

PTCA 成功例の遠隔期再狭窄 に關与する諸因子の検討

Risk factors for later re- stenosis after successful coronary angioplasty: Mitsui Memorial Hospital experience

當間 三弘*
山口 徹

Mitsuhiro TOHMA*
Tetsu YAMAGUCHI

Summary

To determine the risk factors for restenosis, 170 patients with 245 stenotic lesions who underwent follow-up coronary angiography after successful coronary angioplasty (PTCA) were evaluated. The mean angiographic follow-up period was 116±39 days (±SD).

Restenosis was defined according to 3 criteria: 1) ≥50% loss of the gain achieved by PTCA, 2) ≥60% stenosis at follow-up, 3) ≥30% increase in stenosis from post-PTCA. The rate of restenosis was 41.2% by criterion 1), 32.2% by criterion 2) and 34.3% by criterion 3).

By univariate analysis of 12 clinical, 9 angiographic and 8 procedural factors, 6 factors were significantly associated with restenosis: 1) left anterior descending artery, 2) severe stenosis before PTCA, 3) long lesions, 4) calcified lesions, 5) maximal inflation pressure ≥100 psi, 6) number of inflations ≥6 times. No clinical factors were suggested to have significant influence on restenosis.

Multivariate analysis (stepwise method) revealed independent 6 factors related to restenosis in the following order of importance: 1) number of inflations, 2) maximal inflation pressure, 3) presence of calcification, 4) vessel dilated at PTCA, 5) diabetes mellitus, 6) lesion length.

The residual stenosis had no significant influence on restenosis. This may have been due to a small number (14.7%, 36 lesions) of prominent residual stenoses (≥40%) in this study.

The presence or absence of intimal disruptions had no significant influence on restenosis.

It was suggested that restenosis after successful PTCA may be influenced mainly by "local factors" related to regions.

Key words

Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA)
factors for restenosis

Restenosis

Rate of restenosis

Risk

はじめに

現在、経皮的冠動脈形成術 (PTCA) の普及は

めざましく、内科的薬物療法、冠動脈バイパス術 (CABG) とともに、虚血性心疾患治療法の一つとして地位を確立したと言える。しかしながら治

三井記念病院循環器センター 内科
東京都千代田区神田和泉町1 (〒101)
*(現) 東邦大学医学部 第三内科
東京都目黒区大橋 2-17-6 (〒153)

Center for Cardiovascular Disease, Mitsui Memorial
Hospital, Kanda-Izumi-cho 1, Chiyoda-ku, Tokyo 101
*(present address), The Third Department of Internal
Medicine, Toho University School, of Medicine, O-
hashi 2-17-6, Meguro-ku, Tokyo 153

Received for publication November 27, 1989; accepted December 27, 1989 (Ref. No. 35-PS58)

療法としての意義を考えると, 合併症とともに治療効果の継続性, すなわち再狭窄が残された大きな問題となっている. 再狭窄に関しては従来から多くの報告があるが, その関連因子については現在なお定説はない^{1-3,6-15)}. 当施設では 1982 年 10 月より PTCA を開始し, 1987 年 3 月までに延べ 561 例に対し本法を施行している. 今回我々は, 比較的安定した初期成績を残せるようになった最近 1 年間の症例を分析し, 再狭窄の関連因子につき検討した.

対象と方法

当施設では 1986 年 4 月から 1987 年 3 月末日までの 1 年間で延べ 274 例, 395 病変に対し PTCA を施行した. 患者成功 (主要合併症を伴わず主病変の 20% 以上の拡大, 残存狭窄 50% 以下) は 236 例 (86.1%), 病変成功は 330 病変 (83.5%) であった. このうち PTCA 施行から 1 ヶ月以降の遠隔期に当施設で再造影を施行し得た 170 例, 245 病変を対象とした (Fig. 1).

通常の待機的 PTCA では, 全例術前に硝酸剤, Ca 拮抗剤, 血小板凝集抑制剤を投与し, β 遮断剤は中止した. 術直前にヘパリン 100 単位/kg およびキシロカイン 50 mg を一律に静注した. 術後は 24 時間ヘパリン 10,000 単位を持続点滴し, 経口剤は術前同様に継続し, 血圧低下, hypovolemia に注意し急性冠閉塞を予防した. PTCA のバルーンシステムは原則として ACS 製の movable guide wire system を使用した. 大腿動脈穿刺によるアプローチを原則とし, それが不可能な場合のみ右上腕動脈より施行した.

PTCA 前後および再造影時の拡張部狭窄度は, 最も狭窄が高度にみえる view の実測狭窄度 (管径比) として求め, 強度の内膜損傷を認める場合は, これを含めずに計測した. 造影剤の extravasation あるいは陰影欠損を示す解離と, 拡張部が明らかに薄く造影される haziness の両者を内膜損傷とした.

再狭窄の定義は, 1) PTCA による拡張分の

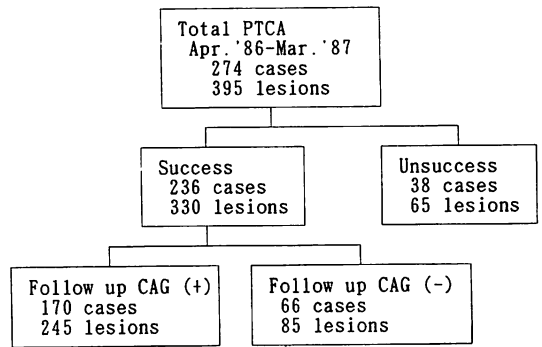
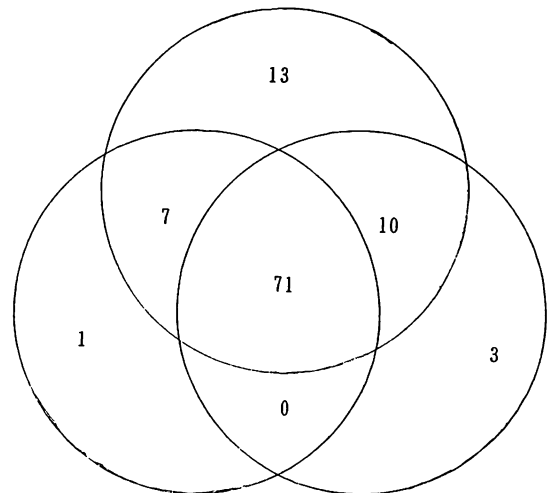


Fig. 1. Study group.

Criterion 1.

$\geq 50\%$ loss of gain achieved at PTCA.
101 lesions, 41.2%.



Criterion 2.

$\geq 60\%$ stenosis at follow-up.
79 lesions, 32.2%.

Criterion 3.

$\geq 30\%$ increase in stenosis from post-PTCA.
84 lesions, 34.3%.

Fig. 2. Rate of restenosis according to 3 criteria.

50% 以上の狭窄進行, 2) 再造影時の狭窄度が 60% 以上, 3) PTCA 直後より 30% 以上の狭窄進行の三つの定義に基づいてそれぞれ病変別再狭窄率を算出し, また定義 1) に基づいて患者別

再狭窄率を算出した (Fig. 2).

関連因子の検討に際してはすべて定義 1) を用い、Table 1 に示す a) 臨床的 12 因子, b) 冠動脈造影上の 9 因子, c) 手技上の 8 因子につき, a) については患者別再狭窄率を, b), c) については病変別再狭窄率を算出し, 再狭窄群, 非再狭窄群

Table 1. Variables entering univariate analysis of restenosis after successful PTCA

Clinical variables	
Age	
Sex	
Duration of angina	
Angina: stable/refractory	
History of OMI in PTCA region	
AMI	
History of CABG	
Diabetes mellitus	
Hyperlipidemia	
Smoking	
Hypertension	
Uricemia	
Angiographic variables	
Vessel dilated at PTCA	
Single vessel/multivessel	
Severity of stenosis before PTCA	
Lesion length	
Concentric/eccentric	
Wall irregularity	
Calcification	
Bifurcated lesion	
Angulated lesion	
Procedural variables	
Number of times	
Inflated balloon/artery diameter ratio	
Maximal inflation pressure	
Severity of residual stenosis after PTCA	
Improvement in stenosis	
Intimal disruption	
Number of inflations	
Elective/emergent	

OMI=old myocardial infarction; AMI=acute myocardial infarction; CABG=coronary artery bypass grafting.

で群間比較を行った. 統計処理には χ^2 test, Student's unpaired t test を用いた. 更に, 1) 狭心症のタイプ, 2) 糖尿病, 3) 標的血管, 4) 術前狭窄度, 5) 狭窄長, 6) 石灰化の有無, 7) 最大径バルーン使用下の最大加圧, 8) 術直後残存狭窄度, 9) 内膜損傷の有無, 10) 拡張回数の 10 因子に関して, 各因子の再狭窄への寄与につき, 変数選択型重回帰分析を行った.

結 果

1. 臨床像

対象とした 170 例, 245 病変の臨床像の詳細を Table 2 に示す. 年齢は 36~76 歳(平均 58.8 ± 9.3 歳), 男性 137 例, 女性 33 例であり, 内科治療抵抗性狭心症例 29 例(うち緊急 PTCA 5 例), 急性

Table 2. Baseline characteristics in 170 cases who had follow-up coronary angiography

Age (years)	58.9 ± 9.3*
Sex (male/female)	137 (80.6%)/33 (19.4%)
Duration of angina (months)	22.6 ± 30.1*
Angina: stable/refractory	132 (77.6%)/26 (17.1%)
History of OMI in PTCA region (245 lesions)	74 (30.2%)
History of CABG	13 (7.6%)
Emergent: AMI/refractory angina	9 (5.3%)/ 5 (2.9%)
Single vessel/multivessel	88 (51.8%)/82 (48.2%)
Vessel dilated at PTCA (245 lesions)	
LAD	121 (49.4%)
Diagonal	7 (2.9%)
LCX	59 (24.1%)
RCA	52 (21.2%)
Vein graft	6 (2.4%)
The average period from PTCA to follow-up CAG (days)	116.2 ± 38.6*

LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery; Other abbreviations are as in Table 1. * Figures expressed as mean ± SD.

心筋梗塞例 9 例 (全例緊急 PTCA), 多枝病変例 82 例であった。標的血管別にみると左前下行枝 (LAD) 121 病変, 対角枝 (D₁) 7 病変, 回旋枝 (LCX) 59 病変, 右冠動脈 (RCA) 52 病変, CABG 後のバイパスグラフト 6 病変であり, 74 病変 (30.2%) で標的血管領域に梗塞既往を有していた。PTCA から再造影までの平均期間は 116±39 日であった。

2. 再狭窄の頻度

定義 1)~3) における病変別再狭窄率を Fig. 2 に示す。再狭窄は定義 1) に従うと 101 病変 (41.2%) であった。定義 2) では 79 病変 (32.2%), 定義 3) では 84 病変 (34.3%) であったが, 定義 1) で包括できない病変は, それぞれ 1 病変, 3 病変にすぎなかった。また, 定義 1) に従った患者別再狭窄率は 93 例 54.7% であった。

3. 再狭窄関連因子 (単純比較による検討)

1. 臨床的因子 (Table 3a)

原則として患者別検討を行い, 標的血管領域の梗塞既往に関してのみ, 病変別検討を行った。

治療抵抗性狭心症例の再狭窄率は 69.0% (20/29) で, 安定狭心症例 51.5% (68/132) に比し高い傾向にあった。また糖尿病例での再狭窄率は 63.3% (31/49) で, 非糖尿病例 50.8% (61/120) に比し高い傾向を認めた。他の年齢, 性別, 罹病期間, 標的血管領域の梗塞既往, 急性心筋梗塞, CABG の既往, 高脂血症, 喫煙歴, 高血圧症, 高尿酸血症の 10 因子に関しては, 再狭窄との間に明らかな関係は認められなかった。

2. 冠動脈造影上の因子 (Table 3b)

原則として病変別検討を行った。病変枝数 (一枝 / 多枝) に関してのみ患者別に検討した。

標的血管別再狭窄率は LAD 50.4% (61/121), LCX 30.5% (18/59), RCA 32.7% (17/52) であり, LCX, RCA に比べ LAD で有意に高率であった (p<0.05)。一枝病変例と多枝病変例では患者別再狭窄率, 病変別再狭窄率ともに有意な差を認めなかった。

術前狭窄度は再狭窄群 80.1±15.0%, 非再狭窄群

Table 3a. Univariate analysis of risk factors for restenosis: Clinical variables (170 cases)

Variable	Number of restenosis (%)
Age (years):	
Restenosis	59.9± 9.0
No restenosis	57.4± 9.7
Sex:	
Male	77/137 (56.2)
Female	16/ 33 (48.5)
Duration of angina (months):	
Restenosis	24.4±31.0
No restenosis	20.4±29.1
Angina:	
Stable	68/132 (51.5)
Refractory	20/ 29 (69.0)
History of OMI in PTCA region (245 lesions):	
Present	35/ 74 (47.3)
Absent	61/160 (38.1)
AMI	5/ 9 (55.6)
History of CABG:	
Present	6/ 13 (46.2)
Absent	87/157 (55.4)
Diabetes mellitus:	
Present	31/ 49 (63.3)
Absent	61/120 (50.8)
Hyperlipidemia:	
Present	24/ 42 (57.1)
Absent	68/127 (53.5)
Smoking:	
Present	67/123 (54.5)
Absent	25/ 46 (54.3)
Hypertension:	
Present	50/ 90 (55.6)
Absent	43/ 80 (53.8)
Uricemia:	
Present	19/ 31 (61.3)
Absent	73/138 (52.9)

Denominators indicate available numbers and numerators mean the incidence of restenosis.

Abbreviations are as in Table 1. * Figures are expressed as mean±SD.

Table 3b. Univariate analysis of risk factors for restenosis: Angiographic variables (245 lesions)

Variable	Number of restenosis (%)
Vessel dilated at PTCA :	
LAD	61/121 (50.4)
Diagonal	3/ 7 (42.9)
LCX	18/ 59 (30.5)
RCA	17/ 52 (32.7)
Vein graft	2/ 6 (33.3)
Single vessel/multivessel (170 cases):	
Single vessel	45/ 88 (51.1)
Multivessel	48/ 82 (59.2)
Severity of stenosis before PTCA (%):	
Restenosis	80.1±15.0
No restenosis	74.6±15.2
<90%	70/187 (37.4)
≥90%	31/ 58 (53.4)
Lesion length (mm):	
Restenosis	9.1± 6.9
No restenosis	6.5± 4.0
Concentric/eccentric:	
Concentric	61/145 (42.1)
Eccentric	28/ 79 (35.4)
Irregularity:	
Smooth	43/119 (36.1)
Irregular (ulceration, aneurysm)	46/105 (43.8)
Calcification:	
Present	32/ 51 (62.7)
Absent	69/194 (35.6)
Bifurcated lesion:	
Present	52/127 (40.9)
Absent	49/118 (41.5)
Angulated lesion:	
Present	30/ 86 (34.9)
Absent	71/159 (44.7)

* p<0.05, ** p<0.01.

Abbreviations are as in Table 2.

Table 3c. Univariate analysis of risk factors for restenosis: Procedural variables (245 lesions)

Variable	Number of restenosis (%)
Occasion of PTCA	
First time	64/174 (36.8)
Second time	27/ 55 (49.1)
≥Third time	10/ 16 (62.5)
Ratio inflated balloon/artery diameter:	
Restenosis	1.03±0.18
No restenosis	1.03±0.13
Maximal inflation pressure (psi):	
<100 psi	41/128 (32.0)
≥100 psi	60/117 (51.3)
Degree of residual stenosis (%):	
Restenosis	28.4±11.2
No restenosis	26.0±11.4
<20%	21/ 64 (32.8)
20~40%	61/145 (42.1)
≥40%	19/ 36 (52.8)
Improvement in stenosis (%):	
Restenosis	51.7±18.8
No restenosis	48.5±17.4
Intimal disruption:	
Present	38/ 79 (48.1)
Absent	62/165 (37.6)
Number of inflations:	
Restenosis	6.4± 3.1
No restenosis	5.1± 2.7
<6	42/128 (32.8)
≥6	59/117 (50.4)
Elective/emergent (170 cases)	
Elective	85/156 (54.5)
Emergent	8/ 14 (57.1)

** p<0.01.

74.6±15.2% であり, 再狭窄群で有意に高度であった ($p<0.01$). また実測 90% 以上の高度狭窄病変は 58 病変 (完全閉塞病変 21 病変を含む) であったが, 再狭窄率は 57% (31/58) であり 90% 未満の病変 37.4% (70/187) に比し有意に高率であった ($p<0.05$). 狭窄長は再狭窄群で 9.1 ± 6.9 mm, 非再狭窄群で 6.5 ± 4.0 mm であり, 再狭窄群で有意に長かった ($p<0.01$).

石灰化病変における再狭窄率は 62.7% (32/51) で, 非石灰化病変 35.6% (69/194) に比し有意に高率であった ($p<0.01$). 病変形態 (求心性 / 偏心性), 壁不整の有無 (潰瘍形成, 冠動脈瘤を含む), 分枝部狭窄, 屈曲病変に関しては, 再狭窄との間に明らかな関係は認められなかった.

3. 手枝上の因子 (Table 3c)

245 病変中初回 PTCA は 174 病変, 2 回目 PTCA 55 病変, 3 回目 PTCA 16 病変であった. 再狭窄率はそれぞれ 36.8% (64/174), 49.1% (27/55), 62.5% (10/16) であり, 3 回目 > 2 回目 > 初回の順に高率であったが, 統計学的には有意差を認めなかった.

バルーン径 / 冠動脈径比 (B/A 比) は再狭窄群で 1.03 ± 0.18 , 非再狭窄群で 1.03 ± 0.13 であり両群間で差を認めなかったが, B/A 比 0.8 以下の病変の再狭窄率は 83.3% (10/12) と高率であった (Fig. 3). 最大径バルーン使用下の最大加圧に関しては, 100 psi 以上の高圧拡張を行った病変での再狭窄率は 51.3% (60/117) で, 100 psi 未満の低圧拡張病変の 32.0% (41/128) に比し有意に高率であった ($p<0.01$).

術後残存狭窄については, 再狭窄群で $28.4\pm 11.2\%$, 非再狭窄群で $26.0\pm 11.4\%$ と両群間で差を認めなかった. しかしながら, 残存狭窄 20% 未満, 20~40%, 40% 以上の 3 群について再狭窄率を算出すると, それぞれ 32.8% (21/64), 42.1% (61/145), 52.8% (19/36) と統計学的には有意差を認めないものの, 残存狭窄が高度なほど, 再狭窄率は直線的に増加する傾向がみられた. 狭窄改善度に関しては両群間で差を認めなかった.

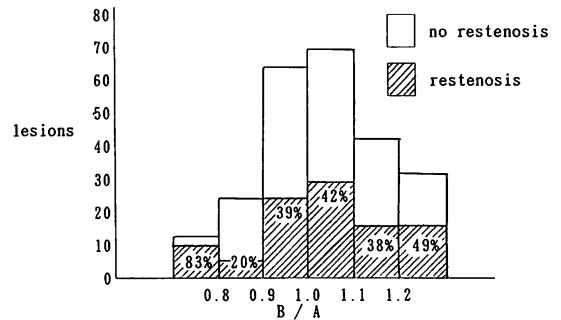


Fig. 3. Restenosis and ratio of inflated balloon to coronary artery diameter (B/A).

術後内膜損傷は 79 病変で認められ, 再狭窄率は 48.1% (38/79) で, smooth dilatation が得られた病変 37.6% (62/165) に比しやや高率であったが, 統計学的有意差は認められなかった.

同一病変の拡張回数は再狭窄群で 6.4 ± 3.1 回と非再狭窄群 5.1 ± 2.7 回に比し有意に多かった ($p<0.01$). また 6 回以上の頻回拡張を行った病変での再狭窄率は 50.4% (59/117) で, 6 回未満の病変の 32.8% (42/128) に比し有意に高率であった ($p<0.01$).

緊急 PTCA は 14 例 (急性心筋梗塞 9 例, 不安定狭心症 5 例) に行った. 全例, 責任病変に対する一枝 PTCA であった. 再狭窄率は 57.1% であり, 待機的 PTCA 54.5% (85/156) と差は認められなかった.

4. 多変量解析による検討 (Table 4)

前記 10 因子につき変数選択型重回帰分析を行ったところ, 再狭窄率は, 糖尿病, 標的血管, 狭窄長, 石灰化の有無, 最大径バルーン使用下の最大加圧, 拡張回数 の 6 因子に最適に重回帰された. 再狭窄への寄与の度合は 1) 拡張回数, 2) 最大加圧, 3) 石灰化の順に大であり, 標的血管, 糖尿病, 狭窄長は小であった.

考 按

1. 再狭窄の定義, 頻度, 発生時期

再狭窄の頻度は 16~49% の範囲であると報告

Table 4. Multivariate analysis (stepwise method) of risk factors for restenosis

Variable	Coefficient	T	p value
Number of inflations	-0.0338	-3.3084	0.0011
Maximal inflation pressure	-0.1698	-2.8351	0.0050
Presence of calcification	-0.1919	-2.5577	0.0112
Vessel dilated at PTCA	0.0418	1.7827	0.0759
Diabetes mellitus	-0.1120	-1.6845	0.0934
Lesion length	-0.0016	-1.5217	0.1294

されている¹⁾。各報告を見ると、用いる再狭窄の定義、再造影率、対象が一枝病変が主体か多枝病変が主体か等に相違があり、一概に比較はできない。

現在、最も広く用いられている再狭窄の定義は、Holmes らにより推奨された、拡張分の 50% の狭窄進行を再狭窄とするものである²⁾。この定義は、PTCA という仕事による gain に対する loss という観点から見たものであり、PTCA 後の再狭窄の成因を検討する上からは、最も妥当な定義と考えられる。しかしながら、臨床的に再 PTCA、CABG 等の second intervention の必要性を判断するには適さないとされ、この目的のためには、実測 60% 以上の狭窄度を再狭窄とする定義が妥当とする意見が多い³⁾。

かかる根拠から、本研究では 1) PTCA による拡張分の 50% 以上の狭窄進行、2) 再造影時の狭窄度が 60% 以上、3) PTCA 直後より 30% 以上の狭窄進行の三つの定義に基づいて、それぞれ病変別再狭窄率を算出し、関連因子の検討に際しては再狭窄発生要因の評価をする上で最も客観性に富んでいる定義 1) を用いた。結果は定義 1) で 41.2%、定義 2) では 32.2% の病変別再狭窄率を示したが定義 1) で包括できない病変は 1 病変にすぎなかった。

今回の病変別再造影率は 74.2%、患者別再造影率は 72.0% であった。当施設では、他施設からの紹介患者が PTCA 症例の 40% 近くを占めている。それらのうち、再発狭心症例等、再狭窄の可能性が高い例において、当施設で再造影がなさ

れる傾向にある。したがって、今回算定された再狭窄率は、当施設における実際の再狭窄率よりも若干高めの値を示していると考えられる。

再狭窄の発生時期は 3~5 ヶ月以内とする報告が多い^{1,2,4,5)}。Nobuyoshi らは PTCA 施行翌日、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後、1 年後に経時的に冠動脈造影を追跡した結果、累積再狭窄率は 3 ヶ月後にプラトーに達し、また実測冠動脈径も 3 ヶ月以降はほとんど変化がないと報告している⁵⁾。このような根拠に基づき、当施設では原則として PTCA 後 3 ヶ月を目標に、臨床症状の有無にかかわらず、可能な限り再冠動脈造影を施行している。実際には若干遅れがちであり、今回対象とした 170 例における再造影までの平均期間は 116 ± 39 日であった。

2. 再狭窄の関連因子

再狭窄の関連因子の検討に際しては、1) 臨床的因子、2) 冠動脈造影上の因子、3) 手技上の因子の三つ、あるいはこれに 4) 薬理学的因子を加えた四つのカテゴリーに分類して論じられる場合が多い。今回の我々の成績では、単純比較による検討においては臨床的因子での再狭窄率に差はなく、冠動脈造影上の因子として、1) LAD、2) 高度狭窄病変、3) long lesion、4) 石灰化病変、手技上の因子として、5) 100 psi 以上の高圧拡張病変、6) 頻回拡張病変で有意に再狭窄率が高かった。多変量解析による検討では、次の 6 因子において再狭窄と有意な関連を認めた。すなわち重要順に、1) 拡張回数、2) 最大径バルーン使用下の最大加圧、3) 石灰化の有無、4) 標的血管、5)

糖尿病, 6) 狭窄長である。

再狭窄の関連因子についての報告は多く, 現在までに諸家により報告されている関連因子を列挙すると, 臨床的因子として男性^{1,6)}, 高齢者⁷⁾, 短い罹病期間^{1,3,8)}, 不安定狭心症^{1,3)}, 糖尿病^{2,7-9)} (特にインスリン依存性)¹⁰⁾, 冠動脈造影上の因子として LAD^{1,9)}, 高度狭窄^{7,8,11)}, 多枝病変^{8,9)}, 石灰化病変¹²⁾, irregular lesion⁹⁾, long lesion¹³⁾, eccentric lesion¹²⁾, バイパスグラフト^{2,14)}, 手技上の因子として B/A 比 <1.0 ¹⁵⁾, 高度残存狭窄^{1,15)}, 内膜損傷の欠如^{1,7,15)}等である。また薬理学的因子に関しては, 血小板凝集抑制剤が PTCA の後療法として最も多く用いられているが, 動物実験モデルではある程度の再狭窄予防効果が確認されているものの¹⁶⁾, 人間では明確な効果は確認されていないのが現状である¹⁷⁾。

以上, 再狭窄の関連因子については, 種々の因子が複雑に組み合わさって関与しているものと思われるが, 造影上の因子として LAD, 高度狭窄病変, 複雑病変, 手技上の因子として, 高度残存狭窄病変で再狭窄率が高い点は多くの報告で一致している。

近年, PTCA 後の死亡例の病理組織学的検索が進み, 遠隔期再狭窄のメカニズムも次第に明らかになってきた。すなわち, バルーンによる内膜, 中膜の機械的損傷の修復機転として, 血小板由来の growth factor の刺激により, 平滑筋細胞の増生が起こる。かかる血管壁の修復機転は, PTCA 後 2~3 週より始まり 3 ヶ月後まで続くと言われ, 平滑筋細胞の増生が過剰に起こった場合に再狭窄が生ずるとされている¹⁸⁻²⁰⁾。今回の検討で再狭窄の危険因子としてリストアップされた LAD, 高度狭窄病変, long lesion, 石灰化病変の四つの冠動脈造影上の因子に関しては, 病変自体の過剰な修復機転の起こりやすさを反映している可能性がある。LAD に再狭窄が高率である理由としては, 血管径が比較的太いため, 不十分な拡張になりやすいからであるとした報告もあるが¹⁾, 今回の成績では LAD と他枝で残存狭窄度に有意差は認

められず, むしろ冠血流のストレス等を含めた血管自体の特殊性が主因と考えたい。ただし LAD 近位部の病変に関しては, 左冠動脈主幹部解離の危険を考慮するため, 不十分拡張になりやすく, 再狭窄の一因を成していよう。手技上の因子として高圧, 頻回拡張病変で再狭窄が高率であったが, これは病変の硬さという局所の特性を表現しているとも解釈できる。以上の所見を総合的に解釈すると, 血管壁の過剰な修復機転の起こりやすさを規定しているのは, 病変側の局所因子が主体であると考えられる。しかし本質的な要因の究明には, 今後の研究を待たなければならない。

局所因子とともに更に一つの重要な factor は, 拡張の程度すなわち残存狭窄であろう。再狭窄度は, 内腔の拡張の程度と, 過剰修復の程度の両者の兼ね合いにより規定されると考えられ, 前者の関与を無視することはできない。高度残存狭窄が再狭窄の危険因子であるとする報告は多い。Rapold らは残存狭窄 45%¹⁵⁾, Leimgruber らは 31% 以上¹⁾で有意に再狭窄率が高度であったとしている。同様に拡張後の病変部圧較差が大きい病変は, 再狭窄率が高い^{1,2)}。我々の成績では再狭窄群と非再狭窄群で残存狭窄度に差はなく, 残存狭窄が高度になるほど, 再狭窄率は直線的に増加する傾向があったが, 統計学的には有意差を認めなかった。しかしながら, 今回の対象 245 病変中, 残存狭窄 40% 以上の不完全拡張病変は 36 病変 (14.7%) にすぎなかった。今回対象とした 1986 年 4 月以降の PTCA においては, やや大きめのバルーンでの比較的長時間, 低圧拡張を原則とし, 25% 以下の smooth dilatation を極力心掛けた。先に我々は, 初回 PTCA 症例における拡張手技と再狭窄率, 内膜損傷等の合併症との関係を検討, 報告している²¹⁾。その結果, 小さめのバルーンを標準使用し, 高圧, 長時間拡張した時期の再狭窄率 (定義 2 による) は 40% であり, 大きめのバルーンで低圧, 長時間拡張した時期の再狭窄率 30% より高率であった。また, 小さめのバルーンを使用した時期における内膜損傷の頻度

は低い傾向にあったが、反面、40% 以下まで拡張し得た例は大きめのバルーンを用いた時期より有意に少なく(64% vs 91%), 不十分拡張に終る例が多かった。したがって、高度残存狭窄を再狭窄の危険因子とする見解に異論はなく、十分な拡張を心掛けることが再狭窄予防の大前提であると考えられた。

内膜損傷は再狭窄のメカニズムと直接関連した factor であるが、内膜損傷を有さない例でむしろ再狭窄率が高いとする報告が多い^{1,7,15)}。一方、Rapold らは高度の内膜損傷も、内膜損傷を有さない例と同様に、再狭窄の危険因子であるとしている¹⁵⁾。我々の成績では、内膜損傷を有する病変で若干、再狭窄率が高かったが、統計学的に差はなかった。一般に PTCA 後、造影上確認できる内膜損傷は 10~20% と報告されている^{21,22)}。Hoshino らは剖検心で PTCA に関係する組織を検討しており²³⁾、全 17 病変中 9 病変で、造影上、内膜損傷が確認できなかったにもかかわらず、血管の全周 1/4 以下ではあるが、組織学的には損傷が確認され、うち 4 病変では中膜まで損傷が及んでいたとしている。以上より、血管壁の機械的損傷は病理組織学的には必発であり、その大小のみでは、血管壁の過剰修復の程度は左右されないと推察される。むしろ残存狭窄との兼ね合いが重要で、残存狭窄が十分少なければ、内膜損傷の程度は再狭窄に影響しないと考えられる。

要 約

PTCA 後の遠隔期再狭窄に関連する因子につき検討した。PTCA 後平均 116±39 日後に再造影を施行した 170 例、245 病変を対象に、遠隔期再狭窄率を算定し、臨床的 12 因子、冠動脈造影上の 9 因子、手技上の 8 因子につき、単純比較および多変量解析にて再狭窄との関連を検討、以下の成績を得た。

1. 再狭窄の定義を 1) 拡張分の 50% 以上の狭窄進行、2) 60% 以上の狭窄、3) 30% 以上の狭窄進行とすると、病変別狭窄率は、1) 41.2%、

2) 32.2%、3) 34.3% であった。

2. 単純比較による検討では、臨床的因子での再狭窄率に差はなく、LAD、高度狭窄病変、long lesion、石灰化病変、高圧、頻回拡張病変で再狭窄が高率であった。

3. 多変量解析(変数選択型重回帰分析)による検討では、重要順に、1) 拡張回数、2) 最大加圧、3) 石灰化、4) 標的血管、5) 糖尿病、6) 狭窄長の 6 因子において、再狭窄と有意な関連を認めた。

4. 残存狭窄度と再狭窄との間には有意な関連は認められなかったが、これには残存狭窄度 40% 以上の不完全拡張病変が全病変の 14.7% にすぎなかったことが関与しているものと推定された。

5. 内膜損傷の有無に関しては、再狭窄と有意な関連は認められなかった。

以上より、PTCA 後の遠隔期再狭窄の発生には、病変側の局所因子の関与が主体であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました東邦大学第三内科学教室 町井 潔教授、出川敏行講師に深謝いたします。

文 献

- 1) Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Gotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King III SB, Gruentzig AR: Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* **73**: 710-717, 1986
- 2) Holmes DR Jr, Vliestra RE, Smith HC, Vetrovec GW, Kent KM, Cowley MJ, Faxon DP, Gruentzig AR, Elsey SF, Detre KM, van Raden MJ, Mock MB: Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report from the PTCA registry of National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* **53**: 77C-81C, 1984
- 3) 雨宮 浩, 矢部喜正: PTCA 成功例における遠隔期再狭窄発現頻度と影響因子. *脈管学* **27**: 1159-1167, 1987
- 4) Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, Geuskens R, de Feyter PJ, van den Brand M, Reiber JH, ten Katen HJ, van Es GA, Hugenholtz PG: Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty:

- A time related phenomenon. *Circulation* **77**: 361-371, 1988
- 5) Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, Mioka S, Ueno K, Yokoi H, Hamasaki N, Horiuchi H, Ohishi H: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: Serial angiographic follow up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* **12**: 616-623, 1988
 - 6) Cowley MJ, Mullin SM, Kelsey SF, Kent KM, Gruentzig AR, Detre K, Passamani ER: Sex differences in early and long-term results of coronary angioplasty in NHLBI PTCA Registry. *Circulation* **71**: 90-97, 1985
 - 7) Galan KM, Hollman JL: Recurrence of stenosis after coronary angioplasty. *Heart & Lung* **15**: 585-589, 1986
 - 8) Myler RK, Ropol EJ, Shaw RE, Stezter SH, Clark DA, Fishmann J, Murphy MC: Multiple vessel coronary angioplasty: Classification, results and patterns of restenosis in 494 consecutive patients. *Cath Cardiovasc Diagn* **13**: 1-15, 1987
 - 9) Hollman J, Galan K: Recurrent stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **7**: 20A, 1986 (abstr)
 - 10) Margolis JR, Kriegler R, Glemser E: Coronary angioplasty: Increased restenosis rate in insulin dependent diabetes. *Circulation* **70** (Suppl II): II-175, 1984
 - 11) 山口 徹, 櫻田光夫, 竹内弘明, 原 和弘, 竹永誠, 大野 実, 板岡慶憲, 増岡健志, 栗原裕基, 池の内浩, 桑子賢司, 井野隆史, 古田昭一, 町井 潔: 慢性閉塞例に対する PTCA の成績. *脈管学* **25**: 855, 1985
 - 12) Scholl JM, David PR, Chaitman BR, Lesperance J, Crepeau J, Dyrda I, Bourassa MG: Recurrent of stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* **64** (Suppl IV): IV-194, 1981
 - 13) Hall DP, Gruentzig AR: Influence of lesion length on initial success and recurrence rate in coronary angioplasty. *Circulation* **70** (Suppl II): II-176, 1984
 - 14) Dorros G, Johnson WD, Tector AJ, Schmahl TM, Kalush SL, Janke LJ: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* **87**: 17-26, 1984
 - 15) Rapold HJ, David PR, Guiteras Val P, Mata AL, Crean PA, Bourassa MG: Restenosis and its determinants in first and repeat coronary angioplasty. *Eurp Heart J* **8**: 575-586, 1987
 - 16) Faxon DP, Sanborn TA, Haudenschild CC, Ryan TJ: Effect of antiplatelet drugs on restenosis following experimental angioplasty. *Am J Cardiol* **53**: 72C-76C, 1984
 - 17) Thornton MA, Gruentzig AR, Hollman J, King SB III, Douglas JS: Coumadin and aspirin in prevention of recurrence after transluminal coronary angioplasty: A randomized study. *Circulation* **69**: 721-727, 1984
 - 18) Essed CE, vandenBrand M, Becker AE: Transluminal coronary angioplasty and early restenosis: Fibrocellular occlusion after wall laceration. *Br Heart J* **49**: 393-396, 1983
 - 19) Austin GE, Ratliff NB, Hollman J, Tabei S, Phillips DS: Intimal proliferation of smooth muscle cells as an explanation for recurrent coronary artery stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **6**: 369-375, 1985
 - 20) Morimoto S, Sekiguchi M, Endo M, Horie T, Kitazume H, Kodama K, Yamaguchi T, Ohno M, Kurogane H, Fujino M: Mechanism of luminal enlargement in PTCA and restenosis: A histopathological study of necropsied coronary arteries collected from various centers in Japan. *Jpn Circ J* **51**: 1101-1115, 1987
 - 21) 山口 徹, 櫻田光夫, 出川敏行, 桑子賢司, 原 和弘, 板岡慶憲, 大島寛史, 當間三弘, 落合正彦, 井野隆史, 鵜淵康彦, 古田昭一: PTCA の合併症と緊急 CABG. *Coronary* **4**: 43-50, 1987
 - 22) 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, Stertz 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
 - 23) Hoshino T, Yoshida H, Takayama S, Iwase T, Sakata K, Shingu T, Yokoyama S, Mori N, Kaburagi T: Significance of intimal tears in the mechanism of luminal enlargement in percutaneous transluminal coronary angioplasty: Correlation of histologic and angiographic findings in postmortem human hearts. *Am Heart J* **114**: 503-510, 1987