

第一世代 DES による主幹部病変の治療成績(自験例からの解析)

—本邦における第一世代 DES による左主幹部・三枝病変の 長期治療成績から見た選択のポイント—

角辻 暁¹, 井手 盛子¹, 溝手 勇¹, 黒田 忠¹, 熊田 全裕¹, 橘 公一¹,
坂田 泰史², 小室 一成², 南都 伸介¹, 武田 吉弘³, 永井 義幸³

Sumitsuji S, Ide S, Mizote I, Kuroda T, Kumada M, Tachibana K, Sakata Y, Komuro I, Nanto S, Takeda Y, Nagai Y: **Selection of treatment for patient with left main and/or triple vessel disease based on experience using first generation drug eluting stent.** J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 269-273

左主幹部・三枝病変に対する治療選択については従来から論議が行われているものの、特に PCI における治療成績の変化によって、いまだに一定の結論には達していない。本稿では第一世代 DES を用いた自験例の成績を基に現時点での左主幹部・三枝病変に対する治療選択のポイントについて検討する。

左主幹部・三枝病変が重症冠動脈疾患であり、心死亡・全死亡に影響を及ぼしていることについては議論の余地はないであろう¹⁾。したがって左主幹部・三枝病変に対する治療の最も重要な目標は死亡率の低下、である。そして最も重要な目標において同等もしくは同等に近い場合には二次的な患者希望、すなわち低侵襲性・低コスト・より短い入院期間などが議論の対象となる。

そこで本稿ではまず左主幹部・三枝病変に対する PCI 治療と CABG 治療の心死亡・全死亡についての治療成績の比較を行う。

左主幹部・三枝病変に対する治療成績比較については過去に多くの randomized study が施行されている。多枝病変に対する治療成績としては 2008 年に Daemen らが randomized study のデータを用いた meta-analysis の 5 年データを発表している²⁾。この検討に含まれたデータは ARTS, ERACI-2, MASS-2, SoS であり 5 年の観察期間での全死亡において全く差をみとめていない。

左主幹部病変においても Park らが DES を使用した randomized study で死亡に差がないことを示している³⁾。

左主幹部・三枝病変を含めた randomized study の SYNTAX study でも 3 年の観察期間での死亡において PCI と CABG に差をみとめていない⁴⁾。

これらのデータからは左主幹部・三枝病変に対する PCI 治療と CABG 治療には差がないようにも思われるが、randomized study に登録される症例の制限について考える必要がある。

SYNTAX study における randomized 群はその候補症例の 60% にしか過ぎず⁵⁾、多くの症例にこの study の結果を適応していかどうか疑問が残る。

われわれの検討は randomized study ではないが、SYNTAX をはじめとする randomized study では間違いなく除外されていたであろう症例(図 1 症例 1-3)を含んでおり、第一世代 DES を用いた「より重症な」左主幹部・三枝病変症例まで含まれた治療の成績となると思われる。

われわれの検討は左主幹部・三枝病変のいずれかもしくは両方を含んだ 76 例を対象とし中央値で 4 年強の予後調査を行ったものである(図 2)。症例の詳細は表 1 に示す通りである。代表的な SYNTAX study と比較すると、DM 既往・CVA 既往はわれわれの症例に多く、左主幹部を有しない純粋三枝病変の症例はわれわれが 1/3 に対し SYNTAX では 2/3 であった。ただし全体的な SYNTAX スコア・EURO スコアは SYNTAX study の PCI 群・CABG 群に非常によく一致していた。

われわれの症例のもう一つの特徴は左主幹部病変を含む症例が多いため複雑ステント治療が多く施行されたことである。全体の約 45% の症例でステントを 2 本使用した複雑ステント治療が施行され、さらにそのうち約 75% の症例で Crush ステントが施行されていた。

¹ 大阪大学先進心血管治療学講座(〒565-0871 吹田市山田丘 2-15), ² 大阪大学循環器内科, ³ りんくう総合医療センター市立東佐野病院循環器科

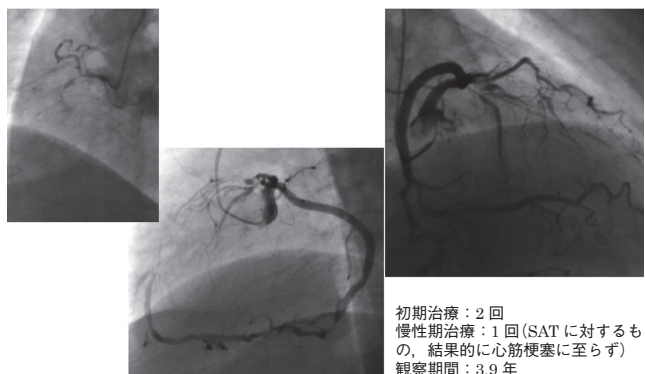


図 1-1 症例 1：左前下行枝・右冠動脈の二枝閉塞病変。 SYNTAX 30.5, euroSCORE 1

初期治療：2回
慢性期治療：1回(SAT に対するもの、結果的に心筋梗塞に至らず)
観察期間：3.9年

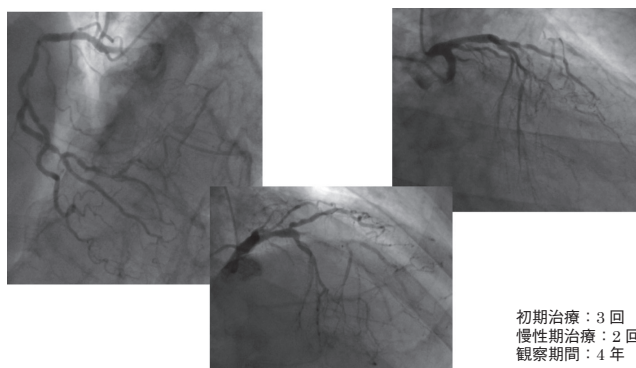


図 1-2 症例 2：左前下行枝・左回旋枝の二枝病変および右冠動脈中位部の高度狭窄。 SYNTAX 31, euroSCORE 0

初期治療：3回
慢性期治療：2回
観察期間：4年



図 1-3 症例 3：左主幹部病変・び慢性病変・右冠動脈入口部病変を含む三枝病変。 SYNTAX 50, euroSCORE 6

初期治療：2回
慢性期治療：1回
観察期間：4.1年

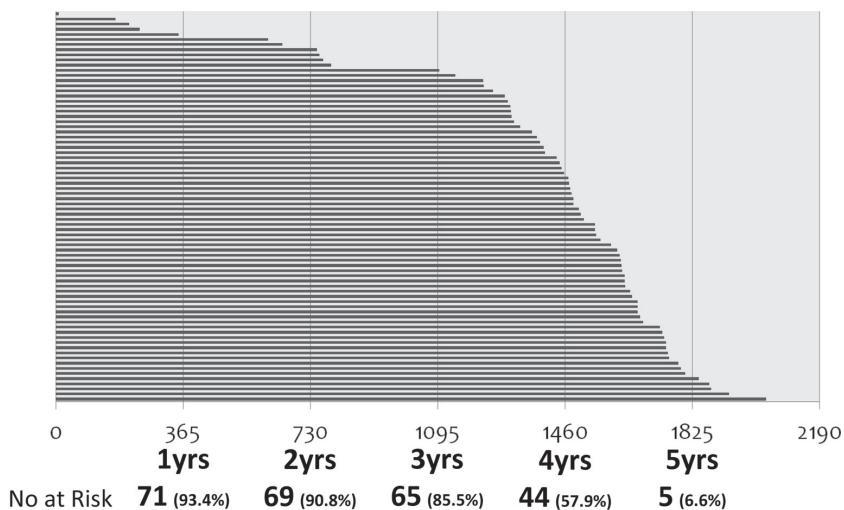


図 2 Follow-up period

まずこの内容の治療の死亡率について検討した。図 3 に死亡率および今回の検討での対照群としての厚生労働省から示された生命表を基にしたこの症例群での推測死亡ラインを示す。従来 PCI 治療の結果の対照群には CABG 治療の結果が用いられることが多いが、今回は CABG 治療チームがこの研究の対象期間中に複数変遷し

ていたこと、患者希望の一つに「人並みの長生き」があげられることから、対照群として一般日本人の死亡率を採用した。

この比較から従来の RCT より重症例を含む左主幹部・三枝病変症例でもわれわれの PCI 治療によって一般の日本人と同等の死亡率を実現できることがわかった。

表 1-1 Patient data

Total 76 cases	2004/8-2006/3 (1.5 yrs)	
Gender	M 59 F 17	77.6% vs 22.4%
Age	67.3 ± 9.3 (38-85)	M 66 F 73
DM	All 31 (40.8%)	Insulin 7 (9.2%)
HT	54 (71.1%)	
DLp	36 (47.3%)	
Renal dysfunction (Cr>2)	5 (6.6%)	
Previous CVA	12 (15.8%)	
Previous PCI	33 (43.4%)	
Previous CABG	1 (1.3%)	
OMI	25 (32.9%)	Recent MI 7 (9.2%)
LV function	Poor 3 (3.9%) moderate 26 (34.2%) normal 47 (61.8%)	

表 1-2 SYNTAX study の randomized 群との比較

	CABG N=897	TAXUS N=903	N=76
Age, mean±SD (y)	65.0±9.8	65.2±9.7	67.3±9.3
Medically treated diabetes, %	24.6	25.6	40.8
Additive euroSCORE, mean±SD	3.8±2.7	3.8±2.6	3.7±2.5
Total parsonnet score, mean±SD	8.4±6.8	8.5±7.0	≥6, 17 (22.4%)
Total SYNTAX score, mean±SD	29.1±11.4	28.4±11.5	28.1±10.0
No. lesions, mean±SD	4.4±1.8	4.3±1.8	
3VD only, %	66.3	65.4	32.9%
Left main, any, %	33.7	34.6	67.1%
Left main only	3.1	3.8	5.3%
Left main+1 vessel	5.1	5.4	21.1%
Left main+2 vessel	12.0	11.5	25.0%
Left main+3 vessel	13.5	13.9	15.8%

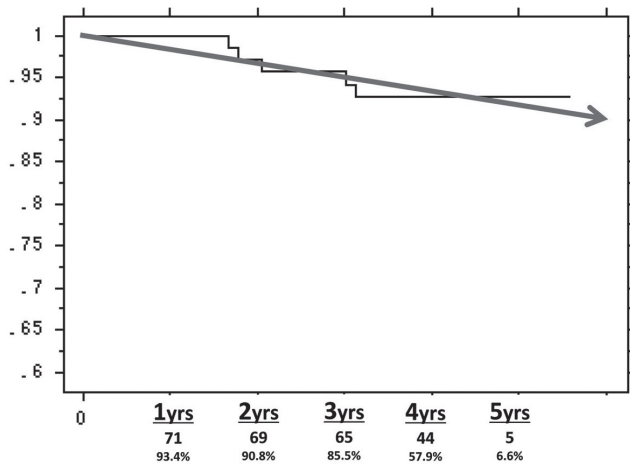


図 3 全死亡回避率
生命表による予想死亡率とほぼ同等の死亡率にとどまる。

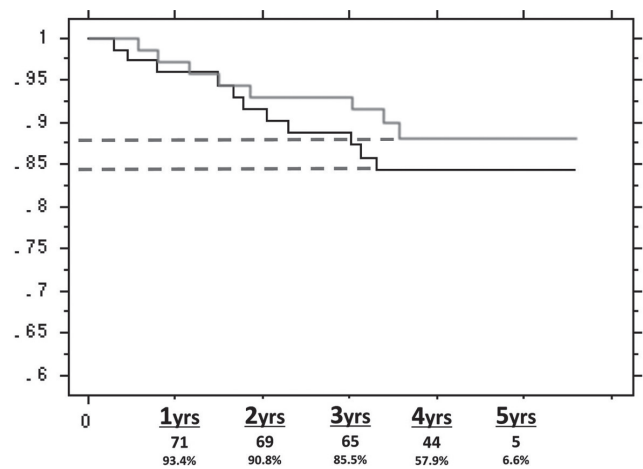


図 4 全死亡・心筋梗塞・脳血管障害回避(黒), および心死亡・心筋梗塞・CAG 検査 PCI 治療に伴う脳血管障害・CABG 治療の回避(灰色)曲線を示す. いずれも高いイベント回避率を示している.

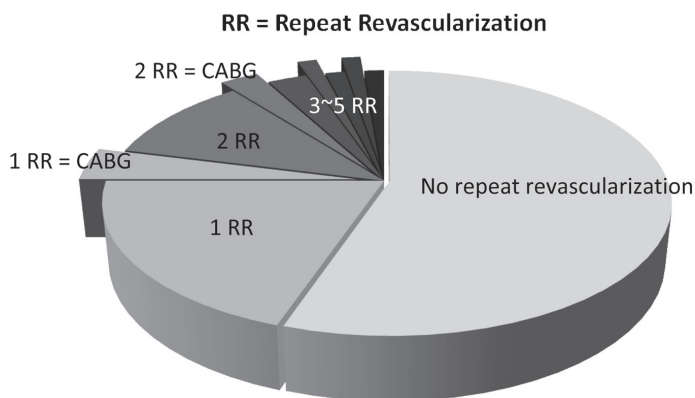


図5 約4年の観察期間における再血行再建治療の頻度

さらにこの5例の死亡の中で心死亡は詳細不明のため心死亡に分類された1例のみであった。

PCI治療後のCABG治療・脳梗塞心筋梗塞発症・再検査再治療の回数についても検討を行った。

まず初期治療については、必要となった治療回数は平均で1.8回であった。

その後の経過中(4年+)での全死亡・心筋梗塞・脳血管障害の回避率、および心死亡・心筋梗塞・CAG検査やPCI治療に伴う脳血管障害・CABG治療の回避率、を図4に示す。

初期治療から4年を経過した時点で全死亡・心筋梗塞・脳血管障害回避率は約85%、より心イベントに特化した心死亡・心筋梗塞・CAG検査やPCI治療に伴う脳血管障害・CABG治療の回避率は約90%であった。

この間に施行された再治療の回数について図5に示す。

約45%の症例に最低1回の再治療が施行されているものの3回以上再治療を要した症例は少なく約10%であった。すなわち約90%の症例において再治療回数は4年間で2回以下、約75%の症例において再治療回数は1回以下、ということを示している。

最後に自験例の結果から見た重症症例を含む左主幹部・三枝病変に対する治療選択のポイントについて述べる。

治療選択においてはまず当該病院において対象症例ごとにPCI治療・CABG治療が安全に施行可能かどうかの評価を行い、この時点でいずれかの治療の安全性が確保できなければその症例の治療方針はおのずと決定する。

両方の治療が可能と判断した場合には患者・家族に対し各治療の内容を説明する。

その際には自施設でのデータにもとづく説明が必要である。文献の検索から得られる結果は全体の方向性を示してはいるものの各病院での治療成績を示すものではない。PCI治療・CABG治療ともに術者依存・施設依存の要素を無視できないため自施設データは必須である。

さらに自施設データには長期的観点に立つ結果を示す必要がある。

これらの要素を提示して初めて十分な説明でありこの説明内容を基に治療決定がなされるべきである。

実際にわれわれは各症例ごとに「初期治療に○回、慢性期の再治療が○回、しかし死亡率は一般人程度、バイパス治療を含めた心臓の主要トラブル回避は90%程度」と説明し治療選択をしてもらっている。

本稿では自験例と若干の文献データを示しわれわれの考えている左主幹部病変・三枝病変症例に対する治療選択のポイントについて述べた。

最後に一点追加させてもらいたい。

従来の臨床研究で主要エンドポイントとされていた「再血行再建」の意味を再検討する時期に来ているのではないだろうか？

従来の対象症例より重症な症例に対し複雑なPCI治療が行われるようになった現在、初期治療から1年もしくは2年以内に施行される1-2回の再PCI治療は一連のPCI治療と考えるべきではないか、それを踏まえて治療選択してもらうことが真の意味で患者メリットになるのではないだろうか？

今後の臨床研究のエンドポイントを含めて良く考える時期だと思われる。

文 献

- 1) Bart BA, Shaw LK, McCants CB Jr, Fortin DF, Lee KL, Califf RM, O'Connor CM: Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1002–1008
- 2) 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, ER-ACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation* 2008; **118**: 1146–1154
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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