

当科で進行中の臨床研究

東北大学病院循環器内科 教授 安田 聡



平素大変御世話になりありがとうございます。2022年7月以降、新規感染者の数が増加に転じており、多くの地域において急速に感染が拡大しています。「第7波」の中で診療にあたっておられます関係の皆さまには心よりお見舞い申し上げます。当科では、コロナ禍の状況ではありますが、アカデミアとして新たなエビデンスの創出のため臨床研究に継続して取り組んでいます。その一つが 高中性脂肪血症を合併した冠動脈疾患を対象としたペマフィブラートの冠動脈プラークの退縮に及ぼす影響を検討する無作為化非盲検群間比較試験：Effect of PEMAfibrate on COronary plaques and REnal function in patients with

cardiovascular disease and elevated fasting triglyceride (PEMA-CORE study) です。PCI 手技予定日前 60 日以内のスタチン服用中の LDL-C 値 1 度でも 100mg/dL 未満を示し、かつ空腹時中性脂肪値が 1 度でも 150mg/dL 以上 500mg/dL 未満を示す患者を対象としています。PEMA-CORE 研究はスタチン残余リスクに対して、選択的 PPAR α モジュレーター (SPPARM α) という新たな概念に基づいて創薬された薬剤の効果を、近赤外線スペクトロスコピー法を用いた near-infrared spectroscopy (NIRS) によりプラーク内脂質量の定量的な評価を行うものです。また当科では補助循環装着症例を対象とした血小板機能に関する前向き観察研究 (TOIDS) も、関連病院の先生方とも協力しながら進めて参ります。

トピックス：経皮的僧帽弁接合不全修復デバイス「マイトラクリップ® (MitraClip®)」

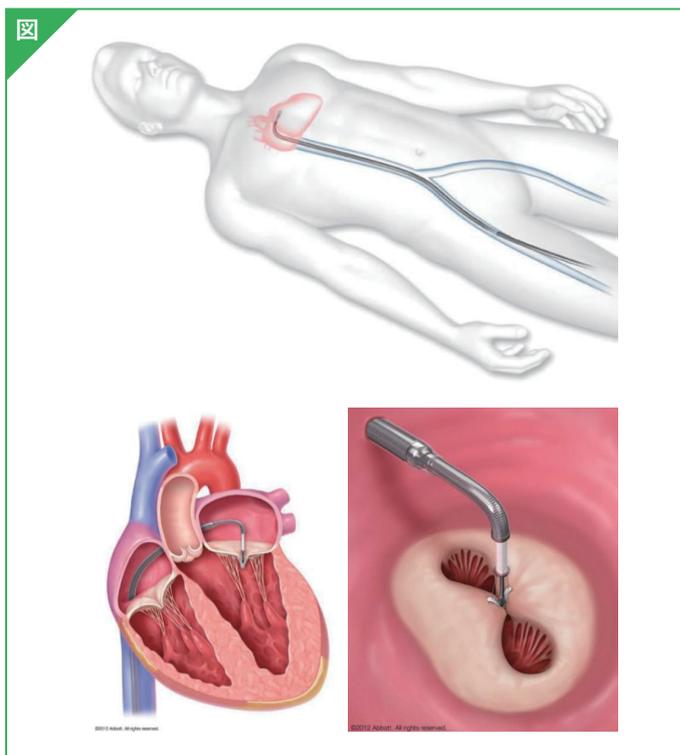


経皮的僧帽弁接合不全修復術デバイス（商品名 マイトラクリップ®：MitraClip®）(図)は、大腿静脈からカテーテルを挿入し、心房中隔穿刺によって右房から左房へクリップを持ち込み、僧帽弁の接合不全部位に留置するデバイスです。僧帽弁閉鎖不全症 (MR) に対する介入は外科手術が第一選択ですが、高齢、虚弱、複数の併存疾患、開胸手術の既往などの様々な要因で外科手術が困難となる場合が多い

ために、MitraClip® による治療は低侵襲な代替的治療選択肢として、現在までに世界中で 10 万人以上に用いられてきました。本邦でも、2018 年 4 月から保険適用となっております。

本邦においては、左室駆出率 (LVEF)30% 以上であることが MitraClip® 治療の適応基準でしたが、2020 年 4 月に LVEF20% 以上に適応拡大されております。この適応拡大は、MitraClip® の有効性と安全性を評価する無作為化比較対照臨床試験である COAPT 試験の結果を受けて承認されたものです (G.W. Stone, et al. N Engl J Med. 2018; 24:2307-18)。COAPT 試験においては、高度または中等度から高度の機能性 MR を有する心不全患者 614 名を対象に、至適薬物療法単独群と比較して、MitraClip®+ 至適薬物療法群の有効性を評価しており、LVEF20-30% の患者においても LVEF30% 以上の患者と同様に全死亡、心不全による入院、6 分間歩行、QOL といった様々な指標において、MitraClip®+ 至適薬物療法群で有意な改善を認めたことが示されております。

当院においては、2022 年 7 月に MitraClip® 治療の初回症例を経験し、ハートチームのもと今後も症例を重ねてゆく予定です。MR は心不全の状態などによって容易に増悪や改善を認めることも多



いため、当院では運動負荷心エコーを含めた精査を行うことで MR の治療適応を評価しております。「心不全増悪を繰り返している MR 症例」や「心不全増悪時に MR 増悪を認める症例」、「高齢などの理由で開胸手術困難と考えられる MR 症例」など、治療適応に迷われる症例も含めまして、お気軽に水曜日の虚血グループ外来までご紹介いただけますと幸いです。何卒よろしく願いたします。(文責：羽尾 清貴：虚血グループ)

循環器内科 急患ホットライン 080-2801-1810 (常時受付)

患者さんのご紹介・ご相談は：☎ 022-717-7153 (医局) / 7156 (FAX) / 7728 (外来) / 7786 (病棟)
 本誌「HEART」へのご意見・ご質問は：✉ kikanshi@cardio.med.tohoku.ac.jp
 当科HP URL：https://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/2020/jp/ 公式Twitter：https://twitter.com/cardio_tu



令和3年4月1日より、安田聡教授のご高配
で東北大学循環器内科肺循環グループの主任
を拝命しました 矢尾板信裕(やおいたのぶ
ひろ)と申します。これまで、肺高血圧症の診
療に携わる傍ら、肺高血圧症特に慢性血栓
性肺高血圧症に関して基礎研究を行っ

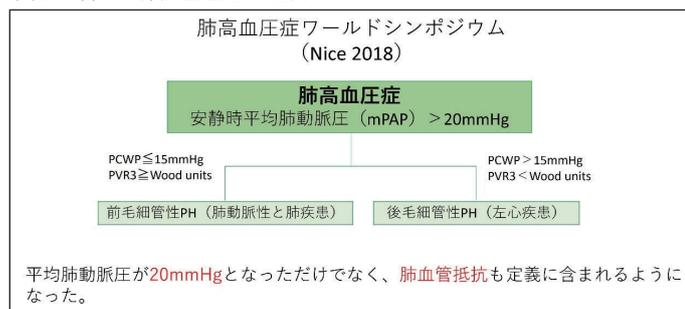
て参りました。東北大学は東日本でも有数の肺高血圧症
患者の診療に当たっている施設であり、最重症肺高血
圧症で行われる、エポプロステノール持続静注やト
レプロステニル皮下注射、さらには肺移植を今まで
数多く当院では行って参りました。他診療グルー
プや連携他科とも協働して高度医療を提供できれ
ばと考えております。何卒よろしくお願いたします。

肺高血圧症の新しいトピックのまとめ

〈肺高血圧症診断基準の変更〉

肺高血圧症領域の直近の最も大きな変化の1つに、その定義が変更されたことが挙げられます。今までは平均肺動脈圧 25mmHg 以上が肺高血圧症の定義でしたが、2018年のニースのワールドシンポジウムにて平均肺動脈圧 20mmHg 以上が肺高血圧症の定義に変更になり、かつ肺血管抵抗 3Wood Unit 以上が定義に加えられました(図1)。ただし、現時点では平均肺動脈圧 20-25mmHg、肺血管抵抗 3 Wood Unit 以上の患者に対して治療介入すべきかは明言されておりませんが、少なくとも注意深い経過観察が必要と提言されました。

図1：新しい肺高血圧症の定義



また、同シンポジウムにて運動誘発性肺高血圧症の観念が改めて提唱されました。安静時には肺高血圧症を認めませんが、運動時に平均肺動脈圧 20mmHg 以上、肺血管抵抗 3 Wood Unit 以上になると定義されています。こちらでも治療介入すべきかどうかは明言されておりませんが、平均肺動脈圧の変更と運動誘発性肺高血圧症の提唱は肺高血圧症の早期診断が重要であることを意味していると考えられます。これらの提唱を受けまして当科では肺高血圧症の早期発見に関して、後述するようなフローチャートを作成したり、肺高血圧が疑われた患者に運動負荷右心カテテル検査を施行したりすることで肺高血圧症の早期診断に力を入れて取り組んでおります。

〈肺高血圧症治療の治療の変遷〉

一方で、肺高血圧症の治療薬に関してはプロスタグランジン I2 製剤、Phosphodiesterase-V 阻害剤、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬、エンドセリン受容体拮抗薬とここ数年は大きな変化はありませんでした。しかしながら、吸入薬としてプロスタグランジン I2 製剤であるイロプロストの吸入しかありませんでしたが、今後トレプロステニルの吸入が発売されることとなっております。この吸入薬は INCREASE Clinical Trials でも間質性肺炎に伴う肺高血圧症に対してよい成績を出しており (N Engl J Med. 2021)、肺動脈性肺高血圧症のエポプロステノールの持続静注やトレプロステニルの持続皮下注までのブリッジに限らず、今まで治療方法のなかった間質性肺炎に伴う肺高血

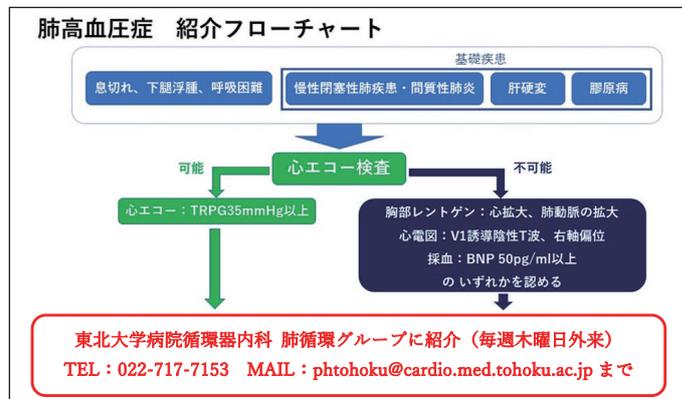
圧症への初めての治療介入となると考えられております。また、トレプロステニル吸入では間質性肺炎の進行も抑えられていたとのサブ解析をでており、今後も様々な治療側面の報告があると考えられます。

また、慢性血栓性肺高血圧症に関しては、末梢型に対しては経皮的肺動脈形成術にて良好な予後を得られております。一方、内服治療に関しては、今まで可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬しかありませんでしたが、副作用として低血圧が生じることがあり、体血圧の低い慢性血栓性肺高血圧症患者には投与は困難でした。近年、プロスタグランジン I2 製剤であるセレキシパグが保険適応となり、慢性血栓性肺高血圧症の内服加療の選択肢が増えました。これらの薬剤は慢性血栓性肺高血圧症の心係数を改善する効果が強く、経皮的肺動脈形成術を施行しても心係数が低い患者に対して有効である可能性が高いと考えられております。

〈肺高血圧患者早期発見の取り組み〉

上記のような肺高血圧症早期発見を目指しまして、当科では肺高血圧症の紹介フローチャートを作成し、肺高血圧専門の連絡用メールアドレスを作成致しました(図2)。具体的には、息切れや下腿浮腫などの心不全症状があるか、または膠原病、肝疾患、肺疾患のある患者さんで、心エコーが可能な施設では心エコーを施行していただき、三尖弁逆流圧格差が 35mmHg 以上であれば紹介いただければ幸いです(以前は 40mmHg としておりましたが、肺高血圧症の定義変更のため 35mmHg に変更してお

図2：ご紹介いただくフローチャート



ります)。また、心エコーができない場合でも、心電図にて V1 誘導と右軸偏位を認める場合、レントゲンで心拡大と肺動脈拡大を認める場合、BNP が 50pg/dl 以上の場合は遠慮なく紹介いただければ幸いです。

肺高血圧症は早期発見が大切となりますので、上記の紹介基準を満たす場合はもちろんのこと、他の所見から疑わしい場合でも紹介いただければ幸いです。何卒よろしくお願いたします。