

「冠動脈インターベンションの最前線」

DES時代における重症冠動脈疾患に対する 至適冠血行再建 — 遠隔期成績からみたPCIとCABGの比較 —

浅野 竜太^{1,*} 渡邊 雄介¹ 住吉 徹哉¹ 福井 寿啓² 高梨 秀一郎²

Ryuta ASANO, MD^{1,*}, Yusuke WATANABE, MD¹, Tetsuya SUMIYOSHI, MD, FJCC¹, Toshihiro FUKUI, MD²,
Shuichiro TAKANASHI, MD²

¹榊原記念病院循環器内科, ²同心臓血管外科

要 約

目的 3枝または左主幹部 (3V/LMT) 病変に対するPCIとCABGの遠隔期成績を比較する。

対象と方法 2005年から2007年に当院で3V/LMT病変に対して冠血行再建術を施行したPCI群63例とCABG群578例の遠隔期脳および心血管事故 (MACCE: 総死亡, 非致死的心筋梗塞, 脳血管障害, 全ての再血行再建術) をKaplan-Meier法で比較検討した。

結果 PCI群では脂質異常症, 不安定狭心症が多く, 心筋梗塞の既往, 慢性完全閉塞およびLMT病変は少なかった。SYNTAXスコアはPCI群で低かった (21.1 ± 8.8 vs. 28.8 ± 9.2 , $p = 0.0006$)。3年死亡率は両群間に有意差を認めなかったが, MACCE (37.4% vs. 18.9%, $p = 0.0001$), 再血行再建術 (20.4% vs. 6.5%, $p = 0.0001$) および非致死的心筋梗塞 (6.6% vs. 1.7%, $p = 0.006$) はPCI群に高率であった。

結論 off-pump CABGによる3V/LMT病変例の遠隔期成績は, 欧米で行われている従来のCABGよりも優れた遠隔期成績を得られる可能性が示唆された。

<Keywords> 至適冠血行再建
左主幹部病変

3枝病変
SYNTAX試験

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 311 – 315

はじめに

多枝病変や左主幹部 (left main trunk: LMT) 病変などの重症冠動脈疾患に対する冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI) と冠動脈バイパス手術 (coronary artery bypass grafting: CABG) の比較試験は, 1990年代前半より治療に用いられるデバイスや技術の進歩とともに繰り返し行われてきた¹⁻¹¹⁾。多くの試験に共通した結果は, 死亡, 非致死的心筋梗塞 (MI) 発症などに差はないが, 再血行再建率でCABGが勝るというものであったが, 無作為試験の問題点として, 候補に挙げた症例の10%未満しか登

録されていないことや1枝2枝病変例の比率が高いことなどがあり, 必ずしもそのまま実臨床に当てはめることはできなかった。薬剤溶出ステント (drug-eluting stent: DES) はそれまでのデバイスと比べ, 再狭窄を低減する革命的な技術進歩であり, PCIとCABGの再血行再建率の差は確実に減少の方向に進んでいることも確かであるが, 本邦におけるこの領域の確立されたエビデンスはない。また単独CABGの60%以上がoff-pumpで施行されているなど, 欧米と異なる本邦独自の現状もあり, 大規模試験のエビデンスをそのまま当てはめることは妥当ではない。本研究では3枝またはLMT病変のPCIとCABGの成績を自施設において後ろ向きに比較検討し, 日常臨床の中で循環器内科, 心臓血管外科の合意のもとに選択した治療法の遠隔期成績を明らかにすることを目的とした。

* 榊原記念病院循環器内科
183-0003 東京都府中市朝日町3-16-1
E-mail: rasano@shi.heart.or.jp

表1 患者背景.

	PCI (N = 63)	CABG (N = 578)	P 値
年齢	68.7 ± 10.3	68.1 ± 9.7	0.602
男性 (%)	51 (81.0%)	462 (79.9%)	0.847
糖尿病 (%)	30 (47.6%)	276 (47.8%)	0.984
インスリン治療 (%)	4 (6.3%)	59 (10.2%)	0.329
高血圧 (%)	37 (58.7%)	381 (65.9%)	0.255
喫煙 (%)	31 (49.2%)	328 (56.7%)	0.252
脂質異常症 (%)	48 (76.2%)	359 (62.1%)	0.028
左室駆出率 (%)	54.6 ± 12.8	55.6 ± 12.6	0.526
心筋梗塞既往 (%)	21 (33.3%)	269 (46.5%)	0.046
脳卒中既往 (%)	7 (11.1%)	83 (14.4%)	0.481
安定狭心症 (%)	31 (49.2%)	396 (68.5%)	0.002
急性冠症候群 (%)	32 (50.8%)	182 (31.5%)	0.002
ロジスティックユーロスコア (%)	6.41 ± 0.75	7.26 ± 0.44	0.348

連続変数の表記は平均±標準偏差.

PCI : percutaneous coronary intervention, CABG : coronary artery bypass grafting.

対象と方法

1. 対象

対象は2005年1月～2007年12月に当院で3枝病変またはLMT病変に対して冠血行再建を施行した641例 (PCI群63例, CABG群578例) である. 血行再建法の選択は全て循環器内科と心臓血管外科におけるカンファレンスにより決定され, 対象患者に本研究の治療法に関する説明を行い, 文書による同意を取得した.

2. 検討項目

組み入れられた対象の遠隔期主要脳および心血管事故 (major adverse cerebral and cardiovascular events : MACCE) を診療録, 郵便および電話により調査し, PCI群とCABG群で比較した. 平均観察期間は43 ± 14 カ月, フォローアップ率は95.5%であった. MACCEの定義は総死亡, MI, 脳血管障害, 全ての再血行再建術施行とした.

3. 統計解析

統計解析はSPSS version 11を用いて行った. 連続変数の表記は平均±標準偏差とした. 群間比較は名義変数に対しては χ^2 検定, 連続変数については対応のない t 検定, 死亡率,

心血管事故発生率についてはKaplan-Meier法を用い, 差の検定にはLog-Lank検定を用いた.

結 果

PCI症例は全例薬剤溶出ステント (drug-eluting stent : DES) を用いて治療され, 使用したDESはシロリムス溶出ステント (sirolimus-eluting stent : SES) が93%, パクリタキセル溶出ステント (paclitaxel-eluting stent : PES) が7%であった. 一方, CABG群の95%はoff-pumpによる手術が施行された. 両群の患者背景を表1に, 病変背景を表2に示す. 両群間で年齢, 性別, 糖尿病, 高血圧, 喫煙の比率, 左室駆出率, 脳卒中の既往およびLogistic Euroscoreに差はなかったが, 心筋梗塞の既往はCABG群に多く, 脂質異常症, 不安定狭心症はPCI群で高率に認められた. 病変背景では慢性完全閉塞病変とLMT病変はCABG群に多く, SYNTAXスコアはPCI群の21.1 ± 8.8に対してCABG群で28.8 ± 9.2と有意に高かったが, 完全血行再建率はPCI群の17.5%に対してCABG群は73.9%と高率であった.

遠隔期心血管イベントの比較

Kaplan-Meier法による3年までの累積死亡率はPCI群で

表2 病変背景.

	PCI (N = 63)	CABG (N = 578)	P 値
慢性完全閉塞 (%)	10 (15.9%)	269 (46.5%)	0.0003
分岐部 (%)	45 (71.4%)	445 (77.0%)	0.323
LMT (%)	8 (12.7%)	199 (34.4%)	0.0004
LAD (%)	61 (96.8%)	561 (97.1%)	0.917
LCX (%)	61 (96.8%)	547 (94.6%)	0.455
RCA (%)	59 (93.7%)	548 (94.8%)	0.697
SYNTAXスコア	21.1 ± 8.8	28.8 ± 9.2	0.0006
完全血行再建 (%)	11 (17.5%)	427 (73.9%)	0.0006

LMT : left main trunk, LAD : left anterior descending, LCX : left circumflex, RCA : right coronary artery.

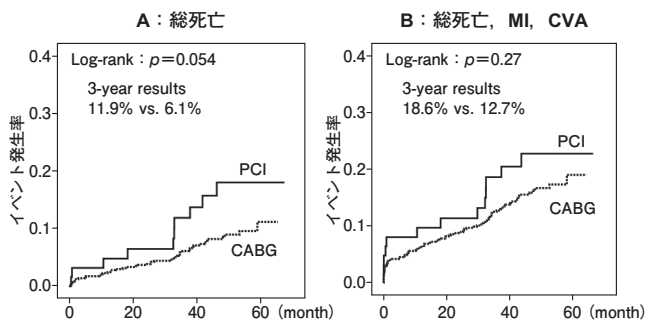


図1 総死亡, MI, CVAに関するPCIとCABGの比較.
MI : myocardial infarction, CVA : cerebrovascular accident

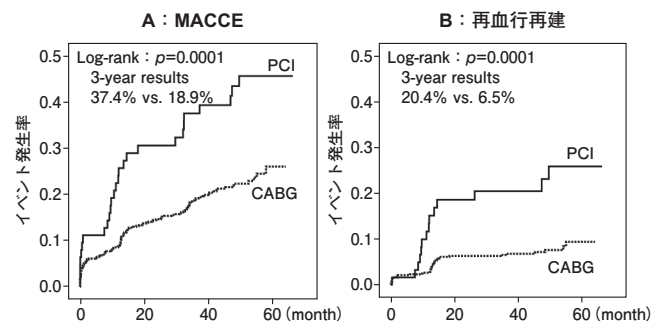


図2 MACCEおよび再血行再建に関するPCIとCABGの比較.

11.9%, CABG群で6.1%とPCI群で高い傾向であったが ($p = 0.054$), 両群間に有意差を認めなかった (図1). また総死亡, MI, 脳血管障害からなる複合イベントの発生率は, それぞれ18.6%と12.7%であり差はみられなかった. 一方, 3年までのMACCEはPCI群で37.4%とCABG群の18.9%と比較して有意に高率で ($p = 0.0001$), これは再血行再建率の違いによるものであった (20.4% vs. 6.5%, $p = 0.0001$) (図2).

その他個々のイベントについて比較すると脳血管障害に差は認められなかったが, MIはPCI群で6.6%とCABG群の1.7%と比べて高率であった ($p = 0.006$).

考 察

これまで多枝病変に対するPCIとCABGの比較試験は, デバイスの変遷や技術の進歩とともに繰り返行われてきたが, 各試験に共通した結果は, 死亡, MIなどのハードエンド

ポイントに差はないが, 再血行再建率でCABGが勝るため, MACCEではCABGが良好というものであった. DES時代となり再狭窄率が激減したため, 再血行再建を含めても同等の成績になることが期待されたが, 残念ながらSESを用いたARTS試験において5年の再血行再建回避率はCABG群の優位性が明らかにされた ($p < 0.001$)¹²⁾. ただし両者の再血行再建率の差はデバイスと技術の進歩とともに確実に減少の方向に進んでいることも確かである¹³⁾.

SYNTAX試験は新規の冠動脈3枝病変またはLMT病変を対象として行われたCABGとPESの比較試験で5年間の追跡が計画されている¹⁴⁾. その注目すべき点は, 極めて限られた除外基準設定の“all comer”デザインで, 4,337例の候補から3,075例 (71%)と従来の無作為割り付け試験 (登録率5%~10%)と比べ極めて高率に登録が行われ, 連続3,075症例の内, 無作為割り付け試験に適さない症例はレジストリ

表3 本研究とSYNTAX試験のイベント発生率の比較.

	本研究		SYNTAX 試験	
	PCI (N = 63)	CABG (N = 578)	PCI (N = 897)	CABG (N = 903)
総死亡	11.6%	6.1%	8.6%	6.7%
MI	6.6%	1.7%	7.1%	3.6%
脳血管障害	5.4%	7.5%	2.0%	3.4%
再血行再建	20.4%	6.5%	19.7%	10.7%
総死亡/MI/脳血管障害	18.6%	12.7%	14.1%	12.0%
MACCE	37.4%	18.9%	28.0%	20.2%

試験に組み込まれ、これまで考慮されてこなかった冠動脈病変の複雑性（PCIの難易度）がSYNTAXスコアにより点数化され、スコア別のサブ解析も行われていることが挙げられる¹⁵⁾。SYNTAX試験3年におけるMACCE（死亡、MI、脳卒中、再血行再建術）の発生率はCABGと比較してPCI群で有意に高率であった。その原因としては従来の報告同様、再血行再建率の違いが大きく関わっているが、そのみではなくMI発生率に有意差が認められた。特にPCI群では1年から2年まで、2年から3年のいずれもCABG群に比べてMI発生が高率であった。このことは再インターベンションに伴う周術期のMIやDES時代に注目されるようになった超遅発性ステント血栓症（very late stent thrombosis: VLST）の関与を思わせる結果であった。

我々は本研究において、3枝またはLMT病変を有する重症冠動脈疾患症例を対象として、自施設における主にSESを使用したPCIと積極的にoff-pumpで行ったCABGの遠隔期成績について比較検討した。また本研究における血行再建法の選択は循環器内科、心臓血管外科合同の検討によって決定されたものであり、その結果をPESとCABGを比較検討したSYNTAX試験の成績と比べて考察を加える。

1. PCI群とCABG群の患者背景

本研究は単施設の後ろ向き観察的研究であり、個々の症例に対して循環器内科と心臓血管外科のカンファレンスにより最適と判断された血行再建法が選択されている点で、無作為比較試験とは異なる。その結果3枝またはLMT病変641例中、PCIが選択されたものは63例（9.8%）にすぎなかった。PCI群にはACSの比率が高く、CABG群では心筋梗塞既往例や

慢性完全閉塞病変症例が多く含まれ、SYNTAXスコアはCABG群で有意に高かった。患者背景をSYNTAX試験と比較すると、本研究の対象はSYNTAX試験の対象より3歳高齢であり、糖尿病患者の比率は約2倍、PCI群にACS症例が50%以上含まれているなどの点に差がみられた。また血行再建上の大きな違いは、本研究対象で使用されたDESは90%以上がSESであること、CABGの95%がoff-pumpで行われていることが挙げられる。

2. 遠隔期心および脳血管事故の比較

今回の我々の検討においても、従来の報告同様3年までのMACCEはPCIと比較してCABG群で低率であり、その主因は再血行再建率の差にあった。しかし個々のイベントを比較すると死亡、脳血管障害に差はないが、MIはPCIで高率であった。

前述したように患者背景や血行再建法の違いはあるものの、本検討の結果をSYNTAX試験の結果と比較すると、自施設でoff-pump CABGが施行された患者の遠隔期MI発症と再血行再建率がSYNTAX試験より低いことがわかる。一方、観察期間中における脳血管障害発生が欧米と比較して高率であり、冠血行再建術後の脳卒中予防は本邦における重要な課題であることが示唆される（表3）。

3. 本研究の限界

本研究は単施設の後ろ向き研究であるため、治療選択にバイアスがかかっており、特にPCI群の症例が少ないことが問題である。

結 論

3枝病変およびLMT病変などを含む重症冠動脈疾患に対するPCIとCABGの比較においては、必ずしも欧米で行われてきた無作為比較試験結果が本邦の実臨床に即しているとはいえず、本邦独自のエビデンスを構築することが重要である。今回の我々の検討からは、我が国で多数行われているoff-pump CABGの遠隔期成績が、欧米で行われている従来のCABGよりも優れた遠隔期成績を得られる可能性が示唆され、その一方で日本人患者に対しては血行再建術後の脳血管障害予防が直後のみならず遠隔期にも重要であることが示唆された。

文 献

- 1) Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-580.
- 2) Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med* 1994; 331: 1037-1043.
- 3) King SB 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, Alazraki NP, Guyton RA, Zhao XQ. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994; 331: 1044-1050.
- 4) First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. *Lancet* 1995; 346: 1179-1184.
- 5) BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1600-1606.
- 6) Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, Bullon F, Perez-Baliño N, Liprandi MI, Palacios IF. Three-year follow-up of the argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in Multivessel disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1178-1184.
- 7) SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the stent or surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 965-970.
- 8) Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R; Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1951-1954.
- 9) Rodriguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodriguez Alemparte M, Delacasa A, Vigo F, Vogel D, O'Neill W, Palacios IF; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 582-588.
- 10) Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, Schönberger JP, Buller N, Bonser R, Disco C, Backx B, Hugenholtz PG, Firth BG, Unger F. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 575-581.
- 11) Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115: 1082-1089.
- 12) Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, Colombo A, Macaya C, Richardt G, Fajadet J, Hamm C, Schuijjer M, Rademaker T, Wittebols K, Stoll HP; ARTS II Investigators. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1093-1101.
- 13) Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, Rodriguez-Granillo G, Hueb WA, Lemos PA, Serruys PW. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation* 2008; 118: 1146-1154.
- 14) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-972.
- 15) Kappetein P, on behalf of the SYNTAX investigators. Optimal revascularization strategy in patients with three-vessel disease and/or left main disease. The 3-year outcomes of the SYNTAX trial. 24th European Association for Cardio-Thoracic Surgery Meeting.