

<特集「急性心筋梗塞診療の未来を考える」>

急性心筋梗塞 (AMI) に対するカテーテル治療

藤 田 博*

京都第二赤十字病院循環器内科

Catheter Therapy for Acute Myocardial Infarction (AMI)

Hiroshi Fujita

Department of Cardiovascular Medicine, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

抄 録

急性心筋梗塞 (AMI) は、遷延する心筋虚血に起因する心筋細胞の壊死と定義され、死亡原因の第二位である心臓病の原因疾患の中で最も頻度の高いものである。日本では食生活の欧米化や高齢化などにより、AMIの死亡率は人口10万人あたり33.6人と確実に増加している。心電図で持続的ST上昇を認めるSTEMI、そして持続的ST上昇を認めないNSTEMIに大別されているが、特にSTEMIにおいてはカテーテル治療の有効性が確立され、特にdoor to balloon timeを90分以内にするのが推奨されている。その際の再灌流療法における最大のメリットは急性期のTIMI3血流の確保である。AMI時のカテーテル治療に際しては、血栓吸引やdistal protectionの実際と効果、slow flowやNo-reflowに代表される再灌流障害への対応、また薬剤溶出性ステント (DES) をすべてのケースに使うべきかなど様々な問題点や注意点が存在する。

キーワード：急性心筋梗塞、カテーテル治療、再灌流療法、再灌流障害、PCI。

Abstract

Acute myocardial infarction (AMI) is defined as myocardial cell death due to prolonged myocardial ischemia, and it is the most frequent condition responsible for heart disease as the second leading cause of death. In Japan, the mortality rate associated with AMI is steadily increasing, at 33.6 per 100,000 population, mainly due to the adoption of Western dietary patterns and aging. Myocardial infarction is classified into 2 major types involving and not involving persistent ST-segment elevation: STEMI and NSTEMI, respectively. For the former, effective methods of catheterization have been established; it is particularly recommended that the door-to-balloon time be limited to 90 minutes or less. The major advantage of reperfusion therapy in such cases is that a sufficient TIMI grade 3 flow can be ensured during the acute period. On the other hand, various problems and points to be noted remain concerning catheterization for patients with AMI, such as the actual situation related to thrombus suction and distal protection, their effects, and the management of reperfusion injury represented by slow flow and no-reflow, as well as the applicability of drug-eluting stent (DES).

Key Words: AMI, Catheter therapy, Reperfusion therapy, Reperfusion injury, PCI.

平成28年12月15日受付

*連絡先 藤田 博 〒602-8026 京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町355-5

h-fujita@fg8.so-net.ne.jp

再灌流療法の変遷

ST上昇型急性心筋梗塞 (STEMI) に対する再灌流療法の本質的な目的は、急性に閉塞した冠動脈の血流を再開させて心筋壊死の進展を防止し、生命予後を改善させることである。再灌流療法はこの30年の間に冠動脈内および経静脈の血栓溶解療法からバルーン血管形成術 (POBA) を経て、ベアメタルステント (BMS) 植込み術、そして薬剤溶出性ステント (DES) 植込み術へと変遷してきた。しかしながら、この変遷の歴史を顧みると、短期的な生命予後改善という目的を大きく前進させたのは緊急で行う POBA の導入であり、TIMI 3 血流 (表 1) を獲得し、STEMI の急性期合併症である心不全や不整脈の発症を劇的に減少させた点で、画期的な戦略の転換と言える。TIMI 分類とは冠動脈造影により視覚的に評価される古くからの方法で、TIMI 3 血流で手技を終えた症例の予後は TIMI 0-2 血流を呈した症例の予後より良いことが示されている²⁾。最近では、梗塞責任冠動脈が灌流する領域における造影剤の濃染とウォッシュアウトの速度により、心筋の組織灌流の評価をする心筋ブラッシュグレード (TMP) も用いる (表 2)³⁾。その後、血栓性病変には禁忌とさ

れたステント留置術の STEMI への有用性が報告され、そのインパクトは大きなものであったが、POBA に比べた戦略転換のメリットとしては、生命予後に対するさらなる改善は大きいものではなく、再狭窄の抑制が主体であった。再灌流療法の主体はその後 BMS から DES に移行したが、ここでも生命予後改善の上乗せ効果はほとんどなく、再狭窄抑制効果は証明されたものの、長期の強力な抗血小板療法の必要性や長期的な動脈硬化の進展などが新たな問題点として近年注目されている。すなわち、再灌流療法における PCI の最大のメリットは急性期の TIMI 3 血流の確保であり、ステントは慢性期再狭窄に伴う再血行再建 (TLR) の低下という、付加価値をさらに高めたのみと解釈できる。

再灌流障害の問題

再灌流障害は急性の冠動脈閉塞による虚血性心筋壊死とは別に、心筋への血流再開に伴って発生する心筋の器質的障害を総称するものである。再灌流障害は STEMI の心機能低下を増悪させて予後を悪化させることから、その予防は大きな課題とされ、現在も解決されてはいない。再灌流障害にはさまざまな要因があげられているが、その病態から防止法を考えるために

表 1

Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 分類

グレード0	責任病変を超えて造影剤が流れない。
グレード1	責任病変の血栓を超えて流れるも末梢まで到達しない。
グレード2	責任病変の末梢まで完全に造影されるが、それが遅延する。
グレード3	正常冠動脈と同じ速さで責任冠動脈の末梢まで造影される。

表 2

心筋ブラッシュグレード

グレード0	造影剤が濃染されない。
グレード1	造影剤が濃染されるが心筋内に長時間残存する。
グレード2	造影剤の心筋内からの排出が遅い。
グレード3	造影剤が濃染され心筋内から速やかに排出される。

は、障害の発生時期を考慮する必要がある。その一つは再灌流の直後に認められる心筋障害であり、その典型的な所見として、初回のバルーンカテーテル拡張の終了直後に急激に認められるSTの再上昇や冠動脈血流の遅延（slow flowやno-reflow）などがあげられる。血栓溶解療法時代には特に頻度が高く、梗塞巣への心筋内出血がその最大の要因とされた。再灌流の直後の壊死巣への急激な血流再開と何らかの血液中の成分とが関与していることが想定され、急激な血流再開を避けることや再開通させるときの血液成分に介入することなどの工夫が予防策として考えられる。当院における検討でも、血栓吸引療法で吸引された血栓に多核白血球が多く含まれると、Brushスコア3が得られず予後が悪いことを報告している（図1⁴⁾。

なかでもSlow flow, No-reflow現象は初期に再灌流が得られた後のステント留置直後の発生がしばしばみられ、その原因はステント拡張によって、不安定プラークに付着した血栓やプラークの内容物が破碎され、細小動脈に塞栓することによると考えられる⁵⁾。また、血管作動性物質が細小動脈のスパズムを誘発し、その結果細小動脈の抵抗が増加し、冠動脈血流が低下し、冠動脈造影上slow flowあるいはno-reflowとなる⁶⁾（図2）。したがって、再灌流障害のもう一つかつ最大の要因は、広い血管床に発生した微小塞栓によると考えられる。森島らは、連続120症例のカテーテル治療を施行した急性心筋梗塞患者を、治療直後の血管造影で評価される冠血流が良好なもの（TIMI 3血流）と、冠血流が低下しているもの（TIMI 0-2血流）の2群にわけ、慢性期の予後・心血管イベントを検討した⁷⁾。その結果、no-reflow群では、follow-up期間中の、心不全発症（41% vs 7%, $P < 0.0001$ ）、重篤な不整脈の発症（11% vs 1%, $P < 0.05$ ）、心臓死（37% vs 10%, $P < 0.01$ ）が有意に多かったとし、さらにno-reflow自体が長期イベントに対する予測因子のひとつであると報告した。No-reflowをドップラーガイドワイヤーにより、冠動脈血流速度波形から捉えた二つの血流パターンを提示する⁵⁾（図3）。No-reflowによる毛細血

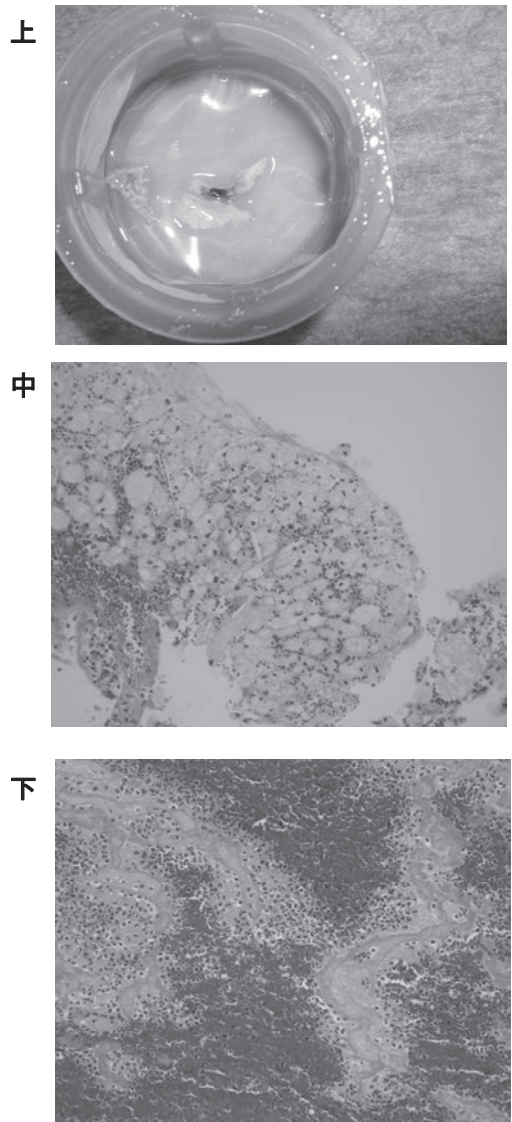


図1 PercuSurgeを使用した例であるが、血栓吸引療法で吸引された閉塞血栓は主に白色血栓（上）であり、粥腫内容物は泡沫細胞やコレステロール結晶を含有していた（中）。吸引された閉塞血栓に多核白血球が多く含まれていた例であり、Brushスコア3が得られず院内死亡した（下）。

管レベルでの障害は冠血流の静脈系への流出の強い抵抗となるために、梗塞心筋領域の血管内は常に容量負荷の状態にある。この状態は拡張期の冠灌流の妨げとなり、拡張期血流の急速な減衰を示し、収縮期においては早期の逆流波形を特徴とする血流パターンを示す。一方、細小

動脈への塞栓では動脈抵抗が上昇し、特に拡張期血流速度が低下し、収縮期・拡張期を通じて緩徐な血流となる。

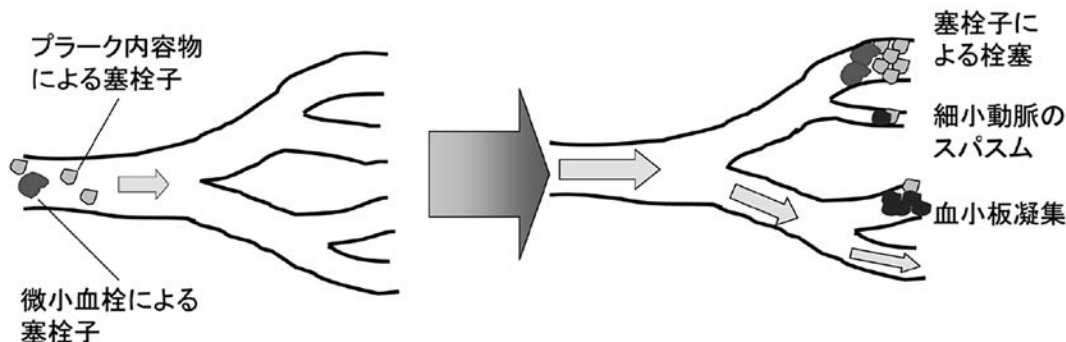
血栓吸引療法の効果

本邦で広く行われている血栓吸引療法は、入念に行うことにより、閉塞血栓のみならず、症例によっては粥腫内容物の泡沫細胞やコレステロール結晶まで体外に除去する手技であり(図1)⁸⁾、イベント抑制効果が示されている。にもかかわらず、大規模レジストリーにて短期的死亡の改善効果が証明されなかったことを受けて、最新のACC/AHAガイドラインではルーチンでの血栓吸引療法はclass IIIと位置付けられるに至っている。直接的に塞栓子を補足する目的で導入された末梢保護デバイスについてはさらに状況が厳しく、現時点では「ルーチンの末梢保護デバイスは有害である可能性が高く、使用すべきでない」治療手技と位置付けられている。しかしながら、明らかにno-reflowのリスクが高い症例に対しては、末梢保護デバイスが有用である可能性も示唆されている。本邦で使用可能な末梢保護デバイスは、PercuSurge Guard-Wire Plus (Medtronic社)(図4)、FLITRAP (ニプロ社)(図5)やParachute (トライメド社)(図6)の3つがある。PercuSurgeは他の2つと異

なり、病変遠位部で末梢保護バルーンを拡張し末梢塞栓を防ぐシステムであるが、その簡便性から、最近ではフィルター型デバイスが使用されることがほとんどである。FILTRAPやParachuteは図5、図6に示すように、遠位部に自己拡張型のバスケットを装着した0.014インチのワイヤーを本体としており、付属のデリバリーカテーテルを用いて留置部までデリバリーする。当院で施行した多施設前向き無作為化比較試験であるMICADO試験では、154例のAMIに対してPercuSurge使用群と非使用群に無作為に割り付けを行い血管造影所見の評価を行った⁴⁾。No-reflowの発症率を比べると2群間で差はなく(4% vs 3%)、Brushスコア3の獲得率もPercuSurge使用群で高い傾向ではあったが有意ではなかった(57% vs 43%, $P=0.054$)。死亡などに関するハードエンドポイントでも有意差は認められなかった(13% vs 17%)。ただし右冠動脈や70歳以上の高齢者に対しては、Brushスコア3の獲得に有用であると考えられた。

DESにおける成績向上

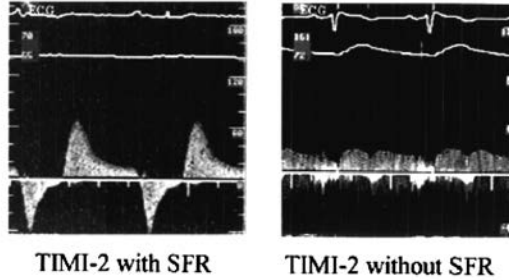
急性心筋梗塞患者における再灌流療法時に使用するステントに関して、DESを使用するかBMSを使用するかについては議論されてきた。日本循環器学会のガイドラインは、再狭窄の可



微小塞栓による冠微小循環障害。

破綻した不安定プラークに付着した血栓やプラークの内容物が冠動脈インターベンションにより破碎され、細小動脈に塞栓する。また血管作動性物質が細小動脈のスパズムを誘発し、その結果細小動脈の抵抗が増加し、冠動脈血流が低下し、冠動脈造影上 slow flow あるいは no reflow となる。(文献13)

再灌流後の冠血流波形(TIMI2)



左は拡張期血流が急速に減衰しており、収縮期逆行性波形(SFR)が出現している。毛細血管閉塞によるものと考えられる。右はSFRはないが、特に拡張期血流速が低下し、収縮期・拡張期を通じて緩徐な血流速である。細小動脈塞栓によるものと鑑別できる。(文献5)

図3

微小塞栓デブリを吸引

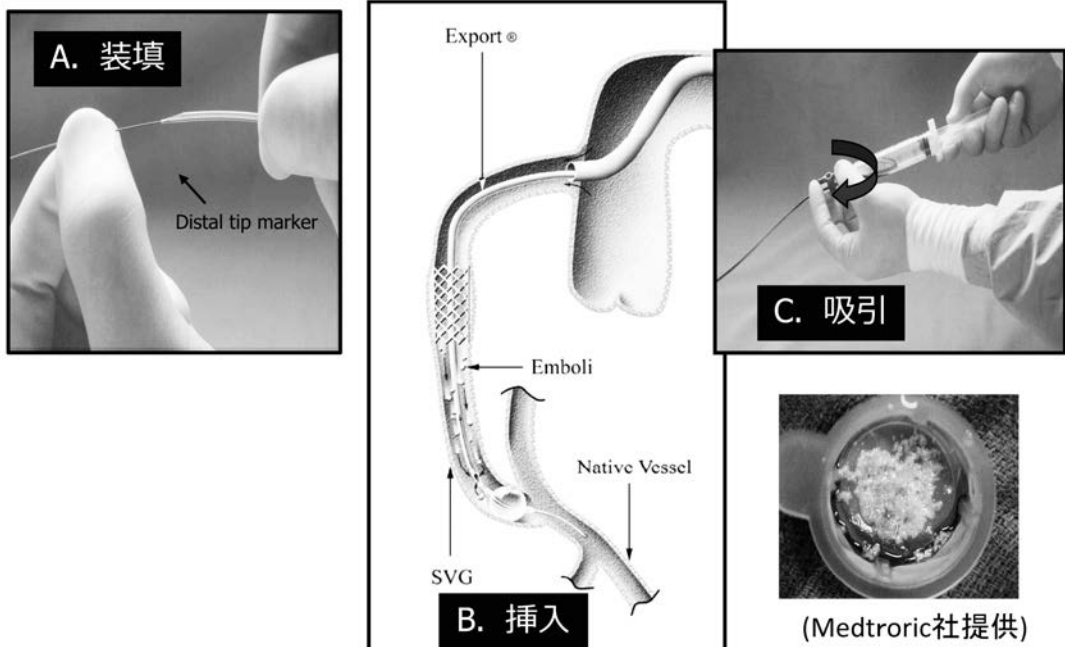


図4

フィルター膜の仕様

フィルターワイヤの約半分にフィルター膜が取り付けられている。

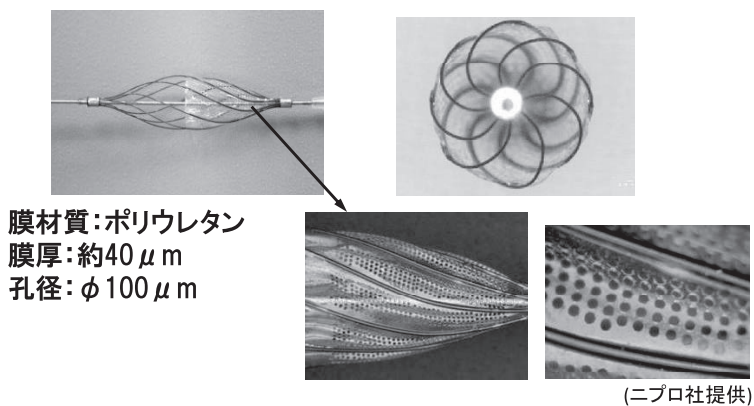
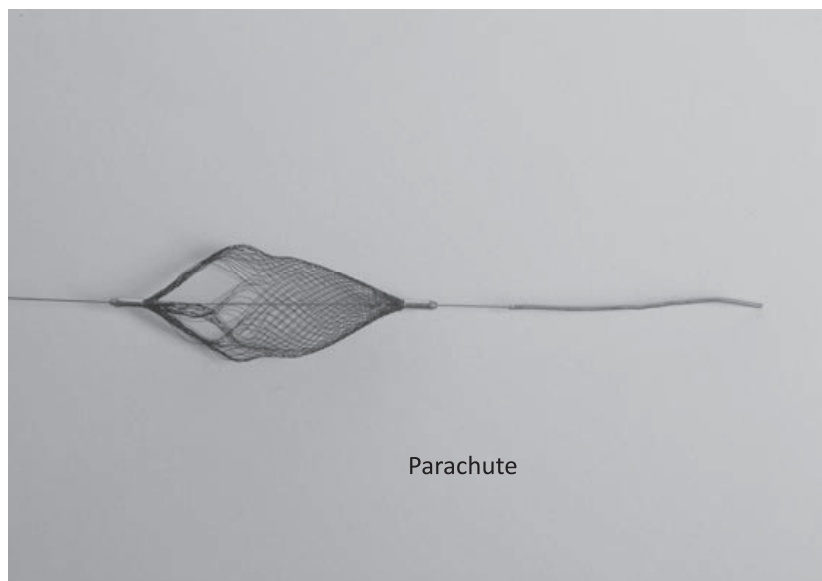


図 5



(トライメド社提供)

図 6

能性が高い患者背景や病変背景において DES を用いることを考慮するとの表現に留まっている⁹⁾。しかしながら、AMI-PCI のすべてのケースに DES を使用してはいけないのだろうか。AMI 患者を対象とした研究で、第 1 世代の DES と BMS の効果を比較した最初の代表的な研究が、TYPHOON 研究である¹⁰⁾。これは 712 人の

患者を DES (Cypher ステント) または BMS にランダム化した研究である。死亡・心筋梗塞そして再血行再建を含む複合エンドポイントでは、1 年の時点で DES 群で BMS 群に比較して有意に優れていた (DES 7.3% vs BMS 14.3%, $P < 0.01$)。エベロリムス溶出性ステントである Xience ステントに代表される第 2 世代の DES

においては、早期あるいは1年以内の遅発性ステント血栓症の発生リスクがCypherステントなどの第1世代のDESやBMSに比較して有意に低いことが示されている¹¹⁾。この第2世代のDESをAMI患者に用いた研究結果が次々と報告されている。JAMA誌に報告されたCOMFORTABLE AMI試験¹²⁾では、第2世代のDESであるバイオリムス溶出性ステントとBMSを比較している。バイオリムス溶出性ステントは、生分解性ポリマーを持つDESである。主要アウトカムは、2年後の心臓死、標的血管に関連する再梗塞、虚血による標的部位再建術の複合イベント発生率で、BMS群が11.9%に対し、バイオリムス群5.8%とほぼ半減していた¹³⁾。同様にXienceステントを用いてBMSに対する優位性を示したEXAMINATION研究もLancet誌に掲載された¹⁴⁾。このように質の高いランダ

マイズ研究からDESの効果が一貫性をもって報告されている。そのため日常臨床においても、AMI患者に第2世代DESを用いることが通常となっている。

結 語

STEMIに対する初期治療戦略として、欧州(GRACE研究)では45%に行われているのみだが、本邦では95%以上に経皮的冠動脈形成術(PCI)が行われている。より早期にTIMI3血流を得るべく、手技上の問題点を明らかにし、また解決のための工夫や新しい治療も考慮し、AMI患者のアウトカムを向上させなければならない。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Hillis D, Ludbrook P, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76: 142-154.
- 2) Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, Reiner JS, Greenhouse SW, Walker PL, Simoons ML, Draoui YC, Calif RM, Topol EJ, Van de Werf F, Lundergan CF. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial*. *Circulation* 1998; 97: 1549-1556.
- 3) van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Zwolle Myocardial Infarction Study Group*. *Circulation* 1998; 97: 2302-2306.
- 4) Matsuo A, Inoue N, Suzuki K, Nakamura R, Fujita H, Miki S, Yokoi Y. Limitations of using a GuardWire temporary occlusion and aspiration system in patients with acute myocardial infarction: multicenter investigation of coronary artery protection with a distal occlusion device in acute myocardial infarction (MICADO). *J Invasive Cardiol* 2007; 19: 132-138.
- 5) Hiroshi ITO. No Reflow Phenomenon in Patients with Acute Coronary Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Strategy. *J Cardiol Jpn Ed* 2008; 1: 134-147.
- 6) Rezkalla SH, Kloner RA, Rezkalla SH. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002; 105: 656-662.
- 7) Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1202-1209.
- 8) Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A, Turco M, Schultheiss HP, Dulas D, Rutherford BD, Antoniucci D, Krucoff MW, Gibbons RJ, Jones D, Lansky AJ, Mehran R. Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators, Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial.

- JAMA 2005; 293: 1063-1072.
- 9) 木村一雄, ST 上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン, <http://www.j-circ.or.jp/guideline/>
- 10) Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrié D, Slama MS, Merkely B, Erglis A, Margheri M, Varenne O, Cebrian A, Stoll HP, Snead DB, Bode C, and TYPHOON Investigators. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 1093-1104.
- 11) Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, Kimura T, Briguori C, Sabatè M, Kim HS, De Waha A, Kedhi E, Smits PC, Kaiser C, Sardella G, Marullo A, Kirtane AJ, Leon MB, Stone GW. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 1393-1402.
- 12) Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattan S, Vaur L, Cambou JP, Ferrières J, Danchin N; USIK USIC 2000 Investigators.; FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012; 308: 998-1006.
- 13) Lorenz Raber, Henning Kelbek, Masanori Taniwaki, Miodrag Ostojic, Dik Heg, Andreas Baumbach, Clemens von Birgelen, Marco Roffi, David Tuller, Thomas Engstom, Aris Moschovitis, Giovanni Pedrazzini, Peter Wenaweser, Ran Kornowski, Klaus Weber, Thomas FLuscher, Christian M. Matter, Bernhard Meier, Peter Juni, Stephan Windecker, for the COMFORTABLE AMI Trial Investigators. Biolimus-Eluting Stents With Biodegradable Polymer Versus Bare-Metal Stents in Acute Myocardial Infarction. Two-Year Clinical Results of the COMFORTABLE AMI Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 355-364.
- 14) Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tespili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, Gómez-Hospital JA, Baz JA, Martin-Yuste V, van Geuns RJ, Alfonso F, Bordes P, Tebaldi M, Masotti M, Silvestro A, Backx B, Brugaletta S, van Es GA, Serruys PW. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1482-1490.

著者プロフィール



藤田 博 Hiroshi Fujita

所属・職：京都第二赤十字病院循環器内科・部長

略歴：平成元年～2年 京都府立医科大学附属病院・第二内科研修医勤務
 平成2年～5年 綾部市立病院・内科医員勤務
 平成5年～7年 京都府立医科大学附属病院・第二内科修練医勤務
 平成7年～8年 京都府立洛東病院・循環器科医員勤務
 平成8年～15年 京都第二赤十字病院・循環器内科医員勤務
 平成15年～25年 京都第二赤十字病院・循環器内科副部長
 平成25年～ 京都第二赤十字病院・循環器内科部長

専門分野：心血管のカテーテル治療、冠循環、心臓核医学

- 主な業績：1. Fujita H, Takeda K, Miki S, Morimoto S, Kawa T, Uchida A, Itoh H, Nakata T, Sasaki S, Nakagawa M. Chronic angiotensin blockade with candesartan cilexetil in DOCA/salt hypertensive rats reduces cardiac hypertrophy and coronary resistance without affecting blood pressure. *Hypertens Res* 1997; 20: 263-268.
2. Fujita H, Takeda K, Miki S, Harada S, Hatta T, Uchida A, Nakata T, Sasaki S, Nakagawa M. Effect of L-Arginine on Endothelium-Dependent Coronary Vasodilatory Reserve in Spontaneously Hypertensive Rats. *Curr Ther Res* 2000; 61: 680-689.
3. Fujita H, Inoue N, Matsuo Y, Tokura T, Tanaka T, Ohta B, Matsumuro A, Kuriyama T, Kitamura M, Miyao K. Fractional myocardial flow reserve (FFR_{myo}) after coronary intervention as a predictor of chronic restenosis. *J Invasive Cardiology* 1999; 11: 527-532.
4. Fujita H, Kawata K, Sawada T, Mizutani T, Iwasaki Y, Shirono K, Kounosu H, and Shirakata S. Rhabdomyosarcoma in the inferior vena cava with secondary Budd-Chiari Syndrome. *Internal Medicine* 1993; 32: 67-71.
5. Yoshihisa Nakagawa, Takeshi Kimura, Takeshi Morimoto, Masanori Nomura, Keijiro Saku, Seiichi Haruta, Toshiya Muramatsu, Masakiyo Nobuyoshi, Kazushige Kadota, Hiroshi Fujita, Ryoza Tatami, Nobuo Shiode, Hideo Nishikawa, Yoshisato Shibata, Shunichi Miyazaki, Yoshiharu Murata, Takashi Honda, Tomohiro Kawasaki, Osamu Doi, Yoshikazu Hiasa, Yasuhiko Hayashi, Masunori Matsuzaki, Kazuaki Mitsudo, for the J-Cypher Registry Investigators, Incidence and Risk Factors of Late Target Lesion Revascularization After Sirolimus-Eluting Stent Implantation (3-Year Follow-Up of the j-Cypher Registry). *Am J Cardiol* 2010; 106: 329-336.
6. Yoritake Otsuka, Sugao Ishiwata, Tsukasa Inada, Hiroyuki Kanno, Eisho Kyo, Yasuhiko Hayashi, Hiroshi Fujita, and Ichiro Michishita, Comparison of haemodialysis patients and non-haemodialysis patients with respect to clinical characteristics and 3-year clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: insights from the Japan multicentre post-marketing surveillance registry. *European Heart Journal* 2011; 32: 829-837.
7. Akiko Matsuo, Hiroshi Fujita, Akira Ueoka, Naoki Maruyama, Yoshiaki Shimoda, Eigo Kishita, Yoshinori Tsubakimoto, Tomohiko Sakatani, Keiji Inoue, Makoto Kitamura, Masato Nishimura, Importance of measuring the fractional flow reserve in patients receiving hemodialysis. *Cardiovasc Interv and Ther* 2011; 26: 215-221.
8. Takeshi Kimura, Takeshi Morimoto, Yoshihisa Nakagawa, Kazushige Kadota, Yoichi Nozaki, Tomohisa Tada, Shunsuke Take, Kinya Shirota, Akira Ito, Hitoshi Nakashima, Hiroshi Fujita, Tomohiro Kawasaki, Tsukasa Inada, Koichi Nakao, Shunichi Miyazaki, Osamu Doi, Takashi Isshiki, Masakiyo Nobuyoshi, Kazuaki Mitsudo, Antiplatelet therapy and long-term clinical outcome after sirolimus-eluting stent implantation: 5-year outcome of the j-Cypher registry. *Cardiovasc Interv and Ther* 2012; 27: 181-188.
9. Akiko Matsuo, Hiroshi Fujita, Toru Tanigaki, Takashi Shimonaga, Akira Ueoka, Yoshinori Tsubakimoto, Tomohiko Sakatani, Shinzo Kimura, Keiji Inoue, Makoto Kitamura. Clinical implications of coronary pressure measurement after stent implantation. *Cardiovasc Interv and Ther* 2013; 28: 170-177.
10. Jun Yamashita, Nobuhiro Tanaka, Hiroshi Fujita, Takashi Akasaka, Tadateru Takayama, Yuji Oikawa, Toru Kataoka, Akira Yamashita. Usefulness of Functional Assessment in the Treatment of Patients With Moderate angiographic Paclitaxel-Eluting Stent Restenosis. *Circ J* 2013; 77: 1180-1185.
11. Masao Imai, Takeshi Kimura, Takeshi Morimoto, Naritatsu Saito, Hiroki Shiomi, Ren Kawaguchi, Hakuken Kan, Hiroaki Mukawa, Hiroshi Fujita, Takuo Ishise, Fujio Hayashi, Kazuya Nagao, Shunsuke Take, Hiromasa Taniguchi, Hiroki Sakamoto, Takafumi Yamane, Kinya Shirota, Hiromichi Tamekiyo, Takayuki Okamura, Koichi Kishi, Shinichi Miyazaki, Satoshi Yamamoto, Kyohei Yamaji, Tomohiko Kawasaki, Eiji Taguchi, Hitoshi Nakajima, Ipeji Kosodo, Takeshi Tada, Kazushige Kadota, Kazuaki Mitsudo. Impact of angiographic peri-stent contrast staining (PSS) on late adverse events after sirolimus-eluting stent implantation: an observation from the multicenter j-Cypher registry PSS substudy. *Cardiovasc Interv and Ther* 2014; 29: 226-236.
12. Mamoru Nanasato, Kenichi Nakajima, Hiroshi Fujita, Kan Zen, Shun Kohsaka, Akiyoshi Hashimoto, Masao Moroi, Shigeru Fukuzawa, Taishiro Chikamori, Shigeyuki Nishimura, Akira Yamashina, Hideo Kusuoka, Atsushi Hirayama, Tsunehiko Nishimura. Rationale and design of J-ACCESS4: Prognostic impact of reducing myocardial ischemia identified using ECGgated myocardial perfusion SPECT in Japanese patients with coronary artery disease. *Journal of Cardiology* 2014; 63: 159-164.
13. Masato Nakamura, Toshiya Muramatsu, Hiroyoshi Yokoi, Hisayuki Okada, Masahiko Ochiai, Satoru Suwa, Hidenari Hozowa, Kazuya Kawai, Masaki Awata, Hiroaki Mukawa, Hiroshi Fujita, Nobuo Shiode, Ryuta Asano, Yoshiaki Tsukamoto, Takahisa Yamada, Yoshio Yasumura, Hiroshi Ohira, Akira Miyamoto, Hiroaki Takashima, Takayuki Ogawa, Yutaka Matsuyama, Shinsuke Nanto, on behalf of the J-DESSERT investigators., Three-year follow-up outcomes of SES and PES in a randomized controlled study stratified by the presence of diabetes mellitus: J-DESSERT trial. *International Journal of Cardiology* 2016; 208: 4-12.
14. Sakatani T, Sakamoto A, Kawamura K, Tanigaki T, Tsubakimoto Y, Isodono K, Kimura S, Matsuo A, Inoue K, Kitamura M, Fujita H. Clinical outcome after permanent pacemaker implantation in patients with a high percentage of ventricular pacing. *Int Heart J* 2015; 56: 622-625.
15. Masato Nakamura, Toshiya Muramatsu, Hiroyoshi Yokoi, Hisayuki Okada, Masahiko Ochiai, Satoru Suwa, Hidenari Hozowa, Kazuya Kawai, Masaki Awata, Hiroaki Mukawa, Hiroshi Fujita, Nobuo Shiode, Ryuta Asano, Yoshiaki Tsukamoto, Takahisa Yamada, Yoshio Yasumura, Hiroshi Ohira, Akira Miyamoto, Hiroaki Takashima, Takayuki Ogawa, Yutaka Matsuyama, Shinsuke Nanto, On behalf of the J-DESSERT investigators, Outcome of the largest multi-center trial stratified by the presence of diabetes mellitus comparing sirolimus-eluting stents (SES) and paclitaxel-eluting stents (PES) in patients with coronary artery disease. The Japan drug-eluting stents evaluation: a randomized trial (J-DESSERT), *Cardiovasc Interv and Ther* 2015; 30: 103-114.
16. Yoshinori Tsubakimoto, Akira Sakamoto, Kohei Kawamura, Toru Tanigaki, Koji Isodono, Tomohiko Sakatani, Shinzo Kimura, Akiko Matsuo, Keiji Inoue, Hiroshi Fujita. Optical Coherence Tomography (OCT) Findings of Coronary Computed Tomography (CTA) Detected Vulnerable Plaque. *J Jpn Coron Assoc* 2014; 20: 314-320.