

DES に至る PCI の歴史と今後の進むべき方向： より良い冠動脈血行再建療法を目指して

平山 治雄

Hirayama H: The history of PCI from the balloon to DES, and the future way to establish the better coronary revascularization therapy. J Jpn Coron Assoc 2008; 14: 75-82

I. 冠動脈の血行再建療法の歴史

虚血性心疾患に対する治療法は、1977年 Gruentzig 博士がバルーンによる冠動脈形成術に成功するまでは(図1)、薬物療法と大動脈-冠動脈バイパス手術(以下 CABG)との2種類であった。

欧米では1960年代から CABG が開始され、虚血性心疾患の根本的治療法として瞬く間に普及した。CABGは三枝疾患と左主幹部病変に対しては生命予後を改善し、一枝と二枝疾患に対しては活動予後を改善し、治療効果は歴然であった。しかし、医療の進歩とは侵襲度の高い治療法から、より侵襲度の低い治療法に移り変わることであり、その意味で経皮的冠動脈形成術(以下 PCI)の出現は歴史的必然であったといえる。

また、CABGは冠動脈病変に対する非直達療法であるのに対し、PCIは直達療法である点が根本的に異なる。非直達療法と直達療法が遠隔期成績に及ぼす影響の差については後で述べる。

II. PCI の発展の歴史と再狭窄問題

PCIは当初 PTCA(percutaneous transluminal coronary angioplasty)と呼ばれ、バルーンアンギオプラスティータのことであった。バルーンによる狭窄部の拡張機序はアテロームの圧縮と血管内膜から中膜に至る鈍的裂開の複合効果であった。

この方法には限界があり、硬い病変では拡張できないことと、どの部位に裂開が入るかは術者の意図とは関係なく、病変部の物理的性状に左右されることが問題であった。したがってバルーンが進歩し、どんな狭窄部にもバルーンを到達できるようになっても、バルーンを用いる限り、拡張不十分例があることと予期せぬ深い裂開が入り、冠解離による急性冠閉塞が一定頻度生じることを避けられ

なかった(図2)。

1985年頃から、バルーンの限界を乗り越えるためにニューデバイスが開発され、1990年代半ば頃から硬い病変を削り取る rotablator とアテロームそのものを切り取る DCA(directional coronary atherectomy)の debulking 器具と、冠解離を生じてもその部位を覆って(scaffolding)急性冠閉塞を回避する器具としてステントと、バルーンの長軸に沿って、3枚ないし4枚の刃を接着し、低圧で血管内壁に切開創を入れることにより冠解離を起こしにくくしたカッティングバルーンが実用化された(図3)。

ニューデバイスの登場により、従来のバルーンアンギオプラスティータは POBA(plain old balloon angioplasty)と呼称され、経皮的冠動脈形成術の総称としては PCI(percutaneous coronary intervention)が用いられるようになった。

ニューデバイスとともに、ガイドカテーテル、ガイドワイヤー、バルーンカテーテルの小径化と柔軟化が飛躍的に改善した結果、治療対象は広がり治療成績は向上した。また、経橈骨動脈アプローチが可能となり、より侵襲性が低下していった。血管内超音波カテーテルが実用化され、至適デバイスの選択と至適サイズの決定や治療方法および治療の終了判定の標準化が進んだ。

最後まで残った問題が再狭窄であった(図4)。PCIは病変部の直達療法なので、どのデバイスを用いても動脈硬化部位に創をつけることに変わりはない。PCI施行部位には治療反応が生じ、血管中膜から游走してくる平滑筋細胞の増殖量が多ければ、再び血管内腔狭窄を生じ、狭心症を再発することになる。

バルーンとステントを除くニューデバイスの再狭窄の発生率は30~50%であった。

ステントは異物反応にて新生内膜の増殖量が多いが、それ以上に血管径を大きく確保することによって再狭窄を回避できるので、当初急性冠閉塞からの脱出用として開発されたが、再狭窄を軽減させ得る器具として瞬く間に普及した。

名古屋第二赤十字病院循環器センター(〒466-8650 名古屋市昭和区妙見町2-9)

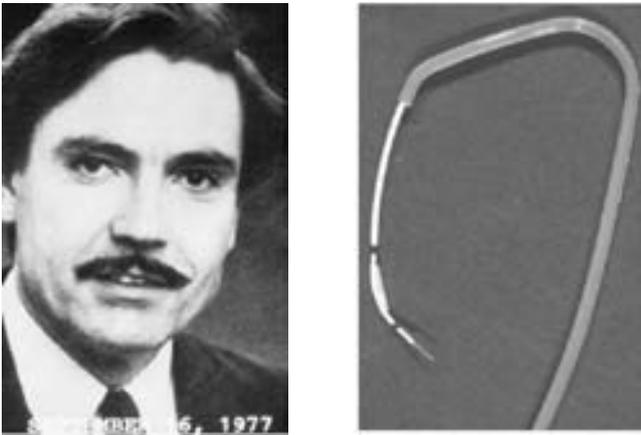


図1 Andreas Gruentzig MD と彼が開発しヒトに初めて使用されたシステム
ガイドカテーテルは9F, バルーンカテーテルのシャフトは4Fあり, fixed wireであった.

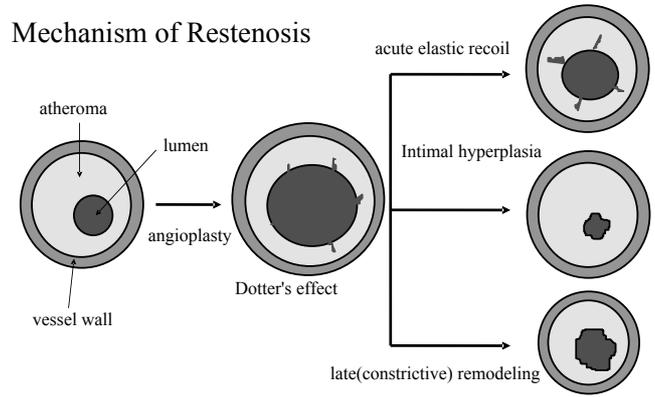


図4 再狭窄の発症機序

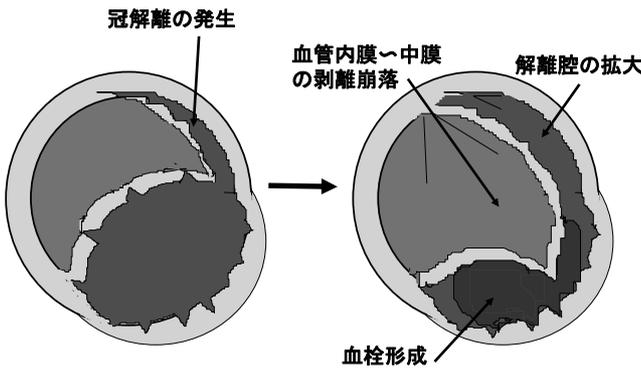


図2 急性冠閉塞の発症機序

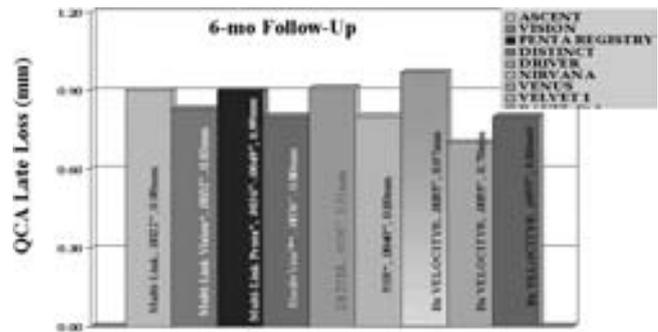


図5 Late loss in Bare Metal Stents
(注釈：右端の column は RAVEL の control)

最終的に全ての金属ステントの遠隔期損失径は0.7~1.0 mmの範囲内に治まることが判明した(図5)。これは“Bigger is the better”の根拠となったが、また逆に2.5 mm径ステントしか留置できない小血管では高頻度に再狭窄を生ずることを回避できないことの根拠となり、内膜増殖を抑制する治療法の確立が必須とされた。

III. 再狭窄克服の歴史とDESの登場

再狭窄を減らす試みは1980年代からなされており、新生内膜の増殖に関与するあらゆる因子に作用すると考えられる内服薬と注射薬が試されたが、臨床的に有用なものは見いだせなかった。再狭窄を克服する治療法として、1990年代中頃から冠動脈内放射線照射療法の臨床治験が始まった。また、1990年代後半からステントを薬物搬送システム(DDS)のプラットフォームとして、動脈硬化病変の局所にのみ作用させる薬物をコーティングする方法の臨床治験が始まった。

照射療法は短期的には有用であったが、長期的には新生内膜が遅れて増殖するlate catchup現象が明らかとなり、普及するには至らなかった。一方、金属ステントにポリマーをコーティングし、このポリマーに細胞の游走増殖を抑制する薬物を含ませた薬物溶出型ステント(DES)は、拡張時に破損しないポリマーの材質、有効な薬物、薬物の

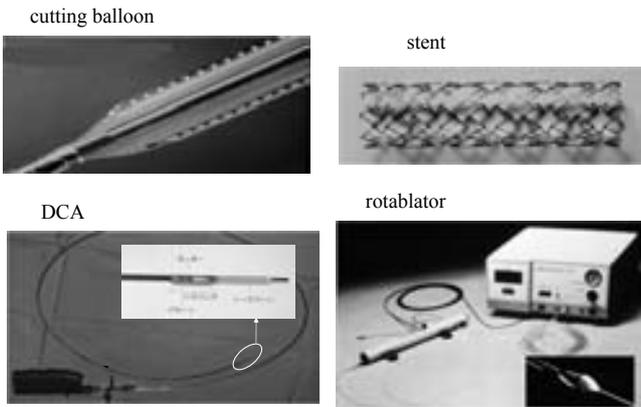


図3 各種デバイス

しかし、減ったといってもステントの再狭窄は20~30% (報告によっては40%台)あり治療法として完成されたとはいい難い数字であった。また、ステントストラットの厚さやデザインにより、新生内膜の増殖量を抑制できるのではないかと仮説の下に、多くの研究がなされたが、

含有量、薬物を放出する至適速度、薬物放出の至適期間、至適速度と至適期間を得るためのポリマーの組成や構造、といった膨大な組合せを一つひとつ検証し、臨床的に有効と判定され漸く実用化された。シロリムス溶出ステント(Cypher)とパクリタキセル溶出ステント(Taxus)の誕生である。

IV. DESの有用性と限界

DESの登場は衝撃的であった。Cypherの最初の治験のRAVELの遠隔期損失径はゼロであり¹⁾、その後のSIRIUS²⁾と認可後のリアルワールドのデータでも遠隔期損失径は0.17~0.26mmと従来の金属ステント(以下BMS)と比べ、新生内膜の増殖量の少なさは決定的であった。Taxusの遠隔期損失径は0.24~0.36mmでCypherよりは新生内膜増殖量は若干多いが、再狭窄に対する再PCI施行率(以下TLR)は4~6%と差はなく臨床的には同等の結果といえた。

BMSの再狭窄規定因子は患者の因子では糖尿病であり、病変因子では2.5mm径ステントしか留置できない小血管病変、20mm以上の瀰漫性狭窄病変、分岐部病変の4つである。DESのこれらの再狭窄規定因子の再狭窄率は1桁と低く、満足すべき結果であった(図6)。

再狭窄の問題はほぼ克服されたと考えられ、PCIの適応はさらに拡大された。それまではCABGの絶対適応とされた左主幹部にもPCIを行う施設が増加し、遠隔期成績も他の病変と大きく変わることはないとの報告が多数なされた。

ここでいささかの問題がないとはいえない現状がある。メーカーの能書によれば、左主幹部病変、入口部病変、分岐部病変、ステント内再狭窄、完全閉塞病変、急性冠症候群はDESの適応外となっている。しかし開発治験時にこれらの症例を対象にしていなかったためにデータがないのが実情で、今後適応症拡大のために適切な治験を行い、科学的に有用性が証明された病変は適応症としていく努力が必要であろう。

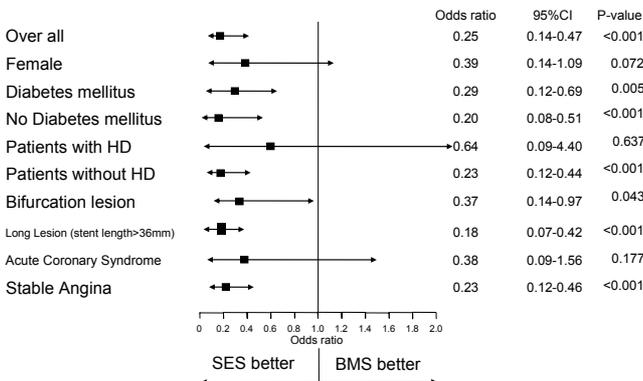


図6 Late outcomes of small (2.5mm) SES in Japan (data from Nagoya Daini Red Cross Hospital)

一方、DESの限界もまた明らかとなってきた。高度石灰化病変の症例では、ロータブレードにて石灰化組織を切削した後DESを留置するが、遠隔期損失径は0.45~0.57mm(当院データ以下同様)と多く、2.5mm径DESしか留置できない症例では、再狭窄が増加することとなる。この原因はロータブレードで前処置を加えても、血管の内側の凹凸が残ったり、血管のコンプライアンスが低下しているため、ステントを拡張した際にステントが密着できない場所が残る、そこには薬剤の効果が及ばないために平滑筋細胞の増殖が多くなると考えられる。さらに問題なのは透析症例である。透析症例も高度石灰化を有するが、非透析症例と同様の治療を行っても、遠隔期損失径が0.9~1.1mm前後と倍近く多いのである。

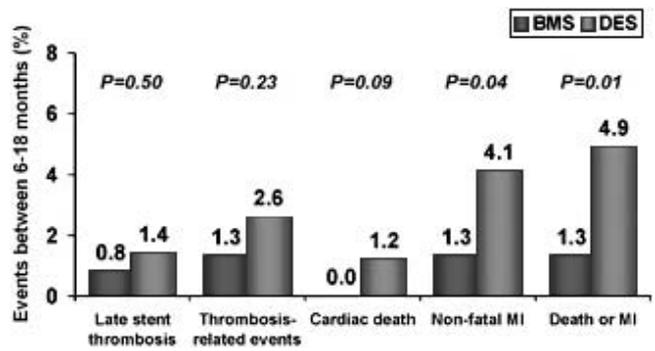
透析症例にBMSを留置した場合の遠隔期損失径が1.0~1.2mmであることから、透析症例にはDESの薬の効果はほとんどないといえる。この理由はまだ不明であるが、透析療法そのものがDESの効果をも弱らせる影響をもつことを示唆している。将来この機序が解明されることを期待したい。

現在、筆者の施設では、透析症例の三枝疾患症例と左主幹部症例の第一選択治療はCABGとしている。一枝病変と二枝病変に対しては、PCIにてCABGまでの時間稼ぎを行うが、その際でも特にDESを選択することはない。

V. DESの問題点-very late stent thrombosis

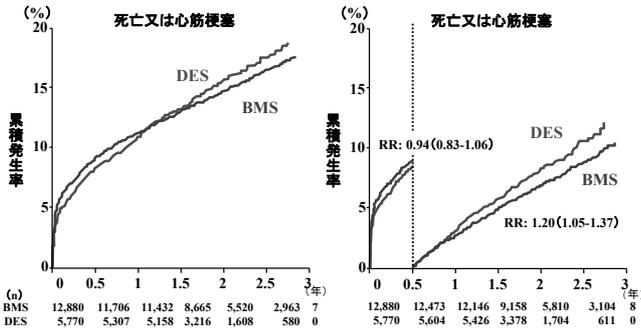
DESの再狭窄が少ないことから、2005年頃には各国のDESの浸透率は80~90%に達した。しかし2006年にスイスから(図7)³⁾、2007年にはスウェーデンから(図8)⁴⁾DESは留置後半年以降の死亡と心筋梗塞の発生頻度がBMSよりも増加するとの報告があり、一気にDESの長期的安全性を問題視する雰囲気が醸成された。その結果、DESの浸透率は国によって50~70%前後に低下した。

DESの長期予後が低下する原因として指摘されたのが留置後1年以上経っても発症する血栓症で、これがvery late stent thrombosis (VLST)と定義された。各国の症例登録研究の解析により、VLSTの発症頻度は、欧米では年



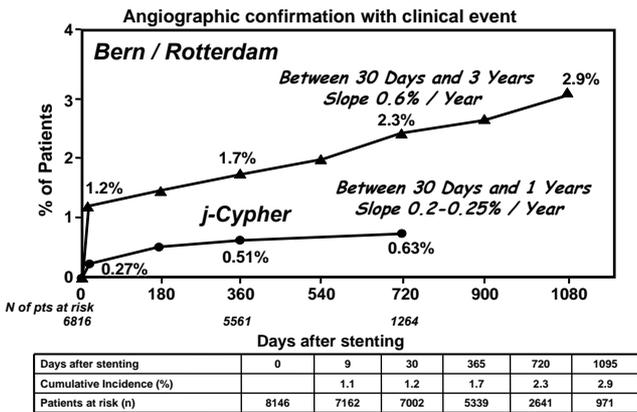
N=743 pts with early events excluded. (Pfisterer M)

図7 Basket Late Trial: 6-18 months MACE



Lagerqvist B. et al. : NEJM. 356.1009.2007.

図8 スウェーデンの Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry のデータを用いて、2003年から2004年にベアメタルステントで治療された13,738人と薬剤溶出ステントで治療された6033人を評価。3年間の追跡調査期間中、死亡と心筋梗塞の複合エンドポイント発生率に有意な差は認められなかった。6カ月時点と6カ月以降で解析した結果(右グラフ)、6カ月時点では、ベアメタルステントに比べて薬剤溶出ステントの方がイベント発生率が低い傾向が認められたが、6カ月を過ぎると逆に薬剤溶出ステントの方がベアメタルステントに比べてイベント発生率が有意に高くなった。



Wenaweser P: ESC 2006, oral presentation; Kimura T: JCS 2007, oral presentation

図9 Cumulative incidence of DES thrombosis in Europe and Japan

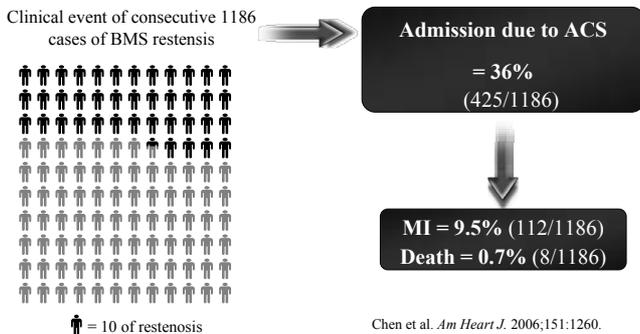


図10 Restenosis of BMS is not benign, resulted in bad prognosis

0.6%の増加率で、日本では年0.25%の増加率であることが判明した(図9)。

この数字は、BMS時代の再狭窄症例の9.5%に心筋梗塞が発症し、0.7%が死亡したこと(図10)に比較すれば、非常に低い発症頻度であるが、DES留置後何年経ってもいつVLSTが起こるか、不安な気持ちで日々を過ごすのは精神衛生上良くないことは明らかであり、VLSTの発症機序を明らかにして、対策を講じることが心臓専門医の今後の重要な課題である。

VLSTは当初、DESでは新生内膜の増殖が抑制されるため、長期にわたってステントストラットが剥き出しの状態が続く、そのために抗血小板薬を減量したり休止したときに血栓症を発症すると考えられた。しかし、その後ミクロン単位の分解能をもつoptical coherent tomography (OCT)を用いたDES留置後の観察データが報告され、DES留置後半年で非常に薄いながらも新生内膜はステントストラットを覆っていることが判明し、この説は否定された。

また、各国の症例登録研究の中間報告にてVLST発症患者のうち、抗血小板薬を中止した後に発症した頻度は欧米では29.7%、日本では約10%に過ぎないことが判明した。VLST患者の70~90%は抗血小板薬を2剤服用していても発症しているとなると、抗血小板薬の有無によらない発症機序を考えなければならない。

1998年以降世界の多くの病理学者は、BMS留置後ステントストラットの周囲には慢性炎症が持続するために新生内膜の増殖がPOBAよりも遷延することを報告した⁵⁻⁷⁾。2004年、Inoueはステントストラット周囲の慢性炎症部に集簇するマクロファージが酸化LDL-Cを貪食するために、新しいプラークが形成されやすいことを報告した⁸⁾。また、2003年にはCirculationに同一患者のBMS留置部位とDES留置部位のマクロの病理所見が掲載された⁹⁾。DESもBMSもステント留置部に一致して黄色プラークが存在し、BMSでは350~500mmと新生内膜が厚いため血管内側からはステントストラットと黄色プラークが見えないが、DESでは新生内膜が80~130mmと薄いためステントストラットと黄色プラークがきれいに透見できた(図11)。

これらの事実をつきあわせると、DES留置後2剤の抗血小板薬を1年以上服用していても発症するVLSTの原因が相当な確実性をもって推測できる。すなわち、BMSもDESも留置後1~2年でステントストラット周囲に新しい黄色プラークが形成されるが、BMSは新生内膜が厚いため急性冠症候群(以下ACS)を生じにくい。一方DESは新生内膜が薄いこととステントストラット周囲に生じている慢性炎症のために、その薄い新生内膜が破れやすい条件が揃っていることになる(図12)。また、DESは血管内皮細胞の機能障害を起こすことがわかっているため(図13)¹⁰⁾、血栓形成や血小板凝集を起こしやすい条件も揃っているわけである。したがって薄い新生内膜が破れば、

Pathology Findings Difference between Sirolimus Eluting Stent and Bare Metal Stent in the Same Patient

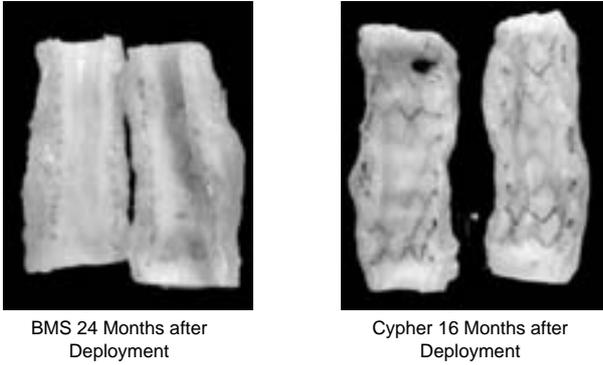
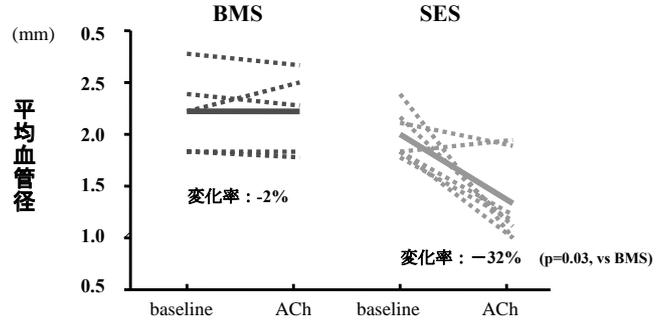


図 11 BMS, cypher ともにステントストラット留置範囲の血管壁に黄色プラークを認める。BMS は新生内膜が 350~500 μm あるため、血管内側からはステントストラットも黄色プラークもよく見えない。Cypher は新生内膜が 85~130 μm と薄いため、血管内側からステントストラットと黄色プラークを良好に透見できる。

G. Guagliumi et al. Circulation 2003; 107: 1340



方法：SES 群 7 例および BMS 群 5 例において、ステント留置 6 カ月後に ACh (max 10-6 M) を冠注し、冠血管径を QCA により測定 (coronary segment 15 mm in length, starting 2 mm distal to the stent)。Hofma SH et al: Eur Heart J 2006; 27: 166

図 13 ステント留置後 6 カ月の血管内皮機能 (BMS と SES におけるアセチルコリンに対する反応の比較)

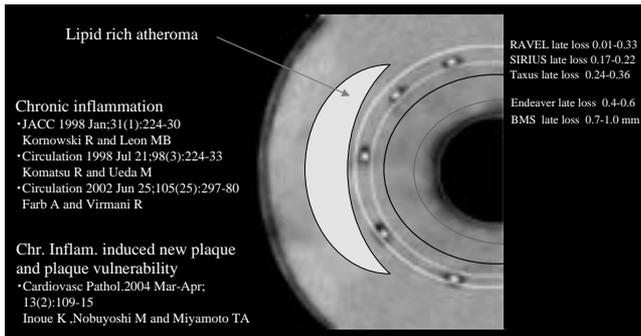


図 12 Foreign body reaction due to stent strut resulted in newly developed lipid rich atheroma and thickness of neo intima.

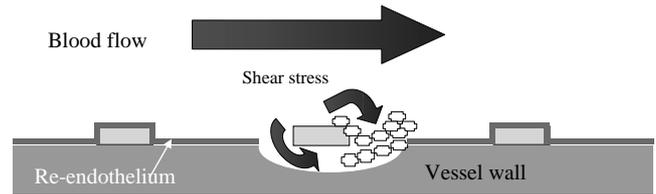


図 14 Late malapposition and platelet aggregation.

かの理由で抗血小板薬を減量したり休止したりすると、血栓が大量に形成され VLST を発症すると考えられる。

VI. VLST の発症予防対策と将来の DES

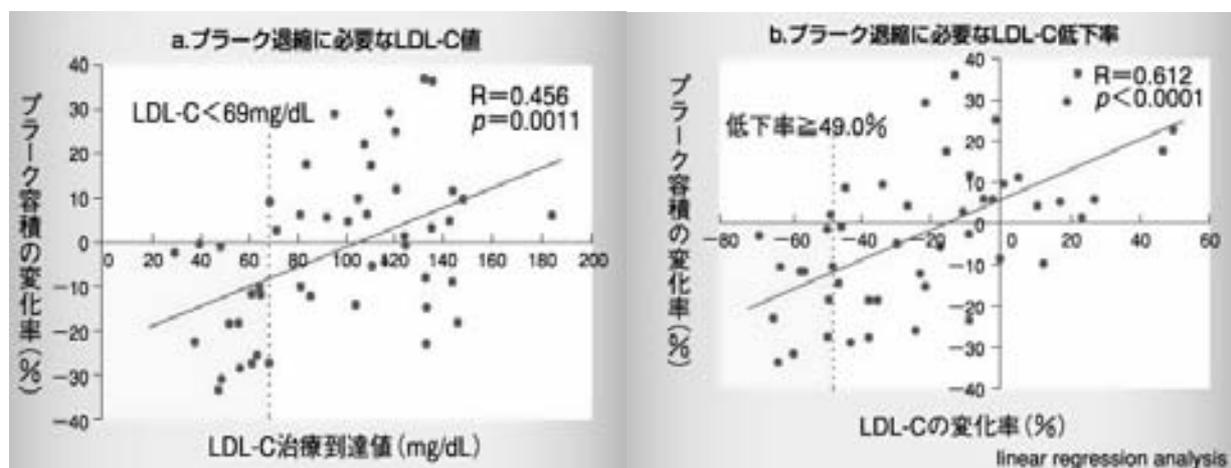
VLST は、DES の開発理由である新生内膜の抑制の結果生じた、いわば諸刃の剣の現象といえる。ステントストラットの存在が新たな lipid rich atheroma の原因になることと、DES 特有の新生内膜が薄いことと新生血管内皮の機能障害、および late malapposition による血小板凝集亢進の複合的な要因が作用して VLST を生じることから、抗血小板薬だけを長期投与してもその発症を抑制することは困難であることがわかる。

以上の VLST 発症機序から、いくつかの対策が導き出される。新生内膜が薄いことは DES の存在理由そのものなので、その他の因子を改善するとなると、慢性炎症の抑制、lipid rich atheroma の形成抑制、血管内皮の機能改善を目的とした薬物療法を抗血小板薬に加えることが有効であろう。

炎症を抑制する薬にはスタチン、RAS 抑制薬が有効であり、atheroma の形成抑制にはスタチンによる強力な LDL-C 低下療法 (LDL-C <70 mg/dl, LDL-C/HDL-C <1.5) が有効である (図 15, 16)^{11,12}。また、血管内皮機能の改善ないし強化には、RAS 抑制薬、カルシウムチャンネルブロッカー、ニコランジル、シロスタゾール、チアゾリジン系化合物 (例アクトス) (図 17)、α-グルコシダーゼインヒビター (図 18)¹³ が有効である。また、DES の適応も重要

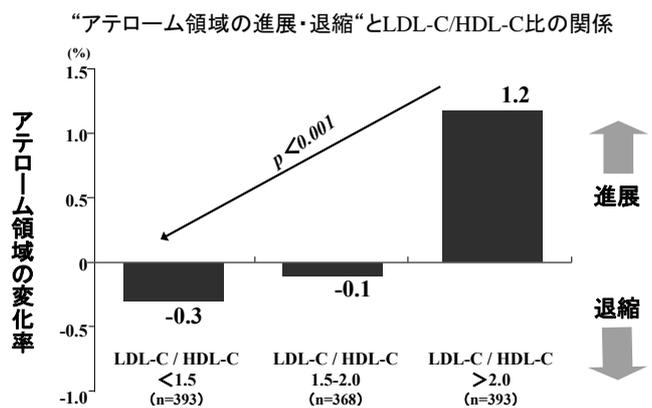
一気に大量の血栓が形成され ACS を発症すると考えられる。つまり VLST の実態は新たな ACS といえる。

しかし、10~30%は抗血小板薬を休止した後発症しているので、上記の説はこちらの群には適応できない。抗血小板薬の有無に左右される発症機序としては以下が考えられる。BMS にはない DES の特徴として、血管壁の細胞に apoptosis を生じさせ、late malapposition を呈することが挙げられる。Late malapposition を生じた部位では、新生内膜はステントストラットを覆うことができず、かつステントストラットを乗り越える血流と、潜り込む血流の2つのずり応力を発生する血流の結果、late malapposition を生じた部位の下流には血小板凝集が強く生じる条件が発生することになる (図 14)。Late malapposition の周囲のステントストラットは新生内膜と新生血管内皮が覆っているが、先に述べたように DES 留置後に再生した血管内皮は機能が低下しているために血栓抑制力が弱いわけである。そのような部位が DES 留置部に生じている症例で、何ら



Circulation. 2004; 1061-1068

図 15 ESTABLISH 試験
プラーク退縮を得るために必要な LDL-C 値は 69 mg/dL 未満, LDL-C 低下率は 49.0%以上



Nicholls S. J. et al: JAMA. 2007; 297: 499-508

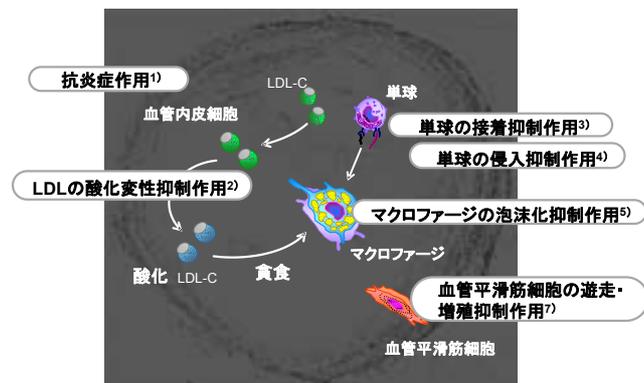
図 16 IVUS でプラーク退縮効果を検討した 4 試験 (REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID) より, LDL-C, HDL-C とプラーク退縮の関係を検討

	検討例数 (%)			p値
	アカルボース群 n=1,248	プラセボ群 n=932	リスク 低減率 (%)	
心血管死	5 (0.40)	6 (0.64)	38	0.4368
心筋梗塞	9 (0.72)	19 (2.04)	64	0.0120
狭心症	26 (2.08)	25 (2.68)	21	0.3883
心不全	7 (0.56)	10 (1.07)	45	0.2251
血行再建術	6 (0.48)	5 (0.54)	22	0.6784
末梢血管障害	14 (1.12)	14 (1.50)	25	0.4558
脳卒中/脳血管障害	10 (0.80)	10 (1.07)	25	0.5269
すべての心血管イベント	76 (6.09)	88 (9.44)	35	0.0061

Cox比例ハザードモデル

hanefeld M et al: Eur Heart J 25: 10-16, 2004

図 18 MeRIA7 (sun-analysis of STOP-NIDDM)
アカルボースが心血管イベントを 35%減少させた (p=0.0061)



Artheroscler. Thromb. Vasc. Biol. 21, 1891, 2001

1) Mohanty P et al: J Clin Endocrinol Metab 2004; 89, 2728, 2) Iida K et al: Am J Physiol Endocrinol Metab 2003; 284: E1125, 3) Toriumi Y et al: FEBS Lett 2003; 553, 419, 4) Tanaka T et al: Eur J Pharmacol 2005; 508, 255, 5) Hirakata M et al: Biochem Biophys Res Commun 2004; 323, 782, 6) Hsueh W et al: Artheroscler Thromb Vasc Biol 2001; 21, 1891

図 17 Pioglidazon が急性冠症候群の発症を抑制し得る作用

である。先に BMS の 4 つの再狭窄規定因子を挙げたが、逆にいえば、非糖尿病患者で、直径 3.5 mm 以上、長さ 20 mm 以下のステント 1 本で治療できる非分岐部病変では、BMS は DES とほぼ同等の再狭窄率であり、このような病変には DES を使用する必要はないわけである。

以上から、現在の DES の問題点が判明したので将来の DES の改善すべき点が明らかとなった。

金属製のステントストラットが血管壁内に残り慢性炎症の原因になることに対しては、生体吸収素材を用いたステントがこの問題の解決に有効であろう。ヨーロッパでは生体吸収ステントの臨床試験が始まろうとしており、この点は近い将来解決されるものと思われる。次に薬物の改良である。現在の limus 系薬物と paclitaxel は平滑筋細胞の増殖抑制とともに血管内皮細胞の再生、増殖抑制効果が強く、また再生した内皮細胞の機能を抑制する点が最大の難点である。血管内皮細胞の再生と増殖を促進しかつ内皮機能を抑制しない、または強化する作用をもった薬物が開発されるか、あるいはステントに平滑筋細胞の増殖を抑制す

Risk Adjusted Survival Curves comparing BMS and CABG from New York registration

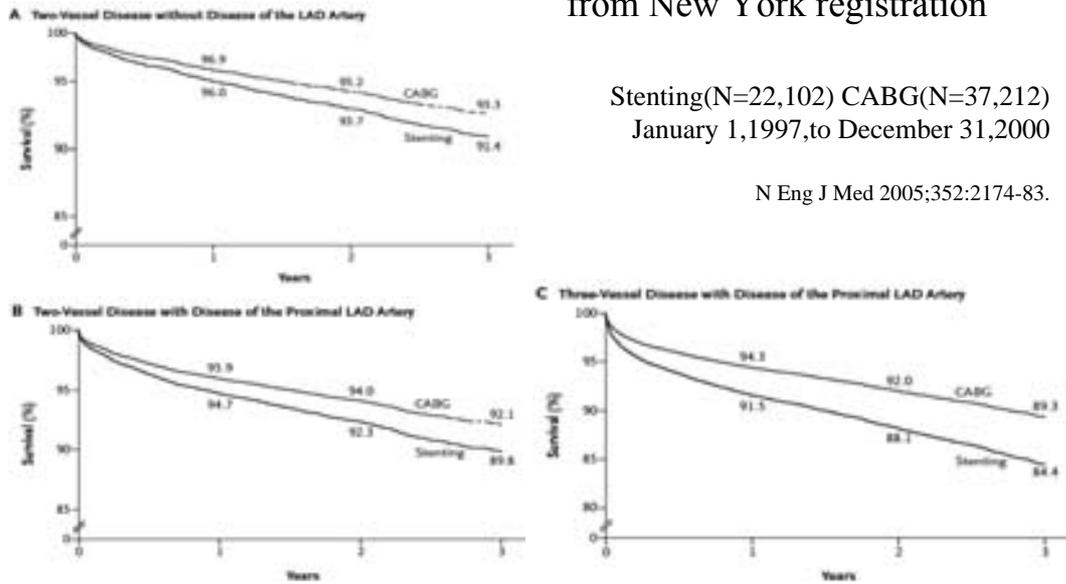


図 19 Adjusted survival curves among patients with two-vessel disease without involvement of the LAD artery (Panel A), patients with two-vessel disease with involvement of the proximal LAD artery (Panel B), and patients with three-vessel disease with involvement of the proximal LAD artery (Panel C).

る薬と、炎症を抑制する薬と、血管内皮細胞を速く再生させるとともに内皮機能を強化する薬と、血小板凝集抑制効果をもつ薬を複数コーティングしたハイブリッド型のステントの開発が待たれる。

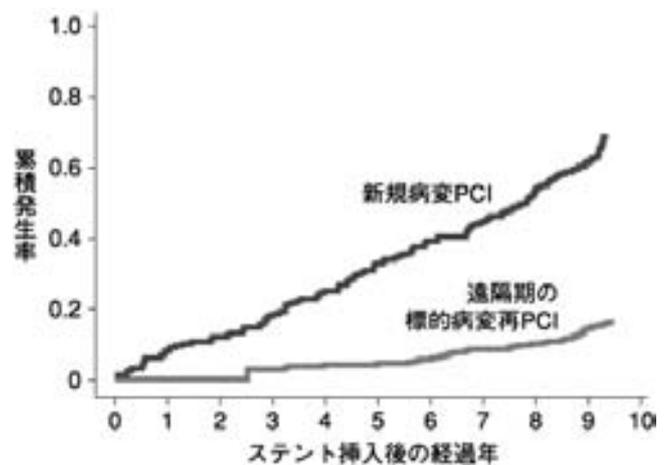
また、治癒反応を薬物で抑制するという極めて西洋的発想に基づく現在の DES ではなく、血管内皮細胞を超えては平滑筋細胞が増殖することがない自然の摂理を生かし、平滑筋細胞の増殖よりも血管内皮細胞を早く増殖させる endothelial progenitor cell (EPC) capture stent が現在ヨーロッパで臨床治験が続けられており、これがよい成績を得れば一気に PCI 治療の本命になるかも知れない。

VII. CABG と PCI について

最初に記したように、CABG が非直達療法なのに対し、PCI は直達療法である点が根本的な違いである。

2005 年にニューヨーク州の CABG 群と PCI (BMS 使用) 群の遠隔期成績の比較が報告されたが、生命予後の改善効果は CABG 群のほうが良好であった (図 19)¹⁴⁾。当初この理由は、BMS では再狭窄があるためであり DES で再狭窄を生じなくなれば、CABG との遠隔期成績の差はなくなると考えられた。たしかに 2004 年に Rotterdam から術後 1 年の比較では両群に差がないとする報告がなされた。しかし、その後 DES の長期における MACE が BMS よりも多いとのデータから、DES の 1 年以上の長期予後が CABG と同等か優る可能性はないと考えられる。

また、BMS 留置症例を 10 年間追跡したデータが小倉記念病院から報告されたが、それによれば初期の半年間の再



Presented from Kokura Memorial HP

図 20 小倉記念病院に於いて 1990~1993 年に Palmatz-Schatz ステントを挿入した 405 例について追跡した結果 BMS の長期予後は新規病変の出現に左右される。

狭窄を免れれば、その後ステント留置部位がイベント発生の原因になる頻度は 0.2% 以下であり、別の部位に新規病変が形成されるためイベントを生じる頻度が 0.7% 弱であった。BMS 留置部位はむしろ長期的に安定することを示したわけである (図 20)。DES は再狭窄を減らす器具であり、別の部位に新たに粥腫を形成させないようにすることができない点は BMS と同じである。DES の長期予後も新規に形成される動脈硬化病変に左右されるし、さらに DES の場合は BMS と異なりステント留置部位そのものが ACS の原因となるので、より長期予後が不利になるわけ

である。

新規病変が生じる点は CABG も同じであるが、グラフトは冠動脈の中間部から末梢に吻合されるので、グラフトを吻合された冠動脈の起始部に新たな高度狭窄を生じて、それは生命予後を左右する病変にはなり得ない。また末梢に新規病変ができて元々末梢病変は生命予後を左右することは少ないので、危険な病変とはなりにくい。したがって、CABGを受けた症例では、その後の新規病変が生命予後を左右するような危険な病変になりにくいといえる。これが非直達療法の最大の利点といえる。

一方、直達療法である PCI は、冠動脈の中核側を直接拡張して虚血を改善するが、DES にて拡張した部位は再狭窄を生じなくとも、数年後にステント留置部位の前後に高度狭窄を生じたら、再度生命予後を左右する危険な病変となる。これが直達療法が非直達療法と比較して、長期的生命予後が劣る真の理由である。この点に関しては、将来、現在の DES の問題点を解決した新しい DES が実用化されても変わることはなく、PCI では新規病変の形成予防が特に重要な意味をもち、嚴重な冠危険因子のコントロールが必要なのである。

PCI の利点は CABG よりも侵襲が圧倒的に低く、周術期死亡はほとんどないことである。CABG にとって PCI という競合する治療法が出現し、発展したことが、CABG も侵襲の少ない方法が開発され、off pump CABG (OPCABG) が確立されることの原動力となったと思う。

その結果、術後心機能の回復が早く、入院期間の短縮につながり、脳梗塞や感染症の合併症も減少した。

CABG と PCI は、虚血性心疾患患者に対して、より良い血行再建療法を提供するための相互補完関係にある治療法であり、合併症をさらに減らすための高度技術の普及と新しい治療法の開発がどちらにとっても必須である。

両治療法の今後のさらなる発展を期待したい。

文 献

- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnàr F, Falotico R; for the RAVEL Study Group: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1773-1780
- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE for the SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1315-1323
- Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, Jeger R, Bader F, Osswald S, Kaiser C for the BASKET-LATE Investigators: Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 2584-2591
- Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L for the SCAAR Study Group: Long term outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; **356**: 1009-1018
- Kornowski R, Hong MK, Tio FO, Bramwell O, Wu H, Leon MB: In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 224-230
- Komatsu R, Ueda M, Naruko T, Kojima A, Becker AE: Neointimal tissue response at sites of coronary stenting in humans: macroscopic, histological, and immunohistochemical analyses. *Circulation* 1998; **98**: 224-233
- Farb A, Weber DK, Kolodgie FD, Burke AP, Virmani R: Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans. *Circulation* 2002; **105**: 2974-2980
- Inoue K, Abe K, Ando K, Shirai S, Nishiyama K, Nakanishi M, Yamada T, Sakai K, Nakagawa Y, Hamasaki N, Kimura T, Nobuyoshi M, Miyamoto TA: Pathological analyses of long-term intracoronary Palmaz-Schatz stenting: Is its efficacy permanent? *Cardiovasc Pathol* 2004; **13**: 109-115
- Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Valsecchi O, Tespili M, Motta T, Virmani R: Images in cardiovascular medicine. Sirolimus-eluting stent implanted in human coronary artery for 16 months: pathological findings. *Circulation* 2003; **107**: 1340-1341
- Hofma SH, van der Giessen WJ, van Dalen BM, Lemos PA, McFadden EP, Sianos G, Ligthart JM, van Essen D, de Feyter PJ, Serruys PW: Indication of long-term endothelial dysfunction after sirolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J* 2006; **27**: 166-170
- Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, Shimada K, Kurata T, Sato H, Daida H for the ESTABLISH Study Group: Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event. *Circulation* 2004; **110**: 1061-1068
- Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, Grasso AW, Schoenhagen P, Hu T, Wolski K, Crowe T, Desai MY, Hazen SL, Kapadia SR, Nissen SE: Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA* 2007; **297**: 499-508
- Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M: Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J* 2004; **25**: 10-16
- Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA: Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med* 2005; **352**: 2174-2183