

## 1 冠動脈に対する intervention

大塚 英明

新潟こばり病院循環器内科

### Percutaneous Coronary Intervention

Hideaki OTSUKA

*Cardiovascular division Niigata Kobari Hospital*

#### Abstract

Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) for coronary artery disease was introduced in 1977, in this strategy a catheter-borne balloon was inflated at the point of coronary stenosis. Alternative mechanical devices have been developed and have included rotating blades (DCA) or burrs (rotablator), lasers to achieve ablation of lesions and metal intra-coronary stent. The advantages of PTCA are many and include a low level of procedure-related morbidity, a low procedure-related mortality rate and short hospital stay, early return to activity. The disadvantages of PTCA were the risk of acute coronary occlusion and a significant incidence of restenosis (30% to 40% in case of balloon angioplasty). The advent of intracoronary stents and improved pharmacologic therapies have greatly decreased the risk of acute coronary occlusion and the incidence of restenosis (20% to 25% in case of stents). In-stent restenosis is a new problem. New strategies are tried to reduce the restenosis and have included intra-vascular radiation therapy, intra-vascular sonotherapy and local drug delivery.

**Key words:** Percutaneous Coronary Intervention, New devices, Intra-coronary stent, In-stent restenosis

#### はじめに

現在、狭心症や急性心筋梗塞に対する治療法として内科的治療、カテーテル治療そしてバイパス手術があげられるが、このうちカテーテル治療は最も近年開発され、かつ急速に普及した分野と言える。経皮的冠動脈形成術（以下PTCA）はスイ

スの医師 Gruentig（～1985）が1977年に初めて報告し、1980～1985年 Emory 大学で5000例の症例を蓄積し、以後世界に普及した。本日はPTCAの現状と今後解決すべき問題点、およびCABGとの適応の比較について述べる。

Reprint requests to: Hideaki OTSUKA  
Cardiovascular division  
Niigata Kobari Hospital  
3-27-11 Kobari,  
Niigata 950-2022 Japan

別刷請求先：〒950-2022 新潟市小針3-27-11  
新潟こばり病院循環器内科 大塚 英明

## PTCA と再狭窄

PTCA による狭窄拡張のメカニズムについて、Gruntig は当初、balloon によるアテロームの圧縮を想定していたが、その後の病理学的検討により、アテロームの圧縮ではなく、内膜および中膜の断裂を伴う組織の破壊によって血管内径および外径の拡大を来すことが明らかとなった。したがって、修復過程において新生内膜増殖は避け難く、結果として一定の割合で再狭窄を来すこととなり、POBA の再狭窄率は 30 ~ 40 %<sup>1)</sup> と言われている。

注：new device 登場により現在、balloon だけの PTCA を POBA (plain old balloon angioplasty), new device を含めた intervention 全体を PCI (Percutaneous Coronary Intervention) と呼ぶ。

中膜平滑筋細胞の脱分化、遊走、増殖、再分化の過程による新生内膜の増殖は、組織の傷害が大きい程、多くなる傾向があり、したがって再狭窄を減らすためには解離等の傷害をより少なく、かつより大きな内腔を得ることが望ましい。また慢性閉塞病変、石灰化病変、diffuse 病変、径 2.5mm 以下の細い血管などは PTCA の比較的苦手とする病変であり、これら PTCA 不応病変に対する適応拡大と再狭窄率低減を企図し、種々の new device が開発された。

### New Devices

以下のものが開発された。

- 1) Stent：網目状、コイル状の金属を血管壁に押しつけ、内腔を確保。再狭窄率：20 ~ 25 %<sup>1)</sup>。
- 2) DCA：方向性を持ったシリンダー型カッターでアテロームを削り取る。十分なプラーク切除を行わなければ再狭窄予防効果なし<sup>2)</sup>。血管内超音波ガイド下で施行した場合、再狭窄率：約 20 %<sup>2)</sup>。
- 3) Rotablator：人工ダイヤを付着（約 1000 個）させた頭部を高速（18 ~ 20 万 rpm）で回転させてアテロームを粉碎（破片は末梢に流れる）。

高度石灰化病変に使用。再狭窄：50 %<sup>3)</sup>

4) TEC アテレクトミー：先端の円錐状カッターを低速回転（850rpm）させ、陰圧で血栓またはプラークを吸引。SVG や血栓を伴う病変に適する。再狭窄：45 ~ 50 %<sup>4)</sup>

5) レーザー：冠解離、穿孔を起こしやすく、硬い病変は通過せず、再狭窄率も高く、現在ほとんど使用されない。

Stent 以外では再狭窄率の低下は得られず、PTCA 不応病変への適応拡大を果たした。

Stent の場合、内膜増殖が一定の volume で生じたとしても、術直後に平滑で大きな内腔が得られるため、結果として再狭窄を減少させることができた。また通常 new device には分類されないが、PTCA の派生として Cutting balloon がある。これは balloon の外側に剃刀のような刃が 3 ~ 4 枚ついており、血管壁に切れ込みをいれて拡張するため、組織の損傷を少なくし、内膜増殖を軽減させるものであり、再狭窄率は約 30 % で Stent と POBA の中間に位置する。

### 低侵襲 intervention

インターベンションに用いるガイドカテーテルは初期 8F が主流であり、DCA では 10F のガイドカテーテルを必要とした。その後 device がより low profile となり、現在ほとんどすべての balloon および Stent が 6F で使用可能となった（DCA, rotablator は不可）。ガイドカテーテルが 6F となってからは、橈骨動脈からのアプローチが可能となり、1997 年より緊急例や重症例を除き Transradial intervention が増加した。術後すぐ歩行可能のため、患者の苦痛が軽減され、手術翌日の退院も可能となっている。

### Stent 植え込みのプロトコル

Stent が内皮で覆われる 4 週までは抗血小板療法（アスピリンとチクロピジンを併用）が重要である。したがって抗血小板剤が使用出来ない場合、例えば脳出血や大動脈解離の急性期などでは

Stentは禁忌である。抗凝固療法は通常不要。また、急性心筋梗塞症例では再灌流傷害やno reflow現象を予防、軽減するため再還流直後より、ニコランジルの冠注と持続点滴を行っている。

### 当院での治療法の推移

当院では1985年9月にPTCA第1例を施行(2000年末までにのべ1347例)。1993年より最初のNew deviceとしてDCAを開始、数例を行ったが、10Fのガイドカテーテルが必要であったことや、翌年よりStentが使用可能となり、より簡便で成績も良かったため、以後Stentの症例が増加した。急性心筋梗塞に対しては1984年より血栓溶解療法を行っていたが、1987年よりPTCAに置き換わり、さらに1994年よりStentの使用が増加した。

Stentが導入された当初、血栓に富む病変はStentの禁忌とされ、急性心筋梗塞では使用されなかったが、実際には急性心筋梗塞においても急性期の再閉塞や長期的な再狭窄に関してもPOBAよりもStentでより低率であるとの報告が多施設よりなされるようになり<sup>5)6)</sup>、現在では急性心筋梗塞治療の主流となっている。

### 当院でのStentの成績

2000年末までに499例の症例にStentを施行[狭心症312例(62.5%)、急性心筋梗塞187例(37.5%)]. 施行病変としては左前下行枝を初め全ての枝およびバイパスグラフトに施行。左主幹部も22例(4.1%)で施行(計533病変)。成功率は521/533(97.7%)であり、不成功の12例はStentの病変到達困難による。但し近年Stentの改良により病変到達性はかなり改善している。合併症は緊急A/Cバイパス0例(0.0%)、死亡12例で狭心症1例(0.3%)でCABG不能の左主幹部病変であった。急性心筋梗塞症例では11例(5.9%)であった。また再狭窄のため再治療を要した例は116/521(22.3%)であった。

### Stent内再狭窄の予防と治療(現状と将来)

Stent内再狭窄は新生内膜の増殖が最も純粋な形で観察されるため、多くの治験が行われている。現在Stent内再狭窄に対する治療としてはCutting Balloonが最も多く行われている。またDCAやRotablatorにより増殖した内膜を出来るだけ切除してからPOBAを加える方法も一定の効果を見せている。さらにStentを入れる前の再狭窄予防としては

- 1) IVUSにより血管径を確認し、より大きなStentを留置する。
- 2) DCAでプラークを出来るだけ切除してからStentを留置。
- 3) 石灰化病変ではRotablatorによる切削後にStentを留置。
- 4) Cutting Balloon後にStentを留置。

等が試みられているが、手間とコストに見合うだけの効果が得られるかについて評価はまだ定まっていない。薬物による再狭窄予防としては、トラニラスト、シロスタゾール、バルサルタン等が有効であったとする報告がある。

### 新しい再狭窄予防

- 1) 血管内放射線治療(日本では法的に困難)には $\gamma$ 線照射と $\beta$ 線照射があるが、前者には遮蔽が困難、照射時間が長いなどの欠点があり、後者に関しては照射時間が短く被曝は少ないが、適正線量を決めるのが困難なこと、またlate thrombosisの問題がある。
- 2) 血管内超音波治療(sono-therapy)は診断に用いるレベルより強力な超音波により平滑筋細胞の増殖を抑制するもので、Stentを入れた際に病変部に照射する。動物実験では良い初期成績が得られているが、臨床治験はこれからである。
- 3) 薬物の局所投与にはカテーテルを介して注入するものとdrug coated Stentやbioabsorbable Stentを使用するものがあり、抗ガン剤投与や遺伝子治療(血管平滑筋細胞の増殖抑制また

表1 慢性安定狭心症に対する血行再建術

<p>クラス I</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 左主幹部病変</li> <li>2. 3 枝病変 (左心機能低下例ほど効果大)</li> <li>3. 左前下行枝+他枝の 2 病変または左心機能低下例へのバイパス術</li> <li>4. 左前下行枝+心機能正常で糖尿病 (一) の 2 枝または 3 枝病変へのインターベンション</li> <li>5. 左前下行枝に病変がなく生存心筋大なる 2 枝病変へのインターベンションまたはバイパス術</li> </ol>
<p>クラス II a</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 複数の静脈グラフト病変の再バイパス術</li> <li>2. 左前下行枝に病変なく生存心筋が広くなく虚血 (+) に対するインターベンションまたはバイパス術</li> </ol> <p>クラス II b</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 左前下行枝に病変あり, カテーテル法が解剖学的に適しており糖尿病 (一) または左心機能低下例のインターベンション</li> <li>2. 左前下行枝に病変ありバイパス術の対象とならない患者のインターベンション</li> </ol>
<p>クラス III</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 左前下行枝近位部に病変がない 2 枝で心筋虚血によるとは思われない軽い症状または生存心筋が少ないか虚血が証明されない場合のインターベンションまたはバイパス術</li> <li>2. 有意でないまたは境界領域狭窄のインターベンションまたはバイパス術</li> </ol>

は内皮増殖促進を目標) を行うものである。いずれも今後期待される分野である。

### intervention か? CABG か?

慢性安定狭心症に対する血行再建術に関する 1999 年の ACC/AHA 勧告<sup>7)</sup> を表 1 に示す。

左主幹部病変, および 3 枝病変については日本循環器学会においても原則的に CABG の適応<sup>8)</sup> としている。多枝病変については特に糖尿病合併例や心機能低下例で CABG の予後が勝っているとの報告<sup>9)</sup> が多いが, これらの報告は近年の Stent を初めとする new device 導入後の成績を反映していない可能性がある。またこれらの成績を我が国に当てはめる場合, 社会背景, 医療事情も考慮に入れる必要がある。残念ながら日本では各治療法を比較した前向き無作為研究のデータは無いが, 現実には無作為に治療法を選べる症例はわずかと思われる。現在外科および内科の基幹学会で全国集計が行われており, これらを互いに報告しあうシステムを構築すること, あるいは地域において Intervention, CABG 共に術者および施設の

成績をオープン化する事などが今後の両者の成績向上と適応判断に役立つものと期待される。

以下現在, 日本における Intervention を行う循環器内科医の平均的なコンセンサスとしては, intervention より CABG の適応と考えられるものとして, 1) 保護されない左主幹部病変<sup>10) - 12)</sup>, 2) 左前下行枝に病変があつて intervention が困難か, 再狭窄の可能性が高い場合, 3) インターベンション不成功例があげられる。逆に CABG が困難な場合, 例えば重症脳血管病変の存在, 大動脈の高度石灰化, 低心機能?, 担癌患者などでは, たとえ左主幹部病変であっても, 1) Intervention を考慮, 2) off pump CABG 1 枝または 2 枝 (LITA + GEA 等), 3) off pump CABG と Stent (Cx 等) を組み合わせる (Hybrid Therapy) などの方法も考えられる。

### ま と め

現在, 虚血性心疾患に対する治療の選択枝として Intervention のみならず, CABG もより低侵襲に進歩して来ており, 内科的にもスタチン系薬剤

によるアテロームの安定化など新たな知見が得られつつある。したがって今後、我々は切磋琢磨し、さらに技術と成績を向上させるとともに、決して一つの治療法にとらわれる事無く、患者さんの立場にたった治療法の選択を行う事が重要と思われる。

### 参考文献

- 1) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D and Nobuyoshi M: A randomized comparison of coronary-stent-placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 331: 496-501 1994.
- 2) Baim DS, Popma JJ, Sharma SK, Fortuna R, Schreiber TL, Senerchia C, DeFeo-Fraulini T, Cutlip DE, Ho KK and Kuntz RE: Final results in the balloon vs optimal atherectomy trial (BOAT): 6 month angiography and 1 year clinical follow up. *Circulation* 94: I-436 1996.
- 3) Reisman M, Harms V, Whitlow P, Feldman T, Fortuna R and Buchbinder M: Comparison of early and recent results with rotational atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 29: 353-357 1997.
- 4) Ishizaka N, Ikari Y, Hara K, Saeki F, Ishizaka Y, Degawa T, Nakamura M, Sakatani H, Tamura T and Yamaguchi T: Angiographic follow-up of patients after transluminal coronary extraction atherectomy. *Am Heart J* 128: 691-696 1994.
- 5) Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N and Timmis GC: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Study Group. *N Eng J Med* 328: 673-679 1993.
- 6) Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, Hartzler GO, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, Vlietstra R, Strzelecki M, Puchrowicz-ochocki S and O'Neill WW: Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 25: 370-377 1995.
- 7) Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, Grunwald MA, Levy D, Lytle BW, O'Rourke RA, Schafer WP and Williams SV: ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patient with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 33: 2092-2197 1999.
- 8) 1998-1999 年度合同研究班. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン *Jpn Circ J* 64 (Suppl. IV): 1009-1022 2000.
- 9) The Bypass Angioplasty Revascularization (BARI) Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multi-vessel disease. *N Engl J Med* 335: 217-225 1996.
- 10) Kosuga K, Tamai H, Ueda K, Hsu YS, Kawashima A, Tanaka S, Matsui S, Hata T, Minami M, Nakamura T, Toma M, Motohara S and Uehata H: Initial and long-term results of angioplasty in unprotected left main coronary artery. *Am J Cardiol* 83: 32-37 1999.
- 11) Wong P, Wong V, Tse KK, Chan W, Ko P, Wong CM, Leung AW, Fong PC, Cheng CH, Tai YT, Leung WH and Liu ML: A prospective study of elective stenting in unprotected left main coronary disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 46: 153-159 1999.
- 12) 木村剛, 他 日本人の狭心症治療②; 左主幹部のステント治療について. *Mebio* 14: 58-62 1999.

松原 先程、PTCAの苦手な病変として、径2.5mm以下の細い血管があるということですが、先生は実際、細い血管に対しては、どのような方針での臨んでおられますか。

大塚 細い血管と言っても2.5mm程度なら良いのですが、それ以下ですとStentによって大きな血管内腔を得るというメリットが生かせません。2.0mm以下の病変ではPOBAまたはcutting balloonということになりますが、再狭窄率は30～40%と高率になります。

したがって、血管径が2.0mm以下でdiffuseな病変の場合、特に左前下行枝である場合には、最初からCABGを選択するのも良いと思います。特に左前下行枝に対しては低侵襲手技であるMIDCABも可能ですので、あまり無理をせずに外科に依頼しています。

松原 Stentの再狭窄が新たな問題と言うことですが、

現在、Stentの再狭窄に対してはどのように対処しておられますか。

大塚 現在はcutting balloonを第一選択にしています。また再々狭窄予防としてシロスタゾールを200mg投与しています。それでも再々狭窄を来した場合には必要に応じ、CABGを考慮します。

## 2 動脈グラフトによる冠動脈バイパス

岡崎 裕史

県立中央病院心臓血管外科

小熊 岡崎先生にお聞きしたいことは、一つは動脈グラフト、私は今でもある程度70歳後半くらいの高齢者だったらsaphenous vein graftも別に使って悪くないんじゃないか、と思って、特に回旋枝あるいは太い右にはあまり躊躇しないで使ってますけど、その辺先生動脈グラフトのこだわりをお願いします。

岡崎 もともと静脈グラフトで閉塞率が高かったの、自分でどうもなんとか開存率をあげたいということで、動脈グラフトに、やりだすと動脈は結構つなぐのが楽なんで、そのまま使っているという形です。

小熊 右をfreeにしてYにするのは、私も好きで200くらいありますけど、flowが足りないような経験はないでしょうか、つけたあと体外循環よりweaningが難しいというような。

岡崎 LMTの症例で一人、具合悪くなって食事が取れなくなった時に、スパズムが起きて急にばたばたとしてきて、IABPを入れたという方がいます。まあそういうことはあるんですが、具体的には直後というのはあまり、flowに関しては問題ないと思います。

小熊 もう一つ最後に、私はオフポンプでは吻合数を少し落として、悪いグラフトつけてもいいのではないかと、ハイリスクの高齢者には全く同じ手術をやるというのは、同じ技術だと難しいんじゃないかと思えますけど、その辺は先生どのように考えておられますか。

岡崎 一応オフポンプのsequentialはしばらく控えようかと思ってます。LADはうまくいくと思ってやってたんですが、ちょっとここの所トラブルが続いていて、少し反省期かなという気はしています。

小熊 ありがとうございます。

司会 ありがとうございます。大事な問題が含まれております。他なにか会場からディスカッションございますでしょうか。よろしいでしょうか。ちなみに胸部外科学会の調査ですと、1999年の1年間で全国のCABG17700、ちょっと集計漏れもあると思いますのでたぶん2万例近くなってるんじゃないかと思えます。そのうち80%以上の例で、一本以上の動脈グラフトが使われているという風な現状ですので、かなりCABGにおける動脈グラフトの持つ意義は、はっきり確立されてきていると言ってよろしいと思えますが、いま小熊先生が言われたとおり、複数使ってどの程度アウトカムにメリットが加わるかという問題は、まだいろいろな点で議論があるところかと思えます。内科の先生方から、いまの外科のお話に対して何かご意見やコメントございませんでしょうか。はいどうぞ。

田辺 新発田病院の循環器内科の田辺と申します。Yグラフトについてお伺いしたいんですけども、我々外科に送る方の立場からしますと、LITAをLADにつないでそこからYにしてCXにつないで、まあ早期は大体非常によろしい結果ですので特別問題ないと思うんですけど、もし晩期に内胸動脈になんらかのことがきた場合に、LMT病変が起きたと同じようなことになると思うんですけども、その辺長期的な観点からどのようにお考えでしょうか。

岡崎 確かにそういう議論も冠動脈外科学会とかそういうところでもあるんですけど、一つは内胸動脈そのものの動脈硬化が非常に確率が低いということで、一旦つ