

新しい抗血小板療法による冠動脈バイパス術後の 閉塞防止の研究

—— 第三報：長期成績および総括 ——

新潟大学医学部内科学第一教室
藤田 俊夫・相沢 正樹・山添 優
和泉 徹・柴田 昭

佐渡総合病院
服 部 晃

新潟大学医学部外科学第二教室
林 純一・江口 昭治

The Effect of New Antiplatelet Therapy on Reocclusion
after Aorto-Coronary Bypass Surgery
—— 3rd Report: Long-Term Results and Conclusions ——

Toshio FUJITA, Masaki AIZAWA Masaru YAMAZOE,
Tohru IZUMI and Akira SHIBATA

*First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine*

Akira HATTORI

Sado General Hospital

Jun-ichi HAYASHI and Shoji EGUCHI

*Second Department of Surgery, Niigata
University School of Medicine*

The present study was aimed to elucidate the effect of antiplatelet therapy on patency of saphenous vein graft after aorto-coronary bypass surgery. We divided the 96 patients who underwent aorto-coronary bypass surgery into two groups: GATS (Graft Aspirin Ticlopidine Study) group and control group. And the occlusion rate was assessed both

Reprint requests to: Toshio FUJITA,
First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi 1-754, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町754番地
新潟大学医学部内科学第一教室 藤田俊夫

at the time of one month and 12 months after bypass surgery. All patients received warfarin, and the patients in GATS group received aspirin (10~50 mg) and ticlopidine (100~200 mg). The patients in control group received only warfarin. In GATS group, the early occlusion rate was 14.6% and the late occlusion rate was 28.8%. On the other hand, the early occlusion rate was 19.2% and the late occlusion rate was 28.8% in control group. There was no significant difference in the occlusion rate between GATS group and control group. In patients whose graft flow was under 50 ml/min, the occlusion rate in GATS group was 10.8%, but in control group was 32.1% at the time of one month. These results indicate that antiplatelet therapy after A-C bypass surgery may have no effect on whole occlusion rate, but may have a little effect on the occlusion rate in low graft flow group. It may be important that when we should start the antiplatelet therapy after aortocoronary bypass surgery.

Key words: A-C bypass 術, aspirin, ticlopidine
graft 閉塞率, 抗血小板療法

I. はじめに

大伏在静脈を用いた Aorto-Coronary bypass (A-C bypass) 術の大きな問題点の一つに graft の閉塞がある。bypass 術後の graft 閉塞率は、2週間から1カ月後で約10%、6ヶ月後で約17%、1年後で約20~30%といままで報告されてきた^{1)~4)}。また組織学的には、bypass 術後早期では血小板凝集による graft の閉塞が、長期においては内皮への平滑筋細胞の増殖による動脈硬化に伴う graft の閉塞が報告されている^{5)~8)}。そこで以前より aspirin, dipyridamole, ticlopidine による抗血小板療法により A-C bypass 術後の graft 閉塞率の改善が報告されてきた^{9)~18)}。そこで本研究では、A-C bypass 術後1年間の血小板凝集による graft 閉塞防止を目的に、術後早期から微量 aspirin と ticlopidine による抗血小板療法及び warfarin による抗凝固療法を併用し、症例毎にトロンボテスト、血小板機能をコントロールした GATS (Graft Aspirin Ticlopidine Study) 群と warfarin による抗凝固療法のみ control 群で graft 閉塞率を比較し、A-C bypass 術後の抗血小板療法の効果を検討した。第1編で抗血小板療法を、第2編で術後の早期成績を報告したが、本編では後期成績と全般のまとめを報告する。

II. 対象と方法

1987年1月より1991年3月までに新潟大学医学部附属病院、および新潟こばり病院において大伏在静脈を用

いた A-C bypass 術を施行した135例を GATS 研究会に登録した。warfarin (1.0~1.5 mg) による抗凝固療法と aspirin (10~50 mg), ticlopidine (100~200 mg) による抗血小板療法を併用した症例を GATS 群とし、warfarin による抗凝固療法のみ症例を control 群とした。135例のうち59例を GATS 群、39例を control 群とした。動脈 graft のみの例、緊急手術例、75歳以上の例、再手術例、薬物プロトコール違反例、等の理由により除外された症例は37例であった。また出血、薬物アレルギーにより aspirin, ticlopidine を中止した症例は4例であった。

術前に血小板機能検査、凝固・線溶検査を施行し、その後大伏在静脈を用いた A-C bypass 術を施行した。術後第1病日より urokinase 2.4万単位, dipyridamole 80 mg を静脈内投与、第2病日より第3病日に止血が確認された後 aspirin 10 mg を静脈内投与、その後第3病日には dipyridamole を中止し aspirin 10 mg, ticlopidine 100 mg の経口投与を開始、トロンボテスト25%で urokinase を中止し warfarin 経口投与に切り換えた。術後1週間後に血小板機能検査、トロンボテストを施行し、その後の検査結果に応じて aspirin と ticlopidine とを増量、約1ヶ月後の退院時まで治療域に達することを目標にした。なお治療域は ADP 凝集55%以下、collagen 凝集55%以下とした。graft の開存性は術後1ヶ月後と12ヶ月後に冠動脈造影・graft 造影検査で確認した。

今回、graft の開存性を比較検討した対象は、1ヶ月

表1 新潟大学医学部附属病院例についての臨床像

	症例	年齢 (平均)	性別	HT (%)	DM (%)	喫煙 (%)	MI (%)	HL (%)
GATS 群	41	59.6	M 28	14	17	12	17	15
			F 13	(34.1%)	(41.5%)	(29.3%)	(41.5%)	(36.6%)
control 群	17	58.7	M 14	6	5	6	8	5
			F 3	(35.3%)	(29.4%)	(35.3%)	(47.1%)	(29.4%)
総数	58	59.3	M 42	20	22	18	25	20
			F 16	(34.5%)	(37.9%)	(31.0%)	(43.1%)	(34.5%)

両群間で有意差なし。HT：高血圧 DM：糖尿病 MI：心筋梗塞の既往 HL：高脂血症 M：男性 F：女性

表2 全体の graft 閉塞

部位	枝数	1ヶ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)
LAD	54	10 (18.5%)	17 (31.5%)
Dx	13	2 (15.4%)	5 (38.5%)
Cx	48	11 (22.9%)	16 (33.3%)
RCA	56	6 (10.7%)	9 (16.1%)
計	171	29 (17.0%)	47 (27.5%)

後と12ヶ月後の2回の冠動脈造影・graft 造影検査を行い得た96例(男性78例, 女性18例, 平均年齢67歳)であった。GATS 群は男性37例, 女性11例で, 平均年齢67歳, 一方 control 群は男性26例, 女性5例で, 平均年齢68歳であった。除外例は17例であった。総 graft 数は171本で, GATS 群は83本, control 群は61本, 除外群は27本であった。1例当りの graft 数は全体では1.8本, GATS 群は1.7本, control 群も2.0本で差を認めなかった。新潟大学医学部附属病院において A-C bypass 術を施行した症例の臨床像を GATS 群と control 群で比較すると, 年齢, 性別, 冠危険因子である高血圧, 糖尿病, 喫煙, 高脂血症, さらに心筋梗塞の既往において GATS 群と control 群とは差を認めなかった(表1)。

なお比較検定は X^2 検定を用い, $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

III. 結果

1. 部位別閉塞率

1ヶ月後の全体の閉塞率は17.0%, 12ヶ月後の全体の閉塞率は27.5%であった。部位別にみると, 1ヶ月後の閉塞率は左前下行枝(LAD)18.5%, 対角枝(Dx)15.4%, 左回旋枝(Cx)22.9%, 右冠動脈(RCA)10.7%, 12ヶ月後の閉塞率はLAD31.5%, Dx38.5%, Cx33.3%, RCA16.1%で, 全体の閉塞率には部位別に

表3 graft 部位別閉塞

GATS 群			
部位	枝数	1ヶ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)
LAD	24	3 (12.5%)	7 (29.2%)※
Dx	8	1 (12.5%)	3 (37.5%)※
Cx	27	6 (22.2%)	9 (33.3%)※
RCA	24	2 (8.33%)	4 (16.7%)※
計	83	12 (14.5%)*	23 (27.7%)#

control 群

部位	枝数	1ヶ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)
LAD	18	3 (16.7%)	5 (27.8%)★
Dx	5	1 (20.0%)	2 (40.0%)★
Cx	15	5 (33.3%)	7 (46.7%)★
RCA	23	4 (17.4%)	5 (21.7%)★
計	61	13 (21.3%)*	19 (31.1%)#

除外群

部位	枝数	1ヶ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞 枝数 (閉塞率)
LAD	12	4 (33.3%)	5 (41.7%)
Dx	0	0 (0%)	0 (0%)
Cx	6	0 (0%)	0 (0%)
RCA	9	0 (0%)	0 (0%)
計	27	4 (14.8%)	5 (18.5%)

※, ★, *, #: 有意差なし

よる差を認めなかった(表2)。GATS 群では1ヶ月後の閉塞率はLAD12.5%, Dx12.5%, Cx22.2%, RCA8.33%であり, 12ヶ月後の閉塞率はLAD29.2%, Dx37.5%, Cx33.3%, RCA16.7%であった。一方 control 群では1ヶ月後の閉塞率はLAD16.7%, Dx20.0%,

Cx 33.3%，RCA 17.4%であり，12ヶ月後の閉塞率はLAD 27.8%，Dx 40.0%，Cx 46.7%，RCA 21.7%であった。GATS群とcontrol群との比較では，1ヶ月後の閉塞率，12ヶ月後の閉塞率に差を認めず，さらに部位別にみた場合でも差を認めなかった（表3）。

2. graft 流量別閉塞率

graft 流量 50ml/min 以上の症例でGATS群とcontrol群とを比較すると，1ヶ月後の閉塞率はGATS群13.0%，control群12.1%，12ヶ月後の閉塞率はGATS群21.7%，control群15.2%でいずれも差を認めなかった。graft 流量 50ml/min 未満の症例で比較すると，1ヶ月後の閉塞率はGATS群10.8%，control群32.1%，12ヶ月後の閉塞率はGATS群29.7%，control群50.0%であった。1ヶ月後の早期閉塞率はGATS群で低い傾向を認めたが，12ヶ月後の閉塞率には差を認めなかった。また graft 流量 50ml/min 以上の症例で50ml/min 未満の症例に比し12ヶ月後の閉塞率は有意に低かった（表4）。

3. 血管径別閉塞率

血管径 2.0mm 以上の症例でGATS群とcontrol群を比較すると，1ヶ月後の閉塞率はGATS群16.2%，control群12.5%，12ヶ月後の閉塞率はGATS群18.9%，control群28.1%で，1ヶ月後の閉塞率，12ヶ月後の閉塞率には共に差を認めなかった。血管径 2.0mm 未満の症例で比較すると，1ヶ月後の閉塞率はGATS群15.9%，control群29.6%，12ヶ月後の閉塞率はGATS

群36.4%，control群33.3%でいずれも差を認めなかった。血管径 2.0mm 以上の症例と2.0mm 未満の症例とを比較すると2.0mm 以上の症例において1ヶ月後の閉塞率に差を認めないものの12ヶ月後の閉塞率は低い傾向を認めた（表5）。

4. 血小板機能抑制例の閉塞率

GATS群においてA-C bypass 術後1ヶ月間血小板機能の経過を追い得た症例は31例，1年間経過を追い得た症例は19例であった。その31例のうち1ヶ月後，血小板機能でADP凝集・collagen凝集55%以下と血小板機能が一応抑制されていたと思われる症例は11例（graft数20本）あった。1ヶ月後の閉塞率は10.0%，12ヶ月後の閉塞率は20.0%で，control群と比較して差を認めなかった。なおADP凝集・collagen凝集55%以上と血小板機能が抑制されていないと思われる20例の1ヶ月後の閉塞率は24.1%，12ヶ月後の閉塞率は41.4%で血小板機能抑制例と比較しても差を認めなかった（表6）。また1年後までADP凝集・collagen凝集55%以下の症例は19例中5例のみで，その1ヶ月後の閉塞率は0%，12ヶ月後の閉塞率は10.0%であった。12ヶ月後の閉塞率をcontrol群と比較すると差を認めなかった。なお1年後ADP凝集・collagen凝集55%以上の症例14例の1ヶ月後の閉塞率は12.5%，12ヶ月後の閉塞率は37.5%で，血小板機能抑制例と比較しても差を認めなかった（表7）。

表4 graft 流量別閉塞率

graft 流量 50ml/min 以上

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
GATS群	46	6 (13.0%)#	10 (21.7%)§
control群	33	4 (12.1%)#	5 (15.2%)§
除外群	15	2 (13.3%)	3 (20.0%)
計	94	12 (12.8%)ϕ	18 (19.1%)Ⓛ

graft 流量 50ml/min 未満

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
GATS群	37	4 (10.8%)☆	11 (29.7%)@
control群	28	9 (32.1%)☆	14 (50.0%)@
除外群	7	3 (42.9%)	3 (42.9%)
計	72	16 (22.2%)ϕ	28 (38.9%)Ⓛ

#, *, §, ★, ϕ : 有意差なし ☆ : p=0.03
@ : p=0.08 § : p=0.005 ϕ : p=0.08

表5 血管径別閉塞率

血管径 2.0mm 以上

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
GATS群	37	6 (16.2%)#	7 (18.9%)*
control群	32	4 (12.5%)#	9 (28.1%)*
除外群	13	1 (7.69%)	1 (7.69%)
計	82	11 (13.4%)★	17 (20.7%)§

血管径 2.0mm 未満

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
GATS群	44	7 (15.9%)◎	16 (36.4%)◇
control群	27	8 (29.6%)◎	9 (33.3%)◇
除外群	14	3 (21.4%)	4 (28.6%)
計	85	18 (21.1%)★	29 (34.1%)§

#, ◎, ※, ★, * : 有意差なし ◇ : p=0.06

表6 血小板機能抑制例の閉塞率

1ヶ月後 ADP 凝集・collagen 凝集55%以下の例11例

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
LAD	6	1 (16.7%)	2 (33.3%)
Dx	2	0 (0%)	0 (0%)
Cx	7	1 (14.3%)	2 (28.6%)
RCA	5	0 (0%)	0 (0%)
計	20	2 (10.0%)#*	4 (20.0%)※

1ヶ月後 ADP 凝集・collagen 凝集55%以上の例20例

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
LAD	7	2 (28.6%)	3 (42.9%)
Dx	4	0 (0%)	2 (50.0%)
Cx	8	2 (25.0%)	3 (37.5%)
RCA	10	3 (30.0%)	4 (40.0%)
計	29	7 (24.1%)*	12 (41.4%)※

: control 群の1カ月後の閉塞率と比較し有意差なし * : 有意差なし

表7 血小板機能抑制例の閉塞率

12ヶ月後 ADP 凝集・collagen 凝集55%以下の例5例

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
LAD	3	0 (0%)	0 (0%)
Dx	0	0 (0%)	0 (0%)
Cx	4	0 (0%)	1 (10.0%)
RCA	3	0 (0%)	0 (0%)
計	10	0 (0%)	1 (10.0%)#*

12ヶ月後 ADP 凝集・collagen 凝集55%以上の例14例

	枝数	1ヶ月後の閉塞枝数 (閉塞率)	12カ月後の閉塞枝数 (閉塞率)
LAD	4	0 (0%)	2 (50.0%)
Dx	5	0 (0%)	2 (40.0%)
Cx	6	1 (16.7%)	2 (33.3%)
RCA	9	2 (22.2%)	3 (33.3%)
計	24	3 (12.5%)	9 (37.5%)*

: control 群の12カ月後の閉塞率と比較し有意差なし * : 有意差なし

IV. 考 察

大伏在静脈を用いた A-C bypass 術は狭心症、心筋梗塞等の虚血性心疾患の症状を改善し、予後も改善する¹⁾。しかし A-C bypass 術において最も大きな問題は術後の graft 閉塞である。術後1ヶ月以内の早期での graft 閉塞を規定する因子は、術者の経験・手術操作¹⁹⁾、患者の性別²⁰⁾、手術時の graft 流量²¹⁾、graft の血管径、冠動脈の吻合部近位側の狭窄度並びに遠位側の run-off の状態、反応性充血の有無²²⁾ 等が報告されている。また病理組織学的検討では、術後1年以内の早期での graft の狭窄・閉塞の原因は主に内膜の線維性肥厚や吻合部の血栓形成であり、術後数年の遠隔期における graft 壁の変化は主に内膜および中膜の線維性肥厚と内膜の粥状硬化であるとされている⁵⁾⁶⁾²³⁾。さらに動物実験で A-C bypass 術直後より主に吻合部を中心に内膜剝離とその部位への血小板凝集が起こる事が報告されている²⁴⁾⁻²⁶⁾。以上より A-C bypass 術後早期の graft 閉塞に血小板凝集による血栓形成が大きく関与していると思われる。

aspirin や ticlopidine は抗血小板薬として知られ、動物実験において aspirin と dipyridamole の併用により A-C bypass 術後の graft の内膜肥厚の抑制と血栓形成の抑制が報告されている²⁷⁾²⁸⁾。また臨床で、aspirin 単独、aspirin と dipyridamole の併用、ticlopidine

単独の投与により A-C bypass 術後の血小板凝集による血栓形成を抑制して graft 閉塞率を改善する事が報告されている⁹⁾⁻¹⁸⁾。本研究では血小板凝集を抑え、さらに TXA₂ 産生を抑えつつ PGI₂ 産生は抑制しないように少量の aspirin¹²⁾²⁹⁾ を投与した。これに ticlopidine を併用し、また warfarin による抗凝固療法を加え、血小板機能を測定しながら aspirin と ticlopidine の投与量を決定するという新しい方法で抗血小板療法を行い、graft 閉塞の予防を検討した。

本研究では、aspirin 10~50 mg/日と ticlopidine 100~200 mg/日を併用した GATS 群と抗凝固療法のみ control 群の1ヶ月までの閉塞率はそれぞれ 14.5%、21.3%と両群間に有意差を認めず、12ヶ月後の閉塞率もそれぞれ 27.7%、31.1%と差を認めなかった。症例数は少ないものの血小板機能抑制が確認できた症例においても GATS 群と control 群で閉塞率に差を認めなかった。また graft 部位別に検討した結果でも GATS 群と control 群で差を認めなかった。graft 流量別に検討した結果では、流量 50 ml/min 未満の症例で1ヶ月後の閉塞率が GATS 群と control 群でそれぞれ 10.8%、32.1%と GATS 群で低い傾向にあったが、12ヶ月後の閉塞率ではそれぞれ 29.7%、50.0%と差を認めなかった。血管径別の検討では血管径 2.0 mm 以上の症例では1ヶ月後の閉塞率、12ヶ月後の閉塞率共に両群

間で差を認めなかった。2.0 mm 未満の症例でも両群間で差を認めなかった。この結果より A-C bypass 術後の抗血小板療法の graft 閉塞予防の効果は、全閉塞率として見れば認められなかったということになる。しかし早期の graft 閉塞を規定する因子の1つである³⁰⁾、graft 流量の少ない症例では、1ヶ月後でも12ヶ月後でも抗血小板療法の graft 閉塞予防の効果を示唆された。抗血小板療法は graft 流量の少ない例や血管径の小さな例等、条件の悪い場合に graft 閉塞予防効果を示すという報告もあり¹⁵⁾⁻¹⁷⁾³⁰⁾、本研究の結果と合致する。しかし本研究の結果からは、血管径でみた場合血管径の小さな症例での抗血小板療法の効果は認められず、抗血小板療法が条件の悪い例に効果があるといちがいには言えないと思われた。

A-C bypass 術後の抗血小板療法の問題点の1つに aspirin と ticlopidine の開始時期がある。動物実験では A-C bypass 術中・直後より血小板凝集が開始している事が確認されており²⁴⁾²⁵⁾、抗血小板療法が graft 閉塞予防に効果があったとする報告では、dipyridamole を術前より投与し aspirin は術後数時間から24時間以内に開始している場合が多い¹⁰⁾⁻¹²⁾¹⁵⁾⁻¹⁸⁾。一方、抗血小板療法が効果を認めなかったとする報告では aspirin の開始が術後2~4日目より開始されている場合が多い³¹⁾³²⁾。抗血小板療法の全般的効果が認められなかった本研究も aspirin と ticlopidine の投与開始時期が大きく影響したと思われ、抗血小板療法の投与開始時期が重要である事¹³⁾¹⁶⁾が示唆されるかもしれない。

今回、抗血小板療法の効果が認められなかったもうひとつの理由に、血小板凝集能の抑制が目標域に達した症例が少なかったことが考えられる。

以上、aspirin と ticlopidine の併用による抗血小板療法は A-C bypass 術後の graft 閉塞予防には効果を認めなかったが、graft 流量の少ない条件の悪い例で効果が期待された。なお抗血小板療法の開始時期が重要と思われた。

参 考 文 献

- 1) Grondin, C.M., Campeau, L., Thornton, J.C., Engle, J.C., Cross, F.S. and Schreiber, H.: Coronary artery bypass grafting with saphenous vein, *Circulation*, 79 (suppl I): I24~I29, 1989.
- 2) Grondin, C.M., Lesperance, J., Bourassa, M.G., Pasternac, A., Campeau, L. and Grondin, P.: Serial angiographic evaluation in 60 consecutive

- patients with aortocoronary artery vein grafts 2 weeks, 1 year, and 3 years after operation, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 67: 1~6, 1974.
- 3) Lawrie, G.M., Lie, J.T., Morris Jr., G.C. and Beazley, H.L.: Vein graft patency and intimal proliferation after aortocoronary bypass: Early and long-term angiographic correlations, *Am. J. Cardiol.*, 38: 856~862, 1976.
- 4) Kouchoukos, N.T., Karp, R.B., Oberman, A., Russell Jr., R.O., Alison, H.W. and Holt Jr., J.H.: Long-term patency of saphenous veins for coronary bypass grafting, *Circulation*, 58 (suppl I): I96~I99, 1978.
- 5) Unni, K.K., Kottke, B.A., Titus, J.L., Frye, R.L., Wallance, R.B. and Brown, A.L.: Pathologic change in aortocoronary saphenous vein grafts, *Am. J. Cardiol.*, 34: 526~532, 1974.
- 6) Atkinson, J.B., Forman, M.B., Perry, J.M. and Virmani, R.: Correlation of saphenous vein bypass graft angiograms with histologic changes at necropsy, *Am. J. Cardiol.*, 55: 952~955, 1985.
- 7) Campeau, L., Enjalbert, M., Lesperance, L., Vaislic, C., Grondin, C.M. and Bourassa, M.G.: Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery, *Circulation*, 68 (suppl II): II1~II7, 1983.
- 8) Fitzgibbon, G.M., Leach, A.J., Kafka, H.P. and Keon, W.J.: Coronary bypass graft fate: Long-term angiographic study, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 17: 1075~1080, 1991.
- 9) Brown, B.G., Cukingnan, R.A., Goede, L., Wong, M., Fee, H., Roth, J., Witting, J. and Caery, J.: Improved graft patency with antiplatelet drugs in patients treated for one year following coronary bypass surgery, *Am. J. Cardiol.*, 47 (abstracts): 494, 1981.
- 10) Chesebro, J.H., Clements, I.P., Fuster, V., Elveback, L.R., Smith, H.C., Bardsley, W.T., Frye, R.L., Holmes Jr., D.R., Vlietstra, R.E., Pluth, J.R., Wallace, R.B., Puga, F.J., Orszulak, T.A., Piehler, J.M., Schaff, H.V. and Danielson, G.K.: A platelet-inhibitor-drug

- trial in coronary-artery bypass operations: Benefit of perioperative dipyridamole and aspirin therapy on early postoperative vein-graft patency, *N. Engl. J. Med.*, **307**: 73~78, 1982.
- 11) **Chesebro, J.H., Fustar, V., Elveback, L.R., Clements, I.P., Smith, H.C., Holmes Jr., D.R., Bardsley, W.T., Pluth, J.R., Wallace, R.B., Puga, F.J., Orszulak, T.A., Piehler, J.M., Danielson, G.K., Schaff, H.V. and Frye, R.L.:** Effect of dipyridamole and aspirin on late vein-graft patency after coronary bypass operations, *N. Engl. J. Med.*, **310**: 209~214, 1984.
 - 12) **Lorenz, R.L., Schacky, C.V., Weber, M., Meister, W., Kotzur, J., Reichardt, B., Theisen, K. and Weber, P.C.:** Improved aortocoronary bypass patency by low dose aspirin (100 mg daily), *Lancet*, **9**: 1261~1264, 1984.
 - 13) **Brown, B.G., Cukingnan, R.A., DeRouen, T., Goede, L.V., Wong, M., Fee, H.J., Roth, J.A. and Carey, J.S.:** Improved graft patency in patients treated with platelet-inhibiting therapy after coronary bypass surgery, *Circulation*, **72**: 138~146, 1985.
 - 14) **Limet, R., David, J.L., Magotteaux, P., Larock, M.P. and Rigo, P.:** Prevention of aorta-coronary bypass graft occlusion: beneficial effect of ticlopidine on early and late patency rates of venous coronary bypass grafts: A double-blind study, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **94**: 773~783, 1987.
 - 15) **Goldman, S., Copeland, J., Moritz, T., Henderson, W., Zadina, K., Ovitt, T., Doherty, J., Read, R., Chesler, E., Sako, Y., Lancaster, L., Emery, R., Sharma, G.V.R.K., Josa, M., Pacold, I., Montoya, A., Parikh, D., Sethi, G., Holt, J., Kirklin, J., Shabetai, R., Moores, W., Aldridge, J., Masud, Z., DeMots, H., Floten, S., Haakenson, C. and Harker, L.A.:** Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: results of a Veterans Administration Cooperative Study, *Circulation*, **77**: 1324~1332, 1988.
 - 16) **Guitersans, P., Altimiras, J., Aris, A., Auge, J.M., Bassons, T., Bonal, J., Caralps, J.M., Castellarnau, C., Crexells, C., Masotti, M., Oriol, A., Padro, J.M. and Rutlant, J.M.:** Prevention of aortocoronary vein-graft attrition with low-dose aspirin and triflusal, both associated with dipyridamole: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Eur. Heart J.*, **10**: 159~167, 1989.
 - 17) **Goldman, S., Copeland, J., Moritz, T., Henderson, W., Zandina, K., Ovitt, T., Doherty, J., Read, R., Chesler, E., Sako, Y., Lancaster, L., Emery, R., Sharma, G.V.R.K., Josa, M., Pacold, I., Montoya, A., Parikh, D., Sethi, G., Holt, J., Kirklin, J., Shabetai, R., Moores, W., Aldridge, J., Masud, Z., DeMots, H., Floten, S., Haakenson, C. and Harker, L.A.:** Saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass surgery and effects of antiplatelet therapy. Results of a Veterans Administration Cooperative Study, *Circulation*, **80**: 1190~1197, 1989.
 - 18) **Sanz, G., Pajaron, A., Alegria, E., Coello, I., Cardona, M., Fournier, J.A., Gomez-Recio, M., Ruano, J., Hidalgo, R., Medina, A., Oller, G., Colman, T., Malpartida, F. and Bosch, X.:** Prevention of early aortocoronary bypass occlusion by low-dose aspirin and dipyridamole, *Circulation*, **82**: 765~773, 1990.
 - 19) **Campeau, L., Crochet, D., Lesperance, J., Bourassa, M.G. and Grondin, C.M.:** Postoperative change in aortocoronary saphenous vein grafts revisited. Angiographic studies at two weeks and at one year in two series of consecutive patients, *Circulation*, **52**: 369~377, 1975.
 - 20) **Bolooki, H., Vargas, A., Green, R., Kaiser, G.A. and Ghahramani, A.:** Results of direct coronary artery surgery in women, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **69**: 271~277, 1975.
 - 21) **Grondin, C.M., Lepage, G., Castonguay, Y.R., Meere, C. and Grondin, P.:** Aortocoronary bypass graft. Initial blood flow through the graft, and early postoperative patency, *Circulation*, **44**: 815~819, 1971.
 - 22) **Roth, J.A., Cukingnan, R.A., Brown, B.G.,**

- Gocka, E. and Carey, J.S.:** Factors influencing patency of saphenous vein graft, *Ann. Thorac. Surg.*, **28**: 176~181, 1979.
- 23) **Qiao, J.H., Walts, A.E. and Fishbein, M.C.:** The severity of atherosclerosis at sites of plaque rupture with occlusive thrombosis in saphenous vein coronary artery bypass grafts, *Am. Heart J.*, **12**: 955~958, 1991.
- 24) **Fuster, V., Dewanjee, M.K., Kaye, M.P., Josa, M., Metke, M.P. and Chesebro, J.H.:** Noninvasive radioisotopic technique for detection of platelet deposition in coronary artery bypass grafts in dogs and its reduction with platelet inhibitors, *Circulation*, **7**: 1508~1512, 1979.
- 25) **Dewanjee, M.K., Tago, M., Josa, M., Fuster, V. and Kaye, M.P.:** Quantification of platelet retention in aortocoronary femoral vein bypass graft in dogs treated with dipyridamole and aspirin, *Circulation*, **69**: 350~356, 1984.
- 26) **Spray, T.L. and Roberts, W.C.:** Status of the grafts and the native coronary arteries proximal and distal to coronary anastomotic sites of aortocoronary bypass grafts, *Circulation*, **55**: 741~749, 1977.
- 27) **Josa, M., Lie, J.T., Bianco, R.L. and Kaye, M.P.:** Reduction of thrombosis in canine coronary bypass vein grafts with dipyridamole and aspirin, *Am. J. Cardiol.*, **47**: 1248~1254, 1981.
- 28) **Metke, M.P., Lie, J.T., Fuster, V., Josa, M. and Kaye, M.P.:** Reduction of intimal thickening in canine coronary bypass vein grafts with dipyridamole and aspirin, *Am. J. Cardiol.*, **43**: 1144~1148, 1979.
- 29) **Weksler, B.B., Pett, S.B., Alonso, D., Richter, R.C., Stelzer, P., Subramanian, V., Tack-Goldman, K. and Gray Jr., W.A.:** Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients, *N. Engl. J. Med.*, **308**: 800~805, 1983.
- 30) **Baur, H.R., VanTassel, R.A., Pierach, C.A. and Gobel, F.L.:** Effects of sulfinpyrazone on early graft closure after myocardial revascularization, *Am. J. Cardiol.*, **49**: 420~424, 1982.
- 31) **Pantely, G.A., Goodnight Jr., S.H., Rahimtoola, S.H., Harlan, B.J., DeMots, H., Calvin, L. and Rosch, J.:** Failure of antiplatelet and anticoagulant therapy to improve patency of grafts after coronary-artery bypass. A controlled, randomized study, *N. Engl. J. Med.*, **301**: 962~966, 1979.
- 32) **McEnany, M.T., Salzman, E.W., Mundth, E.D., DeSanctis, R.W., Harthorne, J.W., Weintraub, R.M., Sharon, G.R.N. and Austen, W.G.:** The effect of antithrombotic therapy on patency rates of saphenous vein coronary artery bypass grafts, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **83**: 81~89, 1982.

(平成6年2月15日受付)