冠動脈分野の 2018 年の進歩

Recent Advances in Coronary Artery Disease

金沢大学先進総合外科 飯野 賢治

Kenji Iino

竹村 博文

Hirofumi Takemura

1. ガイドラインの改訂 (CABG vs PCI)

冠動脈バイパス (CABG) は 1967 年に Favaloro により大伏在静脈 (SVG) を用いてはじめられ¹⁾, 経皮的冠動脈形成術 (PCI) は 1977 年に Grüntzig により報告された²⁾. 以来半世紀にわたり, 冠動脈疾患に対する両治療法はおのの発展を遂げてきた. しかしながら, どのような症例に対してどちらの治療法がより効果的なのか冠動脈疾患に対する治療法の体系化は行われてこなかった. そのため, さまざまなランダム化比較試験 (RCT) により, PCI と CABG の比較が行われてきた. 冠動脈病変の複雑性と CABG と PCI の治療効果について評価した SYNTAX 試験の 10 年成績では, 3 枝病変の総死亡率は CABG 群が有意に低かった (CABG : PCI = 21% : 28%)³⁾. 糖尿病 (DM) を合併する多枝病変を対象とした FREEDOM 試験の 7 年成績では, 総死亡率は CABG 群が有意に低かった (CABG : PCI = 18.3% : 24.3%)⁴⁾. 左主幹部 (LMT) 病変に対する PCI 群と CABG 群を総死亡, 心筋梗塞, 脳卒中の複合エンドポイントで比較した EXCEL 試験では, 術後 3 年で PCI 群 (15.4%), CABG 群 (14.7%) と PCI 群の非劣性が示されていたが, 術後 5 年においても PCI 群 (22%), CABG 群 (19.2%) と PCI 群の非劣性が示された⁵⁾. 術後 5 年では, 統計学的な有意差はなかったものの, 経時的にその差は大きくなっている. 多枝病変, LMT 病変に対する CABG 群と PCI 群を比較した 11 の RCT の systematic review では, 5 年死亡率において CABG 群 (9.2%) が PCI 群 (11.2%) より有意に低率で, DM 合併例, 多枝病変においても 5 年死亡率は CABG 群で有意に低かった⁶⁾. このような背景から 2018 年は ESC/EACTS の安定冠動脈疾患に対する血行再建ガイドラインが改訂された⁷⁾. 本邦においても 2019 年 3 月に日本循環器学会による安定冠動脈疾患の血行再建ガイドラインが改訂された⁸⁾. PCI 治療では, Ad hoc PCI はクラス IIb となり, DM 患者では, 2 枝病変であっても low SYNTAX score 以外はクラス IIb 以上

となった. DM を合併していない high SYNTAX score はクラス III となった. LMT 病変では, ステント 2 個以上使用する PCI は, SYNTAX score にかかわらず, クラス IIb 以上となった. EF < 35% の低心機能患者の PCI はクラス IIb となった. 一方, これらの患者に対する CABG はクラス I である. さらに特筆すべきは, クラス IIb, III の治療法を行う場合は, ハートチームによるカンファレンスが必要となった点である. 2018 年のガイドラインの改訂に伴い, 心臓外科医の役割がますます重要となっている.

2. Off-Pump CABG (OPCAB) vs On-Pump Arrest CABG (ONCAB)

第 24 回日本冠動脈外科学会学術大会において 2018 年の本邦における冠動脈外科のデータ解析が公表された⁹⁾. データ解析には今年度から従来のアンケート調査に代わり, JCVSD データベースが用いられ, 本邦の CABG 症例のほぼ 100% が網羅される解析となった. 2018 年は 20,271 件の CABG が行われ, そのうち初回待機単独手術は 10,847 件であった. 初回待機単独手術の off-pump 率は 56% と前年より 8% 低下したが, 欧米と比較すると依然と高い水準となった. On-pump への conversion rate は 2.7% であった. 初回待機手術の 30 日死亡率は 0.8%, off-pump 完遂症例では 0.6% と良好であったが, on-pump に移行した症例では 2.5% であった. OPCAB の優位性を示すデータは, 術後早期成績に関して, 13 試験のメタ解析による OPCAB 群, ONCAB 群の比較では, no touch aortic technique を用いた OPCAB 群が ONCAB 群と比較して脳卒中, 死亡率, 腎不全, 出血, 心房細動のリスクを低減することが示された¹⁰⁾. 中長期成績については現在までにさまざまな RCT が施行されてきた. CORONARY 試験では, 術後 5 年において死亡, 心筋梗塞, 脳梗塞の複合エンドポイントは両群間に有意差はなかった¹¹⁾. また, GOPCABE 試験では, 術後 1 年における死亡, 心筋梗塞, 脳梗塞の複合エン

ドポイントとは両群間で有意差はなかった¹²⁾。ROOBY 試験では、術後1年のグラフト開存率は OPCAB 群で低く、術後5年の死亡率は OPCAB 群で有意に高かった¹³⁾。これらの試験の結果は、術者の OPCAB 経験値の差に依存している可能性が指摘されている。OPCAB 群と ONCAB 群の長期死亡率を比較した104のRCTのメタ解析において、OPCAB から ONCAB への crossover rate が10%を超えているRCTのみが OPCAB 群の長期死亡率が高かった¹⁴⁾。つまり、ONCAB への crossover rate が高い試験ほど、術者の OPCAB 経験値が低い可能性が示唆されている。CORONARY 試験の OPCAB から ONCAB への crossover rate は7.9%、GOPCABE 試験では9.7%、ROOBY 試験では12.4%である。42のRCTおよび31の観察試験を用いたメタ解析では、RCTのみのデータでは術後5年までの mortality に両群間に差はなかったが、観察試験を含むデータでは術後早期の OPCAB 群の mortality は ONCAB 群より低いが、その効果は5年で消失し、10年では OPCAB 群の mortality がより高くなった¹⁵⁾。このメタ解析では、crossover rate などの外科医の経験値については検討されていない。OPCAB の長期成績に関する優位性は依然、議論のあるところであるが、本邦では OPCAB から ONCAB への conversion rate は2.7%であり、本邦の OPCAB 遠隔成績は、ONCAB と同等あるいはそれ以上の成績が期待される。

3. BITA vs SITA

長期生存率の改善において、SITA 群と比較した BITA 群の優位性は、傾向マッチ解析、メタ解析にて明らかにされている^{16,17)}。唯一のRCTであるART trailの術後10年のintention to treat 解析では、死亡率においてBITAの優位性は示されなかった¹⁸⁾。試験のデザインは、single arterial と double arterial graft の長期生存率の比較であったが、ランダム化のあとに40%の患者が異なる治療を受けていた。14%がBITAからSITAへ、4%がSITAからBITAへ、SITAの22%にRAグラフトが使用されていた。このような背景が試験の結果に影響したと考えられている¹⁹⁾。As treated 解析ではSITA+静脈グラフト群と2本以上の動脈グラフトを使用した群との比較で10年における総死亡、死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合エンドポイントいずれにおいても、2本以上の動脈グラフトを使用した群が良好であった。

4. SVG 長期開存率の改善

SVG の長期開存率の向上のためにさまざまな方法が試みられてきた。その1つにSVG周囲の脂肪組織ごとに取り除く no touch SVG (NT-SVG) 法がある²⁰⁾。RCT では、

NT-SVG の術後16年の開存率は83%と、LITAの16年開存率88%に匹敵すると報告された²¹⁾。

NT-SVG では、静脈拡張による血管内皮および静脈壁の破壊、過進展が回避され、vasa vasorum が温存されることから、これらが長期開存率の向上に寄与していると思われる。また、SVG と LITA との Y composite における SVG の開存率と RITA と LITA による Y composite の RITA の開存率を比較した SAVE-RITA trial 5年成績では、SVG 開存率は RITA と遜色ないことが報告されている²²⁾。SVG 周囲に external stent を留置し、静脈の過拡張の予防、静脈内腔の壁不整の軽減、冠動脈とSVのサイズミスマッチを軽減することにより SVG の開存率向上を試みた方法も報告されている²³⁾。SVG は CABG において依然と広く使用されており、その長期開存率の向上は、CABG の長期成績を改善することとなり、今後の発展が期待されている。

超高齢社会を背景として、多くの合併症、複雑な社会的問題を有する症例が増加しており、多職種ハートチームによる集学的な治療方針検討の必要性が高まっている。最新のガイドラインでは CABG の役割が大きくなっており、ハートチームカンファレンスにおいて、外科医の立場から scientific evidence に基づいた議論ができる知識と、それに見合ったハートチームメンバーから信頼される CABG の quality が求められている。

文 献

- 1) Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg* 1968; 5: 334-9.
- 2) Grüntzig AR. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 263.
- 3) Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet* 2019; 394 (10206): 1325-34.
- 4) Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 629-38.
- 5) Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1909406
- 6) Head SJ, Milojevic M, Daemen J et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018; 391 (10124): 939-48.
- 7) Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 55: 4-90.
- 8) The Japanese Circulation Society. JCS 2018 guideline on revascularization of stable coronary artery disease. http://j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2018_nakamura_yaku.pdf

- 9) Japanese Association for Coronary Artery Surgery. Coronary artery surgery results in 2018. http://www.jacas.org/data/pdf/slide_2018.pdf
- 10) Zhao DF, Edelman JJ, Seco M et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta : a network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 69 : 924-36.
- 11) Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D et al; CORONARY Investigators. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med* 2016 ; 375 : 2359-68.
- 12) Diegeler A, Börgermann J, Kappert U et al; GOPCABE Study Group. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 1189-98.
- 13) Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH et al; Veterans Affairs ROOBY-FS Group. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary artery bypass. *N Engl J Med* 2017 ; 377 : 623-32.
- 14) Gaudino M, Benedetto U, Bakaeen F et al. Off- versus on-pump coronary surgery and the effect of follow-up length and surgeons' experience : a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018 ; 7 : e010034.
- 15) Filardo G, Hamman BL, da Graca B et al. Efficacy and effectiveness of on- versus off-pump coronary artery bypass grafting : a meta-analysis of mortality and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018 ; 155 : 172-9.
- 16) Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004 ; 78 : 2005-12 ; discussion 2012-4.
- 17) Buttar SN, Yan TD, Taggart DP et al. Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal mammary artery grafting : a meta-analysis. *Heart* 2017 ; 103 : 1419-26.
- 18) Taggart DP, Benedetto U, Gerry S et al. Bilateral versus single internal-thoracic artery grafts at 10 years. *N Engl J Med* 2019 ; 380 : 437-46.
- 19) Taggart DP. Implications of the 10-year outcomes of the Arterial Revascularization Trial (ART) for multiple arterial grafts during coronary artery bypass graft. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019 ; 56 : 427-8.
- 20) Souza D. A new no-touch preparation technique. *Technical notes. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1996 ; 30 : 41-4.
- 21) Samano N, Geijer H, Liden M et al. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery : a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015 ; 150 : 880-8.
- 22) Kim MS, Hwang HY, Kim JS et al. Saphenous vein versus right internal thoracic artery as a Y-composite graft : five-year angiographic and clinical results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018 ; 156 : 1424-33.
- 23) Taggart DP, Webb CM, Desouza A et al. Long-term performance of an external stent for saphenous vein grafts : the VEST IV trial. *J Cardiothorac Surg* 2018 ; 13 : 117.