きな疣腫を有する左心系感染性心内膜炎患者において、早期手術治療は死

亡・塞栓イベントの複合リスクを低下させた。

感染性心内膜炎患者における全身塞栓症のリスクを予測することは極めて難しく、塞栓症予防のための手術適応時期については未だ明確ではない。本研究は、左心系の感染性心内膜炎で重度の弁疾患および10mm超の疣腫を有する患者を、早期手術群(37例)と従来治療群(39例)に割りつけた前向き無作為化試験である。早期手術群は無作為化後48時間以内に手術治療が施行された。従来治療群は合併症により緊急手術が必要になった場合や抗菌剤治療後も症状が持続する場合に手術治療が施行され、27例は初回入院中に、3例はフォローアップ中に手術施行された(計30例)。一次エンドポイントである、無作為化後6週間以内の院内死亡および塞栓イベントの複合は、早期手術群で従来治療群に比し有意に低かった。6ヶ月後の全死因死亡は両群に有意差はなかったが、二次エンドポイントである、6ヶ月後の全死因死亡、塞栓イベント、および感染性心内膜炎の再発の複合については、早期手術群で有意に低下していた。著者らは、感染性心内膜炎の診断後1週間以内の塞栓症リスクが高いという過去の報告と併せて、本研究における早期手術治療の有用性を説明している。

**Renal denervationの腎循環、腎機能、アルブミン尿に対する影響**

**Mahfoud F, Cremers B, Janker J, et al: Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. Hypertension 2012; 60: 419-24.**

要約：治療抵抗性高血圧患者におけるrenal denervationは血圧とともにrenal resistive indexを低下させアルブミン尿患者数を減少させる。

治療抵抗性高血圧患者に対する経カテーテル的renal denervation(RD)が近年注目されている。本研究は治療抵抗性高血圧患者をRD群(88例)と対照群(12例)とに割り付け、RDの腎循環、腎機能およびアルブミン尿に対する影響を治療6ヶ月後まで検討した前向き無作為化試験である。RDによ

り血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)および脈圧は低下し、腎循環障害ならびにその他の高血圧性臓器障害の指標であるrenal resistive index(RRI)は低下した。腎機能の指標であるGFRに有意な変化はなかった。クレアチニン補正した尿中アルブミン排泄量の平均値はRDにより有意な変化を認めなかったが、gradingによるアルブミン尿患者数はRDにより有意に減少した。興味深いことに、血圧の低下とRRI低下との間に相関関係はなかった。モキシジジンなどの中枢性交感神経抑制薬による治療が、血圧低下とは独立して腎臓病の進行抑制やアルブミン尿患者数の減少をもたらすことが報告されており、本研究においてもRDによる交感神経抑制作用が血圧低下とは独立してRRIを低下させた可能性が示唆された。

治療抵抗性高血圧患者に対して、RDにより長期降圧作用や心肥大抑制作用を得られたという報告もあり、今後も注目の集まる治療である。

(九州大学大学院医学研究院循環器内科学  
篠原 啓介)

## II

**心臓外科術後の輸液管理：膠質液と晶質液使用に関するpilot study**

**Magder S, Potter BJ, Varennes BD, et al: Fluids after cardiac surgery: a pilot study of the use of colloids versus crystalloids. Crit Care Med. 2010 Nov; 38(11): 2117-24.**

目的：既定のフローチャートに従って血管内容量補充を行う際、デンプン製剤を使用する方が晶質液を用いるよりも循環動態を改善するかどうかに関して検討を行った。循環動態安定は、術翌日朝のカテコラミン投与の有無で判断した。また、デンプン製剤の投与によって死亡率が増加しないかどうかについても検討した。

対象：単独施設において心臓外科手術施行予定で、術前日に説明・同意が得られた患者609名中、14時30分までにICUに入室し、輸液補充療法を施行した237名(CABG単独130名、弁膜症単独52名、弁膜症+CABG34名、その他21名)。各症例をヒドロキシエチルデンプン製剤(HES)群(119名)、または生理食塩液(生食)群(118名)にランダムに