
原 著 (第9回徳島医学会賞受賞論文)

21世紀の冠動脈インターベンション

岸 宏 一, 日 浅 芳 一, 友 兼 毅, 山 口 浩 司, 小 倉 理 代,
尾 原 義 和, 尾 形 竜 郎, 弓 場 健 一 郎, 楠 完 治, 高 橋 健 文,
細 川 忍, 大 谷 龍 治

徳島赤十字病院循環器科

(平成14年9月5日受付)

(平成14年9月18日受理)

冠動脈インターベンションは、バルンでは良好な成績が得られなかった病変にもロータブレード (ROTA), new DCA および特殊なガイドワイヤーなどの new device が使用可能となり、良好な成績が得られるようになってきた。本研究の対象は2001年1月から12月までの間に当院で施行したROTA症例、慢性完全閉塞 (CTO) 症例および new DCA 症例であり、それらの初期成績について検討した。ROTA 施行は99例で、平均 68 ± 12 歳、病変長 15.9 ± 9.9 mm、対照血管径 2.7 ± 0.6 mm、難易度が高いB2 + C型病変は82例 (83%) であり、成功率は98%であった。(2) CTO に施行したのは61例で、平均 63 ± 9 歳、閉塞長 22.8 ± 13.3 mm、対照血管径 2.6 ± 0.7 mmであり、成功率は82%であった。(3) DCA は左前下行枝入口部に対して5例に施行し、全例とも拡張に成功した。

以上より、new device によりインターベンションの治療範囲は拡大されたが、再狭窄は依然として未解決である。欧米では drug eluting stents により、再狭窄は劇的に減少したと報告されており、今後の本邦での使用が期待される。

近年、インターベンションという用語は経皮的侵襲的カテーテル治療の代名詞として頻りに使用されるようになった。バルンカテーテルを用いた経皮的冠動脈形成術 (Plain Old Balloon Angioplasty : POBA) は1977年に初めて臨床応用されて、1980年代には冠動脈バイパス術とともに冠動脈硬化性病変に対する血行再建術の中心的治療方法として確立されるようになった。しかし、依然としてバルンでは解決しえない急性冠閉塞、非適合病変、再狭窄などの問題点が残されていた。冠動脈ステントは急性冠閉塞や再狭窄率を減少させると報告され¹⁾、本邦

でも1993年より使用可能となり、2000年には冠インターベンションの約62.8%を占めるようになった²⁾。近年、ロータブレード (高速回転性粥腫切除術) や新しいDCA (方向性粥腫切除術) および慢性完全閉塞用の特殊な硬いガイドワイヤーが使用可能となり、さらに良好な成績が得られるようになった。本研究の目的は新しいデバイスの有効性について検討し、冠動脈インターベンションの展望について検討することである。

対象と方法

対象は2001年1月から2001年12月までの間に徳島赤十字病院循環器科で冠動脈インターベンションを施行した995例である。これらの症例のうち、ロータブレードを施行した99例、慢性完全閉塞に対してインターベンションを施行した61例および新しいDCA を施行した5例について検討した初期成績を検討した。

結 果

(1) ロータブレード

ロータブレードはカテーテルの先端に $30\mu\text{m}$ の微小ダイヤモンド粒子でコーティングされた卵円形のチップが付着しており (図1)、150,000~190,000回/分の高速回転で病変部を通過し、プラークを粉碎する装置である。バルンでは十分拡張できない石灰化病変やびまん性病変に対して有効である。ロータブレードが有効であった典型例を示す。症例は56歳男性で、10年前より慢性腎不全のため血液透析が導入されている。労作時の胸痛が生じるようになったため、冠動脈造影検査を施行したとこ

る、右冠動脈の中間部に蛇行が強く、著明な石灰化を伴った高度狭窄を認めた。径2.0mmのバーサイズでロータブレードを施行し、ステントを留置することにより拡張に成功した。6ヵ月後の追跡造影検査でも再狭窄は認め



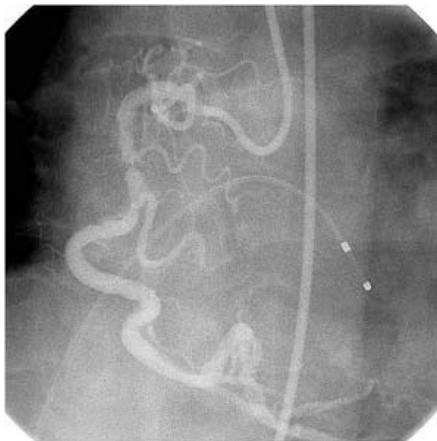
図1 ロータブレード（高速回転型粥腫切除術）
カテーテル先端にダイヤモンド粒子が包埋された紡錘型金属チップを有し、高速回転させることにより硬い病変巣を削りとばし、その破砕片は赤血球径よりも小さくなる。

なかった（図2 a, b, c）。

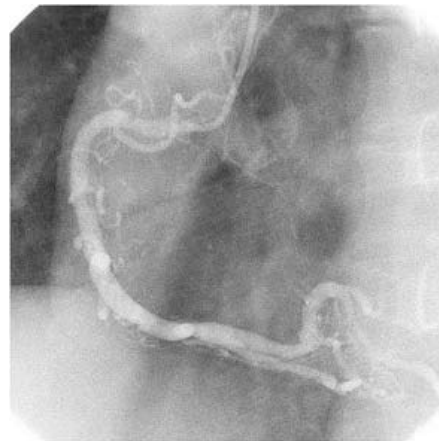
ロータブレードを施行した症例は99例であり、平均年齢は 68 ± 12 歳、男性65例であった。病変形態は難易度が高いB2型およびC型病変が多く、全体の83%を占めた。治療した対照血管の血管径は 2.7 ± 0.6 mmであり、病変長は 15.9 ± 9.9 mmであった。初期成功率は97例（98%）であり、合併症は2例に生じた。その内訳はロータブレードによる切削後にslow-flowとなり、非Q波梗塞を生じた症例と腎不全より多臓器不全となり死亡された症例であった（表1）。

(2) 慢性完全閉塞

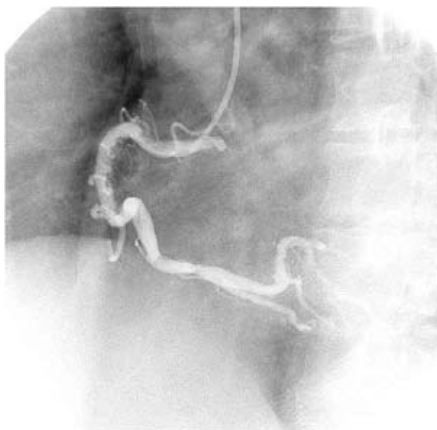
慢性完全閉塞とは1)閉塞してからインターベンションまでの期間が1ヵ月以上経過していると考えられ、2)診断カテーテル検査時およびインターベンション時の双方において、順行性に末梢への血流がないか、または明らかなbridge collateralにより末梢が造影され



a



b



c

図2 右冠動脈に対するロータブレード
a) 右冠動脈中間部に蛇行した著明な石灰化を伴う90%狭窄を認める。
b) 径2.0mmのバーでロータブレードを施行し、最終的にステントを留置し、拡張に成功した。
c) 6ヵ月後の確認造影でも再狭窄は認めなかった。

表1 2001年1月から12月までのロータブレード施行症例

症例	99例
年齢	68±12歳
男性	65例(66%)
病変形態(ACC/AHA分類)	
B1型	17例(17%)
B2+C型	82例(83%)
対照血管径	2.7±0.6mm
病変長	15.9±9.9mm
最小血管径(MLD)	
術前	0.7±0.5mm
術後	2.5±0.6mm
初期成功	97(98%)
合併症	2(2%)
非Q波心筋梗塞	1(1%)
腎不全(死亡)	1(1%)

る閉塞性病変と定義される。ガイドワイヤーの通過が難しいため、インターベンションの成功率は低く、難易度が高いC型病変に分類される。当科での慢性完全閉塞枝に対するインターベンションの適応は、1)側副血行で末梢が造影される、2)血行再建をするに足りる灌流域と末梢血管径を有していると考えられる病変形態であること、3)閉塞期間、閉塞長、閉塞形態は訪わない、4)1枝疾患で灌流域が dyskinesis または壁厚の非薄化がみられる場合は原則的には適応外とする、を原則として施行している。近年、我々は従来のガイドワイヤーでは通過不可能な硬い慢性完全閉塞病変に対して、先端が先細り状の新しいガイドワイヤー(Neo's conquest)を使用するようになった。Neo's conquest ガイドワイヤーが有効であった症例を示す。症例は63歳男性である。冠動脈造影検査では、右冠動脈中間部および遠位部に完全

閉塞部を認めた。病変部が硬く、以前のガイドワイヤーでは通過が困難であった。Neo's conquest ガイドワイヤーを使用することにより、病変部の通過に成功し、最終的には冠ステントを留置することにより良好な拡張が得られた(図3 a, b)。

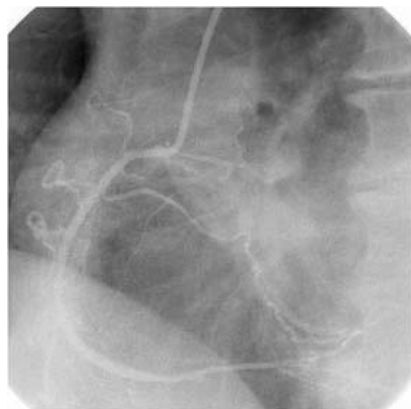
慢性完全閉塞枝に対してインターベンションを施行したのは61例(62病変)であり、男性52例、平均年齢は63±9歳であった。左前下行枝は31病変、右冠動脈は21病変、左回旋枝は10病変であった。対照血管径は2.7±0.7mm、閉塞長は22.9±13.3mmであった。初期成功率は51病変(82%)であった。拡張成功後の最小血管径は2.6±0.6mmであった。病変枝別の成功率は、左前下行枝が27病変(87%)、右冠動脈が15病変(71%)、左回旋枝が9病変(90%)であった(表2)。

(3) New DCA

冠動脈狭窄部のプラークが存在する方向にカッターを向けて、プラークを切除し内腔を拡大する方法である(図4)。DCAが適応となるのは入口部や偏心性および分岐部病変などである。しかし、以前のDCA deviceは大口径のカテーテルを使用しなければならず、シャフトが硬くて、病変通過性が悪いことより使用しなくなっていた。2001年の7月より、改良されたnew DCAが使用可能となり、当科でも再び使用するようになった。New DCAを施行した症例を呈示する。症例は76歳女性である。冠動脈造影上、左前下行枝の入口部および近位部に90%狭窄を認めた。DCAにて約20回切除し、良好な拡張が得られた(図5 a, b, c, d)。当科で施行した5症例を示す(表3)。男性は3例、平均年齢は63±8歳であり、病変は全例とも左前下行枝の入口部であり、DCA施行



a



b

図3 右冠動脈完全閉塞に対するインターベンション

- a) 右冠動脈造影では中間部と遠位部に完全閉塞を認める。
b) CONQUEST ガイドワイヤーで病変の通過に成功し、最終的にはステントを留置し、良好な拡張に成功した。

表2 2001年1月から12月までの慢性完全閉塞枝に対するインターベンション

症例	61例
病変枝	62病変
年齢	63 ± 9 歳
男性	52例 (85%)
標的病変	
左前下行枝	31病変 (50%)
右冠動脈	21病変 (34%)
回旋枝	10病変 (16%)
対照血管径	2.7 ± 0.7mm
閉塞長	22.9 ± 13.3mm
拡張後最小血管径 (MLD)	2.6 ± 0.6mm
初期成功	51病変 (82%)
左前下行枝	27病変 (87%)
右冠動脈	15病変 (71%)
回旋枝	9病変 (90%)
合併症	0 (0%)



図4 DCA (方向性粥腫切除術)

DCA カテーテルは先端にカッターが内蔵された開窓部と開窓部を粥腫に押しつけるバルーン部よりなり、切除された粥腫片は先端に収納される。

により拡張に成功した。対照血管径は 3.2 ± 0.3 mmで、DCAにより、最小血管径は術前 1.4 ± 0.5 mmから術後 2.9 ± 0.3 mmに改善した。

考 察

冠インターベンションの歴史は20年余りであり、動脈硬化性の狭窄病変をいかに安全にかつ確実に拡張するかというのが一貫したテーマである。バルーンを用いた経皮的冠動脈形成術 (POBA) は約15年ほどで器具の進歩がほぼプラトーに達し、バルーンという特性から乗り越えられない治療の限界点が明らかとなった。その弱点を補

うために開発された新しい器具は new device と呼ばれ、その進歩はめざましく、インターベンション治療の選択肢は著しく増加した。New device には大きく分けて粥腫を除去するアテレクトミーと血管を内腔側から支持するステントの2つがある。

高速回転型アテレクトミー (ロータブレーター) はバルーン不適合病変の中でも特に石灰化病変に対して唯一有効な device であり、硬い病変層を粉碎し、切除片は赤血球径よりも小さく粉碎されて最終的に網内系で処理される。冠動脈穿孔や末梢の slow flow (破砕粥腫片で微小循環障害を生じる) など特有の合併症がある。当科では1997年6月より使用が可能となり、2002年8月までに428病変に施行している。最近では、ロータブレーター単独使用では再狭窄率が高いため、ステントとの併用使用が多くなっている。Williamsら³⁾はロータブレーター施行後に生じる slow flow は血小板の凝集能が亢進するのが原因であり、血小板の b/a 受容体拮抗薬を術前に投与することにより、凝集の亢進を抑制し、結果として合併症である slow flow を予防できると報告している。本邦でも使用可能になれば、さらにロータブレーターによる合併症を減少させることができるのではないかと思われる。

方向性アテレクトミーは動脈硬化病変をカッターで削り取る方法であり、1993年に使用可能となった。しかし、バルーンと比較した CAVEAT 試験⁴⁾や CCAT 試験⁵⁾では再狭窄率がバルーンと同様で合併症が多いと報告された。その後、血管内超音波を用いた ABACAS 試験⁶⁾や BOAT 試験⁷⁾では DCA により、粥腫を十分に切除することにより再狭窄率を減少することを示したが、ステントでも同程度の再狭窄率が容易に達成できるなどのために、近年まで全インターベンションの1%を占めるにすぎなかった。New DCA はカテーテルが改善され、通過率や切除できるプラーク量が増加した。当科では DCA がバルーンより有効であると考えられる入口部病変、偏心性病変などに対して DCA を施行する機会が増加してきている。

冠動脈ステントは血管の内側に金属製の網状構造物を挿入し、バルーンで拡張された血管壁を保持して内腔を確保し、急性期の冠閉塞を予防し、再狭窄を抑制しようとするものである。当科でも1993年からステント留置術を開始し、2001年12月までに278病変にステントを留置した。初期のステントは通過性が悪く、留置困難や脱落および亜急性血栓性閉塞などが問題であったが、新しいス

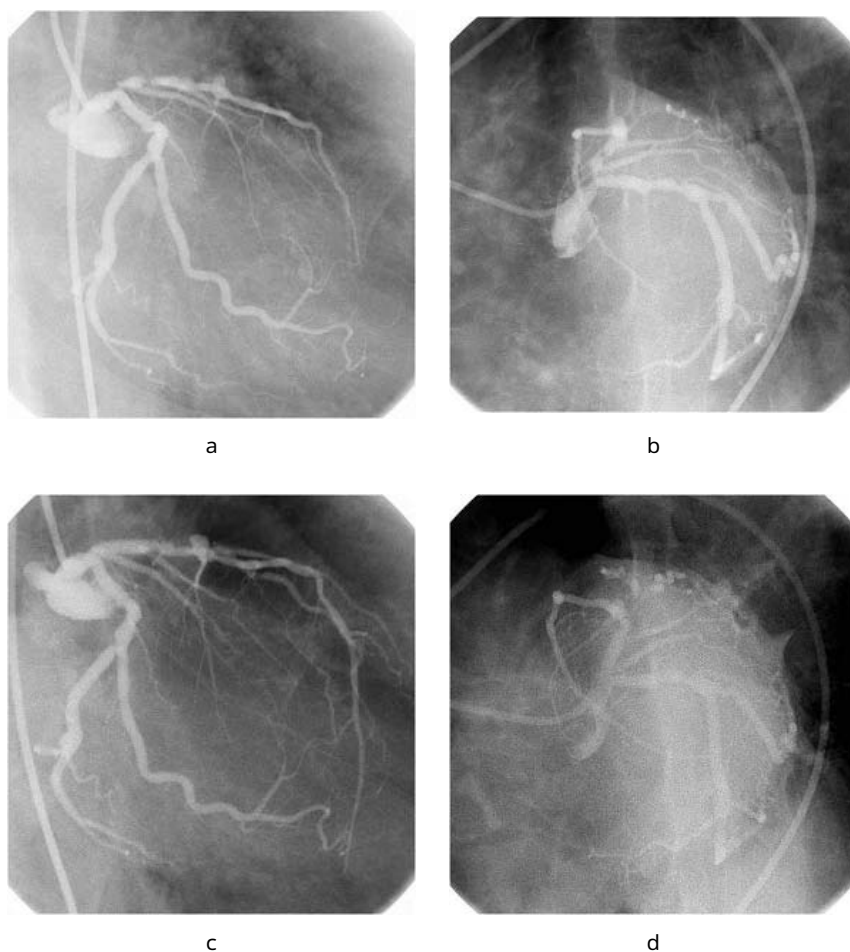


図5 左前下行枝に対するDCA
 a, b) 左前下行枝の入口部および近位部に90%狭窄を認める。
 c, d) DCA後良好な拡張に成功した。

表3 2001年1月から12月までの new DCA 施行症例

症例	5例
年齢	63 ± 8歳
男性	3例(60%)
標的病変	
左前下行枝入口部	5例(100%)
対照血管径	3.2 ± 0.3mm
最小血管径(MLD)	
術前	1.4 ± 0.5mm
術後	2.9 ± 0.3mm
初期成功	5例(100%)
合併症	0例(0%)

tentは病変到達性などの改善や抗血小板療法の確立により、これらの問題点は改善されてきた。しかし、依然としてステント留置後に再狭窄をきたす症例が20-25%存在する。特に増殖性(ステントの範囲を超えて内膜増殖が進展する)や閉塞性の再狭窄では、バルンによる再血行再建の頻度が50-83%と許容できないほどに高率で

あり⁸⁾、現在問題となっている。

このように、冠インターベンションの技術的な進歩は、その治療成績の向上ばかりではなく、従来では治療困難であり、冠動脈バイパス術が好ましいと考えられた冠動脈病変にも対応することが可能となった。Parkら⁹⁾は、左主幹部病変に対して冠ステント留置術を施行し、良好な初期成績および予後を報告している。また、Serruysら¹⁰⁾は多枝病変に対する冠ステント留置術とバイパス術を比較し、冠ステント留置術の方が再血行再建術を施行する割合が多いが、短期予後に差はないと報告している。以上より、当科では治療法の決定に際し、冠動脈造影所見だけでなく、患者の年齢や生活背景、合併症の有無などを考慮するようにしている。

しかし、再狭窄は依然として未解決の問題である。最近では抗癌剤として使用されているpaclitaxelやSirolimusなどを塗布したステント(drug eluting stents)の登場により、再狭窄率が激減したと報告されている^{11,12)}。今後は6ヵ月後の再狭窄のみならず、その長期的な有効性

を確認しなければならない。

結 語

従来のバルンでは拡張不十分であった病変は new device を用いることにより，治療できるようになり，インターベンションの適応範囲は拡大した。しかし，術後に生じる再狭窄は依然として未解決の問題である。欧米では drug eluting stents の登場により，再狭窄は激減したと報告されており，今後の本邦での使用が期待される。

文 献

- 1) Serruys, P.W., de Jaegere, P., Kiemeneij, F., Macaya, C., *et al.* A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 331 : 489 495 ,1994
- 2) 日本心血管インターベンション学会学術委員会：第9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 ,17 : 135 150 ,2002
- 3) Williams, M.S., Collier, B.S., Vaananen, H.J., Schudder, L.E., *et al.* : Activation of platelets in platelet-rich plasma by rotation is speed-dependent and can be inhibited by abciximab (c7E3 Fab ; Reopro) *Circulation* ,98 : 742 748 ,1998
- 4) The CAVEAT study Group : A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 329 : 221 227 ,1993
- 5) Adelman, A.G., Cohen, E.A., Kimball, B.P., Bonan, R., *et al.* : A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery. *N. Engl. J. Med.*, 329 : 228 33 ,1993
- 6) Donald, S., Baim, M.D., Donald, E., Cutlip, M.D., *et al.* : Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT) *Circulation* ,97 : 322 331 ,1998
- 7) Suzuki, T., Hosokawa, H., Katoh, O., Fujita, T., *et al.* : Effects of adjunctive balloon angioplasty after intravascular ultrasound-guided optimal directional coronary atherectomy : the result of Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study (ABACAS). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 34 : 1028 35 ,1999
- 8) Mehran, R., Dangas, G., Abizaid, A.S., Mintz, G.S., *et al.* : Angiographic patterns of in-stent restenosis : classification and implications for long-term. *Circulation* ,100 : 1872 1878 ,1999
- 9) Park, S.J., Hong, M.K., Lee, C.W., Kim, J.J., *et al.* : Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis : effect of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 38 : 1054 1060 ,2001
- 10) Serruys, P.W., Unger, F., Souana, J.E., Jaten, A., *et al.* : Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N. Engl. J. Med.*, 344 : 1117 1124 ,2001
- 11) Sousa, J.E., Costa, M.A., Abizaid, A.C., Rensing, B.J., *et al.* : Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents : one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* , 104 : 2007 2011 ,2001
- 12) Poon, M., Badimon, J.J., Fuster, V. : Overcoming restenosis with sirolimus : from alphabet soup to clinical reality. *Lancet*, 359 : 619 622 ,2002

Coronary intervention in the 21st century

Koichi Kishi, Yoshikazu Hiasa, Takeshi Tomokane, Koji Yamaguchi, Riyo Ogura, Yoshikazu Ohara, Tatsuro Ogata, Kenichiro Yuba, Kanji Kusunoki, Takefumi Takahashi, Shinobu Hosokawa, and Ryuji Otani

Department of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Coronary intervention has come to achieve good results with the use of new devices, such as Rotablator (ROTA), new directional coronary atherectomy (DCA), and a special guide wire, even for lesions in which good results were not obtained with plain old balloon angioplasty. In the present study, we evaluated the initial results in patients who underwent ROTA procedures, coronary intervention for chronic total occlusion (CTO), and new DCA procedures in our hospital between January and December 2001. (1) There were 99 patients who underwent ROTA, with an average age of 68 ± 12 years, a lesion length of 15.9 ± 9.9 mm, a reference vessel diameter of 2.7 ± 0.6 mm, and a success rate of 98%. Among these 99 patients, there were 82 patients (83%) with B2 or C type lesion, which is difficult to treat. (2) There were 61 patients with CTO who underwent coronary intervention, with an average age of 63 ± 9 years, an occlusion length of 22.8 ± 13.3 mm, a reference vessel diameter of 2.6 ± 0.7 mm, and a success rate of 82%. (3) There were 5 patients who underwent DCA for ostial lesion of left anterior descending artery and the target lesion was successfully dilated in all these patients.

These results indicated that new devices for coronary intervention have made it possible to treat a wider range of lesions, but restenosis still remains to be solved. In Europe and the U.S.A., restenosis is reported to have been drastically reduced by drug eluting stents, which are expected to be introduced in Japan in the future.

Key words : coronary intervention, rotablator, directional coronary atherectomy, stent, restenosis