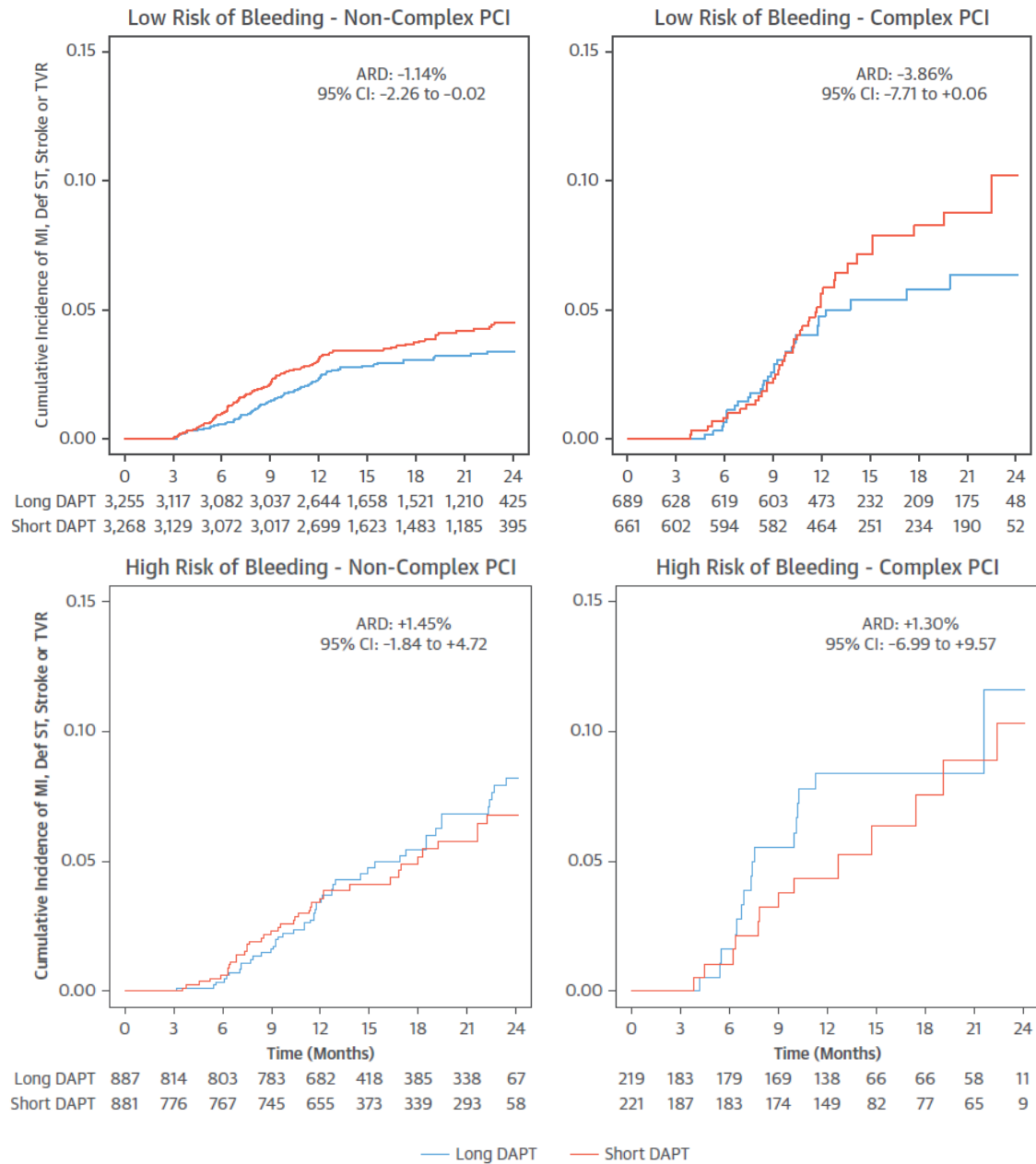


TABLE 1 Baseline Characteristics in the Four Explored Groups by Bleeding Risk and Intervention Complexity

	PRECISE-DAPT <25 (non-HBR) Noncomplex PCI (n = 8,982)	PRECISE-DAPT <25 (non-HBR) Complex PCI (n = 2,273)	PRECISE-DAPT ≥25 (HBR) Noncomplex PCI (n = 2,863)	PRECISE-DAPT ≥25 (HBR) Complex PCI (n = 845)	p Value	
					PRECISE-DAPT <25 (non-HBR) Noncomplex PCI vs. Complex PCI	PRECISE-DAPT ≥25 (HBR) Noncomplex PCI vs. Complex PCI
Age, yrs	61 (54-68)	62 (55.0-68.6)	76.4 (71.8-81.0)	77.2 (72.9-82.0)	0.04	0.008
Women (vs. men)	25.8	23.6	42.6	40.6	0.03	0.30
Hypertension	69.4	68.7	79.0	80.9	0.49	0.23
Dyslipidemia	62.2	65.7	56.0	57.3	0.002	0.50
Current smoking	29.0	31.1	12.7	12.1	0.06	0.61
Diabetes	26.7	28.5	29.4	34.6	0.06	0.003
Insulin-dependent	5.2	5.6	4.9	7.6	0.41	0.002
PVD	6.1	8.1	17.3	21.5	0.02	0.03
Previous MI	19.2	19.5	20.7	23.0	0.76	0.15
Previous PCI	15.0	17.0	17.7	18.1	0.02	0.78
Previous CABG	5.1	5.9	8.4	7.6	0.13	0.43
Previous stroke	2.7	4.0	5.4	5.7	0.003	0.77
Previous bleeding	0.0	0.0	5.3	5.4	1.00	0.91
Weight, kg	75 (66-85)	75 (66-85)	68.4 (60-78)	70 (61-80)	0.94	0.03
Creatinine clearance, ml/min	89.3 (76.0-106.6)	89.4 (76.7-103.9)	52.3 (40.5-62.2)	51.9 (41.1-62.7)	0.99	0.41
No. of vessels treated						
1	87.0	60.8	81.3	41.4	<0.0001	<0.0001
2	12.8	31.7	18.5	44.9		
3	0.2	7.5	0.2	13.7		
>1 lesion treated	18.0	50.5	20.6	67.4		
Overall stent length, mm	24.0 (18.0-33.0)	58.0 (36.0-78.0)	24.0 (18.0-33.0)	63.0 (43.0-81.0)	<0.0001	<0.0001
Type of stent implanted						
BMS	11.5	8.5	19.4	16.3	<0.0001	0.004
First-generation DES	7.5	8.5	9.4	6.8		
Second-generation DES	81.0	83.0	71.2	76.9		
Therapy at discharge						
Aspirin	99.1	99.1	97.3	97.0	0.92	0.70
Clopidogrel	87.6	78.0	90.2	83.5	<0.0001	<0.0001
Prasugrel	8.1	12.1	3.2	4.4	<0.0001	0.10
Ticagrelor	2.8	8.5	2.3	8.5	<0.0001	<0.0001
Statin	90.8	90.7	84.6	87.4	0.95	0.05
Beta-blocker	74.4	76.9	71.9	73.9	0.02	0.27
ACE/ARB	65.8	70.8	66.0	66.5	<0.0001	0.80
PPI	34.2	29.6	51.3	51.3	0.004	0.99

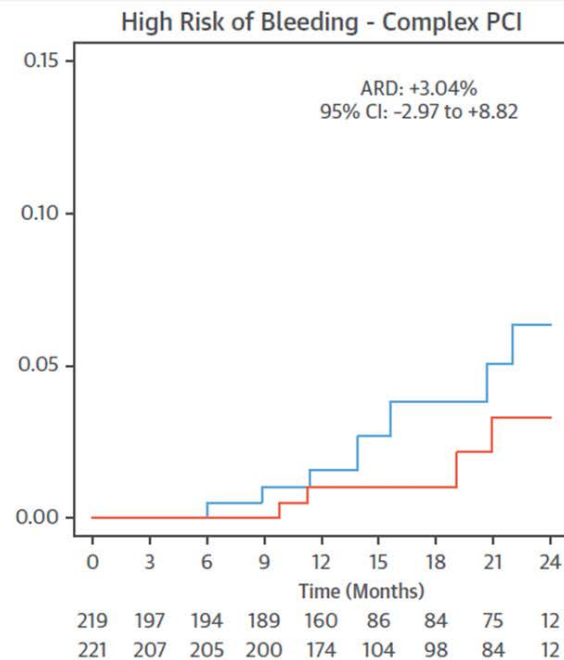
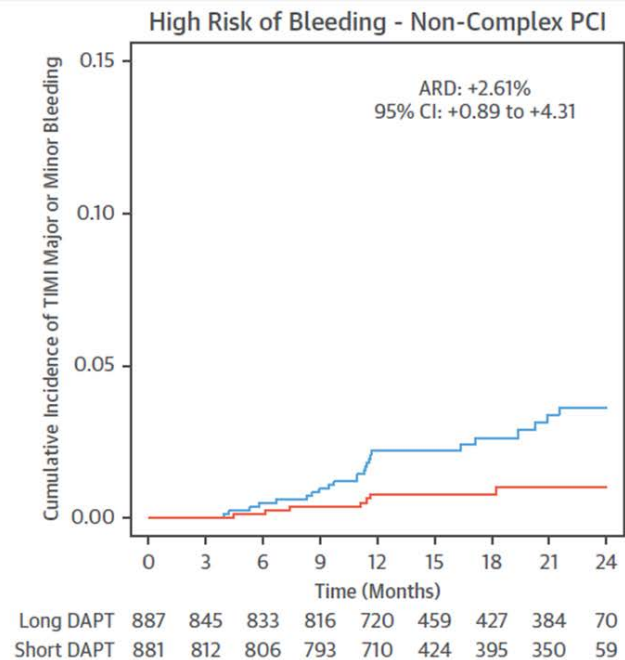
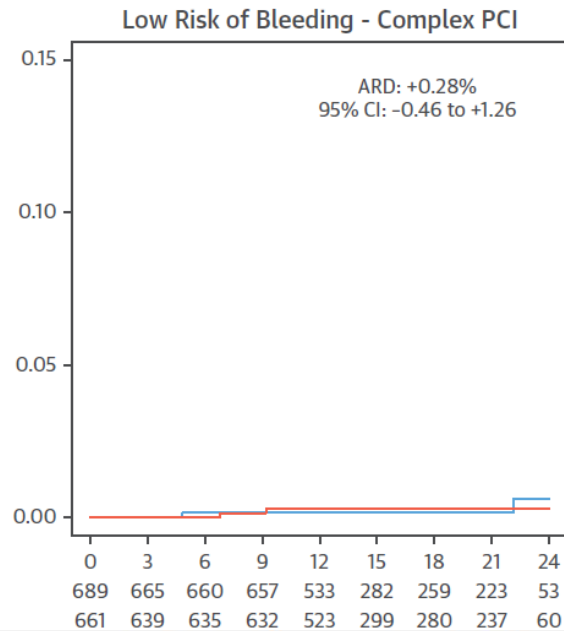
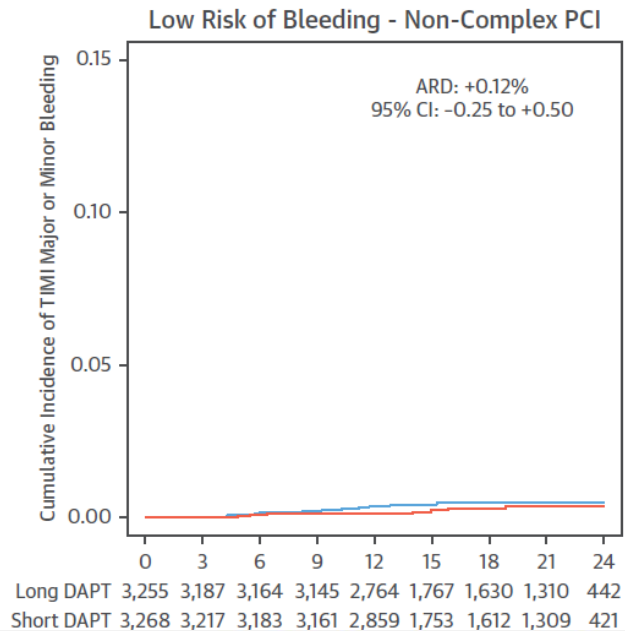
ベースラインを表します。アスピリンとプラビックスの併用が多いです。

FIGURE 2 Ischemic Events Among Patients Randomized to Long-Term or Short-Term Treatment With DAPT With and/or Without HBR and PCI Complexity



出血の低リスク群では長期投与の方が血栓の発生は少ない傾向です

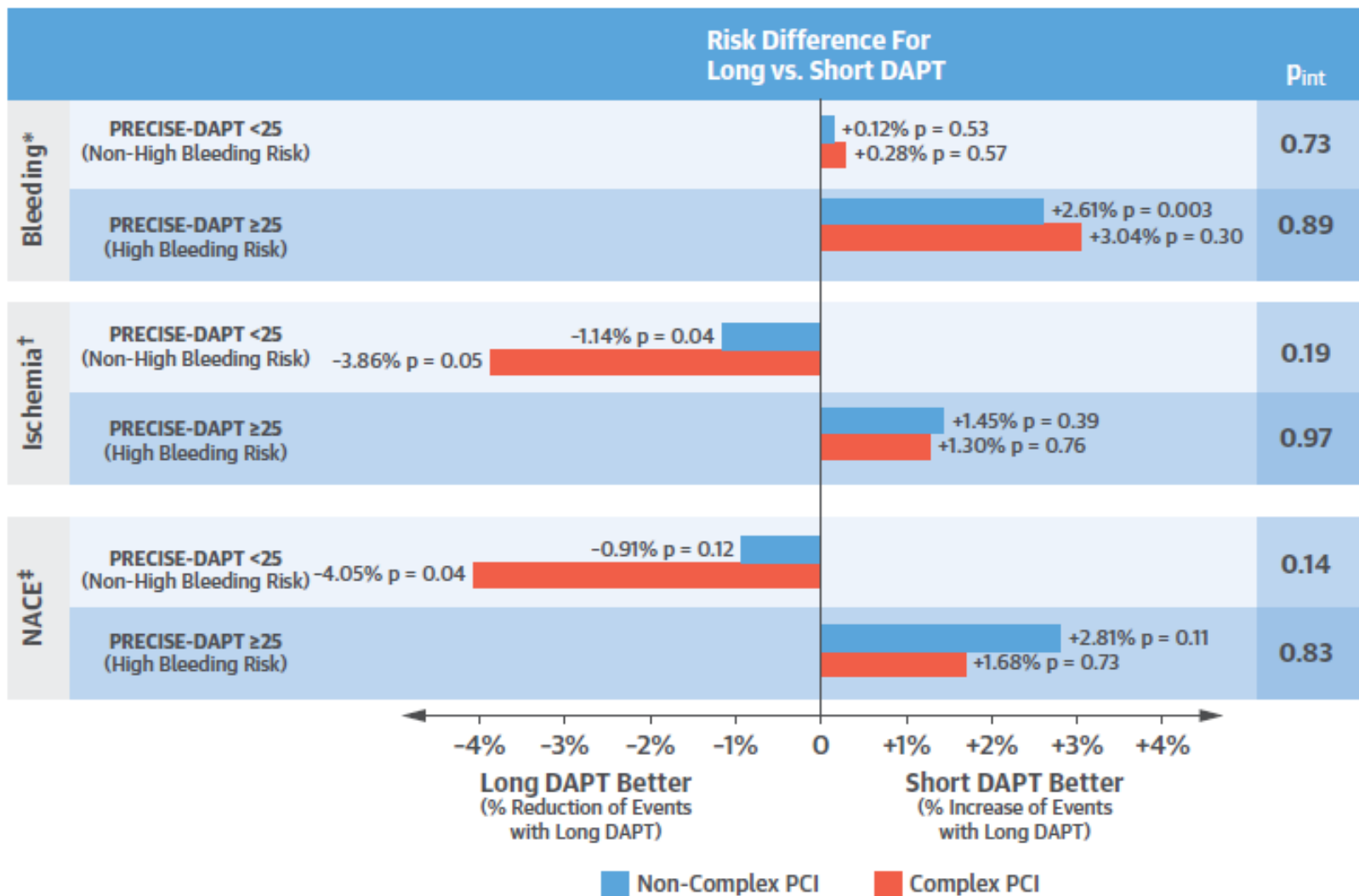
FIGURE 3 Bleeding Events Among Patients Randomized to Long-Term or Short-Term Treatment With DAPT With and/or Without HBR and PCI Complexity



— Long DAPT — Short DAPT

出血の副作用では当然ながらスコアが高ければ長期処方
が不利です。

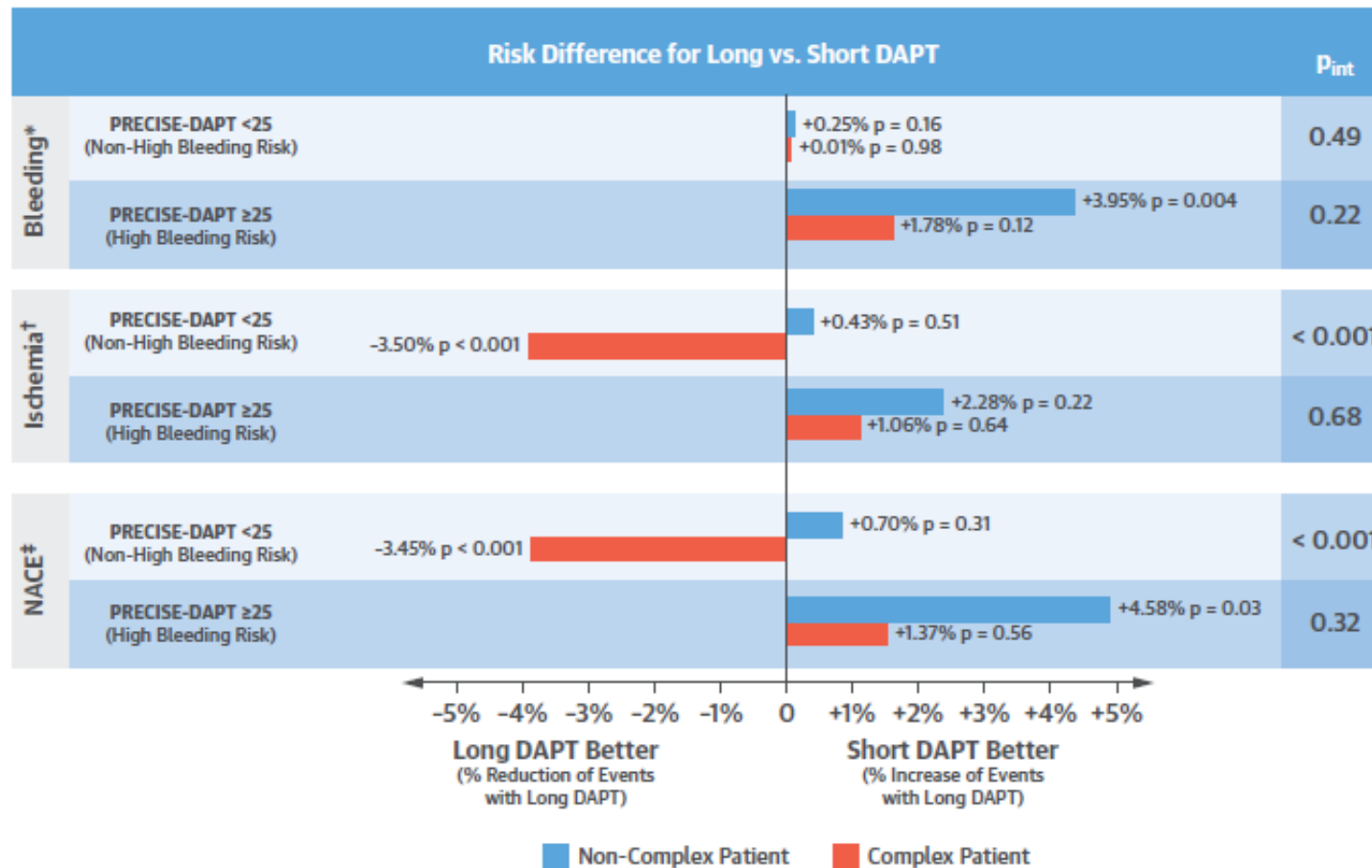
CENTRAL ILLUSTRATION PRECISE-DAPT Score and Complex Percutaneous Coronary Intervention



Costa, F. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(7):741-54.

次のグラフとの差はパーセンタイルを除外した点の様ですが？
 左に行く方が長期処方の方が有利です。赤が複雑PCI。上から出血、血栓、全体の副作用です。

FIGURE 4 PRECISE-DAPT Score and Complex Patients



Risk difference for long versus short DAPT duration for *bleeding, †ischemic, and ‡net adverse clinical events in patients stratified according to the PRECISE-DAPT score and with/without complex patient criteria. *Bleeding endpoint defined according to the TIMI major/minor bleeding definition. †Ischemic endpoint defined according to the composite of myocardial infarction, definite stent thrombosis, stroke or target vessel revascularization. ‡Net adverse clinical events defined according to the composite of myocardial infarction, definite stent thrombosis, stroke, target vessel revascularization or TIMI major/minor bleeding. Complex patient is defined as the presence of at least one element among the following: acute coronary syndrome at presentation, PCI with ≥3 stents implanted, ≥3 lesions treated, ≥3 coronary vessels treated, bifurcation with 2 stents implanted, total stent length >60 mm, treatment of a chronic total occlusion. DAPT = dual antiplatelet therapy; NACE = net adverse clinical events; other abbreviations as in Figures 1 and 2.

BMSの登場で急性期の冠閉塞は激減したが、その一方で遠隔期の再狭窄率は30%程度と依然高率であった。これを解消すべく登場したのがDESである。DESの登場によって、再狭窄率は10%未満にまで激減した。しかしながら、ステント治療による生命予後改善は認められない。

DESの問題点としては、血栓症が挙げられる。内膜によるステントストラットの被覆がBMSよりも遅れることが一因であるため、一般にBMSよりも長いDAPT期間が推奨されてきた。近年はDESの性能が向上しておりDAPT期間の短縮が検討されているが、それでもBMSよりも短くすることはない。

DESの基本構成要素は、①プラットフォーム(ベースとなる金属ステント)、②ポリマー、③薬剤、が挙げられる。最初に登場したDESであるCypher[®] stentのプラットフォームは非常に分厚い構造であったが、現在は100 μ 以下の薄いものが主流となっている。また、薬剤をステントに塗布する際にはポリマーが必要であるが、このポリマーが原因でアレルギー反応を生じて血栓症などの重大イベントにつながることが報告されている。最近のDESの中には、血管壁のみにポリマーを塗布することでポリマーの量を減らしたものや、生体吸収性のポリマーを使用するDESが登場してきている。再狭窄防止の薬剤は、いわゆるリムス系と言われる、シロリムスやエベロリムスが主に使用されている。

DESの開発によって、PCIの最大の Achilles 踵とも言われていた再狭窄は激減し、一時は冠動脈治療の最終形まで到達した感もあったが、当初は予想しなかった遅発性のステント血栓症や、使用されているポリマーや薬剤によるアレルギー反応といった、DES特有の問題も出現してきた。また、金属ステントであるがゆえに、屈曲部を過度に進展させてしまう、フラクチャー(破断)をきたすなど構造上の問題、あるいは、運動時の冠動脈拡張を制限してしまうといった生理的な問題も認識されるようになってきた。このような流れを受け、冠動脈に異物を残さないことをコンセプトとした生体吸収性素材を用いたBRSが登場してきた。

Absorb[®] BVSは、基材としてポリ乳酸を使用し、約3~4年で分解・吸収される。再狭窄防止のための薬剤はエベロリムスが使用され、2カ月で8割以上の薬剤が溶出される。この利点としては、①遠隔期の炎症やアレルギー反応を抑制できる、②病変部のプラークは安定した新生内膜で被覆され滑らかな内腔形成が得られる、③柔軟性がある素材なので血管の屈曲にフィットしやすく、再狭窄反応の一因と考えられている壁面すり応力の低下が期待される、④分岐部に留置しても吸収後は側枝方向へのアクセスも容易となる、⑤運動時など冠血流増加が必要な際の生理的な血管運動(冠動脈の拡張)を妨げない、⑥将来冠動脈バイパス術が必要になった際バイパス吻合の妨げにならない、⑦金属アーチファクトがなく、冠動脈CTのみで血管内腔評価が可能(確認カテーテル検査が不要)、などといった様々なものが挙げられる。

ST上昇型急性心筋梗塞(STEMI)では再灌流療法の選択肢としてPCI、血栓溶解療法、CABGが挙げられている。ただし機械的合併症を有するなど一部の例外を除けば、速やかな primary PCIによる再灌流の重要性が記載されている。

非ST上昇型急性冠症候群ではSTEMIと比較し時間的猶予があるため、リスク評価の重要性が強調されている。高リスク例では早期の冠動脈造影、血行再建が選択肢の一つとなるが、PCIとCABGの選択には慎重さを求めている。

AUC/2012では冠血行再建の適切性は次の5点で判定される。PCIの臨床上のリスク・ベネフィットに加え、適切な薬剤介入の有無が重要な判定基準となっている。

- ① 臨床的状态(急性冠症候群, 安定狭心症)
- ② 胸痛の程度(無症候, CCS Class I, II, III, IV)
- ③ 心筋虚血の程度[非侵襲的負荷試験結果や予後規定因子(リスク因子: 心不全, 左心機能低下, 糖尿病など)の有無]
- ④ 薬剤治療の強度
- ⑤ 冠動脈の解剖学的重症度(1~3枝病変, 左前下行枝近位病変の有無, 左主幹部病変の有無)

表2 Method of Revascularization of Multivessel Coronary Artery Disease

	CABG	PCI
Two-vessel CAD with proximal LAD stenosis	A	A
Three-vessel CAD with low CAD burden (i.e., three focal stenosis, low SYNTAX score)	A	A
Three-vessel CAD with intermediate to high CAD burden (i.e., multiple diffuse lesions, presence of CTO, or high SYNTAX score)	A	U
Isolated left main stenosis	A	U
Left main stenosis and additional CAD with low CAD burden (i.e., one to two vessel additional involvement, low SYNTAX score)	A	U
Left main stenosis and additional CAD with intermediate to high CAD burden (i.e., three vessel involvement, presence of CTO, or high SYNTAX score)	A	I

A : appropriate, CABG : coronary artery bypass grafting, CAD : coronary artery disease, CTO : chronic total occlusion, I : inappropriate, LAD : left anterior descending artery, PCI : percutaneous coronary intervention, SYNTAX : Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery, U : uncertain

薬剤溶出性ステント

虚血性心疾患 ischemic heart disease (IHD) の治療において冠動脈ステントの果たす役割は大きい。当初のステンレス製のベアメタルステント bare metal stent (BMS) は、急性冠閉塞の予防・治療にきわめて高い有効性を示した。さらにバルーン拡張のみの経皮的冠動脈インターベンション percutaneous coronary intervention (PCI) に比べて再狭窄の減少にも寄与した。しかし、再狭窄率は依然として20%程度あり、一旦再狭窄が起これば何度再治療を行っても再狭窄を繰り返す難治性となることもまれではなかった。そこで登場したのが薬剤溶出性ステント drug-eluting stent (DES) である。DES は、ベースとなる金属性のステント、

完成形に近づくためのステントデザインのコンセプトは、「収斂した方向が薄いステントストラット」である。冠動脈病変を支えるラジアルフォースを十分に得るために、ステンレス製ではストラットに一定の厚さが必要となるが、合金の材質を工夫することで薄くても強いステントが作れるようになった。ただし、薬剤の放出が終了した後にポリマーが消失する「生分解性ポリマー」が良いのか、それともポリマーがベースの金属とともに永久に残る「耐久性ポリマー」が良いのかについては現在も議論が続いているところである。