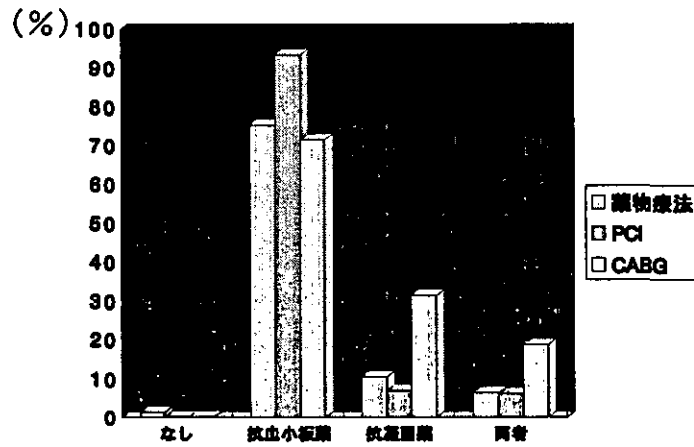
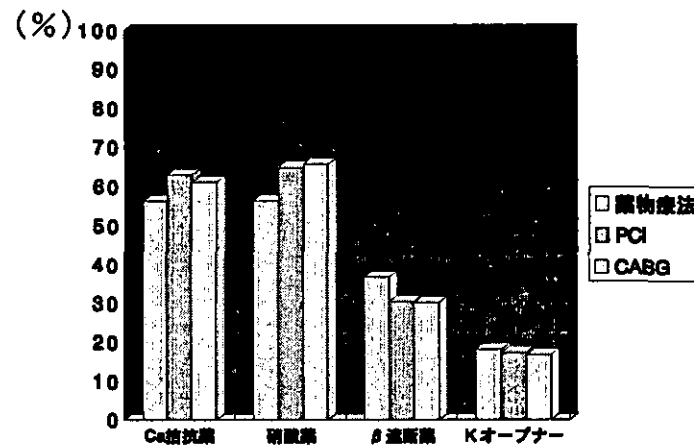


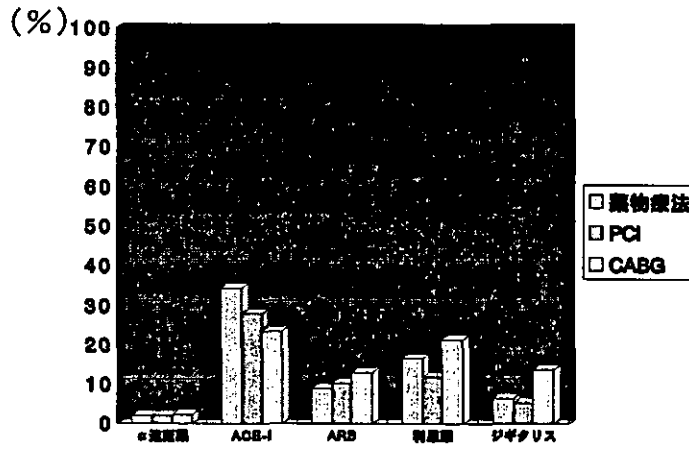
**図6 各治療群の薬物治療内容1  
抗血小板薬・抗凝固薬**



**図7 各治療群の薬物治療内容2  
抗狭心症薬**



**図8 各治療群の薬物治療内容3  
その他の薬物**



**表2 対象患者の狭心症分類**

	Medical (n=284)	PCI (n=327)
Low-risk	207 (72.9%)	266 (81.3%)
High-risk	77 (27.1%)	61 (18.7%)

**表3 低リスク狭心症患者の背景 (1)**

	Medical	PCI
n	207	266
Gender (male)	71.3%	73.6%
Averaged Age (yrs)	65.9±11.1	66.0±9.0
Age (>65)	56.9%	55.8%
Mean value of Symptom Grade	1.5±1.5	2.4±1.5

(Mean±SD)

表4 低リスク狭心症患者の背景 (2)

	Medical (n=207)	PCI (n=266)
Hypertension	58.8%	62.1%
Diabetes mellitus	33.3%	34.6%
Hyperlipidemia	44.0%	44.6%
Hyperuricacidemia	8.8%	7.1%
OMI	32.4%	27.5%

表5 低リスク狭心症患者の背景 (3)

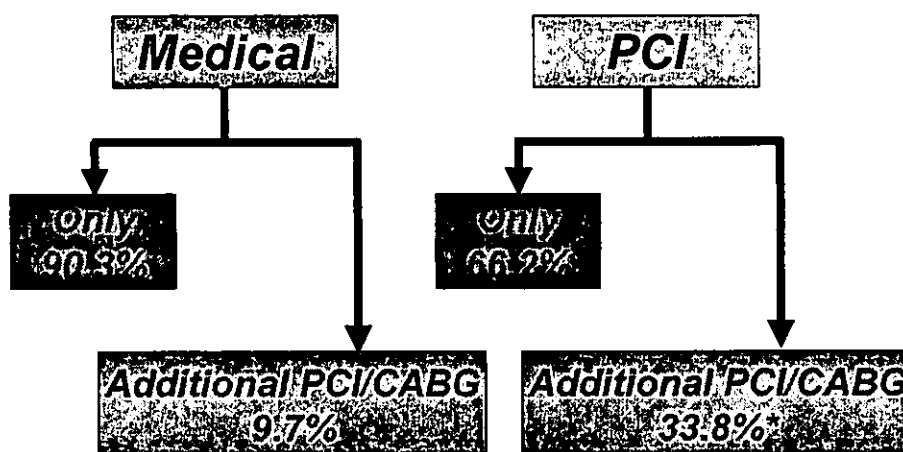
	Medical	PCI
Antiplatelet	76.9%	94.1%
Anticoagulant	10.6%	6.7%
Ca blocker	57.9%	64.7%
K channel opener	15.3%	16.4%
$\beta$ blocker	36.1%	28.6%
Nitric acid	53.2%	62.8%
ACEI	33.3%	27.9%
ARB	8.3%	10.4%
Statin	39.6%	33.1%

表 6 低リスク狭心症患者の背景 (4)

	Medical (n=207)	PCI (n=266)
1VD	64.4%	64.7%
2VD	35.6%	35.3%
#6	14.4%	28.6%*
#7	24.1%	37.5%*
#6 + #7	35.3%	59.4%*

\* p<0.05 vs. <Medical

図 9 各治療群の治療経過  
(Average: 3.5 yrs follow-up)



\* p<0.05 vs. <Medical

図10 登録時狭心症状の程度分類

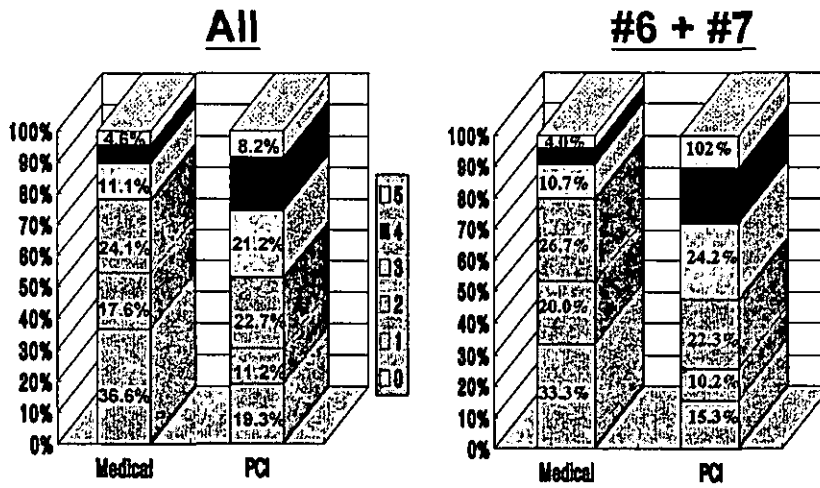


図11 1年後の狭心症状の変化 (1)

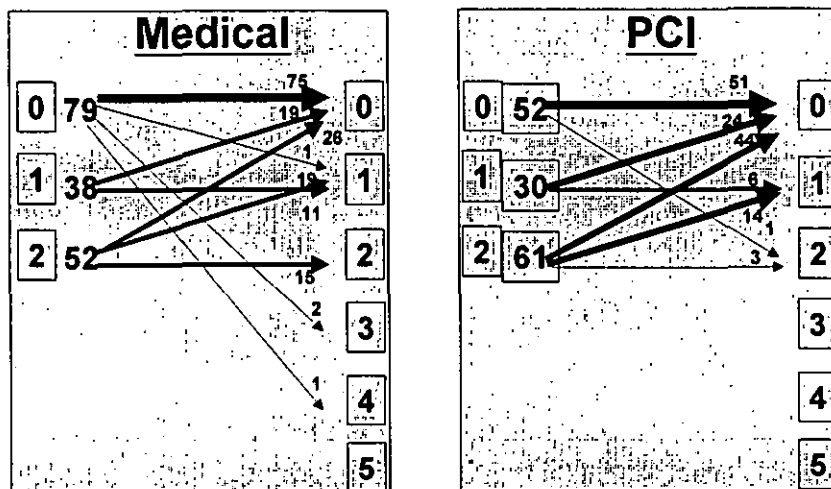


表7 1年後の狭心症状の変化(2)

Angina Grade 0~2	Medical	PCI
Better	33.1%	57.3%
Unchanged	64.5%	42.0%
Worse	2.4%	0.7%

図12 1年後の狭心症状の変化(3)

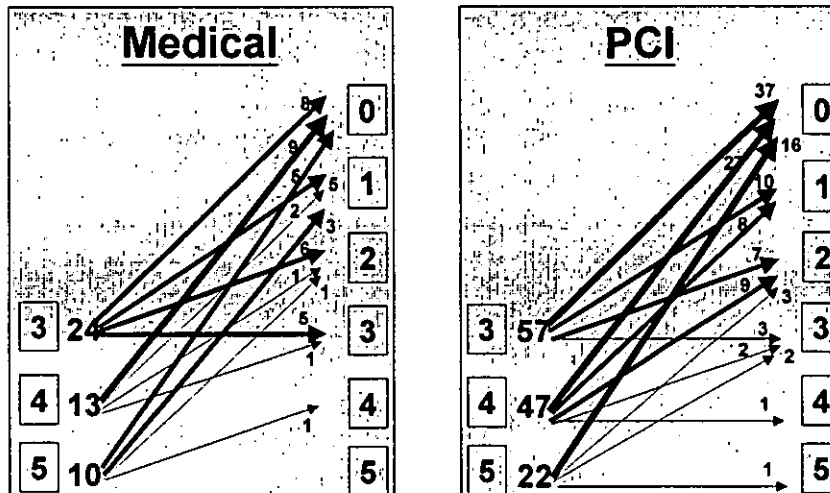


表8 1年後の狭心症状の変化(4)

Angina Grade 3~5	Medical	PCI
Worse	0%	0%
Unchanged	10.6%	4.0%
Better	89.4%	96.0%
changed from 3~5 to 0~2	95.2% Of better	96.7% Of better

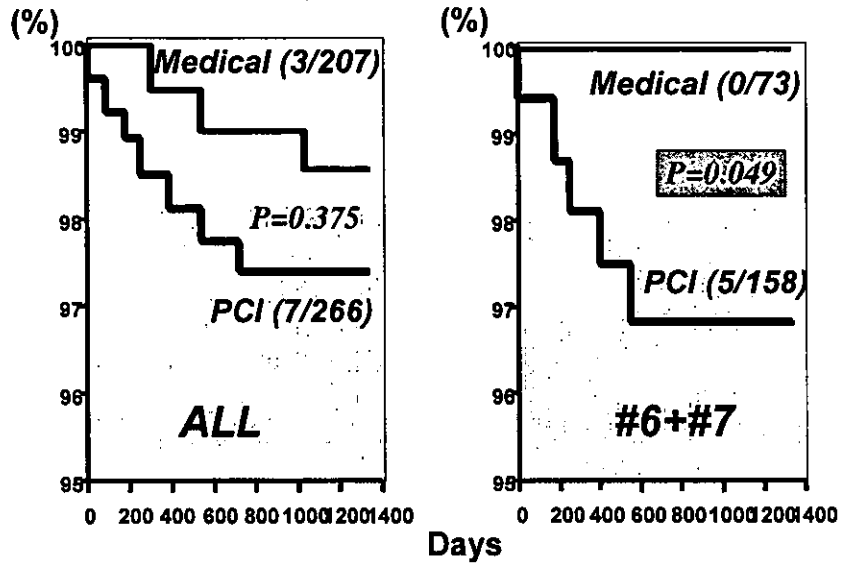
表9 低リスク狭心症患者の死亡原因

	Cardiac	Non-cardiac
Medical (n=207)	3 (1.4%)	13 (6.3%) Cancer: 5 MOF: 3 SLE: 1 Unknown: 4
PCI (n=266)	7 (2.6%)	7 (2.6%) Suicide: 1 Cancer: 4 Amyloidosis: 1 Pneumonia: 1

P=0.375 (between Cardiac groups)      P=0.050 (between Non-cardiac groups)



**図13 低リスク狭心症患者の心原性死亡回避率**

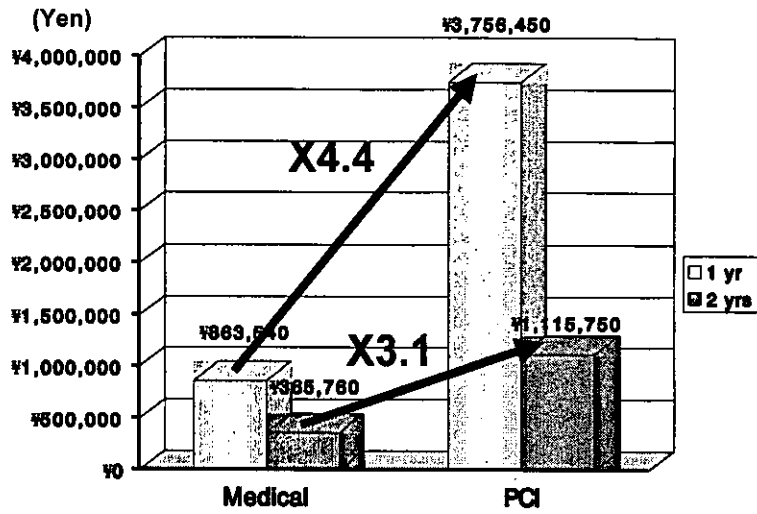


**表10 低リスク狭心症患者の心原性死亡**

	#6+#7	except #6/#7
<b>Medical</b>	0/73 (0%)	3/134 (2.2%) 1VD: 0, 2VD: 3 All sudden death OMI: 1
<b>PCI</b>	5/158 (3.2%) 1VD: 2, 2VD: 3 #6: 3, #7: 2, #6&7: 0 Sudden death: 3 Heart failure: 2	2/108 (1.9%) 1VD: 1, 2VD: 1 Sudden death: 1 Heart and renal failure after PCI: 1

P=0.049

図14 各治療群のコスト比較



## II-3：低リスク安定労作性狭心症に対する薬物療法と

### インターベンション療法の“短期予後”に関する無作為介入試験

(J-SAP Study)

#### 1. 試験背景

安定労作性狭心症は以下の2つに分類される。

高リスク安定労作性狭心症：LMT、LAD 入口部（分岐部より 5mm 以内）

または3枝病変で、生命の危険性の高い安定労作性狭心症。

低リスク安定労作性狭心症：上記を除外した冠動脈病変による安定労作性狭心症で生命に対する危険性が比較的少ない安定労作性狭心症。

#### \*安定狭心症の定義

狭心症発作が労作によって誘発され、冠動脈造影上責任病変の狭窄度が有意（QCA 上 60%以上）である器質的狭心症で、6週間以上前から胸痛を自覚しているもの。現在胸痛があるか否かは問わない。急性心筋梗塞、不安定狭心症を否定できるもの。

本研究では、低リスク安定労作性狭心症でかつ責任冠動脈病変に対し、経皮的冠動脈インターベンションまたは冠動脈バイパス術（PCI/CABG）が可能な労作性狭心症を対象とする（PCI/CABG が不適

切な細い冠動脈病変、diffuse な冠動脈病変等による安定労作性狭心症は除外する)。

さて、上記の低リスク安定労作性狭心症に対する治療戦略には、初期治療が薬物かまたは PCI/CABG かにより以下の 2 つがある。

### 第 1 : 薬物療法

初期治療として薬物療法を試みる。効果が十分でない症例に対し、PCI/CABG を行う。PCI/CABG を行った症例についても薬物療法を適宜加味する。

### 第 2 : PCI/CABG

初期治療として PCI/CABG を試みる。その上で薬物療法を適宜加味する。

最新の ACC/AHA/ACP-ASIM (1999 JACC, 2000 Circulation) による安定労作性狭心症に対するガイドラインによれば、欧米で行われた薬物療法と PCI/CABG との無作為比較試験の成績に基づいて、低リスク安定労作性狭心症に対する治療戦略は第 1 の薬物療法であることが明記されている。

一方、我が国ではこのような明確なガイドラインの作成は現状で

はできない。事実、我が国の8つの関連学会（日本循環器学会、日本医学放射線学会、日本冠疾患学会、日本胸部外科学会、日本血管内治療学会、日本心血管インターベンション学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会）が合同委員会『冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン（冠動脈バイパス術の適応を含む）—待機的インターベンション』（委員長：岐阜大学第2内科 藤原久義）においても、低リスク安定労作性狭心症に対し第1と第2の治療法のどちらをとるべきかについてはコメントしていない。その理由は、第1に欧米と異なり我が国の現状は第2の治療戦略を採っている施設が多いこと、第2に欧米と異なり我が国に信頼できる薬物療法とPCI/CABGとの無作為比較試験が全くないため、どちらが患者にとって有利かというデータがないことによる。

最近のステントを中心としたPCIの進歩や、高脂血症薬の積極的な使用等の薬物療法の進歩は著しいものがある。しかし、欧米においても最近の進歩を反映したこの問題に関する無作為比較試験はない。欧米人と比較し日本人にはスパズムが多いことや粥状動脈硬化の程度が軽いことなど、体質や食生活における差により冠動脈疾患の病態が欧米人と異なっている。我が国ではPCI後のCAG等を頻回に行えるなど保険制度や治療に対する基本的な発想が欧米とは異な

る。さらに、昨今の日本の政治・経済状況を考慮すれば、患者の安全性に加えて、コストについて検討する重要性は言うまでもない。

以上のことを考慮すれば、ACC/AHA/ACP-ASIMのガイドラインは我が国にそのまま適応できるものではなく、かつ既に古くなっている可能性もある。かくして現時点において、我が国において日本人の低リスク安定労作性狭心症に対する薬物療法とPCI/CABG療法の無作為比較試験の試みの重要性は明らかである。

そこで、我が国の関連学会が合同委員会（委員長：岐阜大学第2内科 藤原久義）を形成し、厚生労働省から研究費を得て行うことになった研究が本研究である。

## 2. 目的

低リスク安定労作性狭心症症例で、病変部位に対してPCI/CABGの適応のある症例を対象に、患者の同意を文書で確認の上、薬物療法とPCI/CABGに無作為に振りわけ、短期予後、1年予後およびコストを比較検討する。

平成14年2月1日～平成15年8月31日の19ヵ月間にエントリーし、短期予後および短期コストの調査は平成14年、1年後の予後およびコストは平成15年に実施する。

### 3. 対象施設

PCIに関する厚生労働省の施設基準に合致した施設で、PCIを年間100例以上施行している施設77施設。

### 4. 対象

1) 30歳～75歳でLMTおよびLAD入口部(分岐部より5mm以内)に狭窄病変のない1枝・2枝病変による低リスク安定労作性狭心症患者(定義については1.試験背景参照)症例で、冠動脈造影上責任病変の狭窄度が有意(QCA上60%以上)でありPCIの適応となる病変を有する症例。

2) 性別や患者背景、リスクファクターをマッチングさせた薬物治療群400名、およびPCI群400名。

3) 施設につき、エントリー開始後、同意の得られた患者連続14例(薬物治療群とPCI群を7例ずつ)をランダム化する。

i) 以下の症例を含む

- a) 登録時の心カテより以前に薬物コントロール可能であった症例
- b) 胸痛発作のある労作性狭心症に合併した無症候性心筋虚血症例

c) 1年以上前に施行した PCI 後の再狭窄による低リスク安定労作性狭心症

ii) 以下の症例は除外する

a) 左主幹部や左前下行枝入口部 (分岐部より 5mm 以内) 病変

b) 3 枝病変

c) 2 枝の慢性完全閉塞病変

d) 急性心筋梗塞

e) EF<50%

f) PCI の適応とならない病変 (細い側枝、末梢枝)

g) 出血傾向・DIC・重篤な肺炎等の合併症の認められるもの

h) 腎機能障害 (Cr>1.5mg/dl)

i) ASO や大動脈瘤などがあり、PCI/CABG に不適當な患者

j) 労作性狭心症の合併のない無症候性心筋虚血症例

k) 6 週間以内に症状が新たに発現または増悪した不安定狭心症症例

l) CABG 症例で、グラフト狭窄が責任病変である症例



## 5. 試験方法

### 1) 登録期間

平成 14 年 2 月 1 日～平成 14 年 11 月 30 日の 10 ヶ月間とする

### 2) 試験デザイン

- i) 低リスク安定労作性狭心症患者のうち、主治医がこの試験の対象に合致すると判断した連続対象患者に対して、各施設に割り当てられたパスワードにて J-SAP ホームページにアクセスし、施設名、年齢、性別で仮登録する。
- ii) その後、患者に試験方法の説明を行い、文章で同意を得る。
- iii) 薬物治療か PCI/CABG かの治療選択はホームページに再度アクセスして、リスクファクターの有無を入力した後に決定され、患者に治療法を通達する。
- iv) 同意を得られなかった患者に対しては、ホームページにそのデータを入力する同意を得た後、ホームページに再度アクセスして、その理由などを記入する。尚、ホームページにそのデータを入力する同意も得られない場合は、ホームページにアクセスして、仮登録削除の手続きを行う。

- v) 同意の得られた患者は、ホームページ上の指示に従い  
内服薬や冠動脈造影所見など、本登録する。
- vi) 試験開始日は決定された治療を開始した日とする。
- vii) 薬物療法、PCI の内容に関しては以下の 4)、5) 参照。

### 3) 調査対象症例の登録および追跡

- i) ホームページにアクセスして 1 週間以内に登録時調査用紙に  
記入する。
- ii) 第 1 次追跡終点を以下の如くとする。
  - ・ 死亡 (全死亡、心臓死、突然死)
  - ・ 非致死的貫壁性心筋梗塞発症 (Q波梗塞)

#### \* 貫壁性心筋梗塞 (Q波梗塞) の定義:

胸痛が、少なくとも 30 分以上続き、心電図上  
少なくとも 2 つの隣接する誘導で、少なくとも  
0.1mV 以上の ST 上昇が認められ、引き続き 2 つ  
の隣接する誘導で、0.03sec 以上の幅、1mm 以上  
の深さを持つ Q 波が形成されるもの。かつ、血  
清 CK と CK-MB アイソザイムが正常上限の 3 倍以  
上上昇しているもの。

- ・ 脳梗塞や脳出血（一過性脳虚血発作（TIA）を含まない）
- ・ 何らかの副作用発生のため薬剤を中止せざるを得ない  
場合

iii) 第2次追跡終点

第1次追跡終点にかかわらず、全症例を対象に1カ月、6  
カ月、1年後に狭心症状を含む QOL と、生存・死亡を調査す  
る。

注1：薬物療法群 PCI/CABG 群ともに、経過中の不安定狭心症  
への移行は、追跡終点としない。

(はじめの責任冠動脈以外の病変進行も含む)

注2：薬物療法群におけるインターベンション追加に関して

- a) アレルギー等の副作用のない限りβ遮断剤を必須  
とし、Ca拮抗剤、亜硝酸剤のうちどちらか一方が、ま  
たは両者ともが投与されていることを（β遮断剤+Ca  
拮抗剤、またはβ遮断剤+亜硝酸剤、またはβ遮断剤  
+Ca拮抗剤+亜硝酸剤）最低の原則とし、その他4）  
で示す十分な薬物投与を4週間は受けていることを条  
件とする。

b) ただし、薬物療法にかかわらず自覚症状または虚血所見の悪化の場合は、その期間・薬物の種類にかかわらずインターベンション可（主治医の判断に任せる）

c) 薬物療法中の症状が不変または改善

Class 0：薬物療法継続

Class 1～2：薬物療法継続。ただし、仕事等の関係で患者から要望がある場合はインターベンション可

Class 3～5：インターベンション可（主治医の判断に任せる）

#### \* 狭心症状分類

Class 0：日常の身体活動のみならず、激しい労作時にも狭心症発作は起こらない

Class 1：日常の身体活動ならびにそれを軽度に越える労作では狭心症発作は起こらない。

しかし、日常の身体活動を高度に越える激しい労作、例えば山登りやマラソンなどの階段を 6 階以上登る、トレッドミル