

血管内治療の進歩

Advances in Endovascular Treatment

第563回新潟医学会

日時 平成12年10月21日(土)

会場 新潟大学医学部 有壬記念館

司会 田中隆一教授(脳神経外科)

演者 小田弘隆(新潟市民病院循環器科), 諸久永(第二外科), 吉村宣彦(放射線科), 渡辺雅史(第三内科), 阿部博史(脳神経外科), 岡本浩一郎(放射線科)

司会 それでは「血管内治療の進歩」というシンポジウムを始めさせていただきます。最初に虚血性心疾患に

たいする血管内治療ということで新潟市民病院循環器科小田弘隆先生よろしくお願いします。

1) 虚血性心疾患のカテーテル治療 —ステント時代をむかえて—

新潟市民病院循環器科 小田弘隆

Percutaneous Coronary Intervention
—In stent era—

Hiroataka ODA

*Department of Cardiology,
Niigata City General Hospital*

It has been eight years since the introduction of coronary stent in Japan. Several randomized control studies between stent implantation and balloon angioplasty revealed that the restenosis rate and the target lesion re-intervention rate were lower in

Reprint requests to: Hiroataka ODA,
Department of Cardiology,
Niigata City General Hospital, 2-6-1
Shichikuyama, Niigata, 950-8739, Japan

別刷請求先: 〒950-8739 新潟市紫竹山2-6-1
新潟市民病院循環器科 小田弘隆

stenting. Recently, in Japan stent implantation is used in over one half of one hundred thousand coronary intervention cases a year. Not all kinds of coronary lesion characteristics are suitable for stent implantation. Several kinds of complex lesions were excluded in several randomized control studies. It is important for all angioplasters to understand the good points and weak points of stent, and to verify what the effective uses are.

Key words: stent, percutaneous coronary intervention
ステント, 冠動脈カテーテル治療

1977年に Gruentzig によって経皮的冠動脈形成術/バルーン形成術 (PTCA/POBA) が行われて以来, 虚血性心疾患に対するこのカテーテル治療は飛躍的な進歩を遂げた。何よりも冠動脈バイパス術に代わりうる治療法であり, 手術に比べ遥かに低侵襲であるためである。しかし, PTCA には2つの大きな問題点があることが判明した。第一は30-40%の再狭窄率であり, 20-30%に再治療が行う必要が発生することである。第二は治療6時間以内に急性冠閉塞が5%に発生することであり, この急性冠閉塞により心筋梗塞を発症し, 時に致命的となることがある。そして, この急性冠閉塞の殆どがバルーン拡張による冠動脈解離が関与している。

これらの問題を解決するために, new device が開発されてきた。その中でも, ステントの普及は目をみはるものであり, これにはステント植え込み後の有効な抗血小板薬使用が確立されたことが大きく起因している¹⁾。現在, 日本で年間10万例のカテーテル治療が行われているが, その約50%にステント植え込みが行われている²⁾。

ステントは PTCA を超えて, どこまで有用であるのだろうか。Stress³⁾ および Benestent⁴⁾ の無作為比較試験はステントが PTCA に比し, 再狭窄率が低いことを証明し, ステントが台頭する切っ掛けとなった。このステントの再狭窄予防機序は PTCA より大きな血管内腔を得ることでその後の内膜増殖が起きても十分な血管内腔を保つことができること (“Bigger is better”)⁵⁾, elastic recoil を防ぐことと, また, 血管陰性リモデリングを防ぐことである。さて, 全ての病変に対して, ステントは有効であるかという疑問がでてくる。重要なことはこの2つの無作為比較試験には除外項目として, 血管径3mm未満, 血栓性病変, 完全閉塞病変, 分岐部病変, 入口部病変, び慢性病変, 静脈グラフトが上げられていることである。

完全閉塞病変: いくつかの無作為比較試験⁶⁾⁻⁸⁾ でステントの再狭窄率低下を示しているが, 試験において病

変長とステント径に制限がある。その制限のない我々のデータでは, ステントは再閉塞率を低下させるものの, 再狭窄率に差を認めなかった⁹⁾。完全閉塞病変には多量のプラークと器質化血栓があり, そのものを取り除いていなければステントは十分に拡張できなく, debulking and stent が成績の改善に期待できる戦略である。

静脈グラフト狭窄: 無作為比較試験により明らかなステントの有用性が示されている¹⁰⁾。しかし, 変性グラフトでは末梢塞栓の危険性が高く, 注意が必要である。

急性心筋梗塞 (血栓性病変): 病変に対して積極的にステントを植え込む primary stent が PTCA との無作為比較試験で再狭窄率と再治療率を低下させた¹¹⁾¹²⁾。しかし Stent-PAMI 試験において no flow がステント植え込み後に多くみられ, 血栓の末梢塞栓の関与が考えられる¹³⁾。この血栓の処置をどのように行うかが問題である。

小径血管 (血管径3mm未満): 未だ POBA を超える有用性はでておらず, 再狭窄率の高い病変である。しかし, ステントのデザインがその成績に影響しており, ステント・デザインによっては再狭窄を少なくできるのではという報告がある¹⁴⁾。

分岐部病変: 大きな問題点は stent jail を回避しながらステントを植え込むことの難しさである。stent jail となった時, ステント・ストラット間よりバルーンを拡張させる方法があるが, 側枝入口部への十分な拡張ができないことが多い。これには“雪のけ現象”(プラーク・シフト)によって側枝入口部にプラークが移動することが発生するためである。分岐部に対応した植え込み方法として, kissing stent¹⁵⁾, touching stent¹⁶⁾, trouser legs and seat stent¹⁷⁾, T-shaped stent¹⁸⁾, fork stenting¹⁹⁾: Y stent が工夫されてきたが, どれも十分な臨床成績がない。血管径が大きい場合は Directional coronary atherectomy (DCA) にて“雪のけ現象”を起こすプラークを切除することが最も有

用である。そして、stent jail は将来のカテーテル治療を不可能にすることがあるので、この病変は極力ステント植え込みを回避するべきと思われる。

入口部病変：大動脈入口部と非大動脈入口部に分けられる。大動脈入口部は elastic recoil が強く、ステントの適応と思われる。しかし、右冠動脈入口部病変へのステント植え込みについては再狭窄率の高い報告もあり検討が必要である²⁰⁾。非大動脈入口部では、ステントを植え込んだ本幹の成績は良いものの、ステント植え込みにてプラーク・シフトが他枝入口部の狭窄を作ることとなる²¹⁾²²⁾。この病変は DCA が良い適応となる。

び慢性病変：長い病変を十分にカバーするステント植え込み法が行われてきたが、その病変長が長いほど、そしてステント長が長いほど再狭窄率は高い。現在のステント植え込み法の傾向としては、長い病変で鍵となる部位、例えば解離部位や最小血管径部位に、spot stenting を行っている²³⁾。

石灰化病変：硬い病変でバルーンが十分拡張しなければ、ステントも十分拡張できず、再狭窄の原因となる。この硬い病変に対して、ロータブレーターは極めて有用な debulking 法である。ロータブレーターで表在性石灰化を切削することで、血管の硬さを取り除くことができ (modification)、次のステント植え込みを容易にすることができる。

ステントは急性冠閉塞の予防とその bailout に極めて有用である。これは急性冠閉塞の原因の殆どが冠動脈解離であり、ステントがこの解離を十分かつ短時間に tack up できるためである。従って PTCA 後の急性冠閉塞による緊急冠動脈バイパス術の頻度は激減した。BARI 試験で PTCA 後の緊急冠動脈バイパス術の頻度はステント未使用時代は 6% であったが、ステント使用時代は 0.5% 未満となった²⁴⁾。このようにステントを用いることで緊急冠動脈バイパス術を回避できることで、カテーテル治療におけるステント使用が増加した。そして、ステントがあれば心臓外科医がいなくともカテーテル治療を行う施設が増加することとなった。

さて、カテーテル治療において PTCA は有用でないのかという疑問がでてくる。しかし、病変の約 50-60% は PTCA で再狭窄がこないという事実がある。PTCA 直後の評価で再狭窄の可能性が高いと判断できたら、ステントを植え込みを行うとすれば、カテーテル治療の費用を減らすことができる。PTCA 後その病変がステントを植え込んだがごとく、十分に拡張し、解離もないようであればカテーテル治療を終了し、また、拡張不十分

と判断した時にステントを植え込むという “Provisional stenting” が試みられている²⁵⁾⁻²⁷⁾。そして、PTCA 直後の評価として、冠動脈造影所見、血管内エコー、flow wire、pressure wire を用いている。

それでは、なぜステントを植え込み可能な全ての病変に植え込んではいけないのかという疑問がでてくる。第一はステントが金属異物であり、約 10 年経過した現段階としては副作用がないが、今後経年した段階での保障がない。第二はステント植え込みの費用が高くなる。第三はステントに再狭窄がきた時、次のカテーテル治療手段が制限される。第四はステント再狭窄で、び慢性にくる再狭窄は再度のカテーテル治療を行っても再々狭窄となることが多い。第二については、バルーンでの前拡張を行わず、direct stenting が行われている²⁸⁾。第四については、放射線治療の有用性が示されているが²⁹⁾、日本の法令上、現時点では実施を認められる施設はない。

ステントの再狭窄予防効果の理論の一つに “Bigger is better” があった。しかし、Virmani らは、大きな血管内腔を得るためにステントを植え込むことは、中膜に傷害が加わり、それだけ中膜に炎症が続き、内膜増殖を惹起してしまうこととなり、ひいてはステント再狭窄の原因になると報告している³⁰⁾。

ステント時代をむかえて、冠動脈造影で見るステントの植え込み後の形態の良さと治療時間の短さは確かに魅力的であるが、我々は最終で最善の道具を手に入れたのではない。ステントの利点と欠点を十分に理解して、適切なステント使用を検討していくことが今後とも必要である。

参考文献

- 1) Leon, M.B., Baim, D.S., Popma, J.J., et al: A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 339: 1665-71, 1998.
- 2) 日本心血管インターベンション学会学術委員会：第 8 回日本心血管インターベンション学会学術委員会 アンケート結果. *日本心血管インターベンション* 15: 15-18, 2000.
- 3) Fischman, D.L., Leon, M.B., Baim, D.S., et al: 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.

- 4) **Serruys, P.W., Jaegere, P.D., Kiemeneij, F., et al:** A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* **331**: 489~495, 1994.
- 5) **Kuntz, R.E., Gibson, C.M., Nobuyoshi, M., et al:** Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting, and directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol* **21**: 5~25, 1993.
- 6) **Rubartelli, P., Niccoli, L., Verna, E., et al:** Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC trial. *J Am Coll Cardiol* **32**: 590~96, 1998.
- 7) **Sirnes, P.A., Golf, S., Myreng, Y., et al:** Stenting in chronic coronary occlusion (SICCO): a randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **28**: 1444~1451, 1996.
- 8) **Buller, C.E., Dzavik, V., Carere, R.G., et al:** Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the total occlusion study of Canada (TOSCA). *Circulation* **100**: 236~242, 1999.
- 9) **小田弘隆:** 慢性完全閉塞に対するインターベンションの適応と手技. CTO-慢性完全閉塞に対する PTCA の適応と戦略, 三輪書店, 京都, 2000, p137-147.
- 10) **Savage, M.P., Douglas, J.S. Jr, Fischman, D.L., et al:** Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* **337**: 740~747, 1997.
- 11) **Suryapranata, H., van't Hof, A.W., Hoorntje, J.C., et al:** Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **97**: 2502~2505, 1998.
- 12) **Antoniucci, D., Santoro, G.M., Bolognese, L., et al:** A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence randomized elective stenting in acute coronary occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* **31**: 1234~1239, 1998.
- 13) **Stone, G.W.:** Stent PAMI trial. In 5th Complex Coronary Intervention Conference, Oct. 8, 1999.
- 14) **Penn, I.M.:** Stent design: how form affects function. In 6th Complex Coronary Intervention Conference, Oct. 4, 2000.
- 15) **Colombo, A., Gaglione, A., Nakamura, S., et al:** "Kissing" stents for bifurcational coronary lesions. *Cathet Cardiovasc Diagn* **30**: 327~330, 1993.
- 16) **Tierstein, P.S.:** Kissing Palmaz-Schatz stents for coronary bifurcation lesions. *Cathet Cardiovasc Diagn* **37**: 307~310, 1996.
- 17) **Baim, D.S.:** Is bifurcation stenting the answer? *Cathet Cardiovasc Diagn* **37**: 314~316, 1996.
- 18) **Carrie, D., Karouny, E., Chouairi, S., et al:** "T"-shaped stent placement: A technique for the treatment of dissected bifurcation lesions. *Cathet Cardiovasc Diagn* **37**: 311~313, 1996.
- 19) **Oda, H., Ito, E., Miida, T., et al:** "Fork" stenting for bifurcational lesion. *J Interven Cardiol* **9**: 445~454, 1996.
- 20) **細川文志, 金 國鐘, 田中慎司, 他:** 右冠動脈入口部病変に対する Palmaz-Schatz ステントの遠隔期成績の検討. *日本心血管インターベンション* **11**: Suppl. I Page 145, 1996.
- 21) **Asakura, Y., Takagi, S., Isikawa, S., et al:** Favorable strategy for the ostial lesion of the lesion of left anterior descending coronary artery: Influence on narrowing of circumflex coronary artery. *Cathe Cardiovasc Diagn* **43**: 95~100, 1998.
- 22) **Park, S.J., Lee, C.W., Hong, M.K., et al:** Stent placement for ostial left anterior descending coronary artery stenosis: acute and long-term (2-year) results. *Cathet Cardiovasc Intervent* **49**: 267~271, 2000.
- 23) **Gregorio, J.D., Kobayashi, N., Adamian, M., et al:** A matched comparison between spot stenting and traditional stenting for the treatment of long lesions. *J Am Coll Cardiol* **33** (Suppl A): 33A, 1999.
- 24) **Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease:** The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med*, **335**: 217~225, 1996.

- 25) Frey, A.W., Hodgson, J.M., Muller, C., et al: Ultrasound-guided strategy for provisional stenting with focal balloon combination catheter: results from the randomized strategy for intracoronary ultrasound-guided PTCA and stenting (SIPS) trial. *Circulation*. **102**: 2497~2502, 2000.
- 26) Lafont, A., Dubois-Rande, J.L., Steg, P.G., et al: The French Randomized Optimal Stenting Trial: a prospective evaluation of provisional stenting guided by coronary velocity reserve and quantitative coronary angiography. F.R.O.S.T. Study Group. *J Am Coll Cardiol* **36**: 404~409, 2000.
- 27) Rodriguez, A., Ayala, F., Bernardi, V., et al: Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent (OCBAS): immediate and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. **32**: 1351~1357, 1998.
- 28) Figulla, H.R., Mudra, H., Reifart, N., et al: Direct coronary stenting without predilatation: a new therapeutic approach with a special balloon catheter design. *Cathet Cardiovasc Diagn* **43**: 245~252, 1998.
- 29) Teirstein, P.S., Massullo, V., Jani, S., et al: Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med* **336**: 1697~1703, 1997.
- 30) Farb, A., Sangiorgi, G., Carter, A.J., et al: Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation* **99**: 44~52, 1999.

司会 ありがとうございます。ご質問はありませんか？

吉村 再狭窄予防ということではどのように治療しているのでしょうか？

小田 再狭窄についてですが、糖尿病患者さんに有意に再狭窄が多いことです。私は循環器内科医ですが、糖尿病について知識を深め、血糖をよくコントロールしていかなくてはなりません。カテーテル治療の手技では、狭窄病変を大きく開大して残存狭窄を少なくすることが再狭窄を防ぐことにおいて重要です。次に薬物治療があります。いろいろな薬剤が再狭窄予防として試されてきましたが、臨床で有効性を確認できたものはありません。今現在も治験段階にある薬剤もありますが、再狭窄を完全に予防できるものはありません。次に放射線治療ですが、 γ 線治療が再狭窄率を減少させるというデータがあります。しかし、ご存知のように、 γ 線の取り扱いは非常に難しく、普通の心臓カテーテル室では使用できません。 γ 線使用が許可されても、使用可能になる施設は全国でもいくつもないと思われます。そこで、 β 線の利用についてですが、有効性については議論の分かれるところと思われます。線量の問題で、線量が多すぎれば冠動脈瘤を形成しますし、少なすぎればかえって内膜増殖を起こします。欧米では臨床使用が可能となっていますが、注意深く考えたいと思います。

司会 他にご質問ありませんか？先生どうもありがとうございました。それでは大動脈瘤に対する血管内治療ということで第二外科の諸久永先生よろしくおねがいします。