

# Vascular Street

速報

## 欧州心臓病学会 (ESC) 2015

- ロンドン -

2015/8/29 - 9/2



ESC レポーター：  
福岡大学 臨床教授  
仁位 隆信 先生

はじめに

世界三大都市の1つであるロンドンには近代的な建物はない。伝統に従い古い建物を何度も修復しているためか、歴史ある街並みが美しい。ロンドンは芸術、商業、教育、娯楽、ファッション、金融、交通といった広範囲に強い影響力がある街で、欧州の中で最も活気ある。ロンドンのタワーブリッジは、ロンドンを代表するテムズ川にかかる橋だ。ウェストミンスター宮殿は、現在はイギリス国会議事堂として利用されている。時計台の部分がビッグベンと呼ばれている。大英博物館は、無料で入場できる巨大博物館で、世界各地から運び込まれたものが展示されている。バッキンガム宮殿は、エリザベス女王のロンドンの公邸および執務の場であると同時に、王室庁の事務本部としても機能している。今でも実際に使われている世界でも数少ない王宮の一つである。1981年にチャールズ皇太子とダイアナ元妃の結婚式が行われた場所がセント・ポール大聖堂で、その息子のウィリアム王子とケイトさんとの結婚式はウェストミンスター寺院で行われた。街全体がアートである。ESCは久しぶりにロンドンで開催された。朔教授が代表して報告した日本循環器学会救急医療委員会のビッグデータの発表の他、福岡大学の若手研究者らの7演題が報告されたので紹介したい。

## London Conference

Four Seasons Hotel London at Canary Wharf

毎年恒例になったESCにあわせて行われるカンファレンスである。オーストラリアから Stephen Nicholls 教授、韓国から Kwang Kon Koh 教授の二人に講演を依頼した(8月30日)。Nicholls 教授には、LDL 粒子サイズとコレステロール、HDL、PCSK9 等の新しい薬物治療の最先端のご講演、Koh 教授にはスタチンの様々な作用機序、糖尿病患者での場合、一次、二次予防の脂質低下療法をわかりやすく解説して頂いた。



Prof. Stephen Nicholls

Prof. Kwang Kon KOH



### Statin Use Guideline to Maximize Cardiac Benefits

#### Primary prevention

- Without risk factors\* for diabetes: **low (for Asian) or optimal (for Caucasian) dose statins alone**; statins with beneficial metabolic actions such as pravastatin

- With risk factors for diabetes: **low or optimal dose statins combined with RAAS blockades, PPAR agonists, ezetimibe or metformin** to reduce diabetogenic effect of statins.

- Individuals should **lose weight and take regular physical exercise.**

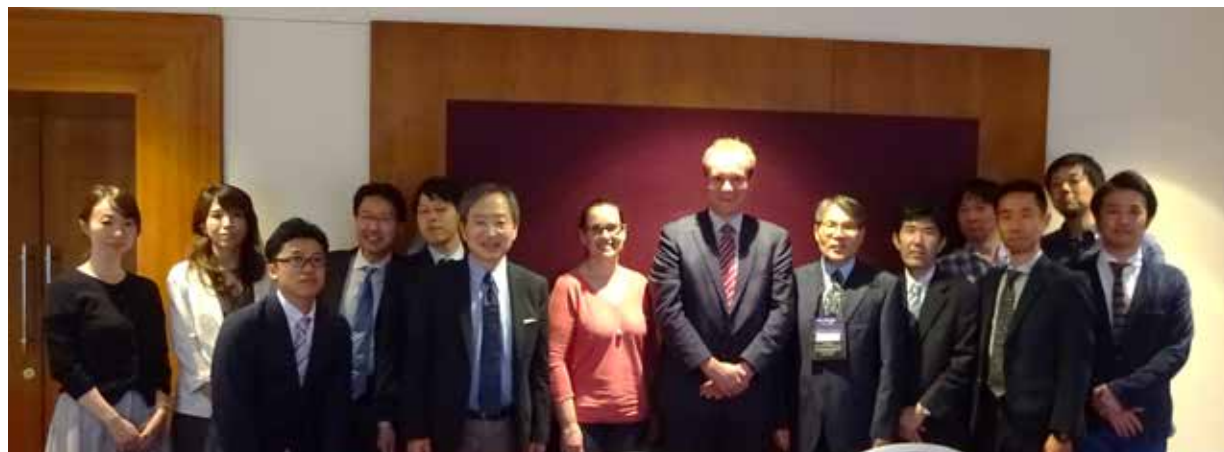
- \* Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance, family history of diabetes

Lim S, Sakuma I, Koh KK. *Int J Cardiol* 2013;167:1696  
*Antioxid Redox Signal* 2014;20:1286  
*Atherosclerosis* 2014 August;235:644

#### Secondary prevention

- In acute coronary syndrome state; **potent, high dose statins +/- ezetimibe** because cardiovascular benefits of statins exceed diabetogenic or other risks

- In stable coronary artery diseases: **optimal dose statins combined with RAAS blockades, PPAR agonists or ezetimibe**



### Prof. Saku's Commentary

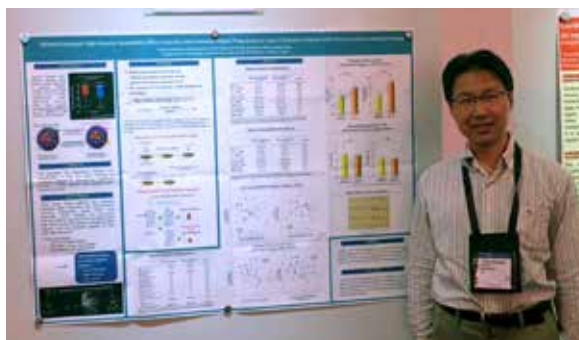
ロンドン是最悪の天候だった。ロンドン雨というか、傘なしでも道を歩ける霏雨の雨ではなく、ダチダチ降りの雨に3日間付きあった。8月終わりから9月のはじめというのに寒かった。やはりこのような所にこそ産業革命が生じるのであって、太陽が燦々としている南欧とはかなり違う。フィッシュアンドチップス、ローストビーフ、しかし、あまり食べられたものではない。ロンドンの地下鉄は便利で、スマートフォンと地下鉄ですべて安全に動ける。人が多く、人種のルツボで活気がある。しかし、どうしてこうも物価が高いのだろうか？ 駅前の5-6,000円のホテルのレベルもないのに、1泊4-5万とられたのは納得できない。ESCは33,000人が参加した世界最大の心臓病の学会に発展している。来年はローマで開催される。日本からの参加者がさらに増えるだろう。

## 欧州心臓病学会 (ESC) での発表

### 「コレステロール引き抜き能と冠動脈プラークの進展」

福岡大学病院循環器内科 今泉 聡 先生

近年、糖尿病、慢性炎症性疾患、膠原病など様々な疾患でHDLの機能が障害され、機能不全となっていることが報告されてきており、HDLコレステロール値だけではなく、HDLの質的变化や機能の変化を知ることが重要と考えられる。また、HDLのコレステロール引き抜き能が心血管疾患の有病率やイベント発症に関与しているとの報告がある。そこで、HDLのコレステロール引き抜き能とプラークの進展に関して、IVUS(血管内超音波)を用い検討を行った。冠動脈インターベンションを受けた2型糖尿病患者の非責任病変をベースラインとフォローアップで比較し、患者をプラーク退縮群と進展群へ分けた。その結果、プラークの退縮群は進展群と比較し、コレステロール引き抜き能が有意に高かった。また、プラークの進展度とHDLのコレステロール引き抜き能の間には、有意な相関が認められた。



### 「HDL機能が冠動脈プラーク安定化」

福岡大学筑紫病院循環器内科 高田 耕平 先生

HDLの機能が注目を集めているが、冠動脈プラークの安定性とHDL機能との関連性は明らかではない。そこでHDLの抗酸化能(HII: HDL inflammatory index, HII値が小さいほど、抗酸化能が優れている)と冠動脈プラーク性状の関連性について、HbA1c、LDLコレステロール値、血圧が至適コントロール下にある2型糖尿病の安定狭心症患者33名を対象に、IB-IVUSを用いた検討を行った。責任病変における% lipid areaや% fibrous area、および最も狭窄が強い部分の前後10mmにおける% lipid volumeや% fibrous volumeは、HDLコレステロール値とは相関関係を示さなかったがHIIと有意な相関関係を示した(% lipid area  $r=0.46$  /  $p=0.008$ , % fibrous area  $r=-0.40$  /  $p=0.021$ , % lipid volume  $r=0.38$  /  $p=0.031$ , % fibrous volume  $r=-0.39$  /  $p=0.025$ )。HIIが2型糖尿病患者の冠動脈プラーク安定性に関する有用な予測マーカーである可能性が示された。また残余リスクの一つとして、HDL機能が冠動脈プラーク安定化に関与する可能性がある。



### 「アンジオテンシンⅡ受容体-ネプリライシン阻害薬であるLCZ696のヒト副腎細胞におけるアルドステロン産生抑制効果」

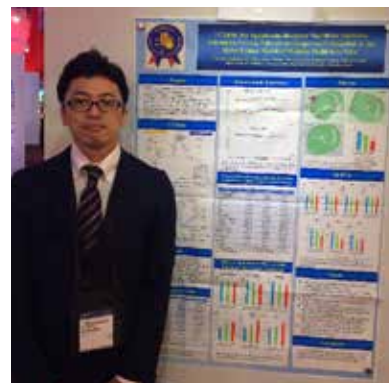
福岡大学病院診療教授 三浦 伸一郎 先生

LCZ696は、アンジオテンシンⅡ受容体とネプリライシン作用の両者を阻害する新規心不全治療薬(FDA承認、日本未承認)である。最近、大規模臨床試験においてLCZ696は、エナラプリルより収縮不全の心不全患者の心血管死を減少させることが報告された。ネプリライシンの阻害作用は、利尿ペプチドの分解を抑制し、ペプチド作用が増強される。また、利尿ペプチドは、アルドステロン産生を抑制する。さらに、抗アルドステロン拮抗薬は心不全の予後が改善することがわかっている。今回、LCZ696の心不全の予後改善効果の機序として、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用とは別に利尿ペプチドの作用を増強し、アルドステロン産生を抑制している可能性を細胞実験より報告した。

### 「DM, HF-rEFモデルマウスでのLCZ696の効果と作用機序」

福岡大学病院循環器内科 末松 保憲 先生

LCZ696はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬であるARBとネプリライシン阻害薬の両方の作用を併せ持つ、心不全に対して期待されている新薬である。既に様々な臨床研究がなされており、PARADIGM-HFでは左室収縮能の低下した心不全(HF-rEF)患者のNT-proBNPを改善したと報告している。しかし、その機序や基礎研究での報告は少ないため、今回はDM, HF-rEFモデルマウスを作成しLCZ696の効果

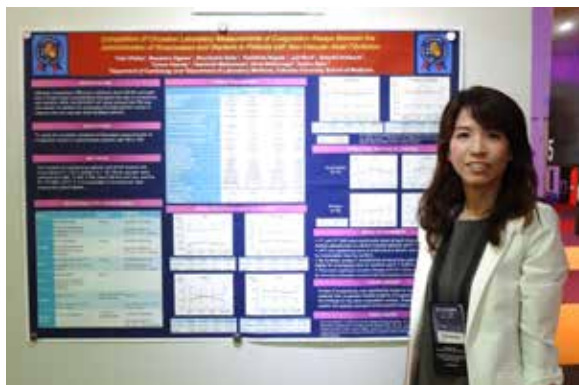


と、その作用機序を検討した。結果、LCZ696投与群ではコントロール群と比較してLVEFが有意に改善しており、心筋でのTGF- $\beta$ 、線維化、心肥大を有意に抑制していた。また、線維化の抑制はvalsartan群よりも有意であったため、LCZ696のHF-rEFに対する効果はネプリライシン阻害薬による心筋の線維化抑制作用による可能性がある」と報告した。

### 「非弁膜症性心房細動患者におけるリバーロキサバンおよびワルファリン内服による抗凝固効果の比較と日内変動」

福岡大学病院循環器内科 日高 有香 先生

NOACは大規模臨床試験において、ワルファリン(WR)に比し効果と安全性は同等であることが示されている。一方、体内薬物動態は、WRと違い、リバーロキサバン(RB)は半減期が短く、血中濃度は1日のうちにピークとトラフがある。この研究では、非弁膜症性心房細動患者全28症例、RB群13例、WR群15例を対象とし1日4回(6時、11時、15時、翌6時)採血し、PT、PT-INR、APTT、fragment1+2、protein C、protein C活性を測定し、同一時間帯での両群間で比較と共に日内変動を検討した。結果として、PT、PT-INRは全ての時間帯でRB群が有意に低値で、血中濃度推移に相しい日内変動が見られた。一方、生理学的抗凝固因子であるprotein Cとその活性はすべての時間帯において、WR群に比し、RB群で有意にそして日内変動なく高値であった。このことからRBの抗凝固効果は、その血中濃度が低くなった時間帯においても、protein Cやその活性を持続的に高く保つことにより効果を発揮する可能性が示唆された。

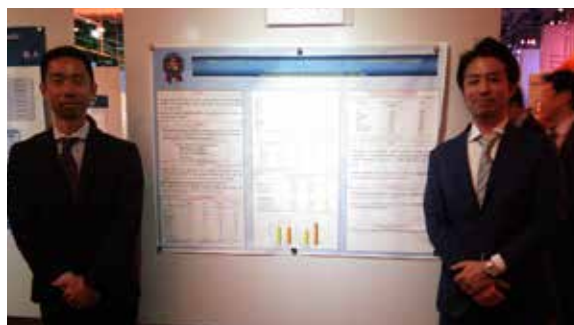


### 「2型糖尿病患者における慢性腎臓病と冠動脈不安定プラークの関連性」

福岡大学病院循環器内科 矢野 雅也 先生

ハイリスクな病態である慢性腎臓病を有する2型糖尿病患者の冠動脈プラーク組織性状を血管内超音波により検討した。ガイドラインに準じて血圧、脂質、血糖管理を

受けた2型糖尿病患者を対象に、血管内超音波を用いて慢性腎臓病患者と非慢性腎臓病患者における冠動脈プラーク組織性状を評価した。その結果、慢性腎臓病患者は非慢性腎臓病患者と比較し脂質プラーク量が多く、多変量解析では慢性腎臓病は脂質プラーク量の独立した予測因子であった。慢性腎臓病を合併する2型糖尿病では不安定プラークがより多く存在するため、このような患者ではガイドラインの治療目標値よりもさらに厳格な管理が必要であると思われる。



### 「対照病変血管径(Lesion reference:LR)3.08mm未満の病変に対するPCIについて」

福岡大学病院循環器内科 権藤 公樹 先生

対照病変血管径(Lesion reference:LR)が大きければBMSがDESと同等の治療成績を収めることができる仮説に対し、当院のPCI-RegistryであるFu-Registryから証明を試みた。Fu-Registry内でBMS使用群を再狭窄ISR(-)、ISR(+ )の2群に分け、LRがBMSにおけるISRの強い因子であることを確認し、そのcutoff point(3.08mm)を算出した。次に、症例をcut off point以上、cut off point未満の2群に分け、それぞれの領域でBMS使用群の中期的な臨床成績、血管造影の定量、定性解析を比較検討したところ、cut off point以上でのBMSの使用はISRとの相関が無く、ISRとの相関は認めなかった。一方、cut off point未満では、BMSの使用とISRは強い相関関係を示し、LRも同様にISRと強い相関関係を示した。LRが3.08mm未満の病変に対するPCIに際しては、BMSよりDESを選択する事が望ましいが、LRが3.08mm以上でDES使用のリスクが高い症例では、BMSの使用も検討するに値する。

