

CCT 2005

Complex Catheter Therapeutics 2005



Dates

September **26** mon. **29** thu., 2005

Venue

Kobe International Exhibition Hall
Portopia Hotel

CCT Website **http://www.cct.gr.jp/**

監修：豊橋ハートセンター 院長・循環器科 鈴木 孝彦

CCT 2005

2005年9月26日～29日の4日間、神戸国際会議場に国内外のインター・ベンショニストを中心とする専門医やスペシャリストなど約4,300人が集い、CCT2005が開催された。

本邦で認可されたDESの話題を中心に技術が披露され、実践的な討論、手技の検証が会場の随所で活発に展開された。

CCT2005のトピックス27演題をハイライトで紹介する。

監修：豊橋ハートセンター 院長・循環器科 鈴木 孝彦

CONTENTS

DES

- 1 Changing the face of PCI-after one year in Japan: CYPHER'S achievements and next steps-
中川 義久 京都大学医学部
- 2 Six-month outcomes for sirolimus-eluting stents: Preliminary results from the j-Cypher registry
上妻 雄一 帝京大学医学部
- 3 Technical consideration for Cypher stent implantation: Insight from the Japanese registry
Kenichi Fujii Columbia University Medical Center / Cardiovascular Research Foundation
- 4 Target lesion failure after sirolimus-eluting stent implantation: Insights from intravascular ultrasound
Teguh Santoso Medistra Hospital(Indonesia)
- 5 Use of DES for small vessel coronary disease
Barry Rutherford Cardiovascular Consultants, P.C.(USA)
- 6 Use of sirolimus-eluting stents in diffuse coronary disease: The Mid-America Heart Institute experience
Ron Waksman Washington Hospital Center(USA)
- 7 How to treat in-stent restenosis in drug-eluting stents
Ron Waksman Washington Hospital Center(USA)
- 8 Multivessel DES stenting as an alternative to bypass surgery
Antonio Colombo Columbus Hospital Milan(Italy)

LMT

- 9 LMT club
小宮 邦彦 滋賀県立成人病センター・中村 淳 新東京病院・田中 優司 湘南厚木病院
土金 悅夫 豊橋ハートセンター・**Alan C. Yeung** Stanford University(USA)
- 10 Bifurcational stenting: Results of drug-eluting stent implantation in the unprotected left main
Antonio Colombo Columbus Hospital Milan(Italy)
- 11 Treatment of bifurcation lesions: Left main lesions
Samir K. Sharma Mount Sinai Medical Center(USA)
- 12 Intervention in the un-protected left main. Why not?
Seung-Jung Park Asan Medical Center(Korea)

CTO

- 13 Intervention for CTO. Why not?
土金 悅夫 豊橋ハートセンター
- 14 CTO club international 2
Antonio Colombo Columbus Hospital Milan(Italy)・**加藤 修** 豊橋ハートセンター
村松 俊哉 川崎社会保険病院・**落合 正彦** 昭和大学横浜市北部病院
Gerald S.Werner Klinikum Darmstadt(Germany)

CABG vs. PCI

- 15 CABG vs. PCI in the drug eluting stent era
Spencer B.King III Fuqua Heart Center, American Cardiovascular Research Institute and Emory University(USA)・**Ted Feldman** Evanston Hospital(USA)
- 16 ARTS -Arterial Revascularization Therapies Study Part of the Sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel stent de novo coronary artery lesions
青木二郎 三井記念病院

Peripheral

- 17 Coated stents below the knee
Giancarlo Brambilla Heart Center of Leipzig(Germany)
- 18 Clinical aspect of high-energy laser angioplasty in treating diffuse peripheral vascular disease below knee and ankle
倉持 雄彦 千葉西総合病院

Imaging

- 19 Detection of vulnerable plaque by 64-MSCT
江原 真理子 豊橋ハートセンター
- 20 MSCT for complex lesions -calcified CTO-
前原 晶子 虎の門病院
- 21 Coronary CT angiography by 64-row
安野 泰史 藤田保健衛生大学
- 22 Coronary CT of the cardiologist, by the cardiologist, for the cardiologist
角辻 晴 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院
- 23 Impact of 64-slice MSCT on detection of coronary artery disease in comparison with 16-slice MSCT
田辺 健吾 三井記念病院
- 24 Detection of a vulnerable plaque by using Virtual Histology™ IVUS
那須 賢哉 豊橋ハートセンター
- 25 OCT: The Toyohashi Experience
武田 吉弘 豊橋ハートセンター
- 26 Intravascular MRI to detect lipid content
Ron Waksman Washington Hospital Center(USA)

Others

- 27 Contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of contrast medium in high-risk patients
Richard Solomon University of Vermont(USA)

DES

9/25 Dr. Suzuki's Comment 本邦でのSES開幕の1年間で何が変わったか

Changing the face of PCI -after one year in Japan: CYPHER'S achievements and next steps-

第一部

第一部ではCypherステントが日本に登場してから1年間の臨床成績について、日本の代表的なエキスパートによる発表が行われた。

最初の演者である京都大学の木村氏は国内で最初の医師主導型臨床試験(j-Cypher)の180日後の臨床結果を報告した。2005年8月時点の段階で解析できる5,530例を対象とし、そのうち1,259例での180日後の臨床成績が利用可能であった。本試験で30日以内に起こった亜急性ステント血栓症(SAT)の割合は0.32%であり、また、術後31日から180日以内に起こった遅発性ステント血栓症(LAST)の割合も0.32%と、この試験でのステント血栓症の発生頻度が180日間で合計0.64%と比較的低いことを報告した。さらに標的病変血行再建術(TLR)回避率は180日後では97.3%と優れた成績を示したが、240日後では92.3%と若干低くなる傾向にあった。

続いて川崎社会保険病院の村松氏がCypherステントの適応について報告した。同氏は、最近、ほとんどの症例にCypherステントを使用しており、Cypherステントを使用しない症例としては、主にチクロビシンが使えない環境下であると述べた。その代表例としてAMIを挙げた。その他では、デリバリー困難な病変や2.0mm以下の小血管に対してもCypherステントは使用していないと述べた。村松氏らは、876例の1,110病変に対して1,481本のCypherステントを留置した成績を報告し、半年後の追跡調査でSATの割合は0.27%(3例)とj-Cypherと同様に低かったことを示した。更に、再狭窄率とTLRは共に4.56%と過去に留置してきたステントより有意に低いことを報告した。

東海大学の伊刈氏は、CypherステントのPMSデータから血小板療法とステント血栓症について報告した。今日までに880例が登録を終えており、そのうち398例456病変の追跡調査が完了している。240日後のMACEは4.2%(37例)であり、そのうちTLRは2.7%(24例)であった。またステント血栓症は0.23%(2例)と、PMSの報告でもCypherステントの安全性と有効性が強調された。

続いて倉敷中央病院の門田氏がDESのfailure症例について報告した。倉敷中央病院では2002年11月から2004年12月31日までに合計649例にCypherステントを使用し、6~8ヶ月後の追跡調査を受けた556病変(85.7%)の再狭窄率は10.3%(57例/556例)であった。また門田氏は今回の報告では、複雑病変を対象にしたことを強調した。Cypherステントの再狭窄を分析してみると主にステントの拡張不十分なステントfractureが原因になることを指摘した。また、心臓の拍動によって生じるステントのhinge motionの影響についても報告した。データを解析すると再狭窄をきたした部位にはステントのhinge motionが影響を及ぼしているケースが数多く認められたことを説明した。

最後に豊橋ハートセンターの松原氏が同施設で2004年8月から2005年8月にかけてPCIを行った1,092例を対象にしたCypherステントの臨床経験を報告した。興味深いことに同施設では、Cypherステントの導入以前はステントの使用率がPCI全体の42%程度であったにもかかわらず、Cypherステント導入後はPCI症例の67%にまでステントが留置されるようになった。また、BMS時代と比べて臨床成績でも有意な改善が認められており、BMSでは再狭窄率が33.0%、TLRが23.7%であったのに対し、DESではそれぞれ13.7%と11.6%と大きな低下が認められたことを報告した。

このセッションの最後に座長である豊橋ハートセンターの鈴木氏は、今後の更なるデータの蓄積で本ステントの安全性と有効性を確認する必要があるとコメントし第一部をしめくくった。

第二部

第二部では、滋賀県立成人病センターの玉井氏と豊橋ハートセンターの加藤氏が司会を努め、欧米の著名なエキスパートらと第一部の座長らを迎えて次世代のDESとその現状と問題点についての議論が行われた。このセッションではジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社のFalotico氏、京都大学の木村氏、スタンフォード大学のFitzgerald氏、ロイヤルプロンプトン病院のDi Mario氏、そして、コロンビア大学のMoses氏らが議論を交わした。

最初にFalotico氏がCypherステントの安全性と有効性について報告した。1997年3月に最初にこのプログラムを開始して以来、数多くの動物実験を繰り返した後、1999年にFIMを行い安全性が確認され、RAVEL、SIRIUSを経て、2002年4月に欧州でCEマークを獲得、そして2004年3月にFDAより認可を受けた。すでに100万人以上の患者にCypherステントが留置されており、安全性と有効性が確認されている。将来的には、コバルト合金や生体吸収性ステントを用いた新しいステントプラットフォームやヘパリンなどを一緒に溶出させるコンビネーション療法などが計画されている。さらに、不安定ブラークをより早期に発見できるモダリティを他社と共に開発しており、その部位へのCypherステントの適応まで考慮に入れていることを述べた。

続いて国内における抗血小板療法について京都大学の木村氏が発表した。Cypherステントに焦点を当てたj-Cypherの30日後のSATの割合は0.32%であった。また、長期的にはLASTが1例のみに認められている。現段階ではどの時点で抗血小板療法を中断するか明確な指針はなく、特に高リスク患者ではより長く処方する必要性が示唆されていると述べた。

次にAMIに対するCypherステントの留置についてコロンビア大学のMoses氏が報告した。代表的なRESEARCH RegistryからのAMIのサブグループ解析では、AMI患者にステント留置を行った場合、6ヵ月後のTVRの割合はBMS群とCypherステント群でそれぞれ8.2%と1.1%($p < 0.01$)と、Cypherステント群が有意に低下したことを報告した。現在、200施設を対象に発症から12時間以内に来院したSTEMIの3,400例を含めたHORIZONS試験を行い有用性を評価している。

次にFitzgerald氏は、SATの問題点を取り上げた。SATの発症率は1.0%とまれではあるが臨床的には死亡率が20%であることを報告した。同氏は、SATは手技的に起因するものと患者の病変などに起因するもの、製品の問題として起くるものの3つがあると述べた。手技的な問題としては、ステントの拡張不十分が挙げられる。Fitzgerald氏は、日本のSAT発症率が低い要因としてIVUS施行率が高いことを挙げ、これによりステントの不十分な拡張が最低限に抑えられていると指摘した。

その後、Moses氏が石灰化病変の報告を行い、事前に拡張できないと予測できる高度石灰化病変に対しては、バルーンで18~20気圧の高圧をかけて病変形態を変えてからステントを留置することが望ましいと強調した。高圧で起こる有害事象より、拡張不十分から起こる再狭窄のほうが問題になると同氏は指摘した。

更にlate lossについての議論が行われ、late lossが0でよいのか、もしくはある程度のlate lossは必要かの議論が交わされた。ここでは、ある程度のlate lossは病変部の再内皮化に重要な役割を果たすということで演者らは合意した。分岐部およびステント内再狭窄という既存の問題についても報告したが、この問題を解決できる製品については現段階で有効なものはないまとめた。

最後にCypherステントがすべてを解決するデバイスでなく、これが新しいPCIの幕開けになることが強調され、このセッションが閉会した。

9/27 Dr. Suzuki's Comment

チクロピジンはSESでも有効である

Six-month outcomes for sirolimus-eluting stents:
Preliminary results from the j-Cypher registry

中川 義久 京都大学医学部

本邦で冠動脈領域における最初の医師主導型臨床試験であるj-Cypher Registryは、倉敷中央病院の光藤氏が発起人となり京都大学の木村氏が治験統括責任者を努めている。本試験は他国とは異なり、チクロピジン処方下でのCypherステントの安全性と有効性を評価することを目的に開始した。また、超複雑病変を冠動脈インターベンションで治療する本邦でのCypherステントの真の治療成績を評価することにも注目した。

j-Cypher Registryには41施設が参加しており、目標登録数を15,000例、臨床追跡期間を30日、180日、1、3、5年間に設定している。2005年9月20日までに登録されたPCI症例は14,350例で、そのうち、Cypherステント使用症例は7,315例であった。今回の報告では、2005年8月初旬までに集められたデータが紹介され、データを集計した段階では6,453例が登録されており、その内、5,530例のデータを評価した。30日後の追跡調査を受けた患者が3,575例、180日後の追跡調査を受けた患者数は1,259例であった。病変の特徴はSTEMカリブリート8%、非保護LMCA4%、ステント内再狭窄18%、入口部病変11%、CTO9%、血管径2.5mm未満の小血管28%、病変長30mm以上の病変14%、高度石灰化病変8%、血栓性病変6%、分岐部病変19%が含まれており、日々の臨床に近いように思われた。

術後30日と180日の死亡率はそれぞれ1.1%と2.9%であり、TLRは術後30日では0.3%、180日では2.6%を記録した。30日と180日のMACEはそれぞれ1.8%と5.8%であった。j-Cypher Registryの特徴はステント血栓症の低い発症率にある。本試験では30日後の亜急性ステント血栓症(SAT)の割合は0.32%、遅発性ステント血栓症(LAST)も0.32%であった。したがって、180日後のステント血栓症の総計は0.64%と他の試験

と比べても極めて低いことが証明された。j-Cypher Registryでは、TLRを経験しない患者の割合が180日目で97.3%を示した(図)。しかし、興味深いことにこの割合は、240日後では92.3%に低下していた。これについては十分なエビデンスがない限りは明確な答えは出せない。

国内のCypherステントの使用状況をみると、高いリスクを持つ患者を含め、CypherステントはPCIの適応を明らかに拡大した。チクロピジン処方下のCypherステントの留置は、ステント血栓症の割合を増加させることはなかった。さらに適応外の処方においても治療成績に大きな違いはなかった。最後に中川氏は、今後の更なる追跡調査の結果が本邦におけるCypherステントの有用性を確立させるであろうとまとめた。

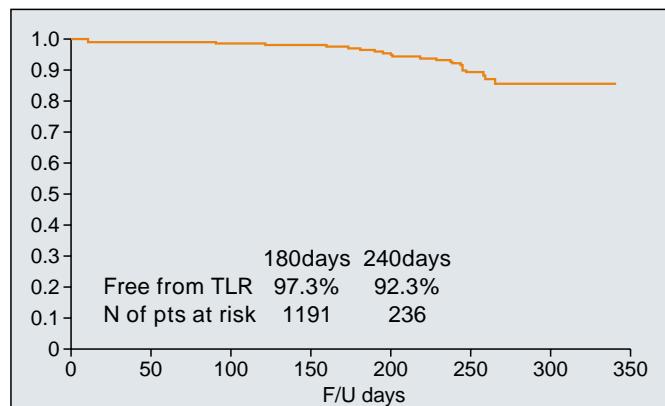


図 : Free from TLR

9/27 Dr. Suzuki's Comment

SESの再狭窄の予測因子を探る

Technical consideration for Cypher stent implantation:
Insight from the Japanese registry

上妻 謙 帝京大学医学部

Cypherステントが日本で認可されて早1年が経過しようとしている。国内ではj-Cypher Registryと並ぶ大規模registryとしてPMSがある。ここでは、日本におけるもっと重要な臨床試験の1つであるPMSとそのデータをもとにしたgeographic missの問題について報告する。

今までに報告された世界各国の臨床試験では、Cypherステント留置後の再狭窄抑制が証明されてきた。しかし、放射線療法で問題となった“geographic miss”によって生じるエッジエフェクトと類似した現象がSIRIUS試験で指摘され、Cypherステントでもこのエッジエフェクトがステント留置部位の遠位部ならびに近位部のエッジで起こることが報告されている。このエッジエフェクトの原因是、ブラークの不十分なカバー、ステントの拡張不十分および過大拡張などが影響していると考えられる(図)。

日本におけるPMS 8ヵ月の中間報告では、日々の臨床におけるCypherステントの安全性と有効性を評価している。本試験では50施設で1年目に1,000例、2年目に1,000例の合計2,000例を登録する予定である。本試験では、院内、1ヵ月、3ヵ月、8ヵ月の追跡調査を行い、その後、さらに1年、2年、3年、4年、5年の追跡調査を予定している。本試験のサブ解析の一環として、geographic missを評価する。

今日までの1年間で992例が登録され、そのうち880例に術後フォローアップが行われた。追跡造影が行われた症例はそのうちの398例、465病変である。本試験では、ヨーロッパのregistryであるe-Cypherと比較して患者背景が複雑な症例も含まれている。

本試験の院内、3ヵ月および8ヵ月後のMACEはそれぞれ0.2%、0.8%、4.2%であった。また、8ヵ月後のTLRは2.72%、TVRは2.73%に認められた。

Longitudinal geographic missは、27.5%(近位部15.1%、遠位部17.2%) axial geographic missが28.5%に認められた。米国のPMSでは、longitudinalは45.8%、axialが31.8%であった。Geographic missの問題の1つとしてはステントギャップがあげられる。この発症率は日本のPMSでは、1%程度(815例中8例)であった。

8ヵ月の追跡調査を受けた295病変のQCAデータをみると病変内の再狭窄率は13.6%、ステント内再狭窄は9.8%であった。Late lossは、病変内とステント内ではそれぞれ $0.05 \pm 0.48\text{mm}$ 、 $0.17 \pm 0.46\text{mm}$ であった。造影上の再狭窄予測因子を調べたところ、病変タイプ($p = 0.050$)、病変長($p = 0.020$)、強い石灰化($p = 0.004$)、ステントのオーバーラップ($p = 0.005$)が再狭窄の予測因子となることが確認された。

今回のPMSではgeographic missの発症率が低いことが確認された。Late lossと再狭窄率は、geographic missを経験する群と経験しない群に差は認められなかった。病変と患者の状態が再狭窄に影響することがわかった。このPMS registryでは、タイプC病変、びまん性病変、強い石灰化病変、オーバーラッピングステントが造影上の再狭窄の予測因子となった。重度の石灰化病

変を持つ患者に対しては、ロータブレータやその他のアテレクトミーデバイスを用いてステントが十分に広がる環境を作ることが再狭窄を防ぐために有効な手段である。

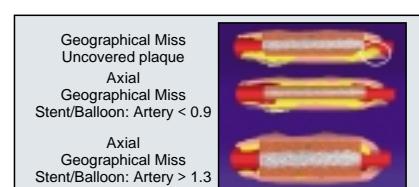


図 : Geographic miss can occur in many ways during DES implantation.

DES

9/26 Dr. Suzuki's Comment SESの血栓症と再狭窄のメカニズムは?

Target lesion failure after sirolimus-eluting stent implantation: Insights from intravascular ultrasound

Kenichi Fujii Columbia University Medical Center / Cardiovascular Research Foundation

近年、ほぼすべての臨床試験でCypherステントは、再狭窄とTLRを低下させることを証明した。ここでは米国のSIRIUSトライアルでの3年間の追跡調査をもとに報告する。BMS群が76.0%のTLRフリーに対して、Cypherステント群では92.9%のTLRフリーを示し、極めて優れた治療成績を記録した($p < 0.001$)。また、再狭窄をみてもステント内再狭窄率はBMS群で35.4%、Cypherステント群では3.2%、と再狭窄率が91%低下したことを報告した。この大幅な再狭窄率の低下は、ステント内のみならず、近位部と遠位部でも確認されている。

一方で、Cypherステントが完璧なデバイスではないことを示すデータも出てきた。Fujii氏は本セッションでIVUSの解析により確認したステントfailureの3つのメカニズムについて報告した。Cypherステントのfailureには、1)ステント間再狭窄、2)エッジ再狭窄、3)ステント血栓症の3つの問題が影響している。コロンビア大学はこれらの問題をより詳細に確認するためにIVUSを用いた研究を行っている。

最初のステント間再狭窄とは、2本のステント間のギャップの問題である。通常ステントが十分広がっている領域をIVUSでみると、Cypherステントの場合6~7つのステントストラットを確認することができる。しかし、再狭窄をきたした症例をIVUSで確認すると、再狭窄部位は全てのストラットを確認することができず、ストラットフリーの領域には、新生内膜の過剰増殖が認められた。このような現象をストラットのmaldistributionまたはfractureと呼んでいる。ステントfractureとは、心臓の収縮と血管の収縮が原因で起こると考えられている。同氏らは、再狭窄をきたした24例と再狭窄を認めなかった25例を評価したところ、内腔のクロスセクショナルエリアやステントクロスセクショナルエリア、新生内膜のクロスセクショナル

エリアなどに有意差が認められたことを報告している。

次にDES failureの原因是、エッジ再狭窄である。SIRIUSのデータでは、近位部のステント再狭窄率がCypherステント群では5.8%、BMS群では8.1%であった。一方、遠位部の再狭窄率がCypherステント群では2.0%、BMS群では7.2%を示し、近位部の再狭窄率が高いことが示唆された。このような結果は、SIRIUSのみでなく、その他のスタディでも報告されている。考えられる原因是血液の流れである。Circulationで報告されたスタディでは、興味深いことにシロリムスの濃度は遠位部で高いことが確認され、このことが影響を及ぼしていると考えられる。

最後のメカニズムであるステント血栓症について、過去の報告からステント血栓症が起きた症例では、ステントのunder expansionが原因となるケースが多くあった。Cypherステントの血栓症を起こした群と起こさなかつた群のデータを分析したところ、ステント血栓症はステントの最小径やクロスセクショナルエリアの最小部位に影響することが報告されている。多変量解析ではレフアレンス狭窄とステントの拡張不十分が、Cypherステント血栓症に大きな影響を及ぼしていることが証明された。

Cypherステント留置後の標的病変のfailureメカニズムを理解することは非常に重要である。ステントストラットの配分が不十分であれば局所的に薬剤の濃度が低くなり、新生内膜の増殖を促す傾向がある。ステントの留置の際にunder expansionは避けるべきであり、また、2本のCypherステントのギャップは、局所の新生内膜の増殖に関連することが示唆された。これらを踏まえて術者はCypherステントのfailureを克服していくなければならない。

9/28 Dr. Suzuki's Comment DESは小血管にも有効

Use of DES for small vessel coronary disease

Teguh Santoso Medistra Hospital(Indonesia)

BMS時代の小血管ステント術は、バルーンのみで終了した場合より先有用であると報告されてきたが満足できるものではなかった。しかし、DESの出現は小血管領域の治療においても影響を及ぼした。

SIRIUSトライアルでCypherステントは小血管に対しても治療成績が有意に向上したことを示した。2.3mm以下の小血管ステント術のステント内late lossは、DES群とBMS群ではそれぞれ0.22mmと0.99mmであり、ステント内再狭窄はDES群5.3%とBMS群41.9%($p < 0.001$)であった。また、小血管に焦点を当てたSES-SMART試験の8ヵ月の追跡調査では、DES群とBMS群の再狭窄率はそれぞれ9.8%と53.1%、TLRは7.0%と21.1%、MACEは9.3%と31.1%であり、DES群が有意に優れた成績を示した。

Taxusステントの治療成績も同様に有意な再狭窄率の低下を示した。TAXUSでの2.75mm以下のTLRはDES群が4.6%、BMS群が16.9%であり($p = 0.0016$)、TAXUSでの2.25mmのステントを留置したDES群とBMS群のTLR、TVRおよび再狭窄は、それぞれ10.4%対21.5%($p = 0.05$)、17%対24.7%($p = 0.16$)、24.7%対44.7%($p = 0.007$)であった。TAXUSの病变長の長い血管径2.5mm以下のサブグループ解析では、DES群がステント内再狭窄率は7.3%、BMS群が40.4%であった。

Santoso氏らは2.5mm以下の小血管で50%以上の狭窄を有する症例を含めた試験を行った。341例424病変に対して497本のステントを留置した。DESが418本(84.1%)、BMS(&DES)が79本(15.9%)留置され、ステントの内訳はCypherステント250本、Taxusステント107本、Excelステント(シロリムス溶出ステント)61本、その他が79本であった。症例の背景は、安定型狭心症、不安定型狭心症/ACS、AMIおよび無症候性狭窄

がそれぞれ58.6%、18.2%、4.1%、19%で、LVEFは $61 \pm 11\%$ を示し、1枝、2枝および3枝の割合がそれぞれ34%、41%、25%であった。

341例中235例(68.9%)における6ヵ月の追跡調査ではMACEが2.6%、TLRが2.6%、非致死的Q波MIが0.4%、非致死的非Q波MIが0.9%が認められた。6ヵ月後の再狭窄率は7.5%で、本試験の対照血管径とlate loss(図)は他の小血管を治療したトライアルと比較しても、有意差は認められなかった。さらに12ヵ月の臨床追跡調査が156例(45.7%)に行われ、心臓死は認められなかった。非致死的Q波MI、非致死的非Q波MI、TLRおよびMACEは、それぞれ1.3%、2.6%、6.4%、6.4%に認められた。

最後にSantoso氏はBMS時代に行われた小血管ステント術の成績と近年報告されたDES時代の小血管ステント術の成績を紹介し、BMS時代にインターベンションニストを悩ませてきた小血管病変が克服されたと強調した。

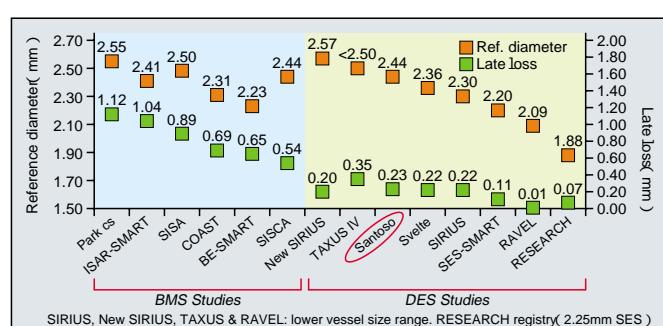


図 : Reference diameter and late loss in the stent arm of small vessel stenting trials

9/28 Dr. Suzuki's Comment

びまん性病変でもSESは有効である

Use of sirolimus-eluting stents in diffuse coronary disease: The Mid-America Heart Institute experience

Barry Rutherford Cardiovascular Consultants, P.C.(USA)

Rutherford氏らは複雑病変におけるCypherステントの長期成績を評価するために、2003年4月から2004年5月までにCypherステントで治療を行った446例と、コントロールとして2000年1月から2003年4月までにBMSで治療した439例を評価した。本試験では、追跡調査を30日後と1年後に行い、死亡率、Q波MI、非Q波MI、TVRおよびCABGを含むMACEを評価した。

この複雑病変に対する長期追跡調査に含まれた患者の特徴はCypherステント群、BMS群ともに類似していた。唯一の違いは高脂血症であり、Cypherステント群では86.1%、BMS群では76.8%であった($p < 0.001$)。また、MI歴、EF < 40%、PWD、PCI歴、CABG歴、多枝病変についても両群間に差は認められなかった。本試験では多枝病変を有する患者の割合が高く、Cypherステント群とBMS群ではそれぞれ67.2%と66.7%であった。病変についてはde novo病変の割合に差が見られ、Cypherステント群79.1%、BMS群73.3%であった($p = 0.044$)。興味深い点としては、Cypherステント群の平均ステント本数が 1.7 ± 1.0 本、BMS群の平均本数が 1.8 ± 1.0 本であり、BMS群のほうがステントの使用本数が多く、従来のスタディと異なっていた。

手技成功率はCypherステント群で97.3%、BMS群では97.3%と両群間に差はみられなかった。30日後の結果を比較しても両群間で差はほとんどなく、TVRのみ有意差が認められCypherステント群が3例(0.9%)に対してBMS群は13例(3.0%)であった($p = 0.011$)。30日後のSATの割合はCypherステント群とBMS群ではそれぞれ0.4%と0.5%であった。1年後のフォローアップにおいて、MACEがCypherステント群では59例(13.3%)、BMS群が119例(27.1%)であり有意差が認められた。TVRもCypher

ステント群とBMS群ではそれぞれ6.3%と18.7%であった($p < 0.001$)。

30日後のMI発症率をステント長で分類したところ、Cypherステント群では30mm以下で3.0%、30mm以上で9.5%であった。興味深いことにBMS群ではステント長による差は認められなかった。また1年間の追跡調査ではCypherステント群のMIの割合は30mm以下で4.5%に対し30mm以上で11%であった。したがって、Cypherステントではステント長30mm以上がMIの発症に影響を及ぼすことが確認された。

韓国からの8施設739病変の報告では、ステント長が46mm以下のDES群では6ヵ月後の再狭窄率は3.5%、それ以上であれば13.5%に再狭窄が生じたというデータが報告され、この報告でも長いステント長が高い再狭窄率とTLRの割合に関連していた。さらに、この試験において、Cypherステントを留置された患者344例では6ヵ月後の再狭窄率が7.4%、194例のTaxusステントを留置された患者では21.3%と、CypherステントがTaxusステントより再狭窄率が低いことを示した。対照となったBMS群201例の再狭窄率は42.5%であった。

ステント長が30mmを超えると非Q波AMIの発症率の増加に関連する。ステントの長さは再狭窄率に比例することから長いステントの留置は、可能な限り避けるべきである。不必要的複数のステント留置やオーバーラッピングステントも避けるべきである。さらに多枝病変を有する患者の治療においては、ステントの本数により注意を払うべきである。

9/28 Dr. Suzuki's Comment

DES後のISRには放射線療法は有効?

How to treat in-stent restenosis in drug-eluting stents

Ron Waksman Washington Hospital Center(USA)

DESの出現により再狭窄率は著しく低下したが、米国ではまだ年間100,000例のステント内再狭窄(ISR)が報告されており、DESがすべての再狭窄を克服したわけではない。日々の臨床におけるDESの再狭窄率は、初期のコントロールされた臨床試験で報告された程低くなく、現時点では10~15%とされており、DESの治療成績は留置するステント本数にも影響される。

標的血管に対する複数のステント留置術の有効性を評価したTAXUS VのTLRは、コントロール群では26.2%、Taxusステント群では12.6%を示した($p = 0.0003$)。このように複雑病変に対する治療では10%以上のTLRが予想される。

このようなDESのfailureの原因には、ステントのunder expansion、非対称ストラット分布(Asymmetric Strut Distribution)、ステントフレクチャー、ポリマーの破壊、ステント周辺の解離、薬剤のfailureまたは抵抗性、ポリマーに対する過敏症などがすでに報告されている。しかし、一般にDESの再狭窄パターンは、BMSと異なり局所的に生じることが多く、比較的簡単に治療できると言われている。

DESのfailureに対する治療では最初にステントが十分に広がっているかを確認する必要がある。したがって、IVUSによる診断が有効となる。ステントが広がっていない場合は、高压バルーンでステントを広げ、ステントに広がりがみられればカッティングバルーンまたはPOBAによる拡張を行う。しかし、これらの治療法はBMSの再狭窄には、十分なパフォーマンスを示すことができなかった。すでにISRに対するDESの有用性は証明されており、ISRにはDESの留置も有効な治療手段である。

ロッテルダムからCypherステントの再狭窄を再度PCIで治療した結果

の再々狭窄率は42.9%と報告されている(late loss 0.74)。そのうち、DESで治療した場合の再々狭窄率は29.4%である。したがって、例え手技が容易であってもこの頻度をみる限りでは有効であるとは言いがたい。

今日、DESのfailureにおいてWaksman氏は放射線療法を用いている。DES failureのISRに対する血管内放射線療法(IRT)の有用性を評価するため同氏はRESCUE試験で64例を登録し、その結果を分析した。本試験では院内MACEは非Q波MIの4.0%を除いては、確認されなかった。50例を6ヵ月間追跡調査した結果、全体のMACEの割合が4.0%(2例)で、非Q波MI、TLR、TVRの割合がそれぞれ4.0%、4.0%、4.0%であった。これによりDES failureに対する血管内放射線療法の有用性が証明された。

また、血管内放射線療法のfailure後、再発性ステント内再狭窄を有する患者に対するDES対血管内放射線療法の成績を示す。

Variable	DES(n=34)	Repeat IRT(n=54)	P
Death	0.0	2.0%	0.60
Q-wave MI	0.0	0.0	
Late thrombosis	2.9%	0.0	0.40
TLR	20.6%	4.0%	0.02
TVR	23.5%	8.0%	0.05
MACE	23.5%	10.0%	0.09

この結果より血管内放射線療法が不成功に終わった患者に対して、DESより再血管内放射線療法がより有効であることが示唆された。

DESはPCIの治療成績を大きく低下させたが、再狭窄がゼロになったわけではない。DES時代の治療においてもIRTは、もう1つの治療モダリティになる可能性がある。

DES

9/26 Dr. Suzuki's Comment

DES時代のCABGのよい適応は何か

Multivessel DES stenting as an alternative to bypass surgery**Antonio Colombo** Columbus Hospital Milan(Italy)

本セッションではイタリアのColombo氏が、DESの使用が複数に至るようなCTOやLMT、分岐部病変、多枝病変および糖尿病合併例に対するPCIの役割について報告した。

日本では以前よりCTOの治療が盛んに行われており、欧米はこの分野では遅れをとったが、DES時代の幕開けとともにこの領域に注目が集まった。Colombo氏らは、111例のCTO病変におけるCypherステントとBMSの治療成績を評価した。本試験の6ヵ月後の造影追跡調査では、Cypherステント群では、9.9%(11/111)の再狭窄率と2.7% (3/111)の遠隔期の閉塞率が報告された。一方、BMS群の再狭窄率と遠隔期の閉塞率は、それぞれ33.5% (76/227)と6.6% (15/227)でCypherステント群に比べ有意に高かった。

多枝病変の治療はCTOと比較して技術的には容易ではあるが、複数のステントが必要とされる。Colombo氏らは、合計155例の院内MACEと30日後のMACEを評価したところ、それぞれ9.0%と1.2%を示した。112例の6ヵ月の追跡結果では、累積MACEが25例(22.3%)に確認された。多枝病変に対してバイパス術、DES、BMSと比較した試験はARTS試験が代表とされる。本試験の1年後の追跡調査では、MACCEの割合がDES群で10.4%を示し、ARTS試験のCABG群の11.6%に比し差がなかったことが報告されている。

糖尿病についてのDESの有効性を評価した試験も行われてきた。Colombo氏らは、糖尿病においてCypherステント群とTaxusステント群の効果を比較したところ、MACEは両群間で差がなかった。この試験でインスリンを必要とする患者のサブグループ解析を行ったところCypherステント群とTaxusステント群のMACEの割合は、それぞれ33.3%、39.6%

と高く、バイパス術が有効であることが示唆された。

LMT病変については、155例を対象にDESの有効性を評価した試験について報告した。DES群の6ヵ月後の造影結果を評価したところ再狭窄率は12例(19%) late lossは0.59mmであり、一方、BMS群の再狭窄率とlate lossは、それぞれ15例(31%)と1.08mmを示した。DES時代のLMT病変はBMS時代より先予後が改善された。

分岐部病変については、既に報告されているようにクラッシュステント後にファイナルKBTの施行が必要か否かを検討した。本幹でファイナルKBT施行群と未施行群の再狭窄率はそれぞれ8.9%と15.5% (p=0.33)であった。また、側枝ではそれぞれ11.1%と17.9%を示した (p < 0.001)。また、late lossは本幹にファイナルKBT施行群と未施行群ではそれぞれ0.21mmと0.47mm (p = 0.10)で、側枝ではそれぞれ0.32mmと0.52mmであった (p < 0.05)。したがって、クラッシュステント後はファイナルKBTが必須である。

DESの登場後も特定の症例においてはまだCABGが有効であり、すべてPCIに代わることはない。現段階でのCABGは、非常に複雑な病変や抗血小板療法の持続が困難であろうと思われる患者に対しては有効な治療モダリティである。

DES



9/29 Dr. Suzuki's Comment

LMTの残された問題点は分岐部病変でありどのような治療が最善か

LMT club

**小菅 邦彦 滋賀県立成人病センター・中村 淳 新東京病院・田中 優司 湘南厚木病院・土金 悅夫 豊橋ハートセンター
Alan C. Yeung Stanford University(USA)**

CCT2005のLMTクラブでは、豊橋ハートセンターの土金氏とインドネシアからTrisnophadi氏を司会に迎え、スタンフォード大学Yeung氏、滋賀県立成人病センター小菅氏、新東京病院中村氏、湘南厚木病院田中氏、そして土金氏がDES時代の左冠動脈主幹部(LMCA)狭窄の問題点および最新の治療戦略などについて報告した。

最初にYeung氏が高齢者のLMCA狭窄に対するDES時代のPCIについて報告した。LMCA狭窄へのDESの有用性はすでにロッテルダム、ミラノおよびアサンメディカルセンターから報告されているが、これらの試験では高齢者に対する詳細については報告されていない。高齢者は多枝病変を有する割合が高く、かつLVの機能不全、末梢血管疾患、腎機能不全、脳血管疾患、石灰化およびその他の複雑疾患を併存していることが多く、比較的予後が悪い。Yeung氏らは、高齢者のLMCA狭窄治療に対するDES-PCIの効果を評価するために平均年齢78歳の8例を評価した。すべての患者のLMCA狭窄に遠位部の分岐部病変が含まれている。手技成功率は100%で院内MACEは0%であった。9カ月の平均追跡調査では、TVRが1例に認められた。これらの成績を踏まえるとLMCA狭窄を持つ高齢者に対するPCIは、有効であることが示唆された。最後にYeung氏は、高齢者の病変は石灰化を含むことが多いため必要に応じて十分なデバーリングで前処置をしておくことを推奨した。

中村氏は自らがアジアで行ったDESの多施設臨床試験であるAsian Registryについて報告した。本試験は、アジア各国でCypherステントが使用されて以降、非保護左冠動脈主幹部(ULMCA)病変をDESにより治療した患者と、コントロールとしてBMSで治療した患者に分けて評価した試験である。DESはCypherステントとTaxusステントの2つのタイプに分類されるため、本試験はBMS群、Cypherステント群、Taxusステント群の3群間で評価している。BMS群の追跡期間は半年間、そしてDESは12カ月間追跡調査された。BMS群、Cypherステント群、Taxusステント群の再狭窄率は、それぞれ18.2%、2.1%、5.6%であり、TLRはそれぞれ10.2%、2.1%、5.6%であった。さらにCypherステント群のみ2年間の追跡調査を行ったがその効果は持続していた。これらの結果、DESによるULMCA狭窄の治療は安全かつ効果的であると結論した。

続いて小菅氏がULMCAのステント内再狭窄について報告した。同氏は、まず近年報告してきたULMCA病変へのDES再狭窄について報告し、その成績が病変部位によって異なることを強調した。そして、治療戦略を病変部位によって変える重要性を訴えた。LMの入口部およびボディでは、高圧バルーン拡張、カッティングバルーン、追加DES、およびデバーリングなどの方法でもほぼ問題はないが、分岐部病変が含まれると高圧バルーン拡張、カッティングバルーンでは再狭窄の可能性が高く、追加DESは側枝の閉塞やSATなどのリスクがあり、デバーリングは術者の技術に依存していることを説明した。しかし、成績の悪い分岐部狭窄に関してはそれらの治療効果には一長一短があるとし、DCAによりブラーク量を低下させて治療することで再狭窄が低下する可能性を述べた。これを証明するために、小菅氏らはBMS留置後のステント内再狭窄に対してDCAを行った12例を追跡調査した。46±27カ月の平均追跡調査においては、3例の死亡が確認された。再PCIが4例、CABGが1例に行われた。

造影所見上の再狭窄率は50%(5/10)、ULMCAのTLRが33%(4/12)、LCAを含むTLRが42%(5/12)であった。これらの結果を踏まえて、ULMCAにおけるステント内再狭窄に対する術後の再狭窄予防には、追加のDES留置のようなその他の治療戦略が必要であるとまとめた。

田中氏は、ULMCAへのステントイングについて湘南鎌倉総合病院での経験を報告した。本試験では、51例の待機的PCIを受けるULMCA狭窄を有する患者に対するDESの有効性を評価した。LM分岐部に対するステントテクニックは、クラッシュステント22例(43%)、キッシングステント7例(14%)、Tステント5例(10%)、ステントKBT 17例(33%)であった。195日の平均追跡期間では、全体の再狭窄は6%(3/51)、TVRは4%(2/51)であった。テクニック別に再狭窄みるとキッシングステントが2例、Tステントが1例であった。2例のTVRは、キッシングステントおよびTステントを受けた患者にみられた。死亡、MI、CABG、および血栓を含むMACEは確認されなかった。田中氏は、待機的PCIを受ける患者のLM分岐部病変に対しては、LCXの入口部に狭窄がなければステントKBTで終え、狭窄があれば血管径に応じてキッシングステントまたはクラッシュステントを行うと報告した。

土金氏は、DES時代のLMT病変に対するDCAの有効性について述べた。LMT病変では、入口部の狭窄に対しては、血管径が大きければBMS、小さければDESの留置が望ましいと述べた。LMT病変のボディに関しては同様に径が大きければBMS、小さければDES、そして必要に応じてDESのステント術に加えてKBTを行っている。問題はLMT分岐部に対する治療である。この領域に関しては、DESのみでは再狭窄の問題は解決できず、DESの不十分な拡張や複雑なDESのステントテクニックを用いることでのLASTのリスクも考慮しなければならない。そこで分岐部病変に対してはDES留置前にデバーリングを行いブラークシフトなくDESを拡張することで複雑なDESのステント術を避けられる可能性を指摘した。土金氏らは、LMT分岐部、LAD/LCXの入口部病変に対して、Cypherステントを留置する前のデバーリングの効果を評価するために29施設で無作為試験を行った。本試験では70例が登録され、病変部位はLMT分岐部78%、LAD入口部9%、LCX入口部3%、LAD対角枝9%、LCX/OM 1%であった。デバーリング後のステント術の内訳を図に示す。初期成功率は100%を記録した。追跡調査結果は、今後報告される予定である。この試験結果が今後のLMT病変に対する治療戦略に重要な影響を及ぼすことを報告した。

STENT + KBT	60%	42
STENT + Non KBT	21%	15
Non crossover STENT	11%	8
STENT + SB-POBA	4%	3
Crush STENT	0%	0
T STENT	1%	1
Culotte STENT	1%	1

KBT : kissing balloon technique, SB : side branch

図：Stenting procedural result(n = 70)

LMT

9/27 Dr. Suzuki's Comment

LMT分岐部ステントの複雑なステント術は極力避けなければならない

Bifurcational stenting: Results of drug-eluting stent implantation in the unprotected left main

Antonio Colombo Columbus Hospital Milan(Italy)

近年、DESの左主幹部(LM)病変への使用を評価した臨床試験が欧米のみでなく世界各国でも盛んに行われるようになった。ロッテルダムからはRESEARCHスタディ、イタリアからはMilan Experience、そして韓国からはKorean Experienceが報告され、非保護LM病変へのDESの適応が拡大されつつある。

この分野の第一人者であるPark氏は、アサンメディカルセンターで行われたKorean Experienceの報告からCypherステントを留置した群とBMS群では、Cypherステント群が有意に予後を改善することを証明している。本試験の患者の特徴をみるとCypherステント群がより複雑病変を含んでいた。造影結果から再狭窄率はBMS群とCypherステント群ではそれぞれ30.3%と7.0%($p < 0.001$)であり、それらを部位毎に分類すると、入口部の再狭窄率はそれぞれ27.0%と0%($p = 0.007$)、シャフト部ではそれぞれ22.0%と0%($p = 0.305$)、そして分岐部ではそれぞれ35.7%と9.8%($p = 0.001$)であった。

次にロッテルダムからのRESEARCHとT-SEARCHのLM狭窄の治療成績について報告する。本試験では、BMSで治療された86例(保護LM:19例)とDES単独で治療された95例(保護LM:15例)を対象とした。503日(範囲:331~873日)の追跡調査では、死亡率はBMS群とDES群ではそれぞれ16%と14%($p = 0.54$)であり有意差はなかったが、MIはそれぞれ12%と4%($p = 0.006$)、TVRはそれぞれ23%と6%であった。何らかのイベントを経験した患者は45%と24%であったと報告された($p = 0.001$)。

Colombo氏らもこの領域においては早期から研究を始めている。Milan Experienceと名づけた彼らの試験結果はロッテルダムからの報告により類似していた。本試験では、85例にDES、64例にBMSが留置され、病変部位は遠位部69例(81%)、入口部14例(17%)、Mid2例(2%)であった。本試験に

使用したDESはCypherステントとTaxusステントであり、Cypherステントが41例(48%)、Taxusステントが44例(52%)に留置された。側枝に対する治療としては、ステント留置が51例(74%)、POBAが8例(11%)、治療しなかったものが10例(15%)であった。手技テクニックとしては、主にクラッシュステント、キュロットステント、Yステント、Tステントを行い、それぞれ30例(59%)、5例(9%)、12例(25%)、4例(7%)であった。両方の枝にステントを留置した例は51例(74%)。最終のキッシングバルーンインフレーションを行った例は38例(65%)であった。結果は両群ともに良好であり、両群間に有意差は認められなかった。6ヵ月後の追跡調査では、総MACEがDES群17例(20%)、BMS群23例(36%)であった($p = 0.039$)。この結果には死亡率が影響しており、DES群とBMS群ではそれぞれ3例(3.5%)と9例(14.1%)であった。その他、心臓死、TLR、TVRにおいて両群間で有意差は認められなかった。造影検査が80%の患者に行われ、DES群(63例)とBMS群(49例)の再狭窄率はそれぞれ12例(19%)と15例(31%)であり有意差は認められなかつた($p = 0.18$)。Late lossはそれぞれ0.58mmと1.08mmと有意差を認めた($p = 0.001$)。本試験で一般に行われていたクラッシュテクニックは最終の同時拡張を行わなかつた場合では、本幹の再狭窄率とTLRは13%と5%で、側枝では46%と19%であった。一方、最終の同時拡張を行つた場合には、本幹の再狭窄率とTLRの割合は10%と5%、そして側枝では19%と9%と側枝における最終の同時拡張の重要性を強調する結果を示した。

これらの結果、LM病変に対してDESを使用することにより再狭窄の低下が予測できる。仮に、起こつた場合でもフォーカルな再狭窄であり、容易に治療できることがわかつた。これらの再狭窄は主にLCXの入口部に起つり、死亡には大きな影響を及ぼさない。

9/27 Dr. Suzuki's Comment LMT分岐部にキッシングステントは有効か?

Treatment of bifurcation lesions: Left main lesions

Samin K. Sharma Mount Sinai Medical Center(USA)

米国ではいまだCABGがLMCA狭窄の主要な治療方法である。過去に証明された多くの試験結果によりPCIで治療されることはあるが、患者が手術を拒否した場合にのみ行われているが、DESが臨床の場で日々使用され治療成績の向上を証明した現在、この領域においてもPCIを施行する割合が増加してきている。

LMCA病変のPCI治療は分岐部が絡むため技術的にも困難な領域であるが、この領域に対するPCIの割合は全体の5~7%を占め、その65%に分岐部狭窄が含まれている。分岐部を含めたLM病変の予後が悪い理由は、広範囲に病変が続いているだけではなく、このタイプの患者は他の部位にも狭窄が認められるからである。

現在Sharma氏らはLMCA狭窄の治療に対して、積極的に同時キッシングステント術(SKS)を行つてゐる(図)。このテクニックは、バルーンでLMCA狭窄を同時拡張した後、DESを10~12気圧で同時拡張する。そしてLADのステントのみデフレーションし、デリバリー・バルーンを残したままLCXを20気圧で拡張する。その後LADを20気圧で拡張し、最後にキッシングインフレーションを再度10~12気圧で行う。

近年DESの到来で、マウントサイナイ病院でも非保護左主幹部(ULMCA)分岐部病変に対しても積極的にPCIを行つてゐる。その治療の有用性を確認するためにSharma氏らはBMSで治療された27例とDESで治療された23例を評価した。患者背景において、LVEFがBMS群では44±14%、DES群では33±12%であったこと以外は両群に大きな違いは認められなかつた。DES時代になり手技に変化がみられた。特にロータブレーラの使用頻度がBMS群57%と比べてDES群では35%に低下してゐた($p = 0.01$)。ステントテクニックもTステントがBMS群では55.5%であったのに

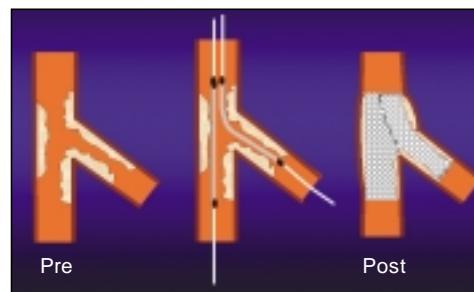
対して、DES群では13.1%、SKSはそれぞれ33.3%と78.3%と大きな変化を示した。

追跡造影では、再狭窄率はBMS群では40.7%、DES群では17.4%を示し($p = 0.01$)。再狭窄はTステントではBMS群に5例、DES群に1例に認められ、一方、SKSではBMS群、DES群にそれぞれ1例ずつ認められた。SKS後に起つたDESの再狭窄は限局しており大きな問題にはならなかつた。

1年後の総MACEはBMS群33.3%、DES群15.0%と有意差が認められ($p < 0.01$)。これは主にTLRに2群間で有意差があつたことが影響している(BMS群29.6%、DES群8.7%: $p = 0.01$)。また、糖尿病が再狭窄の強力な予測因子であることを示した。

分岐部を含まないULMCA狭窄へのPCIはDESの登場により長期予後は改善され、特定の患者においてはCABGの代替療法となることが証明されつつある。

DESを使ったPCIは手術に高いリスクを持つ患者(Euro Score > 6)や寿命が限られた患者(1~2年)のLM分岐部病変には好ましい治療選択となる。



図：“Simultaneous Kissing Stent”(SKS) technique

9/28 Dr. Suzuki's Comment

LMはシンプルステンティングが基本、コンプレックスステンティングは血管径による

Intervention in the un-protected left main. Why not?

Seung-Jung Park Asan Medical Center(Korea)

BMS時代のULMCA病変へのステント術はCABGと比し、満足できる成績ではなかった。しかし、DESが登場し、その安全性と有効性が世界各国で証明され、ULMCA領域への適応も拡大されつつある。

Park氏は、ULMCA病変に対するDESの有効性を証明するためにサンメディカルセンター(AMC)で2003年2月から2005年4月までに登録された201例を対象にULMCA病変に対するDESを用いたPCIの試験を行った。本試験には近位部が52例(26%)、入口部44例、シャフト部8例、遠位部が149例(74%)含まれた。

初期結果では、両群間で100%の手技成功率が認められた。DES群とBMS群の再狭窄率は入口部では、0%と27.0%($p = 0.003$)、シャフト部では、0%と22%(N.S.)、分岐部では、11.6%と36.7%($p = 0.002$)であった。入口部とシャフト部のULMCA病変に対し、DESは再狭窄率、死亡率およびTLRのそれぞれにおいて0%を証明した。したがって、LM病変の入口部とシャフト部はDESの登場で解決したと言える。一方、LM分岐部のDES群とBMS群の再狭窄率は、それぞれ13.3%と35.7%である($p = 0.001$)。これを本幹と側枝に分類すると、本幹ではDES群とBMS群の再狭窄率は4.1%と26.2%($p = 0.001$)、側枝では10.2%と28.6%($p = 0.001$)であった。

DESによりULMCAの近位部の治療は改善したが、分岐部に対する成績はいまだ改善の余地があり、これはステントテクニックに関連している。分岐部のステント戦略には、ステントクロスオーバー、キッシングステンティング、ステントクラシングの3つの代表的な治療戦略があり、LMの対照血管径とLCXの病変形態にあわせた治療戦略が望ましい。Park氏はLCXの入口部に狭窄がない場合は、LMの血管径の大小に問わらずクロスオーバー

で治療し、LMの血管径が小さく、LCXの入口部に狭窄がある症例ではクラッシュステント、そしてLMの血管径が大きく、LCXの入口部に狭窄があるような症例ではキッシングステントを推奨している(図)。

Park氏はステントクロスオーバーをシンプルテクニック、キッシングステントとクラッシュステントをコンプレックステクニックと分類し、これらのテクニックをサブグループ解析したところ、late lossはシンプルテクニックとコンプレックステクニックではそれぞれ $0.13 \pm 0.40\text{mm}$ と $0.42 \pm 0.63\text{mm}$ とシンプルテクニックでより低いことを証明した。また、分岐部の再狭窄率をみるとシンプルテクニックが0%、コンプレックステクニックが9.8%($p = 0.028$)と有意差をもってシンプルテクニックが低かった。LCXの入口部も同様、シンプルテクニックが5.3%、コンプレックステクニックが17.7%の再狭窄率を示した($p = 0.089$)。

DES時代が到来してULMCAに対するPCIでは、シンプルテクニックが極めてよい成績をもたらすことが証明された。

LM分岐部病変に対しては、適切な治療戦略が必要とされているが、シンプルテクニックの再狭窄率とTLRの割合はAMCのデータを見る限りでは十分受け入れられるであろう。

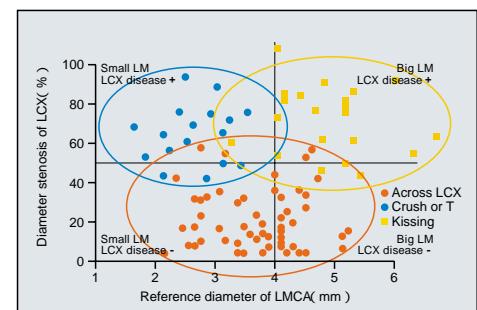


図 : Different stenting techniques: according to LM size and LCX ostial stenosis

9/28 Dr. Suzuki's Comment

日本のCTOクラブから世界のCTOクラブへ

Intervention for CTO. Why not?

土金 悅夫 豊橋ハートセンター

CTOの治療において、再灌流における重要なポイントは急性期と慢性期に分類することができる。急性期の最大目標は症状を取り除き、バイパスを回避し、多枝血管病変以外の血管の安全領域を確保することである。一方、慢性期ではLV機能改善、将来的な疾患に対する側副血行の発生および長期予後の改善が目標となる。

CTOの治療は遠位部および小血管を除いては、viabilityに関わらず閉塞した血管を広げ、再灌流させた閉塞血管の開存を保つ必要がある。この開存率はBMS時代では、ステントを留置しても満足できる成績は得られなかった。しかし、DES時代になり、多くの臨床試験で証明されてきたように再狭窄率およびTLRが著しく低下したため、DES時代では閉塞した血管を広げることが重要となる。

本邦にはCTOの治療成績を向上させることを目的として始まったCTOクラブがある。最初にこの会が開催されたのは1999年で、京都から国内に発信した。2002年までの4年間は同じく京都で行われ、レクチャーとライブデモンストレーション含めたアットホームな会であった。しかし2003年から今年にかけて、ライブデモンストレーションに焦点を当て、豊橋より世界に日本のCTOテクニックを発信する会として活動している。

この3年間でCTOクラブでは、65例の完全閉塞の治療を行った。この65例の内訳をみるとRCA 43%(28例)、LAD 28%(18例)、LCX 17%(11例)、LMT 1%(1例)、CIA/EIA 8%(5例)、SFA 3%(2例)であった。閉塞期間は3ヵ月から1年未満が9%(6例)、1年以上またはunknownが91%(59例)であり、再度トライしたCTO-PCIの割合は18%(12例)であった。全体の成功率は92.3%と極めて高い成功率をもたらした。

この成功に重要な役割を果たすのがガイドワイヤの進歩と術者のワ

ヤリングテクニックである。本邦には、CTO治療に特化したワイヤであるMiracleシリーズとConquestシリーズがある。CTOクラブで使用されたワイヤの約半分がMiracleシリーズで、4分の1がConquestシリーズであった。残りは、Intermediateを含む数種類のワイヤである。比較的硬いワイヤの使用が成功率の向上につながっていた。

近年、デバイスの向上に伴い、術者のテクニックも上がっててきた。CTOで使われるテクニックは様々で、アンカーワイヤテクニック、パラレルワイヤテクニック、サイドプランチテクニック、逆行性アプローチおよびIVUSガイドワイヤリングテクニックなどがある。最近ではパラレルワイヤテクニックやIVUSガイドワイヤリングテクニックが最終のワイヤリングに行われることが多くなっている。

IVUSガイドワイヤリングテクニックは、最初のワイヤで作られた偽腔にIVUSカテーテルを入れて2本目のワイヤで真腔を探すbailoutテクニックである。偽腔を広げるため、最初から狙って行うワイヤリングテクニックではない。また、逆行性のアプローチは側副血行のチャンネルからワイヤを通過させる方法であり、ディスクレキヤップを穿刺するには順行性のアプローチより容易である。ただし、チャンネルにマイクロカテーテルまたはOTWバルーンをデリバリーするためには血管の形態がそれに適していないと困難である。

今日、DES時代を迎えてCTOを拡張することができれば、より良好な予後が患者に提供できるようになる。最近は、ワイヤ技術の向上により手技成功の割合が大きく改善されつつある。しかし、その他の病変と同等の成功率を得るには、術者はそれらのワイヤの使い方を熟知しなければならない。

9/27 Dr. Suzuki's Comment

CTOクラブではドクターもペイシェントになる!?

CTO club international 2

Antonio Colombo Columbus Hospital Milan(Italy)・**加藤 修** 豊橋ハートセンター・**村松 優哉** 川崎社会保険病院
落合 正彦 昭和大学横浜市北部病院・**Gerald S.Werner** Klinikum Darmstadt(Germany)

CTO club international 2ではイタリアのColombo氏と慶應大学の朝倉氏が司会を務めた。このセッションでは豊橋ハートセンターの加藤氏、川崎社会保険病院の村松氏、昭和大学横浜市北部病院の落合氏とドイツからWerner氏、そしてColombo氏がそれぞれCTOに関連する最新トピックについて報告した。

最初のスピーカーである加藤氏は、コンプレックスCTOの再灌流に対する最近の治療戦略について報告した。加藤氏は、CTOの治療には禅の哲学と忍耐というようなメンタル的な要素が非常に重要であると最初に話した。次に病変形態を観察した後のデバイスの適切な選択が成功を左右すると続け、本邦で開発されたワイヤの紹介と、それらを適切に操作するためのサイドブランチテクニック、パンクチャーテクニック、パラレルワイヤテクニックなどを紹介した。既存の治療戦略を駆使すると約80%のCTOは解決できるが、残りの20%が未解決の領域であることを強調した。これは主に屈曲したCTOで石灰化を含んだ形態やshrinkageしたCTO病変などである。これらに対するIVUSガイドワイヤリングテクニックを紹介した。このテクニックは、解離腔に入ったワイヤにIVUSカテーテルを通過させ、そこからもう1本のワイヤで真腔を捕らえるbailoutテクニックである。しかし、このテクニックは解離腔が遠位部まで拡大する危険性があり、手技としては容易ではないため、より簡単な逆行性アプローチを紹介した。このアプローチは側副血行から逆行性にワイヤを通過させるテクニックである。このアプローチは比較的容易にワイヤを通過させることができるもの、適応が限られており、側副血行をつぶす危険性などが懸念される。最後に加藤氏は、この逆行性アプローチはbailoutテクニックに代わる初期治療戦略としても検討しつつあるとまとめた。

続いて村松氏が川崎社会保険病院におけるCTO病変の長期結果について報告した。同氏らは1996年1月から2004年12月までに606例の1,145病変のCTOを治療している。再灌流に成功し、慢性期も開存を保った群(P)と初期成功にも拘わらず慢性期に閉塞が認められた群(O)の2つの群に分けた。グループPは436例で平均年齢が68±10歳、グループOは170例で平均年齢が69±11歳であった。グループPでは、5,000日に亘って生存率が90%近くの患者に保てたが、グループOでは2,000日目から3,000日目にかけて生存率が急激に低下することがわかった($p < 0.0001$)。本試験で多変量解析を行ったところ、心臓死の予測因子はCTO、その他の血管閉塞、EF 40%、EFの未改善などが影響しており、CTOを広げ、その開存を保つことが長期予後に大きな影響を及ぼすことが証明された。今日、様々なテクニックやデバイスを駆使することによりCTO-PCIの成功率が向上した。DESは開存を保つには非常に有望なデバイスであり、今後は更なる長期予後が期待できるとまとめた。

落合氏は、abruptタイプのCTOのentryを確認することに焦点を当てた報告を行った。落合氏は自らのCTO治療戦略はConquest Proを用いたpenetration戦略であることを強調し、この治療戦略は3つの重要な要素からなると説明した。最初にワイヤの先端チップはCTOの石灰化より硬くなければならない。そして、ワイヤの位置は2方向からの造影で正

確に3Dイメージで観察されなければならない。最後に、CTOの構造を細かく分析しなければならないと続けた。そして、近位部の線維性被膜はstumpがあるtapered type、stumpのないtapered type、そして側枝を有するabruptタイプの3つに分類されると話した。Abruptタイプとは分岐部病変に多い。CTOのentryを確認するにはIVUSは重要な役割を果たす。IVUSによりentryを確認し、その部位をワイヤで穿刺し、標的血管を捉えるのである。落合氏は自らの症例を提示し、abruptタイプのCTOのIVUSガイドワイヤリング操作を紹介した。また落合氏はワイヤリングに成功し、1.5mmで前拡張を行った後にIVUSで評価を行った4施設からの67例の固有冠動脈CTO病変を分析した結果について報告した。この試験でコロンビア大学の藤井氏らと共に、calcium depositを数え、最大Arcと各々のcalcium depositの長さを定量分析した結果、IVUSでは96%のCTO病変でcalcium depositを検出したと報告した。最後に落合氏は、もっとも困難なCTOは側枝がないabruptタイプであると説明し、このような場合は偽腔に入ったワイヤにIVUSカテーテルを入れて真腔を探るのも1つの方法であると、症例を交えて成功例を報告した。

Colombo氏は、DES時代のCTOの治療戦略について、CTOに適した様々なワイヤを紹介した後、CTOを簡単にアプローチするためのテクニックであるSTARテクニックを紹介した。本テクニックは、親水性コーティングワイヤなどを使って解離腔を作り、血管のanatomicalな方向にループ状にしたワイヤを進めて、広げるテクニックである。この手技は末梢血管で一般的に行われていた手技であり、STARテクニックを使って治療した21例の追跡調査では、10例(47.6%)のみ再狭窄がなく、6例(28.6%)に再狭窄、5例(23.8%)に閉塞性の再狭窄が認められたことを報告した。さらにColombo氏は、すべてのCTOにおける同氏のDESの治療経験を報告した。122例にCypherステント、290例にBMSが留置され、6ヶ月後の追跡造影では再狭窄率はCypherステント群では9.9%(11/111)、BMS群では33.5%(76/227)を示した($p = 0.000$)。また、追跡調査時の遠隔期の閉塞率は、Cypherステント群とBMS群はそれぞれ2.7%(3/111)と6.6%(15/227)であったと報告した($p = 0.20$)。

最後にWerner氏が、CTOに対するTaxusステントの長期臨床ならびに造影結果を報告した。このPACTO試験は、Werner氏らの施設の経験である。本試験のプライマリーエンドポイントは6ヵ月後の追跡造影である。コントロール群は1999年から2002年までに治療されたCTO148例であり、Taxusステント留置群は2003年1月から2005年3月までにCTO治療を受けた129例である。ベースラインは2群間で有意差は認めなかった。追跡結果ではコントロール群の再狭窄率は49%に対し、Taxusステント群の再狭窄率は10%と大きく低下していることが証明された。再閉塞率も同様でTaxusステント群とコントロール群はそれぞれ1%と18%であった。さらにWerner氏は2年間のMACEフリーの割合を示し、Taxusステント群が90%近くのMACEフリーを示しているのに対して、BMS群では30~40%のMACEフリーの生存率を示した。様々なDESの臨床試験で、CTOにおいてもDESの有用性が証明されているとWerner氏はまとめた。

9/27 Dr. Suzuki's Comment

DES vs. CABGの大規模試験の行方は?

CABG vs. PCI in the drug eluting stent era

Spencer B.King III Fuqua Heart Center, American Cardiovascular Research Institute and Emory University(USA)
Ted Feldman Evanston Hospital(USA)

現在欧米で行われているDESを用いたPCIとCABGの有用性を比較する最新のトライアルを紹介する。

最初にKing氏が、NHLBI主導の米国多施設臨床試験であるFREEDOMトライアルについて報告した。本試験はDES時代のPCIが多枝病変を有する糖尿病患者に対してCABGより優れているか否かを評価することを目的とし、BARIトライアルと類似した、糖尿病患者に焦点を絞った臨床試験である。糖尿病および多枝病変を有する2,400例を1:1でPCIとCABGに無作為に割り当てる。使用するDESの選択は、術者に委ねられており、無作為非盲検試験で5年間の追跡調査を目標にしている。現在のところ患者の登録には2年間、そして最低追跡調査は3年を検討している。

プライマリーエンドポイントは死亡(すべての原因を含む)、非致死的MI、および脳卒中であり、セコンダリーエンドポイントは1年後のMACCE(死亡、MI、脳卒中、再々灌流療法)、1、2、3年後の生存率、術後30日のMACCE、費用および費用対効果、ならびに30日、6ヶ月および1、2、3年後のQOLである。

2005年8月30までの初期登録で27例が登録されている。King氏は、現段階では、複雑病変を有する患者に対する治療選択はまだ変更すべきではなくFREEDOM、そして現在登録中のSYNTAX(3枝疾患とLMを含んだTAXUS vs. CABG)やCOMBAT(LMにおけるDES vs. CABG)の結果が出てから修正されるべきであると強調した。

次にFeldman氏が現在進行中のSYNTAXトライアルについて説明した。DES時代の到来がPCIとCABGの役割を変えつつある。すでにDESは、

PCIの治療成績を著しく改善させたが、CABGとPCIを比較した場合の長期成績はいまだ十分とは言いがたい。

ARTSにおけるDES-PCIの治療1年後の成績では、CABGと比較しても劣らないという結果が出ている。SYNTAXトライアルでは、さらにLM病変と多枝病変を含めた冠動脈病変への治療に対してPCIとCABGの比較を行うことに焦点を当てた。

本試験では、安定型/不安定型狭心症、de novo3枝病変、LM病変が含まれている。この多施設無作為コントロール試験では1,500例の登録が計画されており、PCI群にTAXUSステントの使用が義務づけられ、PCIとCABGにそれぞれ750例ずつに割り当てる予定で、追加の患者登録も検討している。MACCEを5年間追跡調査を行う予定であり、さらにベースラインと5年後のQOLとコストも算出し、費用対効果の比較も行う。

このトライアルの新しい試みとして、SYNTAXスコアと呼ばれる階層化スコアを利用する。このスコアは、複雑な病変の特徴を階層化することを目的としており、このスコアを基準にPCIに適しているかCABGに適しているかを分類できる。現在までに米国の40施設が本試験に参加している。8月の段階では372例が登録され、その中で141例がLM病変を有する患者であった。今後更なる患者登録により、1日も早く治療を変える結果が発表されることが望まれる。

9/27 Dr. Suzuki's Comment

ARTS : 多枝疾患に対してSESはCABGと同様の結果

ARTS -Arterial Revascularization Therapies Study Part of the Sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel stent de novo coronary artery lesions

青木二郎 三井記念病院

CABGとステント術を比較したARTSスタディでは、5年後のMACEフリーサバイバルにおいてCABG群とステント群間に20%近くの差が出しており、バイパス術が優れるという結果が報告された。しかし、DESの登場によりPCIにも新しい光がみえた。この再狭窄とTLRを著しく低下させるデバイスの登場がARTSを行なうきっかけとなった。

ARTSは、シングルアーム多施設臨床試験であり、19カ国45施設から607例が登録された。本試験のプライマリーエンドポイントは、多枝病変に対しCypherステントで治療を行ったARTS患者群とCABGが施行されたARTS患者群の1年目のMACEフリーサバイバルを比較し、Cypherステントの有用性を確認することである。セコンダリーエンドポイントは、ARTS群、ARTS CABG群、およびARTS PCI群の3群間における1ヶ月、6ヶ月、1、3、5年間のMACEとQOLの評価、1年後の総コスト、ならびに費用対効果の評価である。

本試験のMACEには、すべての死亡、脳血管系イベント、心筋梗塞、再インターベンション(PCIまたはCABG)が含まれている。

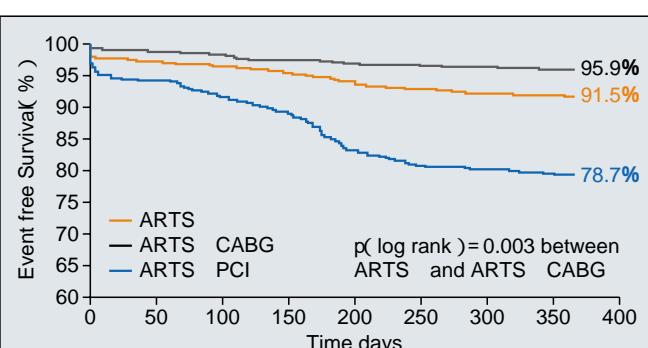
安全性を評価する指針となる治療直後の血栓症はARTS群、ARTS CABG群、ARTS PCI群で、それぞれ0.5%、0.2%と2.5%であった。また、1ヶ月後の血栓症の割合は、ARTS群、ARTS CABG群、ARTS PCI群で、それぞれ0.8%、0.2%、2.8%を示し、ARTS群がARTS PCI群より有意に低いことが証明された($p = 0.009$)。

1年後のMACEでもARTS群はARTS CABG群に劣ることはなかつた。MACEフリーサバイバルの割合はARTS、ARTS CABG、ARTS PCIで、それぞれ89.5%、88.5%、73.7%であった。さらに、インターベンションフリーサバイバルを見たところ図のようにARTS 91.5%、ARTS CABG

95.9%、そしてARTS PCI 78.7%という以前と比較して優れた結果を示した。

本試験では、糖尿病についても検討した。ARTS群では糖尿病が159例含まれており、ARTS CABG群の96例、そしてARTS PCI群の112例を抽出して評価したところ、1年後のMACEの割合はARTS群、ARTS CABG群、ARTS PCI群ではそれぞれ15.7%、14.6%、36.6%であった。

ARTSでは、患者背景や病変特徴がARTSと比較して悪かったにも関わらず、成功率は高く、死亡例も少なかった。SATの割合は0.8%でARTS PCIでみられた2.8%よりも低かった。また、高リスク患者が含まれているにも関わらず、各期間で解析したMACEの割合は、ARTS PCI群とARTS CABG群と比べてもARTSは一貫して低かった。糖尿病患者でもCypherステントはARTS CABG群と比較して類似した結果を証明した($p = 0.85$)。



図：ARTS - Re-Intervention up to 1 year

Peripheral

9/28 Dr. Suzuki's Comment 今後はbelow kneeもインターベンションの適応となる

Coated stents below the knee

Giancarlo Biamino Heart Center of Leipzig(Germany)

末梢動脈疾患でもっとも治療成績の悪い領域の1つである膝下閉塞では、ステント留置後も予後は悪く、半分以上の確率で再狭窄が認められる。この領域はステントの反応も悪く、ステンレススチールステント留置後の内膜肥厚も極めて大きいため、新しい材質、主に生体吸収性ステントの適応が望まれている。

現在、Biotronik社から開発されたマグネシウムからできたAbsorbable Metal Stent(生体吸収性ステント: AMS)のヒトへの留置の有効性が期待されている。動物実験で安全性を示した後、Biotronik社はBEST-BTK(First in man experience with the Bitronik absorbable metal StenT Below The Knee)試験を行った。本試験は、2施設無作為化試験で膝下動脈におけるAMSの安全性と有効性を証明するために行われた試験である。対象患者は、2003年12月から2004年1月までに登録されたRutherford分類が4~5の20例の重症下肢虚血患者である。患者背景は、平均年齢76歳(59~96歳)、男性10例、女性10例であった。患者の70%(14例)には石灰化病変が認められた。

3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月、12ヵ月後の初期開存率はそれぞれ89.5%、84.2%、78.9%、72.4%であった。下肢のサルベージは、それぞれ100%、94.7%、94.7%、94.7%と非常に優れた結果を示した。

Biamino氏らは膝から下の動脈に対するCypherステントの有効性を評価するために、医師主導でCypher-BTK-Pilot試験を開始した。本試験では、膝下閉塞に対してCypherステントとペアメタリバーレン拡張型ステントの有効性を比較するために60例が登録された。対象はRutherford分類の3~5で1枝膝下病変(病変長30mm以内)を有する患者である。対照血管径は3.0~3.5mmであった。

対象患者はCypherステント留置群とペアメタリステン留置群の半分ずつに分けられ、術後、抗血小板療法を半年間以上継続させた。年齢、性別、糖尿病、高血圧、高脂血症および喫煙率は2群間で有意差はなかった。また、腎機能および冠動脈疾患においても両群間で差はなかった。

急性期の手技成功率は100%で、主要な合併症は認められなかった。6ヵ月間の追跡調査ではCypherステント群で3例(10.0%)、コントロール群で4例(13.3%)の死亡例がみられた(N.S.)。コントロール群の3例が下肢切断され、また7例(23.3%)のTLRが確認された。主な有害事象は、Cypherステント群で3例(10.0%)、コントロール群で14例(46.6%)であり($p = 0.0016$)。Cypherステントを使用することで有意に低下した。

90%の患者に造影検査を行ったところ、Cypherステント群ではステント閉塞および再狭窄は認められなかった。一方、コントロール群のステント閉塞率と再狭窄率は、それぞれ17.4%と39.1%に確認された。Cypherステント群のステント内再狭窄率は $1.8 \pm 4.8\%$ 、コントロール群では $53 \pm 40.9\%$ であった($p < 0.0001$)。これらの結果より冠動脈と同様にCypherステントは下肢にも有効な治療戦略であることが示唆された。

生体吸収性マグネシウム合金ステントとCypherステントは局所的な膝下閉塞の治療に安全かつ効果的であるという成績を示し、今後、更なる無作為、多施設試験でその有効性を評価する必要があることが述べられた。

9/28 Dr. Suzuki's Comment below kneeのレーザー、ローター、ステントは有効か?

Clinical aspect of high-energy laser angioplasty in treating diffuse peripheral vascular disease below knee and ankle

倉持 雄彦 千葉西総合病院

末梢血管領域の成績は、治療デバイスの進歩と術者のテクニックの向上により、多くの領域で改善されつつある。しかし、膝下および足根関節より下の重篤なASO疾患は、カテーテルインターベンションに残された大きな課題である。従来、膝下および足根関節より下の狭窄は、バルーン形成術による対処療法が主流であり、高い再狭窄率の問題が克服されていない領域である。千葉西総合病院ではこの領域で有効とされるレーザー形成術を積極的に行っており、Excimer Laserカテーテルを使った治療の有効性を評価するために37例を対象とした試験を行った。現在使用しているExcimer Laserは以前のYAG Laserとは異なったタイプのLaserカテーテルである。

対象は、一度以上の間欠跛行、標的病変に問題がありバイパスができない、または平均ABIが0.56を有する患者である。糖尿病23例(62.2%)、透析における慢性腎不全19例(51.4%)、高血圧32例(86.3%)、冠動脈疾患37例(100%)であった。平均年齢は 66 ± 4 歳で、男性23例、女性14例であった。

標的病変は膝下動脈14例、前脛骨動脈20例、後脛骨動脈15例、足背動脈10例、内側足底動脈5例および外側足底動脈1例であった。CTO病変が54例(83.1%)に認められ、バルーンのみで通過し得なかった症例が18例(27.7%)認められた。平均病変長は62mmで、平均病変径は膝下動脈4.5mm、脛骨動脈2.9mm、足背動脈2.2mm、足底動脈1.9mmであった。

本試験におけるIVUSの使用率は89.2%と9割近い患者に使用している。石灰化病変に対するロータブレーションが全体の16.2%の患者に行われた。ステント留置症例は46.2%あり、使用ステントはWallステントが

19例、PalmaZステントが11例であった。

手技成功が94.0%に認められ、標的病変での手技成功率は、95.4%であった。クリニカルサクセスは91.9%、合併症が3.0%で、その内訳は、ガイドワイヤによる穿孔が1.5%、側枝の側副血行閉塞が1.5%であり、死亡は0%であった。そして、下肢切断を免れた患者は86.5%と比較的満足できる成績を示した。

本試験結果から、この新しい高エネルギーのExcimer Laserデバイスは末梢動脈閉塞に対して優れた手技成功と高いクリニカルサクセスをもたらすことが示唆された。

	Previous YAG Laser	New Excimer Laser
Minimum Size	1.4mm	0.9mm
Heat Production	(++) “hot laser”	(±)~(-) “cool laser”
Wave length	355~206nm	308nm
Thrombogenesis	(+)	(-)
Absorption Depth	0.3~2.0mm	0.05mm

図 : Comparison between new laser and old laser

9/26 Dr. Suzuki's Comment

64 MSCTにおけるvulnerable plaqueの特徴は?

Detection of vulnerable plaque by 64-MSCT

江原 真理子 豊橋ハートセンター

日本に冠動脈領域のマルチスライスCT(MSCT)が導入されて1年が経過しようとしている。今日、CTはアメリカのTIME誌で取り上げられるほど世界各国で注目されている非侵襲的な画像モダリティとなった。CTが注目されるモダリティとなった背景には、今日の臨床ではより簡単で信頼性のある非侵襲的な画像診断が求められているからである。DES時代の到来によって、ステント内再狭窄が著しく低下したことにより、インターベンショニストの興味は狭窄を確認することから病変の特徴を確認することへとシフトしつつある。したがって、より解像度が高く信頼性のある64列MSCTへ注目が集まっている。近年、再狭窄に続く新しい問題として、vulnerable plaqueの診断と治療が大きく取り上げられている(図1)。

Vulnerable plaqueと呼ばれる不安定プラークの特徴

- 1) Positive remodeling
- 2) Eccentric distribution
- 3) Lipid-rich
- 4) Ruptured or ulcerative tissue
- 5) Thrombus
- 6) Thin fibrous cap
- 7) Macrophage mobilization
- 8) Etc

図1 : Unstable plaque

図1のうち、1)から4)まではMSCTで確認することができるが、5)以降は、現段階ではMSCTでは確認することができない。今日、MSCTでどのように不安定プラークを識別するかのトライアルが世界各国で行われている。

江原氏は、vulnerable plaqueを識別するために豊橋ハートセンターで行った、CTとIVUSを含めたその他のモダリティと比較した症例をいくつか提示した。各々の症例のIVUS画像とCTのクロスセクションナルイメージを比べると、類似した部位にポジティブリモデリングやモザイクパターンが現れていることが確認できた。冠動脈造影の前に施行された64列MSCTでも冠動脈造影と比較して、ほとんど同じ領域に狭窄が認められることが確認されている(図2)。

これまでの経験から、64列MSCTでのプラークの性質は、血管径やCT値などを測定するとIVUSの画像と一致していることがわかった。血管径では、ポジティブリモデリングやネガティブリモデリングなどがIVUSの画像と類似した領域で確認されている。不安定プラークのCT値は様々であり、それが何を意味するかは明確ではない。したがって、64列MSCTで不安定プラークの識別を行うには、リモデリングや不均一性(heterogeneous)などを確認する必要

がある。不均一性には、モザイクパターンや解離またはダブルルーメンに見えるものなどの像がある。最後に、江原氏は、64列MSCTは不安定プラークを識別し、描出できる可能性を持っていると説明した。



図2

9/26 Dr. Suzuki's Comment

CTO病変の半数は石灰化が強く閉塞部を検出できない

MSCT for complex lesions - calcified CTO -

前原 晶子 虎の門病院

近年、PCI分野における画像診断の進歩は目覚しく、この領域でもより非侵襲的なモダリティが求められている。本セッションでは前原氏らが、石灰化を伴う完全閉塞病変について行った研究の初期報告を行った。

前原氏がこの領域に注目し始めたのは、石灰化を伴う総腸骨動脈の完全閉塞患者を診断したことから始まった。同氏はCTで、この患者の石灰化が不均一であることを確認し、病変中央部のCT値は676HU、その隣接部は73HUを示したことから、線維性プラークが疑われた(図1)。一方、反対側血管壁CT値は1,328HUと高かった。完全閉塞のプログレッションを考えると、おそらく完全閉塞した部位は1カ所で、完全閉塞と隣接した部位には血栓があるように思われた。したがって、完全閉塞部位の石灰化は、同一患者でも他の血管の石灰化とは異なった特徴を持つことが示唆された。

続いて前原氏らは、石灰化を伴う冠動脈の完全閉塞症例を調べた。ここで提示した症例

ではCT上、右冠動脈に石灰化を伴う完全閉塞病変が確認された。右冠動脈遠位部の血管壁に石灰化が存在していた。一方、左冠動脈では異なった石灰化の特徴を持つ非閉塞部位が確

認された(図2)。

完全閉塞にどの程度の石灰化が点在するかを評価するために、前原氏らは、30例の患者の石灰化を伴う完全閉塞32病変をCTで評価した。

完全閉塞の半分は極めて強い石灰化を伴い、完全閉塞部位はMSCTでは明確に確認することができず本試験から除外した。除外された石灰化を分類すると、11例は血管全体に強い石灰化を認め、2例は遠位部の領域があいまいで、6例には複数の閉塞があり、そして残りの2例がmotion artifactにより検出ができなかった。CTOのCT値の平均は、同一患者であっても他の血管の平均CT値より低いことを本試験で証明することができた。本試験では約半数のCTOが血管全体に強い石灰化を有し、CTO部の検出が困難であった。軽度の石灰化を伴う残りのCTOは、同一患者であっても他の血管の石灰化よりCT値が低いことが示唆された。

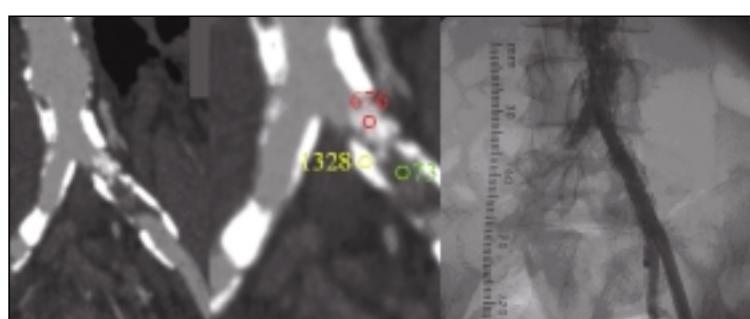


図1 : CTO in peripheral arteries



図2 : Calcification in CTO

Coronary CT angiography by 64-row

安野 泰史 藤田保健衛生大学

MSCTは一度に複数のスライスが撮影でき、4列、8列、16列と多列化が進むにつれて、診断画像の質が向上してきた。その中で、最近登場した64列MSCTは世界最小の0.5mmスライスデータを64列同時収集が可能で、非常に高画質な画像を、きわめて短時間に撮影することができる。このセッションでは安野氏により、coronary CT angiographyにおける64列MSCTの有用性について、基礎技術や画像解析法などが報告された。

Coronary CT angiographyの重要な技術としては、0.5mmという薄いスライス厚、64列の検出器列、コーンアングルを考慮した再構成法、心電図同期再構成法、最適な撮影タイミングに合わせるリアルプレップ法などがある。16列MSCTでは心臓全体をスキャンするには30秒必要であったが、64列MSCTでは10秒以内で同様の範囲をスキャンできる。コーンアングルという体軸方向にビームが広がる歪みに対してはTCOT再構成法により補正が可能となった。これらの技術開発により実用可能となった64列MSCTの描出能は、16例、32例MSCTに比べ有意に高かった(図1)。

64列MSCTでの心位相の選択について、各心拍数における収縮末期と拡張中期で冠動脈描出能を比較したところ、低心拍では拡張中期が、高心拍では収縮末期のスコアが高かった。

再構成法については、最新のプログラムであるheart NAVI-3ではwizardの質問に答えていくことにより、最適な再構成法による画像を得ることができる。まず、自動的に作られた仮の多断面画像から1断面多位相の位置検索画像を作成する。そして最適位相を決定し、各心位相の再構成画像

を作成する。この際、期外収縮などの不整脈があれば、心電図編集ボタンで必要のない部分を削除する。このような再構成法により図2のような鮮明な画像を得ることができる。

心臓の造影法としては、左右心室と冠動脈が均一に造影され、上大静脈、右心房での造影剤混和によるartifactが少ないので造影されるのが理想的と考えられる。64列MSCTでは撮影時間がより短くなり、それゆえ造影剤の使用法も変わってくる。理想的な造影を行うために、現在ではデュアルインジェクターの使用による生理食塩液の後押し法が用いられる。しかし、この方法では右心系の造影剤がウォッシュアウトされ、右室の中隔壁側が不明瞭となり心機能解析が困難となる。そこで安野氏らは混合注入法という、時間ごとに造影剤と生理食塩液の混合率を変える注入法を用いている。

心臓CTは非侵襲的に行えるという利点から、スクリーニング検査などに多用され、被曝低減が重要な課題となる。被曝低減のためのツールとしては、任意の間欠曝射にて被曝を低減できる間欠プレップ、心電図波形の必要でない位相にX線の線量を減らすECG dose modulation、解像度を落とさずノイズのみを除去する量子ノイズ低減フィルタ、3次元的に低カウント補正を行うBoost 3Dなどがある。

このように64列化によって心臓CT検査はスキャン時間を短縮し、患者は安心して楽に息止めを行うことができる。また、放射線技師にとって容易で短時間での検査が実現した。さらに最良の画像が安定して得られ、被曝線量についても様々な工夫により低減が図られるようになったと安野氏は述べた。

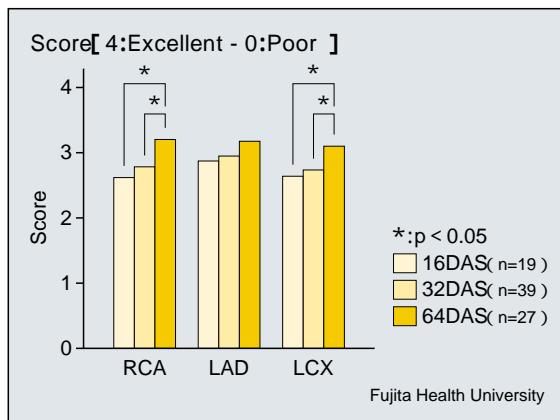


図1：描出能の比較(16列・32列・64列)

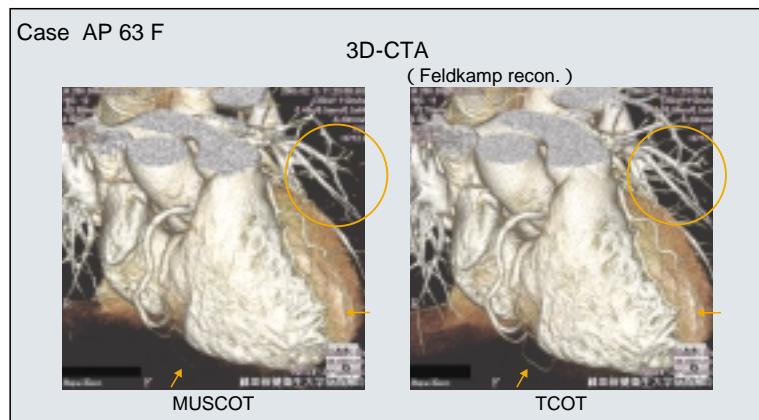


図2：TCOT再構成法

Coronary CT of the cardiologist, by the cardiologist, for the cardiologist

角辻 晓 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院

1998年から16列MSCTの臨床応用が始まり、心臓領域にも積極的に活用されるようになってきた。このような中で角辻氏は、cardiologistの立場からPCI治療を行う上でMSCTをどのように有効活用できるのかを報告した。

まず、“MSCT of the cardiologist”として、cardiologistだけでMSCTの運用が可能であるかどうかを試算した。新しいMSCTを導入したときにかかる年間コストは本体費用、電気代、保守費用、管球交換費など合わせて約3,800万円。このコストに見合うには、年間2,400症例、1日あたり12症例のMSCTによる検査を行わなければならない。角辻氏らの施設では、CAG+PCI施行例は年間1,400症例、心臓超音波施行例は年間3,300症例あり、MSCTの2,400症例というのはちょうどその中間の症例数にあたり、将来的に実現可能な数であると考えられる。しかし、実際の運用状況では、MSCTを心臓領域だけで運用することは不可能であり、年間

2,000症例のうちおよそ半分を腹部、胸部、頭部で使用し、残り半分を心臓CTで使用すれば運用可能となる。今後、64列MSCTを導入する際は、このようなコスト管理が非常に重要である。

次に“MSCT for the cardiologist”，つまりcardiologistにとってのMSCTが有効な点として、冠動脈疾患の診断、左室機能の評価、PCIのサポート、CTO-PCIでの利用が挙げられる。

図1の症例では、血管造影では評価することができない頭側からの観察により、病変の描出が可能となり、D1を含んでいるがD2を含んでいないことが評価可能であった。また、IVUSと同様の短軸の画像からCT値が測定でき、血管ブラークの性状がある程度把握できた(図2)。図3のLAD病変では、血管造影での軽～中等度石灰化に対し、高度石灰化をMSCTにて認め、MSCTによる石灰化パターンでデバイス通過性も予想可能であった。

また角辻氏らは、MSCTにより45例中43例(96%)でCTO病変が描出可能であったことを報告した。この43例中34例にPCIを実行したところ、32例(94.1%)の高い成功率が得られた。また、MSCT使用例、MSCT非使用例に分けて1回目のPCIでの成功率を比較したところ、それぞれ88.2%、69.2%であった。また、MSCTの使用によりPCIの透視時間が17分間短縮したことから被曝のトータルリスクも増加しないと考えられる。

最後に、“MSCT by the cardiologist”としては、MSCTをただ単なる診断データーの代わりとして放射線科に任せるとではなく、cardiologist自身が読影できることが大切であると述べた。夜間緊急時に、不安定型狭心症などに対しPCIの必要があるか否かを判断する際に、MSCTが治療方針の決定に有用である。また、MSCTは冠動脈や左室などの解剖学的情報が正確に得られ、CAGでは得ることのできないcoronary treeの描出也可能であることから、cardiologistにとってeducationalな点でも有用である。

将来的にはMSCTを心臓領域のみで運用することが可能であると考えられる。さらに、64列MSCTの臨床応用が進めば、少ない労力で、膨大な情報を得ることができると角辻氏は締めくくった。

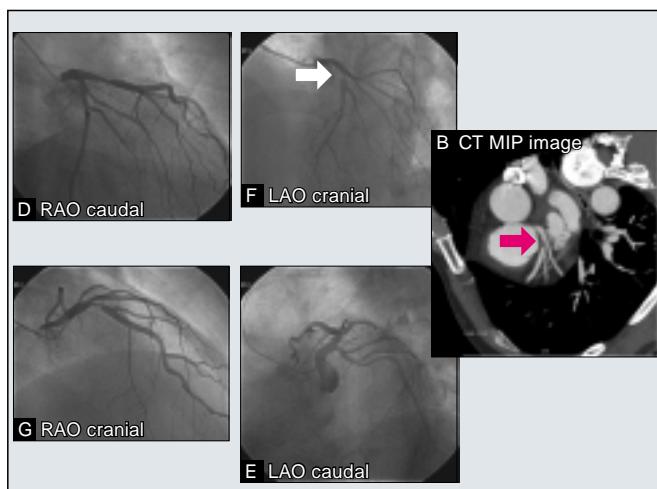


図1 : Angiographic impossible projection

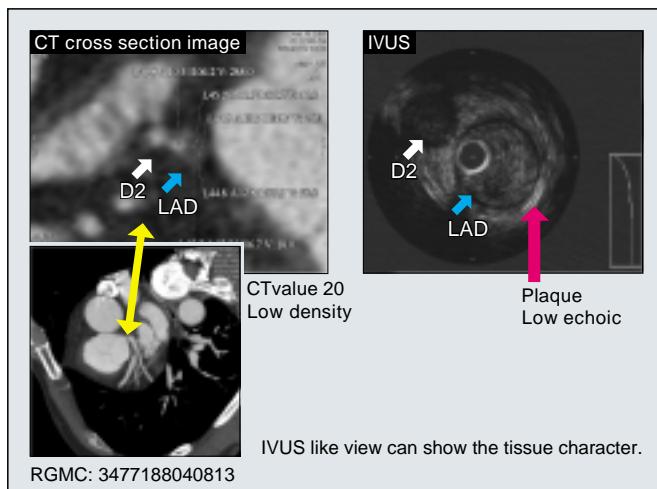


図2 : Plaque assessment using CT value

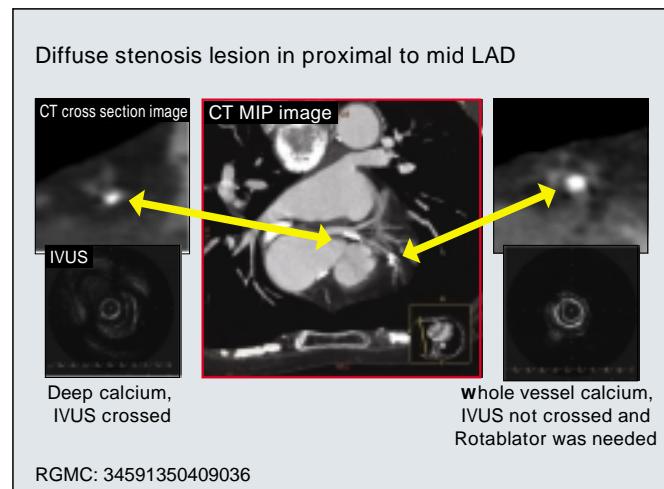


図3 : Calcium distribution

Imaging

9/27 Dr. Suzuki's Comment

MSCT 16列と 64列での性能比較

Impact of 64-slice MSCT on detection of coronary artery disease in comparison with 16-slice MSCT

田辺 健吾 三井記念病院

MSCTは時間および空間分解能の向上という技術的進歩により、冠動脈狭窄の診断に広く用いられている。近年、64列MSCTが臨床の場に導入され、冠動脈狭窄の評価にさらなる有用性が期待されている。そこで、16列MSCTと64列MSCTの冠動脈狭窄に対する診断能の比較検討を行った。

症例は55例(16列MSCT群26例、64列MSCT群29例)であった。除外基準は、造影剤によるアレルギー反応の既往、腎不全および不整脈であった。50%以上の狭窄を狭窄ありと定義し、冠動脈を17のsegmentsに分類し、診断能の評価を行った。

患者背景として年齢、性別、PCIの既往、冠動脈疾患の家族歴、糖尿病、高血圧症、喫煙については2群間で有意差は認められなかった。

16列MSCT群は登録症例26例の442segmentsのうち390segmentsの評価を行った。Motion artifactおよび石灰化により評価ができなかつた46segmentsを除く346segmentsの評価が可能であり、assessabilityは88.7%であった。64列MSCT群は登録症例29例の493segmentsのうち442segmentsの評価を行った。評価が可能であったのは430segmentsで、

	TP	TN	FP	FN	Sens	Spec	PPV	NPV
16S	56	243	36	9	80.9	81.3	40.4	96.4
64S	50	379	5	4	92.6	98.7	90.9	99.0

TP=True Positive, TN=True Negative, FP=False Positive, FN=False Negative, Sens=Sensitivity, Spec=Specificity, PPV=Positive Predictive Value, NPV=Negative Predictive Value

図1 : Segment-based analysis

	16S	64S	p value
Contrast(ml)	75.7	59.7	< 0.001
Breathhold time(sec)	21.7	13.1	< 0.001

図2 : The amount of contrast agent and the time of breathhold

9/27 Dr. Suzuki's Comment

VHでVulnerable Plaqueは検出可能か?本邦での大規模試験 The SPECIAL まもなく開始

Detection of a vulnerable plaque by using Virtual Histology™ IVUS

那須 賢哉 豊橋ハートセンター

DES時代の幕開けとともにPCI領域では再狭窄の問題が克服され、もっとも大きな興味の一つが不安定プラークまたはvulnerable plaqueの診断と治療になりつつある。これはDESが再狭窄こそ低下させたがSIRIUSやTAXUS IVという大規模臨床試験でMI発症率と死亡率においてはコントロール群と比較して有意差がなかったという衝撃的な事実に由来する。Smith SC氏らは195例の患者において、AMI前の冠動脈狭窄の程度を調べたところ患者の68%、18%、14%がそれぞれ50%以下、50~70%、70%以上の狭窄を持っていたことを報告している。したがって、急性冠症候群(ACS)は、狭窄の程度は低いものの頻度が高いことが示された。ACSはその致死率の高さと未解明なメカニズムにより未だ理解されていない問題が数多く残っている。

Volcano Therapeutics社が開発したVirtual Histology(VH)IVUSは、不安定プラーク検出の有用なモダリティとして注目を浴びている。この技術では高周波後方散乱信号(Radiofrequency backscatter signals)を用いて、プラークを構成する組織図を再構築することができる(図)。以前の報告では4つの異なるプラークコンポーネントを確認することにおいてはin vitroで80~92%の精度を持つことが報告されている。VHによる診断では、早期に不安定プラークを検出し、予防的な治療を開始することにより心発作を防ぐ可能性に期待がもたれる。

しかし、不安定プラークの検出が死亡率の低下に直接結びつくことはなく、今日のもっとも大きな課題としてどのタイプのプラークが破綻する可能性があるかを見分けることである。那須氏らは、この問題を克服するために国内で大規模な前向き試験を行った。The SPECIAL(Study of Prospective Events in Coronary Intermediate Atherosclerotic Lesions)試

験と題する本試験は、VH IVUSを用いて不安定プラークとそのvulnerabilityを評価することを目的とした多施設試験である。本試験は本邦の100の施設からACSを経験する2,000例を登録する予定である。プライマリーエンドポイントは手技成功と安全性を評価した上で、MACE(心臓死、心停止、ACSによる再来院、心筋梗塞、臨床誘発型再灌流療法試行)およびVH IVUSによるプラークのprogressionとregressionの評価である。SPECIAL試験は心臓血管研究所附属病院の相澤氏と豊橋ハートセンターの土金氏が共同治験統括責任者を努める。すでにプロトコルが承認され、2006年1月に最初の患者が登録される予定である。本試験結果は、PCIの残された課題の一つである不安定プラークの診断と治療に大きな影響を及ぼす可能性があると那須氏はまとめた。

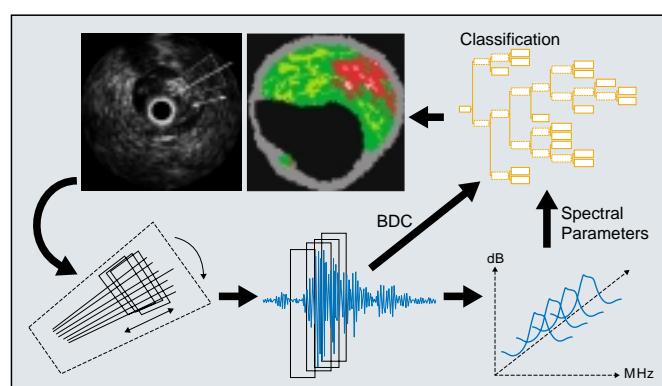


図 : VH overview

Imaging

9/27 Dr. Suzuki's Comment

Stent appositionはIVUSではなくOCTでしか分からない

OCT: The Toyohashi Experience

武田 吉弘 豊橋ハートセンター

1991年にHuang氏らが初めて、Optical Coherence Tomography (OCT)によるin vitroの冠動脈病変の画像化に成功した。約15年を経て、本邦でも、OCTの実用が可能になりつつある。図1のように、OCTは、従来のイメージングデバイスとは比較にならない高い画像分解能(約10 μm)を有するため、詳細な冠動脈病変の観察に有用と考えられる。Vulnerable plaqueとして知られる易破綻性plaquesの観察をはじめとし、DES留置後の再狭窄、再閉塞の機序を解明する手がかりを与える可能性もあると、豊橋ハートセンターでのOCTの使用経験を踏まえて、武田氏は強調した。

DESの出現により、PCIのアキレス腱であった再狭窄の頻度も顕著に減少した。標準的な病変に対して、現在使用可能なDESが用いられた場合、冠動脈造影上の再狭窄率は10%以下と報告されている。このような状況下

Imaging Modality	Resolution	Penetration		
IVUS	100 μm	Good		
Angioscopy	Unknown	Poor		
OCT	10 μm	Poor		
Imaging Modality	Fibrous Cap	Lipid Core	Calc	Thrombus
IVUS	+	++	+++	+
Angioscopy	+	++	-	+++
OCT	+++	+++	+++	+

+ ++ = sensitivity > 90%; ++ = sensitivity 80% to 90%; + = sensitivity 50% to 80%; [-] = sensitivity < 50%.

Toyohashi Heart Center ATVB 2003; 23: 1333

図1 : Intravascular imaging modalities for detection of vulnerable plaque

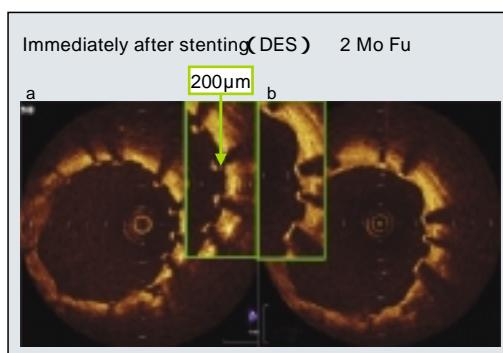


図2 : 68 year-old-male with unstable angina/incomplete stent apposition

で、今後登場するであろう新しいIDESを、従来の再狭窄率を基準にして評価する場合、その有効性の評価には、サンプルサイズが少なくとも1,000 ~ 2,000例以上必要と考えられる。一方、OCTでは、IVUSでも検出不可能な、微細な新生内膜増殖を量定化することが可能であり、新たなDESの臨床評価にも有効であると考えられる。

図2aは、IVUSでは観察することができなかった、手技直後のステントの血管壁への不完全圧着を示したOCT画像である。ステントストラットがステント留置直後に十分に血管壁に圧着していないことが、OCTにより容易に確認することができる。2ヵ月後のフォローアップ(図2b)では、同部位の不完全圧着が解消していることがわかる。このような変化は、IVUSでは観察不可能であり、ステント留置後においても、OCTが詳細な解析を可能にするモダリティであることを示唆する。

武田氏は、豊橋ハートセンターでのOCTの使用経験を踏まえ、OCTはvulnerable plaqueの観察のみならず、DES留置後の不完全なステント拡張、血栓などのプロラブス、並びに新生内膜増殖の正確な量定化においても、詳細な情報を提供する可能性があると結論した。今後のリサーチにより、OCTの実臨床における有用性が確認されるであろう。

9/28 Dr. Suzuki's Comment

IVMRIでplaques性状の精度はいかに

Intravascular MRI to detect lipid content

Ron Waksman Washington Hospital Center(USA)

冠動脈plaquesのvulnerabilityの検出は将来的なイベントの予測には重要である。通常の冠動脈造影では、特定のplaquesのvulnerabilityを測定することができないため、容易に進行型および不安定plaquesが検出できる新しいモダリティが求められている。ここでは、新しい経皮的血管内MRIを紹介する。

Top-Spin's IVMRIプローブは、従来のMRIスキャナーを冠動脈内に入るサイズに小型化した局所の高解像度のMRIである。標準的なカテーテルでIVUSやその他の血管内画像診断装置のように使用できる。マグネットとコイルが付いているカテーテルチップは、外部モニターに観察したplaquesの形態を着色して映し出す。図1のように、青が線維性組織、黄色が脂肪成分豊富な核、黒が石灰化、そして赤が血栓と定義づけられている。

突然死した16例の大動脈弓を用いたEx-vivo試験は、プライド形式で解析し、plaquesの脂質含量、線維性被膜、および病理との関連性を評価した。6例が正常で10例が動脈硬化症であった(図2)。

次に、冠動脈カテーテル術中にIVMRIシステムを用いた診断の安全性と有効性を評価した試験を

報告する。対象は固有冠動脈に冠動脈疾患が疑われ造影検査された症例で、狭窄率が25 ~ 50%の中等度病変を含む。

本試験は、29例が欧州4施設で登録された。これらの施設にはAalstのWijsn氏、ロッテルダムのSerryus氏、ハンブルグのHennen氏、ジーブルグのGrube氏が含まれる。30日間の追跡調査は、デバイスに関連する有害事象はなく、カテーテルは容易に操作抜去でき、IVMRIは線維から脂質豊富な病変までの範囲を示すことができた。

現在、米国とイスラエルの施設を含めた2回目の試験が計画中であり、Wiensky氏、Waksman氏、そしてLeon氏が参加予定である。今後は、脂質含量と線維性被膜に加えて、炎症、新血管形成および血栓などの評価も検討していく。

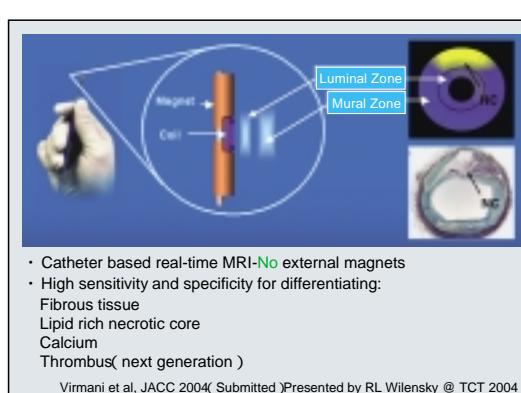


図1 : Intravascular MRI catheter

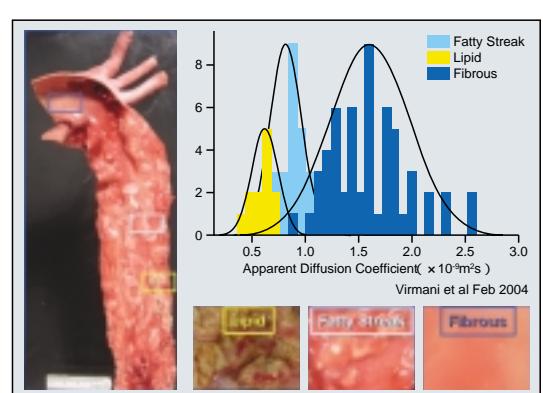


図2 : ADC vs. histology in human aortas ex-vivo

9/29 Dr. Suzuki's Comment

造影剤腎症の予防には水分補給、重炭酸ナトリウムとNAC

Contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of contrast medium in high-risk patients

Richard Solomon University of Vermont(USA)

ヨード系造影剤は血管造影やCTなどの画像診断に不可欠な体内診断薬であるが、造影剤腎症(CIN)という急性の腎障害を引き起こし、死亡率増加のリスクファクターとなるため、臨床現場における大きな問題の1つとなっている。このセッションでは、CINの研究に関して著明なSolomon氏により、CINの病態生理および予防的治療法についてメタアナリシスの結果などが提示され総括的な検証がなされた。

CINは造影剤投与例全体の約5%に発症し、腎機能低下例については15~20%と発症リスクが高くなっている。CINの定義は、造影剤投与後血清クレアチニンの0.5mg/dL以上の増加、あるいはベースラインからの25%以上の上昇である。CIN発症のリスクファクターは、患者に関連する因子として、ベースラインの推定GFR<60mL/min、糖尿病に合併する腎不全、低血圧などがあり、手技に関連する因子としては、造影剤の大量投与、造影剤の72時間以内の複数注入、血管内注入、造影剤の種類などが挙げられる。

GFRの低下はCIN発症率の上昇と相関関係が認められ、重要なマーカーであると考えられる。クレアチニンの産生量は、性差、年齢、人種によって異なり、その数値はGFRと尿管からの排泄の両方を含んでいるため、最適なCINマーカーとはいえない。したがって、より正確なマーカーとして推定GFR(eGFR)の使用が推奨される。eGFRは下記の方程式によって算出される。

$$\text{eGFR} = 186 \times [\text{血清クレアチニン値}]^{1.154} \times [\text{年齢}]^{0.203} \times 0.74 \text{ if female}$$

$$\times 1.21 \text{ if African-American}$$

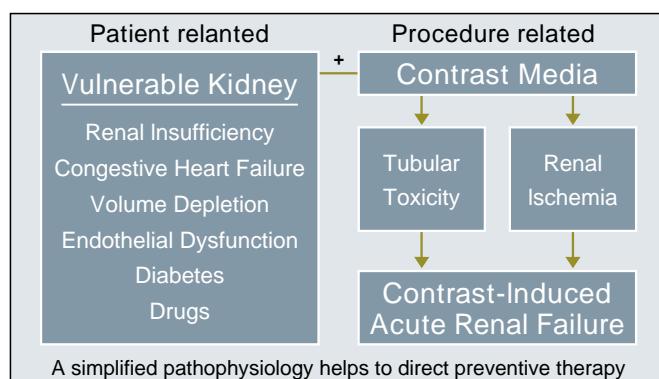
CINの発症は、患者がもともと腎不全や心不全などの腎機能低下の要因を持っていることに加え、造影剤による腎臓質の虚血と尿細管への毒性という2つの機序が考えられる(図)。尿細管への毒性については酸化ストレスなどがその要因に挙げられる。以前は血管拡張薬としてカテコラミン、ANPおよびCaチャネルブロッカーなどが使用されてきたが、いずれの血管拡張薬も大規模臨床試験から良好な結果が得られていない。

Tepelらは抗氧化作用を有するN-アセチルシステイン(NAC)が腹部CTのハイリスク症例に対して、CINの発症率を抑制するという臨床結果を初

めて報告した。最近Pannuらは、それまでに報告された15報の臨床試験データのメタアナリシスを行い、冠動脈造影施行症例におけるNACの相対リスクは0.65であり、何らかの恩恵は受けられるが、統計学的な有意差は得られなかつたと報告した。

造影剤そのもののCIN発症リスクとなる特徴としては、高い浸透圧、イオン性、モノマー型などが挙げられる。腎不全を有する患者に対して、非イオン性の浸透圧の低い種々の造影剤のCIN発症率について、これまでに報告のあった17の前向き無作為化臨床試験データのメタアナリシスを行った。その結果、Iohexol、Iodixanol、IopamidolのCIN発症率はそれぞれ22%、10%、11%であり、浸透圧の違いだけがCIN発症のリスクにつながるわけではないことが示唆された。

造影剤検査を行わざるを得ない患者に対しては、造影剤投与前の水分制限を行わない、利尿薬の中止、脱水の恐れがある場合は造影剤投与の数時間前から補水する、ハイリスクの症例には重炭酸ナトリウムを投与する、造影剤の投与量を最小限に抑える、NACを投与することなどがCINの予防法として有効であるとSolomon氏はまとめた。



図：Pathophysiology of CIN

薬価基準収載

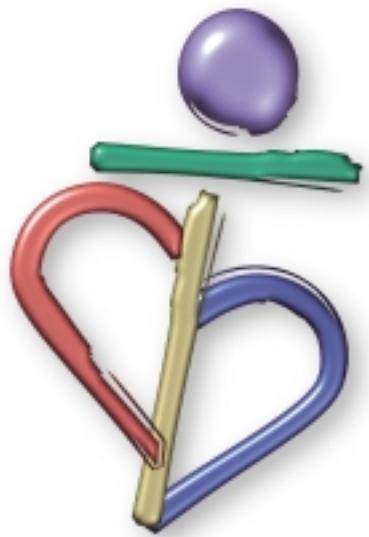
SCHERING
making medicine work

指定医薬品・処方せん医薬品
 非イオン性尿路・血管造影剤(イオパミドール注射液)
 (注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

イオパミロン® 370
 lopamiron® 370

効能・効果・用法・用量、その他の使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。
 警告、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

本剤の商標は イタリアの許諾に基づく
 製造販売(輸入)元・資料請求先
日本シェーリング株式会社
 〒532-0004 大阪市淀川区西宮原2丁目6番64号



CCT 2006

Kobe Japan

September 20(wed.)-23(sat.)
2006

Kobe International Exhibition Hall
Portopia Hotel

CCT Secretariat

1-15-25, Maedaminami-machi,
Toyohashi, Aichi 440-0851, Japan
Tel: +81-(0)532-57-1275 / Fax: +81-(0)532-52-2883

E-mail: secretariat@cct.gr.jp

企画

Complex Catheter Therapeutics
日本シェーリング株式会社

制作協力

株式会社 テクロス

制作

株式会社 エム・シー・アンド・ピー