

主幹部病変における冠血行再建術：PCI vs CABG

山口 敦司

Yamaguchi A: **Revascularization for unprotected left main coronary artery disease: PCI vs CABG** J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 239-245

I. はじめに

現在の米国心臓病学会(ACC/AHA)ガイドラインにおいて、急性冠動脈症候群(ACS)に対する初期治療には、左冠動脈主幹部病変であってもカテーテル治療(PCI) (Class I: evidence level A)が推奨されている^{1, 2)}。ACSやST上昇型心筋梗塞などの初期治療として、特に循環動態の不安定な症例においては、再灌流までに要する時間を短縮できるという点からPCIが第一選択となりつつある。とりわけ左冠動脈主幹部病変については虚血領域が広範であり血行動態が不安定な状態に陥りやすく、ステントの出現以来2000年代においてPCIの優位性が多く報告されている^{3, 4)}。

その一方で、ACS発症数時間以内の緊急冠動脈バイパス術(CABG)は“PCIで対処できない形態の主幹部分岐部病変”で進行性変化を伴う症例が対象となり、準緊急CABGは初期治療から数日経過し循環動態の安定した時点で行うことが好ましいとしている³⁾。ACSの急性期治療に対しては上記のごとくPCIの優位性が定着しつつあり、CABGは2番目のオプションとして捉えられている(図1)。

PCI急性期の成績が向上しているという認識のもと、この数年の傾向としてPCIの適応は拡大されつつあり、さらには待機的な治療を要する左冠動脈主幹部の病変についても、PCI治療とCABG治療とを比較した論文が数多く目に留まるようになってきている。ステント治療が出現するまでは、PCI治療は主幹部病変に対し基本的に禁忌⁵⁾であると考えられていたが、薬剤ステント(DES)が普及した現在においては主幹部病変に対する治療の一部として位置づけられるようになり、すでに治療効果の確立しているCABGとの比較試験が競うようにして行われている。これらの論文の集積によって治療方針の原型となるガイドラインも変貌を遂げつつある。

II. 主幹部病変に対するランダム化試験

1. SYNTAX trial

European Heart Journal(2011年)⁶⁾にpublishされたSYNTAX trial⁷⁾のサブ解析では、ランダム比較試験に組み込まれた1800例のうち、主幹部病変を有する705例(39.1%)の検討を行っている。DES(TAXUS)によるPCI治療群357例とCABG群348例との比較において、治療後3年死亡率(PCI群8.4%, CABG群7.3%)、主要心脳血管イベント(死亡・脳血管障害・心筋梗塞)発生率(PCI群13.0%, CABG群14.3%)は群間で差がなかったが、PCI群では治療後3年標的血管再治療率(TLR)が高く(PCI群20.0%, CABG群11.7%)、CABG群では脳血管障害の発生率が高かった(PCI群1.2%, CABG群4.0%)、と報告している(図2)。さらに、主幹部病変を含む症例群のSYNTAX scoreを解析した場合、scoreの低い症例では3年後MACCE発生率が各治療群間で同等であったが(PCI群18.0%, CABG群23.0%)、scoreの高い複雑な病変を有する症例では、CABG治療群(PCI群37.3%, CABG群21.2%)で優位な結果であった(図3)。

これらの結果は、ヨーロッパ心臓病学会・ヨーロッパ心臓胸部外科学会(ESC/EACTS)で作成されたガイドライン³⁾にも反映されている。このSYNTAX trialのサブ解析結果は、主幹部病変であっても“SYNTAX scoreの低い比較的単純な病変であればPCIを行っても良い”というストラテジーの後押しとなっている。

しかしながら、1年後にTLRを必要としたPCI群(11.8%)で、その4分の1にあたる3.1%の症例において、追加治療としてのCABGが選択されている事実がある。3年後の再治療の詳細については明らかにされていないが、この治療群のcross overが統計的処理にどのような影響を及ぼしていたかについては言及されていない。

2. PRECOMBAT試験⁸⁾

韓国における600例の主幹部病変に対するランダム試験であり、DES(Cypher)によるPCI治療群とCABG群との比較検討を行っている。治療後2年の時点でPCI群の再治療率が高かったものの(PCI群9.0%, CABG群

自治医科大学附属さいたま医療センター心臓血管外科(〒330-8503 さいたま市大宮区天沼町1-847)

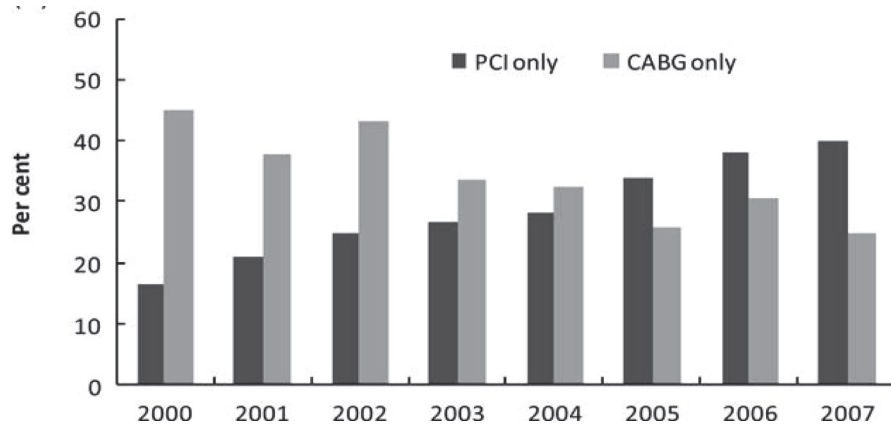


図1 多施設レジストリー研究における、急性冠症候群(ACS)に対するPCI/CABG治療法の占める割合が示されており、ACSに対する治療法は経年的にCABGからPCIに移行している。黒色がPCI治療群、灰色がCABG治療群である。(出典; Montalescot G, et al. Eur Heart J 2009; 30: 2308-2317)

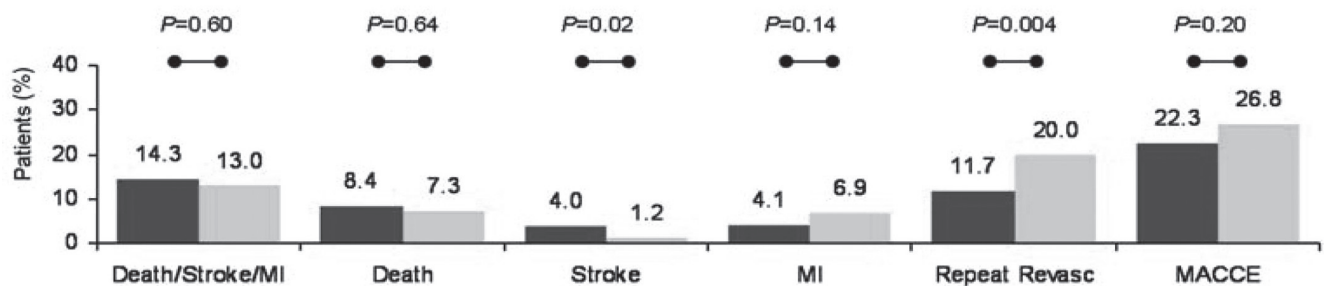


図2 主幹部病変に対する治療後3年間の主要心脳血管イベント(死亡・脳血管障害・心筋梗塞)発生率、全死亡、脳血管障害、心筋梗塞、再血管治療率、これらをあわせたMACCEを治療別に比較したものである。黄色線がPCI群、青線がCABG群である。(出典; Kappetein AP, et al. Eur Heart J 2011 Jun)

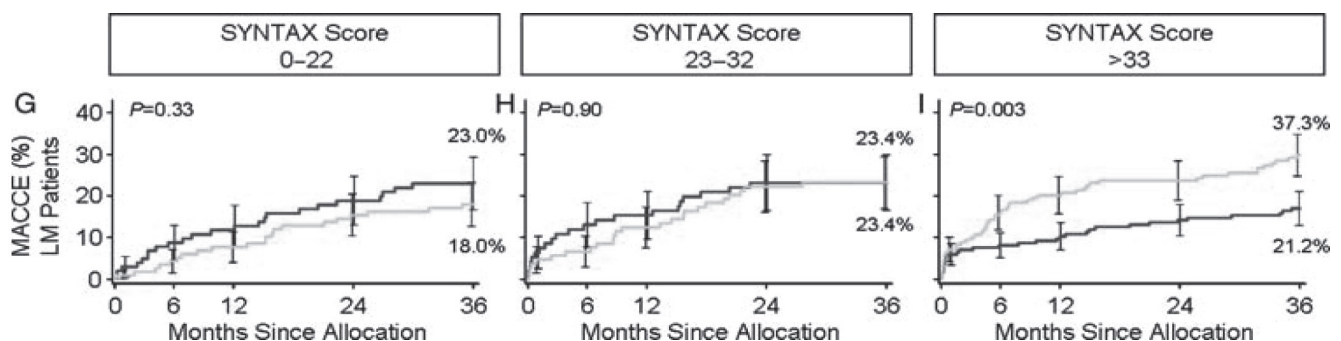


図3 主幹部病変に対する治療後3年間のMACCEを治療別に比較したもので、黄色線がPCI群、青線がCABG群である。SYNTAX scoreのカテゴリーによって分類されており、左; SYNTAX score 22以下、中; SYNTAX score 23以上32以下、右; SYNTAX score 33以上、となっている。(出典; Kappetein AP, et al. Eur Heart J 2011 Jun)

4.2%), 1次イベント発生率(死亡, 心筋梗塞, 脳梗塞)に差がなかったとしている。しかしながら, SYNTAX trialと同様にランダム化された症例は全体の40%であり, 登録されたもののランダム化されなかったCABG群のSYN-

TAX score(37.8)がランダム化されたCABG群(25.8)のscoreと比較して有意に高かったことがappendixに記録されている。つまりは複雑な病変を有する主幹部病変は, 登録されたとしてもランダム試験からは削除されて

いたことになる。

これらのランダム試験から得られた結論として、①主幹部病変に対する治療として PCI・CABG いずれも治療後遠隔期の死亡率には差がないこと、②対象領域の再治療率 TLR が PCI 治療群で高くなること、が異口同音のように結語の中で記載されている。

しかしながら、ランダム試験を解釈するうえで以下のような注意すべき点があげられる。①ランダム試験に登録する上で、主幹部病変がいずれの治療も選択可能であるという前提がある。すなわち、いわゆる複雑な病変を伴う主幹部病変に関しては初めから対象から外されており、real world の現場における判断と必ずしも一致していない、という認識をもって解釈する必要がある。②これらの論文では治療後追跡期間を 1-3 年として結論付けており、5-10 年の結果についてはまだ報告がない。かつて CABG の遠隔成績を検討した論文では、その生命予後改善効果は 5-10 年のレベルで議論されており^{9, 10)}、内胸動脈を使用した CABG 後の遠隔成績が良好であることがエビデンスとして確立している。遠隔成績を論ずるにはやはり、5 年以上の追跡結果が必要と思われる。③主幹部病変に対する PCI 治療後の再治療率は 1 年後であっても約 20% 前後に及ぶが、再治療の方法が明記されていない論文が多い。実際の臨床の現場では主幹部病変や左冠動脈起始部病変に対する PCI 後の再治療として CABG が選択されることが稀ではないとの印象があるが、SYNTAX trial では 3.1% の症例が PCI 群から CABG 群に移行している。この数字は統計学的に切り捨てることのできる数字ではないと想像される。

III. 主幹部病変に対する多施設レジストリー研究

1. MAIN-COMPARE^{11, 12)}

韓国における多施設レジストリー研究で、非保護左冠動脈主幹部病変(ULMCA)と診断された 2240 例のうち PCI 治療を受けた 1102 例と CABG を受けた 1138 例とを比較検討した結果をまとめている。平均 5 年間の追跡調査の結果、死亡・心筋梗塞・脳梗塞の発生率に差はなかったものの、PCI 群で TLR が高かったと結論付けている(図 4)。この結果については、前期におけるベアメタルステントであっても後期の DES であっても大筋は変わらなかったとの結論であった。このレジストリー研究は real world の結果を報告しているものであるが、解釈する上で注意すべき点は、PCI 群と CABG 群との治療前の基礎データが全く異なっている点である。主幹部を含む複雑病変の多くは CABG にて治療がなされており、PCI 群では主幹部病変があっても単純である病変が多い。また、年齢やその他の背景因子なども PCI 群と CABG 群とで大きく異なり、CABG 群でより高リスクの症例を手掛けている。症例によって PCI と CABG を使い分けてきた治療ストラテジーの正当性を訴える上では重要であるが、PCI・CABG

の治療体系を比較するデータではないと思われる。

2. j-Cypher Registry¹³⁾

我が国における DES(Cypher)の治療経験をまとめた多施設レジストリー研究で、全 PCI 症例 12 824 例のうち ULMCA に PCI 治療を受けた 582 例について 3 年間の追跡調査を行っている。主幹部病変治療後の 3 年死亡率は 14.8% で非主幹部病変群(9.2%)と比較すると有意に高かった。また、主幹部病変治療群の中でも分岐部病変を有する症例では標的血管再治療率(TLR)が高く(図 5)、複数ステントを使用した症例では心臓死、TLR とともに有意に高かったとしている。これらの結果から、主幹部病変であっても体部に限局した病変では PCI が良好な結果をもたらすが、分岐部に波及する複雑病変に対しては適応を慎重に決定するように警鐘を発している。

IV. 主幹部病変に対するガイドラインの変遷

上記のようなランダム試験・多施設レジストリー研究の結果から、米国・欧州の学会から発せられるガイドラインにもその変化が見受けられる。1988 年から 2005 年までの数回にわたり発行されてきた ACC/AHA ガイドラインでは、主幹部病変に対する PCI は禁忌とされていた⁴⁾。しかし、2007 年以後の ACC/AHA ガイドラインでは PCI が主幹部治療の一部として取り上げられるようになり¹⁻³⁾、さらに近年になってその適応の変遷はめまぐるしいものがある。

2010 年にヨーロッパ心臓病学会・ヨーロッパ心臓胸部外科学会(ESC/EACTS)から発行された冠動脈治療のガイドライン³⁾によると、左冠動脈主幹部病変を有する狭心症に対する待機的治療としては冠動脈バイパス術(CABG)が Class I (evidence level A)であり、第一選択として推奨されている。しかしながら、以前のガイドラインでは主幹部病変に対するカテーテル治療(PCI)は Class III⁴⁾であったものが、この ESC/EACTS ガイドラインではその病変形態により細かく分類され、①主幹部体部に限局した病変については Class IIa (evidence level B)、②主幹部から分岐部にかかる病変や他領域の病変を伴う症例については Class IIb (evidence level B)、③ SYNTAX score の高い複雑病変については Class III (evidence level B)、のような記載がなされている(図 6)。

ガイドラインによる適応基準の急速な変遷は、PCI 治療を中心に研究がすすめられ、エビデンスレベルの高いとされている論文が数多く輩出されてきたことが要因である。ランダム試験、多施設レジストリー試験の結果を踏まえると、主幹部病変に対する治療として PCI が有用なオプションであることは事実である。しかしながら、ランダム試験において PCI 群・CABG 群の両群で良好な生存率が得られたのは、“いずれの治療法も選択可能な症例が抽出されている”ことを踏まえたうえでの解釈が必要である。一方、多施設レジストリー研究では、PCI 群・CABG

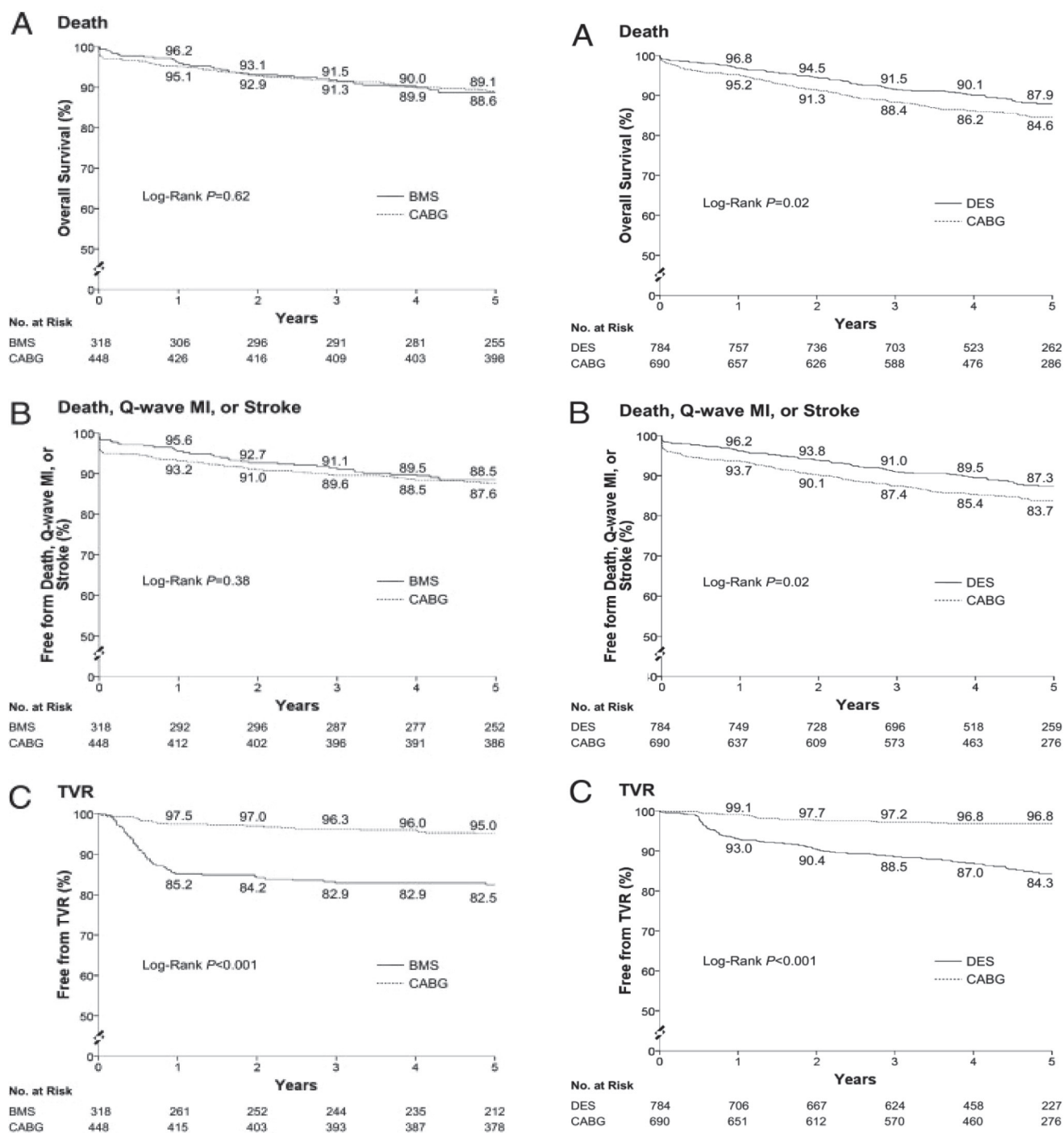
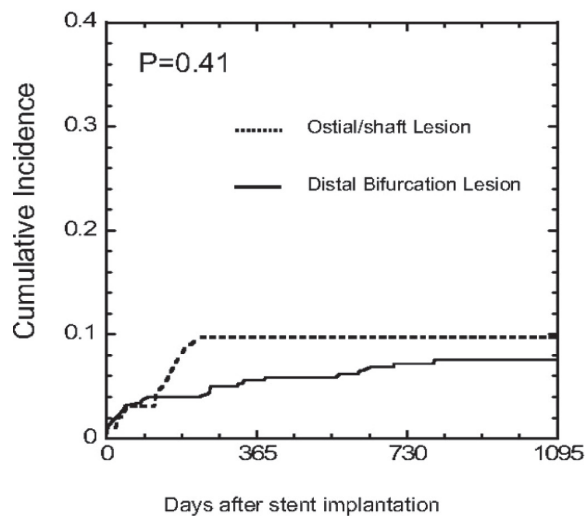


図4 多施設レジストリー研究における、PCI群とCABG群との5年生存率・主要心脳血管イベント・標的血管再治療率(TLR)を比較したものである。PCI群が破線、CABG群が実線で表わされている。左側は、ペーメタルステントを使用したPCI治療群とCABG群の比較であり、右側はDESを用いたPCI治療群とCABG群との比較である。(出典; Park DW, et al. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 117-124)

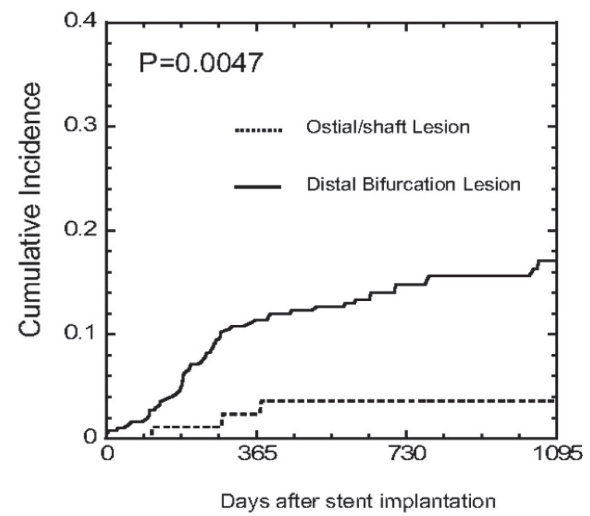
群の術前状態が異なっており、短期・遠隔期成績を比較できる対象群とは言い難い。これらすべての研究で共通していることは、症例に応じた治療方針の選択・適応基準を厳格にすることで良好な結果がもたらされるということである。それらの結果から、PCIあるいはCABGいずれの治療方法が優位であるか、という結論を求める必要は

ないと考える。

最近の知見をもとに、PCI治療・CABG治療のそれぞれを考慮すべき要素について表1にまとめた。列記されているようにPCI・CABGともに長所・短所を兼ね備えており、お互いの短所を補うべく共存すべきである。個々の症例において、病変形態・患者背景を吟味して最善の治療

A Cardiac Mortality

Interval (Days)	0	365	730	1095
Ostial/Shaft				
Incidence (%)		9.8	9.8	9.8
No. at risk	96	82	65	22
Distal Bifurcation				
Incidence (%)		5.6	7.2	7.6
No. at risk	380	347	266	138

B Target Lesion Revascularization

Interval (Days)	0	365	730	1095
Ostial/Shaft				
Incidence (%)		1.1	3.6	3.6
No. at risk	96	80	62	22
Distal Bifurcation				
Incidence (%)		11.4	14.8	17.1
No. at risk	380	309	222	113

図5 多施設レジストリーにおける、主幹部病変に対する薬剤ステント治療後の心原性死亡率・標的血管再治療率を示したものである。主幹部の体部・入口部病変が破線、遠位側・分岐部病変が実線で示されている。（出典：Toyofuku M, et al. Circulation 2009; 120: 1866-1874）

Subset of CAD by anatomy	Favours CABG	Favours PCI
IVD or 2VD - non-proximal LAD	IIb C	I C
IVD or 2VD - proximal LAD	I A	IIa B
3VD simple lesions, full functional revascularization achievable with PCI, SYNTAX score ≤22	I A	IIa B
3VD complex lesions, incomplete revascularization achievable with PCI, SYNTAX score >22	I A	III A
Left main (isolated or IVD, ostium/shaft)	I A	IIa B
Left main (isolated or IVD, distal bifurcation)	I A	IIb B
Left main + 2VD or 3VD, SYNTAX score ≤32	I A	IIb B
Left main + 2VD or 3VD, SYNTAX score ≥33	I A	III B

図6 ヨーロッパ心臓病学会・ヨーロッパ心臓胸部外科学会 (ESC/EACTS) から発行された冠動脈治療のガイドライン。（出典：Kolh P, et al. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 38: S1-S52）

表1

- (1) 主幹部病変に対し PCI を考慮する要素
 1. 血行動態の不安定な急性冠症候群、ST 上昇型心筋梗塞 (STEMI)
 2. 主幹部体部までに限局した病変
 3. Single stent で対処できうる比較的単純な病変
 4. 高齢や呼吸機能低下などのために耐術能が低いと判断される症例
- (2) 主幹部病変に対し CABG を考慮する要素
 1. 石灰化や屈曲のためステント留置が困難な病変
 2. 主幹部の体部にとどまらず、分岐部に処理が必要な病変
 3. Two stent 以上の複雑な手技を要する病変
 4. 主幹部以外にも治療対象のある症例
 5. 心機能の低下した症例
 6. 弁膜疾患を合併している症例
 7. 抗血小板剤が使用できない症例

を提供することが最も重要なことである。その点からしても、ここでテーマとなっている主幹部病変については、ESC/EACTS ガイドラインの中でも明記されているように、PCIを担当する循環器内科医とCABGを担当する心臓外科医が同席の上での協議を行って、チームとしての治療方針を決めてゆくべきではないだろうか。

V. 本邦における CABG の現状

日本胸部外科学会から発行されている我が国の手術統計¹⁴⁾によると、2008年のCABG総数が17 764件であり、この数字はDESが本邦に上陸した2004年以降経時的に減少しつつある。待機・初回CABG手術における病院死亡率は1.30%であり、これらのうちで主幹部病変に限定すると病院死亡率は1.28%であった。欧米のデータベースでは2.0–3.0%の死亡率が報告されていることからすると、本邦のレジストリーデータによる術後早期成績は良好であると思われる。しかしながら、残念なことに本邦でのレジストリーでは遠隔成績に関するデータは現時点では全く不明である。

多施設レジストリーから得られたデータはガイドラインを決めてゆく上での重要なエビデンスとして採用されている。本邦におけるデータベース機構(JCVSD)と日本胸部外科学会・日本心臓血管外科学会が志を一つにして、本邦のCABG手術後早期成績・遠隔期成績を作成し公表することができれば、またPCIのデータと付寄せた新たなエビデンスが本邦から発信することができれば、今後の主幹部病変に対する治療方針を決める上での一助になるのではないだろうか。

文 献

- 1) Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; **120**: 2271–2306
- 2) Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Jneid H, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP, Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS: 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**: e215–e367
- 3) Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Kolh P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliquet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schali J MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D: Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; **38**: S1–S52
- 4) Montalescot G, Brieger D, Eagle KA, Anderson FA Jr, FitzGerald G, Lee MS, Steg PG, Avezum A, Goodman SG, Gore JM, GRACE Investigators: Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2009; **30**: 2308–2317
- 5) Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr, American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina: ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; **107**: 149–158
- 6) Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A: Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2011; **32**: 2125–2134
- 7) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle 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
- 8) Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Lee

- JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Chung CH, Lee JW, Lim DS, Rha SW, Lee SG, Gwon HC, Kim HS, Chae IH, Jang Y, Jeong MH, Tahk SJ, Seung KB: Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011; **364**: 1718–1727
- 9) Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R: Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; **344**: 563–570
- 10) Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, Hardison RM, Holubkov R, Sopko G, Frye RL, Chaitman BR: The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. *N Engl J Med* 2000; **342**: 989–997
- 11) Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ: Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1781–1792
- 12) Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ: Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010; **56**: 117–124
- 13) Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, Hayashi Y, Ueda H, Kawai K, Nozaki Y, Hiramatsu S, Miura A, Yokoi Y, Toyoshima S, Nakashima H, Haze K, Tanaka M, Take S, Saito S, Isshiki T, Mitsudo K, j-Cypher Registry Investigators: Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. *Circulation* 2009; **120**: 1866–1874
- 14) Sakata R, Fujii Y, Kuwano H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **58**: 356–383