

ACSに対する早期プラーク安定化にPCSK9阻害薬は有効か？

この度、PCSK9阻害薬のACS（急性冠症候群）に対するプラーク安定化に対するエビデンスについて新たな論文が2本発表され（HUYGENS、PACMAN-AMI）、非常にインパクトを与えたのは周知の通りである。本論文の内容をインターベンション医がどう解釈し、臨床現場で応用するか、今後の実用化にあたって、どのような課題が考えられるかなどを深く掘り下げてディスカッションして頂いた。



順天堂東京江東高齢者医療センター
副院長 診療部長
宮内克己



(司会)
福岡山王病院病院長 循環器センター長
横井宏佳



浦添総合病院 循環器内科部長
上原裕規

PCSK9阻害薬によるプラーク安定化のエビデンス

横井 今日はPCSK9阻害薬についてお話をさせていただきたいとおもっております。

まず、私からこの企画のきっかけになったエビデンスを紹介するという形で始めたいと思います。PCSK9阻害薬のプラークの安定化ということに対するエビデンスについて、最近2本論文が発表されています。一つ目がHUYGENS、今年のESC（欧州心臓病学会）で発表されたものです。もう一つが、PACMAN-AMIという、今年のACC（米国心臓病学会）で発表されたものですが、この二つの内容は個人的にかなりインパクトを感じております。この内容を、我々インターベンション医がどう解釈、応

用していけばいいのか、そんなことを議論出来ればと思いました。

HUYGENSは、非ST上昇型心筋梗塞（以下NSTEMI）の患者さんで、

NSTEMIを発症してから3、4日目だったと思うのですが、光干渉断層法（以下OCT）で撮影し、164名の患者さんをスタチン・ハイ・ドーズとス

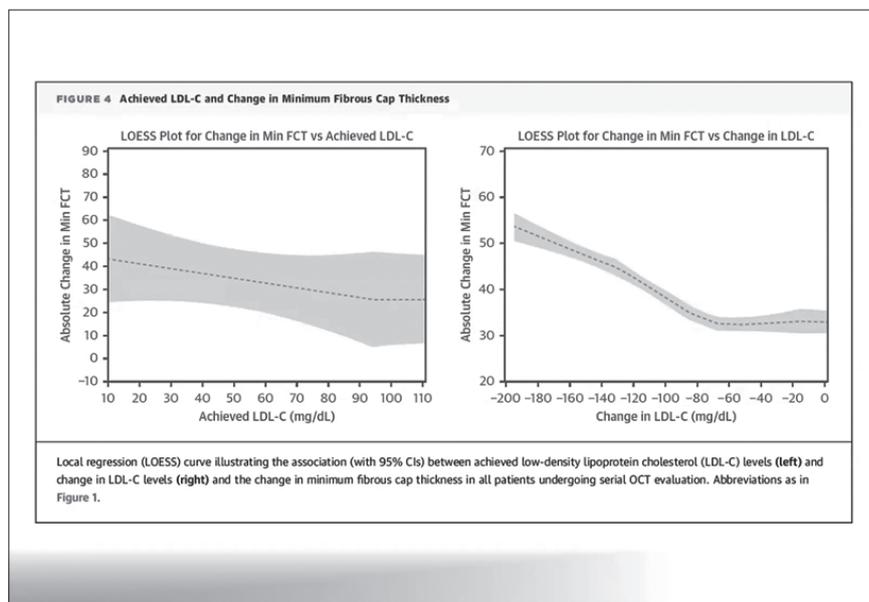


図1



宮内克己

Katsumi Miyauchi

順天堂東京江東高齢者医療センター 副院長 診療部長
順天堂大学医学部循環器内科学 特任教授
2005年4月 順天堂大学 医学部講師
2011年4月 順天堂大学 医学部 先任准教授
2016年4月 順天堂大学 医学部 教授

タチン・ハイ・ドーズ+エボロクマブでランダム化した試験であります。50週間経過したところで、OCTをもう一度撮影し、プラークの変化を見るというデザインになっておりました。論文の内容をそのまま用いると、50週目のLDLコレステロールはエボロクマブ群で28mg/dL、プラセボ群で87mg/dLということで、エボロクマブ群のほうが低下率が高いのです。その他、アポリポ蛋白質B (ApoB) や、リポ蛋白 (a) も有意に低下しています。

プライマリーの主要評価項目はOCTによる繊維性皮膜の厚さでした。繊維性皮膜の厚さはプラセボに比較してエボロクマブで有意に厚くなっていました。脂質角度は有意差をもって縮んでいます。脂質長も有意差をもって縮んでいたことが発表されています。LDLコレステロールを下げれば下げるほど繊維性皮膜の厚みが厚くなりますよ、というような図表も出ておりました (図1)。

繊維性皮膜がより厚みを増して、長くなっているという点、脂質角度がより小さくなっていることがエボロクマブ群によって得られている点

を、このセントラルイラストレーションで示しています (図2)。

この論文と、もう一本が「JAMA」(米国医師会雑誌) に掲載されたPACMAN-AMIです。これはスイスなどで行われた試験で、今度はAMI (急性心筋梗塞) ですね。半分がNSTEMIで半分がST上昇型急性心筋梗塞 (以下STEMI) だと思いますが、これは24時間以内で割り付けています。先ほどのHOYGENS試験の4、5日目より

も、より早いタイミングでPCSK9阻害薬 (アリロクマブ) を投与し、52週間後にもう一回フォロー、イメージングを行って比較するという試験でした。

LDLコレステロールは52週目で先ほどと同じように、アリロクマブ群では23.6mg/dLまで下がっていますし、プラセボが74.4mg/dLです。他の指標もほぼ同じような変化かと思えますが、ほとんどCRPは差が無いことが示されていました。プライマリーエンドポイントはIVUS (血管内超音波検査) のプラーク容量、セカンドエンドポイントでOCTの繊維性皮膜の厚さや、NIRS-IVUSも施行していて、LCBIを評価しています。これらのパラメーターも見ているのですが、有意差を持ってプラークは退縮、繊維性皮膜は厚くなり、LCBIも数値が下がっているという論文内容だったかと思っております。

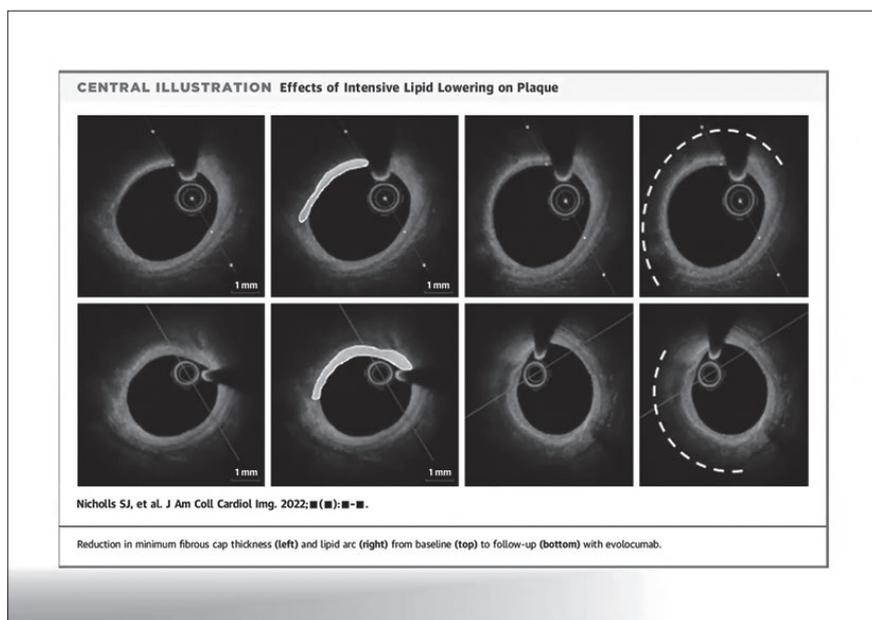


図2