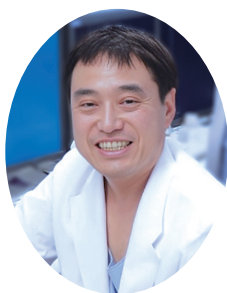


PCI 周術期における抗血栓薬処方戦略



三井記念病院循環器内科部長

田邊健吾

1995年名古屋大学医学部卒業。東京大学医学部附属病院内科研修医、三井記念病院、オランダ・エラスムス大学を経て、2013年より現職。専門は、経皮的冠動脈インターベンション (PCI)、経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVI)、CTによる心臓評価、非心臓手術時の循環器管理など。“患者さんが自分の大切な人だったら”と思いながら診療にあたっている。

1 PCIデバイスの歴史的背景：再狭窄との闘い	p02
2 血栓症との闘い	p03
3 抗血小板薬の開発の歴史：欧米との違い	p06
4 PCI後出血性イベント抑制の重要性：高出血リスク (HBR) という概念	p06
5 2020年版ガイドライン	p09
6 2剤併用療法 (DAPT) 終了時の単剤療法 (SAPT) の選択	p10
7 急性冠症候群 (ACS) の場合	p14
8 心房細動 (AF) 患者への PCI	p15
9 おわりに	p18

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 周術期の抗血栓療法を考えるにあたり、冠動脈ステントの進化と抗血小板薬開発の歴史を理解しておく必要がある。
- ステント血栓症は発症すると予後不良であり、回避すべき重要なイベントであるが、ステントの進化により発生率は大きく低下しており、抗血小板薬2剤併用療法 (DAPT) 期間短縮の流れが生まれている。
- 抗血小板薬には海外と用量が異なるものがあり、エビデンスの解釈には注意を要する。
- PCI施行後の心血管イベントは減少している一方、抗血栓療法による出血リスクへの配慮が重要であり、高出血リスク (HBR) の概念を理解し治療方針に反映させる必要がある。
- 『冠動脈疾患患者における抗血栓療法』に基づき、抗血小板薬の投与を実践する。



1 PCIデバイスの歴史的背景：再狭窄との闘い

経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention : PCI) 周術期における抗血栓薬について理解するにあたり、PCIデバイスの歴史を把握しておくことは重要である。1977年に欧州で初めてヒトへのPCIが施行された。当時は冠動脈を拡張するデバイスはバルーンのみであり、経皮的古典的バルーン血管形成術 (percutaneous old balloon angioplasty : POBA) と呼称された。POBA時代には、PCI後24時間以内の急性冠閉塞の頻度は5~10%と高く、心筋梗塞の発症や緊急冠動脈バイパス術を要する症例もしばしば認められ、当時の大きな問題となっていた。さらに、急性期を無事に乗り越えたあとも、6カ月程度までに30~50%で再狭窄を生じるなど、慢性期における問題も早期から明らかとなった。

このような時代背景の中、1986年に登場したのが金属ステント (bare metal stent : BMS) である。ステントの使用により、急性期の手技成功率は格段に向上した。さらに、ステントはPOBAと比較して再狭窄を有意に抑制することが、1994年のSTRESS試験およびBENESTENT試験¹⁾²⁾において証明され、カテーテル治療は一気にステント時代へと移行した。一方、ステントの登場によりPCIの急性期安全性は大きく向上したものの、次なる問題として、ステント内再狭窄 (in-stent restenosis : ISR) が出現した。ISRは、ステント内に新生内膜が増殖・占拠する病態であり、当時はPCIのアキレス腱と表現されることも多かった。実際、ステント留置



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

ステント内狭窄に対するPCB再拡張の有用性を米国でも再確認— RCT “AGENT IDE”/JAMA誌 [文献 pick up]



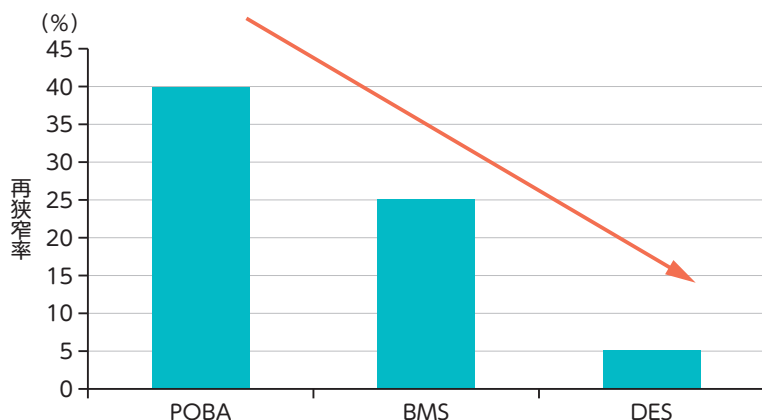
再狭窄率の改善と現在の到達点

BMS時代の再狭窄率は20~30%程度であったが、現在使用されているDESでは5%弱程度まで改善している。しかし、再狭窄率は病変や患者背景によって異なり、糖尿病患者や透析患者では依然として高率であることが知られている。

後、半年程度で20～30%にISRが発生するためである。

これを克服する目的で開発されたのが薬剤溶出性ステント（drug-eluting stent：DES）であり、再狭窄を抑制する薬剤をステント表面に塗布したものである。第1世代DESは、大規模臨床試験においてBMSと比較して再狭窄を著明に抑制することが示された。現在使用されているDESでは再狭窄率は5%弱程度まで低下しており、PCI黎明期から続いてきた再狭窄との闘いは、臨床的にはある程度許容される水準にまで到達したと言える（図1）。

図1 再狭窄との闘いの歴史



POBA：percutaneous old balloon angioplasty（経皮的古典的バルーン血管形成術）、BMS：bare metal stent（金属ステント）、DES：drug-eluting stent（薬剤溶出性ステント）

PCIデバイスの進化と課題の変遷

▶ POBA（1977年～）

解決したこと
狭窄を拡張できるようになった

新たな課題
急性冠閉塞

▶ BMS（1986年～）

解決したこと
再狭窄率が20～30%に改善

新たな課題
ISRが出現

▶ 第1世代DES（2000年代～）

解決したこと
再狭窄が大幅に減少

新たな課題
遅発性ステント血栓症が出現

2 血栓症との闘い

PCIにおけるもう1つの重要な課題は、ステント血栓症である。BMSが導入された当初、STRESS試験およびBENESTENT試験において、ステント留置後2週間以内に発生する亜急性ステント血栓症（subacute thrombosis：SAT）が約3.5%に認められていた。その後、Colomboらは、高圧拡張によりステントを十分に拡張することで、SATを軽減しうことを示した³⁾。

さらに、1998年のSTARS試験では、アスピリン単剤、アスピリン＋ワルファリン、アスピリン＋チクロピジン群の3群が比較され、1カ月以内の主要評価項目の累積発生率はそれぞれ3.6%、2.7%、0.5%であった（図2）⁴⁾。この結果から、ステント留置後には、アスピリン＋チエノピリジン系抗血小板薬の2剤併用、すなわち抗血小板薬2剤併用療法（dual antiplatelet therapy：DAPT）が標準治療として定着した。

ステント血栓症はなぜ致命的か

高度狭窄に対してPCIを施行した血管にステント血栓症が生じると、血管は急性閉塞に近い状態となり、心筋梗塞を発症して致命的となることがある。つまり、PCI前よりも状態が悪化しうるため、ステント血栓症は回避すべき重要な合併症と考えられている。

3 非心臓手術時の抗血小板薬マネジメント

一方で、課題も残されている。特に、非心臓手術時の対応は重要な問題である。PCI施行後に非心臓手術を要する患者の割合は、海外ではPCI後2～3年で12～25%，わが国では3年で14～22%と報告されており，その際の抗血小板薬のマネジメントはきわめて重要である。『非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン』²⁰⁾では，手術の出血リスクが低い場合はアスピリン継続，高い場合には休薬期間を可能な限り短縮することが推奨されている。アスピリンについては，休薬期間が6日以上になると，期間の延長に伴って心血管イベントが増加することが知られており，外科医側にも一定の経験値が蓄積されている。一方，クロピドグレルやプラスグレルについては，非心臓手術時に関するデータが乏しく，現時点における大きな課題のひとつとなっている。



日本循環器学会/日本心臓病学会：2022年改訂版 非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン



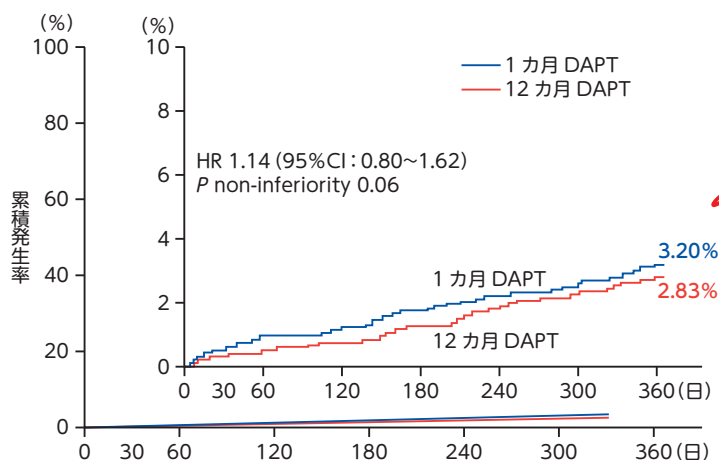
非心臓手術時の落とし穴

抗血小板薬を休薬して手術を施行した後，再開が遅れるケースがある。創部出血の懸念がなくなった時点で速やかに抗血小板薬を再開できるよう，各診療科間で連携を図ることが重要である。

7 急性冠症候群 (ACS) の場合

急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) 後のDAPT期間は，安定型狭心症とは異なると考えられており，『冠動脈疾患患者における抗血栓療法』においても，ACSは血栓リスクの一要素と位置づけられている。このため，DAPT期間としては3～12カ月が推奨される。これは，わが国

図11 net clinical benefit (ACSでの1カ月DAPTと12カ月DAPTの比較)



ACSでは
1カ月DAPTの
メリットがなかった

リスク集団数

12カ月DAPT	2078	2070	2055	2048	2036	2021	2010	1581
1カ月DAPT	2058	2047	2028	2021	2007	1993	1982	1606

net clinical benefit: 心血管死/心筋梗塞/ステント血栓症/脳卒中/TIMI major・minor出血 (文献21より作成)