

## ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる (Abstract # 26520)

ATLAS ACS 2-TIMI 51: 急性冠症候群患者において低用量rivaroxabanは死亡、心筋梗塞および脳卒中リスクを低下させた

ATLAS ACS 2-TIMI 51: Low-dose rivaroxaban lowered risk of death, myocardial infarction and stroke in acute coronary syndrome patients

標準的な薬物治療に経口抗凝固薬rivaroxabanを追加することにより、急性冠症候群 (ACS) 患者の死亡、心筋梗塞 (MI)、脳卒中のリスクが低下したとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、同時にNew England Journal of Medicineに掲載された。急性冠症候群患者の心血管イベント軽減のための標準治療への抗Xa療法の追加—心筋梗塞に対する血栓溶解療法51トリアル (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 51 Trial: ATLAS ACS 2-TIMI 51) では、ACS患者15,526人をrivaroxaban 2.5mg (5,174人)、5.0mg (5,176人)、またはプラセボ (5,176人) を平均13ヵ月投与する群に無作為に割り付けた。両用量のrivaroxaban群を合わせた群ではプラセボ群と比較し、心血管死亡、脳卒中またはMIリスクが16%と有意に低下した。総死亡を含めた死亡リスクはrivaroxabanを追加することにより30%以上低下した。ステント血栓はrivaroxabanを内服した患者においてこれを内服しなかった患者と比較し、31%少なかった。用量の点では、低用量群において結果が最も良好であった。Rivaroxaban群では重大な出血および脳内出血が3倍多かったが、致死的な出血は有意に多くはなかった。

### Full Text

Added to standard medical treatment, the oral anticoagulant rivaroxaban lowered overall risk of mortality, myocardial infarction and stroke in acute coronary syndrome patients, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011 and simultaneously published in the New England Journal of Medicine.

"Despite our best efforts at treatment following a recent heart attack or unstable angina, patients still face a 10 percent or higher risk of a repeat heart attack, stroke or death one year later," said C. Michael Gibson, M.D., senior investigator of the TIMI Study Group, Harvard Medical School, and the Principal Investigator in the ATLAS ACS studies of rivaroxaban for this indication.

"We know that people with a heart attack or unstable angina make too much thrombin, an enzyme that forms clots. We looked at whether reducing the production of thrombin with rivaroxaban reduces the risk of death, stroke or heart attack."

Researchers analyzed more than 15,000 people hospitalized with a recent myocardial infarction or unstable angina in the Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 51 Trial (ATLAS ACS 2-TIMI 51). Study participants were randomized to receive either standard care along with rivaroxaban [2.5 mg rivaroxaban (n=5,174), 5.0 mg rivaroxaban (n=5,176)] or standard care with placebo (n=5,176).

Researchers followed these patients for a mean of 13 months and found:

- "Those who took rivaroxaban had a 16 percent reduced risk of cardiovascular death, stroke or heart attack compared to patients who didn't.
- "The risk of death, including all causes of death, was reduced more than 30 percent with the addition of rivaroxaban.
- "Stent thrombosis was reduced by 31 percent in patients taking rivaroxaban compared to patients who didn't.
- "As with other types of anticoagulants, more internal bleeding occurred among those who took rivaroxaban than those who took placebo and the increase in TIMI major bleeding was significant. However, there was no increase in fatal bleeding.

In terms of the individual doses, the lower dose showed the best results.

Rivaroxaban and other new oral anticoagulants have demonstrated the ability to reduce strokes in patients with atrial fibrillation, but their use in patients with acute coronary syndrome has had mixed results. Because these patients are often on other anticoagulants, the bleeding risk has been very high.

"Our findings are important because blocking the production of thrombin is an important new way to improve acute coronary syndrome patients' long-term risk of death, stroke and heart attack after being hospitalized with an acute coronary syndrome," Gibson said.

The authors conclude that very low dose rivaroxaban poses an effective treatment to minimize cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes.

Co-authors are Eugene Braunwald, M.D., and Jessica Mega, M.P.H., M.D.

Johnson and Johnson and Bayer HealthCare funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮 (regress) させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トリアルにおいて期待された結果を出せなかった

## Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない(Abstract # 18633)

AIDA STEMI：血小板阻害薬の冠動脈内投与と標準的な静脈内投与の有益性は同等である

AIDA STEMI: Intracoronary administration of platelet inhibitor provides similar benefit to standard intravenous delivery

抗血小板薬abciximabの冠動脈内注入は、STEMI患者の全体的な健康上の予後改善の面で静脈内投与よりも有効であるわけではないとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表された。プライマリ経皮的冠動脈インターベンション中のAbciximabの冠動脈内注入と静脈内投与との比較 (Intracoronary Compared with Intravenous Bolus Abciximab Application During Primary Percutaneous Coronary Intervention : AIDA STEMI) トライアルでは、22の病院でPCIを施行されたST上昇心筋梗塞 (STEMI) 患者2,065人にabciximabを静脈内投与または閉塞冠動脈への直接注入を行った。90日以内に死亡、心筋梗塞再発または新たな心不全の発症を来した患者は直接注入群の7%であり、静脈内投与を受けた群では7.6%であった。90日以内に新たに心不全と診断されたのは冠動脈内投与群では2.4% (935人中22人) のみであったが、静脈内投与群では4.1%、つまり932人中38人であった ( $p=0.04$ )。STEMI患者の死亡軽減に関してabciximabの閉塞冠動脈内直接投与は、静脈内投与と比較してより有効であるわけではない、と筆者らは結論付けている。彼らは、abciximabの冠動脈内投与は安全であり心不全発症予防に役立つ可能性があるとして述べている。

### Full Text

Administering the platelet inhibitor abciximab directly into a blocked coronary artery was no more effective than intravenous delivery in improving overall health outcomes in severe heart attack patients, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

In the Intracoronary Compared with Intravenous Bolus Abciximab Application During Primary Percutaneous Coronary Intervention (AIDA STEMI) Trial, researchers tested whether administering a dose of the anti-platelet agent abciximab into the blocked coronary artery (intracoronary) route, instead of the standard intravenous route, would improve outcomes for patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

Patients in the study had suffered an ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

Researchers randomized 2,065 STEMI patients undergoing PCI at 22 hospitals from July 2008 to April 2011 to receive abciximab by an IV infusion or directly into the blocked artery. Within 90 days, 7 percent of those receiving the direct administration died, had another heart attack or developed new heart failure, compared to 7.6 percent of those receiving the intravenous route.

"Neither therapy arm was superior to the other in the primary endpoint," said Holger Thiele, M.D., lead researcher of the study and deputy director of the Department of Internal Medicine/Cardiology at the University of Leipzig - Heart Center in Germany. "However, we found a lower rate of heart failure in the intracoronary patients."

Only 2.4 percent (22 of 935) patients receiving the intracoronary dose were diagnosed with heart failure within 90 days, compared to 4.1 percent, or 38 of the 932 patients, receiving the intravenous dose, ( $P=0.04$ ), a statistically significant difference.

Research had suggested that the intracoronary delivery during PCI could boost concentration of the drug at the treatment site, limit heart tissue destruction and improve blood flow. But researchers found no difference between the two study groups in blood flow or infarct size.

"Intracoronary administration of abciximab is safe, with no significant increase in bleeding or other problems," Thiele said.

Co-authors are Jochen Wöhrle, M.D.; Rainer Hambrecht, M.D.; Harald Rittger, M.D.; Ralf Birkemeyer, M.D.; Bernward Lauer, M.D.; Petra Neuhaus, Ph.D.; Oana Brosteanu, Ph.D.; Peter Sick, M.D.; Marcus Wiemer, M.D.; Sebastian Kerber, M.D.; Klaus Kleinertz, M.D.; Ingo Eitel, M.D.; Steffen Desch, M.D.; and Gerhard Schuler, M.D.

The Heart Center and Clinical Trial Center at the University of Leipzig and the Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) in Germany funded the trial. Researchers also received an unrestricted grant from Lilly Germany.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクを低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的にクロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 不整脈患者の突然死予防 (Abstract # 1633)

着用可能な除細動器により危険な不整脈を有する患者の突然死が予防できるとの研究結果が2011年American Heart Association学会で発表された。

A wearable defibrillator can prevent sudden death in people with dangerous arrhythmias, according to research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

着用可能な除細動器により危険な不整脈を有する患者の突然死が予防できるとの研究結果が2011年American Heart Association学会で発表された。着用可能な除細動器は、心移植待機中の心機能低下患者またはこれを装着することにより除細動器植込み時期を遅らせることができる患者のような心臓突然死リスクの高いと考えられる患者に使用されている。研究者らは、2007～2009年に着用可能な除細動器を装着した登録患者14,475人の心調律記録および電気ショック作動の情報を収集した。彼らのうち185人(約1%)が適切な電気ショックを受け、91.6%は1回以上の心室細動または心室頻拍後、生存し続けた。着用可能な除細動器は不適切な電気ショックを、心室細動または心室頻拍を発生していない213人の患者に対し223回作動した。しかし、結果として死亡者はいなかった。不適切な電気ショックの原因は信号のノイズ、VT調律でない頻拍、および調律の解釈の誤りであると考えられた。この装置の処置により、致死的な可能性のある不整脈の患者の約92%が生きて退院した。一方、米国においては、除細動器を装着していない場合の院外発症の心臓突然停止患者が生きて退院する確率は7%である。

### Full Text

A wearable defibrillator can prevent sudden death in people with dangerous heart arrhythmias, according to research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011. Almost 92 percent of patients with potentially lethal arrhythmias survived to hospital discharge with the devices' aid.

Wearable cardioverter defibrillators are used by people who may be at higher risk for sudden cardiac arrest, including those with weakened heart function, awaiting cardiac transplant or with a condition that prevents or delays them from receiving an implanted defibrillator. The device monitors heart rhythm, emits alarms if a serious arrhythmia occurs, delivers an electric shock to the heart if needed and alerts bystanders to help if the heart's electrical activity has stopped.

About 5,000 patients are using wearable defibrillators at any one time, usually for about 60 days, said Vincent N. Mosesso Jr., M.D., professor of emergency medicine at the University of Pittsburgh School of Medicine and principal investigator of the study.

"In these patients, the wearable defibrillator is a non-invasive 'insurance policy' against sudden arrest during their vulnerable period," he said.

Researchers gathered heart rhythm records and calls about shocks from a registry of 14,475 patients with wearable defibrillators listed from 2007 through 2009. Of those, 185 (about 1 percent) received an appropriate shock and 91.6 percent survived one or more episodes of ventricular fibrillation or ventricular tachycardia.

Wearable defibrillators delivered 223 inappropriate shocks to 213 people who weren't experiencing ventricular fibrillation or ventricular tachycardia. However, no one died as a result. Researchers attribute the inappropriate shocks to signal noise, rapid non-VT rhythms, and rhythm misinterpretation.

Only about 7 percent of people in the United States who have sudden cardiac arrest outside the hospital survive to hospital discharge, and only about 21 percent who have them in the hospital survive to discharge.

"This study confirms the effectiveness of very early defibrillation as therapy for sudden cardiac arrest in high-risk patients when delivered by a wearable defibrillator," Mosesso said. "These defibrillators provide patients the critical advantage of not having to wait for a bystander or emergency responder to recognize the cardiac arrest and use an automated external defibrillator or manual defibrillator - both of which can lead to delays in treatment and markedly worse survival rates."

Co-authors are: Jie Li, M.S.; Douglas Landsittel, Ph.D. and Leonard I. Ganz, M.D. Author disclosures are on the abstract.

ZOLL LifeCor of Pittsburgh, which makes the wearable defibrillator used in the study, funded the research.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった



## 定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある (Abstract # 17704 and 10576)

専門家による歯のクリーニングにより心筋梗塞および脳卒中のリスクが軽減する可能性がある

Professional tooth scaling may reduce risk of myocardial infarction and stroke

専門家による歯のクリーニングは心筋梗塞 (MI) および脳卒中の発症が少ないことと関連があるとの台湾のスタディが2011年American Heart Association学会で発表された。100,000人余りの中で、歯科医または歯科衛生士による歯石取りやクリーニングを受けていた者は、デンタルクリーニングを一度も受けたことがない者と比較し、MIリスクが24%低く脳卒中リスクが13%低かった。このスタディの対象者は、完全なまたは部分的な歯石取りを過去に一度でも受けたことのある成人51,000人余りおよび歯石とりの経験のない、性別および健康状態をマッチさせた同程度の数の人々であった。スタディ開始時にMIまたは脳卒中の既往を有する者はいなかった。専門家による歯石とりは心疾患や脳卒中の原因となる炎症を引き起こす細菌の増殖を軽減するようである、と筆者らは述べている。スウェーデンの別のスタディでは、歯周病の型により、心筋梗塞、うっ血性心不全および脳卒中のリスク上昇の程度が予測できた。例えば、歯が21本未満の人においてはMIリスクが69%高く、歯周ポケットが深い人においては53%高かった。

### Full Text

Professional tooth scaling was associated with fewer myocardial infarctions (MI) and strokes in a study (Abstract 17704) from Taiwan presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

Among more than 100,000 people, those who had their teeth scraped and cleaned (tooth scaling) by a dentist or dental hygienist had a 24 percent lower risk of MI and 13 percent lower risk of stroke compared to those who had never had a dental cleaning. The participants were followed for an average of seven years.

Scientists considered tooth scaling frequent if it occurred at least twice or more in two years; occasional tooth scaling was once or less in two years.

The study included more than 51,000 adults who had received at least one full or partial tooth scaling and a similar number of people matched with gender and health conditions who had no tooth scaling. None of the participants had a history of MI or stroke at the beginning of the study.

The study didn't adjust for heart attack and stroke risk factors - such as weight, smoking and race - that weren't included in the Taiwan National Health insurance database, the source of the information used in the analysis.

"Protection from heart disease and stroke was more pronounced in participants who got tooth scaling at least once a year," said Emily (Zu-Yin) Chen, M.D., cardiology fellow at the Veterans General Hospital in Taipei, Taiwan.

Professional tooth scaling appears to reduce inflammation-causing bacterial growth that can lead to heart disease or stroke, she said.

Hsin-Bang Leu M.D., is the study co-author.

In a separate study (abstract 10576), researchers found that the value of markers for gum disease predict myocardial infarction, congestive heart failure and stroke in different ways and to different degrees.

Anders Holmlund, D.D.S., Ph.D. Centre for Research and Development of the County Council of G?vleborg, Sweden, and senior consultant; Specialized Dentistry, studied 7,999 participants with periodontal disease and found people with:

Fewer than 21 teeth had a 69 percent increased risk of heart attack compared to those with the most teeth.

A higher number of deepened periodontal pockets had a 53 percent increased risk of heart attack compared to those with the fewest pockets.

The least amount of teeth had a 2.5 percent increased risk of congestive heart failure compared to those with the most teeth.

The highest incidence of gum bleeding had a 2.1 percent increased risk of stroke compared to those with the lowest incidence.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある (Abstract # 14667)

心不全患者においてビタミンC摂取が少ないと予後が不良である

Low vitamin C intake is associated with worse outcomes for heart failure patients

心不全患者においてビタミンCレベル低下は高感度C反応性蛋白 (hsCRP) 上昇および主要な心臓事象または死亡までの期間が短いことと関連があるとの研究結果が2011年American Heart Association学会で発表された。研究者らは212人の患者 (平均年齢61歳、3分の1が女性) を調査した。患者らは4日間の食事日記をつけ、それを登録された栄養士が確認し、あるソフトウェアプログラムでビタミンC摂取量を計算した。hsCRPは血液検査で測定した。参加者の約45%が中等度から重度の心不全を有し、98人 (46%) はhsCRPが3mg/Lを超えていた。1年間の経過観察の間に61人 (29%) が、救急外来受診か心疾患による入院、または心臓死などの心イベントを発現した。ビタミンC摂取量が少なくhsCRPが3mg/Lを超える参加者は、1年間の経過観察期間中に心血管疾患で死亡する確率が約2倍であった。このデータから、ビタミンC欠乏が予後不良の原因となる理由は心不全患者における炎症パルスウェイである可能性があることが示唆される。このスタディは、心不全患者においてビタミンC摂取量が少ないことと予後不良が関連していることを示した初めてのものである。

### Full Text

Low levels of vitamin C were associated with higher levels of high sensitivity C-Reactive protein (hsCRP) and shorter intervals without major cardiac issues or death for heart failure patients, in research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

Compared to those with high vitamin C intake from food, heart failure patients in the study who had low vitamin C intake were 2.4 times more likely to have higher levels of hsCRP, a marker for inflammation and a risk factor for heart disease.

The study is the first to demonstrate that low vitamin C intake is associated with worse outcomes for heart failure patients.

Study participants with low vitamin C intake and hsCRP over 3 milligrams per liter (mg/L) were also nearly twice as likely to die from cardiovascular disease within one year of follow-up.

"We found that adequate intake of vitamin C was associated with longer survival in patients with heart failure," said Eun Kyeong Song, Ph.D., R.N., lead author of the study and assistant professor at the Department of Nursing, College of Medicine, in the University of Ulsan in Korea.

The average age among the 212 patients in the study was 61, and about one-third were women. Approximately 45 percent of the participants had moderate to severe heart failure.

Participants completed a four-day food diary verified by a registered dietitian and a software program calculated their vitamin C intake. Blood tests measured hsCRP.

Researchers divided participants into one group with levels over 3 mg/L of hsCRP and another with lower levels. Patients were followed for one year to determine the length of time to their first visit to the emergency department due to cardiac problems or death.

Researchers found that 82 patients (39 percent) had inadequate vitamin C intake, according to criteria set by the Institute of Medicine. These criteria allowed the researchers to estimate the likelihood that the patient's diet was habitually deficient in vitamin C based on a four-day food diary. After a year follow-up, 61 patients (29 percent) had cardiac events, which included an emergency department visit or hospitalization due to cardiac problems, or cardiac death.

The researchers found that 98 patients (46 percent) had hsCRP over 3 mg/L, according to Song.

Inflammatory pathways in heart failure patients may be why vitamin C deficiency contributed to poor health outcomes, the data suggests.

"Increased levels of high-sensitivity C-reactive protein means a worsening of heart failure," Song said. "An adequate level of vitamin C is associated with lower levels of high-sensitivity C-reactive protein. This results in a longer cardiac event-free survival in patients."

The use of diuretics may also play a role because vitamin C is water-soluble and diuretics increase the amount of water excreted from the kidneys, said Terry Lennie, Ph.D., R.N., study author and associate dean of Ph.D. studies in the College of Nursing at the University of Kentucky in Lexington, Kentucky.

"Diet is the best source of vitamin C," Lennie said. "Eating the recommended five servings of fruits and vegetables a day provides an adequate amount."

More randomized controlled trials and longitudinal prospective studies are needed to determine the impact of other micronutrients on survival or rehospitalization, Song said.

Other co-authors are Debra K. Moser, D.N.Sc., R.N.; Heather Payne-Emerson, Ph.D., R.D.; Sandra B. Dunbar, D.S.N., R.N. and Susan J. Pressler, Ph.D., R.N.

The American Heart Association, National Institutes of Health and National Institute of Nursing Research funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロロピグメントに耐性の人々に対し高用量クロロピグメントは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある (Abstract # 8438)

MESA：加糖飲料を飲む女性は高中性脂肪血症を発症する傾向にあり2型糖尿病の高リスクである

MESA: Women who drink sugar-sweetened beverages tend to develop high triglycerides and a high risk for type 2 diabetes

1日に2本以上の加糖飲料摂取は女性のウエストラインを拡大させ心血管疾患および糖尿病のリスクを上昇させる可能性があるとの研究結果が2011年American Heart Association学会で発表された。動脈硬化多民族スタディ(Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: MESA)には45~84歳の成人4,166人の食品摂取頻度調査が含まれた。スタディ開始時には心血管疾患を有する者はいなかった。研究者らは2002年から5年間にわたる3つのフォローアップ調査でリスクファクターを評価した。参加者は体重増加、腹囲増加、高密度リポ蛋白(HDLコレステロール)低値、低密度リポ蛋白(LDLコレステロール)高値、高中性脂肪血症、空腹時血糖異常、および2型糖尿病に関して監視された。1日に加糖飲料を2本以上摂取する女性は高中性脂肪血症を発症するリスクが4倍近く高く、腹囲が増加し空腹時血糖異常を発症する確率が有意に高かった。心疾患および脳卒中に対するこれらのリスクファクターは体重増加を来していない女性においても発現した。男性においては同様の関係は認められなかった。

### Full Text

Drinking two or more sugar-sweetened beverages a day may expand a woman's waistline and increase her risk of heart disease and diabetes, according to research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

In this study, researchers compared middle-aged and older women who drank two or more sugar-sweetened beverages a day, such as carbonated sodas or flavored waters with added sugar, to women who drank one or less daily. Women consuming two or more beverages per day were nearly four times as likely to develop high triglycerides, and were significantly more likely to increase their waist sizes and to develop impaired fasting glucose levels. The same associations were not observed in men.

"Women who drank more than two sugar-sweetened drinks a day had increasing waist sizes, but weren't necessarily gaining weight," said Christina Shay, Ph.D., lead author of the study and assistant professor at the University of Oklahoma Health Sciences Center in Oklahoma City. "These women also developed high triglycerides and women with normal blood glucose levels more frequently went from having a low risk to a high risk of developing diabetes over time."

The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) included food frequency surveys in 4,166 African-American, Caucasian, Chinese-Americans and Hispanic adults 45 to 84 years old. At the beginning of the study the participants didn't have cardiovascular disease.

Researchers assessed risk factors in three follow-up exams spanning five years starting in 2002. Participants were monitored for weight gain, increases in waist circumference, low levels of high-density lipoproteins (HDL cholesterol), high levels of low density lipoproteins (LDL cholesterol), high triglycerides, impaired fasting glucose levels, and type 2 diabetes.

"Most people assume that individuals who consume a lot of sugar-sweetened drinks have an increase in obesity, which in turn, increases their risk for heart disease and diabetes," said Shay, formerly of Northwestern University's Department of Preventive Medicine in Chicago, where the study was conducted. "Although this does occur, this study showed that risk factors for heart disease and stroke developed even when the women didn't gain weight."

Women may have a greater chance for developing cardiovascular disease risk factors from sugar-sweetened drinks because they require fewer calories than men which makes each calorie count more towards cardiovascular risk in women, Shay said.

Researchers have yet to determine exactly how sugar-sweetened beverages influence cardiovascular risk factors such as high triglycerides in individuals who do not gain weight, Shay said, but further work is planned to try and figure that out.

Co-authors include Jennifer A. Nettleton, Ph.D.; Pamela L. Lutsey, Ph.D., M.P.H.; Tamar S. Polonsky, M.D.; Mercedes R. Carnethon, Ph.D.; Cheeling Chan, M.S.; Linda Van Horn, Ph.D., R.D.; and Gregory Burke, M.D.

The National Heart, Lung, and Blood Institute funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった



## 新薬は脂質に対して有益な効果を有する (Abstract # 18597)

EvacetrapibはHDLコレステロールを上昇させLDLコレステロールを低下させる

Evacetrapib increases HDL cholesterol and decreases LDL cholesterol levels

予備的なトライアルの結果、低密度リポ蛋白コレステロール (LDL-C) または高密度リポ蛋白コレステロール (HDL-C) レベルが軽度異常の患者において、コレステリルエステル転送蛋白阻害剤evacetrapib単独使用またはスタチン薬療法との併用により脂質レベルが有意に改善したとのlate-breaking researchの結果が 2011年American Heart Association学会で発表され、同時にJAMAに掲載された。患者 (平均年齢58歳、女性56%) は12週間のプラセボ投与群 (38人)、evacetrapib単独療法30mg/d (40人)、100mg/d (39人)、または500mg/d (42人) 群; またはスタチン療法に100mg/dのevacetrapib内服を併用する、または併用しない群 (計239人) に無作為に割り付けられた。Evacetrapibは単独療法薬として、HDL-Cを用量依存的に30.0から66.0mg/dL上昇させた (53.6%から128.8%) のに対し、プラセボでは0.7 mg/dL (3.0%) 低下した。LDL-Cはevacetrapib単独療法で20.5から51.4mg/dL (13.6%から35.9%) 低下したのに対し、プラセボでは7.2mg/dL (3.9%) 増加した。スタチン療法に100mg/dのevacetrapibを併用したところ、HDL-C値は42.1から50.5mg/dL (78.5%から88.5%) 上昇し、LDL-C (67.1から75.8mg/dL [11.2%から13.9%]) および非HDL-Cはスタチン単独療法の場合よりもより大きく低下した。

### Full Text

In a preliminary trial, among patients with sub-optimal low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) or high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels, use of the drug evacetrapib alone or in combination with statin medications was associated with significant improvements in lipid levels, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011 and simultaneously published in the Journal of the American Medical Association.

Cardiovascular disease remains the leading cause of death. "Accordingly, considerable efforts have focused on development of novel therapeutic agents designed to address residual cardiovascular risk. Because individuals from the general population with elevations of HDL-C have a reduced incidence of coronary heart disease, it has been assumed that finding an appropriate therapy to increase HDL-C levels would yield substantial clinical benefit. However, development of drugs that increase HDL-C levels has been challenging and fraught with failures, including the premature termination of a large outcomes trial studying the effects of the cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibitor torcetrapib. Despite failure of the first drug in the class, considerable interest remains in CETP inhibition as a therapeutic strategy, by virtue of the ability of these agents to substantially increase HDL-C levels and, in some cases, reduce LDL-C levels," according to background information in the article. "Few studies have documented the efficacy and safety of CETP inhibitors in combination with commonly used statins."

Stephen J. Nicholls, M.B.B.S., Ph.D., of the Cleveland Clinic, and colleagues evaluated the biochemical efficacy, safety, and tolerability of the CETP inhibitor evacetrapib as monotherapy and in combination with statin agents commonly used in clinical practice in patients with dyslipidemia. The randomized controlled trial, which included 398 patients with elevated LDL-C or low HDL-C levels, was conducted from April 2010 to January 2011 at community and academic centers in the United States and Europe. Patients were randomly assigned to receive placebo (n=38); evacetrapib monotherapy, 30 mg/d (n=39), 100 mg/d (n=39), or 500 mg/d (n=42); or statin therapy (n=239) (simvastatin, 40 mg/d; atorvastatin, 20 mg/d; or rosuvastatin, 10 mg/d) with or without evacetrapib, 100 mg/d, for 12 weeks. The primary outcomes measured were percentage changes in HDL-C and LDL-C levels at the beginning of the trial to after 12 weeks of treatment. The average age of the participants was 58 years, and 56 percent were women.

The average lipid levels at the beginning of the study were 55.1 mg/dL for HDL-C and 144.3 mg/dL for LDL-C. The researchers found that as monotherapy, evacetrapib produced dose-dependent increases in HDL-C of 30.0 to 66.0 mg/dL (53.6 percent to 128.8 percent) compared with a decrease with placebo of -0.7 mg/dL (-3.0 percent) and decreases in LDL-C of -20.5 to -51.4 mg/dL (-13.6 percent to -35.9 percent) compared with an increase with placebo of 7.2 mg/dL (3.9 percent). The HDL-C changes were significantly greater among patients with lower levels of HDL-C or higher triglyceride levels at baseline.

When administered in combination with statin therapy, evacetrapib, 100 mg/d, increased HDL-C levels by 42.1 to 50.5 mg/dL (78.5 percent to 88.5 percent) and resulted in greater reductions in LDL-C (-67.1 to -75.8 mg/dL [-11.2 percent to -13.9 percent]) and non-HDL-C compared with effects observed with statin monotherapy. Compared with evacetrapib monotherapy, the combination of a statin and evacetrapib resulted in greater reductions in LDL-C but no greater increase in HDL-C, consistent with known lipid effects of statins.

There was no difference between evacetrapib and control groups in either the monotherapy or statin combination studies with regard to the rate of treatment-related adverse events and discontinuation rates.

"These preliminary findings suggest that evacetrapib could be administered with statins and may yield potentially clinically important incremental effects on lipoproteins," the authors write. "The results of the current study provide the foundation for a large phase 3 clinical trial designed to assess the efficacy and safety of evacetrapib."

Co-authors are Bryan Brewer, M.D., Ph.D.; John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D.; Kathryn A. Krueger, M.D.; Ming-Dauh Wang, Ph.D.; Mingyuan Shao, M.S.; Bo Hu, Ph.D.; Ellen McErlan, M.S.N.; and Steven E. Nissen, M.D.

Eli Lilly funded the study.

In an accompanying editorial, Christopher P. Cannon, M.D., of Brigham and Women's Hospital, Boston, comments on treatment strategies for low HDL-C levels.

"Current approaches to patients with low HDL-C levels are, first, institution of therapeutic lifestyle changes with diet and exercise and, if relevant, cessation of cigarette smoking. Each of these approaches has been shown to increase HDL-C and is associated with improved outcomes. The next step is to lower LDL-C. The current guidelines emphasize lowering LDL-C as the primary approach for patients with low HDL-C because it is a proven strategy, and the benefits of lowering LDL-C are present regardless of HDL-C levels (high or low). Next, in selected patients, some lipid experts use currently available therapies including niacin to increase HDL-C levels, although the evidence base for this approach is limited. Further interventions await data from the large randomized trials of current therapies (e.g., niacin) and emerging therapies like the CETP inhibitors, including dalcetrapib, anacetrapib, and, likely, evacetrapib. As such, the quest for the Holy Grail in coronary disease has many worthy knights on the trail."

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮 (regress) させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された (Abstract # 19068)

PALLAS: Dronedaronеは慢性AF患者の重篤な血管イベントおよび死亡のリスクを増加させる

PALLAS: Dronedaronе increases risk of serious vascular events and death in patients with permanent AF

間欠性心房細動 (AF) 患者の治療に成功している薬剤dronedaronеは慢性心房細動患者の一部においては予想外に危険であるとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、同時にNew England Journal of Medicineに掲載された。PALLAS (Permanent Atrial fibrillation outcome Study using Dronedaronе on top of standard therapy 慢性心房細動の標準治療にdronedaronеを加えたアウトカムスタディ) トライアルの参加者は、全員が慢性AFを有する65歳以上で血管イベントの他のリスクファクターを有していた。彼らはdronedaronеまたはプラセボ投与群に無作為に割り付けられた。実薬治療群において過剰に重篤な血管イベントや死亡がデータ安全性監視委員会により検出された場合には組み入れが中止された。脳卒中、心筋梗塞 (MI)、または心血管死亡などの重大な血管イベントは、プラセボ群よりdronedaronе群において2.2倍多かった: dronedaronе群の患者43人およびプラセボ群患者の19人において脳卒中、MI、全身性血栓症または心血管死が発現した。これらの結果が早期に明らかとなったため、このスタディは組み入れ予定人数の10,800人のうちわずか30%を組み入れた段階で中止された。筆者らは、dronedaronеは慢性心房細動患者には使用すべきでないと忠告している。

### Full Text

A drug used successfully to treat people with intermittent atrial fibrillation (AF) was unexpectedly dangerous for some patients with a permanent form of the condition, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011. The study is simultaneously published in the New England Journal of Medicine.

Dronedaronе is an anti-arrhythmic drug used for patients with non-permanent AF to reduce AF recurrence and to lower the chances of being hospitalized for heart problems. It is not approved for permanent AF.

"No previous trials have investigated interventions to reduce morbidity and mortality in patients with permanent AF, a high-risk population," said Stuart J. Connolly, M.D., lead author of the study and professor of cardiology at McMaster University in Hamilton, Ontario, Canada.

In July, researchers stopped enrollment into a randomized clinical trial of dronedaronе in patients with permanent AF when their data and safety monitoring board detected excessive serious vascular events and deaths in the drug-treated patients. PALLAS (Permanent Atrial fibrillation outcome Study using Dronedaronе on top of standard therapy) included only 3,236 of the planned 10,800 patients before researchers stopped recruiting and treatment.

"The message is that the drug dronedaronе should not be used for permanent atrial fibrillation," Connolly said.

PALLAS patients, all 65 years or older with permanent AF and other risk factors for vascular events, were randomized to either dronedaronе or placebo.

Among the findings reported:

- Overall risk of major vascular events such as stroke, heart attack or death from cardiovascular causes was 2.2 times greater on dronedaronе than on placebo: 43 dronedaronе patients and 19 on placebo suffered a stroke, heart attack, systemic blood clot or cardiovascular death.
- Twenty-one cardiovascular deaths occurred among dronedaronе patients and 10 in the placebo arm.
- Thirteen arrhythmia deaths occurred in the drug group and four in the control group.
- Twenty-two treated patients had strokes - 2.5 times more than the nine strokes in people on placebo.
- Dronedaronе increased the risk of heart failure hospitalization.

"Dronedaronе patients taking the heart rhythm drug digitalis before accrual - almost one-third of those treated - had a 36 percent increase in their digitalis blood levels.

"There is evidence that this increase in digitalis played a causative role in the increased risk of cardiovascular death," Connolly said. "But this does not explain the increase in stroke or heart failure."

Sanofi-Aventis funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的にクロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった



## コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない (Abstract # 19623)

AIM HIGH: コレステロールのコントロールが良好である場合はナイアシンを追加しても心筋梗塞または脳卒中中のリスクは低下しない

AIM HIGH: If cholesterol is well-controlled, adding niacin won't lower risk of myocardial infarction or stroke

スタチンによりLDLコレステロールが良好にコントロールされている場合は、HDLコレステロール増加目的の高用量徐放性ナイアシン追加により、心筋梗塞または脳卒中中のリスクはさらに低下することはないとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表されNew England Journal of Medicineに掲載された。低HDL/高中性脂肪を伴うメタボリックシンドロームにおけるアテローム性血栓症に対する介入：健康全体に対する影響 (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health (AIM-HIGH)) スタディでは、1,718人の患者が高用量 (1,500~2,000mg/day) の徐放性ナイアシンを内服し、1,696人はプラセボを内服した。2年後に、ナイアシン群ではHDLおよび中性脂肪レベルが改善し続けており、HDLは25%上昇し中性脂肪は29%低下していた。プラセボ群では変化は軽度であり、HDLは10%上昇し中性脂肪は8%低下していた。ナイアシン群ではLDLが約12%低下していた。しかし、ナイアシン群における脂質の変化は心筋梗塞、脳卒中、または心臓関連死および入院の減少にはつながらず、これらはナイアシン群で16.4%に発現しプラセボ群では16.2%であった—これらの差は統計学的に有意ではなかった (P=0.80)。

### Full Text

If LDL cholesterol is well-controlled with statins, adding high doses of extended-release niacin to increase low levels of HDL cholesterol won't further lower your risk of myocardial infarction or stroke, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011 and published in the New England Journal of Medicine.

Many patients with stable heart and vascular disease are still at substantial risk for cardiac death, heart attack or stroke even after their LDL cholesterol has reached therapeutic levels (40-80 mg/dL) on statin therapy. It is suggested that this may be due to the presence of too little HDL cholesterol along with high levels of triglycerides, another blood fat. This lipid pattern is consistent with abnormalities seen in metabolic syndrome.

In the Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health (AIM-HIGH) study, 1,718 patients were randomized to receive high-dose (1,500 to 2,000 mg/day), extended-release niacin, while 1,696 patients received placebo.

At two years, HDL and triglycerides levels continued to be improved in the niacin group, with a 25 percent increase in HDL and a 29 percent drop in triglycerides. In the placebo group, there was a modest change of a 10 percent increase in HDL and an 8 percent drop in triglyceride levels.

The niacin group experienced a decrease in LDL by approximately 12 percent.

However, the improved lipid changes in the niacin group didn't translate into fewer heart attacks, strokes or heart-related deaths or hospitalizations, which occurred in 16.4 percent of patients taking niacin and 16.2 percent of those on placebo — a difference that was not statistically significant (P=0.80).

Because of the lack of benefit, the National Heart, Lung, and Blood Institute, in agreement with the recommendations of its Data Safety Monitoring Committee, decided to stop the trial 18 months before the planned completion.

"If you are a patient with stable cardiovascular disease who has achieved and maintained very low levels of LDL cholesterol on a statin, these research findings indicate the addition of high-dose niacin does not improve your risk for future events and is therefore not needed," said William E. Boden, M.D., lead researcher and professor of medicine and public health at the University at Buffalo in New York.

However, the AIM-HIGH results apply only to the 20 percent of heart disease patients who actually achieve very low LDL levels, Boden said. "At this point, we don't know whether HDL-raising would be beneficial for the other 80 percent of patients who are unable to lower their LDL this much."

"Also, by including only stable patients, AIM-HIGH didn't address the possible benefit of niacin therapy in patients who have experienced a recent heart attack or heart-related chest pain," said Jeffrey Probstfield, M.D., AIM-HIGH co-principal investigator and professor of medicine and cardiology at the University of Washington in Seattle. "Thus, it remains unclear whether such higher-risk patients with low HDL levels may benefit from niacin or other drugs which raise HDL levels."

The co-authors are writing on behalf of the AIM-HIGH trial research group.

The study was primarily funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Abbott Laboratories gave a supplemental unrestricted research grant to the NHLBI and provided the extended-release niacin (Niaspan®). Merck provided the simvastatin used in the trial.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている (Abstract # 18471)

心房細動に対し低侵襲外科的アブレーションはカテーテルアブレーションよりも有効であったが合併症は多かった

Minimally invasive surgical ablation for atrial fibrillation worked better than catheter ablation, but with more complications

2つの高リスク患者群において、抗不整脈薬抵抗性心房細動 (AF) 治療目的の低侵襲外科的アブレーションはカテーテルアブレーションよりもより有効であったが合併症は有意に多かった、とのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、同時にCirculationに掲載された。このスタディはビデオ補助下心外膜外科的アブレーションと、確立されたより低侵襲の技術である肺静脈カテーテルアブレーションの有効性を比較した。61人の患者を外科的アブレーション群に、63人をカテーテルアブレーション群に割り付けた；66%が発作性または孤立性AFを、34%は持続性AFを有していた。施術の1年後に無投薬でAFの再発がなかったのはカテーテルアブレーション患者の36.5%であったのに対し、外科的アブレーション群では65.6%であり有意差を認め、この結果はAFの型、患者背景、または治療施設などによる差はほとんどなかった。施術中の重大な有害事象は外科的アブレーション患者の23%に発現したのに対しカテーテル群では3.2%であり、有意差を認めた。1年間の経過観察中の有害事象数は両群間で同様であった (カテーテル群12%および外科的群11%)。

### Full Text

A minimally invasive surgical procedure to treat antiarrhythmic drug-refractory atrial fibrillation (AF) proved more effective than catheter ablation in two high-risk patient groups but was significantly more likely to result in complications, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

The study is simultaneously published in Circulation: Journal of the American Heart Association.

In their study, researchers compared the efficacy and safety of video-assisted epicardial surgical ablation to pulmonary vein catheter ablation, an established and less invasive technique.

Researchers enrolled 124 patients, 101 of them men, at two sites - St. Antonius Hospital in Nieuwegein, The Netherlands, and the Hospital Clinic at the University of Barcelona in Spain. The patients had a high risk of failing to gain relief of AF from catheter ablation.

Sixty-one patients were randomized to surgical ablation and 63 to catheter ablation; 66 percent had paroxysmal, or sporadic AF, and 34 percent had persistent AF. Results of the study showed:

- One year after the procedures, 36.5 percent of catheter ablation patients were AF-free without drugs versus 65.6 percent of the surgical ablation group, a meaningful difference that varied little regardless of the type of AF, existing preconditions or where the patient was treated.
- Major adverse events during the procedure occurred in 23 percent of surgical patients and 3.2 percent of the catheter group, a significant difference.
- Subsequent adverse events during the one-year follow-up occurred in similar numbers in both groups (12 percent of catheter patients and 11 percent of surgical patients).

"The difference between the surgical group and the catheter ablation group was mostly due to more procedural events. A substantial part consisted of collapsed lungs, which could mostly be managed conservatively, several bleeding complications and two pacemakers. Many adverse events were solved without permanent harm to the patients," said Lucas Boersma, M.D., Ph.D., lead researcher and a cardiologist at St. Antonius.

"The risk of the procedure accompanying the chance for greater success needs to be carefully weighed by physicians and patients."

Previous research suggests results would likely apply to both genders and all races and ethnicities, he said.

Co-authors are Manuel Castella, M.D., Ph.D.; WimJan van Boven, M.D.; Antonio Berrueto, M.D.; Alaadin Yilmaz, M.D.; Mercedes Nadal, M.D.; E Sandoval, M.D.; Naiara Calvo, M.D.; Josep Brugada, M.D., Ph.D.; Johannes Kelder, M.D.; Maurits Wijffels, M.D., Ph.D.; and Lluís Mont, M.D.; Ph.D.

Participating hospitals and a grant from AtriCure partly funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクを低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である (Abstract # 18473)

発作性心房細動に対し高周波アブレーションは抗不整脈薬よりも有効である

Radiofrequency ablation better than antiarrhythmic drug therapy for paroxysmal atrial fibrillation

心房細動 (AF) 患者の発作性AF軽減において、高周波アブレーションは薬物と同様またはそれ以上に有効であるとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表された。ある多施設トリアルで研究者らは、294人の患者 (平均年齢55±10歳、男性206人) を高周波アブレーション (146人) または抗不整脈薬 (148人) に無作為に割り付けた。彼らは患者をスタディ開始時、3、6、12、18および24ヵ月後に評価した。毎回患者らは携帯用心拍モニターを7日間着用した。3、6、12および18ヵ月の時点でAFの発現している時間 (AF burden) および累積のAF burdenは2群間で差を認めなかった。24ヵ月後に、アブレーション群では薬物治療群よりも有意にAF burdenが少なかった。高周波アブレーション群で22人 (15%) がAFを有していたのに対し薬物治療群では43人 (29%) であった。アブレーション群患者のうち10人 (7%) が症候性AFを有していたのに対し薬物治療群では24人 (16%) であった。最初にアブレーションで治療された患者のうち13人が追加で抗不整脈薬内服を必要とし、薬物治療で改善しなかった患者54人が追加で高周波アブレーションを施行された。

### Full Text

In patients with atrial fibrillation (AF), radiofrequency ablation worked as well as or better than drugs to reduce paroxysmal AF, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

Anti-arrhythmic medications can control the heart rhythm and symptoms of atrial fibrillation (AF), but many patients don't respond well. Another option for stabilizing the heartbeat is delivering high frequency alternating current through a catheter to destroy the small bits of heart tissue that cause AF. In this case, researchers targeted tissue surrounding the pulmonary veins. This treatment option has not previously been tested for patients who haven't tried drug treatment.

Researchers randomized participants to either radiofrequency ablation (146) or an anti-arrhythmic drug (148). They assessed the patients at the study's start, and at 3, 6, 12, 18 and 24 months.

Each time, patients wore a portable heart monitor for seven days. Significant findings included:

- At 3, 6, 12 and 18 months, there was no significant difference in the amount of time patients in the two groups experienced AF (AF burden) nor in the cumulative AF burden.
- At 24 months, the ablation group did have significantly less AF burden than the drug-treated patients.
- Twenty-two radiofrequency ablation patients (15 percent) had AF compared to 43 (29 percent) treated with drugs.
- Ten ablation patients (7 percent) had symptomatic AF episodes compared to 24 (16 percent) in the drug group.

"Ablation therapy is at least as good and tends to be better than drug therapy at preventing episodes of atrial fibrillation," said Jens Cosedis Nielsen, M.D., lead researcher and professor of cardiology at Aarhus University Hospital in Denmark.

Of the patients primarily treated with ablation, 13 needed supplementary drugs and 54 patients who didn't improve with drugs underwent supplementary radiofrequency ablation.

"Not every patient should be offered ablation, but this research should be discussed with patients when a physician feels it is a viable treatment option," Nielsen said.

Co-authors are Arne Johannesen, M.D., D.M.Sc.; Pekka Raatikainen, M.D.; Gerhard Hindricks, M.D.; Håkan Walfridsson, M.D.; Ole Kongstad, M.D.; Steen Pehrson, M.D., D.M.Sc.; Anders Englund, M.D.; Juha Hartikainen, M.D.; Leif Spange Mortensen, M.S.; and Peter Steen Hansen, M.D., D.M.Sc.

Biosense Webster, Inc., and the Danish Heart Foundation funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮 (regress) させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トリアルにおいて期待された結果を出せなかった



## 痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する (Abstract # 18622)

コルヒチンは心臓切開後症候群および術後心房細動の発生を抑制する

Colchicine reduces incidence of post-pericardiotomy syndrome and post-surgery atrial fibrillation

しばしば痛風治療に用いられるコルヒチンは心臓手術後の心房細動 (AF) の発生を大きく減少させる、とのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表されCirculationに掲載された。このプラセボコントロール無作為化スタディには、北イタリアの6施設で心臓手術を受けた患者336人(平均年齢66歳、男性69%)が組み入れられた。患者は術後3日からコルヒチンまたはプラセボ内服を開始し、1ヵ月継続した。1ヵ月後、コルヒチンはAF発現率を半分近く減少させた(コルヒチン内服群で12%であったのに対しプラセボ内服群で22%)。さらに、コルヒチン内服患者はプラセボ内服患者と比較し入院日数が3日間少なかった(21対24日)。副作用は少なく両群同等であったが、コルヒチン内服患者の方が消化器症状による忍容性がやや不良であった。このスタディはサンプルサイズが比較的小さく、内服は術後3日から開始されていることを筆者らは強調している。したがって、AFはしばしば術後早期に出現するため、勧告を変更する前に今後行う大規模スタディではコルヒチン治療をより早期に、理想的には術前に開始すべきである。

### Full Text

The drug colchicine reduced the incidence of post-pericardiotomy syndrome and post-surgery atrial fibrillation by nearly half in a placebo-controlled, randomized study.

Colchicine, often used to treat gout, greatly reduced the incidence of atrial fibrillation after heart surgery, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011. The Italian study is also published in Circulation: Journal of the American Heart Association.

"This is the first time that colchicine has been shown to prevent atrial fibrillation," said Massimo Imazio, M.D., lead author of the study and a cardiologist at Maria Vittoria Hospital in Turin, Italy. "The findings are clinically significant and provide evidence that colchicine may represent a cheap, safe option for the prevention of the post-pericardiotomy syndrome and post-operative AF."

AF is the most frequent complication after heart procedures such as coronary artery bypass grafting, valve surgery or combined bypass/valve surgery. It may affect more than 50 percent of patients after cardiac surgery. Post-pericardiotomy syndrome is a potential cause of the condition, and colchicine may reduce incidence of this syndrome as well as postoperative AF by half, Imazio said.

The study included 336 heart surgery patients from six centers in northern Italy. Their average age was 66 and 69 percent were men.

Study participants received either colchicine or placebo, beginning three days after heart surgery and continuing for one month. Neither patients nor investigators knew who received active drug or placebo.

One month after heart surgery, colchicine had cut the incidence of AF nearly in half - 12 percent of those taking colchicine had AF compared to 22 percent of patients given a placebo.

Furthermore, colchicine patients were hospitalized three fewer days - 21 versus 24 - than those who received a placebo.

Side effects were minimal and similar between the two groups. But colchicine patients were slightly more likely to experience gastrointestinal intolerance, the most common side effect.

The study had a relatively small sample size and scientists started the medicine three days post-surgery. So, before changing recommendations, future large-scale studies should initiate colchicine treatment earlier, ideally before surgery, since postoperative AF often occurs in the early days after surgical intervention.

"In that way, you might also be able to prevent atrial fibrillation in the first few days after the cardiac operation," Imazio said.

Colchicine is a plant-derived substance from the drug class of alkaloids, which also includes morphine and caffeine. It is not currently approved in North America or Europe for pericarditis, post-pericardiotomy syndrome or for atrial fibrillation prevention.

Co-authors are Antonio Brucato, M.D.; Paolo Ferrazzi, M.D.; Maria Elena Rovere, M.D.; Anna Gandino, M.D.; Roberto Cemin, M.D.; Stefania Ferrua, M.D.; Riccardo Belli, M.D.; Silvia Maestroni, M.D.; Caterina Simon, M.D.; Edoardo Zingarelli, M.D.; Alberto Barosi, M.D.; Fabrizio Sansone, M.D.; Davide Patrini, M.D.; Ettore Vitali, M.D.; Rita Trincherio, M.D.; David H. Spodick, M.D.; and Yehuda Adler, M.D.

The Maria Vittoria Hospital, ASLTO2, in Torino, Italy, funded the study for the Italian National Healthcare System.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮 (regress) させる (Abstract # 18600)

**SATURN: 高用量のスタチンはプラークを減らし冠動脈疾患の予測される進行を逆行させる**

**SATURN: High doses of statins reduce plaque and reverse expected progression of coronary artery disease**

2種類のスタチン—ロスバスタチン (40mg) およびアトルバスタチン (80mg) —の高用量投与はアテローム容積を軽減することにより冠動脈疾患の進行を逆行させたとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、New England Journal of Medicineに掲載された。215施設の患者1,385人を対象としたSATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin Versus Atorvastatin 血管内超音波検査による冠動脈アテロームの研究: ロスバスタチンとアトルバスタチンの効果比較) は、冠動脈内超音波を用いて冠動脈プラークを計測した最大規模のスタディである。過去のスタディでは、両薬剤ともLDLコレステロール低下には有効であったが、高用量のロスバスタチンがHDLコレステロールを7~15%上昇させたのに対し、アトルバスタチンのHDLに対する効果は少なかった。SATURNの24ヵ月間のプラークリグRESSIONの程度は両薬剤で同等であった ( $p=0.17$ ; アテローム容積はアトルバスタチンにより0.99%減少しロスバスタチンにより1.22%減少した)。超音波の結果を他の方法で解析したところ、アテロームの総容積はアトルバスタチンにより4.4立方ミリメートル ( $p=0.01$ )、ロスバスタチンにより6.4立方ミリメートル ( $p<0.001$ ) (群間比較で $p=0.01$ ) 減少した。同様の患者に低用量の薬剤を投与した過去のスタディでは、心筋梗塞、脳卒中、または冠動脈形成術施行に至った患者が15~20%であったのに対し、SATURNではこれらのイベント発症率はその半分未満であった。

### Full Text

High doses of two statins — rosuvastatin (40 mg) and atorvastatin (80 mg) — reversed the progression of coronary artery disease by reducing atheroma volume according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011. The study was simultaneously published in the New England Journal of Medicine.

Involving 1,385 patients from 215 centers, SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin Versus Atorvastatin) is the largest study using intracoronary ultrasound to measure changes in the amount of plaque in coronary arteries.

During 24 months, SATURN researchers compared the impact of two medications effective in lowering LDL cholesterol, but differing in their effect on HDL cholesterol.

In previous studies, high doses of rosuvastatin raised HDL cholesterol 7 percent to 15 percent while atorvastatin showed little effect on HDL cholesterol.

In the study's major finding the atheroma volume fell 0.99 percent with atorvastatin and 1.22 percent with rosuvastatin, a difference that was not statistically significant.

"Regression of plaque has been the holy grail of heart disease treatment, and in this trial more than two-thirds of the patients had regression," said Stephen J. Nicholls, M.D., Ph.D., lead researcher and cardiovascular director of the Cleveland Clinic Coordinating Center for Clinical Research in Ohio. "It's a very positive outcome for patients and shows the benefits of high doses of statins."

Among the study's other findings:

- In another method of analyzing the ultrasound results (total atheroma volume), atorvastatin reduced plaque 4.4 cubic mm and rosuvastatin 6.4 cubic mm.
- Atorvastatin reduced total plaque in 64.7 percent of patients and rosuvastatin in 71.3 percent of patients.
- Average bad LDL cholesterol levels were 70 mg/dl in patients on atorvastatin and 62.6 mg/dl in patients on rosuvastatin;
- Average good HDL cholesterol levels were 48.6 mg/dl with atorvastatin and 50.4 mg/dl with rosuvastatin.

"The differences between the two drugs were modest and the difference in HDL levels was less than we were anticipating based on previous studies," Nicholls said.

Study participants had undergone coronary angiography, usually because of chest pain and an abnormal stress test. In previous studies on similar patients taking lower doses of medication, over two years, 15 percent to 20 percent experienced a myocardial infarction or stroke or underwent an angioplasty procedure to open a clogged artery. In SATURN, these events occurred at less than half that rate.

"Doctors have been reluctant to use high doses of statins, but in this study the drugs were safe, well tolerated and had a profound impact on lipid levels, the amount of plaque in vessel walls and the number of cardiovascular events," Nicholls said.

Co-authors are Christie M. Ballantyne, M.D.; Philip J. Barter, M.B.B.S., Ph.D.; M. John Chapman, Ph.D.; Raimund M. Erbel, M.D.; Peter Libby, M.D.; Joel S. Raichlen, M.D.; Kiyoko Uno, M.D.; Marilyn Borgman, R.N., B.S.N.; Kathy Wolski, M.P.H.; and Steven E. Nissen, M.D.

AstraZeneca funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮 (regress) させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択 (Abstract # 10244 and 10265)

薬剤溶出バルーンは狭窄を来したメタルステント拡張に有効であり出血リスクを軽減する

Drug-eluting balloons effectively open narrowed metal stents and reduce bleeding risks

狭窄を来したベアメタルステントへの薬剤溶出バルーン挿入は有望な血流再建療法であるとの研究結果が2011年American Heart Association学会で発表された。研究者らは、パクリタキセルでコーティングされた薬剤溶出バルーンを用いてベアメタルステントの再血行再建術を施行された患者84人を比較した。医師らは平均年齢67.5歳の男女の91病変を治療した。6~9ヵ月後に、このバルーンにより85病変が開存していた。6つのステントにおいては新たな狭窄領域が認められたが、さらに施術が必要であったのはわずか3人であった。薬剤溶出メタルステントは薬剤が6~8週間にわたり溶出するため、さらに血栓が生じる可能性がある。薬剤溶出バルーンは手技時間が非常に短いため、体がそれを「異物」と認識しにくくその挿入に対する反応がより軽度なようであると研究者らは述べている。他のスタディでは、同じ研究者らが、薬剤溶出バルーンは抗血栓治療期間が短くて済むため、出血リスクの高い患者において実用可能な選択肢であることを示した。

### Full Text

A drug-coated balloon inserted in a narrowed bare metal stent is a promising therapy for restoring blood flow, according to research (Abstract 10244) presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011. In this study, the drug-eluting balloon reduced the development of neointima within existing, narrowed bare metal stents as effectively as drug-eluting stents.

"The current approach of placing a metal drug-eluting stent inside an old bare metal stent essentially creates a metal sandwich," said Mariusz Zadura, M.D., lead researcher and senior cardiologist at the Heart and Diabetes Center of Mecklenburg-Vorpommern in Karlsburg, Germany.

"With drug-eluting balloons, we can reduce the body's reaction to a full-metal jacket placed in an artery because the biodegradable balloon matrix decomposes in 24 hours and appears to create less of an immune reaction."

The researchers retrospectively compared the responses of 84 patients who underwent procedures to reopen narrowed bare metal stents and restore blood flow with drug-eluting balloons coated with the drug paclitaxel.

Physicians treated 91 lesions in men and women averaging 67.5 years old.

After six to nine months, the balloon still kept 85 of the lesions open. There were new narrowed areas in six stents, but only three patients required an additional procedure.

Drug-eluting metal stents can cause additional blood clots as their medication is released over a six to eight week period. Because drug-coated balloons operate for a very short time, the body seems to accept them as being less "alien" and tends to have a milder reaction to their placement, researchers said.

These findings complement other studies and "give a new argument from the real-life conditions in how to better perform repeated procedures to clear in-stent stenosis," Zadura said. "We consider the drug-eluting balloon technique the best option for in-stent restenosis in clinical practice."

In another study (abstract 10265), the same researchers found that drug-eluting balloons are a feasible option for patients with a high risk of bleeding complications because of their health status, since the balloon treatment requires a shorter anticoagulation period.

Patients who are treated with drug-eluting metal stents require daily aspirin and clopidogrel for at least one year, which can cause unwanted bleeding. An advantage for patients who receive a drug-coated balloon is that they only need to take such dual antiplatelet therapy for one month.

High-risk patients include those with mechanical prosthetic heart valves, atrial fibrillation and pulmonary embolism treated continuously within oral anticoagulants (warfarin or phenprocoumon).

The researchers followed 63 patients with de novo lesions being treated with drug-eluting balloons and after six to nine months they found no significant re-narrowing in 69 of 73 lesions. While four lesions showed a repeated narrowing, only two patients required a subsequent targeted revascularization.

"This is a major benefit, especially in elderly or non-compliant patients," Zadura said. "Due to the reduced need for dual platelet inhibition, drug-eluting balloons seem to be an interesting alternative."

Co-authors of both studies are Frank Szigat, M.D.; Birger Wolff, M.D.; Peter Szigat, M.D.; Ronald Bittner, M.D.; Barnaba Hejazin, M.D.; and Wolfgang Motz, M.D.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった



## 心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある (Abstract # 18470)

EASE: 感染性心内膜炎の診断後、早期の手術により一部の合併症および再感染が軽減できる

EASE: Surgery soon after diagnosis of infective endocarditis eliminated some complications and repeat infections

感染性心内膜炎の診断後、早期の手術により脳卒中および再感染の発現が軽減できるとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表された。韓国の研究者らは76人の患者(平均年齢48歳、男性69%)を、診断後48時間以内に手術を行う群と標準治療(抗生剤投与を行い、手術は重症例にのみ施行する群)とに無作為に割り付けた。患者のうち、標準治療群患者の77%が早期または待機的手術を診断後平均15日に受けた。早期手術群患者は診断の1日後に外科的修復術を施行された。手術6週後に、早期手術を受けた患者においては血管閉塞が認められなかったのに対し、標準治療群では脳卒中5件および動脈閉塞3件が発現した。院内死亡率は両群間で差はなく3%であった。治療6ヵ月後までに脳卒中および他の感染を発症した者は早期手術群では見られなかった。一方、標準治療を受けた患者の23%が合併症を発症した(塞栓イベント8件—うち5件が脳内、心内膜炎再発1件、および死亡2件)。死亡率は2群で同等であった: 早期手術群3%および標準治療群5%。

### Full Text

Surgery soon after diagnosis of infective endocarditis eliminated the incidence of strokes and repeat infections, researchers said in a late-breaking presentation at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

Researchers report the first randomized study comparing standard treatment (antibiotics, with surgery only for severe cases) to antibiotics plus surgery soon after diagnosis.

Infective endocarditis is uncommon but serious. The condition is often fatal if left untreated, and effective antibiotic treatment is critical. Early surgery is generally reserved for patients in whom medicines didn't treat the problem completely or who have other complications.

"We found that early surgery - within 48 hours of diagnosis of infective endocarditis - is clinically feasible," said Duk-Hyun Kang, M.D., Ph.D., study author and professor of medicine in the Division of Cardiology at Asian Medical Center and the College of Medicine, University of Ulsan in Seoul, Korea.

"It can be an option to further improve clinical outcome in infective endocarditis, which is associated with considerable mortality and morbidity that has not improved significantly despite advances in medical and surgical treatment."

In the new study, researchers randomly assigned 76 patients to receive either surgery to remove infected tissue and repair damage within 48 hours of diagnosis or standard treatment, which includes antibiotics and surgery only in severe cases unresponsive to antibiotics or in those with other life-threatening complications. The participants were diagnosed with infective endocarditis and severe valve disease at two centers in Seoul between September 2006 and September 2011. Sixty-nine percent of the participants were male and average age was 48 years.

Among the patients, 77 percent in the standard therapy group had urgent or elective surgery an average of fifteen days after diagnosis. Early-surgery patients underwent surgical repair one day after diagnosis. Researchers, analyzing the data on rate of death and arterial obstruction due to emboli by six weeks after surgery, found that:

- Patients who underwent early surgery had no vascular obstruction, while five strokes and three arterial obstructions occurred among those on standard treatment.
- The in-hospital death rate in the two groups was the same at 3 percent.
- Six months after treatment, none of the early-surgery patients had developed stroke or another infection. In contrast, 23 percent of those who received standard therapy developed complications (eight embolic events — five of these cerebral, one recurrence of endocarditis and two deaths).
- Death rates were similar for the two groups: 3 percent for early surgery and 5 percent for standard treatment.

Following American Heart Association guidelines, patients in both groups received intravenous antibiotics for four to six weeks after diagnosis.

Co-authors are Yong-Jin Kim, M.D., Ph.D.; Sung-Han Kim, M.D., Ph.D.; Byung Joo Sun, M.D.; Dae-Hee Kim, M.D., Ph.D.; Sung-Cheol Yun, Ph.D.; Jong-Min Song, M.D., Ph.D.; Suk Jung Choo, M.D., Ph.D.; Cheol-Hyun Chung, M.D., Ph.D.; Jae-Kwan Song, M.D., Ph.D.; Jae-Won Lee, M.D., Ph.D.; and Dae-Won Sohn, M.D., Ph.D.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクを低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロロピグメントに耐性の人々に対し高用量クロロピグメントは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トリアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる (Abstract # 18642)

CLEVER: 末梢動脈疾患患者において監視下運動はステント留置よりも歩行能力をより増加させる

CLEVER: Greater gains seen with supervised exercise than stenting in patients with peripheral artery disease

末梢動脈疾患 (PAD) の標準治療を施行されている患者に監視下トレッドミル運動プログラムを加えることによりステントを留置するよりも歩行能力が有意に改善したとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、Circulationに掲載された。間欠性跛行: 運動療法と血行再建術の比較研究 (Claudication: Exercise Vs Endoluminal Revascularization Study [CLEVER]) と呼ばれるこのスタディでは、米国29施設の平均年齢64歳 (男性61%) のPAD患者111人を組み入れた。半分以上が喫煙者であり4分の1近くが糖尿病を有していた。患者は、自宅でのウォーキングに加えシロスタゾールを内服する群またはこれに他の2つの介入 (監視下トレッドミル運動および腸胃動脈内へのステント血行再建術) のいずれかを追加する群に無作為に割り付けられた。スタディ組み入れの6ヵ月後に、監視下運動プログラム群の患者においてはステント留置患者同様トレッドミル歩行時間が有意に増加した。それと比較し、家でのみ運動した患者においてはあまり改善が認められなかった。平均の増加運動時間は監視下運動とシロスタゾールの併用群で5.8分、ステント治療とシロスタゾール併用群で3.7分、家での運動とシロスタゾール併用群で1.2分であった。運動療法は下肢機能および症状は改善したが下肢への血流は改善しなかった。

### Full Text

In patients on standard therapy for peripheral artery disease (PAD), adding a supervised treadmill exercise program improved walking ability significantly better than stenting, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

Patients on either additional therapy improved walking ability better than standard therapy alone, which is home walking and cilostazol, a medicine that improves blood flow to the legs.

The study, called Claudication: Exercise Vs Endoluminal Revascularization Study (CLEVER), is also published in Circulation: Journal of the American Heart Association.

Patients and physicians have treated claudication with either supervised exercise, medications, or angioplasty and stent placement. Until now, however, the relative effectiveness of each type of treatment was unclear. The use of stents has increased, and exercise is not often used.

Investigators randomized patients to home walking plus cilostazol or to the same approach plus one of two other interventions: supervised treadmill exercise or placement of a stent to reduce narrowing in the iliac artery. Stents are most effective for PAD when used at this anatomic site.

Six months after study enrollment, patients in the supervised exercise program significantly increased their treadmill walking time, as did those who received stents. In contrast, patients who only exercised at home showed little improvement.

The average walking time in each group improved by:

- 5.8 minutes — supervised exercise + cilostazol;
- 3.7 minutes — stents + cilostazol;
- 1.2 minutes — home exercise + cilostazol.

"The evidence shows that those who receive the usual medical care do not enjoy a substantial improvement in their symptoms at all," said Timothy Murphy, M.D., study lead author and professor in the diagnostic-imaging department at the Warren Alpert Medical School of Brown University in Providence, R.I.

Patients in both the supervised exercise and stent groups scored better on a variety of quality of life measurements. Surprisingly, however, patients in the stent group described a better quality of life compared to both the supervised- or home-exercise programs. The reasons for the dissociation between treadmill walking and quality of life improvements are not clear.

"It is important to note that both the supervised exercise and stent treatments provided substantially more benefit than usual home-based medical care, and both are proven to be effective treatments," Murphy said. "I think that both of these therapies offer substantial advantages over the usual care."

Exercise treatment improved leg function and symptoms, but not blood flow to the leg.

"Perhaps this should not be surprising at all," said Alan T. Hirsch, M.D., chair of the study and professor of medicine, epidemiology and community health in the Lillehei Heart Institute of the University of Minnesota in Minneapolis. "Leg function can improve tremendously in almost any individual without any increase in blood flow past major artery blockages, as walking efficiency is dependent on much more than one blocked artery. Exercise is known to improve leg function and symptoms in numerous proven ways. Microscopic blood vessels that supply leg muscles and the nerves and muscles themselves all become much more efficient."

The study enrolled 111 PAD patients, average age 64 years, from 29 centers in the United States. Sixty-one percent were male, and 80 percent were Caucasian. More than half smoked and nearly one-fourth had diabetes. Smoking and diabetes are powerful risk factors for PAD.

Researchers began the study in February 2007 and this report described the primary 6-month study outcome. All patients will continue to receive follow-up for a full 18 months to evaluate more long-term outcomes, quality of life and cost-effectiveness. The study will conclude in Jan. 2012.

Co-authors are Don Cutlip, M.D.; Judy Regensteiner, Ph.D.; Emile Mohler, M.D.; Suzanne Goldberg, R.N.; Joe Massaro, Ph.D.; David Cohen, M.D.; Matt Reynolds, M.D.; Beth Lewis, Ph.D.; Joselyn Cerezo, M.D.; Niki Oldenburg and Claudia Thum.

The National Heart, Lung, and Blood Institute funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的クロロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった

## 遺伝子的にクロピドグレルに耐性の人々に対し 高用量クロピドグレルは有効である (Abstract # 18501)

ELEVATE-TIMI 56: CYP2C19遺伝子多型を有する人々において高用量クロピドグレルは有効である

ELEVATE-TIMI 56: Higher doses of clopidogrel effective in people with CYP2C19 gene variations

クロピドグレルの抗血小板作用の一部を阻害する遺伝子変異を有する患者において高用量クロピドグレルは標準用量よりも有効であるとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、Journal of the American Medical Associationに掲載された。ELEVATE-TIMI 56は、特異的なCYP2C19遺伝子多型を有する患者において最高1日300mg(標準用量の4倍)のクロピドグレル維持用量を計画的に調査した初めてのスタディである。スタディには心筋梗塞既往者または血管形成術を施行された患者335人(平均年齢60歳、男性75%)を対象とした。一般集団と同様に、スタディ参加者のうち24%がCYP2C19遺伝子多型を1コピー有し、2%が2コピー有していた。クロピドグレル用量を増量することにより、CYP2C19遺伝子多型を1コピー有する患者においては抗血小板作用が改善した。クロピドグレルの用量を3倍または4倍に増加し血小板機能を評価したところ、有効性が最大でなかった患者はわずか10%であった。一方、CYP2C19遺伝子変異を有する患者の半分においては通常用量では望ましい抗血小板作用が達成できなかった。

### Full Text

Higher doses of clopidogrel were more effective than standard dosing in patients with a gene variant that blocks some of the drug's platelet inhibition effects, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

The study is simultaneously published in the Journal of the American Medical Association.

Nearly one-third of patients don't respond optimally to the currently recommended dose of clopidogrel and remain at increased risk for these clots that can cause myocardial infarctions. Previous research has linked this unresponsiveness partially to a variation in the CYP2C19 gene, which prevents the drug from being converted into the effective form.

"We know that someone's genetic predisposition can affect their response to clopidogrel," said Jessica L. Mega, M.D., M.P.H., the study lead author and associate physician at Brigham & Women's Hospital at Harvard Medical School in Boston, Mass. "Because of this, giving this drug in the same dose to all people may not be the right approach."

ELEVATE-TIMI 56 is the first study to systematically examine high maintenance doses of clopidogrel up to 300 mg per day (four times the usual dose) in patients with particular CYP2C19 gene variations. The researchers found that boosting drug levels improved the anti-platelet effect in patients with one copy of the CYP2C19 gene variation. When doses were tripled and quadrupled, only 10 percent of patients didn't have the optimal response when platelet function was assessed. In contrast, the usual dose failed to achieve the desired anti-platelet effect in about half of patients who had a mutation in the CYP2C19 gene.

"These data provide a rational framework for how to start to approach alternative dosing of clopidogrel in the nearly one-third of the population who harbor a genetic roadblock to metabolizing clopidogrel appropriately," said Marc S. Sabatine, M.D., M.P.H., study senior author and chairman of the TIMI Study Group, Brigham & Women's Hospital. Researchers found on average:

- Fifty-two percent of patients with one copy of the CYP2C19 gene variation didn't respond optimally at the standard 75 milligrams (mg).
- Twenty-six percent didn't respond at 150 mg.
- Ten percent didn't respond at 225 and 300 mg.

"These data suggest that people with particular genetic modifications, especially those who have the CYP2C19 variation, may need a higher clopidogrel dose than the standard 75 milligrams daily," Mega said.

Patients without the gene mutation received either 75 or 150 milligrams. After an initial blood test to measure platelet function, patients underwent testing every two weeks for eight weeks. Researchers found no significant increase in side effects as dosage increased during the duration of the study.

The study, conducted October 2010 to September 2011, included 335 patients from 32 U.S. sites who suffered a heart attack or underwent procedures to open blocked heart vessels. Their average age was 60 years, 88 percent were Caucasian, and 75 percent were men.

Similar to the general population, 24 percent of study participants carried one copy and 2 percent had two copies of the CYP2C19 genetic variation. Among the small number of patients with two gene copies, even the higher drug doses were ineffective.

While the results do suggest that most patients with one copy of the relevant gene could achieve platelet inhibition with these higher doses of clopidogrel, this study was not designed to assess the clinical outcomes produced by the higher doses.

Co-authors are Willibald Hochholzer, M.D.; Andrew L. Frelinger III, Ph.D.; Michael J. Kluk, M.D., Ph.D.; Steven Isserman, M.D.; William J. Rogers, M.D.; Dominick J. Angiolillo, M.D.; Dean J. Kereiakes, M.D.; Christian T. Ruff, M.D., M.P.H.; David D. Berg, M.D.; John Cyr, P.A.; Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H.; Laura Grip, B.A.; Robert A. Mesa, B.S.; John F. Mattimore, B.A.; Janina A. Longtine, M.D., Ph.D.; Alan D. Michelson, M.D., and Marc S. Sabatine, M.D., M.P.H.

The study was funded by an investigator-initiated grant from Bristol-Myers Squibb and Sanofi-Aventis.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFIに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的にクロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった



## 新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった (Abstract #18480)

TRA・CER：画期的新薬である経口PAR-1拮抗薬は急性冠症候群患者の有害事象を軽減することができなかった

TRA・CER: First-in-class oral PAR-1 antagonist failed to reduce adverse outcomes for patients with acute coronary syndromes

治験段階のある抗血小板薬は急性冠症候群患者の予後を改善しなかったとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、New England Journal of Medicineに掲載された。急性冠症候群における血栓受容体拮抗薬による臨床イベント軽減(Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome[TRA・CER]) スタディでは、非ST上昇急性冠症候群患者においてvorapaxarとプラセボを比較した。研究者らは12,944人の患者(平均年齢64歳、男性72%)を組み入れた。患者全員が状態に応じて通常の医療(典型的にはアスピリンとクロピドグレルに加えカテーテル、ステントまたは適応があれば手術)を受けた。半分の患者はまた、初回用量1日40mgおよび維持用量1日2.5mgのvorapaxar(画期的新抗血小板薬、PAR-1拮抗薬)も投与された。残りの半分の患者はプラセボを投与された。Vorapaxar群患者が5つのアウトカム—心臓管関連死、心筋梗塞、脳卒中、不安定狭心症による新たな入院または緊急血行再建術—の少なくとも1つを発現する確率はプラセボ群患者と全く同様であった。2年後までに各群の患者のほぼ5人に1人がこれらのアウトカムを発現した(vorapaxar群18.5%対プラセボ群19.9%)。Vorapaxar群では出血が多く認められ脳出血のリスクは3倍であった。

### Full Text

An experimental platelet thrombin receptor antagonist didn't improve outcomes for patients with acute coronary syndromes, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

The study is simultaneously published in the New England Journal of Medicine.

In the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRA・CER) Study, researchers compared vorapaxar to a placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.

Researchers enrolled 12,944 patients at 818 sites in 37 countries. All patients received the usual medical care for their condition, typically involving aspirin and clopidogrel, as well as procedures such as catheterization, coronary stenting or surgery if indicated.

Half the participants also were given a 40-milligram initial dose followed by a 2.5-milligram daily dose of vorapaxar, the first in a new class of anti-platelet drugs, PAR-1 antagonists. The rest of the patients received a placebo.

Participants given vorapaxar were just as likely as those given placebo to experience at least one of five outcomes - cardiovascular-related death, myocardial infarction, stroke, a new hospitalization for unstable angina or urgent revascularization. After two years of study, almost one in five patients in each group had such an outcome (18.5 percent vorapaxar vs. 19.9 percent placebo).

Researchers also found that the patients who received vorapaxar had more bleeding and had a three-fold increase in the risk of hemorrhagic stroke.

Patients on vorapaxar also had a 14.7 percent risk of cardiovascular death, heart attack or stroke, compared to 16 percent for patients given the placebo, a difference that was not statistically significant.

Researchers said there was discordance between these findings and their earlier Phase 2 study.

"The difference in the primary endpoint was more modest and the bleeding risk was higher than expected," said Kenneth W. Mahaffey, M.D., lead author of the study and co-director of cardiovascular research at the Duke Clinical Research Institute in Durham, N.C. "Earlier studies of vorapaxar had not identified an excess bleeding risk, so these findings are surprising. More work is needed to understand the bleeding risk. Whether it's related to the use of aspirin and clopidogrel in these patients or other factors need to be and will be examined carefully."

"We were surprised and disappointed that TRA・CER failed to meet its primary endpoint," said Robert Harrington, M.D., chair of the TRA・CER steering committee and director of the Duke Clinical Research Institute. "The lower incidence of cardiovascular death, heart attack or stroke with vorapaxar while not significant, is promising and we look forward to seeing the data from the next trial (TRA 2P TIMI 50) to better understand if or how to proceed with further development of vorapaxar."

Co-authors are Pierluigi Tricoci, M.D., Ph.D.; Yuliya Lokhnygina, Ph.D.; Paul W. Armstrong, M.D.; Phillip E. Aylward, M.D.; Edmond Chen, M.D.; Claes Held, M.D., Ph.D.; Sergio Leonardi, M.D., M.H.S.; Ann Kilian; David J. Moliterno, M.D.; Tyrus L. Rorick, R.N.; John Strony, M.D.; Frans Van de Werf, M.D.; Lars Wallentin, M.D., Ph.D.; Harvey D. White, D.Sc.; and Robert A. Harrington, M.D., for the TRA・CER Steering Committee and TRAoCER investigators.

Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co. Inc., funded the study.

## Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

### トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的にクロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった