

冠動脈形成術の問題点に関する検討

石坂信和

冠動脈形成術の問題点に関する検討

石坂 信和

【緒言】

冠動脈硬化による、狭心症、心筋梗塞に対しては、従来、薬物療法か、冠動脈バイパス術による治療が行われていた。しかし、1977年Gruntigが、初めて人間の冠動脈の狭窄病変に対し、バルーンを用いた経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)に成功して以来、本手技は急速に普及した(1,2)。当初、PTCAの適応病変は、石灰化のない、近位部のconcentricな形態の病変に限定されていたが、術者の経験の積み重ねや、器具の改善によりその適応を徐々に広げ、バイパスグラフトの狭窄(3-6)、多枝病変(7)、完全閉塞病変(8,9)にも施行されるようになってきた。また、最近では、PTCAは、短期的な効果のみならず、長期的な効果もバイパス術に遜色ないことが分ってきている(10)。

一方で、PTCAの冠動脈拡張が、バルーンによる機械的な粥腫および内膜・中膜の断裂によるものであることがわかり(11)、それに付随し、幾つかの未解決の問題が有ることも理解されるようになってきた。

現時点でも未解決である、大きな問題点としては、以下のものがある。

(i) 急性冠閉塞

(ii) 冠動脈内末梢塞栓

(iii) 再狭窄

(iv) 慢性完全閉塞

(i)の急性冠閉塞は、病変部拡張の後、冠動脈解離または血栓の付着により、拡張部の閉塞が生じるものである。冠動脈形成術中、すなわちカテーテル室中で生じる場合と、一旦拡張に成功し、病室に帰室後になって生じるカテーテル室外の閉塞の場合があり、頻度は、2~11%と報告されている(12-15)。この急性冠閉塞は、近年、冠動脈解離形成後、Palmaz-Schatz ステンツ(16,17)、Gianturco-Roubinステント(18)などの金属

ステントを挿入することにより一部解決されてきている。自検例ではPTCA 症例中0.9%の症例でカテ室外急性冠閉塞を生じており(18)、今後、カテ室外急性冠閉塞のハイリスク症例にも、予防的な冠動脈内ステント挿入などが考慮されるべきであろう。

(ii)の末梢塞栓は病変部拡張時、病変部に存在していた血栓、コレステリン結晶などの塞栓子が末梢へとび、拡張部末梢の血流を阻害することにより心筋壊死を惹起するものである。発症頻度は0.1-6%と報告されている(20-23)。末梢塞栓は基本的に対応が困難と考えられるが、末梢塞栓を生じた後に自然に、または血栓溶解剤に反応して末梢への血流が再疎通するケースも散見する。一方自検例では、そのように塞栓が解除しても心筋壊死を回避できない症例が存在することも経験しており(24)、末梢塞栓のhigh risk患者を特定することも重要である。また、そのような末梢塞栓を予防するためには、破壊された血栓や粥腫を吸引するカテーテルが有効であると考えられる。そのために開発されたのがTransluminal coronary extraction-endarterectomy catheter(TEC)である。TECは、屈曲性のある中空のチューブと、先端の2枚の刃からなる。使用時、カテーテルは、手元のモーターにより、1分間750回転で回転し、削りとられた粥腫を含んだ組織は、TECを通して真空の吸引ビンに収納される(25,26)。一方、TECによる冠動脈形成術は、再狭窄率が高いという問題点も指摘されている。自検例では、6ヵ月の追跡造影でTECによる冠動脈形成術の再狭窄率は54%であり、早期の再狭窄は、elastic recoilの影響が大きいことが明らかにされている(27,28)。

(iii)の再狭窄は、現時点で未解決の最大の問題点である。拡張後早期に生じるelastic recoilによる要素とバルン拡張後3ヵ月以内に生じる新生内膜の増生、線維性細胞増殖からなる(29,30)。これまでの報告では、再狭窄率は30-40%とされているが、この再

狭窄を減少させるための幾つかの試みがなされている。

(a) 冠動脈内ステント、Directional atherectomyなどの新しい機器の使用

(b) プロブコール、HMG CoA還元酵素阻害薬などの薬物投与

(c) 遺伝子治療など基礎研究からの応用

(a)に関しては、再狭窄減少にもステントはある程度の効果をあげている。

(b)に関しては、動物実験レベルでは、有効と考えられる薬物(プロブコール(32)、ACE阻害薬、カルシウム拮抗薬など)でもヒトでは、明らかな再狭窄抑制に働かない薬物が多い。最近、ヒトでPDGF拮抗薬のトラピジルが再狭窄予防に有効であったという報告がイタリアのグループよりなされている(33)。

(c)に関しては、FGFに対する抗体やTGF- β に対する抗体、細胞周期調節蛋白のcdk2に対するアンチセンスがバルン擦過障害後の内膜増生抑制作用を認めた、という報告がある

(34-36)。また、われわれも、ラット頸動脈バルン障害モデルで細胞外接着因子であるICAM-1、LFA-1の抗体を投与することにより、内膜増生抑制を認めている(37)。これらの動物実験レベルの知見がヒトでも有効かどうかについては、種の違いを克服するのみならず、安全性の十分な検討が必要であるが、将来期待される分野の一つである。

最後に、(iv) 慢性完全閉塞病変の問題がある(38)。

目的冠動脈病変に完全閉塞枝を含む場合、血行再建にPTCAとバイパス術のどちらを選択するか、ということはしばしば問題となる。そのような状況では、患者の身体的、経済的負担を考える上で、PTCAの成功率、再狭窄率は重要な判断材料と成る。現在までの報告では、完全閉塞枝に対するPTCA施行後の再造影率は低く、また、再PTCAの成功率、再々狭窄率についての検討はない。そこで、われわれは、慢

慢性完全閉塞枝に対する、PTCAの初期成績、再狭窄の検討

【背景】

慢性完全閉塞枝に対するPTCAは、非閉塞枝に対するPTCAより、成功率は低く(40-42)、再狭窄率も高いとされている(43,44)。しかし、従来の報告では、再造影率は低く、再狭窄後の再PTCAの成功率、再々狭窄率を検討した報告もない。2回以内のPTCAで、何パーセントの血管に、長期開存が得られるのか、という問題は、患者の精神的、経済的負担を推定するのに必要のみならず、血行再建の方法として、PTCAが適切かどうかを判断する上でも重要な要因であると考えられる。今回、われわれは、慢性完全閉塞枝に対しPTCAを施行し、初期成功、再狭窄について検討し、加えて再PTCAの成功率・再々狭窄率についても分析、検討を加えた。

【方法】

対象患者：1982年10月1日～1990年2月28日までに三井記念病院にて初回PTCAを施行した、1023症例中、110症例(11%、111病変)に対し、慢性完全閉塞枝に対してPTCAを施行し、この症例を対象とした。以下のいずれかの条件を満たす完全閉塞枝をPTCAの適応とした。

- (i) 慢性完全閉塞病変の環流領域の心筋が、左室造影上バイアビリティーが残存していると考えられる場合。すなわち壁運動がある程度保たれている場合。あるいは、タリウム心筋シンチグラフィの所見よりでバイアビリティーが残存していると考えられる場合。すなわち、early phaseまたは、delayed phaseのいずれかでは、タリウムの集積像を認める場合。

(ii) 環流領域のバイアビリティーが確認できなくても、慢性完全閉塞枝を再疎通することにより、将来的な側副路の供給源になるなど、予後改善に有用であると推定された場合。

定義：慢性完全閉塞枝の定義は、順行性の血流が完全に途絶した状態が、臨床的あるいは冠動脈造影の所見により、2週間以上継続していると考えられた状態と定義した。冠動脈形成術(PTCA)の成功とは、残存狭窄度が50%以下に減少することとし、また、再狭窄とは、再造影所見にて、狭窄度が50%以上に戻っていることと定義した。「側枝あり」とは、閉塞部から、近位部の5mm以内に目的枝の1/2以上の径を有する枝が存在すること定義した。側副路の程度は、PTCA施行直前の冠動脈造影の所見に従い、none or poor, fair, goodの3つに分類した。これらはそれぞれ

none: 側副路が認められない場合

poor: 側副路が1本の狭窄を有する血管から供給されている場合

fair: 側副路が2本以上の狭窄を有する血管から供給されている場合、または、1本の狭窄を有しない血管から供給されている場合

good: 側副路が1本の狭窄を有しない血管と1本の狭窄を有する血管から供給されている場合、または側副路が2本の狭窄を有しない血管から供給されている場合

と定義し、これらの分類はCarboniらの分類を参考にした(45)。合併症における心筋梗塞は、PTCAに関連したと考えられるMB分画の上昇を伴うCPKの上昇が正常値の3倍以上となること、とした。

PTCAの方法：PTCAは、冠動脈の形態に従い、on the wireあるいは、over the wireの方法で施行した。PTCAの少なくとも前日から、すべての患者に、アスピリン80～320mg、カルシウム拮抗薬を、禁忌がない限り経口投与した。また、PTCA開始直前

には、キシロカイン 50mg とヘパリン 100 単位/kg 体重を静注し、ニトログリセリン 0.3mg を舌下投与した。PTCA が 1 時間以上継続する場合には、ヘパリンの追加投与を行い、十分な抗凝固療法を施行した。

再造影：PTCA 後の再造影は、臨床的により早期の造影が必要でない限り、PTCA 施行の 3 カ月以降に施行した。また、再 PTCA に対する再々造影も同様の方法で施行した。

統計：データは平均値 ± 標準偏差にて表示した。統計は、Student の non-paired t 検定、または、カイ 2 乗検定を施行したが、十分な統計量がないと判断された場合には、Fisher の exact probability test を施行した。また P 値が 0.05 以下を有意差あり、とした。

【結果】

患者の臨床像：対象 110 症例 (111 病変) の年齢は 35-77 歳で平均年齢は 55 歳であり、100 症例は男性であった。対象病変の慢性完全閉塞病変が以前生じた心筋梗塞に伴って生じた場合は、62 病変 (56%) であった。48 症例で、造影上あるいは、臨床所見から閉塞期間が推定され、平均 3.0 ± 1.7 カ月であった。

初回 PTCA の成功：成功は、69 病変 (62%) にて得られた。不成功の 42 病変についての、不成功理由は以下の通りであり、病変部をガイドワイヤーが通過しないことが最も大きな理由であった。

表1 初回PTCAの成功要因

Factors	Success (n=69)	Failure (n=42)	p Value
<i>Clinical factors:</i>			
Age (yrs± SD)	55± 10	56± 8	NS
Male sex (%)	62 (90)	39 (93)	NS
Extent of coronary artery disease			
Single vessel (%)	41 (59)	10 (24)	
Multivessel (%)	28 (41)	32 (76)	<0.01
Prior thrombolytic therapy(%)	5 (7)	1 (2)	NS
MI-associated occlusion (%)	40 (58)	22 (52)	NS
Angina pectoris (%)	49 (71)	37 (88)	<0.05
Aspirin therapy (%)	63 (91)	36 (86)	NS
Clinical duration of occlusion (months)			
	2.8± 1.6	3.6± 1.9	NS
Duration < 1 month (%)	27	7	<0.05
Vessel dilated			
Left anterior descending artery	35	18	
Left circumflex artery	13	9	
Right coronary artery	16	11	
Left main trunks	2	0	NS
<i>Angiographic factors:</i>			
Side branch (%)	38 (55)	31 (71)	<0.1
Cut-off morphology (%)	26 (38)	23 (55)	<0.1
Side branch+cut-off morphology 14 (20)		18 (43)	<0.05
Collaterals (%)			
None or poor	16 (23)	9 (22)	
Fair 42 (61)	21 (55)		
Good	11 (16)	12 (29)	NS

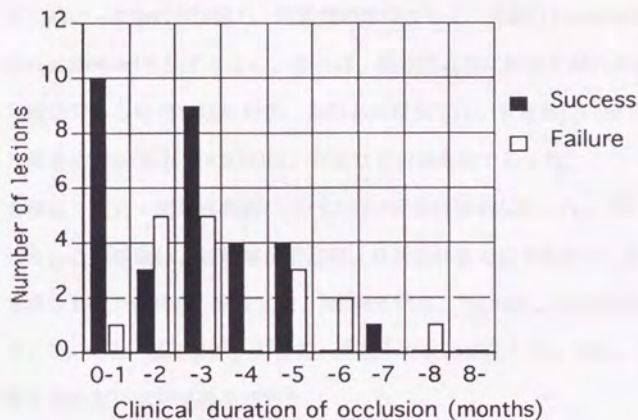


図1 閉塞期間と成功率

(1)ガイドワイヤー通過不成功：36病変

(2)バルン通過不成功：5病変

(3)偽腔形成：1病変。

PTCA不成功の42症例については、5症例が待期的バイパス術を施行し、残りの37症例については投薬のみとした。

初期成功の要因：初期成功の得られた病変と得られなかった病変について、患者の臨床像、冠動脈病変の形態についての比較を表1にまとめた。多枝病変を有する症例では、成功率が低かった。成功群と不成功群では、閉塞期間全体ではに有意差を認めなかった(2.8 ± 1.6 カ月 vs. 3.6 ± 1.9 カ月)。しかし、閉塞期間が1カ月以内の病変のPTCA成功率(10/11; 91%)は、それ以上経過した病変の成功率(21/37; 57%)に比較し有

意に高かった($p < 0.05$)(図1)。閉塞部の形態として、先細り(tapering)でなく、断裂像(abrupt closure)を呈するもの、または、閉塞部近傍に側枝を認める病変は、PTCAが不成功である傾向を認めたが、おのおの単独では、有意差には至らなかった。しかし両者の存在(断裂像+側枝)は、有意な不成功要因であった。

合併症：死亡・緊急冠動脈バイパス術の症例は認めなかった。1例Q波心筋梗塞を認めた。この症例は、冠解離が閉塞部より近位部まで及んだ結果、側枝を閉塞し、梗塞を生じた。非Q波心筋梗塞は、3症例で認め、2症例は、末梢塞栓によるものであり、1症例は、冠解離が、近位部へ進展したために生じた。なお、その他1症例で梗塞を伴わない末梢塞栓を認めた。

初回PTCA後の再狭窄：PTCA成功69症例中62症例に対し再造影を施行し、34症例(34病変、55%)で再狭窄を認めた(図2)。また、再狭窄を認めた34病変のうち、11病変(33%)では、再閉塞の状態であった。

再狭窄の要因：次に初回PTCA成功後の再狭窄の要因について検討した。再狭窄群と非再狭窄群では、患者の臨床像(性別、年齢、病変枝数、心筋梗塞の既往、糖尿病、高血圧、閉塞期間)、冠動脈形態(側枝、断裂像)に差を認めなかった。また、PTCA成功後の残存狭窄度にも差を認めなかった(再狭窄群 vs. 非再狭窄群 = 24% vs. 25%)。さらに、PTCA施行前の側副路の程度も両群で差を認めなかった(再狭窄群 none or poor 10; fair 21; good 3; 非再狭窄群 none or poor 6; fair 16; good 6)。

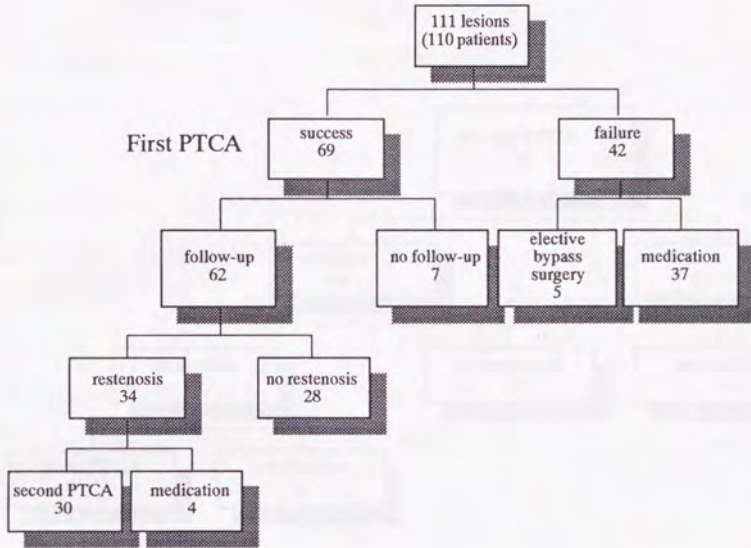


図2 初回PTCA後のフローチャート

再狭窄後の対応：34症例(34病変)のうち、30症例(88%)に対し、再PTCAを施行し、24症例(80%)で成功した(図2)。再PTCAを施行しなかった4病変は、再閉塞病変であり、内科的治療のみ施行した。

再PTCAの成功要因：再PTCA成功群と非成功群の比較では、再PTCA施行前の狭窄度に差を認めなかった(84% vs. 80%)。再閉塞病変に対するPTCAの成功率は、86%と初回PTCAの成功率(62%)より高率であったが、有意差には至らなかった。

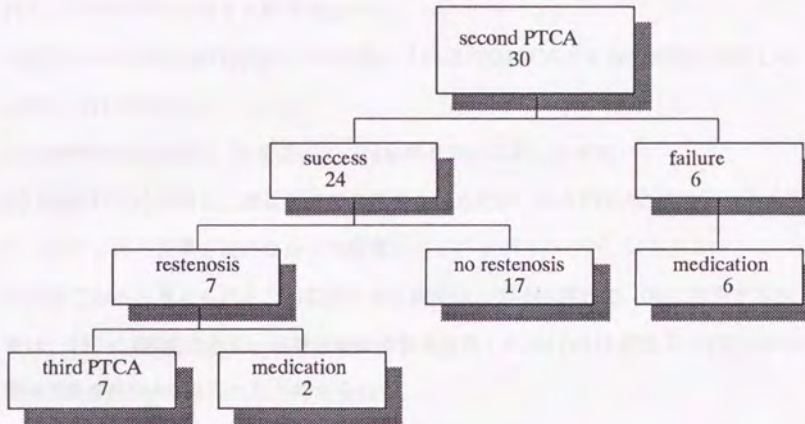


図3 2回目PTCA後のフローチャート

再々狭窄と再々々PTCA：再PTCAの成功した24症例(24病変)全例に対し、再々造影を施行した。このうち7病変(24%)で再狭窄を認めた(再々狭窄)。再々狭窄率は、完全閉塞枝に対する初回PTCA成功後の再狭窄率(55%)より有意に低率であった($p<0.05$)。再々狭窄を認めた7病変のうち、2症例(2病変)に対しては、内科療法で対応した。残りの5症例(5病変)に対しては、再々々PTCAを施行し、4症例(4病変; 80%)で成功した(図3)。再々々PTCAにおいても、死亡、心筋梗塞、緊急バイパス術の合併症は認めなかった。

再々狭窄の要因：患者臨床像、冠動脈病変の形態、残存狭窄度など検討した範囲内

では、再々狭窄群と非再々狭窄群に差を認めなかった。

再々々PTCA後の再々々狭窄：再々々PTCAの成功した4症例に対し、再々々造影を施行し、3症例(75%)に再々々狭窄を認めた。

2回以内のPTCAで血行再建できた病変：2回以内のPTCAにて血行再建に成功したと考えられる病変は、

- (i) 初回PTCAに成功し、再造影にて、再狭窄を認めなかった病変
- (ii) 初回PTCAに成功し、再造影にて再狭窄を認めたが、再々PTCAに成功し、再々造影にて再々狭窄を認めなかった病変

の合計であると考えられる。(i)に相当する病変は、69-34=28病変、(ii)に相当する病変は、24-7=17病変であり、追跡冠動脈造影を施行した104 (=111-脱落7) 病変中45(=28+17)病変(43%)で得られたと考えられる。

【考案】

慢性完全閉塞枝に対するPTCAの意義：完全閉塞枝に対しての血行再建は、通常の非閉塞性の狭窄病変と異なり、狭窄がそれ以上進行しないため、その病変に由来すると考えられる病態は増悪しにくい、という特徴をもつ。さらに、完全閉塞枝の環流領域のバイアビリティーが保たれていても、良好な側副血行路が発達していれば、狭心症症状も出現しない可能性がある。それゆえ、慢性完全閉塞病変に対するPTCA療法の適否は、

- (i) 予後改善効果、
- (ii) 心事故発生頻度減少効果、
- (iii) 運動耐用能の改善、

などを期待できるかどうかにかんして依存する。Warrenらは、慢性完全閉塞病変に対しPTCA

による血行再建を施行した場合、将来的なバイパス術の必要性を低下させられた、としている(46)。また、Finciらは、PTCAに成功した場合、運動耐用能が不成功群に比較して有意に改善した、と報告している(47)。よって、適切な症例選択を行えば、慢性完全閉塞病変もPTCAによる血行再建の適応になりうる、と考えられる。

今回の検討では、基本的にはタリウム心筋シンチグラフィや左室造影にて、完全閉塞枝の環流領域のバイアビリティーが保たれている場合を対象病変とした。一方、心機能低下が著しい症例、重症3枝病変を有するでは、慢性完全閉塞病変の拡張は、合併症が多く、長期的な予後改善効果も認めない、という報告もあり(48)、今回の検討症例に対しても、今後長期予後の追跡調査が重要な課題であると考えられる。

PTCAの初期成功：完全閉塞枝に対するPTCAの初期成功については、今までにさまざまな報告がなされており、おおむね50-70%の成功率であるとされている(40-43, 47-52)。

表2 従来の検討との比較

報告者(Journal、報告年度)	対象病変	成功	追跡造影率	再狭窄率
Holmes DR (JACC, 1984) ⁽⁹⁾	24	13 (54%)	xxx	xxx
Kereiakes DJ (JACC, 1985) ⁽⁴⁰⁾	76	40 (52%)	30%	75%
DiSciascio (Am Heart J, 1986) ⁽⁴¹⁾	46	29 (63%)	xxx	xxx
Melchior JP (Am J Cardiol, 1987) ⁽⁴²⁾	100	56 (56%)	71%	51%
Safian RD (Am J Cardiol, 1988) ⁽⁴³⁾	169	106 (63%)	xxx	xxx
Finci L (Am J Cardiol, 1990) ⁽⁴⁷⁾	xxx	100	62%	45%
Tan KH (Br Heart J, 1993) ⁽⁴⁹⁾	312	191 (61%)	xxx	xxx
Stewart JT (JACC, 1993) ⁽⁵⁰⁾	100	47 (47%)	xxx	xxx
Bell MR (Circulation, 1992) ⁽⁵²⁾	354	234 (69%)	30%	59%
本検討	111	69 (62%)	90%	55%

(XXXは、文献に記載のないもの、または、施行していないもの)

従来の報告と本検討の比較を表2に挙げた。表2からも明らかなように、本検討の成功率、再造影によって確認される再狭窄率は、従来の報告と有意な差を認めない。成功率を低下させる因子としては、閉塞病変部が断裂像を呈するもの(49)、閉塞期間の長いもの(1ヵ月以上または、3ヵ月以上)、などが挙げられている(50-51)。今回の検討でも断裂像+側枝、閉塞期間1ヵ月以上は有意な不成功要因であるという結果が得られた。閉塞部が、先細り(tapering)を示さない場合、成功率が低い理由としては、ガイドワイヤー操作時に末梢側の内腔がどの方向にあるか不明であるという理由が考えられる。また、最近Katsuragawaらは、剖検例での組織学的検討によると、造影所見上、先細りを認める慢性完全閉塞病変でも、完全な閉塞ではなく、僅かに内腔が保たれており、側副路からの血流のために造影剤の末梢への流出が認められ

ないために、造影上閉塞状態として認められる、としている(54)。この所見が正しいとすると、冠動脈造影上、閉塞像を示しても、実際に内腔が開存している場合があることになり、成功率が、実際の形態によって異なる可能性がある。今後、経皮的冠動脈内視鏡による直視もPTCA施行前の有用な情報となる可能性がある(55)。その他、完全閉塞を通過させる方法として、非常に高エネルギーのレーザー光を利用し、動脈硬化巣の蒸散を利用し冠動脈内腔を拡大するエキシマレーザーなどの連続波レーザーを使用した冠動脈形成術も施行されてきており、完全閉塞病変に対する効果が期待されているが(56)、冠動脈穿孔などの問題もあり、その有用性はまだコンセンサスを得られていない。

合併症：今回の検討でも、従来の報告同様、完全閉塞枝に対するPTCAの危険度は低いものと考えられた。合併症の原因としては、冠解離の進行による、閉塞部より近位部での血流の低下、塞栓子の末梢閉塞による、側副血行の遮断(末梢塞栓)があげられる。Feyterらは、完全閉塞の静脈グラフトにPTCAを施行した所、15病変中、6病変(40%)と高率に末梢塞栓を認めたと報告している(57)。今回、われわれの検討でも、グラフト7病変に対しPTCAを施行しているが、末梢塞栓は、非Q波心筋梗塞を併発した1症例にしか認めていない。Feyterらは、閉塞期間の長い静脈グラフトは、末梢塞栓の危険性が高いと報告しており、今回の検討では閉塞期間が6カ月以上経過している静脈グラフトを、PTCAの適応外としたことも関与していると考えられる。慢性完全閉塞枝に対するPTCAでは、心筋梗塞の合併が上記の理由で皆無ではなく、さらに、Maielloらは、心機能低下症例では、合併症は多くなるとしている(58)。よって、慢性完全閉塞病変に対するPTCAにおいても、非完全閉塞病変に対するPTCA同様の合併症が起りうることを十分認識する必要がある。

初回PTCA後の再狭窄：表2からも示した如く、以前の報告では、完全閉塞枝に対す

るPTCA成功後の再造影は数、率ともに今回の検討に比較して低い。その理由としては、他国では、日本と異なり、PTCA施行後、狭心症の増悪を認めない場合、再造影をあまり施行しない傾向にある点があげられる。もともと完全閉塞病変であった病変が、再狭窄/再閉塞しても、側副路の再供給により、症状の増悪を認めない可能性がある。今回の検討では、症状増悪の有無に拘らず、再造影を施行しており、初回PTCA後の再造影率90%、再PTCA後の再々造影率100%という高い再造影率が得られているため、再造影所見上の再狭窄率55%は、従来の報告に比較し、かなり信頼度が高いと考えられる。しかし、この中には臨床症状の変化を伴わない症例もあり、症状が無い症例で造影上再狭窄を認めるという理由で、再PTCAを施行する利点(長期予後、運動耐用能などの改善)については、今後選択症例を限定して検討する必要があると考えられる。

初回PTCA後の再狭窄の要因：従来の報告では、PTCA直後の残存狭窄度が高い場合(41)や、PTCA前に良好な側副路を認めた場合に、再狭窄の可能性が高くなるとされているが、今回の検討では、いずれも、有意な再狭窄の要因ではなかった。また、患者の臨床像、病変形態を含め、再狭窄の要因を認めなかった。

再PTCAと再々狭窄：再PTCAは、24症例(80%)で成功し、初回PTCAの成功率より有意に高かった($p < 0.05$)。この理由として、もともと閉塞していた病変も再狭窄時に、非閉塞病変となっていたという点があげられる。また、再閉塞病変に対するPTCAの成功率は、有意差には至らないものの86%と初回成功率より高率であることから、初回PTCAに成功すれば、よりPTCAに適した病変となると考えられる。再PTCAを施行した24病変のうち、7病変(29%)で再々狭窄を認めたが、これは、非閉塞病変に対するPTCAの再狭窄率にほぼ等しい。よって、一般に慢性完全閉塞病変の血行再建は、非閉塞病変より困難と考えられているが、その成否は、初回PTCAが成功するか

どうかにかかっていると考えられる。従来報告では、再PTCAの成功、再々狭窄について述べた論文はなく、本検討の特徴であると考えられる。

血行再建成功率：今回の検討では一回、ないしは二回のPTCAで血行再建に成功した割合は、43%(=45/104)と考えられる。完全閉塞病変の存在は、しばしばPTCAよりバイパス術を選択する理由となっているが、4割以上の血管に再建が得られることから、現時点ではPTCAも十分選択肢として考えられる状況にある。

本研究の限界：今回の検討では、再造影を、PTCA後3カ月以降に施行し、再狭窄の有無を判定している。最近Ellisらは、閉塞病変に対するPTCAの再狭窄は、3カ月ではプラトーに達しないと報告しており、PTCA後遠隔期の造影所見を検討する必要がある(59)。また、再狭窄、再PTCAの成功、再々狭窄の要因が本研究の範囲では存在しなかったが、総数の増えた時点で更なる追加検討が必要となると考えられる。

【総括】

慢性完全閉塞病変に対するPTCAは、比較的安全に施行でき、成功率は62%、再狭窄率は55%であった。再PTCA、再々造影の結果を考慮すると、一回ないしは、二回のPTCAで、43%の病変で血行再建に成功した。閉塞部の形態が断裂像を呈し、閉塞より近位部に側枝を有する病変、閉塞期間が1カ月以上の病変では、有意に不成功率が高かった。再PTCAの成功、再狭窄、については、検討の範囲内で要因を認めなかった。慢性閉塞枝に対してPTCAを施行するかどうかは、閉塞部の形態と、2回以内のPTCAでの血行再建成功率が43%であることを考慮して検討すべきであると考えられる。また、今後さらに病変の形状を分析するために経皮的冠動脈内視鏡の使用や、病変部通過のためにレーザー冠動脈形成術の併用などの有効性が検討されるべきであろう。

参考文献

1. Gruentzig AR. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1:263, 1978
2. Gruentzig AR, King SB, Schlumpe M, Siegenthaler W. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich

- experience. *N Eng J Med* 316: 1127-1132, 1987.
3. Green GE. Internal mammary-coronary artery anastomosis: three year experience with 165 patients. *Ann Thorac Surg* 14: 260-271, 1972.
 4. Ishizaka N, Ikari Y, Saeiki F, Ishizaka Y, Tamura T, Yamaguchi T, Suma H, Ibukuro K. Repeat embolization of the side branch of the internal mammary artery graft by gelatin sponge particles and micro coils. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 34: 245-249.
 5. Ishizaka N, Ishizaka Y, Ikari Y, Tamura T, Suma H, Yamaguchi T. Prolonged luminal narrowing of internal mammary artery graft after percutaneous transluminal angioplasty. *Vasc Surg* (in press)
 6. Ishizaka N, Ishizaka Y, Tamura T, Saeiki F, Ikari Y, Suma H, Yamaguchi T. Initial and subsequent angiographic outcome of percutaneous transluminal angioplasty performed on internal mammary artery grafts. *Br Heart J* (in press)
 7. Dorros G, Stretzer SH, Cowley MJ, Myler RK. Complex coronary angioplasty: Multiple coronary dilatations. *Am J Cardiol* 53: 126-130, 1984.
 8. Dervan JP, Baim DS, Cherniles J, Grossman W. Transluminal angioplasty of occluded coronary arteries: Use of a movable guide wire system. *Circulation* 68: 776-784, 1983.
 9. Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Reeder GS, Bresnahan JF, Smith HC, Bove AA, Schaff HV. Angioplasty in total coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol* 3: 845-849, 1984.

10. RITA trial participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the randomized intervention treatment of angina (RITA) trial. *Lancet* 341: 573-580, 1993.
11. Block PC, Myler RK, Stretzer S, Fallon JT. Morphology after transluminal angioplasty in human beings. *N Engl J Med* 305: 382-385, 1981.
12. Ellis SG, Roubin GS, King SB, Douglas JS, Weintraub WS, Thomas RG, Cox WR. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* 77: 372-379, 1988.
13. Sempendorfer C, Belardi J, Bellamy G, Galan K, Franco I, Hollman J. Frequency, management and follow-up of patients with acute coronary occlusions after percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Cardiol* 59: 267-269, 1987.
14. Cowley MJ, Dorros G, Keksey SF, Van Raden M, Detre KM. Acute coronary events associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 53: 12-16, 1984.
15. Marquis JF, Schwartz L, Aldrige H, Majip P, Henderson M, Matushinsky E. Acute coronary artery occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty treated by redilation of the occluded segment. *J Am Coll Cardiol* 4: 1268-1271, 1984.
16. Fischman DL, Savage MP, Leon MB, Schatz RA, Ellis SG, Cleman MW, Teirstein P, Walker CM, Bailey S, Hirshfeld JW Jr, et al. Effect of intracoronary stenting on intimal dissection after balloon angioplasty:

- results of quantitative and qualitative coronary analysis. *J Am Coll Cardiol* 18: 1445-1451, 1991
17. Maiellio L, Colombo A, Gianrossi R, McCanny R, Finci L. Coronary stenting for treatment of acute or threatened closure following dissection after coronary balloon angioplasty. *Am Heart J* 125: 1570-1575, 1993.
18. George BS, Voorhees WD 3d, Roubin GS, Fearnot NE, Pinkerton CA, Raizner AE, King SB, Holmes DR, Topol EJ, Kereiakes DJ, et al. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *J Am Coll Cardiol* 22: 135-143, 1993
19. Ishizaka N, Isshiki T, Saeki F, Ishizaka Y, Ikari Y, Yamaguchi T. Risk factors for the development of post-lab acute coronary occlusion following successful percutaneous transluminal angioplasty. *Jpn Circ J* 58: 750-756, 1994.
20. Dorros G, Cowley MJ, Simpson J, Bentivoglio LG, Block PC, Bourassa M, Detre K, Gosselin AJ, Gruentzig AR, Kelsey SF, Kent KM, Mock MB, Mullin SM, Myler RK, Passamani ER, Sertzer SH, Williams DO. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: report of complications from the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA Registry. *Circulation* 67: 723-730, 1983.
21. Cote G, Myler RK, Sertzer SH, Clark DA, Fishman-Rosen J, Muirphy M, Shaw RE. Percutaneous transluminal angioplasty of stenotic coronary

- artery bypass grafts: 5 years' experience. *J Am Coll Cardiol* 9: 8-17, 1987.
22. Douglas J, Robinsoin K, Schlumpf M. Percutaneous transluminal angioplasty in aortocoronary venous graft stenosis: Immediate results and complications. *Circulation* 74: II-1450, 1986.
23. Dorros G, Lewin RF, Mathiak LM, Johnson WD, Benowitz J, Schmal T, Tector A. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with two or more previous coronary artery bypass grafting operations. *Am J Cardiol* 61: 1243-1247, 1988.
24. Ishizaka N, Isshiki T, Sacki F, Ishizaka Y, Ikari Y, Yamaguchi T. Predictors of myocardial infarction after distal embolization of coronary vessels with percutaneous transluminal coronary angioplasty. Experience of 21 consecutive patients with distal embolization. *Cardiology* 84: 298-304, 1994.
25. Stack RS, Quigley PJ, Sketch MH, Newman GE, Phillips HR: Extraction atherectomy. In: Topol EJ ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: WB Saunders 590-602, 1990.
26. Gregory SP, Andrew MH, Cindy LG, Patricia ID, William O: Clinical, hemodynamic, electrocardiographic and mechanical events during nonocclusive, coronary atherectomy and comparison with balloon angioplasty. *Am J Cardiol* 70: 841-845, 1992.
27. 石坂信和ら. Transluminal extraction catheter (TEC) による冠動脈形成術の初期成績. *心血管* 8: 264-270, 1993.

28. Ishizaka N, Isshiki T, Saeiki F, Ishizaka Y, Ikari Y, Yamaguchi T.
Angiographic follow-up of patients after transluminal coronary extraction
atherectomy. *Am Heart J* 128: 691-696, 1994.
29. Essed CE, Van den Brand M, Becker AE. Transluminal coronary
angioplasty and early restenosis: Fibrocellular occlusion after wall
laceration. *Br Heart J.* 49: 393-396, 1983.
30. Nobuyoshi M, Kimura T. Restenosis after percutaneous transluminal
coronary angioplasty. *Arch Pathol Lab Med* 109: 173-175, 1985
31. Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Iwabuchi M, Nobuyoshi M. Serial
angiographic follow-up after Palmaz-Schatz stent implantation: comparison with
conventional balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 21: 1557-1563,
1993
32. Ishizaka N, Kurokawa K, Taguchi J, Miki K, Ohno M. Inhibitory effect of
a single local probucol administration on neointimal formation in
balloon-injured rat carotid artery. *Atherosclerosis* (in press)
33. Maresta A, Balducelli M, Cantini L, Casari A, Chioin R, Fabbri M,
Fontanelli A, Preti PAM, Repetto S, De Servi S, Varani E. Trapidil
(Triazolopyrimidine), a platelet-derived growth factor antagonist,
reduces restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty.
Results of the randomized, double-blinded STARC Study. *Circulation* 90:
2710-2715, 1994.
34. Linder V, Reidy MA. Proliferation of smooth muscle cell after vascular
injury is inhibited by an antibody against basic fibroblast growth

- factor. Proc Natl Acad Sci USA. 88:3739-3743, 1991.
35. Wolf YG, Rasmussen LM, Ruisiahti E. Antibodies against transforming growth factor-beta 1 suppresses intimal hyperplasia in a rat model. J Clin Invest 93: 1172-1178, 1994.
36. Morishita R, Gibbons GH, Ellison KE, Nakajima M, Leyen H, Zhang L, Kaneda Y, Ogihara, T, Dzau VJ. Intimal hyperplasia after vascular injury is inhibited by antisense cdk 2 kinase oligonucleotide. J Clin Invest. 93 : 1458-1464, 1994.
37. Ishizaka N, Ohno M, Mochida S, Miyasaka M, Matsumoto T, Taguchi J, Abe J, Kurokawa K. Co-administration of anti-ICAM/anti-LFA-I antibodies suppresses neointimal hyperplasia of balloon-injured rat carotid artery. Circulation (abstract) 90(4-2):I-84,1994.
38. Tan KH, Sulke N, Taub NA, Watts E, Karani S, Sowton E. Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients. Br Heart J. 70: 126-131, 1993
39. Ishizaka N, Isshiki T, F Saeki, Ishizaka Y, Ikari Y, Abe J, Soumitsu Y, Hashimoto H, Masaki K, Yamaguchi T. Angiographic follow-up after successful percutaneous coronary angioplasty for chronic total coronary occlusion: experience in 110 consecutive patients. Am Heart Journal 127: 8-12, 1994.
40. Kereiakes DJ, Selmon MR, McAuley BJ, McAuley DB, Sheehan DJ, Simpson JB. Angioplasty in total coronary artery occlusion: experience in 76

consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 6:526-533, 1985.

41. DiSciascio G, Vetrovec GW, Cowley MJ, Wilfgang TC. Early and late outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty for subacute and chronic total coronary occlusion. *Am Heart J.* 111: 833-839, 1986.
42. Melchoir JP, Meier B, Urban P, Finci L, Stenffenino G, Noble J, Rutishasuser W. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total coronary arterial occlusion. *Am J Cardiol* 59: 535-538, 1987
43. Saifian RD, McCabe CH, Sipperly ME, McKay RG, Baim DS. Initial success and long-term follow-up of percutaneous transluminal angioplasty in chronic total occlusion versus conventional stenosis. *Am J Cardiol.* 61: 23-28, 1988.
44. Libow MA, Leimgrububer PP, Roubin GS, Gruentzig AR. Restenosis after angioplasty (PTCA) in chronic total coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol (abstract)* 5: 445, 1985.
45. Carboni GP, D'Ermo M, Mattioli M, Liroy E, Biffani G. The response of the coronary collateral circulation to acute administration of nifedipine: an angiographic and ergometric study. *Intern J Cardiol* 11: 25-36, 1986.
46. Warren RJ, Black AJ, Valentine PA, Manolas EG, Hunt D. Coronary angioplasty for chronic total occlusion reduces the need for subsequent coronary bypass surgery. *Am Heart J* 120: 270-274, 1990.
47. Finci L, Meier B, Favre J, Righetti A, Rutishauser W. Long-term results of successful and failed angioplasty for chronic total coronary arterial

- occlusion. *Am J Cardiol* 66: 6670-662, 1990.
48. Maiello L, Colombo A, Gianrossi R, Mutinelli MR, Bouzon R, Thomas J, Finci L. Coronary angioplasty of chronic occlusions: factors predictive of procedural success. *Am Heart J* 124: 581-584, 1992.
49. Tan KH, Sulke N, Taub NA, Watts E, Karani S, Sowton E. Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients. *Br Heart J*. 70: 126-131, 1993
50. Stewart JT, Denne L, Bowker TJ, Mulcahy DA, Williams MG, Buller NP, Sigwart U, Rickards AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol* 21: 1371-1376, 1993.
51. Maiello L, Colombo A, Gianrossi R, Mutinelli MR, Bouzon R, Thomas J, Finci L. Coronary angioplasty of chronic occlusions: factors predictive of procedural success. *Am Heart J* 124: 581- 584, 1992.
52. Bell MR, Berger PB, Bresnahan JF, Reeder GS, Bailey KB, Holmes DR Jr. Initial and long-term outcome of 354 patients after coronary angioplasty of total coronary artery occlusions. *Circulation* 85: 1003-1011, 1992.
53. Berger PB, Bresnahan J. Use of excimer laser in the treatment of chronic total occlusion of a coronary artery that cannot be crossed with a balloon catheter. *Cathet Cardiovasc Diagn* 28: 44-46, 1993.
54. Katsuragawa M, Fujiwara H, Miyamae M, Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion. *J Am*

Coll Cardiol 21: 604-611, 1993.

55. Uchida Y, Tomaru T, Nakamura F, Furuse A, Fujimori Y, Hasegawa K.

Percutaneous coronary angiography in patients with ischemic heart disease.

Am Heart J. 114: 1216-1222, 1987

56. Litvack F, Eigler NL, Margolis JR, Grundfest WS, Rothbaum D, Linnemeier

T, Hestrin LB, Tsoi D, Cook SL, Krauthamer D, et al. Percutaneous excimer laser coronary angioplasty. Am J Cardiol 66: 1027-1032, 1990.

57. Feyter PJ, Serruys P, Brnad M Meester H, Beatt K, Suryapranata H.

Percutaneous transluminal angioplasty of a totally occluded venous bypass

graft: a challenge that should be resisted. Am J Cardiol 64: 88-90,

1989.

58. Maiello L, Colombo A, Gianrossi R, Almagor Y, Finci L. Survival after

percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with severe

left ventricular dysfunction. Chest 994; 105: 733-740.

59. Ellis SG, Shaw RE, Gershony, Thomas R, Roiubin GS, Douglas JS, Topol

EJ, Strartzer SH, Myler RK, King SB III. Risk factors, time course and

treatment effect for restenosis after successful percutaneous

transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusion. Am J

Cardiol 63: 897-901, 1989.

Chin. Chem. Lett. 1982, 13, 1021-1022

22. Gao, Y.; Zhang, J.; Hu, J.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.

Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry

1987, 25, 1111-1122

23. Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.

Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry

1987, 25, 1123-1134

24. Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.

Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry

1987, 25, 1135-1146

1988

25. Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.

Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry

1988, 26, 1111-1122

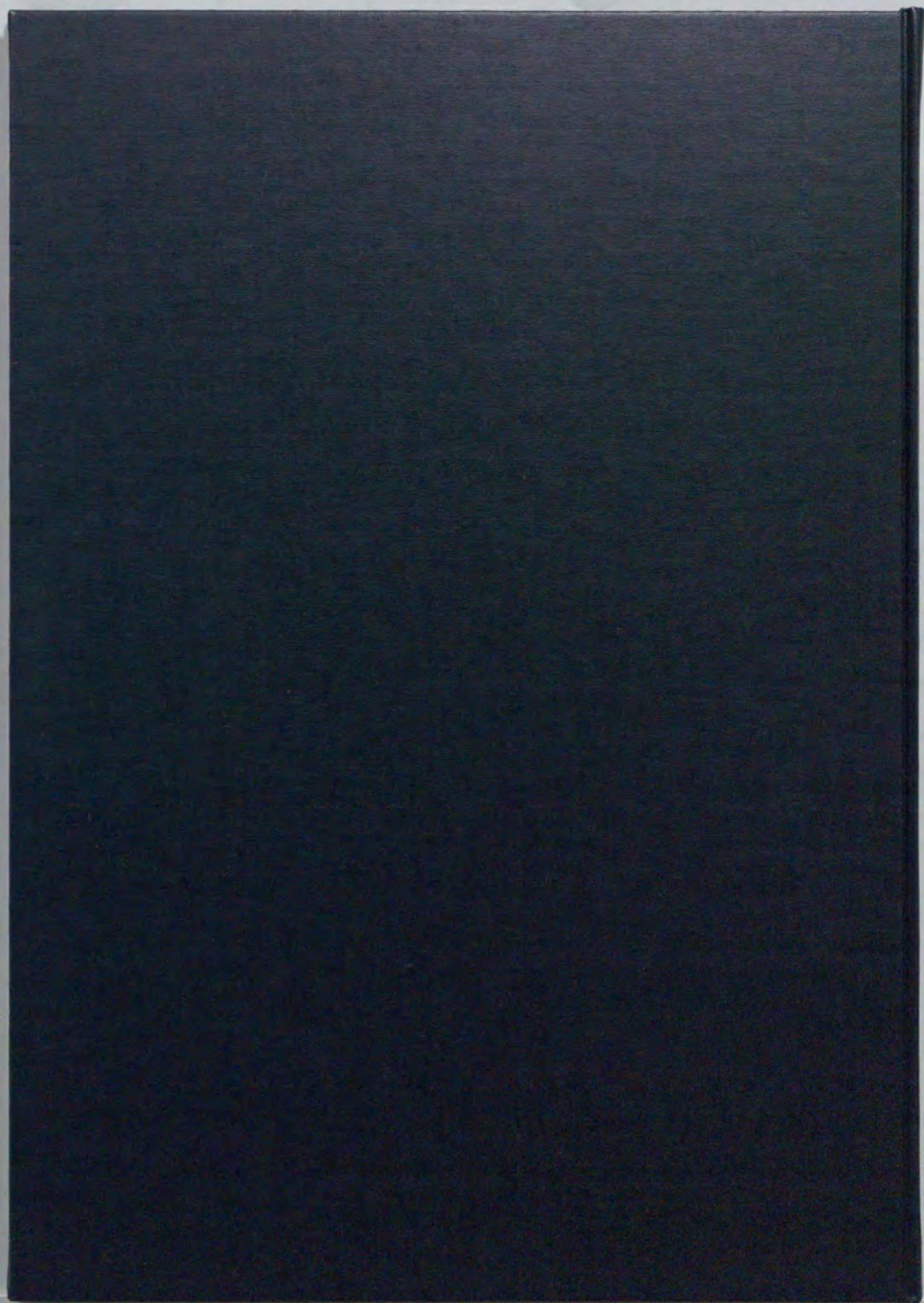
26. Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.

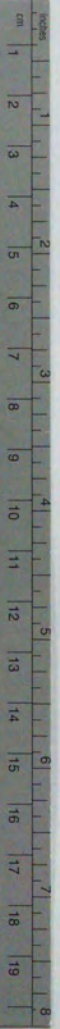
Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry

1988, 26, 1123-1134

27. Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Y.

Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry





Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM, Kodak

Blue	Cyan	Green	Yellow	Red	Magenta	White	3/Color	Black
[Patch 1]	[Patch 2]	[Patch 3]	[Patch 4]	[Patch 5]	[Patch 6]	[Patch 7]	[Patch 8]	[Patch 9]

Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM, Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

