

医療機器の不具合評価体制の構築のための試行調査

## 冠動脈ステントに関する調査研究

### 報告書

平成 26 年6月

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

安全第一部 分析課

## 調 査 概 要

目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国内初の DES の製造販売後の 3 年間(2005～2007 年)における、初回の PCI あるいは CABG が施行された症例の治療実態の把握</li> <li>・治療成績の評価及び治療成績に影響を与える因子の探索 (主要評価項目:ステント血栓症、死亡、心筋梗塞、脳血管障害、PCI /CABG の再施行、出血イベント等)</li> <li>・上記調査をふまえた医療機器の不具合評価体制の構築に必要な要件等の検討</li> </ul>
デザイン	多施設共同観察研究
調査対象者	2005 年 1 月～2007 年 12 月の 3 年間に参加施設で初回の PCI あるいは CABG を施行された全症例。ただし、急性心筋梗塞例については PCI あるいは CABG の既往のある患者も登録する。
実施体制 (所属は調査終了時のものを記載)	<p>【主任研究者】 木村 剛(京都大学大学院医学研究科循環器内科学)</p> <p>【統計解析責任者】 森本 剛(京都大学大学院医学研究科医学教育推進センター 現:兵庫医科大学総合内科)</p> <p>【データセンター/中央事務局】 京都大学大学院医学研究科循環器内科学</p> <p>【実施支援団体】 財団法人(平成 25 年 4 月より一般財団法人)生産開発科学研究所</p> <p>【参加施設】 26 施設(次頁参照)</p>
方法	<p>(1)施設登録 各施設は、施設の倫理審査委員会又はそれに準ずる機関の承認を受け、承認日を中央事務局に報告し、参加施設として登録する。</p> <p>(2)症例登録及びベースラインデータの調査 各施設において、本調査の適格症例を選択し、患者背景・治療に関する調査項目について、診療録(カルテ)及び各種原資料に基づき、各施設の責任医師・担当医師あるいはその監督下に研究協力者が調査を行う。研究協力者が、本調査専用の入力システムを用いてデータ入力を行う。</p> <p>(3)追跡調査 各施設において、PCI/CABG 施行後の追跡情報について研究協力者が調査を行う。調査は、1)診療録等の確認、2)患者への連絡、3)紹介医への連絡等により行う。</p>
調査項目	<p>ベースライン調査: 施設・医師情報(経験年数、症例数等)、患者背景(性別、年齢、身長、体重、合併症・既往症、薬物療法等)、血液検査、心機能に関する検査、手術に関する項目(手術日、部位、使用機器等) 等</p> <p>追跡調査: イベント(死亡、ステント血栓症、心筋梗塞等)、血液検査、抗血小板療法の状況、心機能に関する検査 等</p>
主な結果	<p>(1)SES 群と BMS 群の比較 対象: 初回の PCI 施行患者のうち、SES のみの使用患者(5,078 例)及び BMS のみの使用患者(5,392 例) 結果: 総死亡のリスクは、BMS 群に比べ SES 群で有意に低かった(調整後ハザード比 0.84、95%信頼区間 0.74-0.96)。ステント血栓症のリスクは、BMS 群と SES 群に有意な差は見られなかった(調整後ハザード比 0.87、95%信頼区間 0.56-1.37)。</p> <p>(2)PCI 群と CABG 群の比較 対象: 初回冠動脈血行再建患者 15,231 例のうち、AMI 症例を除外した、3 枝病変患者(2,978 例)又は左主幹部病変患者(1,004 例) 結果: 《3 枝病変患者》総死亡のリスクは、CABG 群に比べ PCI 群で有意に高かった(調整後ハザード比 1.38、95%信頼区間 1.10-1.74)。 《左主幹部病変患者》総死亡のリスクは、CABG 群に比べ PCI 群で高い傾向にあった(調整後ハザード比 1.32、95%信頼区間 0.90-1.93)。</p>

## 参加施設一覧

(都道府県の北から順に掲載)

福井県 福井大学医学部附属病院(循環器内科)  
静岡県 順天堂大学医学部附属静岡病院(循環器科)  
静岡県 地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院(循環器内科)  
静岡県 静岡市立静岡病院(循環器内科)  
静岡県 市立島田市民病院(循環器内科)  
静岡県 独立行政法人 労働者健康福祉機構 浜松労災病院(循環器内科)  
滋賀県 滋賀医科大学医学部附属病院(循環器内科)  
滋賀県 医療法人 社団 昴会 湖東記念病院(循環器科)  
京都府 医療法人 親友会 島原病院(循環器内科)  
京都府 京都大学医学部附属病院(循環器内科)  
京都府 三菱京都病院(心臓内科)  
京都府 国家公務員共済組合連合会 舞鶴共済病院(循環器内科)  
大阪府 (財)田附興風会 医学研究所 北野病院(循環器内科)  
大阪府 大阪赤十字病院(循環器科)  
大阪府 関西電力病院(循環器内科)  
大阪府 市立岸和田市民病院(循環器科)  
兵庫県 地方独立行政法人 神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央病院(循環器内科)  
兵庫県 (財)神戸市地域医療振興財団 西神戸医療センター(循環器科)  
兵庫県 兵庫県立尼崎病院(循環器内科)  
奈良県 近畿大学医学部奈良病院(循環器内科)  
奈良県 (公財)天理よろづ相談所病院(循環器内科)  
和歌山県 日本赤十字社和歌山医療センター(循環器内科)  
岡山県 (財)倉敷中央病院(循環器内科)  
福岡県 社会保険 小倉記念病院(循環器内科)  
熊本県 熊本大学医学部附属病院(循環器内科)  
鹿児島県 鹿児島大学医学部附属病院(心臓血管内科)

## 略語一覧

略語	正式名称又は内容	
ACE-I	Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor	アンジオテンシン変換酵素阻害薬
ACS	Acute Coronary Syndrome	急性冠症候群
AMI	Acute Myocardial Infarction	急性心筋梗塞
ARB	Angiotensin II Receptor Blockers	アンジオテンシンII受容体拮抗薬
ARC	Academic Research Consortium	学術研究コンソーシアム
BMI	Body Mass Index	ボディマス指数
BMS	Bare Metal Stent	ベアメタルステント
CABG	Coronary Artery Bypass Graft	冠動脈バイパス手術
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	慢性閉塞性肺疾患
DCA	Directional Coronary Atherectomy	方向性冠動脈粥腫切除術
DES	Drug Eluting Stent	薬剤溶出ステント
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate	推算糸球体濾過量
GEA	Gastro-Epiploic Artery	胃大網動脈
Hb	Hemoglobin	ヘモグロビン
ITA	Internal Thoracic Artery	内胸動脈
IVUS	Intravascular Ultrasound	血管内超音波診断
KBT	Kissing Balloon Technique	キッシングバルーンテクニック
LAD	Left Anterior Descending Artery	左前下行枝
LCX	Left Circumflex Artery	左回旋枝
LITA	Left Internal Thoracic Artery	左内胸動脈
LMCA	Left Main Coronary Artery	左主幹冠動脈/左冠動脈主幹部
MI	Myocardial Infarction	心筋梗塞
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	経皮的冠動脈インターベンション術
PLT	Platelet	血小板
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
POBA	Plain Old Balloon Angioplasty	経皮的バルーン血管形成術
PPI	Proton Pump Inhibitor	プロトンポンプ阻害薬
RCA	Right Coronary Artery	右冠[状]動脈
RITA	Right Internal Thoracic Artery	右内胸動脈
SAT	Subacute Thrombosis	亜急性ステント血栓症
SES	Sirolimus Eluting Stent	シロリムス溶出ステント
SVG	Saphenous Vein Graft	大伏在静脈グラフト
TIA	Transient Ischemic Attack	一過性脳虚血発作
TLR	Target Lesion Revascularization	標的病変再血行再建術
TVR	Target Vessel Revascularization	標的血管再血行再建術
VLST	Very Late Stent Thrombosis	超遅発性ステント血栓症

## 用語一覧

用語	解説
ARCの定義	ARC(Academic Research Consortium)におけるステント血栓症の定義。臨床試験で用いられる。( <i>Circulation.2007;115:2344-2351.</i> )
CABG 冠動脈バイパス術	虚血性心疾患に対して、主に全身麻酔下で開胸して行う外科的心臓手術。脚、胸、腕又は腹部から採取した健康な血管(グラフト)の一部を冠動脈の閉塞部分につなぐこと(移植)により、血液が閉塞動脈を迂回して心臓に流れる新しい路(バイパス)をつくる。 グラフトに用いる血管としては、大伏在静脈(SVG)、内胸動脈(LITA・RITA)、橈骨(Radial)動脈、胃大網動脈(GEA)等がある。
GUSTO分類	GUSTO(global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries)試験で使用された出血の分類。
PCI 経皮的冠動脈インターベンション術	経皮的冠動脈形成術(PTCA: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)ともいう。 開胸せずに、心臓の動脈(冠動脈)の狭窄・閉塞した病変部に対して、経皮的にカテーテルを挿入して病変部を拡張し、血流の増加をはかる血管内の手術のこと。狭心症や心筋梗塞等の虚血性心疾患の治療として行う。 方法としては、狭窄した病変部にバルーンカテーテルを挿入し、先端のバルーン(風船)を膨らませて病変を拡げる治療(POBA、風船治療)や、バルーンにより拡張した部分に冠動脈ステントを留置する治療(ステント留置術)の他、病変部の石灰化が強い場合等に対しては、先端に高速回転するヤスリをつけたカテーテル(ロータブレード™)や、先端の内側にカッターをつけたカテーテルを用いるDCA等、血管の内側の動脈硬化組織を切除する治療(アテレクトミー術)がある。 ステント留置術により血管を拡張しても、治療後に数ヶ月の期間でまた血管が狭くなる再狭窄という問題がある。そのため、DESは再狭窄の予防を目的として、BMSに細胞増殖抑制作用のある薬剤を塗布し、薬剤が徐々に放出されるという特徴を持つ。
SYNTAX Score	左冠動脈主幹部の症例、及び／又は冠動脈の3枝すべてに顕著な狭窄(3枝病変)がある症例を対象として、TAXUS Express2R/バクリタキセル溶出型冠動脈ステントシステムを用いた経皮的冠動脈インターベンション(PCI)と冠動脈バイパス術(CABG)とを比較する、無作為化比較臨床試験であるSYNTAX試験に関連して開発された。 病変部の数、複雑性、位置等の9つの解剖学上の基準に基づいて冠動脈の解剖学的構造の特徴を明らかにするために臨床試験で用いられたものであり、それぞれの症例にスコアが割り当てられる。SYNTAXスコアが高いほど、病変が複雑で治療がより困難であるということを示す。 ( <i>Lancet.2013;381:629-638.</i> )
TLR 標的病変再血行再建術	PCIを施行した標的病変が狭窄をきたした場合に行う再血行再建。狭心症等、徴候により再血行再建する場合(Clinically driven TLR)と、血管造影によって再狭窄が検出される場合(Angiographically driven TLR)とがある。
オフポンプバイパス	体外循環を使用して心停止下に行うCABGに対して、体外循環を使用しない心拍動下に行うCABGのこと。
ステント血栓症	PCIにより留置された冠動脈ステント内に血栓が形成されて、ステントの内部が狭窄したり閉塞したりする現象。発症した場合、急性心筋梗塞や死亡に至る危険性がある。

## 目次

1. はじめに.....	- 1 -
2. 調査概要.....	- 1 -
2.1. 調査までの経緯等.....	- 1 -
2.2. 目的.....	- 2 -
2.3. 方法.....	- 2 -
2.3.1 調査デザイン	
2.3.2 調査方法	
3. データ収集.....	- 9 -
3.1 データ収集状況.....	- 9 -
3.1.1 カルテからのデータ収集	
3.1.2 患者への手紙調査	
3.1.3 紹介先病院への手紙調査	
3.1.4 他の紹介先病院への手紙調査	
3.1.5 施設担当医より電話調査	
3.2 登録患者と追跡率.....	- 11 -
3.3 施設別の状況.....	- 13 -
4. 調査結果.....	- 15 -
4.1 シロリムス溶出ステント(SES)群とベアメタルステント(BMS)群の比較.....	- 15 -
4.1.1 解析目的	
4.1.2 解析対象	
4.1.3 結果	
4.2 PCI群とCABG群の比較.....	- 36 -
4.2.1 解析目的	
4.2.2 解析対象	
4.2.3 結果(3枝病変)	
4.2.3 結果(左主幹部病変)	
4.3 データ収集方法等に関する検討.....	- 51 -
5. 考察.....	- 52 -
5.1 調査結果.....	- 52 -
5.2 本調査研究の限界.....	- 52 -
5.3 本調査研究の意義.....	- 53 -
6. おわりに.....	- 53 -
別添 1.....	- 54 -
別添 2.....	- 57 -

## 1. はじめに

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）は、第1期中期計画（平成16～20年度）における医療機器の安全対策に関する計画の一つとして「医療機器の特性から一定の割合で発生する構造上の欠陥とは言えない不具合の発生率を把握し、不具合に関する科学的な評価を実施する体制を構築する」ことを掲げ、その実現に向けた検討を行ってきた。具体的には、「医療機器の不具合評価体制に関する検討会」（以下「検討会」という。）を設置し、検討会での検討により試行調査の対象品目の一つとして冠動脈ステント（以下「ステント」という。）が選定された。平成18年度にはステント調査の実施に向けて有識者による「ステント分科会」を設置し、実施計画書(案)の作成等の詳細検討を行い、平成19年度から調査研究を開始した。平成22年度に3年追跡の調査結果をとりまとめ検討会に報告（中間報告）を行ったが、長期間のフォローを行うべきとの検討会での指摘を受け、更に2年間の追跡を行い、合計5年追跡の調査を実施した。

本調査研究で収集した冠動脈インターベンション術（Percutaneous Coronary Intervention：PCI）の施行患者等に関する、約5年の追跡データの集計・解析を行い、その結果をとりまとめたので、以下に報告する。

## 2. 調査概要

### 2.1. 調査までの経緯等

2004年に国内初の薬剤溶出ステント（Drug Eluting Stent：DES）であるシロリムス溶出ステント（Sirolimus Eluting Stent：SES）が製造販売承認され、従来のベアメタルステント（Bare Metal Stent：BMS）のみが使用されていた時代に比べ、PCI治療を取りまく医療環境が大きく変化してきた。

検討会における本調査研究の立案当初においては、冠動脈ステント施行に伴い比較的早期（留置後30日以内）に発生する亜急性血栓症が懸念される安全性の課題として取り上げられたが、2006～2007年にかけて海外の長期使用成績でDESの遅発性ステント血栓症の頻度や、死亡や心筋梗塞のリスクがBMSに比べ増加する懸念があることなどが学会等で報告されてきたことを受けて、本調査では日本人における発生頻度やSES及びBMSの臨床的位置づけを明らかにすることとされた。また、PCIの安全性評価という観点から、冠動脈バイパス手術（Coronary Artery Bypass Graft：CABG）との比較も重要と考え、PCIとCABGを対象とした調査が計画された。

承認前の臨床試験等では比較的风险の低い症例などに対象が限定されていたが、本調査では、市販後の観察研究として高齢者や多枝病変患者等の高リスク群を対象とした使用や、さらに、禁忌・禁止及び適応外症例等のオフラベルユースを含めた実際の臨床における実態把握が可能と考えられた。

## 2.2. 目的

本調査研究は、2005年1月から2007年12月の3年間に、初回のPCIあるいはCABGが施行された症例の長期追跡調査を行い、ステント血栓症や死亡等のイベントの発生を主要エンドポイントとして治療成績を評価し、治療実態の把握、治療成績の評価及び治療成績に影響を与える因子を探索することを目的とした。また、施設や適応等、どのような環境下で実施されているかについても調査を行う。さらに、本調査研究の実施経験をふまえて、医療機器の不具合評価体制の構築に必要な要件等を検討することとした。

## 2.3. 方法

### 2.3.1 調査デザイン

本調査研究は多施設共同の観察研究である。観察・検査については日常診療の範囲内で行った。

### 2.3.2 調査方法

#### 1) 実施体制

本調査研究は、主任研究者を木村剛（京都大学大学院医学研究科循環器内科学）とし、PMDAから委託を受けた生産開発科学研究所（以下「生研」という。）及び京都大学（以下「京大」という。）が調査を行った（図2-1）。主任研究者の所属する京大循環器内科に中央事務局を設置し、調査の統括・調整、臨床医や統計家の関与によるイベントの評価、統計解析等を行った。生研は参加医療機関との契約締結等の実施体制の整備からデータ管理・集計等の業務を、中央事務局との連携により行った。

データ収集に際しては、のべ8名の生研循環器臨床研究推進部所属のスタッフが秘密保持誓約書の提出等の手続きを経て、研究協力者としてそれぞれ担当する施設を順次訪問し行った。研究協力者には臨床研究コーディネーターとして過去に同様の業務実績を有する者が充てられた。

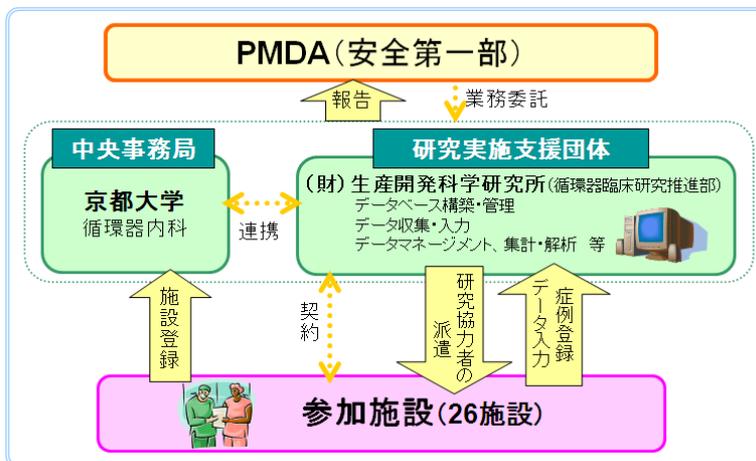


図2-1. 調査の実施体制

## 2) 倫理的事項

各施設は、本調査研究への参加に際して、施設の倫理審査委員会又はそれに準ずる機関の承認を受け、承認日を中央事務局に報告した。

本調査研究は登録前に手技が施行された患者の観察研究であり、観察・検査については日常診療の範囲内で行うため、「疫学研究に関する倫理指針」の「観察研究を行う場合、かつ人体から採取された試料を用いない場合」に該当し、インフォームド・コンセントは必ずしも要しないと考えられるものの、調査研究の対象者となることを拒否できるよう参加施設においてポスター掲示により調査実施の情報公開を行った。また、追跡調査時点で施設受診が無く、手紙にて患者に直接連絡を取る際は、説明文書及び同意書を送付し、同意を得た。

患者識別に関しては、イニシャルと患者識別コードで管理し、患者識別コードと各施設のカルテ番号の対応表は、各施設で管理した。

## 3) 症例登録及びベースラインデータの収集

研究協力者は、各施設においてカルテ及び各種原資料に基づき、下記の適格基準に従い本調査研究の適格症例を選択・登録し、患者背景等に関するベースラインの調査項目（表2-1）についてデータ収集を行った。研究協力者は、本調査専用の入力システムを用いてデータ入力を行った。

### 〔適格基準〕

2005年1月～2007年12月の3年間に初回の経皮的冠動脈インターベンション(PCI)あるいは冠動脈バイパス手術(CABG)を施行された患者。ただし急性心筋梗塞(AMI)症例についてはPCIあるいはCABGの既往のある患者も登録する。

(AMI症例の定義は発症後1週間以内に治療(PCIあるいはCABG)を受けた患者とする。)

## 4) フォローアップデータの収集

研究協力者は、各施設においてカルテ及び各種原資料に基づき、PCIあるいはCABG施行後のフォローアップの調査項目（表2-1）についてデータ収集を行った（以下「カルテ調査」という。）。

患者の転院等により該当施設のカルテ調査で確認できない場合は、2005～2006年の施行症例のうち追跡期間が3年に満たない症例、2007年の施行症例のうち追跡期間が2年に満たない症例を対象に、患者への手紙によるアンケート調査（図2-2）を行った（3年追跡調査）。

3年追跡調査の結果を受け、2010年のステント分科会及び検討会において、調査継続の方針が決定され、更なる追跡調査を行った。カルテを確認する中で、既に収集している3年追跡データに誤りがあった場合は修正した。患者の転院等により当該施設のカルテ等で確認できない場合は、2005～2006年の施行症例のうち追跡期間が5年に満たない症例、2007年の施行症例のうち追跡期間が4年に満たない症例を対象に、3年追跡調査と同様のアンケート調査を行った（5年追跡調査）。

宛先不明であった症例及び患者からの返信が無かった症例のうち、施設担当医の同意が得ら

れた場合は、患者へのアンケート調査と同様の内容について、紹介先病院へ手紙によるアンケート調査を行った。研究協力者は、手紙郵送後、一定期間をあけて再度、施設を訪問し、返信された手紙を回収した。患者及び紹介先病院への手紙による追跡調査を実施したにもかかわらず、4年もしくは5年の追跡期間に満たない場合、施設担当医と相談の上、担当医より患者もしくは紹介先病院へ電話での追跡調査を行った。

フォローアップデータ収集の時期を図2-3に示す。

## 5) データのチェック

各施設の対象症例の10%を目安に、収集した全調査項目を別の研究協力者が再度カルテ調査を行うことで、ダブルチェックを行った。また、収集したデータの入力後には、予め作成したチェック項目に従い、2名の研究協力者で入力データ全体のチェックを行った。その後、主任研究者を含む中央事務局の医師がイベント症例について重点的にチェックを行い、各段階で不整合等があれば、記入用紙の記録内容の見直し、又は再度カルテ調査を実施することで、データクリーニングを行った。

## 6) イベントの判定

主任研究者が中央事務局内にて指定したイベント固定委員（以下「固定委員」という。）（11名）が、下記の5つのイベントに該当する可能性のある症例について、事前に定めた定義（表2-2）に従い、イベントとしての妥当性及び重症度や分類等を判定した（以下「イベント固定」という）。イベント固定にあたっては、「イベント固定に関する標準業務手順書」に則り、1症例につき2名の固定委員が個別に判定を行うこととし、判定の異なる場合は判定した固定委員及び外部から指定した固定委員長がデータを再確認の上、固定委員長が最終判定を行った。

[イベント判定の対象]

- ① 死亡イベント - 死因分類の判定
- ② 心筋梗塞イベント - Q波・非Q波の判定
- ③ ステント血栓症イベント - Q波・非Q波の判定、ARC分類の判定
- ④ 脳卒中イベント - 脳梗塞・脳出血の判定
- ⑤ 出血イベント - GUSTO分類の判定

表2-1. 調査項目

<b>1. 施設・術者情報</b>	
(1)施設情報	施設名、PCI/CABGの施設実績(過去5年間の年間症例数)、施設の設定、心臓血管外科の有無、施設の学会認定の有無(認定の内容)
(2)術者情報	担当医師名(番号化)、術者の経験年数、術者の手術症例数、術者の学会認定の有無(認定の内容)
<b>2. ベースライン調査</b>	
(1)患者データ	患者識別番号、患者イニシャル、入院時年齢、性別、身長、体重、BMI、入院時血圧、入院日、退院日、治療方法、今回入院時の心不全の合併
(2)診断名	ST上昇型心筋梗塞、非ST上昇心筋梗塞、狭心症(安定狭心症・不安定狭心症)、無症候性心筋虚血、陳旧性心筋梗塞、冠動脈狭窄
(3)冠動脈造影所見	施行日、#1~HLの狭窄度、非保護主幹部病変、左室駆出率、僧帽弁閉鎖不全症
(4)既往歴	PCI/CABGの既往、心筋梗塞、心不全、脳卒中、心房細動、持続性心室性頻拍、COPD、気管支喘息、肝硬変、悪性腫瘍
(5)合併症	頸動脈狭窄、頸動脈以外の末梢血管閉塞性疾患、大動脈瘤/大動脈解離、透析
(6)リスクファクター	高血圧(薬物治療有無)、PCI前脂質低下薬物治療(スタチン・フィブラート)、喫煙、糖尿病(食事療法・経口剤・インスリン)
(7)入院時採血	採血日、ヘモグロビン濃度、白血球数、血小板数、Cre、CCr、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、LDLコレステロール、CPK、血糖値、HbA1c、CRP、BUN
(8)心エコー検査	施行日、左室駆出率、左室拡張終期径、左室収縮終期径、僧帽弁逆流
(9)PCI関連項目	施行日、術者名(番号化)、Staged PCI、アプローチ部位、シースサイズ、緊急/待機手技、病変部位、病変分類(新規病変・ステント再狭窄・ステント以外の再狭窄)、ST上昇型急性心筋梗塞責任病変、入口部病変、非保護主幹部病変、慢性完全閉塞病変、分岐部病変(側枝へのバルーン拡張・ステント留置・Final KBT)、ステント使用有無、使用ステント種類、ステント以外のデバイス(POBA・Cutting balloon・DCA・ローターブレード・ガイドワイヤー不通過・デバイス不通過)、血栓吸引、Distal Protection、使用ステント名、ステントサイズ、Max Pressure、IVUS実施有無、手技成功有無、病変合併症(側枝閉塞・Slow flow・冠動脈瘤・冠動脈解離・血栓形成・急性閉塞・冠動脈穿孔・ステント脱落・その他)
(10)CABG関連項目	施行日、術者名(番号化)、吻合枝数、吻合箇所(RCA・LAD・LCX)、グラフト材料(LITA・RITA・GEA・Radial・SVG)、吻合部位、人工心臓の使用有無、合併手術の有無
(12)退院時イベント	死亡、心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中、緊急PCI/CABG、CABG以外の手術、出血
(13)退院時採血結果	入院中の最低Hb、CK最大値、CK-MB最大値、Cre(手技翌日・翌々日・1~5日目迄の最大値・入院中最大値)
(14)退院時内服薬	チエノピリジン、シロスタグロール、アスピリン(投与有無、投与開始時期、投与開始日、投与量)、その他内服薬
<b>3. フォローアップ調査</b>	
(1)追跡時イベント	最終確認日、死亡、心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中、心不全による入院、TLR以外の血行再建、CABG以外の手術、出血、ACSによる緊急入院、TLR
(2)追跡造影	登録時以降の追跡造影施行有無、施行日、狭窄度
(3)追跡時心エコー検査	施行日、左室駆出率、左室拡張終期径、左室収縮終期径、僧帽弁逆流
(4)追跡時血液検査	採血日、Cre、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、HbA1c
(5)追跡時内服薬	チエノピリジン、アスピリン(中止日・中止理由・代替薬・再開日)

**質問票**

年 月 日以降の状況についてお尋ね致します。

以下の質問1から質問3までお答え下さい。 記入日: 年 月 日

**質問1** 現在までに入院されましたか? 図を付けて下さい。  
 入院された場合、いつ頃、どのような病気で入院されましたか?  
 入院日を記入し、入院理由に図を付けて下さい。

入院していません。

**質問2** 現在通院中の病院はありますか?  
 病院名: \_\_\_\_\_

**質問3** 現在、①～③のお薬を服用されていますか?  
 中止されている場合は中止された日付、理由もご記入下さい。  
 おおよその日付で構いません。(処方箋のコピーを添付して頂いても構いません)

※いずれかに図をお願いします。:

① バイナルジン・ニチステートプロパノール・バチユナ・チクピロン・バチナジンを服用されていますか?  
 服用中  服用していない  一時服用してなかった  
 ⇒服用していない、一時服用してなかった方  
 中止日: 年 月 日 ~ 年 月 日  
 中止の理由:  手術のため  医師の指示  検査のため  
 その他: \_\_\_\_\_

② プラビックスを服用されていますか?  
 服用中  服用していない  一時服用してなかった  
 ⇒服用していない、一時服用してなかった方  
 中止日: 年 月 日 ~ 年 月 日  
 中止の理由:  手術のため  医師の指示  検査のため  
 その他: \_\_\_\_\_

③ バファリン、バイアスピリンを服用されていますか?  
 服用中  服用していない  一時服用してなかった  
 ⇒服用していない、一時服用してなかった方  
 中止日: 年 月 日 ~ 年 月 日  
 中止の理由:  手術のため  医師の指示  検査のため  
 その他: \_\_\_\_\_

もし、不幸にして亡くなられている場合には、死亡日、原因や死亡の時の状況などをお分かりになる範囲で構いませんのでご記入下さい。  
 亡くなられた日: 年 月 日  
 亡くなられた病院: \_\_\_\_\_ 病院  
 原因(病名など): \_\_\_\_\_  
 状況: \_\_\_\_\_

ご協力ありがとうございます。質問票は返信用封筒にてご返下さい。

図2-2. 患者への手紙によるアンケート調査の質問票

表2-2. イベントの定義

死亡	心臓死	院内死亡、突然死、追跡調査で家族から死亡が判明したが詳細不明の場合、心臓以外の明らかな死因が同定できない死亡、説明できない死亡、心不全、心筋梗塞、追跡中のPCI/CABGによる死亡、感染症等で心臓への処置が引き金となった死亡。
	心臓突然死	それまで安定していた患者における、症状発現後24時間以内の死亡や睡眠中の死亡、あるいは目撃されない死亡のこと。 明らかな非心臓性の原因が特定された場合は除外する。 また外因性の突然死(主に交通事故)は除く。 (心臓突然死の場合、「心臓死・心臓突然死・心臓血管死」を選択)
	心臓血管死	心臓死に加えて、脳血管疾患(脳梗塞や脳出血等)、末梢血管障害、腎不全、大動脈瘤/解離等による死亡。 (心臓血管死の場合、「心臓死・心臓血管死」を選択)
	その他の心臓死	上記に分類できないが、心臓が原因の死亡
	非心臓死	心臓とは関係のない死亡のこと。悪性腫瘍、肺炎、自殺、事故、脳血管疾患、大動脈瘤、老衰等による死亡。
	不整脈死	心臓突然死又は脈が主要な死因であると考えられる死亡。 具体的には致死的不整脈に対する蘇生後24時間以降の死亡で、死亡が元々の不整脈イベントと関連するもの。

	心不全死	心不全が主要な死因であると考えられる死亡。 ※ACS が原因で入院され、心不全にて死亡⇒心不全死ではない ACS 以外の原因で入院され、心不全にて死亡⇒心不全死
	ACS 死	突然死の中でも、心筋梗塞が強く疑われる死亡、もしくは ACS と診断される証拠(例:ST 上昇、酵素の逸脱等)がある死亡。
	退院時死亡	登録時の PCI/CABG 後、死亡退院した場合。 もしくは転院・転科後亡くなった等、登録時からの流れで亡くなった場合。
心筋梗塞	手術前の MI 判定	ST 上昇、新たな異常 Q 波、MI 特有の臨床症状、トロポニン又は CK 値が基準値の 3 倍以上である場合。
	手技起因の MI (Periprocedural MI)	【PCI データの定義】 PCI 手技後の CK 値が基準値の 3 倍以上 (手技前の心筋酵素値が基準値以上であった場合は、新たな MI とはみなさず、登録時 MI とみなす) 【CABG データの定義】 CABG 手技後 CK-MB 値が基準値の 5 倍以上
	自然発生 MI (Spontaneous MI)	PCI・CABG 手技後に以下のいずれかが認められた場合は MI と判定する。TLR、TVR などの血行再建手技に起因する MI には手技起因 MI の定義を採用する。 ・異常心電図(新たな Q 波、左脚ブロック) ・トロポニン又は CK-MB 値が基準値以上 (手技前の心筋酵素値が基準値以上であった場合は、新たな MI とはみなさず、登録時 MI とみなす)トロポニンも CK-MB も評価されていない場合は CK が正常値の3倍以上の場合には心筋梗塞とみなす。
	突然死 (Sudden Death)	バイオマーカー測定採血前、あるいはバイオマーカー値が上昇途中にあると思われる時点で死亡した場合の MI 判定は以下に従う。 ・虚血を示唆する臨床症状に加え、以下のいずれかが確認された場合。 ✓ 新たな ST 波の上昇、又は左脚ブロック ✓ 血管造影又は剖検による血栓の確認
	再梗塞 (Reinfarction)	心筋梗塞発生後に、2 回のバイオマーカー測定により、その値の安定又は低下が確認されたが、その 3-6 時間後に再度バイオマーカー値が 20%以上上昇した場合。 バイオマーカー値が上昇中、あるいはピークに達する以前では再梗塞の判定はできない。

脳卒中	脳梗塞あるいは頭蓋内出血(事故などによる外傷性のものは含まない) 脳出血、クモ膜下出血、脳溢血、硬膜下出血、硬膜外出血、硬膜下血腫、脳血栓症、 脳塞栓、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、多発性脳梗塞など ※塞栓による脳梗塞疑い:心房細動合併例や画像診断で塞栓症が疑われる場合	
出血イベント	GUSTO 分類の定義	
	Severe	致死性的出血・頭蓋内出血・血圧低下を伴う出血で輸液・輸血・昇圧剤 投与や外科的処置等を要する出血
	Moderate	輸血を要する出血で Severe Bleeding の基準を満たさないもの
ステント血栓症	ARC の定義	
	Definite (Confirmed)	急性冠症候群の症状があり、血管造影で血栓又は閉塞が確認される か病的に急性血栓症が確認された場合
	Probable	30 日以内の原因不明の死亡(突然死)、又は血管造影による確認、 あるいは原因病変の同定が行われていない標的血管心筋梗塞
	Possible	30 日を過ぎた時点の原因不明の死亡(突然死)

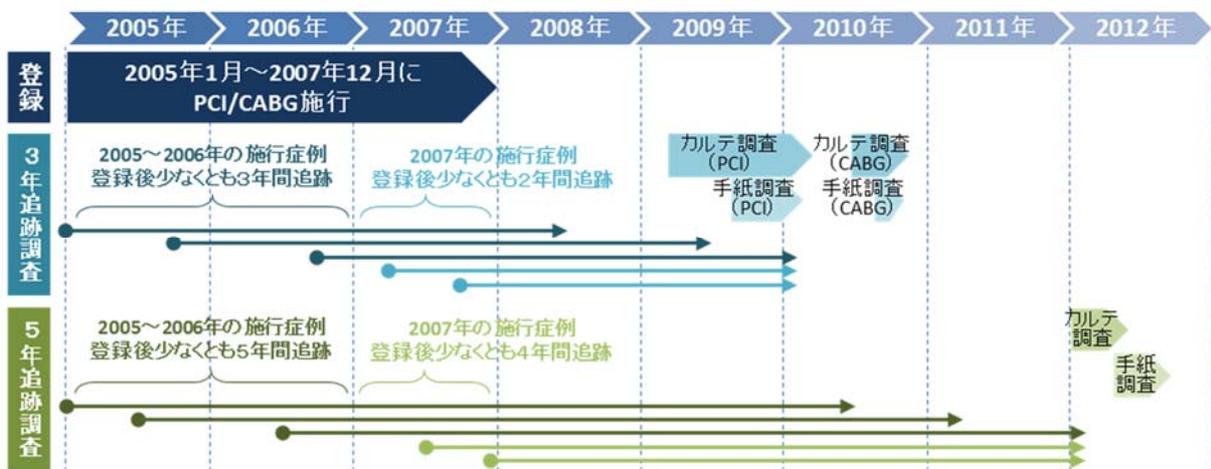


図2-3. フォローアップデータの収集時期

### 3. データ収集

#### 3.1 データ収集状況

##### 3.1.1 カルテからのデータ収集

本調査研究の3年追跡調査において収集した15,792例(PCI:13,592、CABG:2,200)のうち、3年調査時に死亡が確認された1,747例(PCI:1,449、CABG:298)を除く、14,045例(PCI:12,143、CABG:1,902)について5年追跡調査を行った。

手術施行日より5年以上経過しているため、カルテ(紙)が倉庫等に保管されており、取り寄せに時間を要した施設や別途費用が必要な施設があった。また、2005年以降来院の無い患者等では、カルテ(紙)が破棄されている場合があり、33名のカルテが確認出来なかった。

カルテ(紙)が破棄されていても、データベース等別の媒体から住所を確認できる場合は、手紙調査の対象とした。

##### 3.1.2 患者への手紙調査

患者の転院等により当該施設のカルテからフォローアップ項目(表2-1)について確認できなかった患者4,758例のうち、3年追跡調査時に宛先不明であった293例を除く4,465例に手紙調査を行った。不同意33例を含む、2,764例(62%)の患者又は患者家族から返信が得られた。

3年追跡時の郵送状況を確認し、過去にも郵送した患者への依頼状には、再送について謝罪の一文を追記した上で患者へ手紙を郵送したが、患者から手紙に関するクレームが5件発生した。何度も手紙が来るので止めてほしいという要望が3件、手紙の文面が不快というものが1件、内容が不明瞭なものが1件であった。

##### 3.1.3 紹介先病院への手紙調査

3年追跡調査時に宛先不明であった症例293例と、今回宛先不明であった症例354例、患者より返信がなかった症例1,347例のうち、紹介先の医療機関(入院した病院、通院中の病院等)が判明し、かつ施設担当医の同意が得られた1,447例について、紹介先病院へ手紙調査を行った。その結果、1,133例(78%)について、紹介先病院から返信が得られた。

ただし、施設担当医等と相談の結果、2施設については以下の理由で紹介先病院に手紙を郵送しなかった。

- ・紹介先病院に出す代わりに、患者に手紙を再送する方法を選択。
- ・回答拒否の場合を除き返信をお願いする内容で患者へ手紙を発送しているので、これ以上の調査は行わない。

##### 3.1.4 他の紹介先病院への手紙調査

紹介先病院からの返信で他の紹介先病院の記載があった症例のうち、担当医から郵送の依頼があった8施設には、他の紹介先病院へ手紙を郵送し、61例中54例(90%)の回答が得られた。

なお、他の紹介先病院の記載があった場合でも、以下の理由で他の紹介先病院には手紙を郵送しなかった。

- ・他の紹介先病院の記載があるが、患者に電話した方がよいと施設担当医が判断した。
- ・他の紹介先病院に手紙を郵送し、回収するまでの期間が充分でなかったため、施設担当医に電話調査を依頼した。

### 3.1.5 施設担当医より電話調査

患者からも紹介先病院からも返信がない症例について、施設担当医より協力を得た13施設では、電話調査をお願いした。340例中167例(49%)の有効回答が得られたが、電話が繋がらない場合や、繋がっても「亡くなった」という一部の情報のみが提供される場合があった。

データ収集の流れを図3-1に示す。

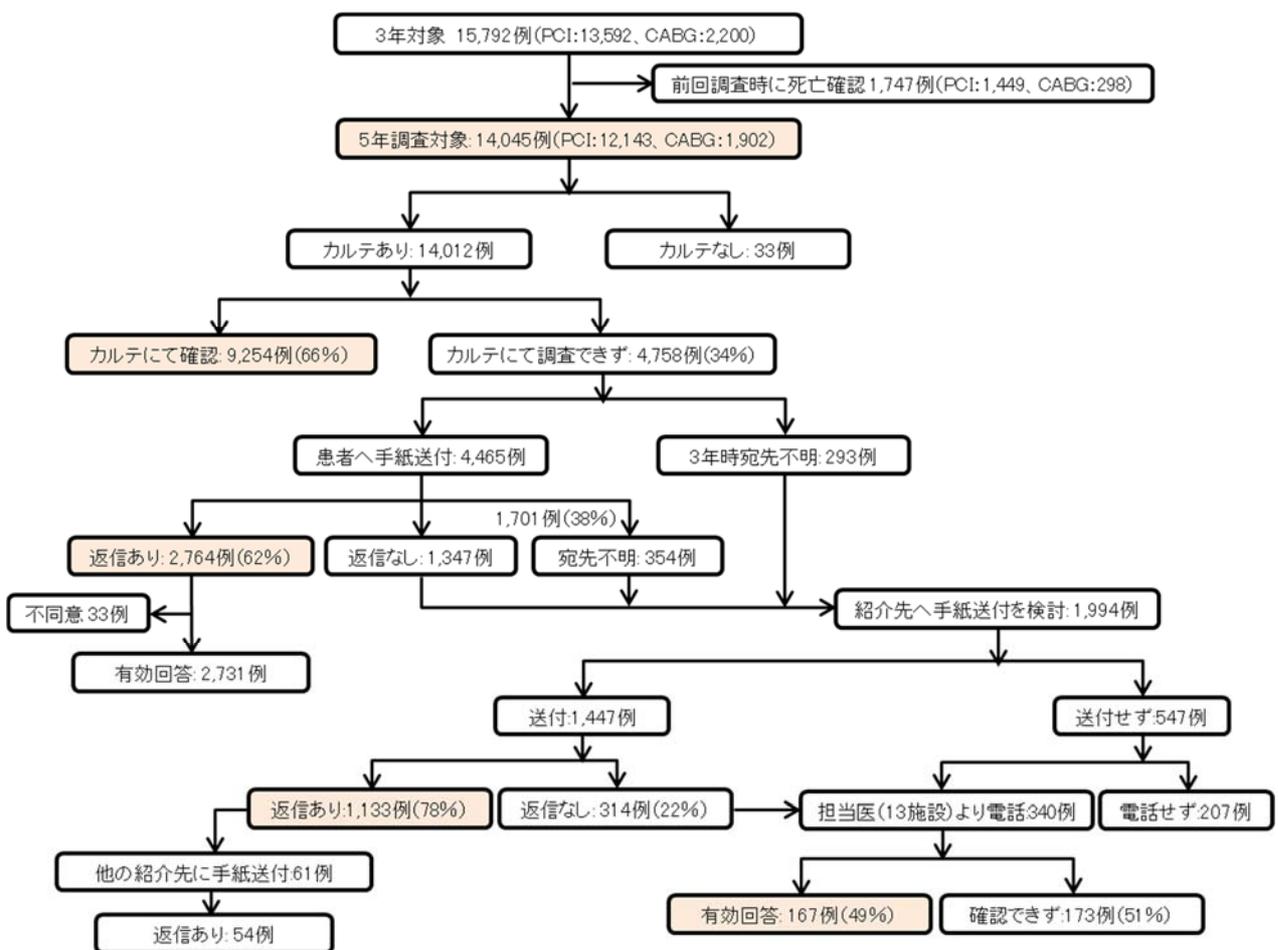


図 3-1. 追跡調査の流れ、返信数(割合)

### 3.2 登録患者と追跡率

適格基準（2.3.2.3）に従い、26施設から、AMI症例のPCI/CABG既往患者を含め、PCI施行患者13,649例、CABG施行患者2,819例、合計16,468例が連続調査方式で登録された。PCI施行患者のうち、不同意87例（3年追跡時から30例追加）、既往患者504例を除いた、初回のPCI施行患者は13,058例であった。CABG施行患者のうち、不同意13例（3年追跡時から3例追加）、既往患者24例、合併手術（僧帽弁置換術等）のある患者609例を除いた、初回かつ単独の手術施行患者は2,173例であった（図3-2）。

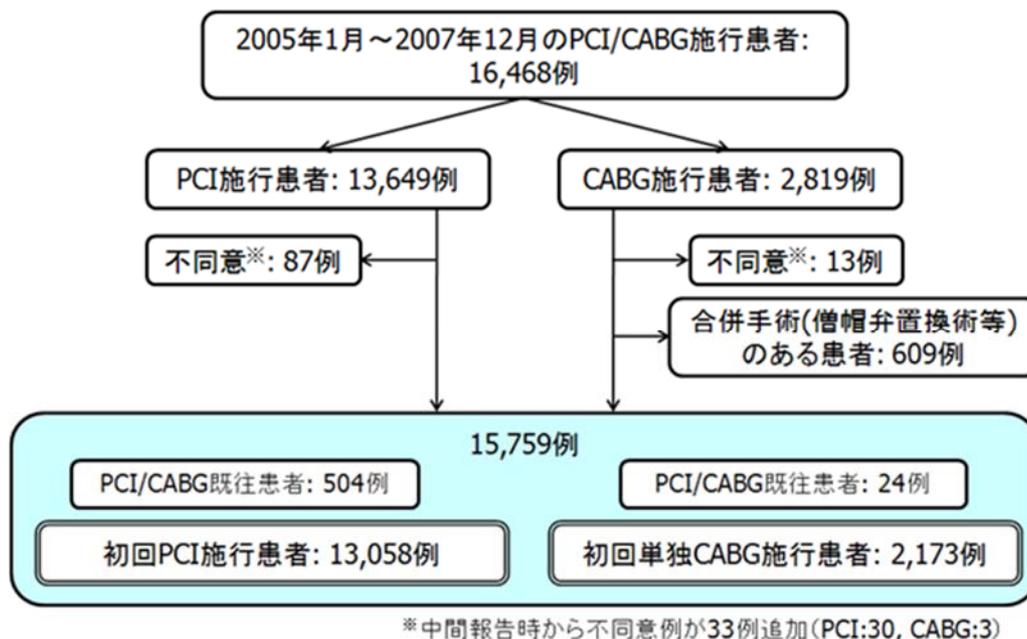


図 3-2. 登録患者分類

カルテ調査に加え、患者への手紙によるアンケート調査等による追跡調査を実施した結果、3年追跡時の総症例数15,792例（PCI：13,592例、CABG：2,200例）から、追加の不同意症例33例（PCI：30、CABG：3）を除く15,759例では、4年追跡率（施行後4年時点の追跡情報を入手できた割合）は94.8%（14,941例）であった。また、患者のうち、施行から5年が経過していない2007年の施行患者を除いた症例10,329例（PCI：8,811、CABG：1,518）では、5年追跡率は92.8%（9,588例）であった（表3-1）。

表 3-1. 追跡率

4 年追跡率	94.8 %	(14,941/15,759)
PCI	94.9 %	(12,780/13,562)
CABG	94.3 %	(2,071/2,197)
5 年追跡率	92.8 %	(9,588/10,329 <sup>*</sup> )
PCI	93.0 %	(8,192/8,811)
CABG	92.0 %	(1,396/1,518)

<sup>\*</sup>2007 年の施行患者を除いた例数

### 3.3 施設別の状況

2005～2007年の3年間に初回PCI及び初回CABGが施行された患者数の施設別の分布としては、200～500例の施設が多くを占め、1,000例以上という施設も2施設あった(図3-3)。また、PCI施行患者におけるステントの使用割合はいずれの施設においても約80%以上であったが、SESとBMSの使用割合は施設により大きく異なっていた(図3-4)。

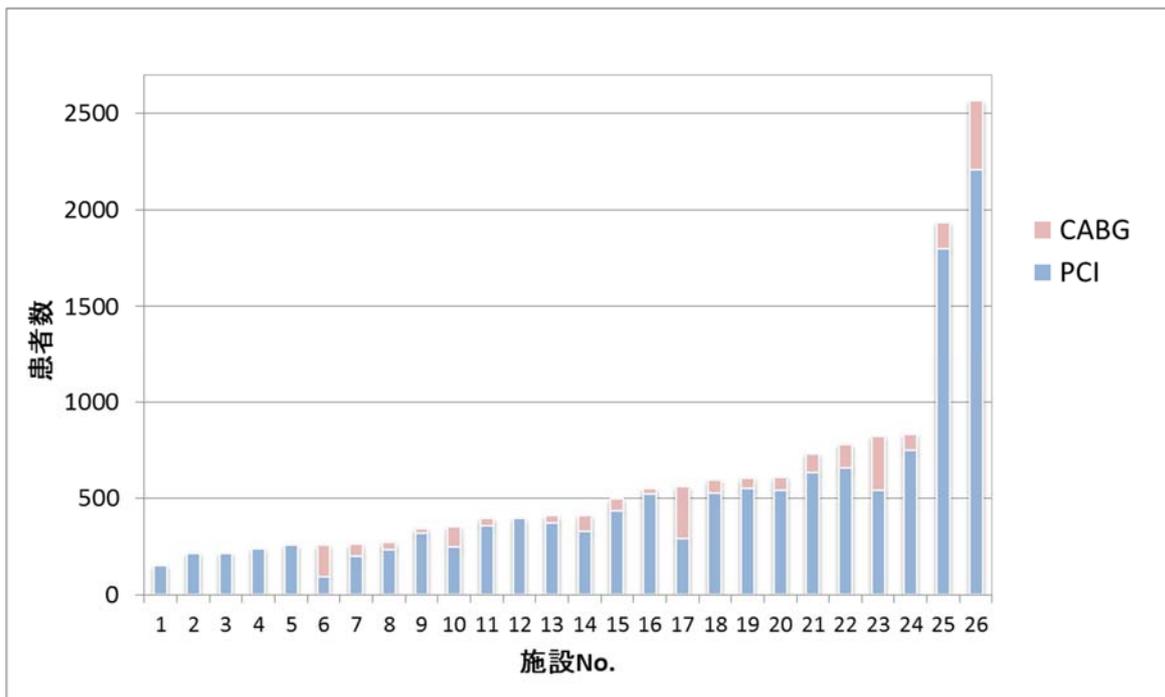


図3-3. 施設別の初回PCI施行及び初回単独CABG施行の患者数(2005～2007年)

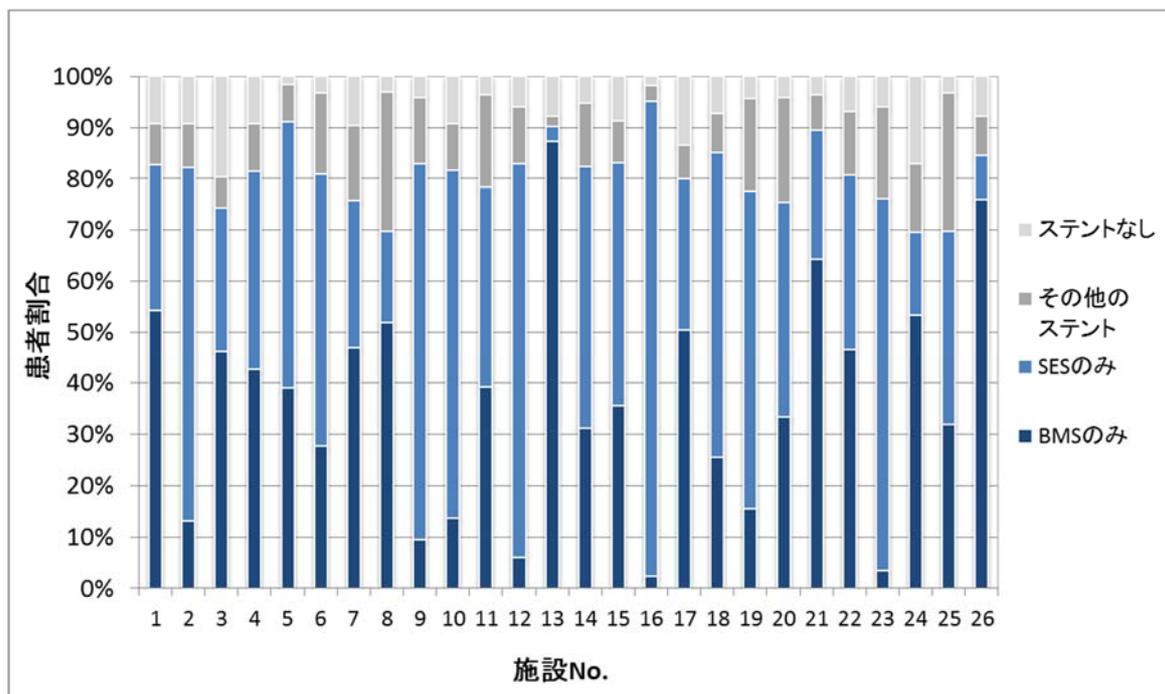


図3-4. 施設別の初回PCI施行患者のステント使用割合(2005～2007年)

### 3.4 医師(PCI 術者)情報

26 施設中 20 施設の PCI 術者 126 名から、PCI 術者に関する調査（手術の経験年数及び症例数の概数、学会認定資格の有無等）に関する回答（自記式）が得られた。手術経験年数は平均 11.3 年、最小 1 年、最大 30 年、手術症例数は平均 1239.6 例、最小 5 例、最大 50,000 例であった。手術経験年数及び手術症例数の分布を図 3-5 に示す。なお、6 施設については、医師の個人情報にあたるため情報提供不可との回答であった。

初回 PCI が施行された患者 13,087 例の 19,118 病変について、病変毎に術者に関する情報提供の状況を集計すると、手術経験年数・症例数に関する情報提供有りが 36% (6,949 病変)、医師の転勤等により情報不明が 34% (6,410 病変)、情報提供不可が 30% (5,759 病変) であった。

PCI 術者に関する手術経験年数等のデータの収集状況をみると病変単位で情報有りは約 3 分の 1 に留まることから、自記式調査票への回答が得られた医師 (126 名) はおそらく実際の全術者人数のうちの約 3 分の 1 程度に相当するのではないかと推測される。

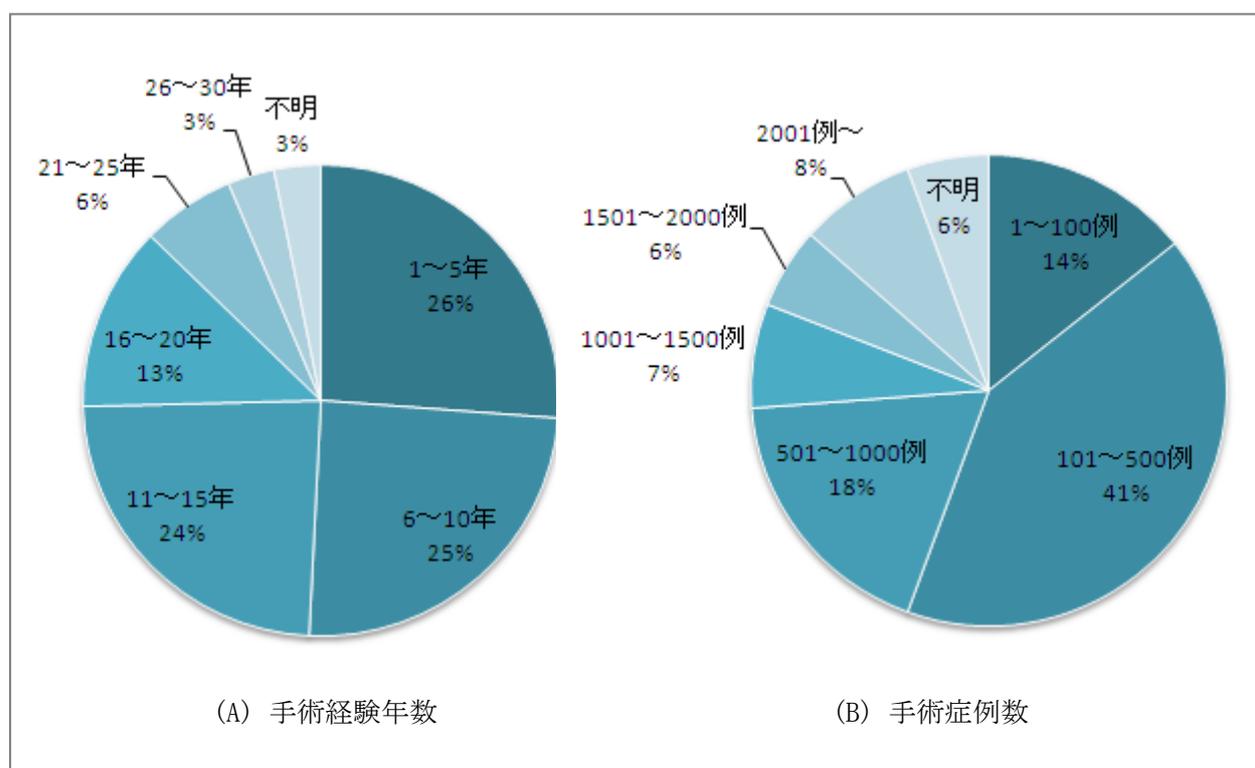


図 3-5. PCI 術者(126 名)の手術経験年数及び手術症例数の分布

## 4. 調査結果

名義変数にはカイ二乗検定、連続変数には、Student の  $t$  検定又は Wilcoxon rank-sum 検定が使用された。表中の連続変数の記載は「平均±標準偏差」又は「中央値 (25%点-75%点)」である。年齢、BMI、貧血 (Hb 値)、血小板数、末梢腎不全 (eGFR) として、それぞれカテゴリを設けた結果も示しているが、一部の症例で測定値が欠測の場合がある (測定された症例数を付記) ことに留意されたい。イベントの発生率は Kaplan-Meier 法にて推定し、Log-rank 法で 2 群間のイベントの発生率曲線を比較した。

### 4.1 シロリムス溶出ステント (SES) 群とベアメタルステント (BMS) 群の比較

#### 4.1.1 解析目的

初回 PCI 施行患者の追跡データを用いて、SES のみの使用患者 (以下「SES 群」という。) と BMS のみの使用患者 (以下「BMS 群」という。) の特徴、及びステント血栓症や死亡のイベント発生リスクについて検討した。ステント留置後の長期成績を SES 群、BMS 群の間で比較した。

#### 4.1.2 解析対象

初回 PCI 施行患者 13,058 例 (19,080 病変) のうち、ステント使用患者は 12,180 例 (93%) であった。今回の解析の検討にあたっては、DES と BMS の併用患者 (1,123 例) と SES 以外の DES 使用患者 (587 例) を除く、SES 群 5,078 例 (8,435 病変) と BMS 群 5,392 例 (7,641 病変) の合計 10,470 例 (16,076 病変) を解析対象とした (図 4-1)。SES 以外の DES としては、2007 年に発売が開始されたパクリタキセル溶出ステントが主であった。

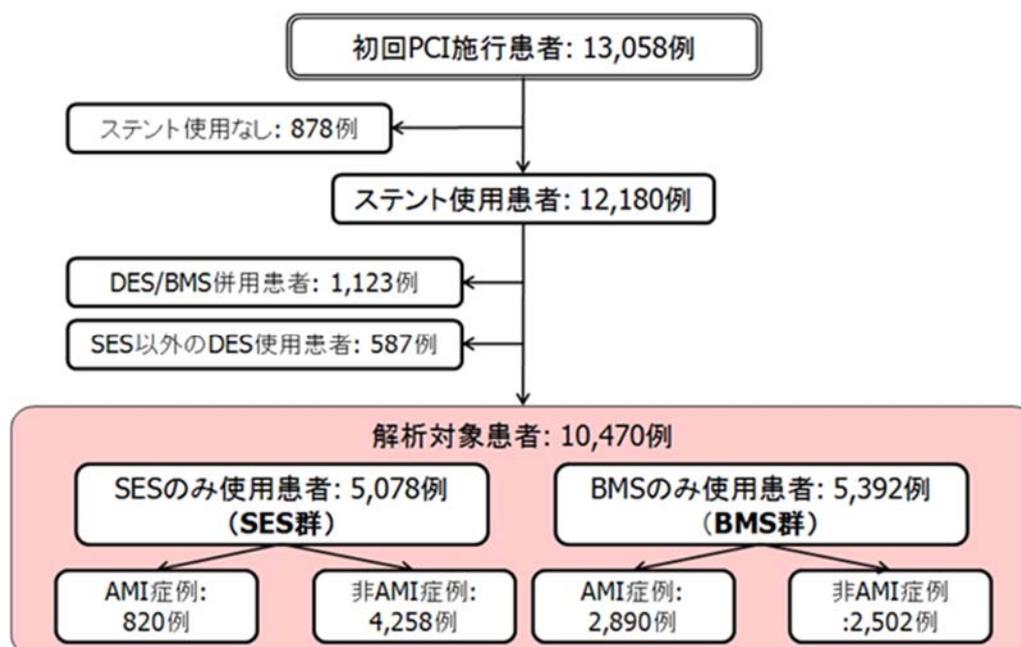


図 4-1. 解析対象

### 4.1.3 結果

#### 1) 患者背景等

解析対象（10,470例）のうち35%がAMI症例、65%がAMI以外の症例（以下「非AMI症例」という。）であった。SES群とBMS群で分けてみるとBMS群ではAMI症例が54%を占める一方、SES群ではAMI症例は16%と少なかった（表4-1）。

性別は約70%が男性、平均年齢は約68歳であった（表4-2）。年齢の分布を図4-2に示す。

合併症、既往については、高血圧、糖尿病、多枝病変、心筋梗塞既往、脳卒中既往、透析はSES群で多く、現在の喫煙、心不全歴（入院時又は既往）、心原性ショック、心房細動、悪性腫瘍はBMS群で多かった（表4-3）。

治療病変、手術については、標的病変数が多い、近位部LAD、慢性完全閉塞、分岐部病変等の複雑な病変背景を有する患者はSES群で多かった。SES群で患者あたりの総ステント数が多く、総ステント長が長く、最小ステント径が小さかった（表4-4）。

入院中のチエノピリジン、アスピリン投与の割合は、両群ともにほぼ100%であった。スタチンの使用割合はSES群で高く、β遮断薬、ACE-I又はARBの使用割合はBMS群が高かった（表4-5）。追跡期間中のチエノピリジンの永久中止率は1年でSES群33%、BMS群73%、5年でSES群57%、BMS群85%であった（図4-3）。

表4-1. 診断名

	SES 群	BMS 群	全体
急性心筋梗塞(AMI)	820 (16)	2890 (54)	3710 (35)
ST 上昇型心筋梗塞	657 (13)	2520 (47)	3177 (30)
非 ST 上昇型心筋梗塞	163 (3)	370 (7)	535 (5)
非急性心筋梗塞(非 AMI)	4258 (84)	2502 (46)	6760 (65)
狭心症	3086 (61)	1880 (35)	4966 (47)
安定狭心症	2764 (54)	1477 (27)	4231 (40)
不安定狭心症	332 (7)	403 (7)	735 (7)
無症候性心筋虚血 <sup>1)</sup>	434 (9)	188 (3)	622 (6)
陳旧性心筋梗塞 <sup>2)</sup>	373 (7)	149 (3)	522 (5)
冠動脈狭窄 <sup>3)</sup>	365 (7)	285 (5)	650 (6)
合計 (%)	5078 (100)	5392 (100)	10470 (100)

1) 無症候性心筋虚血: 客観的な虚血の証明のあるもの

2) 陳旧性心筋梗塞: 狭心症、虚血の証明ともにならないもの

3) 冠動脈狭窄: 上記のいずれも満たさないもの

表 4-2. 患者背景

	SES 群 (%) (N=5078)	BMS 群 (%) (N=5392)	P 值
性別			
男性	3624 (71)	3922 (73)	0.12
女性	1454 (29)	1470 (27)	
年齡			
平均±標準偏差	68.4±10.4	67.9±11.8	0.04
75 歲以上	1547 (30)	1717 (32)	0.13
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	(N=4971)	(N=5113)	
平均±標準偏差	23.8±3.4	23.7±3.5	0.29
BMI<25.0	3408(67)	3745(69)	0.01

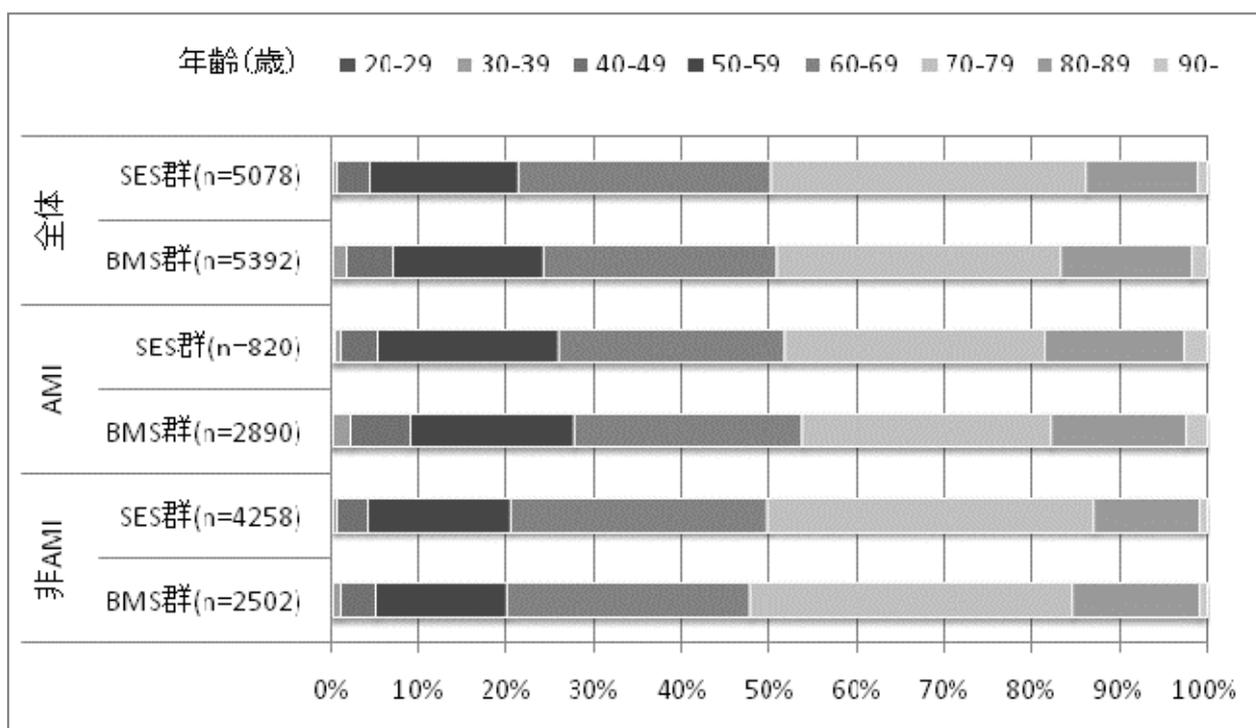


图 4-2. 年齡分布

表 4-3. 合併症・既往

	SES 群 (%) (N=5078)		BMS 群 (%) (N=5392)	P 値	
高血圧	4212 (83)		4364 (81)	0.008	
糖尿病	2069 (41)		1787 (33)	<0.0001	
インスリン治療中の糖尿病患者	520 (10)		255 (5)	<0.0001	
現在の喫煙	1372 (27)		1988 (37)	<0.0001	
心不全歴(入院時又は既往)	875 (17)		1182 (22)	<0.0001	
心原性ショック	114 (2)		499 (9)	<0.0001	
多枝病変	2966 (58)		2420 (45)	<0.0001	
僧帽弁閉鎖不全症 3 度以上	164 (3)		230 (4)	0.005	
左室駆出率(%)	59.9±12.9		57.8±13.1	<0.0001	
心筋梗塞既往	685 (13)		382 (7)	<0.0001	
TIA 以外の症候性脳卒中既往	579 (11)		506 (9)	0.0007	
末梢血管疾患	403 (8)		394 (7)	0.23	
非透析の末期腎不全 (eGFR<30)	198 (4)	N=5019	234 (4)	N=5322	0.26
透析	228 (4)		116 (2)	<0.0001	
心房細動	404 (8)		489 (9)	0.04	
貧血 (Hb<11g/dl)	582 (11)	N=5016	614 (11)	N=5313	0.91
血小板減少 (PLT<10×10 <sup>4</sup> )/mm <sup>3</sup>	72 (1)	N=5047	79 (2)	N=5347	0.84
慢性閉塞性肺疾患既往	172 (3)		211 (4)	0.15	
肝硬変	116 (2)		154 (3)	0.07	
悪性腫瘍	441 (9)		539 (10)	0.02	

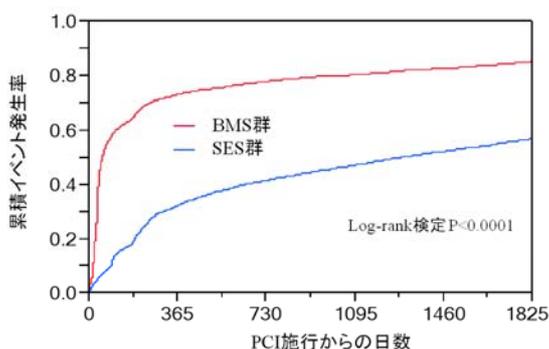
表 4-4. 治療病変・手術

	SES 群 (%) (N=5078)		BMS 群 (%) (N=5392)	P 値
標的/吻合 個数	1.47±0.74		1.3±0.62	<0.0001
近位部 LAD (#6,#7) 標的	3159 (62)		2804 (52)	<0.0001
非保護左主幹部病変標的	172 (3)		154 (3)	0.12
慢性完全閉塞病変標的	673 (13)		339 (6)	<0.0001
分岐部病変標的	1981 (39)		1217 (23)	<0.0001
側枝へのステント留置	246 (5)		127 (2)	<0.0001
総ステント本数	1.9±1.22		1.46±0.82	<0.0001
総ステント長 (mm)	42.3±30.2		29.1±18.8	<0.0001
総ステント長 > 28mm	2674 (53)		1804 (33)	<0.0001
最小ステント径 (mm)	2.83±0.37		3.09±0.49	<0.0001
最小ステント径 <3.0mm	2538 (50)		1576 (29)	<0.0001

表 4-5 退院時の内服薬

	SES 群 (%) (N=5078)	BMS 群 (%) (N=5392)	P 値
<b>抗血小板療法</b>			
チエノピリジン	5062 (100)	5288 (98)	<0.0001
テクロピジン	4503 (89)	4887 (93)	<0.0001
クロピドグレル	551 (11)	380 (7)	<0.0001
アスピリン	5010 (99)	5318 (99)	0.88
シロスタゾール	791 (16)	1204 (22)	<0.0001
<b>その他の薬物療法</b>			
スタチン	2737 (54)	2594 (48)	<0.0001
β遮断薬	1418 (28)	1717 (32)	<0.0001
ACE-I 又は ARB	2797 (55)	3259 (60)	<0.0001
亜硝酸剤	1882 (37)	1789 (33)	<0.0001
カルシウム拮抗薬	2369 (47)	1858 (34)	<0.0001
ニコランジル	1087 (21)	1350 (25)	<0.0001
ワルファリンカリウム	413 (8)	404 (7)	0.22
プロトンポンプ阻害薬	1183 (23)	1498 (28)	<0.0001
H2 ブロッカー	1198 (24)	1515 (28)	<0.0001

チエノピリジンの永久中止



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積永久中止患者数		1475	3757	3984	4094	4190	4271
N of patients at risk	5392	3815	1298	1027	853	670	348
累積永久中止率		28.2%	73.2%	78.0%	80.4%	82.7%	85.4%
<b>SES 群</b>							
累積永久中止患者数		240	1602	2036	2289	2494	2659
N of patients at risk	5078	4758	3238	2688	2284	1933	1209
累積永久中止率		4.8%	32.6%	41.8%	47.5%	52.3%	57.1%

図 4-3. チエノピリジンの永久中止

## 2) スtent血栓症の発生状況

初発のstent血栓症(520件)について、イベント固定の手順で判定されたARC定義(表2-2)及び発生時期により分類し、集計した結果を表4-6に示す。ARC分類の内訳は、Definiteが168件(32%)、Probableが52件(10%)、Possibleが300件(58%)であった。

表4-6. stent血栓症の発生数(割合)

	全体		AMI症例		非AMI症例	
	SES群	BMS群	SES群	BMS群	SES群	BMS群
ARC Definite	66 (26.3)	102 (37.9)	17 (38.6)	71 (43.6)	49 (23.7)	31 (29.2)
Acute	5	41	3	30	2	11
Subacute	10	22	5	16	5	6
Late	6	31	0	21	6	10
Very late	45	8	9	4	36	4
366-730日	8	3	1	2	7	1
731-1095日	15	1	3	0	12	1
1096-1460日	13	2	3	1	10	1
1461-1825日	9	2	2	1	7	1
ARC Probable	28 (11.2)	24 (8.9)	7 (15.9)	18 (11.0)	21 (10.1)	6 (5.7)
Acute	0	0	0	0	0	0
Subacute	7	9	3	8	4	1
Late	6	5	0	4	6	1
Very late	15	10	4	6	14	4
366-730日	4	1	1	1	3	0
731-1095日	5	3	3	2	2	1
1096-1460日	4	3	0	1	4	2
1461-1825日	2	3	0	2	2	1
ARC Possible	157 (62.5)	143 (53.2)	20 (45.5)	74 (45.4)	137 (66.2)	69 (65.1)
Acute	-	-	-	-	-	-
Subacute	-	-	-	-	-	-
Late	39	47	6	31	33	16
Very late	118	96	14	43	104	53
366-730日	27	21	5	8	22	13
731-1095日	28	26	1	15	27	11
1096-1460日	35	24	4	6	31	18
1461-1825日	28	25	4	14	24	11
合計 (%)	251 (100)	269 (100)	44 (100)	163 (100)	207 (100)	106 (100)

[発生時期の分類] Acute(急性):手術日(0日)、Subacute(亜急性):手術後1~30日、Late(遅発性):31~365日、Very late(超遅発性):366日以上

### 3) 評価項目の解析

ステント留置から5年後(1,825日)までに発生した死亡、ステント血栓症、心筋梗塞、脳卒中、出血イベント、血行再建に関して累積発生件数、Kaplan-Meier法により推定した粗発生率及びLog-rank検定のP値を表4-7に示した。

また、BMSに対するSESの効果はCox比例ハザード法でリスク調整して比較した(多変量解析)。施設を層別化因子とし、リスク調整のための説明変数として、年齢(75歳以上)、性別、BMI(25.0未満)、AMI、高血圧、インスリン治療中の糖尿病、現在の喫煙、心不全既往、心原性ショック、多枝病変、僧帽弁閉鎖不全(3度以上)、心筋梗塞既往、脳卒中既往、末梢血管疾患、非透析の末期腎不全、透析、心房細動、貧血、血小板減少、慢性閉塞性肺疾患、肝硬変、悪性腫瘍、近位部LAD標的、左冠動脈主幹部標的、慢性完全閉塞病変標的、分岐部病変標的、側枝ステント留置、総ステント長(28mm以上)、最小ステント径(3.0mm未満)、シロスタゾール、スタチン、β遮断薬、ACE-I又はARB、亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬、ニコランジル、ワーファリン、PPI、H2ブロッカーの39因子を選択した。

調整前及び調整後のリスク(ハザード比)、95%信頼区間、P値を表4-8に、SES群とBMS群のKaplan-Meier曲線を図4-4～図4-15に示す。

また、ステント留置から1年以降に生じるステント血栓症やTLRがSES留置後の問題点となっていることから、死亡、ステント血栓症、TLRについては1年以降のイベントについても解析された(ランドマーク解析、表4-9)。

表4-7. 5年間のイベントの累積発生数と粗発生率(incidence)

	SES 群	BMS 群	P 値
	(N=5078)	(N=5392)	
	イベント発生数(incidence)	イベント発生数(incidence)	
総死亡	739 (15.2)	945 (18.6)	< 0.0001
心臓死	319 (6.7)	475 (9.4)	< 0.0001
心臓突然死	104 (2.3)	75 (1.7)	0.03
非心臓死	420 (9.1)	470 (10.1)	0.03
ステント血栓症 Definite	66 (1.4)	102 (2.0)	0.01
ステント血栓症 Definite 又は Probable	94 (2.0)	126 (2.5)	0.07
心筋梗塞	183 (4.0)	246 (5.2)	0.01
脳卒中	299 (6.5)	285 (6.1)	0.33
出血(GUSTO moderate 又は severe)	472 (10.1)	605 (12.2)	0.0001
血行再建			
標的病変再血行再建術(TLR)	723 (15.4)	1215 (24.4)	< 0.0001
Clinically driven TLR	338 (7.6)	439 (9.2)	0.0001
CABG	89 (2.0)	193 (3.9)	< 0.0001
全ての冠動脈血行再建	1413 (30.0)	1835 (37.4)	< 0.0001

表 4-8. BMS 群に対する SES 群の臨床イベントリスク(ハザード比)

	調整前 ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値	調整後 ハザード比 (95%信頼区間)	P 値
総死亡	0.8 (0.73-0.87)	< 0.0001	0.84 (0.74-0.96)	0.008
心臓死	0.71 (0.62-0.81)	< 0.0001	0.89 (0.73-1.08)	0.25
心臓突然死	1.36 (1.04-1.8)	0.03	1.5 (1.00-2.25)	0.049
非心臓死	0.87 (0.77-0.99)	0.03	0.8 (0.67-0.95)	0.01
ステント血栓症 Definite	0.69 (0.51-0.92)	0.01	0.87 (0.56-1.37)	0.55
ステント血栓症 Definite 又は Probable	0.79 (0.61-1.02)	0.07	1.06 (0.72-1.56)	0.77
心筋梗塞	0.79 (0.66-0.95)	0.01	0.84 (0.65-1.09)	0.19
脳卒中	1.08 (0.93-1.26)	0.33	1.11 (0.89-1.38)	0.35
出血(GUSTO moderate 又は severe)	0.8 (0.71-0.9)	0.0001	0.71 (0.6-0.83)	< 0.0001
血行再建				
標的病変再血行再建術 (TLR)	0.56 (0.52-0.62)	< 0.0001	0.54 (0.47-0.61)	< 0.0001
Clinically driven TLR	0.76 (0.66-0.87)	0.0001	0.73 (0.6-0.9)	0.003
CABG	0.5 (0.39-0.63)	< 0.0001	0.55 (0.4-0.77)	0.0005
全ての冠動脈血行再建	0.71 (0.69-0.76)	< 0.0001	0.76 (0.69-0.84)	< 0.0001

表 4-9. BMS 群に対する SES 群の 1 年以降のイベントリスク(ランドマーク解析)

	調整前 ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値	調整後 ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値
総死亡	1.01 (0.9-1.12)	0.91	0.97 (0.84-1.13)	0.73
ステント血栓症 Definite (VLST)	3.64 (2.07-6.82)	<0.0001	2.05 (0.94-4.48)	0.07
標的病変再血行再建術(Late TLR)	2.77 (2.26-3.42)	<0.0001	2.16 (1.64-2.85)	<0.0001
Clinically-driven late TLR	3.5 (2.66-4.6)	<0.0001	2.99 (2.08-4.3)	<0.0001

これらの解析結果の概要は以下のとおりである。

- 総死亡のリスクは有意に SES 群で低かった。1 年以降の総死亡のリスクは SES 群と BMS 群において差がなかった (表 4-8、表 4-9、図 4-4)。
- 心臓死のリスクは、調整前は SES 群で低かったが、調整後は両群間で差はなかった。非心臓死のリスクは SES 群で有意に低かった。心臓突然死のリスクは、SES 群で有意に高く、特に非 AMI 症例において BMS 群との差が大きかった (表 4-8、図 4-5、図 4-6、図 4-7)。
- ステント血栓症 (Definite/Probable) のリスクは両群間で差がなかった。1 年以降のステント血栓症 (VLST) (Definite) のリスクは、調整前は SES 群で高かったが、調整後には有意差が認められなかった (表 4-8、表 4-9、図 4-8)。(注：本調査研究のイベント定義 (表 2-2 参照) では、ステント血栓症の定義に「原因不明の突然死」が含まれるため、ステント血栓症と心臓突然死の発生数の相関については解析できない。)
- 心筋梗塞のリスクは、調整前は SES 群で低かったが、調整後は両群間で差が見られなかった

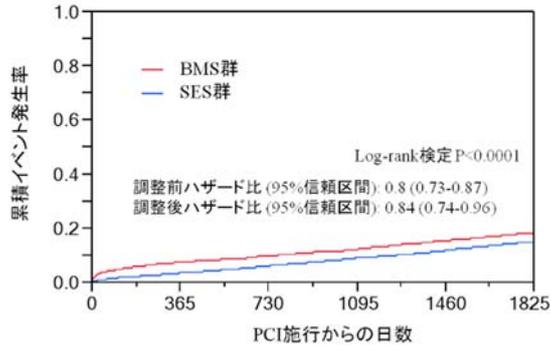
(表 4-8、図 4-9)。

- 脳卒中のリスクは両群間で差がなかった (表 4-8、図 4-10)。
- 出血 (GUSTO moderate/severe) のリスクは SES 群で有意に低かった。AMI 症例においては両群間で差は見られず、非 AMI 症例においては SES 群でリスクが低かった (表 4-8、図 4-11)。
- TLR、Clinically-driven TLR、CABG、全ての冠動脈血行再建のリスクは SES 群で有意に低かった。1 年以降の Late TLR、Clinically-driven late TLR のリスクは SES 群で高かった (表 4-8、表 4-9、図 4-12、図 4-13、図 4-14、図 4-15)。

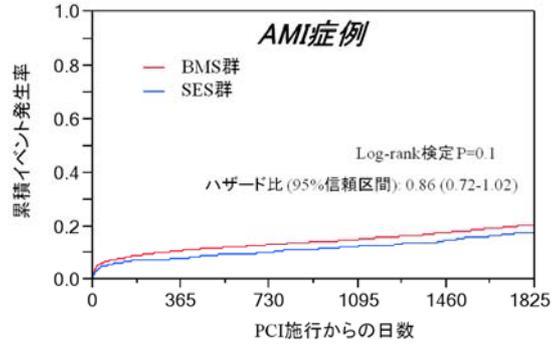
なお、SES 群と BMS 群の比較については、中間報告時に 3 年追跡結果を解析しているが、結果の方向性は今回の 5 年追跡結果でも変わることはなかった。

また、感度解析として、傾向スコアを用いた解析を実施し、結果の方向性が大きく異ならないことを確認した (別添 1 表別-1、表別-2)。

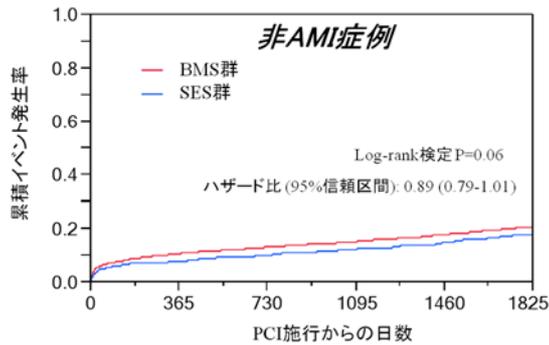
# 総死亡



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		188	415	533	660	820	945
N of patients at risk	5392	5181	4869	4689	4475	4214	2804
累積イベント発生率		3.5%	7.8%	10.0%	12.5%	15.6%	18.6%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		49	184	322	467	607	739
N of patients at risk	5078	5020	4857	4688	4490	4287	3045
累積イベント発生率		1.0%	3.6%	6.4%	9.3%	12.2%	15.2%



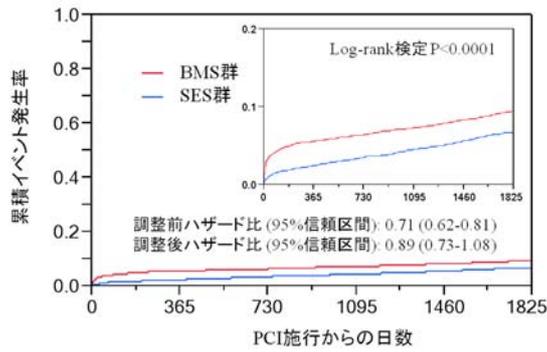
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		167	310	376	433	502	572
N of patients at risk	2890	2708	2516	2422	2318	2190	1456
累積イベント発生率		5.8%	10.8%	13.2%	15.2%	17.8%	20.9%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		37	64	84	102	121	142
N of patients at risk	820	782	752	729	705	678	497
累積イベント発生率		4.5%	7.8%	10.3%	12.5%	14.9%	17.8%



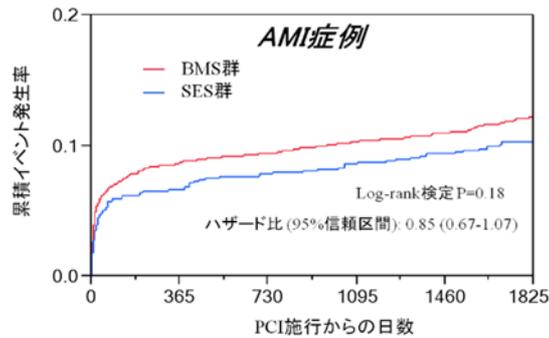
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		21	105	157	227	318	373
N of patients at risk	2502	2473	2353	2267	2157	2024	1348
累積イベント発生率		0.8%	4.2%	6.4%	9.3%	13.1%	15.9%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		12	120	238	365	486	597
N of patients at risk	4258	4238	4105	3959	3785	3609	2548
累積イベント発生率		0.3%	2.8%	5.6%	8.7%	11.6%	14.7%

図 4-4. 総死亡の Kaplan-Meier 曲線

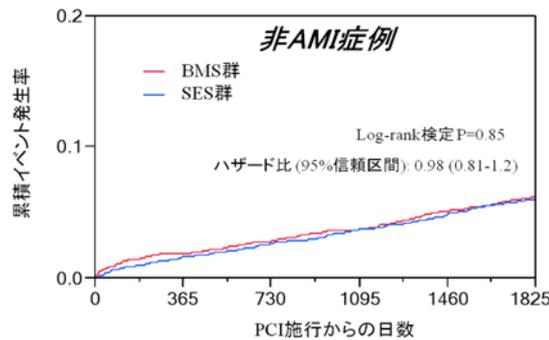
## 心臓死



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		182	299	340	384	431	475
N of patients at risk	5392	5181	4869	4689	4475	4214	2804
累積イベント発生率		3.4%	5.6%	6.4%	7.3%	8.3%	9.4%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		48	125	175	224	276	319
N of patients at risk	5078	5020	4857	4688	4490	4287	3045
累積イベント発生率		1.0%	2.5%	3.5%	4.5%	5.6%	6.7%



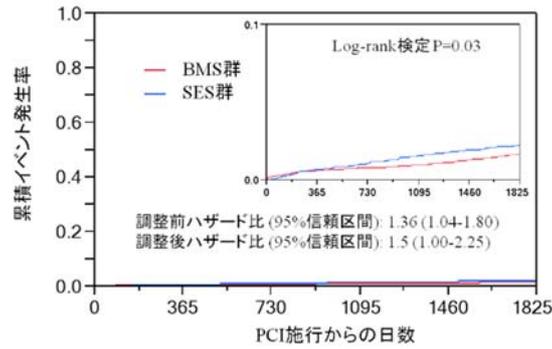
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		165	251	270	294	310	336
N of patients at risk	2890	2708	2516	2422	2318	2190	1456
累積イベント発生率		5.7%	8.8%	9.5%	10.4%	11.0%	12.3%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		37	55	64	70	76	82
N of patients at risk	820	782	752	729	705	678	497
累積イベント発生率		4.5%	6.7%	7.8%	8.6%	9.4%	10.3%



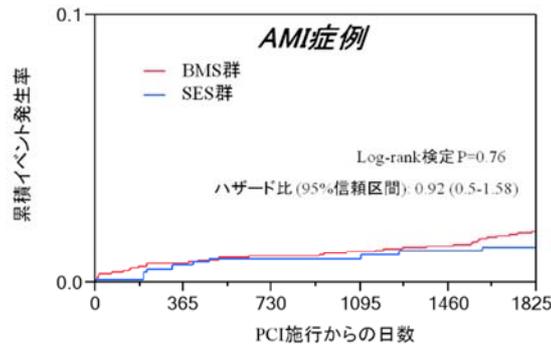
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		17	48	70	90	121	139
N of patients at risk	2502	2473	2353	2267	2157	2024	1348
累積イベント発生率		0.7%	1.9%	2.9%	3.7%	5.2%	6.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		11	70	111	154	200	237
N of patients at risk	4258	4238	4105	3959	3785	3609	2548
累積イベント発生率		0.3%	1.7%	2.7%	3.7%	4.9%	6.0%

図 4-5. 心臓死の Kaplan-Meier 曲線

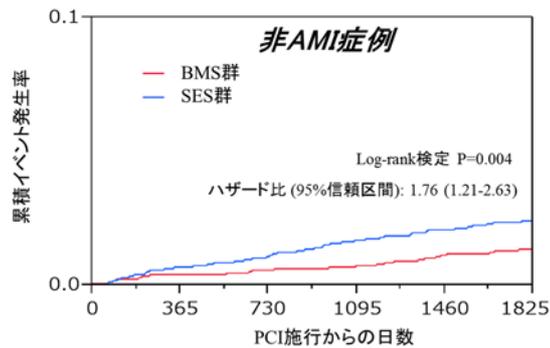
## 心臓突然死



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		10	30	39	48	61	75
N of patients at risk	5392	5181	4869	4689	4475	4214	2804
累積イベント発生率		0.2%	0.6%	0.8%	1.0%	1.3%	1.7%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		2	33	51	74	92	104
N of patients at risk	5078	5020	4857	4688	4490	4287	3045
累積イベント発生率		0.04%	0.7%	1.0%	1.5%	1.9%	2.3%



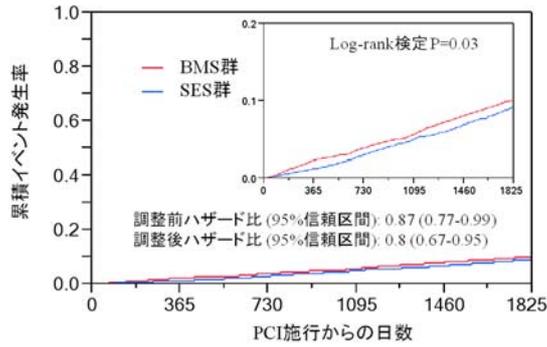
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		9	20	26	31	36	46
N of patients at risk	2890	2708	2516	2422	2318	2190	1456
累積イベント発生率		0.3%	0.7%	1.0%	1.2%	1.4%	1.9%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		1	5	7	7	9	10
N of patients at risk	820	782	752	729	705	678	497
累積イベント発生率		0.1%	0.7%	0.9%	0.9%	1.2%	1.4%



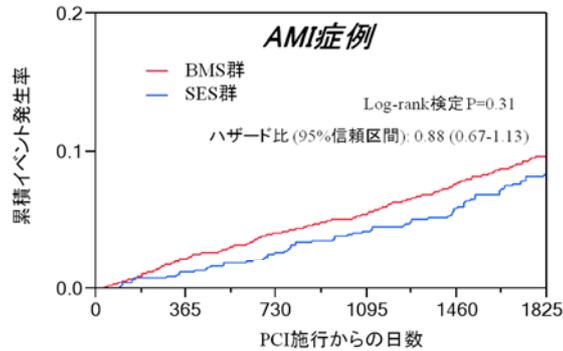
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		1	10	13	17	26	29
N of patients at risk	2502	2473	2353	2267	2157	2024	1348
累積イベント発生率		0.04%	0.4%	0.5%	0.7%	1.1%	1.3%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		1	28	44	67	83	94
N of patients at risk	4258	4238	4105	3959	3785	3609	2548
累積イベント発生率		0.02%	0.7%	1.1%	1.7%	2.1%	2.4%

図 4-6. 心臓突然死の Kaplan-Meier 曲線

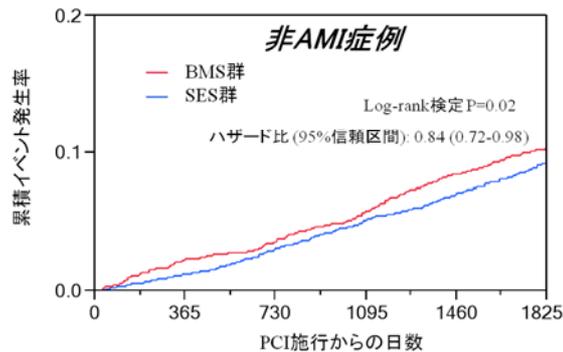
## 非心臓死



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		6	116	193	276	389	470
N of patients at risk	5392	5181	4869	4689	4475	4214	2804
累積イベント発生率		0.1%	2.3%	3.9%	5.6%	8.0%	10.1%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		1	59	147	243	331	420
N of patients at risk	5078	5020	4857	4688	4490	4287	3045
累積イベント発生率		0.02%	1.2%	3.0%	5.0%	6.9%	9.1%



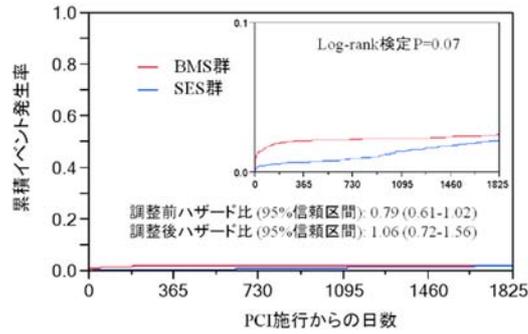
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		2	59	106	139	192	236
N of patients at risk	2890	2708	2516	2422	2318	2190	1456
累積イベント発生率		0.1%	2.3%	4.1%	5.4%	7.6%	9.8%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		0	9	20	32	45	60
N of patients at risk	820	782	752	729	705	678	497
累積イベント発生率		0%	1.2%	2.6%	4.3%	6.0%	8.4%



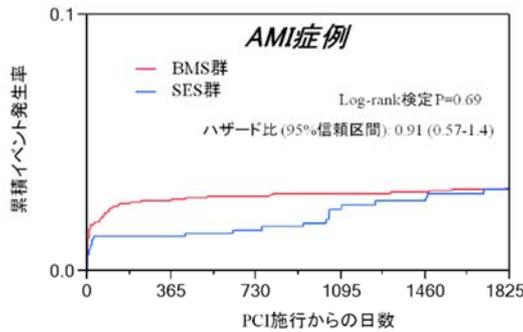
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		4	57	87	137	197	234
N of patients at risk	2502	2473	2353	2267	2157	2024	1348
累積イベント発生率		0.2%	2.3%	3.6%	5.8%	8.4%	10.4%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		1	50	127	211	286	360
N of patients at risk	4258	4238	4105	3959	3785	3609	2548
累積イベント発生率		0.02%	1.2%	3.1%	5.1%	7.1%	9.3%

図 4-7. 非心臓死の Kaplan-Meier 曲線

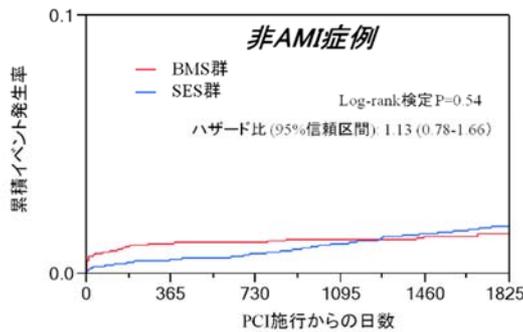
## ステント血栓症 (Definite / Probable)



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		72	108	112	116	121	126
N of patients at risk	5392	5117	4775	4594	4373	4106	2731
累積イベント発生率		1.6%	2.1%	2.1%	2.2%	2.3%	2.5%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		22	34	46	66	83	94
N of patients at risk	5078	5005	4831	4658	4445	4226	2989
累積イベント発生率		0.4%	0.7%	0.9%	1.4%	1.8%	2.0%



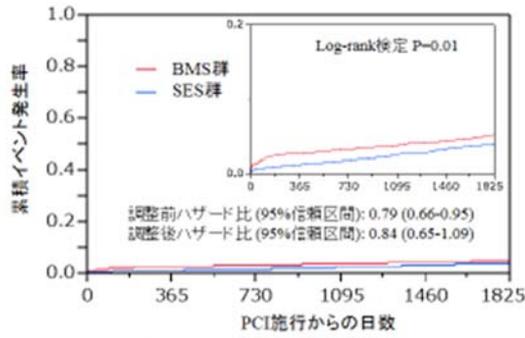
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		54	79	82	84	86	89
N of patients at risk	2890	2662	2447	2355	2251	2128	1411
累積イベント発生率		1.9%	2.8%	3.0%	3.1%	3.1%	3.3%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		11	11	13	19	22	24
N of patients at risk	820	775	745	721	694	663	484
累積イベント発生率		1.4%	1.4%	1.6%	2.5%	2.9%	3.2%



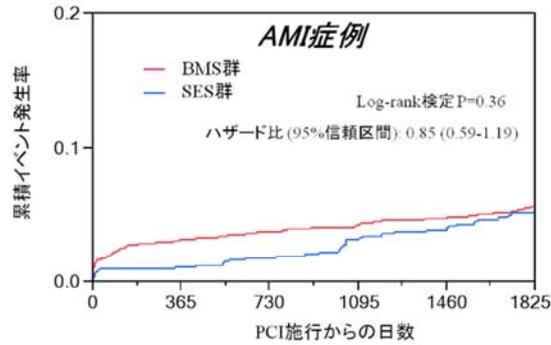
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		18	29	30	32	35	37
N of patients at risk	2502	2455	2328	2239	2122	1978	1320
累積イベント発生率		0.7%	1.2%	1.2%	1.3%	1.5%	1.6%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		11	23	33	47	61	70
N of patients at risk	4258	4230	4086	3937	3751	3563	2505
累積イベント発生率		0.3%	0.6%	0.8%	1.2%	1.5%	1.8%

図 4-8. ステント血栓症 (Definite/Probable) の Kaplan-Meier 曲線

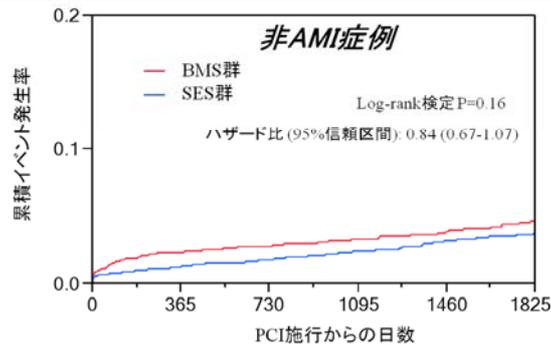
## 心筋梗塞



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		74	145	171	193	218	246
N of patients at risk	5392	5113	4747	4550	4314	4037	2671
累積イベント発生率		1.4%	2.8%	3.3%	3.8%	4.4%	5.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		34	63	90	124	158	183
N of patients at risk	5078	4987	4800	4614	4393	4164	2938
累積イベント発生率		0.7%	1.3%	1.8%	2.6%	3.3%	4.0%



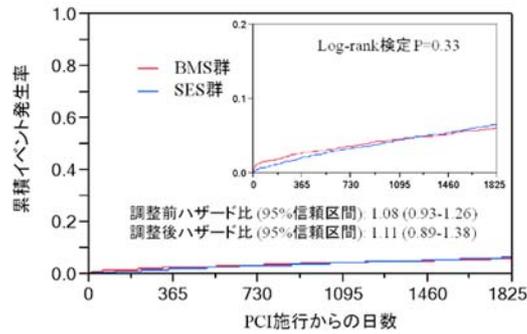
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		49	87	102	114	127	141
N of patients at risk	2890	2661	2441	2340	2228	2100	1384
累積イベント発生率		1.7%	3.2%	3.8%	4.3%	4.9%	5.7%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		8	9	14	24	30	37
N of patients at risk	820	775	744	717	686	654	477
累積イベント発生率		1.0%	1.1%	1.8%	3.2%	4.1%	5.2%



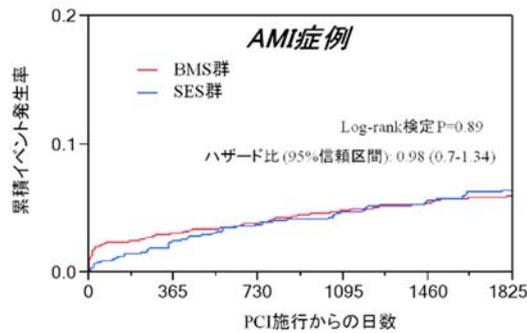
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		25	58	69	79	91	105
N of patients at risk	2502	2448	2306	2210	2086	1937	1291
累積イベント発生率		1.0%	2.4%	2.8%	3.3%	3.9%	4.7%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		26	54	76	100	128	146
N of patients at risk	4258	4212	4056	3897	3707	3510	2461
累積イベント発生率		0.6%	1.3%	1.8%	2.4%	3.2%	3.8%

図 4-9. 心筋梗塞の Kaplan-Meier 曲線

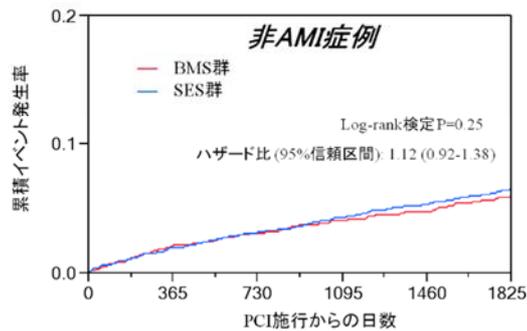
# 脳卒中



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		63	139	180	225	254	285
N of patients at risk	5392	5125	4761	4555	4303	4032	2659
累積イベント発生率		1.2%	2.7%	3.6%	4.5%	5.2%	6.1%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		22	102	162	213	258	299
N of patients at risk	5078	4998	4772	4565	4346	4121	2896
累積イベント発生率		0.4%	2.1%	3.3%	4.4%	5.4%	6.5%



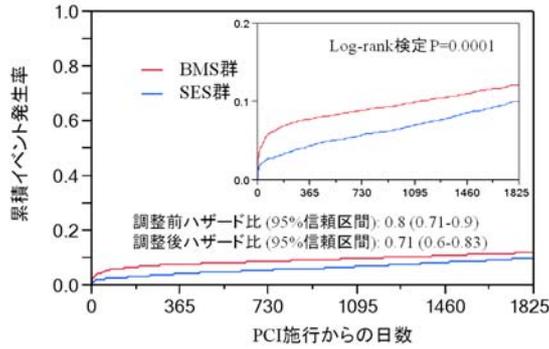
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		56	85	105	128	142	152
N of patients at risk	2890	2659	2447	2341	2222	2097	1384
累積イベント発生率		2.0%	3.1%	3.9%	4.9%	5.5%	6.0%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		5	19	29	36	42	47
N of patients at risk	820	777	735	704	673	646	472
累積イベント発生率		0.6%	2.5%	3.8%	4.8%	5.7%	6.5%



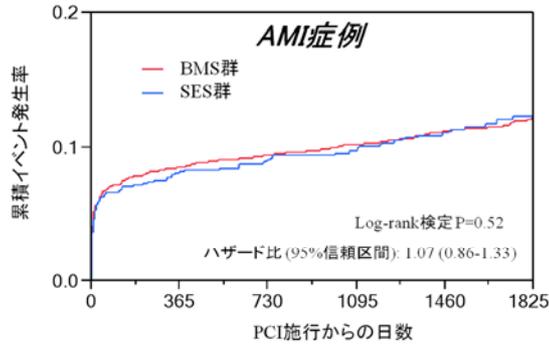
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		7	54	75	97	112	133
N of patients at risk	2502	2466	2314	2214	2081	1935	1275
累積イベント発生率		0.3%	2.2%	3.1%	4.1%	4.8%	6.1%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		17	83	133	177	216	252
N of patients at risk	4258	4221	4037	3861	3673	3475	2424
累積イベント発生率		0.4%	2.0%	3.2%	4.3%	5.4%	6.5%

図 4-10. 脳卒中中の Kaplan-Meier 曲線

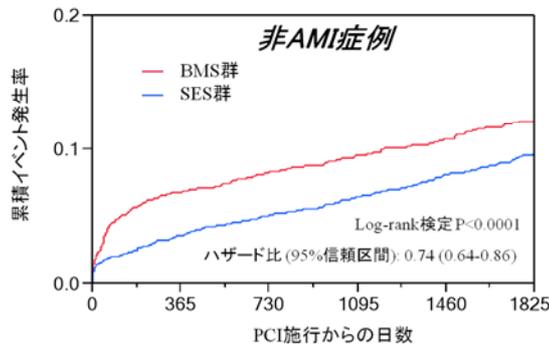
## 出血 (GUSTO Moderate / Severe)



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		234	406	465	512	561	605
N of patients at risk	5392	5004	4598	4393	4152	3869	2573
累積イベント発生率		4.4%	7.7%	8.9%	9.9%	11.0%	12.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		115	217	286	344	415	472
N of patients at risk	5078	4920	4691	4489	4271	4033	2837
累積イベント発生率		2.3%	4.3%	5.8%	7.0%	8.6%	10.1%



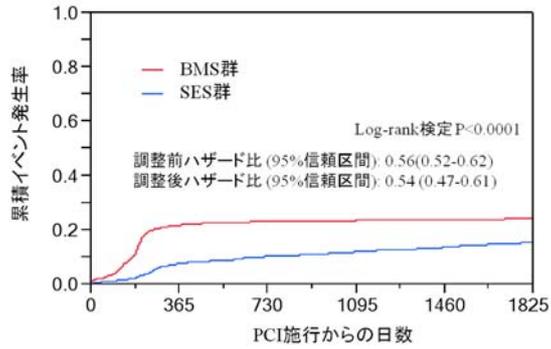
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		174	239	262	281	304	323
N of patients at risk	2890	2583	2373	2275	2164	2032	1346
累積イベント発生率		6.1%	8.5%	9.4%	10.2%	11.2%	12.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		50	66	73	79	87	95
N of patients at risk	820	743	710	683	658	626	459
累積イベント発生率		6.2%	8.2%	9.1%	10.0%	11.1%	12.3%



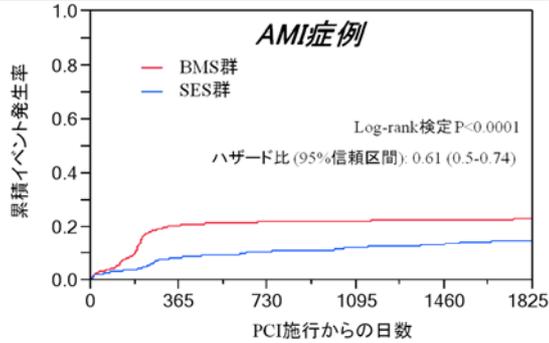
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		60	167	203	231	257	282
N of patients at risk	2502	2421	2225	2118	1988	1837	1227
累積イベント発生率		2.4%	6.8%	8.3%	9.6%	10.8%	12.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		65	151	213	265	328	377
N of patients at risk	4258	4177	3981	3806	3613	3407	2378
累積イベント発生率		1.5%	3.6%	5.1%	6.4%	8.1%	9.7%

図 4-11. 出血イベントの Kaplan-Meier 曲線

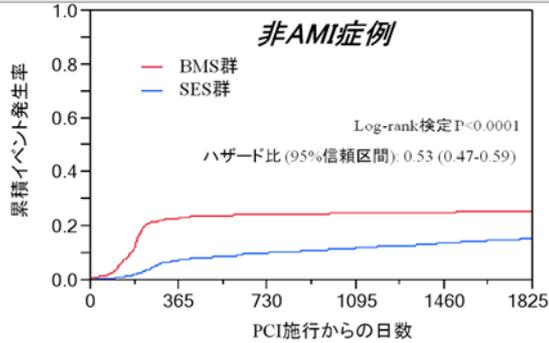
## 標的病変再血行再建術 (TLR)



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		115	1107	1170	1189	1200	1215
N of patients at risk	5392	5072	3779	3567	3369	3153	2085
累積イベント発生率		2.2%	22.0%	23.3%	23.7%	24.0%	24.4%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		40	382	508	585	663	723
N of patients at risk	5078	4980	4477	4203	3949	3684	2572
累積イベント発生率		0.8%	7.8%	10.4%	12.1%	13.9%	15.4%



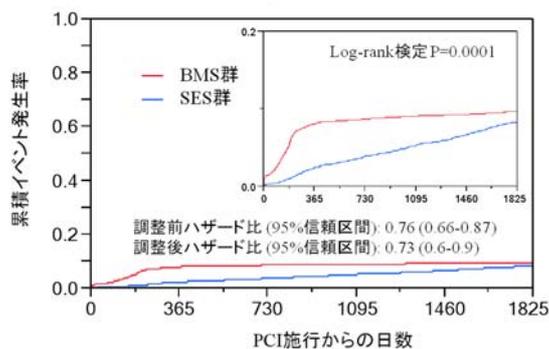
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		82	546	578	587	592	600
N of patients at risk	2890	2629	1978	1871	1775	1672	1110
累積イベント発生率		2.9%	20.9%	22.2%	22.5%	22.8%	23.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		20	66	82	92	103	112
N of patients at risk	820	763	687	649	615	578	416
累積イベント発生率		2.5%	8.6%	10.7%	12.1%	13.7%	15.2%



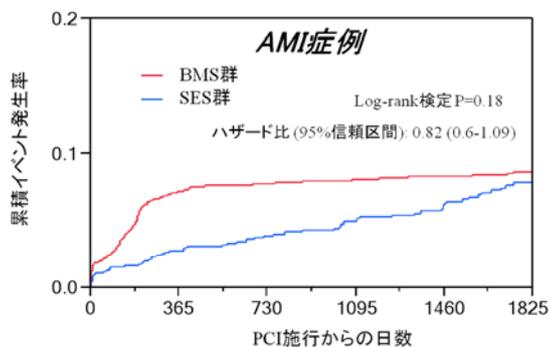
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		33	561	592	602	608	615
N of patients at risk	2502	2439	1801	1696	1594	1481	975
累積イベント発生率		1.3%	23.2%	24.6%	25.0%	25.3%	25.7%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		20	316	426	493	560	611
N of patients at risk	4258	4217	3790	3554	3334	3106	2156
累積イベント発生率		0.5%	7.6%	10.3%	12.1%	13.9%	15.5%

図 4-12. TLR の Kaplan-Meier 曲線

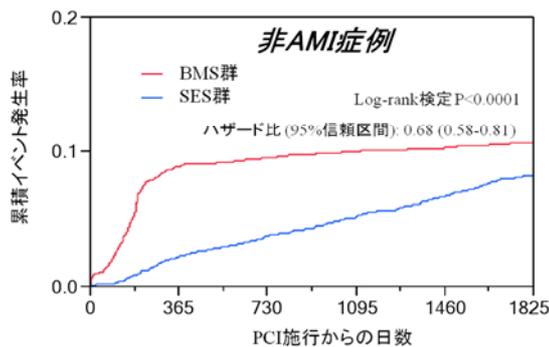
## Clinically-driven TLR



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		79	386	409	423	429	439
N of patients at risk	5392	5089	3978	3766	3557	3334	2214
累積イベント発生率		1.5%	7.9%	8.4%	8.8%	8.9%	9.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		17	114	172	227	287	338
N of patients at risk	5078	4999	4633	4396	4149	3886	2719
累積イベント発生率		0.3%	2.3%	3.6%	4.8%	6.2%	7.6%



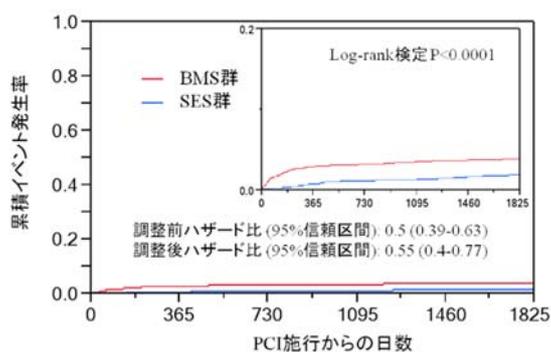
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		55	179	191	198	200	206
N of patients at risk	2890	2642	2076	1967	1866	1760	1169
累積イベント発生率		1.9%	6.9%	7.4%	7.8%	7.9%	8.3%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		9	22	28	34	42	49
N of patients at risk	820	770	714	680	648	612	441
累積イベント発生率		1.1%	2.9%	3.7%	4.6%	5.8%	7.0%



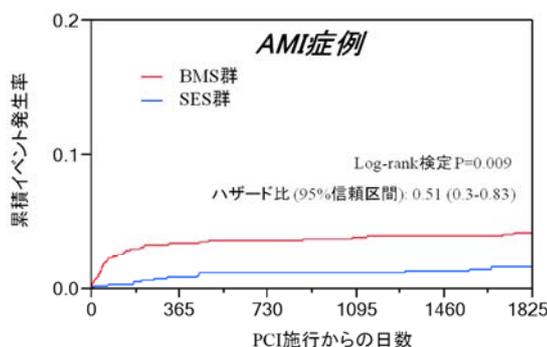
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		24	207	218	225	229	233
N of patients at risk	2502	2447	1902	1799	1691	1574	1045
累積イベント発生率		1.0%	8.9%	9.4%	9.8%	10.0%	10.3%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		8	92	144	193	245	289
N of patients at risk	4258	4229	3919	3716	3501	3374	2278
累積イベント発生率		0.2%	2.2%	3.6%	4.9%	6.3%	7.7%

図 4-13. TLR Clinically-driven の Kaplan-Meier 曲線

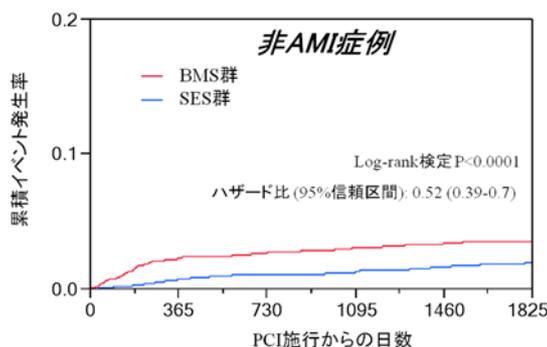
## CABG



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		39	149	164	177	186	193
N of patients at risk	5392	5141	4722	4527	4288	4021	2662
累積イベント発生率		0.7%	2.9%	3.2%	3.5%	3.7%	3.9%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		5	38	55	62	78	89
N of patients at risk	5078	5013	4814	4633	4433	4215	2979
累積イベント発生率		0.1%	0.8%	1.1%	1.3%	1.6%	2.0%



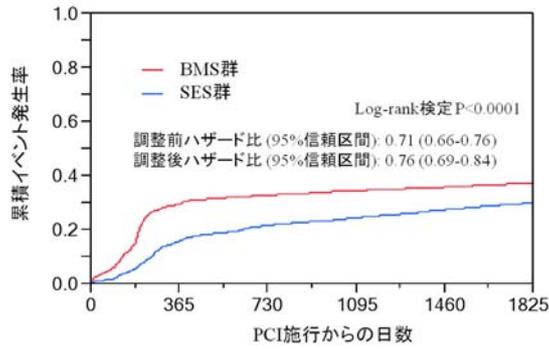
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		32	92	98	103	106	110
N of patients at risk	2890	2676	2426	2329	2216	2093	1384
累積イベント発生率		1.2%	3.4%	3.7%	3.9%	4.0%	4.3%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		2	7	9	9	10	12
N of patients at risk	820	780	745	720	696	666	487
累積イベント発生率		0.3%	0.9%	1.2%	1.2%	1.3%	1.7%



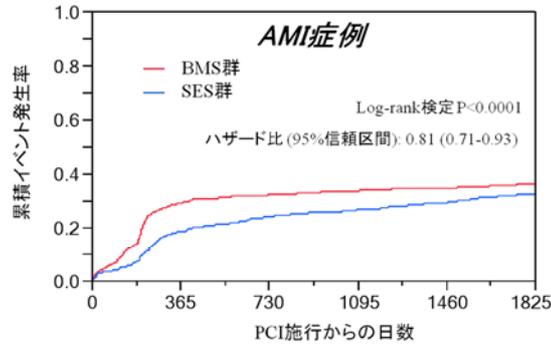
PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		7	57	66	74	80	83
N of patients at risk	2502	2465	2296	2198	2072	1928	1278
累積イベント発生率		0.3%	2.4%	2.7%	3.1%	3.4%	3.6%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		3	31	46	53	68	77
N of patients at risk	4258	4233	4069	3913	3737	3549	2492
累積イベント発生率		0.1%	0.7%	1.1%	1.3%	1.7%	2.0%

図 4-14. CABG の Kaplan-Meier 曲線

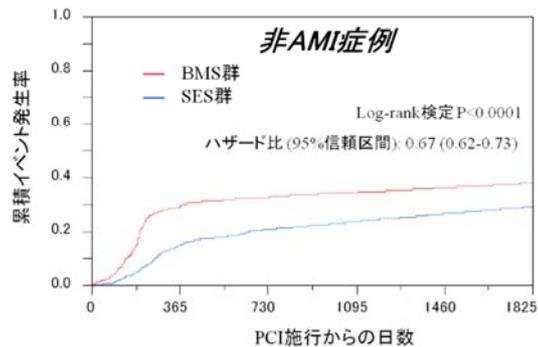
## 全ての血行再建



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		167	1495	1647	1720	1780	1835
N of patients at risk	5392	5020	3414	3124	2891	2644	1698
累積イベント発生率		3.2%	30.0%	32.8%	34.4%	35.9%	37.4%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		57	790	1057	1188	1321	1413
N of patients at risk	5078	4964	4075	3674	3387	3101	2144
累積イベント発生率		1.1%	16.1%	21.6%	24.5%	27.5%	30.0%



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		121	778	850	888	910	937
N of patients at risk	2890	2594	1763	1623	1504	1393	906
累積イベント発生率		4.3%	29.6%	32.5%	34.2%	35.1%	36.7%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		27	146	186	206	224	241
N of patients at risk	820	757	611	549	508	469	333
累積イベント発生率		3.4%	19.0%	24.4%	27.2%	29.9%	32.7%



PCI施行からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>BMS 群</b>							
累積イベント発生患者数		46	717	797	832	871	898
N of patients at risk	2502	2426	1651	1501	1387	1251	792
累積イベント発生率		1.8%	29.7%	33.1%	34.7%	36.6%	38.2%
<b>SES 群</b>							
累積イベント発生患者数		30	644	871	982	1097	1172
N of patients at risk	4258	4207	3464	3125	2879	2632	1811
累積イベント発生率		0.7%	15.5%	21.1%	24.0%	27.1%	29.5%

図 4-15. 全ての血行再建の Kaplan-Meier 曲線

## 4.2 PCI 群と CABG 群の比較

### 4.2.1 解析目的

初回冠動脈血行再建患者の追跡データを用いて、PCI 施行患者（以下「PCI 群」という。）と CABG 施行患者（以下「CABG 群」という。）の特徴及び死亡等のイベント発生のリスクについて検討した。

### 4.2.2 解析対象

初回冠動脈血行再建患者 15,231 例のうち、AMI 症例を除外した、3 枝病変 2,978 例と左主幹部病変患者 1,004 例の合計 3,982 例を解析対象とした（図 4-16）。

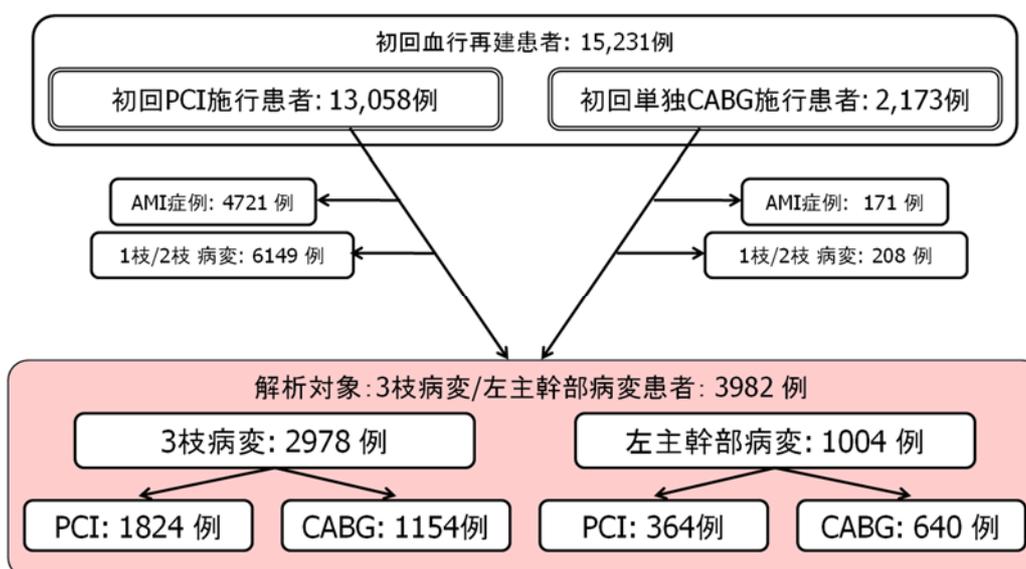


図 4-16. 解析対象

### 4.2.3 結果(3 枝病変)

#### 1) 患者背景等

解析対象 (2,978 例) において、性別は 72% が男性、平均年齢は約 69 歳であった (表 4-10)。

合併症、既往については、高血圧は PCI 群で多く、糖尿病、心筋梗塞既往、非透析の末期腎不全 (eGFR<30)、心房細動は CABG 群で多かった (表 4-11)。

冠動脈造影所見や手技的因子については、CABG 群の方が標的/吻合病変数が多く、近位部 LAD 病変や慢性完全閉塞病変等の複雑な病変背景を有する患者は CABG 群で多かった。PCI 手技はステント使用が 95%、DES 使用が 77% であり、CABG 手技に用いる血管 (グラフト) は ITA が 98% で、オフポンプバイパス術が 63% であった (表 4-12)。

抗凝固療法としてはアスピリンの使用割合は両群ともに高く、PCI 群では 99% の症例にチエノピリジンが投与され、CABG 群ではワルファリンの使用割合が高かった。スタチン、β 遮断薬、ACE-I 又は ARB、亜硝酸剤の使用割合は PCI 群で高く、ニコランジル、プロトンポンプ阻害薬や H2 ブロッカーの使用割合は CABG 群で高かった (表 4-13)。

表 4-10. 患者背景

	PCI 群 (%) (N=1824)	CABG 群 (%) (N=1154)	P 値
性別			
男性	1296(71)	844(73)	0.22
女性	528(29)	310(27)	
年齢			
平均±標準偏差	69.7±10.0	68.0±8.9	<0.0001
75 歳以上	642(35)	305(26)	<0.0001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	(N=1790)	(N=1153)	
平均±標準偏差	23.9±3.6	23.5±3.3	0.006
25.0 未満	1198(66)	809(70)	0.01

表 4-11. 合併症・既往

	PCI 群 (%) (N=1824)		CABG 群 (%) (N=1154)		P 値
高血圧	1593(87)		970(84)		0.01
糖尿病	911(50)		642(56)		0.003
インスリン治療中の糖尿病患者	251(14)		216(19)		0.0003
現在の喫煙	462(25)	N=1824	279(24)	N=1147	0.48
急性干渉行軍	181(10)		96(8)		0.14
心不全歴 (入院時又は既往)	376(21)		256(22)		0.31
左室駆出率 (%)	58.5±13.7	N=1609	57.1±14.4	N=1101	0.01

心筋梗塞既往	345(19)		291(25)		<0.0001
TIA 以外の症候性脳卒中既往	292(16)		173(15)		0.46
治療対象の末梢血管疾患	211(12)		151(13)		0.22
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	61.3 (47.0–74.0) N=1814		57.5 (43.1–71.0) N=1152		<0.0001
非透析の末期腎不全 (eGFR<30)	103(6)		101(9)		0.001
透析	97(5)		74(6)		0.21
心房細動	135 (7)		203 (18)		<0.0001
貧血 (Hb<11g/dl)	283(16) N=1812		218(19) N=1150		0.02
血小板減少症 (PLT<10*10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	30(2) N=1814		22(2) N=1154		0.60
慢性閉塞性肺疾患既往	60(3)		25(2)		0.07
肝硬変	62(3)		34(3)		0.50
悪性腫瘍	192(11)		118(10)		0.79

表 4-12. 治療病変・手術

	PCI 群 (%) (N=1824)		CABG 群 (%) (N=1154)		P 値
標的/吻合 個数	2.1±1.0		3.5±1.1		<0.0001
近位部 LAD (#6,#7) 標的	1172(64)		1118(97)		<0.0001
慢性完全閉塞病変標的	415(23)		593(51)		<0.0001
SYNTAX score	23(17–29) N=1790		29(22.5–37) N=1018		<0.0001
Low (<23)	873(49)		257(25)		<0.0001
Intermediate (23–32)	637(36)		387(38)		
High (>=33)	280(16)		374(37)		
分岐部病変標的	702 (38)		—		—
側枝へのステント留置	139 (8)		—		—
総ステント本数	2.8±1.7 N=1725		—		—
総ステント長 (mm)	62.0±40.0 N=1725		—		—
総ステント長 > 28mm	1333 (77)		—		—
最小ステント径 (mm)	2.7±0.36 N=1725		—		—
最小ステント径 <3.0mm	1155 (67)		—		—
ステント使用	1725(95)		—		—
DES 使用	1326(73)		—		—
ITA 使用	—		1131(98)		—
オフポンプバイパス術 (人工心肺なし)	—		725(63)		—
緊急手技	103(6)		37(3)		0.002

表 4-13. 退院時の内服薬

	PCI 群 (%) (N=1824)		CABG 群 (%) (N=1154)		P 値
抗血小板療法					

チエノピリジン	1800(99)	109(9)	<0.0001
チクロピジン	1641(92)	107(98)	0.01
クロピドグレル	150(8)	2(2)	0.01
アスピリン	1794(98)	1135(98)	0.997
シロスタゾール	185(10)	95(8)	0.08
その他の薬物療法			
スタチン	942(52)	349(30)	<0.0001
β遮断薬	557(31)	300(26)	0.008
ACE-I 又は ARB	1027(56)	346(30)	<0.0001
亜硝酸剤	804(44)	391(34)	<0.0001
カルシウム拮抗薬	954(52)	579(50)	0.26
ニコランジル	479(26)	460(40)	<0.0001
ワルファリンカリウム	150(8)	429(37)	<0.0001
プロトンポンプ阻害薬	403(22)	470(41)	<0.0001
H2 ブロッカー	425(23)	401(35)	<0.0001

## 2) 評価項目の解析

初回冠動脈血行再建から5年後(1,825日)までに発生した死亡、心筋梗塞、脳卒中、全ての冠動脈血行再建に関して累積発生件数とKaplan-Meier法により推定した粗発生率及びLog-rank検定のP値を表4-14に示した。

また、CABGに対するPCIの効果をCox比例ハザード法でリスク調整して比較した(多変量解析)。施設を層別化因子とし、リスク調整のための説明変数として、年齢(75歳以上)、性別、BMI(25.0未満)、心筋梗塞既往、高血圧、糖尿病、現在の喫煙、心不全既往、僧帽弁閉鎖不全(3度以上)、脳卒中既往、末梢血管疾患、非透析の末期腎不全、透析、貧血、血小板減少、慢性閉塞性肺疾患、肝硬変、悪性腫瘍、近位部LAD標的、慢性完全閉塞病変標的、シロスタゾール、スタチン、β遮断薬、ACE-I又はARB、亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬、ニコランジル、ワーファリン、PPI、H2ブロッカーの30因子を選択した。

調整前及び調整後のリスク(ハザード比)、95%信頼区間、P値を表4-15に示す。PCI群とCABG群のKaplan-Meier曲線を図4-17～図4-23に示す。

表4-14. 5年間のイベントの累積発生数と粗発生率(incidence)

	PCI群	CABG群	P値
	(N=1824)	(N=1154)	
	イベント発生数(%)	イベント発生数	
総死亡	353 (20.5)	189 (17.5)	0.03
心臓死	152 (9.2)	84 (8.0)	0.12
非心臓死	201 (12.5)	105 (10.3)	0.11
心筋梗塞	107 (6.6)	33 (3.1)	<0.0001
脳卒中	129 (7.9)	96 (9.3)	0.19

死亡/心筋梗塞/脳卒中	488 (28.2)	264 (24.0)	0.006
全ての冠動脈血行再建	795 (47.2)	150 (14.3)	<0.0001

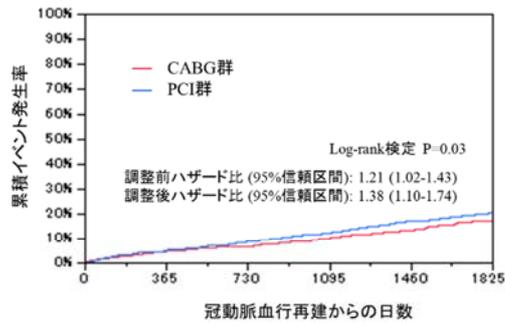
表 4-15. CABG 群に対する PCI 群の臨床イベントリスク(ハザード比)

	調整前 ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値	調整後 ハザード比 (95%信頼区間)	P 値
総死亡	1.21 (1.02-1.43)	0.03	1.38 (1.10-1.74)	0.006
心臓死	1.22 (0.95-1.58)	0.12	1.42 (0.996-2.03)	0.053
非心臓死	1.20 (0.96-1.49)	0.11	1.36 (1.000-1.85)	0.0501
心筋梗塞	2.36 (1.63-3.50)	<0.0001	2.81 (1.69-4.66)	<0.0001
脳卒中	0.85 (0.66-1.09)	0.19	0.88 (0.61-1.26)	0.48
死亡/心筋梗塞/脳卒中	1.22 (1.06-1.41)	0.006	1.38 (1.13-1.68)	0.002
全ての冠動脈血行再建	4.12 (3.49-4.89)	<0.0001	4.10 (3.32-5.06)	<0.0001

これらの解析結果の概要は以下のとおりである。

- 総死亡のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった。心臓死及び非心臓死のリスクは両群間で差がなかった (表 4-15、図 4-17、図 4-18、図 4-19)。
- 心筋梗塞のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった (表 4-15、図 4-20)。
- 脳卒中のリスクは両群間で差がなかった (表 4-15、図 4-21)。
- 死亡/心筋梗塞/脳卒中のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった (表 4-15、図 4-22)。
- 再度の冠動脈血行再建のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった (表 4-15、図 4-23)。

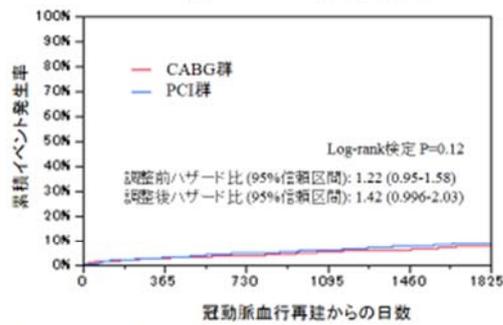
### 総死亡: 3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		12	54	78	114	149	189
N of patients at risk	1154	1132	1064	1027	981	934	653
累積イベント発生率		1.0%	4.8%	6.9%	10.2%	13.4%	17.5%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		13	94	156	222	302	353
N of patients at risk	1824	1804	1701	1623	1536	1435	932
累積イベント発生率		0.7%	5.2%	8.7%	12.4%	17.0%	20.5%

図 4-17. 総死亡の Kaplan-Meier 曲線

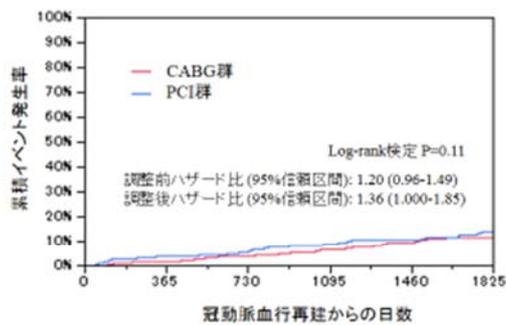
### 心臓死: 3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		12	34	44	60	69	84
N of patients at risk	1154	1132	1064	1027	981	934	653
累積イベント発生率		1.0%	3.0%	3.9%	5.5%	6.3%	8.0%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		10	56	89	108	136	152
N of patients at risk	1824	1805	1701	1623	1536	1435	932
累積イベント発生率		0.6%	3.1%	5.0%	6.2%	7.9%	9.2%

図 4-18. 心臓死の Kaplan-Meier 曲線

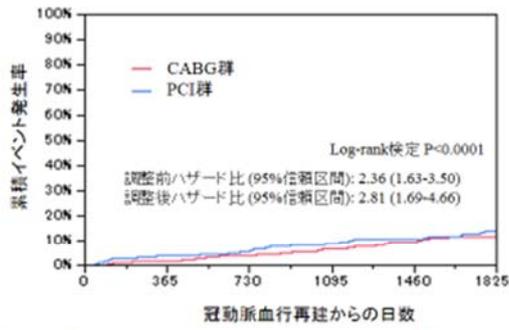
### 非心臓死: 3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		0	20	34	54	80	105
N of patients at risk	1154	1132	1064	1027	981	934	653
累積イベント発生率		0%	1.8%	3.1%	5.0%	7.6%	10.3%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		3	38	67	114	166	201
N of patients at risk	1824	1804	1701	1623	1536	1435	932
累積イベント発生率		0.2%	2.2%	3.9%	6.7%	9.9%	12.5%

図 4-19. 非心臓死の Kaplan-Meier 曲線

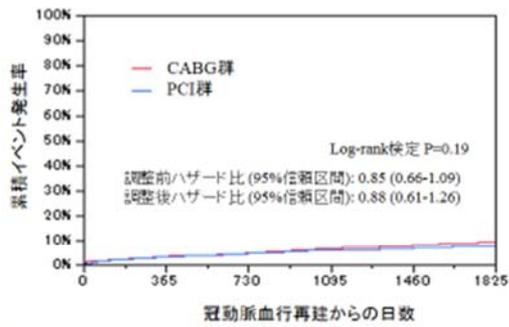
### 心筋梗塞: 3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		19	22	24	27	31	33
N of patients at risk	1154	1116	1049	1013	962	913	839
累積イベント発生率		1.7%	1.9%	2.1%	2.4%	2.8%	3.1%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		25	51	69	80	96	107
N of patients at risk	1824	1778	1662	1574	1479	1359	862
累積イベント発生率		1.4%	2.9%	3.9%	4.6%	5.7%	6.6%

図 4-20. 心筋梗塞の Kaplan-Meier 曲線

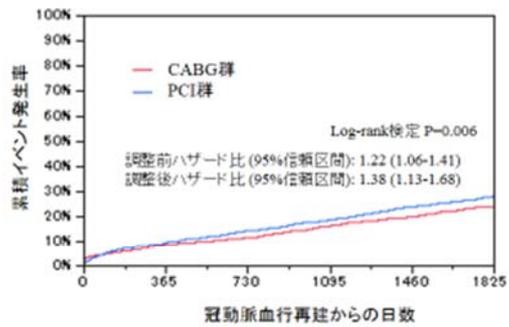
### 脳卒中: 3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		18	40	53	72	86	96
N of patients at risk	1154	1116	1037	991	930	879	617
累積イベント発生率		1.6%	3.6%	4.8%	6.7%	8.1%	9.3%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		13	60	83	104	118	129
N of patients at risk	1824	1790	1663	1572	1478	1364	887
累積イベント発生率		0.7%	3.4%	4.8%	6.1%	7.0%	7.9%

図 4-21. 脳卒中の Kaplan-Meier 曲線

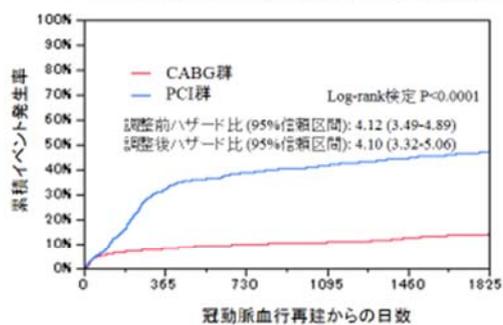
### 死亡/心筋梗塞/脳卒中: 3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		44	100	132	184	224	264
N of patients at risk	1154	1101	1023	979	919	869	607
累積イベント発生率		3.8%	8.8%	11.6%	16.4%	20.0%	24.0%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		48	174	260	338	429	488
N of patients at risk	1824	1769	1626	1525	1425	1309	847
累積イベント発生率		2.6%	9.6%	14.4%	18.8%	24.1%	28.2%

図 4-22. 死亡/心筋梗塞/脳卒中の Kaplan-Meier 曲線

## 全ての血行再建:3枝病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		37	92	112	120	136	150
N of patients at risk	1154	1095	982	929	875	814	555
累積イベント発生率		3.3%	8.2%	10.1%	10.9%	12.6%	14.3%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		62	567	675	720	765	795
N of patients at risk	1824	1744	1152	991	887	784	482
累積イベント発生率		3.4%	32.4%	38.8%	41.7%	44.7%	47.2%

図 4-23. 全ての冠動脈血行再建の Kaplan-Meier 曲線

### 4.2.3 結果(左主幹部病変)

#### 1) 患者背景等

解析対象 (1,004 例) において、CABG 群で男性が多かった。平均年齢は PCI 群で若干高かった (表 4-16)。

合併症、既往については、悪性腫瘍は PCI 群で多く、インスリン治療中の糖尿病、心房細動は CABG 群で多かった (表 4-17)。

冠動脈造影所見や手技的因子については、CABG 群の方が標的/吻合病変数が多く、近位部 LAD 病変や慢性完全閉塞病変等の複雑な病変背景を有する患者は CABG 群で多かった。PCI 手技はステント使用が 98%、DES 使用が 78%であり、CABG 手技に用いる血管 (グラフト) は ITA 使用が 98%で、オフポンプバイパス術が 65%であった (表 4-18)。

抗凝固療法としてはアスピリンの使用割合は両群ともに高く、PCI 群では 99%の症例にチエノピリジンが投与され、CABG 群ではワルファリンの使用割合が高かった。スタチンや ACE-I 又は ARB の使用割合は PCI 群で高く、プロトンポンプ阻害薬や H2 ブロッカーの使用割合は CABG 群で高かった (表 4-19)。

表 4-16. 患者背景

	PCI 群 (%) (N=364)	CABG 群 (%) (N=640)	P 値
<b>性別</b>			
男性	258(71)	490(77)	0.047
女性	106(29)	150(23)	
<b>年齢</b>			
平均±標準偏差	71.4±10.1	69.4±9.2	0.001
75 歳以上	151 (41)	208 (33)	0.005
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
平均±標準偏差	23.4±3.4	23.2±3.0	0.35
25.0 未満	270(74)	467(73)	0.68

表 4-17. 合併症・既往

	PCI 群 (%) (N=364)	CABG 群 (%) (N=640)	P 値
高血圧	312 (86)	542 (85)	0.66
糖尿病	154 (42)	291 (45)	0.33
インスリン治療中の糖尿病患者	34 (9)	93 (15)	0.02
現在の喫煙	78 (21)	157 (25)	0.26
急性冠症候群	51 (14)	71 (11)	0.17

心不全歴(入院時又は既往)	76 (21)		131 (20)		0.88
左室駆出率(%)	59.2±14.7		60.2±13.4		0.31
心筋梗塞既往	70(19)		105(16)		0.26
TIA 以外の症候性脳卒中既往	54 (15)		75 (12)		0.16
治療対象の末梢血管疾患	45 (12)		76 (12)		0.82
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	62.3 (45.7–74.5)		61.0 (46.6–72.1)		0.17
非透析の末期腎不全 (eGFR<30)	19(5)	N=363	38(6)	N=639	0.63
透析	25 (7)		44 (7)		0.997
心房細動	32 (9)		113 (18)		0.0001
貧血(Hb<11g/dl)	72(20)	N=362	128(20)	N=638	0.93
血小板減少症(PLT<10*10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	3(1)	N=362	19(3)	N=640	0.02
慢性閉塞性肺疾患既往	12 (3)		17 (3)		0.56
肝硬変	9 (2)		19 (3)		0.65
悪性腫瘍	58 (16)		69 (11)		0.02

表 4-18. 治療病変・手術

	PCI 群 (%) (N=364)		CABG 群 (%) (N=640)	P 値
標的/吻合 個数	2.00±1.03		3.09±1.04	<0.0001
冠動脈病変の分類				<0.0001
ULMCA 単独	31 (9)		57 (9)	
ULMCA + 1 枝病変	88 (24)		108 (17)	
ULMCA + 2 枝病変	132 (36)		182 (28)	
ULMCA + 3 枝病変	113 (31)		293 (46)	
SYNTAX score	26.5 (21–34)		30 (22–40)	<0.0001
Low <23	122 (34)		154 (27)	0.0002
Intermediate 23–32	131 (37)		177 (31)	
High ≥33	104 (29)		243 (42)	
近位部 LAD (#6,#7) 標的	174 (48)		451 (70)	<0.0001
慢性完全閉塞病変標的	45 (12)		166 (26)	<0.0001
分岐部病変標的	254 (70)		—	—
側枝へのステント留置	91 (25)		—	—
総ステント本数	2.79±1.70	N=356	—	—
総ステント長 (mm)	58.8±41.1	N=356	—	—
総ステント長 > 28mm	257 (72)		—	—
最小ステント径 (mm)	2.84±0.48	N=356	—	—
最小ステント径 < 3.0mm	200 (56)		—	—
ステント使用	356 (98)		—	—
DES 使用	276 (78)		—	—
ITA 使用	—		629 (98)	—
オフポンプバイパス術(人工心肺なし)	—		414 (65)	—

表 4-19 退院時の内服薬

	PCI 群 (%) (N=364)	CABG 群 (%) (N=640)	P 値
抗血小板療法			
チエノピリジン	361 (99)	72 (11)	<0.0001
チクロピジン	315 (87)	67 (94)	0.087
クロピドグレル	46 (13)	4 (6)	0.087
アスピリン	360 (99)	632 (99)	0.83
シロスタゾール	45 (12)	41 (6)	0.001
その他の薬物療法			
スタチン	184 (51)	199 (31)	<0.0001
$\beta$ 遮断薬	109 (30)	174 (27)	0.35
ACE-I 又は ARB	190 (52)	211 (33)	<0.0001
亜硝酸剤	170 (47)	230 (36)	0.001
カルシウム拮抗薬	170 (47)	332 (52)	0.12
ニコランジル	94 (26)	277 (43)	<0.0001
ワルファリンカリウム	30 (8)	244 (38)	<0.0001
プロトンポンプ阻害薬	92 (25)	263 (41)	<0.0001
H2 ブロッカー	77 (21)	204 (32)	0.0003

## 2) 評価項目の解析

初回冠動脈血行再建から5年後(1,825日)までに発生した死亡、心筋梗塞、脳卒中、全ての冠動脈血行再建に関して累積発生件数と Kaplan-Meier 法により推定した粗発生率及び Log-rank 検定の P 値を表 4-20 に示した。

また、CABG に対する PCI の効果を Cox 比例ハザード法でリスク調整して比較した(多変量解析)。施設を層別化因子とし、リスク調整のための説明変数として、年齢(75歳以上)、性別、BMI(25.0未満)、心筋梗塞既往、高血圧、糖尿病、現在の喫煙、心不全既往、僧帽弁閉鎖不全(3度以上)、脳卒中既往、末梢血管疾患、非透析の末期腎不全、透析、貧血、血小板減少、慢性閉塞性肺疾患、肝硬変、悪性腫瘍、近位部 LAD 標的、慢性完全閉塞病変標的、シロスタゾール、スタチン、 $\beta$ 遮断薬、ACE-I 又は ARB、亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬、ニコランジル、ワーファリン、PPI、H2 ブロッカーの 30 因子を選択した。

調整前及び調整後のリスク(ハザード比)、95%信頼区間、P 値を表 4-21 に示す。PCI 群と CABG 群の Kaplan-Meier 曲線を図 4-24~図 4-30 に示す。

表 4-20. 5 年間のイベントの累積発生数と粗発生率 (incidence)

	PCI 群	CABG 群	P 値
	(N=365)	(N=640)	
	イベント発生数 (incidence)	イベント発生数 (incidence)	
総死亡	88 (25.3)	109 (18.0)	0.001
心臓死	44 (13.2)	41 (7.2)	0.0005
非心臓死	44 (13.9)	68 (11.7)	0.20
心筋梗塞	25 (7.7)	19 (3.3)	0.001
脳卒中	27 (8.6)	42 (7.1)	0.22
死亡/心筋梗塞/脳卒中	121 (34.5)	147 (24.1)	<0.0001
全ての冠動脈血行再建	148 (45.7)	84 (14.3)	<0.0001

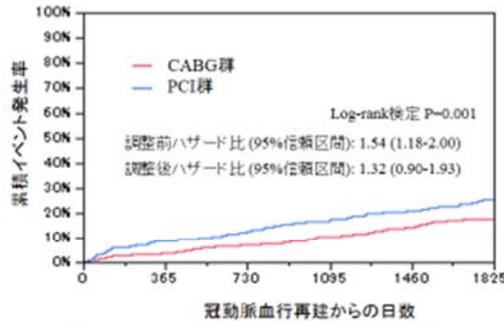
表 4-21. CABG 群に対する PCI 群の臨床イベントリスク (ハザード比)

	調整前	P 値	調整後	P 値
	ハザード比 (95% 信頼区間)		ハザード比 (95%信頼区間)	
総死亡	1.54 (1.18-2.00)	0.001	1.32 (0.90-1.93)	0.16
心臓死	1.99 (1.34-2.95)	0.0005	2.00 (1.10-3.63)	0.02
非心臓死	1.26 (0.88-1.79)	0.20	0.98 (0.58-1.66)	0.95
心筋梗塞	2.53 (1.42-4.57)	0.001	2.25 (1.04-4.88)	0.04
脳卒中	1.32 (0.84-2.05)	0.22	0.92 (0.48-1.79)	0.81
死亡/心筋梗塞/脳卒中	1.66 (1.32-2.07)	<0.0001	1.48 (1.07-2.05)	0.02
全ての冠動脈血行再建	3.81 (2.94-4.97)	<0.0001	4.31 (2.97-6.26)	<0.0001

これらの解析結果の概要は以下のとおりである。

- 総死亡のリスクは、調整前は CABG 群に比し PCI 群で高かったが、調整後は両群間で差がなかった。心臓死のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高く、非心臓死のリスクは両群間で差がなかった (表 4-21、図 4-24、図 4-25、図 4-26)。
- 心筋梗塞のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった (表 4-21、図 4-27)。
- 脳卒中のリスクは両群間で差がなかった (表 4-21、図 4-28)。
- 死亡/心筋梗塞/脳卒中のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった (表 4-21、図 4-29)。
- 再度の冠動脈血行再建のリスクは CABG 群に比し PCI 群で有意に高かった (表 4-21、図 4-30)。

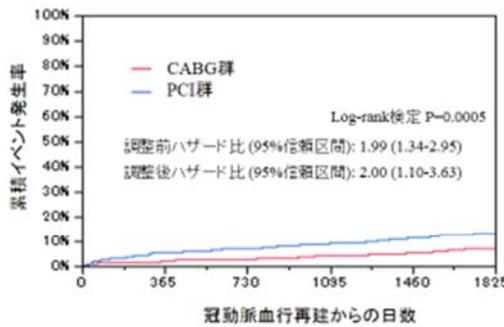
### 総死亡: 左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		7	24	44	66	88	109
N of patients at risk	640	627	598	576	546	514	357
累積イベント発生率		1.1%	3.8%	7.0%	10.6%	14.3%	18.0%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		4	33	46	62	76	88
N of patients at risk	364	359	328	312	293	271	174
累積イベント発生率		1.1%	9.1%	12.7%	17.2%	21.2%	25.3%

図 4-24. 総死亡の Kaplan-Meier 曲線

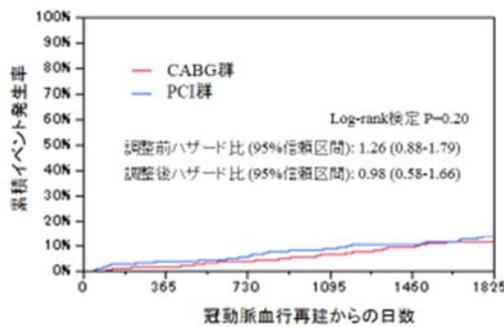
### 心臓死: 左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		7	14	19	26	32	41
N of patients at risk	640	627	598	576	546	514	357
累積イベント発生率		1.1%	2.2%	3.1%	4.3%	5.3%	7.2%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		4	20	26	32	40	44
N of patients at risk	364	359	328	312	293	271	174
累積イベント発生率		1.1%	5.6%	7.4%	9.2%	11.8%	13.2%

図 4-25. 心臓死の Kaplan-Meier 曲線

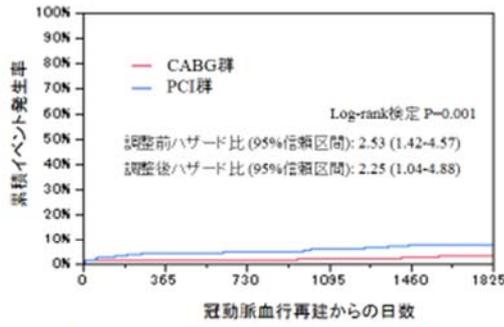
### 非心臓死: 左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		0	10	25	40	56	68
N of patients at risk	640	627	598	576	546	514	357
累積イベント発生率		0%	1.6%	4.1%	6.7%	9.4%	11.7%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		0	13	20	30	36	44
N of patients at risk	364	359	328	312	293	271	174
累積イベント発生率		0%	3.7%	5.8%	8.9%	10.7%	13.9%

図 4-26. 非心臓死の Kaplan-Meier 曲線

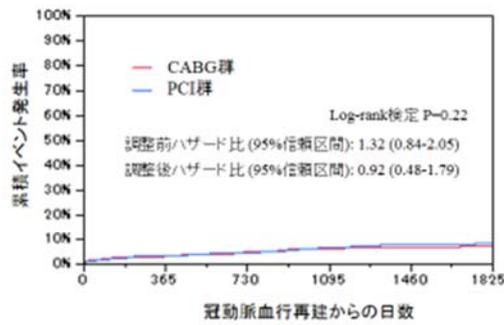
## 心筋梗塞: 左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		9	10	12	14	16	19
N of patients at risk	640	619	590	564	536	499	345
累積イベント発生率		1.4%	1.6%	1.9%	2.3%	2.6%	3.3%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		7	16	17	21	25	25
N of patients at risk	364	352	313	296	276	254	161
累積イベント発生率		1.9%	4.6%	4.9%	6.2%	7.7%	7.7%

図 4-27. 心筋梗塞の Kaplan-Meier 曲線

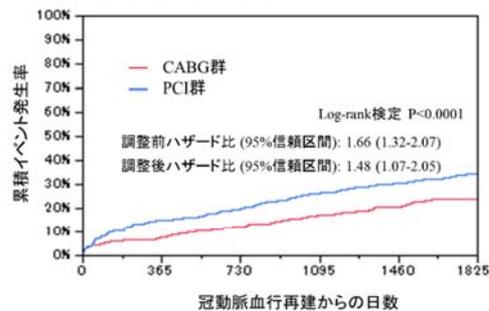
## 脳卒中: 左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		10	20	29	38	41	42
N of patients at risk	640	617	581	549	514	481	338
累積イベント発生率		1.6%	3.2%	4.7%	6.3%	6.9%	7.1%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		4	11	15	22	26	27
N of patients at risk	364	356	320	300	278	255	161
累積イベント発生率		1.1%	3.1%	4.4%	6.7%	8.1%	8.6%

図 4-28. 脳卒中の Kaplan-Meier 曲線

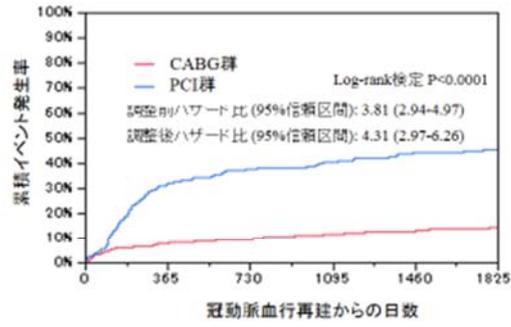
## 死亡/心筋梗塞/脳卒中: 左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		25	49	77	106	128	147
N of patients at risk	640	609	574	541	506	472	329
累積イベント発生率		3.9%	7.8%	12.3%	17.0%	20.7%	24.1%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		14	54	72	94	110	121
N of patients at risk	364	349	307	286	261	239	151
累積イベント発生率		3.9%	14.9%	20.0%	26.1%	30.7%	34.5%

図 4-29. 死亡/心筋梗塞/脳卒中の Kaplan-Meier 曲線

## 全ての血行再建:左主幹部病変



冠動脈血行再建からの期間	0日	30日	1年	2年	3年	4年	5年
<b>CABG 群</b>							
累積イベント発生患者数		14	49	59	70	79	84
N of patients at risk	640	613	552	522	491	451	302
累積イベント発生率		2.2%	7.9%	9.6%	11.6%	13.2%	14.3%
<b>PCI 群</b>							
累積イベント発生患者数		12	109	127	135	146	148
N of patients at risk	364	348	219	189	167	145	83
累積イベント発生率		3.3%	32.0%	37.8%	40.5%	44.6%	45.7%

図 4-30. 全ての血行再建の Kaplan-Meier 曲線

## 4.3 データ収集方法等に関する検討

### 1) 作業体制等

施設内で WEB ベースの入力システムに直接入力できない場合は調査項目の記入用紙に記録し、訪問後に入力を行った。そのため訪問前に作業状況の把握を徹底し、記入用紙にチェックボックスを設けるなど工夫を加え、訪問時の作業の効率化を図った。また、各施設の担当者からの報告を受けて責任者が全体の進捗を管理し、訪問スケジュールを随時調整して、限られたリソースの中で1万症例を超える膨大なデータ収集を効率的に進めることに努めた。

### 2) 統一的な入力のための対応

多施設共同の観察研究においては、施設や担当者間のバラツキや人的なエラーを防ぐため、定義を徹底し、標準業務手順書を定めるなどデータの質を保つ仕組みが重要となる。本調査研究では、参加施設の医師ではなく研究協力者が施設を訪問してカルテ調査を行い(2.3.2)、定義に従ってデータ収集・入力を行っており、施設や担当者間のバラツキは小さいものと考えられる。

### 3) 追跡率確保のための対応

#### ① カルテの保管

医師法により義務付けられているカルテ(紙)の保存期間は5年間であり、初期の施行症例では追跡調査の実施前に破棄されたものがあった。施設訪問前に施設担当医にカルテの保管状況を確認したが、医師が把握していない場合もあった。また、電子カルテシステムを導入した場合には、カルテ(紙)は施設とは別の場所に保管されている場合が多く見られた。長期の追跡調査を実施する場合は、施設のカルテ管理担当者等に確認し、破棄予定のカルテ(紙)の中に対象症例が含まれていた場合は、保管を依頼する等の対策が必要と考えられる。

#### ② 手紙及び電話による調査

カルテより4年又は5年の追跡情報が入手できた症例は、全体の3分の2ほど(9,254/14,045)であった。追跡率の向上のために、患者への手紙によるアンケート調査や医師による電話等による追跡調査を実施したが、得られる情報量やその信頼性は、カルテ調査により確認される場合とは異なる可能性がある。最終的に追跡期間に満たない症例がどの程度あるかによって、各施設の担当医師と相談の上、3.1に記載したデータ収集手順に示すとおり、追跡調査を実施した。

各施設で一律に追跡方法を決められなかった要因としては、施設により下記の内容が異なることが挙げられる。

- ・病院の立地条件、地域性(他府県からの旅行者が多い、周辺に開業医が多い、等)
- ・病院の知名度(PCIが有名とのことで他府県から施術を受ける患者が多い、等)
- ・施設の方針(退院後はすぐに紹介先へ戻す、等)
- ・患者の年齢(仕事が忙しく通院できない、高齢の場合は通院が困難、等)
- ・患者の経済的状況

追跡率を上げる要因としては、施設担当医の協力と、施設で受診の無い患者に定期的な調査

をしているかどうか等が挙げられると考えられる。

今回の追跡調査では、施設担当医の協力もあり5年追跡率93%を達成できたが、14,000例のカルテ調査が約5ヵ月（2012年1月～5月）で終了したのに対し、約4,000例の手紙や電話による追跡調査（2012年4月～8月）もほぼ同じ日数を要しており、日常的に施設での追跡調査実施が無い中でさらに追跡率を上げることは困難であった。

## 5. 考察

### 5.1 調査結果

本調査研究において、SES群とBMS群で症例数の偏りも少なく、1年以降の遅発性ステント血栓症の発生率はBMS群と比較しSES群で高かったが、5年間でのイベント累積発生率に有意な差はなかった。

また、3枝病変及び左主幹部病変といった病変について、PCI群とCABG群を比較した結果、総死亡のリスクは、3枝病変ではPCI群において有意に高かったが、左主幹部病変ではPCI群が高い傾向にあったものの有意な差はなかった。

### 5.2 本調査研究の限界

本調査研究での集積症例は1万例以上とステント血栓症という比較的頻度の低い有害事象も評価可能な検出力を有していたが、無作為化比較臨床試験ではなく、カルテ等に基づく観察研究であるため、評価においても一定の限界があることに留意する必要がある。

また、評価においては、以下のような点も考慮することが必要である。

- 全国には1,000を超えるPCI実施施設があるが、本調査研究に参加した26施設は、症例数も多く（図3-3）、実施経験の豊富な医師によりPCIが行われている（図3-5）、比較的、治療技術の高い医療機関が多いと考えられ、今回の結果を一般化して評価することは困難と考える。
- SESとBMSの使用割合は施設により大きく異なっており（図3-4）、PCI又はCABGのどちらの治療法を選択するかについても、患者や担当医による選択の影響が大きく、施設ごとで治療法選択の方針や患者背景の差異があることが推測された。実際に、SES群とBMS群の間には患者背景、病変背景の違いが多くみられ、特にBMS群ではAMI患者が多く含まれ、SES群ではLAD病変、糖尿病等の再狭窄リスクの高い患者が多く含まれていた。  
「施設」を一つの層別化因子とし、多くの調整因子を用いた多変量解析による補正及び傾向スコアを用いた解析を行ったが、社会経済的背景、パフォーマンスステータス、今回使用されたリスク調整の変数以外の合併症・既往（関節疾患、肺疾患等）といった、未測定の交絡因子の影響を補正することはできなかった。
- PCIやCABGといった血行再建術を受ける患者集団においては、調査期間（5年間）中の心血管イベントのリスクが疾病リスクよりも高いと仮定したため、競合リスクイベント

の取扱いを考慮した解析は実施しなかった。

### 5.3 本調査研究の意義

評価に際して、前述のような点に留意する必要があるが、SES 使用時の遅発性ステント血栓症等のイベントの発生率を明らかにし、長期的な死亡等の臨床的なアウトカムを BMS 使用時と比較できたことは、重要な成果と考えられる。また、3 枝病変及び左主幹部病変は患者数も限られ、「安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン（2011 年改訂版）」にはこれらの病変に対しては CABG の施行がまず考慮されるよう記載されているため、PCI が施行された症例に何らかのバイアスが含まれる可能性はあるものの、これらの病変に対する実臨床下での PCI 及び CABG 施行患者の長期的なアウトカムについて情報を得られたことが本調査研究の成果であったと考える。

## 6. おわりに

本報告書では、PCI 及び CABG 施行患者の 5 年追跡データに関する結果について記載した。

本調査研究では、全国 26 施設から初回冠動脈血行再建症例 15,759 例が登録され、大規模なデータベースが構築された。連続症例登録、詳細な患者背景及びイベント情報の収集、5 年という長期に渡って 95%と高い追跡率でフォローできたことなどが本調査研究において特筆すべき点である。本調査研究で収集されたデータについては、参加施設の研究者が利用する際の規程を定め、京大を中心とした研究者により、本報告書に記載した検討内容のみならず、様々な観点からの検討が進められ、Peer Review Journal に数多くの論文が掲載されている（別添 2）。

PMDA においては、第 1 期及び第 2 期中期計画に基づく事業として、安全対策等拠出金を用いて生研及び京大への委託により本調査研究を実施し、平成 25 年度に約 5 年間の追跡データの報告を受け、長期追跡調査の結果を本報告書としてとりまとめた。

なお、同じく医療機器の不具合評価体制の構築のための試行調査として実施した埋め込み型中心静脈ポートシステムの不具合に関する調査研究（平成 21 年 3 月、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全部 調査分析課、[http://www.info.pmda.go.jp/kyoten\\_kiki/port.html](http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/port.html)）から得られた知見と併せて、「不具合評価体制構築のための検討」について、別途報告書を作成し公表する予定である。

## 別添 1

参考文献[1]傾向スコアを用いた解析

表別-1 プロペンシティブスコアで層別化し薬物治療で補正した BMS 群に対する SES 群の多変量解析

	調整後 ハザード比 (95%信頼区間)	P 値
総死亡	0.92 (0.83-1.02)	0.11
心臓死	0.92 (0.78-1.07)	0.26
心臓突然死	1.28 (0.93-1.76)	0.13
非心臓死	0.93 (0.81-1.06)	0.27
心筋梗塞	0.75 (0.61-0.92)	0.006
ステント血栓症 Definite	0.74 (0.53-1.04)	0.08
ステント血栓症 Definite or probable	0.89 (0.66-1.19)	0.44
脳卒中	1.05 (0.88-1.25)	0.61
出血 (GUSTO moderate/ severe)	0.8 (0.7-0.92)	0.001
血行再建		
標的病変再血行再建術 (TLR)	0.42 (0.37-0.46)	< 0.0001
Clinically driven TLR	0.58 (0.5-0.68)	< 0.0001
CABG	0.43 (0.32-0.57)	< 0.0001
全ての血行再建	0.58 (0.54-0.63)	< 0.0001

表別-2 プロペンシティブスコアでマッチングさせた集団で薬物治療で補正した BMS 群に対する SES 群の多変量解析

	調整前 ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値	調整後 ハザード比 (95%信頼区間)	P 値
総死亡	0.91 (0.8-1.03)	0.14	0.94 (0.83-1.07)	0.37
心臓死	0.91 (0.75-1.11)	0.36	0.95 (0.78-1.16)	0.64
心臓突然死	1.54 (1.05-2.29)	0.03	1.58 (1.07-2.33)	0.02
非心臓死	0.91 (0.77-1.07)	0.25	0.94 (0.8-1.11)	0.45
心筋梗塞	0.8 (0.64-1.01)	0.06	0.8 (0.64-1.01)	0.06
ステント血栓症 Definite	0.81 (0.56-1.17)	0.27	0.8 (0.55-1.17)	0.25
ステント血栓症 Definite or probable	0.87 (0.62-1.22)	0.42	0.87 (0.61-1.22)	0.41
脳卒中	1.16 (0.95-1.42)	0.14	1.18 (0.97-1.45)	0.11
出血 (GUSTO moderate/ severe)	0.73 (0.63-0.85)	< 0.0001	0.72 (0.62-0.83)	< 0.0001
血行再建				
標的病変再血行再建術 (TLR)	0.44 (0.39-0.49)	< 0.0001	0.44 (0.39-0.49)	< 0.0001
Clinically driven TLR	0.57 (0.49-0.67)	< 0.0001	0.57 (0.48-0.67)	< 0.0001
CABG	0.34 (0.24-0.46)	< 0.0001	0.32 (0.23-0.44)	< 0.0001
全ての血行再建	0.57 (0.52-0.62)	< 0.0001	0.57 (0.52-0.62)	< 0.0001

表別-3 傾向スコアを元に、小数点以下第3位の Greedy Matching でマッチさせたコホートの患者背景

合併症・既往	SES 群 (%) (N=3367)	BMS 群 (%) (N=3367)	P 値
<b>年齢</b>			
平均±標準偏差	67.8±10.5	67.6±11.0	0.38
75 歳以上	960 (29%)	948 (28%)	0.75
男性	2456 (73%)	2479 (74%)	0.53
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.7±3.3	23.9±3.4	0.01
急性心筋梗塞	667 (20%)	677 (20%)	0.76
高血圧	2823 (84%)	2814 (84%)	0.77
糖尿病	1254 (37%)	1195 (35%)	0.14
インスリン治療中の糖尿病患者	202 (6.0%)	186 (5.5%)	0.4
現在の喫煙	963 (29%)	911 (27%)	0.16
心不全歴(入院時又は既往)	453 (13%)	438 (13%)	0.59
心原性ショック	73 (2.2%)	74 (2.2%)	0.93
多枝病変	1797 (53%)	1814 (54%)	0.68
僧帽弁閉鎖不全症 3 度以上	103 (3.1%)	82 (2.4%)	0.12
左室駆出率(%)	60.7±12.4	61.0±12.0	0.32
心筋梗塞既往	323 (9.6%)	301 (8.9%)	0.36
TIA 以外の症候性脳卒中既往	288 (8.6%)	278 (8.3%)	0.66
末梢血管疾患	239 (7.1%)	219 (6.5%)	0.33
透析	89 (2.6%)	73 (2.2%)	0.2
心房細動	236 (7.0%)	224 (6.7%)	0.56
慢性閉塞性肺疾患既往	102 (3.0%)	115 (3.4%)	0.37
肝硬変	68 (2.0%)	66 (2.0%)	0.86
悪性腫瘍	258 (7.7%)	300 (8.9%)	0.06
<b>ステント留置に関する情報</b>			
標的/吻合 個数	1.4±0.7	1.47±0.8	0.0004
標的 LAD#6,#7	2057 (61%)	2069 (61%)	0.76
非保護左主幹部病変標的	71 (2.1%)	59 (1.8%)	0.29
慢性完全閉塞病変標的	321 (9.5%)	331 (9.8%)	0.68
分岐部病変標的	1081 (32%)	1047 (31%)	0.37
側枝へのステント留置	115 (3.4%)	93 (2.8%)	0.12
総ステント本数	1.74±1.15	1.66±0.98	0.004
総ステント長 (mm)	38.2±28.1	33.9±22.4	<0.0001
総ステント長 > 28mm	1510 (45%)	1546 (46%)	0.38
最小ステント径 (mm)	2.88±0.37	2.96±0.49	<0.0001
最小ステント径 <3.0mm	1436 (43%)	1458 (43%)	0.59
<b>退院時の内服薬</b>			
チエノピリジン			
チクロピジン	3359 (100%)	3305 (98%)	<0.0001

クロピドグレル	3013 (90%)	3056 (91%)	<0.0001
アスピリン	340 (10%)	230 (7.0%)	<0.0001
シロスタゾール	3327 (99%)	3330 (99%)	0.73
チエノピリジン	595 (18%)	608 (18%)	0.68
その他の薬物療法			
スタチン	1856 (55%)	1603 (48%)	<0.0001
β遮断薬	903 (27%)	821 (24%)	0.02
ACE-I 又は ARB	1882 (56%)	1798 (53%)	0.04
亜硝酸剤	1219 (36%)	1389 (41%)	<0.0001
カルシウム拮抗薬	1561 (46%)	1552 (46%)	0.82
ニコランジル	690 (20%)	661 (20%)	0.38
ワルファリンカリウム	249 (7.4%)	175 (5.2%)	0.0002
プロトンポンプ阻害薬	792 (24%)	767 (23%)	0.47
H2 ブロッカー	806 (24%)	833 (25%)	0.44

---

## 別添 2

[1-15]

1. Kimura, T., et al., *Long-term safety and efficacy of sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in real world clinical practice in Japan*. *Cardiovasc Interv Ther*, 2011. **26**(3): p. 234-45.
2. Kimura, T., et al., *Association of the use of proton pump inhibitors with adverse cardiovascular and bleeding outcomes after percutaneous coronary intervention in the Japanese real world clinical practice*. *Cardiovasc Interv Ther*, 2011. **26**(3): p. 222-33.
3. Tokushige, A., et al., *Incidence and outcome of surgical procedures after coronary bare-metal and drug-eluting stent implantation: a report from the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2*. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012. **5**(2): p. 237-46.
4. Natsuaki, M., et al., *Comparison of 3-year clinical outcomes after transradial versus transfemoral percutaneous coronary intervention*. *Cardiovasc Interv Ther*, 2012. **27**(2): p. 84-92.
5. Bao, B., et al., *beta-Blocker therapy and cardiovascular outcomes in patients who have undergone percutaneous coronary intervention after ST-elevation myocardial infarction*. *Cardiovasc Interv Ther*, 2013. **28**(2): p. 139-47.
6. Natsuaki, M., et al., *Impact of statin therapy on late target lesion revascularization after sirolimus-eluting stent implantation (from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2)*. *Am J Cardiol*, 2012. **109**(10): p. 1387-96.
7. Natsuaki, M., et al., *Intensity of statin therapy, achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and cardiovascular outcomes in Japanese patients after coronary revascularization. Perspectives from the CREDO-Kyoto registry cohort-2*. *Circ J*, 2012. **76**(6): p. 1369-79.
8. Shiomi, H., et al., *Association of onset to balloon and door to balloon time with long term clinical outcome in patients with ST elevation acute myocardial infarction having primary percutaneous coronary intervention: observational study*. *Bmj*, 2012. **344**: p. e3257.
9. Shiomi, H., et al., *Comparison of long-term outcome after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with unprotected left main coronary artery disease (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2)*. *Am J Cardiol*, 2012. **110**(7): p. 924-32.
10. Natsuaki, M., et al., *Renal function and effect of statin therapy on cardiovascular outcomes in patients undergoing coronary revascularization (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2)*. *Am J Cardiol*, 2012. **110**(11): p. 1568-77.
11. Tada, T., et al., *Duration of dual antiplatelet therapy and long-term clinical outcome after coronary drug-eluting stent implantation: landmark analyses from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2*. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012. **5**(3): p. 381-91.

12. Tokushige, A., et al., *Influence of initial acute myocardial infarction presentation on the outcome of surgical procedures after coronary stent implantation: a report from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2*. Cardiovasc Interv Ther, 2013. **28**(1): p. 45-55.
13. Ozasa, N., et al., *beta-blocker use in patients after percutaneous coronary interventions: one size fits all? Worse outcomes in patients without myocardial infarction or heart failure*. Int J Cardiol, 2013. **168**(2): p. 774-9.
14. Nishino, T., et al., *Distinct Survival Benefits of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin II Receptor Blockers in Revascularized Coronary Artery Disease Patients According to History of Myocardial Infarction*. Circ J, 2013. **77**(5): p. 1242-1252.
15. Toyota, T., et al., *Sex-based differences in clinical practice and outcomes for Japanese patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention*. Circ J, 2013. **77**(6): p. 1508-17.