



Randomized Trial of ARB-based versus Non-ARB Standard Therapy
in Patients with CAD and Hypertension

the **H**eat **I**nstitute of **J**apan **C**andesartan **R**andomized trial
for **E**valuation in Coronary **A**rtery Disease (HIJ-CREATE)

Hiroshi KASANUKI
and
The HIJ-CREATE Investigators

冠動脈疾患に対する RAS 抑制薬の試験

試験	薬剤	ACS	OMI	SAP	駆出率	その他の リスク	主要 評価項目
SAVE	カプトプリル vs プラセボ	●			≤0.40		-19% (p=0.019)
HOPE	ラミプリル vs プラセボ		●	●	>0.40	●	-22%* (p<0.001)
EUROPA	ペリンドプリル vs プラセボ		●	●	心不全なし		-20%* (p=0.003)
PEACE	トランドラプリル vs プラセボ		●	●	>0.40		-4%* (p=0.43)
OPTIMAAL	ロサルタン vs カプトプリル	●			<0.35		+13% (p=0.069)
VALIANT	バルサルタン vs カプトプリル	●			≤0.35		0% (p=0.98)
HIJ- CREATE	カンデサルタン vs 標準治療 (非ARB)	●	●	●	Preserved		??* +高血圧

* : MACE

背景

ACE 阻害薬は、冠動脈疾患患者の予後を改善する。
しかしながら、ARB が冠動脈疾患患者の心血管イベントを減少するかは明確ではない。

仮説

カンデサルタンをベース薬とした治療は
標準治療（非 ARB）と比べて、冠動脈造影にて確認された、
高血圧を合併した冠動脈疾患患者の心血管イベントを減少させる。

登録基準

冠動脈造影で確認された

高血圧を伴う冠動脈疾患患者 (20-80 歳)

冠動脈疾患：

急性冠症候群 (ACS)、安定冠動脈疾患 (stable CAD)

高血圧：

収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ 、拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$

または降圧薬による治療を受けている

主な除外基準

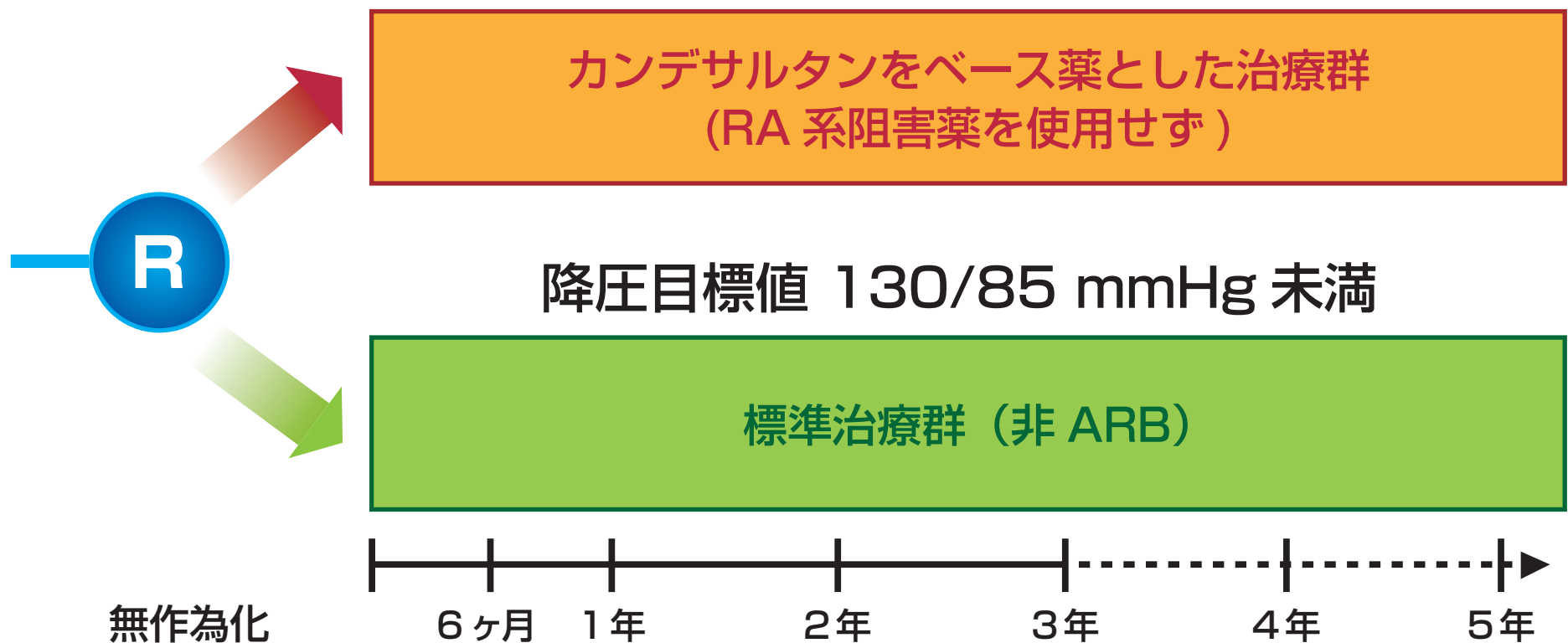
1 週間以内の急性心筋梗塞

3 ヶ月以内の脳血管疾患

血清クレアチニン値 $\geq 2.0\text{mg/dL}$

試験デザイン

日本の 14 施設による前向き非盲検無作為群間比較法
(PROBE 法)



評価項目

主要評価項目

■ 主要心血管イベント (MACE)

1. 心血管死
2. 非致死性心筋梗塞
3. 不安定狭心症
4. 心不全
5. 脳卒中
6. その他の心血管イベント

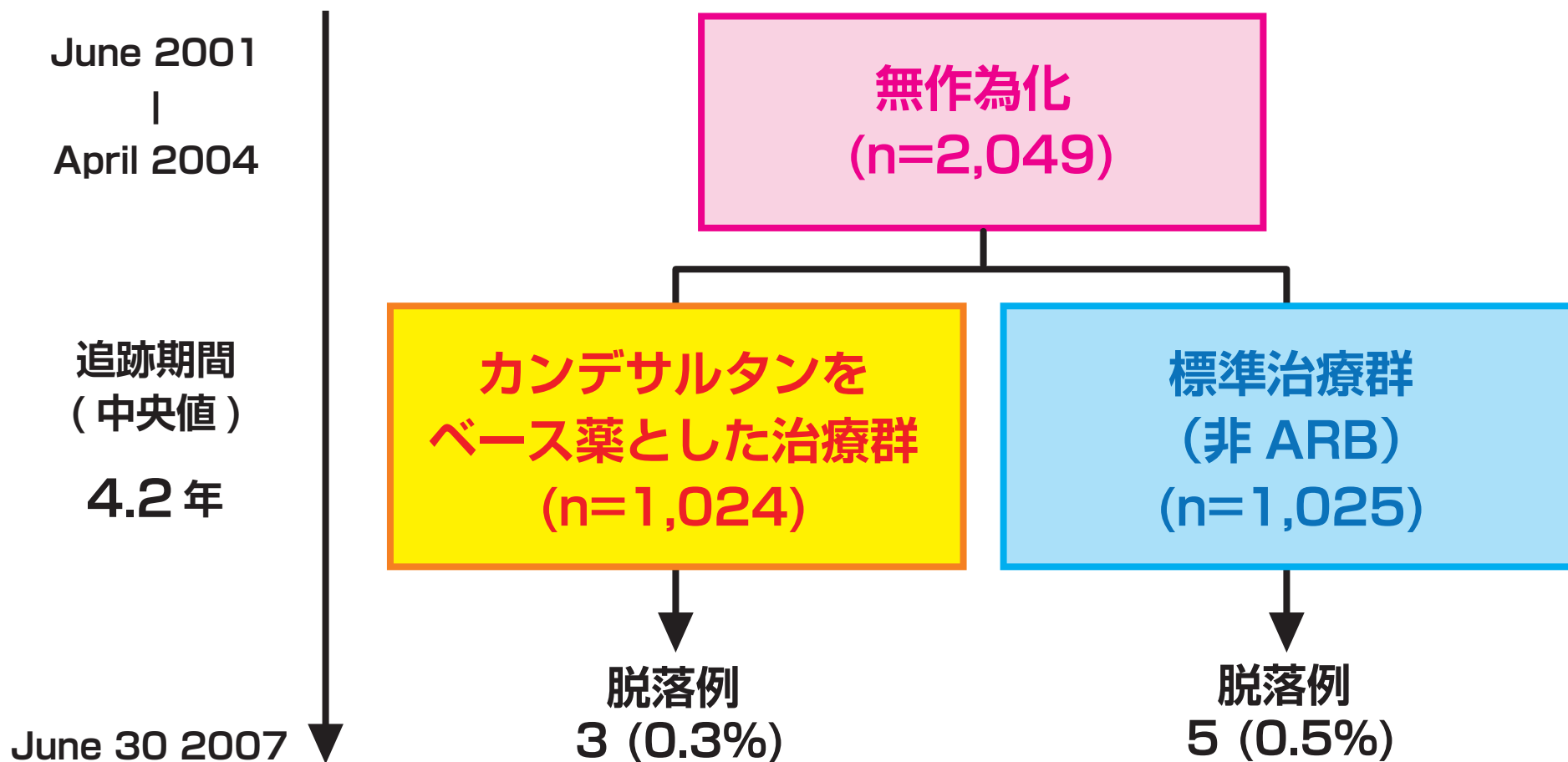
入院を必要とするもの

副次評価項目

■ 血行再建術

■ 糖尿病の新規発症

試験フロー



- 2,049 例は、80% の検出力（両側検定 5%）にて、20% のリスク低下が得られると仮定。
- 置換ブロック法にて割付。
- ITT 解析で評価。

患者背景 (1)

カンデサルタン群
(n=1,024)

標準治療群 (非ARB)
(n=1,025)

年齢	65 ± 9	65 ± 9
女性	186 (18%)	219 (21%)
BMI (Kg/m ²)	25 ± 3	25 ± 3
収縮期血圧 (mmHg)	135 ± 19	136 ± 18
拡張期血圧 (mmHg)	76 ± 12	76 ± 12
降圧薬治療中	933 (91%)	960 (94%)
心拍数 (beat/分)	69 ± 11	69 ± 10
糖尿病	379 (37%)	401 (39%)
脂質異常症	604 (59%)	612 (60%)
喫煙	401 (39%)	377 (37%)
脳血管障害	111 (11%)	94 (9%)
心房細動	58 (6%)	77 (8%)

患者背景 (2)

カンデサルタン群
(n=1,024)

標準治療群 (非ARB)
(n=1,025)

急性冠動脈疾患	346 (34%)	378 (37%)
安定冠動脈疾患	678 (66%)	647 (63%)
心筋梗塞既往	406 (40%)	373 (36%)
PCI施行歴	852 (83%)	844 (82%)
CABG術施行歴	124 (12%)	112 (11%)
罹患枝数 ≤ 1	585 (57%)	583 (57%)
≥ 2	439 (43%)	442 (43%)
NYHA I / II / III / IV (%)	78 / 18 / 2 / 2	81 / 15 / 2 / 2
駆出率 (%)	54 ± 11	55 ± 11
CRP(中央値 : mg/L)	2 [1 - 4]	2 [1 - 4]
Ccr (mL/分)	63 ± 20	62 ± 19

無作為化時点での使用薬物

カンデサルタン群
(n=1,024)

標準治療群 (非ARB)
(n=1,025)

カンデサルタン	< 8mg/day	771 (75%)	not allowed
	≥ 8mg/day	253 (25%)	
ACE阻害薬		not allowed	723 (71%)
Ca拮抗薬		457 (45%)	574 (56%)
β遮断薬		464 (45%)	506 (49%)
利尿薬		103 (10%)	82 (8%)
スタチン		459 (45%)	447 (44%)
硝酸薬		503 (49%)	526 (51%)
アスピリン		948 (93%)	935 (91%)