

Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure.

Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S; DANISH Investigators. N Engl J Med. 2016 Aug 27.

現在心不全管理は ICD が基盤化してから進歩し、また多くの患者が CRT を受けている。欧州と米国の両者ガイドラインにおいても、左室収縮能が低下した心不全患者に対する ICD 植込みは class 1 と推奨されている。しかし、虚血性心疾患による収縮不全に伴う症候性心不全患者に対する ICD の有用性は、複数の臨床研究によりよく立証されているが、非虚血性疾患患者の症候性心不全に対する予防的 ICD の意義はサブグループ解析により示されているのみである。この研究は、非虚血性心疾患による収縮不全に伴う症候性心不全患者への ICD 有益性について評価したものである。

今回報告された DANISH 試験と呼ばれる研究は、1116 人の非虚血性心疾患による収縮不全 (EF ≤ 35%) に伴う症候性心不全患者 (①:NYHA II、III、CRT が予定されているIV ②: NT-proBNP > 200 pg/ml ③: ACE or ARB と β 遮断薬が治療量入っている患者) を対象とし、ICD 群 556 人と、通常治療を受けた非 ICD 植込みの対照群 560 人に分け、無作為比較試験により検証した (透析患者, Af: HR > 100bpm は除外)。CRT は両群とも 58% が受けた。主要評価項目は全死亡 (原因問わず)、副次評価項目は心臓突然死、心臓血管死、心停止もしくは持続性 VT からの蘇生や QOL 低下の有無などである。

追跡中央値は 67.6 ヶ月 (2016 6/30 現在) で、主要評価項目である全死亡率は、ICD 群で 120 例 (21.6%, 4.4/100 人/年)、非 ICD 群で 131 例 (23.4%, 5/100 人/年) と有意差はなかった (ハザード比: 0.87: 95%CI, 0.68-1.12: p=0.28)。一方で、副次評価である心臓突然死に関しては、ICD 群で 24 例 (4.3%)、非 ICD 群で 46 例 (8.2%) と有意に低下した (ハザード比: 0.50: 95%CI, 0.31-0.82: p=0.005)。しかし、デバイス感染は ICD 群で 27 例 (4.9%)、非 ICD 群で 20 例 (3.6%) (p=0.29) であった有意差はなかったが、CRT 非施行患者でみると、ICD 群で同リスク有意に高率であった。

この研究結果では、非虚血性心疾患による症候性心不全患者への ICD により、心臓突然死のリスクは ICD 群により半分へ低下出来たが、生存率 (全死亡率) 改善効果は示されず、またそれは CRT の有無に関与しないとわかった。より若い患者の方が ICD 植込みによる利益が高い。

P4 Table1 ICD群と非ICD群の患者性質.

両群に有意差なし。

QRS幅 ≥ 150 msec (CLBBB)の93%がCRTを受け、両群とも全体の58%である。過半数の患者で心不全 medication がガイドラインの目標投与量に達していた。

P5 Figure1 患者のランダム化と登録数

CRTと非CRT群に振り分け、その中からICD群と非ICD群(コントロール群)に振り分けた。

P6 Figure2 時系列でのイベント発生率(全死亡, 心臓突然死, 心臓血管死)

A: 全死亡

ICD群で120例(21.6%, 4.4/100人/年)、非ICD群で131例(23.4%, 5/100人/年)と有意差はなかった(ハザード比: 0.87: 95%CI, 0.68-1.12: p=0.28)

B: 心臓血管死

ICD群で77例(13.8%)、非ICD群で95例(17.0%)と有意差はなかった(ハザード比: 0.77: 95%CI, 0.57-1.05: p=0.10)

C: 心臓突然死

ICD群で24例(4.3%)、非ICD群で46例(8.2%)と有意に低下した(ハザード比: 0.50: 95%CI, 0.31-0.82: p=0.005)

※ ICD群の97例(17.4%)でVTに対し抗頻拍ペーシング(ATP)が起きており、VF・頻脈VTに対し64例(11.5%)で除細動が起きていた。

P7 Table2 有害事象と発生比率の比較

心停止もしくは持続性VTからの蘇生頻度は両群有意差なし。

デバイス感染はICD群で27例(4.9%)、非ICD群で20例(3.6%) (p=0.29)。

非CRT群の中でICD群が有意差をもってデバイス感染の率が高かった(ハザード比: 6.35: 95%CI, 1.38-58.87: p=0.006)。

ICD不適切作動は33例(5.9%)にみられ、28例はAf、4例はオーバセンシング、1例は上室性頻拍である。

P8 Figure3 主要評価項目のサブグループごとの検証

全死亡率に関しては年齢以外の全てのサブグループでほぼ同様の結果

68歳以下の比較的若い群では、ICD植込みにより有意に心臓突然死のリスクを下げた(ハザード比: 0.64: 95%CI, 0.45-0.9: p=0.01)。

そしてこれはCRTの有無に関与しない。