



2022年6月2日
ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社

報道関係各位

**植込み型除細動器による心臓突然死の予防に関し
最新試験結果を欧州心不全学会誌にて公開**
～植込み型除細動器や、両室ペーシング機能付き植込み型除細動器による心臓突然死の予防において
日本人と欧米人の間で有意差がないことが HINODE 試験結果により判明～

昨年の欧州心不全学会(ESC Heart Failure 2021)にて発表され、論文が公開された HINODE 試験(Heart Failure Indication and Sudden Cardiac Death Prevention Trial Japan)¹によると、一次予防を目的に植込み型除細動器(ICD)や、両室ペーシング機能付き植込み型除細動器(CRT-D)を植込んだ日本人の心室性不整脈による死亡率は、これまで発表された欧米人を対象とした無作為割り付け試験での死亡率と同等であることが示されました。

HINODE 試験により示されました内容は以下の通りです。

1. 日本人の一次予防患者死亡率、心室性不整脈イベント率がMADIT RIT試験²の患者群と同等であった。
2. 欧米にて実施された植込み型除細動器に関するランダム臨床試験結果が日本でも適用可能であった。
3. デバイス植込み前の心臓電気生理学的検査(EPS)での心室頻拍(VT)や心室細動(VF)誘発性は、心室性不整脈または死亡率の発生率増加に有意差が無いことが確認された。
4. 欧州心不全学会(ESC)または日本循環器学会(JCS)ガイドラインにて植込み型両心室ペースメーカ(CRT-P)適応となる症例で、CRT-Pが植込まれていない症例の24ヵ月における生存率は、CRT-P治療群よりも統計学的に有意に低値であった。

HINODE 試験の研究責任医師である、前筑波大学循環器内科学教授、水戸済生会総合病院最高技術顧問の青沼和隆医師は、「今回の前向き研究によって、日本人における心臓突然死のリスクは欧米人と同等であることが証明されたことは、大変画期的であり、この研究成果によってより多くの患者様を救命できることを確信しています。」と述べられています。

慢性心不全および心臓突然死の発生率の増加にもかかわらず²⁻⁶、日本における ICD および CRT-D の症例数は、欧米に比較してはるかに低い状況です^{5,7-9}。現在の日本のガイドライン¹⁰、特に一次予防のためのガイドラインは、ICDとCRT-Dに関するランダム試験からの得られた知見を活かしきれていないといえます¹¹⁻¹⁵。日本の患者のICD治療は、費用対効果の観点でも議論されてきました^{7,10,16}。そこで、MADIT-RITのような代表的な試験と比較し検証するために、心臓突然死の一次予防または心不全の CRT 治療のためのヨーロッパ心臓学会(ESC)ガイドラインを満たす日本人患者における死亡率、適切に治療された心室性不整脈ならびに心不全の発生率を評価すべく、多施設共同前向きコホート試験としてデザインされた HINODE 試験が計画されました。

HINODE 試験では、1) ICD 植込み群、2) CRT-D 植込み群、3) 標準的薬物治療群、4) ペーシングデバイス(植込み型ペースメーカ、又は CRT-P)植込み群の 4 つのコホート(群)に、至適治療を受けた合計 354 人の患者が前向きに登録され、19.6 ± 6.5 カ月の追跡調査が行われました。

※1)～3)群においては、左室駆出率 35%以下、心不全の既往歴や心臓突然死のリスクを持つ一次予防治療が必要な患者に限定

その上で 1) ICD 植込み群と 2) CRT-D 植込み群を合わせた HINODE 試験ハイボルテージ群と、MADIT-RIT 試験の同群との 1:1 のプロペンシティブ・スコア・マッチングによる統計解析を行った結果、24 ヶ月における生存率は、HINODE 試験において 89%、MADIT RIT 試験において 92% (p 値=0.288) でした。また心室性不整脈のイベント非発生率は

HINODE 試験において 92%、MADIT-RIT 試験において 94% (p 値=0.612)であり、カプランマイヤー推定値において両群間に有意差はありませんでした。

また、ペースングデバイス群全体における 12 ヶ月、24 ヶ月の生存率はそれぞれ 94%、86%であり、ペースングデバイス群内にて更にペースメーカー治療群と CRT-P 治療群との 24 ヶ月生存率を比較すると、ペースメーカー治療群が 74%、CRT-P 治療群が 91%であり、ペースメーカー治療群における生存率が統計学的に有意に低値でした。

HINODE 試験の研究調整医師である、大阪大学医学部循環器内科学教授 坂田泰史医師は、心不全医として「日本人は複数のリスク因子を有していても突然死発症は少ないのではないかと、という我々の「思い込み」を、部分的にでも払拭したことに、この研究の大きな意味があると考えています。」と述べられています。

この試験はボストン・サイエンティフィック コーポレーションによって研究助成され、資金提供されました。

1. Kazutaka Aonuma, et al. Primary results from the Japanese Heart Failure and Sudden Cardiac Death Prevention Trial (HINODE). ESC Heart Failure, 2022 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ehf2.13901>
2. Moss AJ, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. N Engl J Med Dec 13 2012; 367: 2275–2283.
3. Shiba N, Shimokawa H. Chronic heart failure in Japan: implications of the CHART studies. Vasc Health Risk Manag 2008; 4: 103–113.
4. Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, Kitakaze M, Kinugawa K, Kihara Y, Goto Y, Komuro I, Saiki Y, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Sawa Y, Shiose A, Shimizu W, Shimokawa H, Seino Y, Node K, Higo T, Hirayama A, Makaya M, Masuyama T, Murohara T, Momomura SI, Yano M, Yamazaki K, Yamamoto K, Yoshikawa T, Yoshimura M, Akiyama M, Anzai T, Ishihara S, Inomata T, Imamura T, Iwasaki YK, Ohtani T, Onishi K, Kasai T, Kato M, Kawai M, Kinugasa Y, Kinugawa S, Kuratani T, Kobayashi S, Sakata Y, Tanaka A, Toda K, Noda T, Nochioka K, Hatano M, Hidaka T, Fujino T, Makita S, Yamaguchi O, Ikeda U, Kimura T, Kohsaka S, Kosuge M, Yamagishi M, Yamashina A, on behalf of the Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group. JCS 2017/JHFS 2017 guideline on diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure—digest version. Circ J Sep 25 2019; 83: 2084–2184.
5. FDMA. White Paper on Firefighting. In: Agency FaDM, ed. Japan; 2015. <https://www.fdma.go.jp/publication/hakusho/h27/> Accessed December 17, 2021.
6. Shiba N, Shimokawa H. Prospective care of heart failure in Japan: lessons from CHART studies. EPMA J 2011; 2: 425–438.
7. Shiga T, Hagiwara N, Ogawa H, Takagi A, Nagashima M, Yamauchi T, Tsurumi Y, Koyanagi R, Kasanuki H, for the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction-II (HIJAMI-II) Investigators. Sudden cardiac death and left ventricular ejection fraction during long-term follow-up after acute myocardial infarction in the primary percutaneous coronary intervention era: results from the HIJAMI-II registry. Heart 2009; 95: 216–220.
8. Raatikainen MJ, Armar DO, Merkely B, Camm AJ, Hindricks G. Access to and clinical use of cardiac implantable electronic devices and interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2016 Report from the European Heart Rhythm Association. Europace 2016; 18: iii1–iii79.
9. JADIA. ICD and CRT-D implants by prefecture annual repots. Japan Arrhythmia Device Industry Association; 2021. <https://www.jadia.or.jp/medical/crt-d.html> Accessed December 17, 2021.
10. Nogami A, Kurita T, Abe H, Ando K, Ishikawa T, Imai K, Usui A, Okishige K, Kusano K, Kumagai K, Goya M. JCS/JHRS 2019 Guideline on Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. Circ J Jun 1 2021; 85: 1104–1244.
11. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med Jan 20 2005; 352: 225–237.
12. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, Brown MW, Cygankiewicz I, Zareba W, and the Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Circulation Sep 28 2010; 122: 1265–1271.
13. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NAM III, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeiffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med Oct 1 2009; 361: 1329–1338.
14. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med Mar 21 2002; 346: 877–883.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J Jul 14 2016; 37: 2129–2200.
16. Tanno K, Miyoshi F, Watanabe N, Minoura Y, Kawamura M, Ryu S, Asano T, Kobayashi Y, Katagiri T, MADIT II. The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. Are the MADIT II criteria for ICD implantation appropriate for Japanese patients? Circ J 2005; 69: 19–22.

<ボストン・サイエンティフィックについて>

ボストン・サイエンティフィックは世界中の患者さんの健康を向上させる革新的なメディカルソリューションにより生活を改善しています。40 年超、グローバルな医療テクノロジーのリーダーとして、患者さんの満たされていないニーズに対応し、ヘルスケアのコストを削減するパフォーマンスの高い広範なソリューションを提供して、生活のためのテクノロジーを発展させています。

日本においては、心血管疾患領域をはじめ、不整脈・心不全疾患領域、末梢血管疾患、消化器疾患、泌尿器疾患、婦人科疾患領域、疼痛管理・パーキンソン病の治療領域で、患者さんの人生をより多いものにするに全力で取り組み、日本の医療に意義のあるイノベーションを起こしていきます。

企業サイト: <https://www.bostonscientific.jp>

<お問い合わせ先>

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
コーポレートコミュニケーションズ & ブランディング部
E-mail: pressroom@bsci.com