

Complex Catheter Therapeutics 2006

CCT2006

Dates | September 20_{wed.}-23_{sat.}, 2006

Venue | Kobe International Exhibition Hall
Portopia Hotel

監修 ● 鈴木 孝彦

豊橋ハートセンター院長・循環器科



Highlights



CCT Website

<http://www.cct.gr.jp/>

CCT2006

2006年9月20日～23日の4日間にわたり、神戸国際会議場において、CCT2006が開催された。

今年も例年にもれず、国内外から4,692人のインターベンショニストを中心とするスペシャリストが集い、本領域における手技の検証および披露、また活発かつ実践的な討論などが行われ、最新の知見が紹介された。

CCT2006のトピックス24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	Complications with drug-eluting stents ————— 1 Antonio Colombo Columbus Hospital Milan – Italy
	Drug-Eluting Stent for hemodialysis patients from HIJC-DES registry ————— 1 鶴見 由起夫 東京女子医科大学
	Restenosis after DES implantation-Analysis of mid-term results ————— 2 大畑 和義 甲府共立病院
	Impact of “black hole” an echo-lucent tissue on the restenosis after Cypher implantation — 2 上妻 謙 帝京大学医学部
	TAXUS VI trial: Three-year outcomes in high-risk subgroups (small, long, overlap) ————— 3 Eberhard Grube Heart Center Siegburg – Germany
	The SISR trial: Sirolimus-eluting stents for the treatment of in-stent restenosis — 3 Yasuhiro Honda Stanford University Medical Center
	Treatment of diabetic patients: DES and anti-thrombotic therapy ————— 4 Marco Costa University of Florida College of Medicine, Jacksonville – USA
	New DES for preventing thrombosis and restenosis ————— 4 Myung Ho Jeong Chonnam National University Hospital – Korea
	Late stent thrombosis: SES vs BMS in randomized clinical trials ————— 5 Jeffrey W.Moses Columbia University Medical Center, Cardiovascular Research Foundation – USA
	Insights from Japan ————— 6 中川 義久 天理よろづ相談所病院
	Plaque modification is helpful in small vessel disease (coronary and peripheral) — 6 Bruce E. Murphy Arkansas Heart Hospital – USA
LMT	Treatment of unprotected left main stenosis: stenting is an acceptable strategy ————— 7 Antonio Colombo Columbus Hospital Milan – Italy
Bifurcation	Do technical strategies influence the outcome of coronary bifurcation stenting in the DES era? ————— 7 Rome Albiero Clinica San Rocco di Franciacorta – Italy
Calcified Lesion	PCI for severely calcified lesion in patients with end-stage renal disease ————— 8 石綿 清雄 虎の門病院
CTO	CTOs 28 cases of successful CTO-PCIs using both retro-approach ————— 8 藤田 勉 札幌東徳洲会病院
	CTO club(Part 1) ————— 9 Gerald S.Werner Klinikum Darmstadt – Germany/ Jeffrey W.Moses Columbia University Medical Center, Cardiovascular Research Foundation – USA/ Nicolaus J. Reifart Main Taunus Heart Institute – Germany/中村 淳 新東京病院/Bernard Chevalier Center Cardiologique du Nord – France/ 鈴木 滋 帝京大学医学部
Peripheral	Long-term result of nitinol stenting in the superficial femoral artery ————— 10 河原田 修身 岸和田徳洲会病院
	Stenting of the superficial femoral artery-a clinical update ————— 10 Dierk Scheinert Heart Center of Leipzig – Germany
Imaging	BMSとDESの内視鏡所見の比較 stent thrombosis-内視鏡所見からの考察 ————— 11 小谷 順一 大阪大学大学院医学系研究科
	Impact of plaque characterization using 64-slice MDCT on PCI outcomes ————— 11 田辺 健吾 三井記念病院
	Clinical impacts of multislice CT ————— 12 足利 貴志 横浜南共済病院
	Cardiac CT-Clinical impact for coronary intervention ————— 12 角辻 暁 野崎徳洲会病院・名古屋徳洲会病院
Renal Failure	Prevention and management for contrast-induced nephropathy ————— 13 井上 直人 京都第二赤十字病院
	Minimum contrast PCI ————— 13 角辻 暁 野崎徳洲会病院・名古屋徳洲会病院

DES

9/21 Dr. Suzuki's Comment DESの合併症(冠穿孔、側枝閉塞、解離、血栓症)の頻度と対策

Complications with drug-eluting stents

Antonio Colombo Columbus Hospital Milan - Italy

DESは再狭窄こそ克服したが、冠動脈パーフォレーション、側枝閉塞、slow flow、ステント血栓症、ステントロスなど合併症に関わる問題は未だ解決されるに至っていない。冠動脈ラプチャーやパーフォレーションの発症率は0.1%から3.0%と報告されている。ラプチャーを経験した患者(44例)と経験しなかった患者(3,385例)を分類し、原因を調べたところバルーンインレーションが25例(57%)、バルーンラプチャーが10例(23%)、ガイドワイヤーが3例(7%)、DCAが3例(7%)、ロータブレーターが1例(2%)、そして他が2例(4%)であった。急性期の合併症としては14例の患者(32%)がMACE(QMI, CABG or Death)を経験し、14%が死亡した。

側枝閉塞も無視できないが、これについては予防と治療が可能である。Tsogolou氏によると、66例のびまん性デノボLAD疾患を60mm以上の長いDESを使って治療したところ、非QMIが11例(16.6%)に確認された。非QMIの予測因子としては側枝閉塞、60mm以上のステント長、多枝疾患、分岐部病変、最大バルーン圧、及びステント内再狭窄が影響していると考えられている。

RECIPE試験では1,320例の患者のうち、4例(0.3%)が術中にステント血栓症を発症した。急性ステント血栓症の予測因子を調べたところ、長病変に対する長いステントの使用が明らかになった。過去のDESで報告された試験を見ると超急性期のステント血栓症の発症率は1%前後である。ただこれらは抗血小板剤などの慎重投与により回避が可能である。

術中に発生したステントの解離を放置しておくことと亜急性ステント血栓症に結びつく可能性がある。そこでDES留置後に解離を起こし未治療の67例を評価した。図に1ヵ月間の追跡結果を示す。その結果、MACEは解離を放置しておくこと、解離を起こさなかった群の2倍以上の

確率で起こることが判明した。

今回の報告では、0-180日のステント血栓症の発症率はDESでは0.7%であり、6ヵ月から1年では0.2%、1年から18ヵ月では0.1%を示し、累積では27例(1.2%)で合計2,261例の患者に認められた。抗血小板療法は最初の6ヵ月間、ほとんどの患者が受けていた。2剤の薬物療法を受けていれば血栓症の発症率はわずか0.4%であり、アスピリンのみであれば血栓症の発症率は7.5%、一方、2剤を服用しない患者では14.3%であった。つまり、最初の6ヵ月間の抗血小板療法の重要性を再確認する結果が示された。

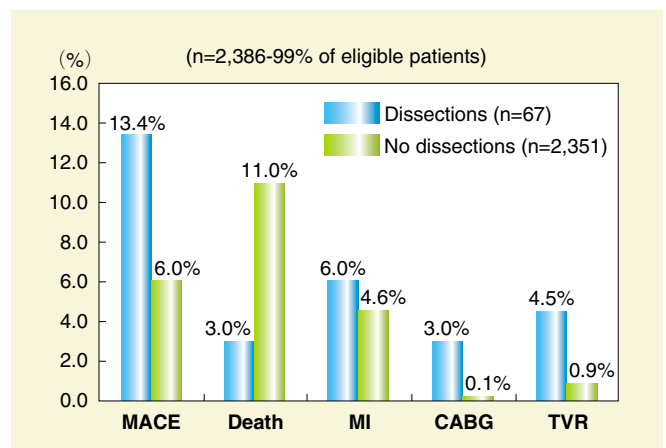


図:One-month follow-up

9/21 Dr. Suzuki's Comment 透析患者にDESの効用はあるか?

Drug-Eluting Stent for hemodialysis patients from HIJC-DES registry

鶴見 由起夫 東京女子医科大学

HIJC-DES (Heart Institute of Japan, Cardiology Drug Eluting Stent) レジストリーは、日常の臨床におけるDESの安全性と有効性を評価した多施設前向き試験である。本試験のサブ解析として透析患者におけるDESの有効性を評価した。

本試験は全国11施設で2006年6月までに2,432例の3,409病変を登録し、うち糖尿病患者は4.6%であった。SESで治療を行ったのは1,270例の1,838病変で、うち透析患者は5%であった。登録された59例の透析患者の主な患者背景は、平均年齢67.7歳、糖尿病病35例(59%)、MI歴17例(29%)、PCI歴30例(51%)、CABG歴11例(19%)、そしてMVDは40例(68%)であった。

透析患者群の総死亡率は30日、6ヵ月、9ヵ月、12ヵ月ではそれぞれ3.4%、15.6%、18.3%、23.8%であり、心死亡率はそれぞれ3.4%、11.5%、11.5%、17.4%を示した。また、透析患者の再PCI/CABG率を見ると30日、6ヵ月、9ヵ月、1年ではそれぞれ0%、8.0%、22.7%、33.8%であった。さらに、

MACE率は、30日、6ヵ月、9ヵ月、1年後ではそれぞれ3.4%、23.1%、37.9%、46.8%であった。この結果、半数近くの患者が何らかのイベントを1年以内に経験していることが確認された。

表はHIJC-DESにおける総患者、糖尿病および透析患者のサブセットをまとめた造影追跡結果である。1,370例の患者の1,919病変の9ヵ月追跡で、1,164病変(61%)に造影追跡を行った。この結果から、これまで高リスク群とされてきた糖尿病患者ではかなりの効果が見られたが、透析患者においては未だ満足いく成績は得られていない。

透析患者におけるSES留置術は術中の死亡率が高いCABGと比較して安全かつ有効ではあるが、心系イベント(再狭窄)率は高く、1年後のMACE回避率は53.2%という結果を示し、死亡率を改善することはできなかった。DESは非心臓死または新しい病変の進行を妨げる治療とは言えず、現段階では透析患者の全問題を解決するに至らないことが示唆された。

表:HIJC-DES sub study

	HIJC-DES Angio-FU 9 mo FU 1,919 lesions/1,370 pts FU angio available 1,164 (61%) lesions/835 (61 pts)		HIJC-DES Angio-FU High risk subset; diabetes				HIJC-DES Angio-FU High risk subset; HD			
	Over all out of 1,164		DM 487 lesions		non-DM 675 lesions		HD 48 lesions		non-HD 1,114 lesions	
	Lesions	%	Lesions	%	Lesions	%	Lesions	%	Lesions	%
ISR	43	3.7	26	5.3	17	2.5	10	20.8	33	3
In-segment	57	4.9	35	7.2	22	3.3	12	25	45	4
TLR	28	2.4	20	4.1	8	1.2	8	16.7	20	1.8
TVR	44	3.8	28	5.7	14	2.1	10	20.8	32	2.9

9/21 Dr. Suzuki's Comment Cypherステントの再狭窄

Restenosis after DES implantation - Analysis of mid-term results

大畑 和義 甲府共立病院

甲府共立病院では、2004年8月から2006年7月までに合計723本のステントを留置した。そのうちCypherステントが61%で、その他はDriver 27%、Zeta 6%、Pixel 3%、Tsunami 2%、残りの1%はそれ以外のステントを使用した。ここでは2004年8月から2006年5月までCypherステントを少なくとも1本以上留置し、追跡時に1度は造影を受けた症例を対象とした追跡調査を分析した。なお追跡造影は可能であれば3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月に行った。

本試験には270例の患者が登録され、2006年8月までの平均追跡期間は421日、死亡が心臓死で2例(0.7%)、非心臓死で2例(0.7%)に確認されている。AMIはQMIが2例(0.7%)、非QMIが1例(0.4%)に認められた。亜急性血栓症と遅発性血栓症はそれぞれ1例ずつ確認された。亜急性血栓症を発症した患者は死亡し、この患者はQMIに含めた。遅発性血栓症を経験した患者もQMIに含めた。

3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月の追跡造影結果がそれぞれ233例、127例、73例の患者から得られた。53例の66病変では造影を3回試行した。Late lossを見ると3ヵ月後、6ヵ月後、12ヵ月後ではそれぞれ0.11mm、0.25mm、0.27mmと6ヵ月後と12ヵ月後の差はほとんど無かった。

平均追跡期間254±138日の再狭窄率は7.5% (24/321)、TLRは5.9% (19/321)を記録した。再狭窄のタイプは限局性が22例(91.7%)、びまん性が0例、増殖性が1例、そして完全閉塞が1例に見られた。再狭窄の原因を調べたところ、不十分な拡張とレファレンス部の残存狭窄が13例(54.2%)、不均一なステントの分布が3例(12.5%)、ステントフラクチャーが2例(8.3%)、そして原因不明が6例(25.0%)に確認された。再狭窄に対する治療としてCypherステントが12例(75.0%)、Driverステントが1例(6.3%)、POBAが2例(12.5%)、カッティングバルーンが1例(6.3%)

に行われた。これらの症例でMACEは確認されていない。

その後、Cypherステントで再狭窄の治療が行われた患者の追跡を行ったところ、平均追跡期間207±81日で、造影追跡の行われた10例のうち3例(30%)に再度再狭窄が認められた。2度目の治療においてCypherを留置した症例が3例中2例で、さらに1例では110日の追跡調査で再度再狭窄が認められた。3例中1例の患者にはCABGが行われた。

本試験の結果、心臓死は患者の0.7%に認められ、1例は亜急性血栓症による死亡であった。MLDと%DSは主に術後と3ヵ月の追跡調査で確認され、3ヵ月から1年間におよぶ変化はほとんどなかった。1年の追跡時のlate lossは0.27mmであった。また、再狭窄率は7.5%、TLRは5.9%に確認され、再狭窄のほとんどは限局性であった(92%)。再狭窄病変の75%はCypherステントで治療され、その後の再再狭窄率は30%程であった。Cypherステント留置後のMLDの変化は主に術後と3ヵ月の追跡時に確認されている。これは、再狭窄が早期の段階で形成されるからであると思われる。未だCypherステントの再狭窄は解決されておらず、PCIに少なからず影響を与えると考えられる。

9/21 Dr. Suzuki's Comment Cypherの再狭窄にブラックホールが関与する

Impact of "black hole" an echo-lucent tissue on the restenosis after Cypher implantation

上妻 謙 帝京大学医学部

“ブラックホール”と呼ばれる血管内のecho-lucent組織は、血管内ブレイクセラピー(VBT)後のIVUS画像に認められてきた。Cypherステント留置後もIVUSで同様の画像が確認され、限局的な再狭窄に影響する可能性が報告されてきた。しかし、この現象の発症率と臨床背景は本邦では未だ明確ではない。

2006年5月までにCypherステントで治療を受けた237例(383病変)で、19例の再狭窄が8ヵ月後の造影で確認された。ステント内再狭窄の原因を評価するために、追跡調査にて14例にIVUS解析を行った(3例はIVUSが利用できなかった)。またこの評価で、1例の完全閉塞と2例のエッジ再狭窄は除外した。

再狭窄例を確認すると19例中、ステント内再狭窄が17例に認められ、その内、ステントの体部が4例、大動脈入口部が3例、ステントオーバーラップのエッジ部が4例、完全閉塞(サイレントlate thrombosis s/o)が1例、そして、ブラックホールが5例で確認された。ステント周囲の再狭窄が2例に確認され、1例が近位部、もう1例は遠位部であった。

IVUSを試行した14病変中5病変(36%)にecho-lucent組織が確認された。すべてのecho-lucent組織はCypherステント内に位置し、それらはBMSの再狭窄に対し留置されたものであった。再狭窄部での平均病変長は7.38±2.32mmであった。そして、ブラックホール群5例と新生内膜群9例を分類し、その患者背景を見たところ、ブラックホールを認めた群は全例ISRであったのに対し、新生内膜群は9例中2例のみであり(表)、他の要素に差は見られなかった。

ブラックホール現象はVBT後の再狭窄の原因の1つとして報告されてきた。組織学的評価では、アテレクトミーの病理組織から豊富なプロテオグリカンと細胞のハイポセルラーマトリックスが確認されている。ブラ

ックホールはDESでも報告されてきており、このタイプの再狭窄は限局性である。本試験でも再狭窄の30%以上にブラックホール現象が確認され、特にISR症例との関連、そしてISRやSVG病変の治療後に関連する可能性が高い。以上のことから、echo-lucent組織のブラックホールはCypherステント留置後の再狭窄の主要な原因の1つとなり、BMSの再狭窄への留置に関連する可能性が示唆された。

表: Patients background

	Black hole n=5	Neointima n=9	p value
Age	65	73	
Male n, (%)	5 (100)	6 (67)	NS
DM n, (%)	4 (80)	6 (67)	NS
HT n, (%)	2 (40)	5 (56)	NS
HLP n, (%)	5 (100)	6 (67)	NS
Smoking n, (%)	5 (100)	7 (78)	NS
OMI n, (%)	1 (20)	3 (38)	NS
ISR n, (%)	5 (100)	2 (22)	0.021
Multi-vessel n, (%)	4 (80)	7 (78)	NS

DES

9/22 Dr. Suzuki's Comment TAXUSは複雑病変でも有効である (TAXUS VI)

TAXUS VI trial: Three-year outcomes in high-risk subgroups (small, long, overlap)

Eberhard Grube Heart Center Siegburg - Germany

TAXUS VIはTaxus MRステントとBMSを比較した無作為試験であり、Taxus MRステントは通常のTaxusステントの3倍のパクリタクセルを溶出するように設計されている。本試験に登録された患者の平均病変長は 20.6 ± 7.6 mm、平均ステント長は 33.4 ± 10.5 mmであり、オーバーラッピングステントが27.8%、タイプC病変は55.6%、糖尿病患者は20%含まれ、今日までのDES試験の中でもっとも複雑な病変まで含めている。

446例が登録されたこの試験は、3年追跡率も98.1% (420/428)と非常に高い。2年追跡でのTLRはBMS群の21.0%に対し、Taxus群では9.7% ($p=0.0013$)、死亡、MIは両群で有意差はなく、複合MACEはBMS群で25.1%、Taxus群で21.3% ($p=0.37$)であった。1年、2年、3年のTLR回避率はTaxus群で91.7%、90.3%、88.4%、BMS群で80.0%、79.1%、79.1%であった。3年間のMACEを表に示す。DESによる血栓症の発症率が懸念されているが、本試験の3年追跡での血栓症は0-30日 (BMS群2例 vs. Taxus群1例)、31-180日 (BMS群0例 vs. Taxus群0例)、181-730日 (BMS群0例 vs. Taxus群1例)、730-1095日 (BMS群0例 vs. Taxus群0例)であり、両群で有意差はなく、2年以降の血栓症は報告されていない。

同試験での小血管、長病変、ステントオーバーラップの高リスク群におけるBMSとTaxusステントを比較した2年追跡でのTLRは、小血管 (<2.5mm)でそれぞれ30.0%対8.5% ($p=0.0046$)、長病変 (≥ 26 mm)でそれぞれ27.8%対4.4% ($p=0.0044$)、そしてステントオーバーラップではそれぞれ25.4%対4.8% ($p=0.0018$)であった。3年追跡においても、その効果は持続されており、これらサブグループの3年間の心臓死と非心臓死を見ても、BMS群とTaxus群に差は見られなかった。

複雑な病変を含むTAXUS VI試験は、追跡率も高く、信頼性の高い試験である。その中でTaxusステントは、複雑病変に対しても有効性を発揮し、リアルワールドな臨床においても効果があると思われる。また、この結果から3年間にわたるTaxus MRステントの安全性と有効性も証明された。

表: Three year MACE composition

	Control (n=223)	Taxus MR (n=217)	p value
TVR %	22.1 (48/217)	17.8 (38/213)	0.27
TLR %	21.2 (46/217)	11.7 (25/213)	0.0082
TVR-remote %	3.2 (7/217)	8.0 (17/213)	0.0317
Q-wave MI %	1.4 (3/217)	2.3 (5/213)	0.5
Non Q-wave MI %	5.5 (12/217)	7.5 (16/213)	0.41
Total MACE %	26.3 (57/217)	25.8 (55/213)	0.92
Cardiac death %	2.3 (5/217)	1.4 (3/213)	0.72
Total death %	3.2 (7/217)	2.3 (5/215)	0.57

9/22 Dr. Suzuki's Comment ISRに対してCypherは放射線療法より有効か?

The SISR trial: Sirolimus-eluting stents for the treatment of in-stent restenosis

Yasuhiro Honda Stanford University Medical Center

SISR試験は、ISR病変におけるCypherステントの有効性を評価した前向き無作為多施設試験であり、BMSのISR患者384例をSES群 (259例)と血管内プラキテーラ群 (VBT 125例)に割り当て、プライマリーエンドポイントである9ヵ月後のTVF (心死亡、MI、またはTVR)を評価した。

6ヵ月の造影再狭窄は近位部のエッジ部と損傷部位では差はなかったが、遠位部のエッジはSES群で低く ($p=0.08$)、それが分析部位に差をもたらした ($p=0.07$)。再狭窄のパターンをまとめたものを図1に示す。9ヵ月のTLRとMACEは図2が示すようにSES群でVBT群より有意に低く、この効果は1年後も持続することが確認された (TLR free Cypher 89.7% vs. VBT 78.1%, $p=0.002$; MACE free Cypher 87.9% vs. VBT 78.4%, $p=0.016$)。また、急性・亜急性ステント血栓症はVBT群とSES群ともに0%、12ヵ月までの遅発性ステント血栓症はそれぞれ0%対1.29%と有意差はなかった ($p=0.55$)。追跡時のIVUS評価では、両群で新生内膜の増殖が抑制されていることが確認できた。

ISRの治療における問題点は、びまん性でないISRに対してステント全体をカバーすべきスポットステントで対応するかである。この試験でフルカバーは75%、部分的なカバーが25%に確認された。その他の試験と組み合わせ、71例のBMS-ISR患者をSESで治療した結果を評価したところ、カバーしたセグメントの80%は新生内膜増殖が 0.5mm^2 以下で、95%は新生内膜増殖が 1.0mm^2 以下であることが確認された。それに反して、カバーされていないセグメントでは、新生内膜増殖量がより多く見られた。

SESとVBTは、BMS内の再発新生内膜増殖抑制に対しては同様に有効である。しかし、SESはVBTと比較し、急性期に得られる径はより

大きい。全体的にSESは優れた臨床成績をもたらし、その有効性は長期に持続することが期待される。

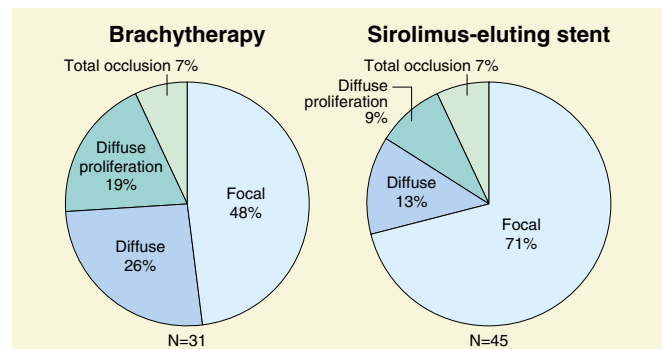


図1: Patterns of recurrent restenosis at 6 months

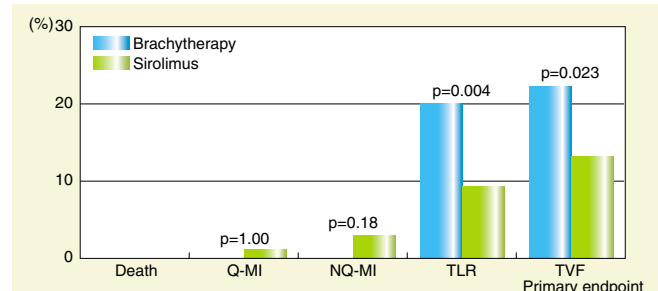


図2: SISR: Clinical outcomes at 9 months

9/22 Dr. Suzuki's Comment 糖尿病患者でもCypherはTAXUSより優れている

Treatment of diabetic patients: DES and anti-thrombotic therapy

Marco Costa University of Florida College of Medicine, Jacksonville – USA

糖尿病患者におけるDESの有効性を検討した試験であるDIABETES試験では160例の患者を半数ずつSES群とBMS群に割り付け、アスピリンとクロピドグレル投与を最低1年間継続させた。9ヵ月追跡でのlate lossはBMS群の $0.44 \pm 0.5\text{mm}$ に対し $0.08 \pm 0.4\text{mm}$ ($p < 0.0001$)、再狭窄率はBMS群の33%に対して7.7% ($p < 0.0001$)であった。

DIABETES II試験でのバクリタクセル溶出ステント(PES)とDIABETES IのSES群のlate lossを比較すると、セグメント内ではSES群 0.05mm に対してPES群は 0.33mm 、ステント内ではSES群 0.08mm に対してPES群は 0.42mm であった。先にバルセロナで開催されたESCではSIRTAXの1年追跡が報告された。この試験における糖尿病患者のサブセットを見るとSESがPESより有意に優れた結果を示した。さらに糖尿病患者全体の1年MACEはSES群($n=108$)で10.2%、PES群($n=93$)では20.4%であった($p=0.04$)。

糖尿病は線維素溶解異常、凝固異常、血小板機能の異常、内皮の機能障害があるため、血栓症が起こりやすい。糖尿病患者はCypherステントに問題があるのかを見るため、CypherステントがBMSと比べて、炎症反応を引き起こし易いかどうかという検証をしたところ、図が示すように、差は認められなかった。

糖尿病では、よりアスピリン抵抗性患者が多く、また、アスピリンとクロピドグレル2剤投与による抗血小板療法を受けていても、高い血小板凝集反応を示す。糖尿病自体がアスピリン感受性を減少させる独立因子であり、糖尿病患者にDESを留置して、クロピドグレルを6ヵ月で中止し、仮に、この患者がアスピリン抵抗性であった場合は、抗血小板療法の意味がないことになる。さらに、アスピリンとクロピドグレル2剤投与による抗血小板療法を受けた患者の血小板凝集を見ると、非DM、NIDDM、

IDDMの順に高いことが確認された。

ステントは局所の治療であるが、糖尿病患者の問題は全身の血管に及んでおり、DESによりすべての患者を救うことは不可能である。よって、糖尿病患者に対しては、抗凝集反応を確認し、強力かつ長期の抗血小板療法を行うことが重要である。

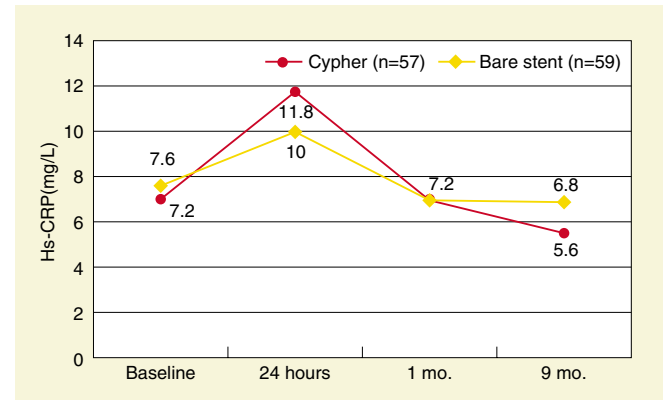


図: Inflammatory response in diabetic patients
Cypher vs. Bare stents

9/23 Dr. Suzuki's Comment 次世代のDESは生体吸収性ポリマーが有効か?

New DES for preventing thrombosis and restenosis

Myung-Ho Jeong Chonnam National University Hospital – Korea

DES時代の到来により、虚血性心疾患の成績が改善されPCIが増加傾向にある。しかし、第一世代のDESは有望ではあるが、完璧な治療ではないことはこれまでの試験で確認されている。DESが完璧な治療ではない理由の1つに血栓症が挙げられる。

血栓症の原因の1つにポリマーにより誘発される炎症反応がある。この問題を解決すべく生体吸収性ポリマー(PLGA: poly lactide-co-glycolide)を開発し、そのポリマーにいくつかの薬剤を使って行った試験結果を報告する。

最初に開発したステントは、新生内膜増殖を抑制すると考えられるヘパリンを使ったDESである。しかし、その結果は決して満足のいくものではなかった。次にラバマイシン誘導体のエキノマイシン(echinomycin)を用いて、その薬剤とヘパリンと組み合わせると、ステント血栓症と再狭窄を予防した。より適した薬剤を探すために更なる試験を計画し、β受容体拮抗剤であるカルベジロール(carvedilol)と抗酸化作用を持つプロブコールを使ったDESを開発した。前臨床で示した効果をもとに、carvedilol溶出DESで40例の患者を含めた臨床試験を行った結果、6ヵ月の再狭窄率はDES群0%、コントロール群27.3%を示した($p=0.202$)。

また、他にもインシュリン抵抗性と酸化ストレスを予防する抗酸化剤であるアルファリポイック酸によるDESを開発、前臨床でバルーンインジャリー後の新生内膜増殖を予防した。さらに、糖尿病腎症においても有効な薬剤とされており、このDESを糖尿病患者に留置し、組織病理学検査を行ったところ平滑筋細胞の増殖を抑え有効であったことを確認した。

IIb/IIIa阻害剤であるレオプロを溶出するステントも開発し、臨床試験の結果を報告した。本試験では85例の患者をDES群43人と非コーティングステント群42人に割り当て、6ヵ月、12ヵ月の臨床追跡を行った。6

ヵ月後の追跡調査で、DES群のlate lossは 0.35mm 、そして、コントロール群では 0.89mm であった($p=0.004$)。IVUSによる6ヵ月の追跡結果では内腔はDES群とコントロール群ではそれぞれ 5.7 と 4.2 、新生内膜増殖ではそれぞれ 2 と 3.4 であった。

あわせてMIにおけるレオプロステントの有効性を評価した試験も報告した。本試験ではAMIを経験する患者を無作為にレオプロ群(グループI: 48例)とコントロール群(グループII: 48例)に分類し、6ヵ月の臨床及び造影追跡結果を報告した。冠動脈造影による追跡調査では、グループIとグループIIの再狭窄率はそれぞれ5例(13.9%)と12例(34.3%)であった($p=0.045$)。追跡時のlate lossにも有意差を認め、それぞれ $0.39 \pm 0.29\text{mm}$ と $0.88 \pm 0.45\text{mm}$ であった($p=0.008$)。以上の結果から、レオプロDESはAMIにおいても血栓形成なく、再狭窄に対して安全かつ、有用であることが示された。

DESは有害事象を増加させることなく生存率を改善し、PCI後の再狭窄を低下させることを示した。次世代のDESは血栓と炎症の問題に焦点を当て、開発すべきである。

Late stent thrombosis: SES vs BMS in randomized clinical trials

Jeffrey W. Moses Columbia University Medical Center, Cardiovascular Research Foundation - USA

DESは近年の冠動脈インターベンションの問題とされてきた再狭窄と再閉塞については劇的な効果をもたらした。その反面、遅発性ステント血栓症というこれまでそれほど重要とされていなかった新たな問題が浮上した。ここでは、これまでに報告されたDESのランダム化試験(RCTs)からBMSの血栓症の発症率を比較し、その傾向に焦点を当てる。

ステント血栓症の発症率をCypherステントの4つの代表的なトライアルであるRAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, C-SIRIUSから見ると12ヵ月の追跡調査では、Cypher群に4例、BMS群に0例が確認されているが、両群間で有意差はなかった($p=0.29$)。Taxusステントについても同様に、TAXUS II, IV, V, VI試験の統合分析で9ヵ月後のステント血栓症を評価したところTaxus群に8例とBMS群に1例認められたが、両群間に有意差はなかった($p=0.36$)。

米国のSIRIUSトライアルは既に4年間の長期追跡が完了しており、ステント血栓症はSES群5例、BMS群4例で有意差はなかった。ただ、それらの発症時期を見ると興味深いことにBMSの血栓症は270日以内に起こるが、SESでは1,081-1,440日の間にも確認されている。今年のACCで発表されたBASKET-LATE試験ではDESの有効性と安全性に疑問を感じさせる成績を示した。実際、本試験の主要エンドポイントである12ヵ月の心臓死または非致死性MIの割合はDES群では4.9%、BMS群では1.3%を示していた($p=0.01$)。しかし、図1に示すようにその半年後の18ヵ月の成績ではDES群8.4%、BMS群7.5%とキャッチアップが確認されている($p=0.63$)。

先日バルセロナで開催されたESCでは、DESの臨床試験によるメタ解析で安全性の問題が指摘された。Camenzind氏が発表したRAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, C-SIRIUSの4つの試験から死亡とQ波MIの発症率を示したスライドを図2に示す。これによるとDESによる死亡率が高い傾向が確認される。しかし、この結果は文献から得られる限りのデータ

をもとに解析されたものであり、患者毎に観察した解析ではなく、その正確性には疑問を感じる。つまり統計学的問題が未解決のままのデータと言える。これに対し同じ4つの試験から患者毎に観察したハーバードクリニカルリサーチインスティテュート(HCRI)からのデータ解析では、統計学的差は認められなかった(図3)。

ESCではDESの安全性について、もう一つのメタ解析結果が大きな話題になった。Normann氏らが報告したこの試験では、これまでの試験から1年間の追跡が完了している17のトライアルにおけるDESとBMSの死亡率の差を検討した。その結果、心臓死には大きな差はなかったが、非心臓死に関しては差が認められた。同氏の試験では2年目の非心臓死亡がDES群において有意に高いことを示した。しかし、先程のHCRIの4つのCypherトライアルによる非心臓死亡データからもわかるように1,440日にわたっての有意差は確認されていない(図4)。また、Cordis社の社内データを見ても4年間で非心臓死はCypherとBMSでは28例、22例とそれほど大きな差ではない。問題となった癌の発症についても4つのRCTsではCypher 10例、BMS 12例に報告されているのみであった。

遅発性ステント血栓症(LST)は今後さらに検討されるべき課題である。4つのRCTsのLSTを4年追跡したところ、当初数年間こそLSTの発症にばらつきが見られるが、その後何年か経過すると、発症が減少すると考えられる。確かにBMSと比較するとLSTの発症率は高いが、これが死亡率に直接結びつくと考えてはならない。DESの血栓症の原因にはポリマー、薬剤、手技、そして患者に関連する因子などがあげられる。

RCTsからのデータでは死亡、MI、SAT、LSTに関して有意差はない。現段階では血栓症という低い頻度のイベントに目が向けられているが、この問題を結論づけるには、今後更なる大規模前向き試験が必要である。

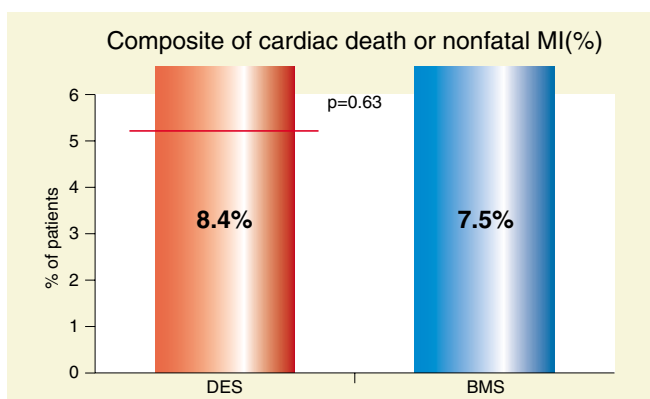


図1: BASKET LATE Trial: Primary composite endpoint 18 mos

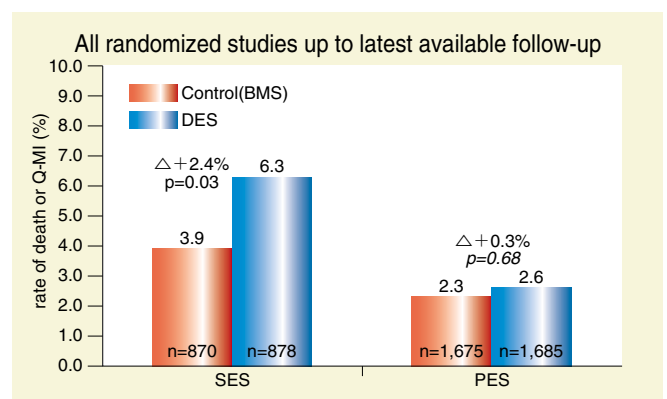


図2: Incidence of serious adverse events (death or MI)

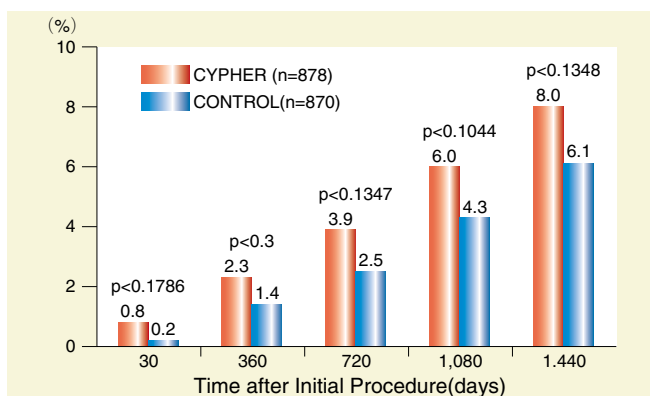


図3: All Pts. in 4 RTC Cypher trials: Any death and Q-wave MI

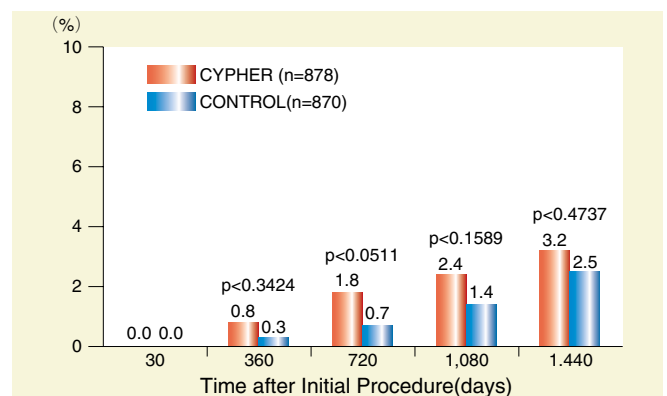


図4: All Pts. in 4 RTC Cypher trials: Non-cardiac death

9/23 Dr. Suzuki's Comment j-Cypherのステント血栓症は0.6%で欧米のデータとほぼ同様

Insights from Japan

中川 義久 天理よろづ相談所病院

2006年9月19日現在、j-Cypherレジストリーに参加した41施設では26,898例のPCIが施行され、14,389例のCypherステント症例が登録された。本レジストリーではCypherステントの平均使用率は51%と記録された。今回報告するのは、6月26日時点の12,989例の患者データである。図に現在までの追跡状況を示す。

j-Cypherレジストリーではステント血栓症の発症時期を30日以内、31-180日以内、181-365日と分類し、それらの割合はそれぞれ0.38%、0.22%、0.04%であった。1年追跡における累積ステント血栓症率は0.64%を記録した。ステント血栓症の発症時期を見ると、大多数は術後10日以内に発症し、180日以降に起こったのは1例のみであった。

180日以内のステント血栓症は5,028病変中33病変に確認されており、その単変量解析を行ったところ、回旋枝入口部病変、分岐部への2本のステント留置、透析患者、およびクレアチニン $\geq 1.2\text{mg/dL}$ に有意差が認められた。多変量解析を用いて180日以内のステント血栓症の予測因子を調べたところ、7,377例中37例の血栓症患者では、透析患者と分岐部への2本のステント留置がその予測因子となり、有意差を示した。また、1本のステントで分岐部を治療した場合と2本のステントを留置した場合の総MACEはそれぞれ19例(3.9%)、9例(8.9%)で有意差が認められている($p=0.03$)。

1年以内に血栓症を発症した37例(0.58%)の患者を観察すると、2例がアスピリンとチクロピジンの薬剤投与を中止しており、2例がチクロピジンの単剤、そして残りの33例が両方の薬剤を継続していた。半年の追跡調査が完了した患者のうち、90日以内にチクロピジンを中断した284例と90日間チクロピジンを継続した3,999例のステント血栓症を比較するとそれぞれ0.7%と0.5%で有意差は認められなかったが($p=0.64$)、180日以内にアスピリンを中断した152例と180日間に渡ってアスピリンを継続していた4,131例のステント血栓症の割合はそれぞれ2.63%と0.4%と有意差を示した($p=0.002$)。そして、抗血小板療法 of 早期中断

とステント血栓症との関連性を見ると、90日間2剤の薬物療法を受けた3,879例では0.46%、90日以内にチクロピジンのみを中断した患者252例では0%であった。また、180日以内にアスピリンのみ中断した患者121例では1.65%、アスピリンとチクロピジンの両方を中断した患者31例では6.45%であった。

j-Cypherレジストリーにおけるステント血栓症の発症頻度は許容範囲と考えられる。またチクロピジンの投与期間延長に伴う、致命的な副作用の発現は現在のところ認められていない。多くの複雑病変が含まれるj-Cypherレジストリーにおける30日ステント血栓症の頻度は極めて低率であり、これらの病変における短期的な安全性が確認された。180日のTLRの頻度はBMS時代に比べ低率であるが、再狭窄の評価は180日以降となっており、有効性の評価についてはさらに1年の追跡結果を待つ必要がある。とりわけ、透析患者においては再狭窄率が高いと考えられ、また分岐部における複雑な手技、特に左主幹部病変においては十分な注意が必要である。

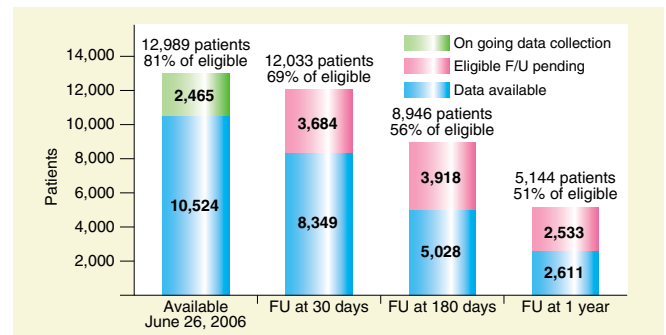


図: Patient enrollment and data collection

9/23 Dr. Suzuki's Comment DES時代のデバルキングはどのような場合に有効か?

Plaque modification is helpful in small vessel disease (coronary and peripheral)

Bruce E. Murphy Arkansas Heart Hospital - USA

DESの出現により、デバルキングの役割が問われる時代になった。デバルキングの有用性を議論する前に、今日のPCIでなぜデバルキングが必要とされるかを考えると、再狭窄を減らし、より良い結果を得るため、あるいは複雑病変へのアクセスのためではないか。再狭窄に対しては増殖する新生内膜を除去することにより、再再狭窄を予防するという考え方である。これはブラキテラピー(VBT)やDESでも同様である。

残存プラークバーデンと術後の新生内膜増殖には関連性があり、術後のプラークバーデンが多ければ、新生内膜増殖はより高いことが報告されている。以前、デバルキングの有用性を証明するため、多くの臨床試験が行われたが、残念ながらそれを支持するデータは得られなかった。その結果、BMS時代ではデバルキングが治療成績に大きな影響を与えることはなかった。DES時代が到来した今も、デバルキング後のステントの有用性は明確にはなっていない。ただし、全ての血管がデバルキングの対象となるのではなく、分岐部や高度石灰化病変、そして動く血管や軸方向に圧迫、屈曲部などステント留置が向かない血管が対象になるものと考えられる。

分岐部は必要に応じてデバルキングの役割が増す領域である。分岐部にステントを留置するとプラークシフトが起こり側枝を失うこともある。この領域に関してはFoxhollow社が開発するSilverHawkなどでプラークを除去することが可能である。しかし、アテレクトミーデバイスは手技が複雑で、成功するかどうかは術者の経験が左右する。経験不足の術者の場合、穿孔や遠位部の塞栓などのリスクは避けられない。

エキシマレーザーも注目されているデバルキングデバイスの1つである。このデバイスの有効性を評価するために2000年6月から2004年1月の間にモントリオール心臓研究所で治療できなかった22例をエキシマレ

ザーで治療したところ、18例が標準的タイプのレーザーで通過し、3例がより高いエネルギーのレーザーで通過した。

DES時代のプラークモディフィケーションの重要な役割は、ステントのスムーズなデリバリーと正確な拡張を得て、ステントとポリマーの損傷を最小限に抑えることである。ステントマルアポジションとプラークプロラプスを避け、複雑病変においてもより優れた結果が得られやすくなる。一方でプラークモディフィケーションには費用の問題が残る。また、今日ではトレーニングできる場が限られており、手技による合併症が増加することも考慮される。

デバルキングは困難なステントデリバリーを容易にするデバイスである。デバルキングを用いることにより通過困難な病変にデバイスを運び、正確に拡張することが可能となる。また、プラークシフトに関連する問題もデバルキングを用いることにより最小限に抑えられることも考えられる。そして、血管の動きや、圧迫、そして屈曲などに対するDESの長期成績が証明されていない今日、今後の更なる試験成績の発表が待たれる。

9/22 Dr. Suzuki's Comment 左主幹部の入口部と体部はDES治療が今日的

Treatment of unprotected left main stenosis: stenting is an acceptable strategy

Antonio Colombo Columbus Hospital Milan – Italy

DES時代が到来し、過去数年間にわたりDESによるLMステント術の成績が報告されてきた。当初こそ登録された患者基準により再狭窄率、TLR率、及び死亡率などまちまちであったが、最近のデータでは十分臨床的に受け入れられる成績が示されている(図)。

我々は、2006年のCirculationでDESとCABGを比較した成績を報告した。この試験では、1年後のTLRはDES群(107例)とCABG群(139例)でそれぞれ15.8%と3.6%とCABG群に有意な成績をもたらした。しかし、この試験ではCABG群は造影追跡を受けていないため実際の閉塞率は不明である。本試験の死亡率はDES群とCABG群ではそれぞれ2.8%、6.4%を示した。そして、DES群の24ヶ月の臨床追跡では、107人の患者で死亡が5例(4.6%)、心臓死が4例(3.7%)、TLRが18例(16.8%)、TVRが21例(19.6%)、そしてMIが1例(0.9%)確認された。

DES時代の非保護左主幹部の治療は、分岐部に対するステント術が確立されていないため、いまだ満足できる成績が得られていない。最近、ミラノ、トリノ、ロッテルダム、そして韓国からのデータを組み合わせた成績を評価した。以上4つの施設を含めた144例の患者の12ヶ月後のTLRは体部と入口部では0.9%(1例)と極めて優れた成績を示している。12ヶ月の臨床追跡では144例中、死亡1例(0.7%)、TLR 1例(0.7%)、TVR 2例(1.4%)であり、総MACEが3例(2.0%)に見られたのみである。またこの試験における100例の6ヶ月の追跡造影では1例の再狭窄が認められたのみで、late lossは 0.09 ± 0.08 mmであった。これらの結果から、入口部と体部に関しては有効性と安全性が確立されたと言えるのではないと思われる。

我々はIVUSや、分岐部の症例などは特に、必要に応じてIABPを使用することを推奨している。またブランクモディフィケーションやデバルキ

ングも症例によっては有用であるとした。DESによる左主幹部のステント術は有効かつ安全である。この領域のステント術の最大の問題点は遠位部LM分岐領域の高TLR率であり、この場合、長期の抗血小板療法の継続が必要とされる。なお体部と入口部に位置する病変では、CABGと比較しても問題はなく、再灌流療法の必要性を大きく低下させた。

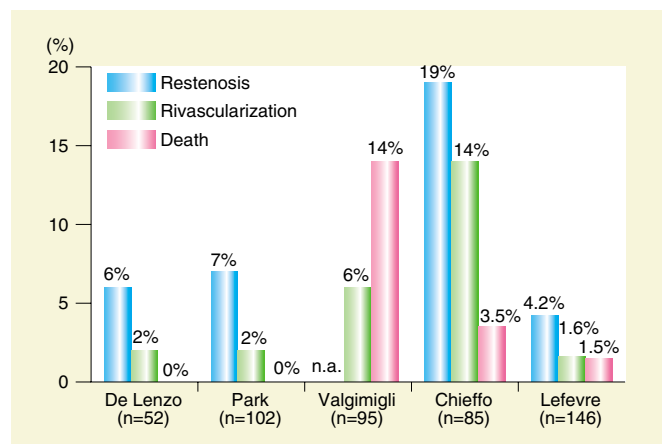


図: Left main stenting with DES

9/21 Dr. Suzuki's Comment 複雑なステント術は可能な限り避ける

Do technical strategies influence the outcome of coronary bifurcation stenting in the DES era?

Remo Albiero Clinica San Rocco di Franciacorta – Italy

分岐部ステント術は1本のステントで治療する単純ステント術と2本のステントで治療する複雑ステント術に大きく分類され、それらの治療成績も同等ではない。これまでに報告されたベンチテストから本幹にステントを留置後にKBTを行うと側枝側のストラットが変形し、側枝側にステントが密着するため良好な結果が得られている。

分岐部にCypherステントを2本留置した時の本幹の径は $=0.67 \times (D \text{ daughter } 1 + D \text{ daughter } 2)$ となり、D1が3.5mm、側枝が3.0mmであるとする本幹のステント径は4.355mmである。この法則から行くとD1とD2に3.5mmのステントを入れた場合、本幹の径は4.69mmとなる。

1本のステントを本幹に留置した場合は、側枝側のセルを最大限に拡張すべきである。この最大セル径もステントにより異なり、3.5mmのCypherステントを留置した際は、ベンチテストから 3.2×2.8 mmとなることが報告されている。

シロリムSDESの分岐部での単純ステント術と複雑ステント術の成績を比較したColombo氏らの報告では、本幹の再狭窄率は複雑群と単純ステント術群ではそれぞれ5.7%と4.8%、側枝の再狭窄率は複雑群と単純群ではそれぞれ21.8%と14.2%であった。また、Pan氏らによる91の分岐部病変を無作為に複雑ステント術群(44例)と単純ステント術群(47例)に分け、複雑群の4例、単純群の1例がクロスオーバーした結果では、6ヶ月の再狭窄率は単純ステント術群で3例(7%)、複雑ステント術群で8例(20%)を記録した。さらに、Steigen氏らがACC2006で発表した成績では、単純群(207例)と複雑群(206例)のステント術のTLRはそれぞれ1.4%と2.0%であった。

Hoye氏らはミラノとロッテルダムのグループのPESとSESでのクラッシュテクニックの成績をJACCで報告した。その中でMACE回避率はSES137例とPES104例では、それぞれ87.7%と78.0%を示した($p=0.053$)。クラッシュステントのIVUS画像では、側枝ステントの特に入口部が拡張不十分であることが多く、カーリーナの近位部の本幹の壁に対しステントが十分にクラッシュされていないことが報告されている。また、クラッシュステント術でステントが2本重なっている部分では、内皮が被覆されるまでの時間がより長いため、血栓症のリスクも高くなる。Hoye氏らはクラッシュステント術後のステント血栓症をJACCでも報告したが、231例中の10例(4.3%)に血栓症が認められ3例が死亡し、7例がAMIを経験していた(PES 7例、SES 3例)。

複雑なステント術(キュロット、キッシング、クラッシング)は非Q波MI、TVR、及び術後のステント血栓症を増加させる。これはファイナルKBTを行っても同様であり、その原因はDESの重なりとヒーリングの遅れによるものであると考えられる。従って、シンプルな症例にはシンプルなステント術を用いるべきである。

9/22 Dr. Suzuki's Comment HD患者へのCypherステントは無効か？

PCI for severely calcified lesion in patients with end-stage renal disease

石綿 清雄 虎の門病院

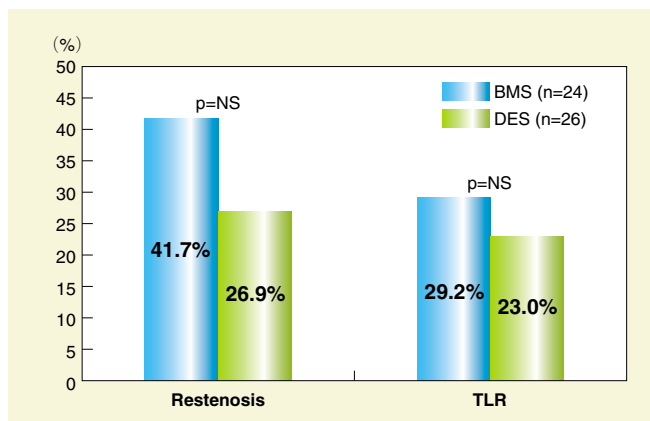
透析患者 (HD) に対する冠動脈疾患の治療については議論が分かれる。BMS時代の冠動脈形成術は短長期の成績が悪く、CABGが残された選択肢となるが、術後の死亡率が高いため、DES時代のPCIに期待がかかる。また、進行性の腎疾患患者のアテローム形態は、石灰化プラークが豊富にあり、通常の患者の約17.5倍と言われており、BMS時代のこれら複雑疾患患者への治療では、デバルキングデバイスを用いれば初期成功率は高いものの、長期に満足できる結果は得られなかった。DES時代の到来により、透析患者に対しても期待がもたれたが、試験により成績はまちまちである。

2004年9月から2006年4月までに合計605例のPCIが虎の門病院で施行された。このうち、456例にステントが留置され、うち透析患者は50例 (BMS24例、DES26例) であった。BMSの使用頻度が高い背景には、透析患者特有の高度石灰化病変によりCypherステントの留置が困難であることが影響している。

PCI全体での臨床成績を見るとCypher群 (n=138) とBMS群 (n=82) の再狭窄率は約7%と約20% ($p<0.05$)、TLR率も約7%と約12% ($p=NS$) であった。全体で見るとTLRではCypher群とBMS群に有意差は認められなかった。透析患者のサブグループにおける再狭窄率とTLR率をCypherおよびBMS留置後に確認した結果を図に示す。本試験では透析患者においてCypherとBMSの差は認められなかった。

Cypherを留置した患者の再狭窄の危険因子は、HD27% (7/26)、SVG病変40% (2/5)、ISR病変40% (2/5) であった。本邦で行われているCypherのPMSデータにおける270日追跡でのTLRの予測因子は、糖尿病、透析、石灰化病変と報告されている。やはり、透析がDES留置後の予後を悪化させる要因であることは間違いないと思われる。

高度石灰化病変は十分にステントが拡張できないため、デバルキングはステントを拡張する選択肢の1つであると考えられる。しかし、透析患者に対するDESの成績は今のところ完全に支持されるものではなく、今後は他の治療法も視野に入れるべきである。



図：Restenosis rate and TLR in dialysis patients for DES and BMS implantation

9/21 Dr. Suzuki's Comment Reverse CARTは安全か？

CTOs 28 cases of successful CTO-PCIs using both retro-approach

藤田 勉 札幌東徳洲会病院

藤田氏は逆行性からのアプローチを用いて治療したCTO-PCIの28例についての報告を行った。2005年9月15日から2006年9月2日までの約1年間に合計712例のPCIを行い、そのうちの85例がCTOであった。85例中、逆行性からのアプローチを33例に試行した。手技成功は28例 (85%) で、5例が失敗に終わった。失敗の原因としては3例がseptal collateralの未発達、1例がapical collateralの未発達、そして残りの1例はseptal collateralの蛇行が厳しかったことが影響した。これら症例のCTOの病変部位の内訳はLAD、LCX、RCAがそれぞれ7、2、24であった。

逆行性アプローチのアクセスルートとその成功率は、LAD (Sep) から17例中15例 (88%)、LAD (Apical) が1例中1例、RCA (Sep) が4例中3例 (75%)、RCA (Apical) は1例中1例、LCX (Epicard) は3例中2例 (67%)、グラフトが7例中6例 (86%) であった。グラフトの内訳はLITA 2例、GEA 2例、SVG 3例であった。

逆行性からのアプローチはバイパスグラフトから固有冠動脈にアクセスしたのが最初である。多くの血管では、コラテラルチャンネルに小径のカテーテルを進めることが可能で、そのような症例ではレトログレートアプローチが有効である。しかし、このアプローチは誰もが容易に行えるアプローチではない。

新しいCTOへのアプローチとして豊橋ハートセンターの加藤氏はCART™テクニックを考案した。このテクニックは、逆行性と順行性の両方からワイヤーを進め、逆行性からseptal branchを拡張することによりデバイスを通過させるというものであり、特に4PDとLADにseptal branchが交差している場合やLCXと4PDにatrial branchが交差している場合に利用できる手技である。その際は親水性コーティングワイヤ

ーとマイクロカテーテルのコンビネーションを用い、ワイヤーとカテーテルを交互に逆行性からチャンネルに進める。

CART™の困難な症例で、時にReverse CART™が有効である場合がある。マイクロカテーテルサポート下で、親水性コーティングワイヤーを逆行性にコラテラルチャンネルから進め、CART™テクニックとは逆に、順行性からのバルーニングで再疎通を得る手技である。この手技では、逆行性から進めたガイドワイヤーをCTOの偽腔に進める。ワイヤーが近位部に近づくと、もう1本のワイヤーを順行性に偽腔へ進め、1.5-2.5mmのバルーンでその部分を拡張する。そして、逆行性からのワイヤーを拡張したスペースに進め、CTOの偽腔で再灌流を得る。逆行性ワイヤーはカテーテルに引き戻し、ワイヤーを300cmに交換する。この手技の利点はバルーンを逆行性から進めなくても良いという点と、内腔内のガイドワイヤーの位置に焦点を当てているため、真腔か偽腔かは重要ではないということである。ただしこの手技も決して容易ではない。

CART™は2つのタイプがあり、Reverse CART™とCART™がある。Reverse CART™はチャンネルの拡張が不要であり、安全に施行できる。また症例によってはCART™の問題を解決する可能性を持つ手技となりうる。

CTO

9/22 Dr. Suzuki's Comment CTO-PCIの有効性と問題点

CTO club (Part 1)

Gerald S. Werner Klinikum Darmstadt - Germany

Jeffrey W. Moses Columbia University Medical Center, Cardiovascular Research Foundation - USA

Nicolaus J. Reifart Main Taunus Heart Institute - Germany / 中村 淳 新東京病院

Bernard Chevalier Center Cardiologique du Nord - France / 鈴木 滋 帝京大学医学部

本セッションは、コロンビア大学のJeffrey W. Moses氏と京都音羽病院の上田氏を司会に日米欧でCTO-PCIを積極的に行う術者がCTOの基礎から合併症に至るまでの問題を取り上げた。

最初にコラテ機能についてGerald S. Werner氏が報告した。側副血行を評価する方法としては2つあり、古くはBernhard Meier氏らがバルーンで閉塞させた遠位部のコラテ圧を測定したことから始まる。この方法は90年代にドップラーワイヤーが出現し、改良されることとなった。その後、同氏らはマイクロカテーテルをドップラーワイヤーやプレッシャーワイヤーに交換し、その後コラテの抵抗を測定する方法を考案した。同氏らが行った試験ではPCIを行う前にCTO患者の80%近くに良好なコラテが発達していたが、術後に機能を測定すると低下していたことを発見した。長期的に発達したコラテがどうなるかを評価するために6か月間これらの患者を追跡したところ、再狭窄の有無に関わらず18%の患者が追跡時に良好なコラテを持っていた。コラテはCTO再疎通後、数分以内になくなり、急性期の再閉塞は保護できない。そして、約5%のみがコラテから冠動脈フローリザーブを得ることを考えると、コラテが広げた動脈に完全にとって変わることはできないと結語した。

Jeffery Moses氏はCTOの再灌流の中核となるコンセプトについて述べた。閉塞動脈を広げるとEFが改善することが報告され、CTO-PCIが標準化されつつある。また、PRISON IIで報告されたようにDESの登場によりCTO-PCIの成績が大きく改善された。本試験では200例のCTO患者をSES群とBMS群に割り当て、6か月のバイナリー再狭窄を評価した。その結果、セグメント内の再狭窄はSES群とBMS群ではそれぞれ41%と11% ($p < 0.0001$)、ステント内ではそれぞれ36%と7%を示し ($p < 0.001$)、有意にDESの有効性を証明した。

Nicolaus J. Reifart氏は新たなCURAシロリムスコーティングステントを用いた試験であるCORACTOについて報告した。このステントは70日以内に薬剤がリリースされ、コーティングが90日以内に体内に吸収される。同氏らは前臨床試験でこのDESの有用性を評価後、CORACTO試験を開始した。Neich社製のこのステントを用いた本試験では95人の患者を無作為にCURA群とコントロール群に割り当て、6か月後のlate lossと再狭窄率を主要エンドポイントに設定し、12か月間追跡した。本試験には86%のCTO病変が含まれている。30日後と6か月後のMACEは両群とも0であった(死亡、CABG、QMI、NQMI、SAT)。造影上のセグメント内再狭窄率はコントロール群とCURA群ではそれぞれ61%と15.5%、TVRはそれぞれ54.5%と11%であった。6か月後のlate lossはコントロール群とCURA群ではそれぞれ1.46mmと0.41mmで有意差が認められた ($p < 0.001$)と締めくくった。

中村氏は自らがアジアに向いて行ったDES時代のCTO-PCIの有効性を評価した成績を報告した。同氏らが行ったアジア多施設試験ではCypherステントがBMSと比較して臨床イベント率も有意に低いことを確認した。AJCでも発表したように、6か月の再狭窄率はBMS群とCypher群ではそれぞれ31.7%と1.7% ($p < 0.001$)、TLRはそれぞれ23.3%と1.7%を示した ($p < 0.001$)。さらに、同氏らのグループは、Taxusステントが利用できるようになったため、CypherとTaxusを比較した臨床データも報告している。なお、この試験では両群間に有意差は認められなかった。最近では、第二世代のDESであるEPC-CaptureステントやJanusステントなどでもレジストリーを開始した。その結果発表が待たれる。

CTOにおけるTaxusパクリタクセル溶出ステント(PES)の有効性と安全性を評価した試験がPACTOであり、この結果がGerald S. Werner氏より報告された。本試験ではCTO全例にPESを使い、その結果と過去CTOにBMSを留置した148例の患者を含めた成績を比較した。PES群には129例の患者が含まれ、その患者グループはTaxusのみで治療した群と、Taxusステント留置時に解離などを起こしBMSを追加された群の2つに割り付けられた(Taxusステント群 95例対Taxusステントに追加BMS 32例)。同氏はまずTaxusステントとBMSを使った成績を報告した。その結果、3年MACE(術中のCK増加、TVF、CV Death)ではTaxus群とBMS群で有意差を認めた ($p = 0.001$)。Taxusステント群のMACEは留置後、約200日の間に10-15%であったが、BMSでは50-60%に認められた。3年間の心血管死を見たところBMSでは5例の死亡が記録されたにも関わらず、Taxus群に死亡は認められなかった ($p = 0.02$)。そして、Taxusステントと追加BMSを含めたHybridステントを検討すると、12か月後の総MACEは、BMS群(82例)、Taxus群(61例)、Hybrid群(21例)ではそれぞれ58.1%、13.3%、33.3%であった。以上のことよりTaxusステント留置により得られた効果は、2-3年間の追跡調査においても持続すると結論づけた。

Bernard Chevalier氏は放射線被曝リスクについて報告した。放射線被曝のリスクはdeterministic effect(確定的影響)とstochastic effect(確率的影響)という2つの方法で評価することができる。前者は被曝量に依存し、Gyで評価され、後者は照射の累積作用であり、ほとんどは発がんのリスクなどで検討される。この場合のリスクはmSvで評価される。照射リスクを低下させるために術者はテーブルの角度を調節するなど被曝リスクを最小限にする工夫が必要である。放射線被曝におけるCTOのエンディングポイントを定義すべく同氏は2つの評価方法で研究を行ったところ、確率的影響のラインである20mSvは、最大でCTO-PCIにおいては総フルオロ時間が66分に相当した。また、確定的影響に対し皮膚障害の現れる2Gyは、頻度の高い透視方向では35分であった。術者は、術中の照射以外に患者が受けるその他の診断装置に関するリスクまで考慮しなければならない。従って日常の臨床においてはALARA(As Low As Reasonably Achievable)アプローチを心がけることを推奨した。

最後に鈴木氏がCTO-PCI中の患者のESD(入射皮膚線量)について報告した。本試験では、PCI中の線量を評価するために同氏らのグループが開発した放射線感受性インディケータを用いた。本試験では2005年10月から2006年9月までに6施設で行った合計70例のCTO-PCIを対象とした。平均の総透視時間(TFT)は44.7±24.7分(10.3-113.0分)、総シネフレーム数は4632±3664フレーム(855-229.50フレーム)、最大ESDは3.2±2.1Gy(0.5-10.2)を記録した。この試験結果を文献で報告されたPCIの推奨レベルと比較すると通常のPCIより、CTO-PCIはリスクが高いことがわかる。この試験の70例の最大ESDの分布を見ると、62例(89%)が1Gyを越え、さらに30例(43%)が3Gyを超えており、皮膚の損傷がこれらの患者に起こる可能性が考えられる。そして14例(20%)が5Gyを超え、繰り返される手技により重篤な皮膚損傷の発症が疑われた。また、術者の体に付着させたインディケータから、シネームを多方向に振ることにより局部への集中的な照射が避けられることを示した。



CCT2008
Complex Catheter Therapeutics 2008

会期
2008年1月31日(木)~2月2日(土)
会場
神戸国際展示場 ポートピアホテル

Peripheral

9/21 Dr. Suzuki's Comment SFAに対してSMARTステントは有効か？

Long-term result of nitinol stenting in the superficial femoral artery

河原田 修身 岸和田徳洲会病院

今日、画期的なデバイスの登場とテクニックの向上によりインターベンション治療が末梢動脈疾患 (PAD) に対して主要な位置を占めるようになった。2003年2月から2004年12月までに岸和田徳洲会病院でSMARTステントを使って治療した62例について報告する。臨床適応ではRutherford 2, 3, 4, 5, 6はそれぞれ10%, 53%, 27%, 8%, 2%であった。このうち31%はaortoiliac, 72%はinfrapoplitealに病変が認められた。病変背景では、TASC-CとTASC-Dを合わせると63% (21%と42%)を占め、TASC-AとBがそれぞれ19%と18%であった。この試験ではCTOが35例 (56%)、高度石灰化が4例 (6%)に認められ、病変長は 125 ± 100 mmを示した。

手技成功率は59例 (95.2%)、臨床成功率は54例 (87.1%)、合併症は末梢塞栓とslow flowが3例 (4.8%)で、亜急性血栓症が1例 (1.6%)に認められた。術前のRutherfordクラスは 3.4 ± 0.8 であったが、術後には 2.0 ± 1.0 に改善されていた。また、ABIは術前では 0.65 ± 0.15 、術後では 0.90 ± 0.14 を記録した。ABIの追跡を12ヵ月および24ヵ月後で行ったところ、それぞれ 0.83 ± 0.24 , 0.80 ± 0.22 と変化に大きな差はなかった。追跡時ではRutherford分類では術後より低下するが、12ヵ月と24ヵ月ではそれぞれ 2.2 ± 1.2 , 2.4 ± 1.2 と良好であった。そして、一次開存率は12ヵ月で73%、24ヵ月で71%、それ以降は約60%であった (図)。本試験のTLRは12ヵ月で15%、24ヵ月で28%を示し、二次開存率は、12ヵ月で87%、24ヵ月では80%であった。

ステントフラクチャーについて40例で評価したところ、軽度、中等度、重症フラクチャーの割合はそれぞれ3例 (7.5%)、3例 (7.5%)、0例 (0%)であった。うち3例に再狭窄を認め、6例中4例は長いステントが複数留置されていた。本試験から、ニチノールステントを用いた場合、高い成

功率とともに合併症の発症率が低い、という優れた初期成績が得られた。今回はあくまで中期的成績だが、今後長期成績の発表が待たれる。

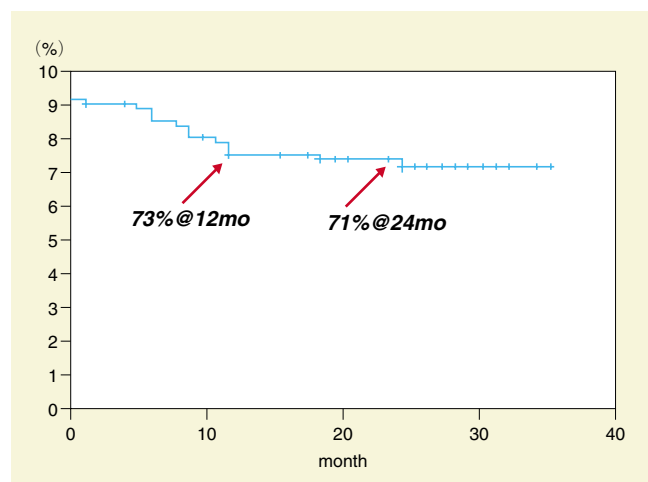


図: Primary patency rate at Kishiwada

9/21 Dr. Suzuki's Comment SFAのステントの有効性と問題点 (フラクチャー)

Stenting of the superficial femoral artery - a clinical update

Dierk Scheinert Heart Center of Leipzig - Germany

新しいデバイスの登場によりSFA領域の手技成功率こそ向上したが、再狭窄の問題は未だ克服されておらず、長病変でのバルーン拡張型ステントを用いた一次開存率は20-50%と決して満足できるものではなかった。この不満は第二世代のニチノールステントが開発され解消されつつある。TCT2004で発表されたHayerizadeh氏らのデータでは1年の一次開存率がニチノールステント (SMARTステント) で $61 \pm 5\%$ 、Wallステントでは $30 \pm 5\%$ であったように、有意にニチノールステントの成績が優れていた。他にもいくつかのシングルセンター試験では、表に示すように、ニチノールステントの良好な結果が報告された。

BLASTER試験では長病変 (177.92 ± 82.87) に対するニチノールステントの有効性が報告された。本試験では9ヵ月のduplex primary restenosisは17%、そして、assisted primary patencyは97.6%を示した。また、シリリウムをコーティングしたニチノールステントとコーティングしていないステントの効果を比較したSIROCCOII試験では、DES群とBMS群で有意差がなかったが、当時はBMS群の6ヵ月の再狭窄率7.7% (DES群0%)、24ヵ月の再狭窄、再閉塞率25.0% (DES群24.1%)という成績が影響していた。以上の結果から、SFA領域においては自己拡張型ニチノールステントが適していると思われる。

しかし、このSIROCCO試験ではステントフラクチャーという新たな問題が確認された。ニチノールステントにおけるフラクチャー率を評価するため121人の患者を10.7ヵ月間追跡をしたところ37.2%に確認された。これを病変長毎に見ると < 8 cmでは13.2%、 $> 8 < 16$ cmでは42.4%、 > 16 cmでは52.0%とステントの長さによって比例する傾向が見られた。また、この試験からフラクチャーにより開存率が低下することも確認された。

NEJMで報告されたニチノールステントとバルーン形成術の無作為

試験ではステント群での6ヵ月および12ヵ月での再狭窄率は有意に低く、歩行距離もステント群で有意に長かった。これらを考慮すると、SFAのプライマリーステンティングは、少なくとも長病変に関してはプロビジョナルステンティングよりも優れていることが示唆された。

表: Nitinol stents - single center registries

Stent	n	Lesion length	Follow-up	Primary patency	
Lugmayr Radiology 2002	Symphony (BS)	44	<6cm	1 year	87%
Mewissen ISET 2002	SMART (Cordis)	82	4-25cm	1 year	88%
Bosiers TCTMD.com	SSMART (Cordis)	100	mean 5cm	1 year	85%
Jaff TCTMD.com	aSpire	82	<20cm	1 year	80%
Jahnke 2002	IntraCoil	37	3.6cm	1 year	86%

Imaging

9/23 Dr. Suzuki's Comment 内視鏡によるDESの被覆化の遅延

BMSとDESの内視鏡所見の比較 stent thrombosis - 内視鏡所見からの考察

小谷 順一 大阪大学大学院医学系研究科

これまでの報告からステント血栓症は、1) 手技に関連する要因、2) ステントそのものに関連する要因、そして、3) 患者や病変背景に関連する要因が絡み合って誘発していると考えられている。

手技的要因はステントの不十分な拡張や解離などをそのまま残した状態で終了した場合などである。レノックスヒルからの報告では、ステントの不十分な拡張とレファレンス部に残存狭窄を残した状態で終えることが影響を与えるとしている。

ステント自体が血栓形成を誘発する要因には、ステントの材質、デザイン、表面コーティング、及び薬剤などがあげられる。固有冠動脈は、正常な機能を持つ内皮が血栓を抑制する。しかし、Virmani氏らの報告では、BMSが早期に80%程の内皮細胞が表面を覆っているのに対して、DESでは同時期には40-50%程しか被覆されていないことが確認されている。

DES留置後の被覆状況を確認するために、血管内の内視鏡画像をグレード0からグレード3に分類した。グレード0は内視鏡で留置直後と同様の画像が見られる状態、グレード1は表面にステントが隆起しているがセロハン状の膜が張っている状態、グレード2は新生内膜にストラットが組み込まれているがストラットが画像で確認できる状態、グレード3では完全にストラットが埋め込まれ、目で見ることができない状態と定義した。新生内膜のグレードとIVUS上で測定した内膜厚との関連性を評価したところ、図に示すようにグレードが上がるにつれて新生内膜が厚くなる傾向を示した。

次にlate lossとグレードを評価したところ、グレードが上がるに従ってlate lossが増加する傾向を示した。それ故にFIM、RAVEL、SIRIUS、New-SIRIUSで報告されたlate lossのそれぞれ0.1mm(4ヵ月)、

0.0mm(6ヵ月)、0.17mm(8ヵ月)、0.18mm(8ヵ月)は強力な新生内膜抑制を表している。

さらに160例の患者の内視鏡所見をレトロスペクティブに解析し、新生内膜がステント周辺に張りやすいか、張りにくいかを検討した。この試験では、完全被覆例と不完全な被覆例はそれぞれ105例と56例で、ステント径、総ステント長、追跡日数、DESの留置、MI歴、スタチンの服用、糖尿病、血栓症、及びlate lumen lossで、両群間に有意差を認めた。興味深いことに、スタチンを服用している患者では完全に被覆しているケースが多く見られた。

新生内膜の内視鏡所見はDESとBMSでは異なっていた。これは不完全な新生内膜の被覆は血栓症に関与し、治癒機転の遅れにより起こっているように思われる。以上から、DES留置後の追加の薬物療法は極めて重要であると考えられる。

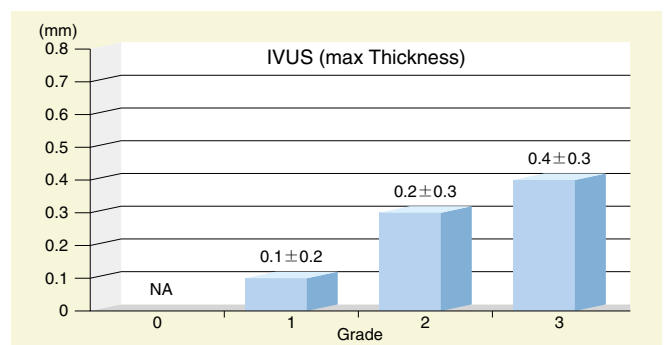


図: Relevance with grade of new life lining membrane

9/23 Dr. Suzuki's Comment 64MSCTのカルシウムスコアはlate lossを予測する

Impact of plaque characterization using 64-slice MDCT on PCI outcomes

田辺 健吾 三井記念病院

2004年のJACCにおいて、Leber氏らはCT値とIVUSのエコー輝度の関連性について報告した。それによるとIVUS上、hyper-echoicな陰影を持つカルシウムプラークが観察されればCT値(density measurement)は361HU、hyper-echoicな線維性プラークであればCT値は91HU、そしてhyper-echoicな脂質であれば、49HUであったとしている。

我々はカリブット病変でのプラークのCT値を3人の循環器専門医に測定させ、CT値のPCIの結果に対する影響について評価した。なお本試験では高度石灰化プラーク病変は除外している。PCI試行前にCTスキャンを受けた64例の患者のうち、13例を除外し(in-stent 8, calcification 5)、合計51例の患者を本試験に登録した。このうち、42例の患者は一過性no-reflowを経験せず、9例が一過性no-reflowを経験していた。no-reflow未経験群とno-reflow経験群の患者背景はPCI歴(それぞれ19%と55.5%、 $p=0.02$)とEF率(63.6%対52.7%、 $p=0.045$)を除いては両群間で類似していた。

no-reflowを未経験群と経験群でCKの上昇で見るとそれぞれ4.8%と38.5%と有意差を示した。また、CT値においてもno-reflowを未経験群と経験群では有意差が認められている(97.8 ± 37.2 と 67.0 ± 10.1)。多変量解析ではCT値が一過性no-reflowの予測因子であることを確認した。この分析の結果、PCI中の一過性no-reflowを経験した患者のプラークのCT値は、一過性no-reflowを経験しなかった患者より低値であった。

また、Cypherステント留置後の遠隔期のlumen lossにおける冠動脈石灰化の影響については、石灰化を持つ患者の再狭窄率は、石灰化を持たない患者と比較して高くなっている。Cypher PMSのデータでは、ステント内再狭窄を見ると高度石灰化を持つ患者の再狭窄率は

13.4%に対し、石灰化を持たない、または軽度石灰化を経験する患者の場合は7.3%であった。さらに16例のシロリムス溶出ステントのセグメント内のlate lumen lossとMDCTにより分析したカルシウムスコアを評価し、その関連性をグラフにプロットした(図)。これによると、標的病変に石灰化が多く見られるほど、late lumen lossが高くなる傾向が示唆された。

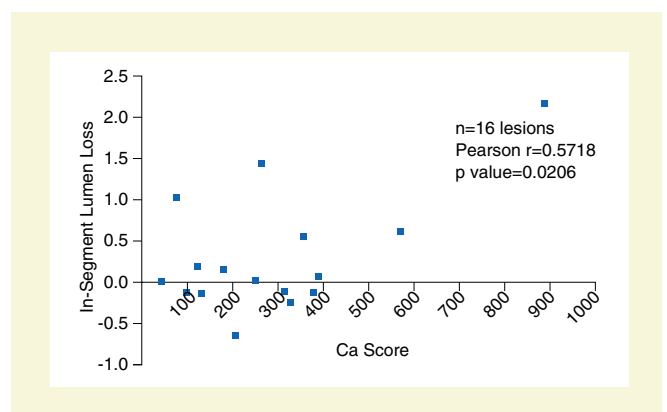


図: In-segment late lumen loss of sirolimus-eluting stent and calcium score analyzed by 64-slice MDCT

Imaging

9/23 Dr. Suzuki's Comment MSCTをスクリーニングに使うてよいか?

Clinical impacts of multislice CT

足利 貴志 横浜南共済病院

臨床においてマルチスライスCT (MSCT) は、胸痛の診断、冠動脈疾患 (CAD) の診断、冠動脈の解剖学、非心臓手術に先立つCADのリスク管理、PCIストラテジー決定に関する手段として非常に有用である。本講演では、当施設における16列MSCTを用いた事例を紹介する。

労作時胸痛で当施設に入院した57歳男性は、X線所見は正常であったが、心電図はST低下、心エコーは前壁中隔LV壁に運動能低下が認められた。冠血管造影を拒否したためMSCTを行ったところ、狭窄とプラークが認められ、PCIの適応となった。血管造影を拒否してもCTならば受ける、という患者も少なくないことに留意しておきたい。

次に安静時および労作時胸痛のために来院した61歳女性は、X線所見は正常、心電図はST低下、心エコーは正常であった。スパズムが多発していたため、MSCTを行ったところ、プラークを認めた。この症例ではプラークのない部位にスパズムが起こっていたのが特徴的である。

糖尿病患者はCADリスクが高く、スクリーニング検査が推奨される。当施設では糖尿病専門医と共同で、無症候性の糖尿病患者に対するCADのスクリーニング検査を実施している。糖尿病の69歳女性は無症状であったが、実兄がバイパス術を受けたため、患者本人の希望により検査受診した。X線所見、心電図、心エコー、SPECTは正常であったが、MSCTではLADに完全閉塞、CXに病変が認められ、PCIの適応となった。

他科から、手術に先立ってCADのリスク検査を依頼されることも少なくない。頸椎手術のために整形外科に入院した69歳男性は、他院における診察時には胸痛と心電図異常が認められたが、master double testでは異常が認められなかった。手術直前に再検査を依頼され、X線所見、心エコーは正常であったが、MSCTではLADに病変を認めた。

BMSに比べてDESの使用頻度が高まっているが、DESには副作用もあり、超長期の成績は不明である。MSCTで病変の性状が確認できれば、最適なPCIストラテジーを立てることができる。当施設では、MSCTで石灰化が認められない症例ではBMSを用い、完全閉塞病変でも石灰化の程度によって6F TRIと8F TFIを使い分けている。また、閉塞の部位、プラークの有無、石灰化の有無などの情報が事前に分てさえいれば、病変のタイプに応じて、ステントの種類、サイズ、留置数などを決めておくことも可能となる。このようなMSCTによるサポートは、とりわけ分枝部病変に対するPCIストラテジーを決める上で非常に有用である (図)。

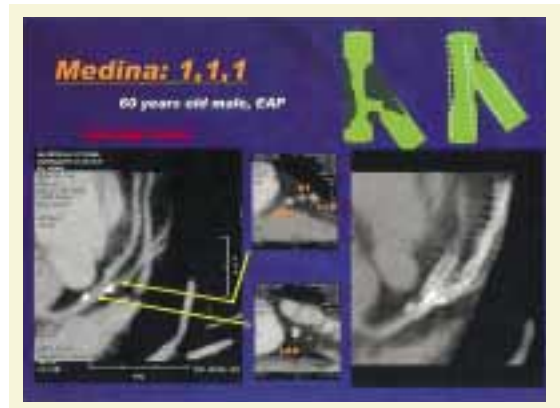


図: Strategy of branch lesion

9/23 Dr. Suzuki's Comment 64MSCTはPCIに有用である

Cardiac CT -Clinical impact for coronary intervention

角辻 暁 野崎徳洲会病院・名古屋徳洲会病院

循環器領域における最近の大きな変革は、DESとマルチスライスCT (MSCT) の導入である。DESは再治療率を減少させるが心死亡率などのハードエンドポイントの減少には至っていない。一方MSCTは心疾患の早期診断能力から多枝疾患の早期発見・治療などハードエンドポイントの改善の可能性も持っている。さらにMSCTの情報は冠インターベンション治療への応用も可能である。本講演では、心疾患の診断、冠インターベンションにおける64列MSCTの臨床的有用性について報告する。

MSCTは冠動脈、左室機能、弁疾患の診断が可能である。冠動脈診断時には一般にvolume rendering像やCMR像を利用し診断するが、当施設ではそれらの方法に加えてSlab MIP像を用いた診断も行っている (図)。この方法を用いると血管造影に類似した画像を作成することができ、任意の部位を中心に画像を三次元で回転させ、軸方向を調整すればIVUS類似の画像を得ることもできる。また習熟すれば15分程度ですべての冠動脈の狭窄とプラークを確認することもできる。

左室機能もSlab MIP像を作成すれば簡単に評価することができ、左心室造影と類似した画像が得られる。心エコーによる左室機能評価は技師の習熟度に依存するが、Slab MIP像は技師の質を問わない。モードを調整すれば、左室内血栓を評価することや弁機能の評価も可能で、弁の変性を伴う大動脈弁狭窄はもちろんのこと、先天性疾患である五尖弁の診断まで可能であった。

さらにMSCTでは血管造影では得られない投影の方向からの評価が可能で分枝部病変など血管造影で診断困難な場合に非常に有用であり、プラーク石灰化の評価、閉塞部の評価、冠動脈と心筋の同時評価なども可能である。

64列MSCT導入後は、プラークの性状、病変長などの情報が把握しやすくなった。分岐部病変の評価においても64列MSCTでより正確な評価ができるようになれば、IVUSを行う必要がなくなる可能性もある。また、石灰化の程度を詳しく評価することによって、適切なガイディングカテーテルを選択することもできる。MSCTは閉塞部位を描出できることから (図)、現在治療が難しいといわれている慢性完全閉塞病変 (CTO病変) の治療においても有効である。

自験例では、PCI施行前にCT検査を施行した症例のほうが、CTO病変のPCI成功率は高く、手技に要する時間も短くなった。被曝量も手技時間が減少することによって、ほぼ同程度となっており、当施設では可能であればCTO治療の前にCT検査を実施している。

また、MSCTでは閉塞血管とその支配領域を同時に評価することができるため、心筋のアベイラビリティの有無を評価して、血行再建をどの程度 (分枝) まで行うべきかどうかの検討も可能である。

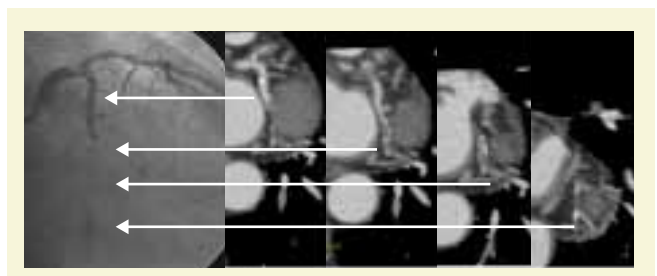


図: CTO PCI with MSCT

Renal Failure

9/21 Dr. Suzuki's Comment 造影剤による腎機能の低下の防止 - 低あるいは等張造影剤、生理食塩水、重炭酸ナトリウム

Prevention and management for contrast-induced nephropathy

井上 直人 京都第二赤十字病院

造影剤誘発性腎症 (CIN) は、血清クレアチニン値のベースラインから25%超の上昇、あるいは0.5mg/dL超の上昇と定義される。造影剤曝露後24~48時間後に発症し、血清クレアチニン値は5~7日後にピークとなり、10日後には正常化することが多い。CIN発症のメカニズムとして、造影剤による腎髄質虚血、直接的な腎毒性、フリーラジカルの増加などが考えられる。

CINの発症頻度は、一般集団では1%未満であるが、腎機能が低下した患者では5.5%に、さらに腎機能低下の糖尿病例では50%に認められる。慢性腎疾患患者のPCI後の死亡率および非Q波心筋梗塞発症率は、入院中にはCIN群で有意に高く、1年後の死亡率もCIN群で有意に高いことから、CINの予防・管理はインターベンショニストにとっては今後の重要な課題である。

CINの予防法には、水分補給、血液透析、造影剤の選択、薬物療法、造影剤投与量の減量などがある。水分補給の場合は、手技12時間前から0.9%あるいは0.45%生理食塩水の点滴を行う。現在のところ経口での水分補給の有効性を示したエビデンスはなく、利尿薬は禁忌である。またうっ血性心不全例や緊急時の対応では十分な点滴が不可能であり課題が残る。血液透析の有効性を示すエビデンスはないが、持続的血液ろ過法の有効性が報告されている。

造影剤は血液との浸透圧の違いによって分類される。39試験5,146例を対象としたメタ分析では、CINの発症は全体で7%に対し、慢性腎障害例では30%を数え、また浸透圧の高い造影剤より低い造影剤の方がCINの発症

リスクは低いことが示された(図1)。また、血液と等張性の造影剤の方が腎障害の発症リスクが低いことから、当施設では等張性の造影剤をルーチンで使用している。

CINを予防するための薬物療法にはドパミンやマンニトールなど報告があるが、いずれもはっきりした有効性はなく、むしろ有害であることも少なくない。現在、有効性が実証されているのは生理食塩水の補給のみである。また、N-アセチルシステインを用いた抗酸化療法や重炭酸ナトリウムの有効性が報告されており、当施設では両薬剤の併用効果を検討中である。

造影剤の使用量が上限を超えると、手技前の血清クレアチニン値のレベルにかかわらず、CINの発現リスクは著しく上昇する。そのため、造影剤の使用量を最低限に留める工夫が必要である。

こうした知見をふまえ、当施設ではCINを予防・管理するための標準的な手順を定めている(図2)。造影剤の使用にあたっては、血管病変だけでなく、腎機能への配慮も重要である。

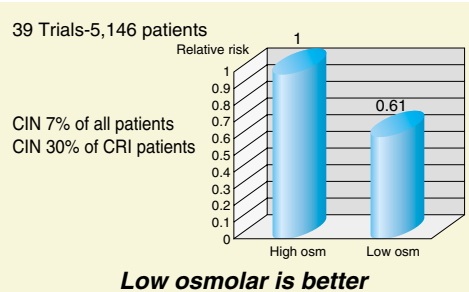


図1: Meta analysis

1. Avoid dehydration 0.45-0.9% Saline DIV 12-24hrs before procedure
Limit dose <30cc for diagnostic studies
<100cc for PCI, Use Biplane angiography recommended
2. If PCI is complex, staged PCI at least 48 hours after diagnostic procedure
3. Administer iso-osmolar contrast (Visipaque)
4. Discontinue NSAIDs and ACEI
5. Discontinue Metformin
6. Routine use Acetylcysteine
7. Sodium bicarbonate is used depending on the renal dysfunction
8. Above standard should be used for a diabetic Pt. with creatinine level >1.2

図2: Standard regimen for prevention of CIN in Kyoto

9/21 Dr. Suzuki's Comment 腎機能低下症例への造影剤はどこまで減らせうか

Minimum contrast PCI

角辻 暁 野崎徳洲会病院・名古屋徳洲会病院

腎機能の低下した患者はPCIの相対禁忌となるため、未治療の患者が多く存在すると考えられる。将来的には、こうした患者は新しいデバイスを用いて治療されると思われるが、現時点における現実的な解決策を模索する必要がある。造影剤の使用量を最低限度に抑えたPCI (mini-C PCI: minimum Contrast PCI) はその解決策の一つと考えられる。

mini-C PCIのコンセプトは、IVUSを用いればPCI中の造影剤の使用量を少なくすることができること、またDESによりPCI再施行リスクを低下させることができ、患者の造影剤の曝露量を少なくすることができることである。この方法を用いることによって、完全閉塞病変などの非常に複雑な病変でなければ、腎機能低下症例に対してもPCIを行うことができる。

従来の標準的なPCIでは、ガイディングカテーテルのエンゲージング時、ワイヤクロス時、バルーンヤステント留置時、最終的な結果評価時に造影剤を用いた血管造影を行いつつ手技を進めていた。しかし、ガイディングカテーテルのエンゲージング時にはガイドワイヤを用い、ワイヤクロス時には既存画像を利用し、バルーンヤステント留置時にはIVUSを用い(図1)、最終的な結果評価にもIVUSを用いることで、造影剤の使用機会を減らすことが可能となった(図2)。

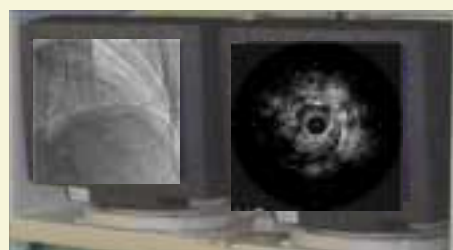


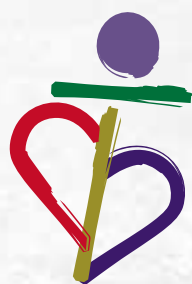
図1: Stent positioning

当施設では、血液透析を伴わない腎機能障害患者34例の非完全閉塞病変にmini-C PCIを施行した。その成績をここで紹介する。mini-C PCIの成功率は100%で、すべての症例において、問題なくCypherステントの留置に成功し、最適な結果が得られた。造影剤の使用量は15.1±8.2mLで、最も少なかった症例ではまったく造影剤を使用せずに手技を安全に行うことが可能であった。造影剤誘発性腎症(CIN)の発症は2例で認められ、1例は造影剤20mL使用后、血清クレアチニン値は2.6mg/dLから5.3mg/dLに上昇、もう1例は造影剤26mL使用后、血清クレアチニン値は2.2mg/dLから3.2mg/dLに上昇した。

以上の知見から、mini-C PCIは、完全閉塞などの非常に複雑な病変を除外すれば、腎機能障害患者においても妥当性と安全性が高い方法であることが示された。ロータブレータを必要とするような難易度の高い症例が含まれていたにもかかわらず、造影剤の使用量はわずか15mLであり、CINの発症頻度は5%であった。

- Engaging guide catheter- : using guidewire
- Wire cross- : using prior image
- Balloon-positioning- : using IVUS
- Stent-positioning-
- Final result assessment- : using IVUS

図2: Timing of contrast use



企 画 **Complex Catheter Therapeutics**
日本シエーリング株式会社

制作協力 株式会社テクロス

制 作 株式会社ディーブインパクト
