

一部の心不全患者には低用量のカルベジロールが有効である

J-CHF：心不全患者に対し、患者ごとに合わせた用量のカルベジロールを使用することにより有効性が増大する

J-CHF: Tailoring carvedilol dose to heart failure patients' response more effective

患者ごとに合わせた用量の心不全治療薬を使用した方が全ての患者に対し同用量の薬剤を使用するよりも有効性が高いとの研究結果が2009年American Heart Association学会のレイトブレイキング臨床試験のセッションで発表された。収縮不全におけるβ遮断薬の用量および有効性を最大限にするための無作為化試験：日本における慢性心不全(J-CHF)スタディでは、軽度から中等度の慢性心不全患者364人を組み入れ、3用量(1日用量2.5mg、5mg、または20mg)のβ遮断薬カルベジロールを投与する群に無作為に割り付けた。3年間の経過観察期間中に20%の患者が一次エンドポイント(総死亡または心不全を含む心血管疾患による入院の合計)に到達した。群間に統計学的有意差は認められなかった。しかし、1日20mg内服群に割り付けられた患者の26%は有害事象のため内服中止か用量変更を行ったのに対し、低用量群におけるその割合はわずか2%であり、中等用量群では7%であった。カルベジロール開始後早期に心拍数低下および血漿BNP低下が認められた患者においては、一次エンドポイントに関する予後が良好であった。

Full Text

Tailoring the dose of a heart failure drug to a patient's response is better than the one-size-fits-all approach, according to research presented in a late-breaking clinical trial at the American Heart Association's Scientific Sessions 2009.

The Randomized Trial to Optimize the Dose and Efficacy of Beta-Blocker in Systolic Heart Failure: Japanese Chronic Heart Failure (J-CHF) Study involved 364 patients with mild to moderate heart failure assigned to one of three daily dosages of the beta blocker carvedilol (2.5 mg, 5 mg or 20 mg).

Researchers sought to determine the optimum minimal dose of the drug. They also investigated background factors that could predict the response to beta-blocker treatment, and established a method for individualized treatment with the drug.

During three years of follow-up, 20 percent of the patients reached the primary endpoint – a composite of all-cause death or hospitalization for cardiovascular disease including heart failure. Researchers found no statistically significant difference between groups. However, 26 percent of the patients assigned to get 20 mg/day had to discontinue or change their dose due to adverse effects, compared to only 2 percent in the low-dose group and 7 percent in the moderate-dose group.

"Beta-blocker therapy has proved to be a very powerful tool in the treatment of patients with heart failure," said Masatsugu Hori, M.D., Ph.D., principal investigator of the study, president of the Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases and professor emeritus at Osaka University in Osaka, Japan. "However, the optimum dose of beta-blockers in patients with chronic heart failure is unknown. We found that all three of the doses we tested were equally effective at reducing our primary endpoint."

The target dose is the maximum dose that has shown to be effective in randomized clinical trials. The clinical target dose in the United States and Europe is 50 mg of carvedilol greater than the highest dose of 20 mg used in this study.

In the previous study, MUCHA (Multi-center Carvedilol Heart Failure Dose Assessment trial) conducted in Japan in patients with mild to moderate heart failure, researchers found no significant difference in outcome between 5 mg and 20 mg daily dose of carvedilol, though it remains difficult to determine how individual patients will respond.

"The important point may not be dosage," said Hiroshi Okamoto, M.D., Ph.D., co-author of the study and director of cardiovascular medicine at Nishi Sapporo National Hospital (Hokkaido Medical Center) in Sapporo, Japan. "Our results do not simply indicate that 2.5 mg/day is the optimal dose. Rather, our results indicate that therapeutic response to carvedilol shows a high amount of variability between individuals, and we had better select the dose that can achieve reductions in heart rate and/or plasma BNP beyond dosage."

Change in a patient's heart rate and/or plasma BNP is "one of the very simple markers to predict mortality, and the optimal dose is the lowest one that reduces heart rate and BNP in an individual patient," Hori said.

"We are searching possible genes that may someday help predict individual response. It appears to be related to the responsiveness of heart rate and levels of plasma BNP, a biomarker for heart stress in response to the drug," Okamoto said.

Cardiology特集

AHA2009 (第82回米国心臓病協会)

トピックス一覧

[News01]

心停止後早期の低体温療法は生存率を上昇させる

[News02]

突然死患者の死後遺伝子検査は患者の血縁者において費用対効果に優れる

[News03]

スタディの結果HDL増加はLDL降下に勝る

[News04]

血小板機能アッセイ—役立つものもあれば役立たないものもある

[News05]

CABG後の簡単な共同ケアによりうつが減少する

[News06]

TicagrelorはプライマリPCIにおける心イベントを軽減する

[News07]

Cangrelorは一次エンドポイントでは有益性を示さなかったがいくつかの二次エンドポイントにおいては有意な結果を示した

[News08]

乳児の心臓奇形に対する二つの術式の成績の比較は複雑な結果であった

[News09]

一部の心不全患者には低用量のカルベジロールが有効である

[News10]

連続流LVADを用いることにより生存率が上昇する

[News11]

施設の心臓手術の可否はPCI後の死亡率に影響しない

[News12]

貧血治療薬のリスクは有益性を凌駕する

[News13]

心不全患者の鉄欠乏を補正することにより症状が改善する

[News14]

累積X線線量は急性MIで入院中の患者において高い

[News15]

大豆はオメガ3脂肪酸の有益性を増強させる

[News16]

アスピリンにクロピドグレルを併用しても有意な有益性は認められない

[News17]

性別に応じた心臓リハビリテーションはうつ病を改善する

[News18]

オフポンプバイパス術はステント術よりも認知機能の結果が良好である