

ESC Congress 2009

2009年8月29日から5日間にわたりESC Congress 2009がスペイン、バルセロナで開催された。DESの問題点が大きく取り上げられた2006年から3年が経過し、心血管インターベンションの領域は新たな局面を迎えている。

本誌では本会で注目された6演題を掲載し、2006年の夏に始まったDESのFirestormのその後について、「3 Years after Firestorm in Barcelona」をテーマとし、日、米、欧で活躍する3人の専門医による座談会を開催した。



VI-Today Extra Vascular Intervention Today ESC 2009 号

SYNTAX 試験 2 年追跡 複雑疾患に対する PCI と CABG の比較 2	ヨーロッパでの PCI の現状 5
ISAR-TEST-4 試験 生体吸収性ポリマーラバマイシン溶出ステント 2	ACS で PCI を受ける 腎機能障害患者での出血の影響 6
CURRENT OASIS-7 試験 ACS 患者に対するクロピドグレルと アスピリンの至適用量 3	座談会 - 3 Years after Firestorm in Barcelona - 7
TRITON-TIMI 38 試験 クロピドグレル、プラズグレルと PPI の併用 4	Stanford University Medical Center 心臓血管センター 北海道大野病院 Erasmus MC / Thoraxcenter	池野 文昭 氏 吉市 晋一 氏 小沼 芳信 氏

複雑疾患に対するPCIとCABGの比較: SYNTAX試験2年追跡

3枝疾患、又はLM疾患を有する患者に対するTaxusステントによるPCIとCABGを比較したSYNTAX試験の2年追跡結果が、9月2日のClinical Trial Update IIIセッションにおいて、オランダ、Erasmus MCのA. Pieter Kappetein氏により発表された。

本試験では、アメリカとヨーロッパの85施設より無作為アームに1,800人の患者を登録し、CABG群897人、TaxusステントでのPCI群903人に割り付けた。また、無作為試験に適さなかった患者1,275人をレジストリーに登録した。1年の追跡結果はESC Congress 2008で報告されており、ここでは2年の追跡結果を報告する。

無作為アームの2年の総死亡率は、CABG群が4.9%、Taxus群が6.2%と1年時と同様に有意差はなかった($p=0.24$)。CVA(脳血管障害)については1年時と同様に有意差が示された(CABG群 2.8% vs Taxus群 1.4% : $p=0.03$)。

MIの発症率は、1年ではCABG群で3.3%、Taxus群で4.8%と差はなかったが、2年ではCABG群が3.3%に対し、Taxus群では5.9%と有意差を認めた($p=0.01$)。総死亡/CVA/MIの2年の累積発症率は、1年時と同様に有意差はなかった(CABG群 9.6% vs Taxus群 10.8% : $p=0.44$)。

図1: Repeat Revascularization to 2 Years

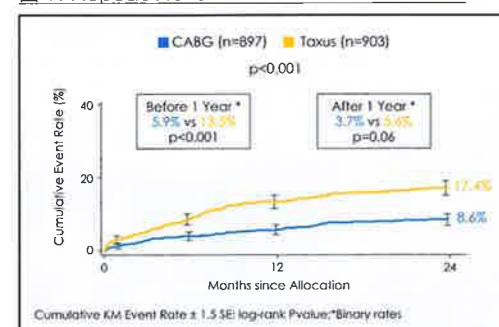
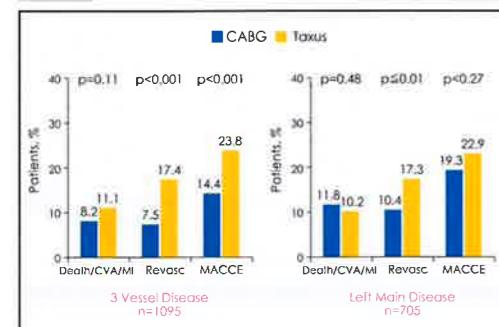


図2: 2 Year Outcomes in 3VD and LM Subgroups



Cypher、Xience V vs 生体吸収性ポリマーラバマイシン溶出ステント: ISAR-TEST-4 試験

Cypherステント、Xience Vステントの2つのDESと、生体吸収性ポリマーを用いたラバマイシン溶出ステントの有効性を比較した非劣性試験であるISAR-TEST-4試験の結果が、8月31日のHot Line IIセッションにおいて、ドイツ、Technische UniversitätのJulinda Mehilli氏により発表された。

本試験で使用した生体吸収性ポリマーステントは、ISARプロジェクトの一環として開発され、スチールステントのプラットフォームの表面に微小孔を有し、ラバマイシンをコーティングしている。

デノボ病変を持つ2,603人を生体吸収性ポリマーDES群(BP-DES群: 1,299人)、あるいは非生体吸収性ポリマーDES(Cypher、又はXience V)で治療する群(PP-DES群: 1,304人)に割り付け、6-8ヶ月後に造影追跡(78%)、12ヶ月後に臨床追跡(97%)を実施した。クロピドグレルは少なくとも6ヶ月、アスピリンは無期限の服用とした。

30日追跡で、心臓死、標的血管由来のMI、TLR、並びに心臓死/標的血管由来のMI/TLRは、BP-DES群とPP-DES群で差はなかった。

また、1年追跡でもBP-DES群とPP-DES群で、総死亡(4.7% vs 4.8%)、総MI(4.3% vs 4.1%)、TVR(13.7% vs 13.9%)に差はなかった。Definite/probableのステント血栓症の発症率は、PP-DES群 1.5%に対してBP-DES群は1.0%と有意差はないものの、BP-DES群で低いことが確認された(RR 0.68 [95%CI 0.34-1.38] $p=0.29$)。

造影追跡におけるBP-DES群とPP-DES群のステント内late loss (0.24 mm vs 0.26mm: $p=0.49$)とセグメント内再狭窄(11.6% vs 11.8%: $p=0.85$)も両群に差はなかった。

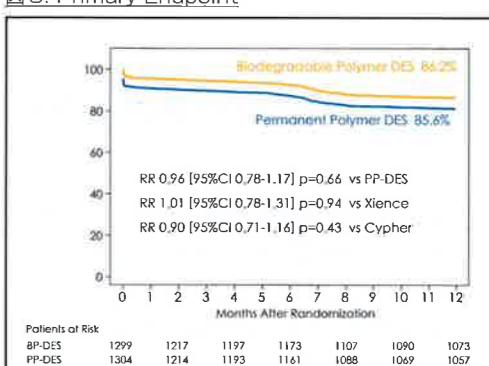
主要評価項目である1年の心臓死、標的血管に関連するMI、又はTVRはBP-DES群で13.8%に対し、PP-DES群で14.4%と有意差はなく、両群の差は事前に設定した3%の非劣性マージンを満たした。

MACE回避率にも差は確認されなかった(図3)。

年齢、性別、糖尿病の有無、血管径で分類したサブグループにおいても主要評価項目に有意差は認めなかった。

従って、12ヶ月の追跡において、生体吸収性ポリマーDESは、Cypher、Xience Vと比較して非劣性であることが示された。

図3: Primary Endpoint



ACS患者に対するクロピドグレルとアスピリンの至適用量: CURRENT OASIS-7 試験

PCIが予定されたACS患者におけるクロピドグレルとアスピリンの至適用量を検証したCURRENT OASIS-7試験の結果が、8月30日のHot Line Iセッションにおいて、カナダ、McMaster ClinicのShamir Mehta氏により発表された。

本試験では、ACS(不安定狭心症/非ST上昇型MI 70.8%、ST上昇型MI 29.2%)でPCIが予定された25,087人を登録し、患者を冠動脈造影の前にクロピドグレルの通常の2倍の用量で治療を受ける群(高用量群: 600mgのローディング後に150mg/日を7日間、その後75mg/日)と標準用量群(300mgの後、75mg/日)、そして、アスピリンの高用量群(300-325mg/日)と低用量群(75-100mg/日)に2x2ファクトリアルデザインにより無作為に割り付けた。

24,769人(99%)が冠動脈造影を受け、17,232人にPCIが施行された。PCIが行われなかった7,855人のうち、3,616人は有意狭窄を認めず、1,809人はCABG、残りの患者は薬物療法を受けた。

アスピリンの用量比較における主要評価項目(心血管死/MI/脳卒中)、ステント血栓症、そして、TIMI大出血、CURRENT大出血、CURRENT重度出血は、低用量群と高用量群で差はなかった。消化管出血は低用量群で低い傾向を示した($p=0.051$)。

クロピドグレルの用量比較における主要評価項目の発症率は、高用量群と標準用量群で差はなかった。ただし、PCIを受けた患者群においては、高用量群で有意に低く(4.5% vs 3.9%)、15%のリスクの低下が確認された(図4)。

また、PCIを受けた患者群でのdefiniteのステント血栓症の発症率は高用量群で有意に低く(1.2% vs 0.7%)、42%の相対リスク低下を認めた(図5)。

PCI群での出血の合併症については、CURRENT定義での大出血と重度出

図4: Primary Outcome: PCI Patients

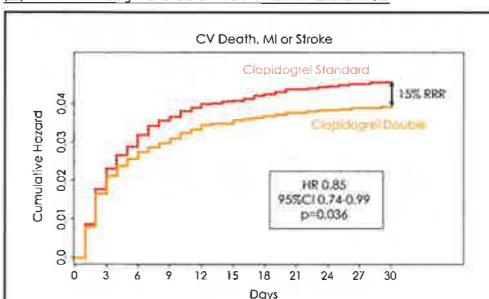
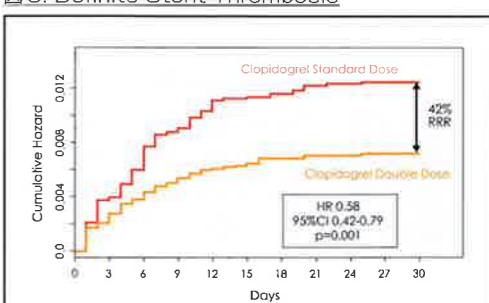


図5: Definite Stent Thrombosis



血は高用量群が有意に高かったが、TIMI大出血、致死性出血、頭蓋内出血、並びにCABG関連の大出血に有意差はなかった。

PCIを受けた患者におけるクロピドグレルの高用量での主要評価項目、そしてMI/ステント血栓症の発症の抑制効果は、事前に設定したACSのタイプ、性別、年齢、糖尿病の有無、GP II b/ III aの使用の有無、プロトンポンプ阻害薬の使用の有無のサブグループでも一貫していたが、喫煙者とアスピリン高用量の併用でクロピドグレル高用量の効果が高かった。

また、definiteのステント血栓症の発症率はクロピドグレルの高用量群+アスピリンの高用量群で最も低かった。

従って、PCIを受ける患者における高用量のクロピドグレルの投与は、僅かに出血を増加させるが、ステント血栓症と主要心血管イベントの発症を有意に減少させることができた。

クロピドグレル、プラスグレルとPPIの併用による心血管イベントのリスク：TRITON-TIMI 38 試験

プロトンポンプ阻害薬(PPI)がクロピドグレルの臨床的な恩恵を低下させることが懸念されており、2009年1月にFDAはクロピドグレル使用症例に対するPPI併用についての再考を促している。

TRITON-TIMI 38試験に登録された13,608人を対象に、クロピドグレル、又はプラスグレルとPPIの併用による心血管イベントのリスクの検証結果が、8月31日のClinical Trial Update IIセッションにおいて、アメリカ、Brigham and Women's HospitalのMichelle O'Donoghue氏により発表された。

TRITON-TIMI 38試験では、ACSでPCIが予定されている患者をプラスグレル(60mgのローディング+10mg/日)、又はクロピドグレル(300mgのローディング+75mg/日)での治療群に無作為に割り付け、14.5ヶ月(中央値)の追跡で心血管死/MI/脳卒中の発症率を評価した。

本試験では、PPIの使用は医師の裁量に任せた。無作為化の時点でPPIの使用が確認された患者は4,529人で、パントプラゾール、オメプラゾール、エソメプラゾール、ランソプラゾール、並びにラベプラゾールの使用頻度は、それぞれ40%、37%、14%、9.7%、1.5%であった。

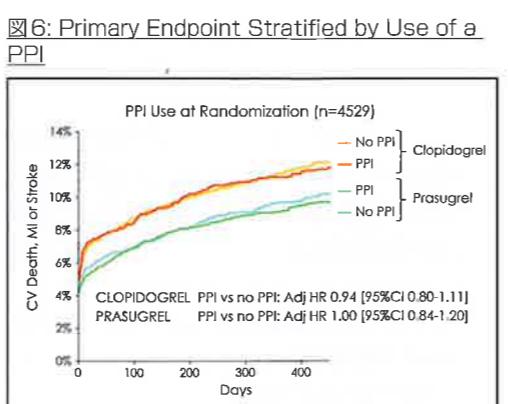
PPIを使用した患者では、僅かに年齢が高く(61歳 vs 60歳: p<0.001)、男性の割合が少なかった(72% vs 75%: p<0.001)。白人(94% vs 92%: p<0.001)、西ヨーロッパ人、又は北アメリカ人(66% vs 54%: p<0.001)が多く、また、不安定狭心症/非ST上昇型MI(75% vs 73%: p=0.007)、及び消化性潰瘍歴を呈する割合は高かったが(9.7% vs 4.1%: p<0.001)、ヘモグロビン値は低かった(13.8g/dL vs 14.0g/dL: p<0.001)。

PPIの使用の有無により、主要評価項目の心血管死/MI/脳卒中の発症率を比較すると、クロピドグレル群、プラスグレル群とも、PPIの使用による影響は見られなかった(<図6>)。

個々の評価項目についても、両剤ともPPIの使用がイベントに関連することはなかった。

更に、PPIの継続期間の違いによる解析、3日、30日、6ヶ月のランドマーク解析、並びにPPIの種類による解析においても一貫した結果を示し、PPIの併用によるイベントリスクの増加は確認されなかった。

従って、TRITON-TIMI 38試験においては、PPIの使用はクロピドグレル、あるいはプラスグレルのいずれの投与を受けた患者においても心血管イベントリスクの増加と関連することはなかった。この調査結果は、チエノピリジンで治療されている患者においてPPIの同時使用を避ける必要性を支持することはなかった。



ヨーロッパでのPCIの現状

Euro Heart SurveyのPCIレジストリーから、ヨーロッパにおけるACSと不安定狭心症に対するPCIの現状が、9月2日のアブストラクトセッションにおいて、ドイツ、Universitat HeidelbergのAnselm Gitt氏により発表された。

Euro Heart Surveyプログラムでは、ヨーロッパ46ヶ国の1,000施設より、2005年から2008年に151,916人の患者を登録した。その中のPCIレジストリーには47,407人が登録され、うち24,393人(51.4%)がACSでPCIを受け(ST上昇型MI 8,104人、Post-ST上昇型MI 2,765人、非ST上昇型MI 6,202人、不安定狭心症 7,324人)、23,014人が待機的PCIであった。このレジストリーでは、急性期に血栓溶解療法を受け、その後1週間以内にPCIを施行した患者をPost-ST上昇型MIと定義した。

ST上昇型MI群と比較し、非ST上昇型MI群と不安定狭心症群は、より高齢で、MI歴、PCI歴、CABG歴、脳卒中歴の割合が高く、また、PAD、腎不全、糖尿病、高血圧、高脂血症の割合も高かった。

治療病変の特徴は<表1>のように、ST上昇型MI群と比較し、非ST上昇型MI群、不安定狭心症群、待機的PCI群では、より複雑な病変を有していた。

全体でIVUSは1.9%、プレッシャーワイヤーは1.0%、フローワイヤーは0.3%、塞栓保護デバイスは0.4%、ロータブレーターは0.2%、カッティングバルーンは2.5%の使用率であり、いずれのサブグループにおいても大きな違いはなく、実臨床でこれらのデバイスの使用率が非常に低いことが示された。吸引デバイスは、ST上昇型MIでは12.6%で使用されていたが、それ以外では3%未満であった。

橈骨動脈からのアプローチは全体で15.9%であり、ST上昇型MI群、Post-ST上昇型MI群、非ST上昇型MI群、不安定狭心症群、待機的PCI群で、それぞれ8.9%、14.1%、15.5%、16.6%、18.4%であった。

ステントの使用率は全体で93.9%を記録し、どのサブグループにおいても90%を超えていた。DESの使用は全体で46.3%、ST上昇型MI群、Post-ST上昇型MI群、非ST上昇型MI群、不安定狭心症群、待機的PCI群で、それぞれ35.8%、42.5%、45.7%、46.4%、50.0%であった。ただし、施設によりステントの選択は異なり、100%の症例でBMSを使う施設と100%の症例でDESを使う施設が存在している。

ダイレクトステント術の割合は全体で43.4%であり、サブグループにより大きな差は見られなかった。

急性期の抗血小板療法の状況を<表2>に示す。アスピリンとチエノピリジンは、どの群でも90%を超えていた。

全体での院内死亡、MI、脳卒中の発症率は、それぞれ1.4%、1.4%、0.2%であり、院内の累積MACCEの発症率は、ST上昇型MI群で高いことが確認された(<図7>)。

出血の合併症についても、ST上昇型MIと非ST上昇型MIが高かったが、それぞれ1.5%と1.2%程度であった。

薬物療法の状況は、<図8>のように、どの群においても抗血小板薬の継続率が高いことが示された。

表1: Lesions Treated

	Total n=47407	STEMI n=8102	Post- STEMI n=2765	NSTEMI n=6201	UAP n=7321	Elective n=23018
1 Segment	68.4%	77.5%	69.0%	66.2%	68.0%	65.9%
2 Segments	23.2%	18.0%	22.4%	24.0%	22.7%	25.0%
3 Segments	6.4%	3.7%	6.1%	7.1%	6.7%	7.1%
4+ Segments	2.0%	0.8%	2.5%	2.6%	2.6%	2.1%
Left Main	2.7%	1.7%	0.9%	2.6%	3.3%	3.1%
Bypass	1.8%	0.7%	0.6%	2.1%	3.1%	1.7%
ISR	5.3%	3.5%	1.8%	3.6%	7.1%	6.1%
Bifurcation	14.0%	12.6%	12.0%	15.7%	15.6%	13.8%

表2: Acute Antithrombotic Treatment

	Total n=47407	STEMI n=8102	Post- STEMI n=2765	NSTEMI n=6201	UAP n=7321	Elective n=23018
Aspirin	92.3%	92.3%	94.3%	90.3%	92.6%	92.4%
Thienopyridine	95.8%	95.9%	96.9%	95.5%	96.2%	95.4%
Heparin	81.9%	83.4%	89.4%	84.4%	86.2%	78.5%
LMWH	26.5%	23.1%	36.8%	39.4%	32.7%	21.2%
Bivalirudin	1.4%	0.8%	1.0%	1.2%	1.5%	1.8%
GP IIb/ III a	24.6%	51.3%	21.0%	28.1%	19.1%	16.7%

図7: Hospital MACCE (Cumulative)

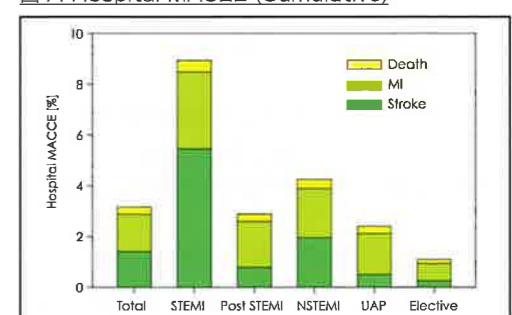
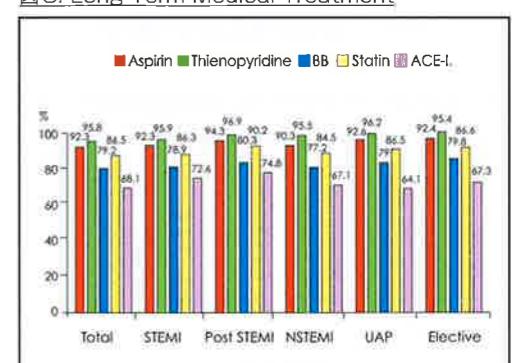


図8: Long Term Medical Treatment



ACSでPCIを受ける腎機能障害患者での出血の影響

Euro Heart SurveyのPCIレジストリーから、ACSでPCIを受ける患者における腎機能障害と出血の影響の調査結果が、9月2日のアブストラクトセッションにおいて、ドイツ、Herzzentrum LudwigshafenのBarbel Klein氏により発表された。

本試験では、2005年から2008年にEuro Heart SurveyのPCIレジストリーに登録されたヨーロッパ33ヶ国の176施設でACSによりPCIを受けた23,831人のデータから、患者背景、急性期治療、並びに臨床成績を評価した。

対象患者のうち857人(3.6%)で腎機能障害歴を認めた。

腎機能障害患者は、正常腎機能の患者と比べて高齢で(63.5歳 vs 70.6歳: $p<0.0001$)、糖尿病(23.5% vs 46.1%: $p<0.0001$)、高血圧(63.2% vs 86.1%: $p<0.0001$)、MI歴(25.7% vs 46.4%: $p<0.001$)、うつ血性心不全歴(6.1% vs 21.9%: $p<0.001$)の割合が高かった。一方、喫煙歴は正常腎機能群で有意に高かった(34.0% vs 17.2%: $p<0.0001$)。

また、正常腎機能群では、ST上昇型MI(33.2% vs 20.2%: $p<0.0001$)とPost-ST上昇型MI(11.6% vs 5.6%: $p<0.0001$)を呈する割合が高く、非ST上昇型MI(25.2% vs 37.6%: $p<0.0001$)、不安定狭心症(30.0% vs 36.6%: $p<0.0001$)、LVEF ≤ 40% (15.5% vs 32.3%: $p<0.0001$)、心原性ショック(2.9% vs 5.4%: $p<0.001$)は、腎機能障害群で高かった。

周術期の抗血小板療法は、正常腎機能群と腎機能障害群で、アスピリン(80.8% vs 74.2%: $p<0.0001$)とGP II b/III a阻害薬(32.3% vs 21.4%: $p<0.0001$)の使用に有意差を認めた以外は、クロピドグレル、ヘパリンの使用率に差はなかった。

正常腎機能群と比較し腎機能障害群では、院内死亡率が2倍以上であり(2.2% vs 5.7%: $p<0.0001$)、大出血(1.0% vs 2.4%: $p<0.0001$)とMACCE(4.1% vs 7.5%: $p<0.0001$)の発症率も有意に高かった。一方、非致死性MIと脳卒中の発症率に差はなかった。

正常腎機能群の大出血は、頭蓋内出血が13%、後腹膜出血が16%、その他の突発性出血が71%であり、腎機能障害群では、それぞれ20%、10%、70%を記録し、両群に差はなかった。

大出血は抗血小板薬の使用数により増加することを確認し、それは腎機能障害群で顕著であった(<図9>)。

多変量解析でACS患者のPCI後の大出血の予測因子を確認したところ、心原性ショック/CPRが最も強力な因子であり、その他では腎不全、急性ST上昇型MI、年齢、性別も影響を及ぼすことが確認された(<図10>)。

院内死亡率の予測因子は、同様に心原性ショック/CPRの影響が最も大きく、続いて大出血、そして急性ST上昇型MI、腎不全と続いた(<図11>)。

また、腎機能不全患者では、大出血のない患者と比較し、大出血を起こした患者で院内死亡率が有意に高かった(20.0% vs 5.4%: $p<0.05$)。

従って、ACSでPCIを受けた腎機能障害患者では大出血を起こした場合のイベント発症率は高く、適切な抗血小板療法が必須となる。

図9: Major Bleeding Rate Depending on Number of Antithrombotic Medication

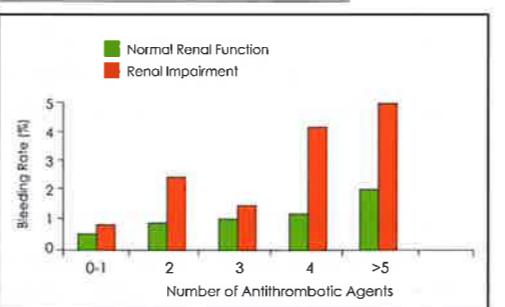


図10: Predictors of Major Bleeding

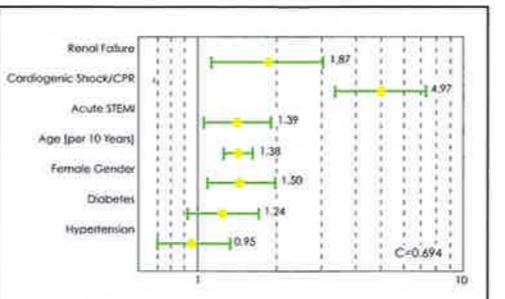
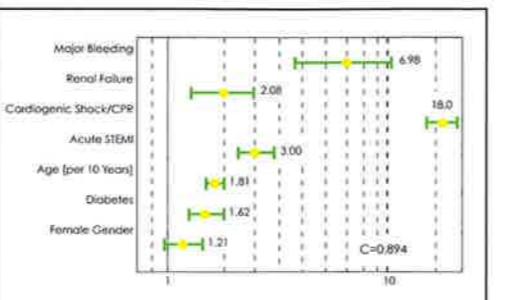


図11: Predictors for Hospital Mortality



特集：座談会

3 Years after Firestorm in Barcelona



バルセロナの“Firestorm”から3年が経過した2009年8月末、ESC Congress 2009は、残暑が残るスペイン、バルセロナで再び開催された。本誌では本会の会期中に「3 Years after Firestorm in Barcelona」をテーマとし、日本、アメリカ、ヨーロッパで活躍する3人の日本人専門医に、それぞれの観点から意見を伺う座談会を開催した。

■座長: Stanford University Medical Center 池野文昭氏
■パネリスト: 心臓血管センター 北海道大野病院 古市晋一氏
Erasmus MC / Thoraxcenter 小沼芳信氏

池野氏: 我々PCI専門医にとって大きな転機であった「DESが死亡/MIの発症を増加させる」という2006年のESCでの発表から早3年が経過しました。

そこで、日本から古市晋一先生、ヨーロッパから小沼芳信先生をお招きし、バルセロナでの“Firestorm”から3年後の今日のDESを用いたPCIの現状について議論したいと思います。

まず最初に、この3年の間にDESに対する考え方が、どのように変化したかをお話しください。

古市氏: 2006年のESCの時、私はミラノのSan Raffaele Hospitalに勤務していました。ESC後にColombo先生が朝のカンファレンスで、「今回発表された結果が本当に正しいのか、それとも過剰に反応しているのかをしっかりと検証していかなければならぬ。このような結果が発表されたからといって、我々はBMSの時代に逆行してはならず、問題を把握し、どのように解決すべきかを考慮し、今日からの医療に生かすべきである」と、おっしゃったことが印象に残っています。

ことが想定されます。

古市氏: 日本ではIVUSの使用により、不完全なアポジションや拡張が回避できる可能性が高いように思われます。

一方で、日本ではVerifyNow等での測定が行えないため、抗血小板療法に対する反応を見た観点からのアプローチができるところは不利だと思います。血小板反応が確認できない状況では、体が大きい患者や事前にステント血栓症のリスクが想定できるような高リスク患者に対しては、高用量という選択も考えられます。

小沼氏: 今回のESCで当施設からベルン/ロッテルダムレジストリーの5年成績を発表しましたが、5年が経過しても約0.4%の年率で遅発性ステント血栓症の発症の増加が持続しています。

ただし、ステント血栓症はDESの種類にも影響されることが想定でき、第2世代のDESのようにポリマーが改良されたDESではステント血栓症が低下することも期待できます。

また、欧米と日本の医療の違いもあると思います。j-Cypherレジストリーでのステント血栓症の発症は年率0.2%で、ベルン/ロッテルダムレジストリーと比較するとかなり少ないという印象を持ちますが、j-Cypherでは急性期の発症率が低く、IVUSの使用を含め、手技の違いが影響していることも考えられます。

池野氏: 先生方のご経験から遅発性ステント血栓症の原因が想定できる症例がありましたらお話ください。

古市氏: 日本に戻ってから、私自身は超遅発性ステント血栓症を経験したことはありませんが、他の術者の症例で、恐らくポリマーが原因と考えられる遅発性の冠動脈瘤が形

成され、血栓症を発症したという症例を経験しました。この方は、LADとLCXの両方にSESを留置していましたが、責任病変はLADで、その引き金は大腸からの出血により、2重抗血小板療法を中止したことが疑われました。IVUSでLCXも確認しましたが、LAD同様、遅発性冠動脈瘤を形成していることを確認しました。

このような症例の頻度は高くないですが、予測が難しく、DES自体に問題があることも否定できません。ただし、全体で考えるとDESによる恩恵の方が大きく、次世代のDESや生体吸収性DESに期待が持たれます。



小沼芳信氏

小沼氏：私は、Thoraxcenterに来てから臨床から離れていますが、ベルン/ロッテルダムレジストリーの追跡データから、Cypher留置後6年を経過してもステント血栓症を起こした症例を確認しました。本レジストリーでのステント血栓症の予測因子には、糖尿病、ACSによる来院、及び若年等が確認されました。

また、当施設で行っていますBiolimus DESを評価したLEADERS試験では、高BMIがステント血栓症発症の予測因子に挙がりました。これについては、抗血小板薬の用量が足りないという解釈をしています。

池野氏：昨年のESCで最も注目された発表はSYNTAX試験でした。この試験では、左主幹部(LM)病変や3枝病変という複雑病変に対するTaxusステントによるPCIとCABGを比較し、1年追跡におけるMACCEの発症率は、CABG群で有意に低いことが示されました。

この結果が先生方、あるいは先生方の施設で臨床に与えた影響をお話し下さい。

古市氏：私自身は、従来のCABGの適応と考えられる方にはCABGを勧めています。しかし、例えば、高齢であったり、社会的な立場から長期入院が困難でPCIによる治療を希望される方には、SYNTAX試験の結果を説明して、再治療の必要性を伝えた上で、PCIを推奨することができるようになりました。

私は、このデータからは良いPCIを行えればハードエンドポイントに関してはCABGに匹敵する結果が得られると考えています。

小沼氏：この試験の重要な点はSYNTAXスコアという指標ができ、解剖学的にリスクを階層化できるようになったことです。

Thoraxcenterでは、LM疾患や多枝疾患は全症例でSYNTAXスコアを計算して、カンファレンスでそれに基づき治療を選択しています。3枝疾患ではSYNTAXスコアが22以下の群でPCIとCABGが同等になります。LM疾患では22-32でもCABGに匹敵します。従いまして、この基準で治療を行っています。

日本ではLM狭窄に対するステント術は珍しくはありませんが、ヨーロッパではそれ程多くはありません。従いまして、SYNTAX試験のもう1つの見解は、LM疾患に対してタブーとされてきたステント術が解禁されたということです。

ただし、SYNTAXスコアは再現性が乏しく、1人でスコアリングするとバイアスがかかります。そこで、2-3人でSYNTAXスコアを測定し再現性が高まるかどうかを検証し、今年のTCTで報告する予定です。

池野氏：今回のESCで注目された薬剤に関する臨床試験には、PLATO、RE-LY、CURRENT試験などがありました。いずれも今後の治療を大きく変える可能性のある結果でしたが、ここではCURRENT試験に触れたいと思います。この試験では、ACS患者に対するアスピリンとクロピドグレルの至適用量を検証しました。

アスピリンの用量比較では心血管死/MI/脳卒中予防、ならびに出血の発症率においても、低用量群と高用量群で差はありませんでした。

一方で、クロピドグレルの用量比較では、PCIを受けた患者において、高用量群は低用量群と比較し、心血管死/MI/脳卒中を15%低下させ、definiteのステント血栓症を42%低下させました。

一方で、懸念されていた出血性合併症ですが、CURRENTの定義の出血は高用量群で増加が見られましたが、TIMI大出血、致死性出血、頭蓋内出血、そしてCABG関連の出血の発症は同等でした。

この試験結果が先生方の実臨床にもたらす影響をお話し下さい。

古市氏：ヨーロッパであれば、もしクロピドグレルに対する反応が計測できれば、反応が良くない患者に対しては高用量を投与すべきだと思いますし、もし

古市晋一氏



一律ということでも、この結果を見る限りは高用量でのローディングは受け入れられると思います。欧米では以前よりクロピドグレル600mgのローディングによるポジティブな結果が報告されていますし、実臨床においても生かせるのではないかでしょうか。

しかし、日本人は出血しやすい人種ですので、慎重にならなければいけません。本邦で600mgのローディングの臨床試験を行い、欧米と同様の結果が確認されれば受け入れられると思いますし、特に反応の悪い患者に対して高用量を用いることが可能になります。GP II b/ III a阻害薬が使えない日本の環境下では、600mgのローディング用量は重要です。

この試験では、CABG関連の大出血に差がなかったという点が非常に印象に残りました。ACS患者にPCIを行っていて、CABGへ移行する可能性もありますので、この点は大きいと思います。

小沼氏：新しい薬剤を使わなくとも、クロピドグレルの用量を増やすことで、このようなイベントを低下させる結果が確認されたことが印象的でした。

池野氏：日本でもCURRENTのような試験を実施してもらいたいですね。このような大規模試験からは除外されることが多いですが、日本ではほぼ全例で追跡造影が実施され、服薬コンプライアンスも高いため、臨床試験を行うには良い環境にあります。インターベンションの学会も1つにまとまりましたので、臨床試験も行き易くなると期待されます。今後はこのような世界的な試験に日本も参加して、データを発信していけばと思います。

本日はお忙しい中お集まりいただきましてありがとうございました。