

## 急性心筋梗塞に対する方向性冠動脈 粥腫切除術の臨床的効果と限界：組 織深達度による検討

## *Efficacy and Limitation of Directional Coronary Atherectomy for Acute Myo- cardial Infarction Assessed by Depth of Tissue Resection*

栗 栖 智  
佐 藤 光  
立 石 博信  
河 越 卓司  
石 原 正治  
嶋 谷 祐二  
坂 井 和子  
松 浦 博夫\*

Satoshi KURISU, MD  
Hikaru SATO, MD  
Hironobu TATEISHI, MD  
Takuji KAWAGOE, MD  
Masaharu ISHIHARA, MD  
Yuji SHIMATANI, MD  
Kazuko SAKAI, MD  
Hiroo MATSUURA, MD\*

### Abstract

The efficacy and limitations of directional coronary atherectomy (DCA) for acute myocardial infarction were evaluated in 44 patients (left anterior descending artery : 27 lesions, left circumflex artery : 2 lesions, right coronary artery : 15 lesions) who underwent DCA within 24 hours after the onset of chest pain. Thirty-two patients underwent DCA for residual stenosis of  $\geq 75\%$  with TIMI flow grade II or III after thrombolysis (immediate DCA), and 12 patients underwent DCA for suboptimal results after immediate percutaneous transluminal coronary angioplasty (rescue DCA). In all patients, DCA resulted in residual stenosis of  $< 25\%$  ( $15 \pm 8\%$ ), and the primary success rate was 100%. No major complications (death, emergency bypass grafting) occurred.

Repeat angiography was performed in 41 patients before discharge ( $2.4 \pm 0.7$  weeks later) and in 39 patients during follow-up ( $5 \pm 2$  months later). Reocclusion was not found at the follow-up. Restenosis was not found before predischarge, but was found in 19 of the 39 patients (49%) at the follow-up. Histological analysis of atheroma samples was performed to evaluate the influence of subintimal resection on restenosis. Patients were divided into two groups according to the depth of tissue resection : intimal resection and subintimal resection. The restenosis rate associated with subintimal resection was significantly higher than that associated with intimal resection (80% vs 29%,  $p < 0.01$ ).

DCA is useful for persistent patency of the infarct-related coronary artery in patients with acute infarction, but subintimal resection may increase the restenosis rate during the follow-up period.

### Key Words

Atherectomy, Myocardial infarction, Restenosis, Pathology, Subintimal resection

### はじめに

急性心筋梗塞に対する再疎通療法は、数多くの報告から心機能や予後の改善をもたらすことが明らかとな

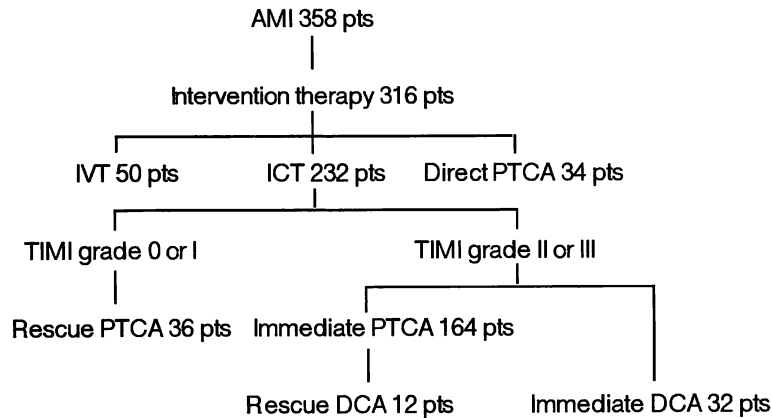
り、その有用性は確立されている<sup>1)</sup>。また現在、再疎通療法としては通常血栓溶解療法あるいは経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty : PTCA) が選択されるが、血栓溶解療法は約

社会保険広島市民病院 循環器科, \*病理部 : 〒730 広島市中区基町 7-33

Departments of Cardiology and \*Pathology, Hiroshima City Hospital, Hiroshima

Address for reprints : KURISU S, MD, Department of Cardiology, Hiroshima City Hospital, Motomachi 7-33, Naka-ku, Hiroshima 730

Manuscript received February 5, 1996; revised May 7, 1996; accepted June 13, 1996



**Fig. 1** Schematic summary of intervention therapy in 316 consecutive patients with acute myocardial infarction. Immediate DCA was performed in 32 patients, and rescue DCA was performed in 12 patients. AMI=acute myocardial infarction; IVT=intravenous thrombolysis; ICT=intracoronary thrombolysis; pts=patients.

### Selected abbreviations and acronyms

DCA=directional coronary atherectomy  
 PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty  
 TIMI=thrombolysis in myocardial infarction

1/3 の症例で再疎通が得られず、再疎通後も残存狭窄が高度であるなどの問題がある<sup>2)</sup>。一方、PTCAは再疎通率は高く、残存狭窄は軽度であるが、急性期における再閉塞・リコイル、慢性期および遠隔期における再閉塞・再狭窄など、バルーン治療の限界ともいえる問題を有する。中でも再閉塞は既に心機能の障害されている心筋梗塞においては致命的となるおそれがあり、その予防は臨床上極めて重要な意味がある。

一方、近年、PTCAの限界を克服するために方向性冠動脈粥腫切除術 (directional coronary atherectomy: DCA) が開発され、臨床応用されるようになった。本研究では急性心筋梗塞に対する再疎通療法としての粥腫切除術の臨床的効果と限界について、組織深達度より明らかにすることを目的とした。

### 対象と方法

対象は1993年5月-1995年6月に、発症24時間以内に緊急冠動脈造影を行い、急性期に粥腫切除を施行した初回急性心筋梗塞44例とした。急性心筋梗塞の診断は30分以上持続する胸痛、心筋逸脱酵素の上昇、および12誘導心電図の経時的变化により行った。

Heparin  $1 \times 10^4$  単位を静脈内注入し、経大腿動脈アプローチによりカテーテルを挿入し、左室造影を施行

した。次に心電図より推定された梗塞領域の対側より冠動脈造影を行い、側副血行路を評価したのち、梗塞責任冠動脈を造影した。冠動脈の有意狭窄は冠動脈造影での実測値で75%以上、側副血行路は本幹の一部あるいは全てが造影されるものを良好と定義した。

対象とした44例の治療法の選択はFig. 1のとおりであり、全例において血栓溶解療法 (組織プラスミノゲンアクチベーター  $640 \times 10^4$  単位の冠動脈内注入) を施行した。そのうち32例ではTIMI (thrombolysis in myocardial infarction) 分類II度あるいはIII度の再疎通が得られたのち、冠動脈造影での実測値で75%以上の器質的残存狭窄を有する病変に対して粥腫切除を行った (immediate DCA)。また12例ではPTCA施行後も繰り返すリコイルや、冠動脈解離により十分な拡張の得られない病変に対して粥腫を切除した (rescue DCA)。冠動脈の再造影は41例では約2週間 ( $2.4 \pm 0.7$  週) 後の慢性期に施行し、更に39例では約5ヵ月 ( $5 \pm 2$  ヶ月) 後の遠隔期にも施行した。なお、高度屈曲病変あるいは石灰化病変はDCA不適合病変と考え対象外とし、原則としてデバイスの到達可能な近位部病変に対してDCAを施行した。また、immediate DCAとrescue DCAを施行した病変の間に形態上の差はなかった。

カテーテルは全例でSimpson coronary atherocath 7F (Devices for Vascular Intervention, Redwood City, CA) を用い、10-20 PSIでバルーンの加圧を行いながら、残存狭窄度が25%未満となるまで繰り返し切除を行った。採取した切除組織は10%ホルマリン固定後にパラフィン包埋し、 $4 \mu\text{m}$  の薄切片を作成したのち、he-

matoxylin-eosin 染色を施し、光学顕微鏡により組織深達度を検討した。

対象を組織深達度より、切除が内膜までにとどまった内膜切除群 28 例、中膜あるいは外膜までに及んだ内膜下切除群 16 例の 2 群に分類した。これらより急性心筋梗塞に対する方向性粥腫切除の初期成功率、合併症、更に慢性期および遠隔期の再狭窄・再開塞率を検討した。なお、本法の合併症は冠動脈穿孔、急性冠閉塞、側枝閉塞、末梢塞栓について検討した。初期成功は急性期の最終造影での実測値で 25% 未満、再狭窄は慢性期あるいは遠隔期の再造影での実測値で 50% 以上、急性冠閉塞は再疎通後に血管造影室内において完全閉塞となったものと定義した。冠動脈径の計測はキャリパー法を用いた。

なお数値は平均値±標準偏差で示し、統計は *t* 検定および  $\chi^2$  検定を用い、 $p < 0.05$  をもって有意差ありと判定した。

## 結 果

### 1. 患者背景

対象 44 例の患者背景を **Table 1** に示した。患者の内訳は男 40 例、女 4 例で、平均年齢は  $61.1 \pm 11.1$  歳であり、冠危険因子として高血圧 11 例、糖尿病 7 例、高コレステロール血症 11 例、喫煙 22 例を認めた。梗塞の局在は前壁 27 例に対し下壁 17 例、梗塞責任冠動脈は完全閉塞 30 例に対し不完全閉塞 14 例であった。また、多枝病変は 16 例、良好な側副血行路は 20 例で認めた。

### 2. 方向性粥腫切除術の初期成績および合併症

粥腫切除の初期成績および合併症を **Table 2** に示した。対照血管径は  $3.6 \pm 0.8$  mm であった。切除施行後の残存狭窄度は全例において 25% 未満 ( $15 \pm 8\%$ ) となり、初期成功率は 100% であった。

本法の合併症は、冠動脈穿孔はなかったが、急性冠閉塞 2 例、側枝閉塞 5 例、末梢塞栓 1 例をそれぞれ生じた。急性冠閉塞、末梢塞栓に対しては PTCA を施行することによりいずれも再疎通に成功した。また、側枝閉塞は全例左前下行枝に対する粥腫切除による対角枝の閉塞であったが、いずれも慢性期には開存が確認された。

なお入院期間中、緊急バイパス手術を要した症例、

**Table 1** Baseline characteristics

Number of patients	44
Age (yr)	$61.1 \pm 11.1$ (42–78)
Sex (male/female)	40/4
Coronary risk factors	
Hypertension	11 (25%)
Diabetes mellitus	7 (16%)
Serum cholesterol $\geq 240$ mg/dl	11 (25%)
Smoking	22 (50%)
Infarct-related coronary artery	
Total/subtotal	30/14
LAD/LCX/RCA	27/2/15
Multivessel disease	16 (36%)
Collateral circulation	20 (45%)

LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery.

**Table 2** Immediate outcomes and complications of directional coronary atherectomy for acute myocardial infarction

Primary success	44 (100%)
Reference vessel	$3.6 \pm 0.8$ mm
Residual stenosis after DCA	$15 \pm 8\%$
Complications of DCA	
Coronary perforation	0 ( 0%)
Abrupt closure	2 ( 5%)
Side-branch occlusion	5 (11%)
Distal embolus	1 ( 2%)

あるいは再梗塞を起こした症例はなく、全例生存退院となった。

### 3. 方向性粥腫切除術の慢性期および遠隔期成績

DCA の慢性期および遠隔期成績を **Table 3** に示した。約 2 週間 ( $2.4 \pm 0.7$  週) 後の慢性期に追跡調査ができたのは 41 例であったが、再開塞・再狭窄は皆無であった。一方、約 5 ヶ月 ( $5 \pm 2$  ヶ月) 後の遠隔期に追跡調査できたのは 39 例であったが、再開塞は遠隔期においても皆無であった。しかし再狭窄を 19 例で認め、再狭窄率は 49% であった。

### 4. 遠隔期における再狭窄群と非再狭窄群の比較

全 39 例を、遠隔期に再狭窄を認めた 19 例と再狭窄を認めなかった 20 例に分類し、患者および病変背景、更に immediate DCA と rescue DCA の比率、内膜下切除例について比較検討した (**Table 4**)。年齢、性比に有意差はなかった。また、冠危険因子のうち高血圧は非

**Table 3** Short- and long-term outcomes of directional coronary atherectomy for acute myocardial infarction

Short-term outcomes	Follow-up rate 93%
Restenosis rate	0/41 ( 0%)
Reocclusion rate	0/41 ( 0%)
Long-term outcomes	Follow-up rate 89%
Restenosis rate	19/39 (49%)
Reocclusion rate	0/39 ( 0%)

**Table 4** Comparison of characteristics of 39 patients with and without restenosis after directional coronary atherectomy

	Restenosis	No restenosis	p value
Number of patients	19	20	
Age (yr)	61.5±11.7	60.9±9.8	NS
Male gender	17 (89%)	19 (95%)	NS
Coronary risk factors			
Hypertension	7 (37%)	2 (10%)	<0.05
Diabetes mellitus	1 ( 5%)	4 (20%)	NS
Serum cholesterol ≥240 mg/dl	6 (32%)	4 (20%)	NS
Smoking	9 (47%)	10 (50%)	NS
Infarct-related coronary artery			
Total/subtotal	13/6	13/7	NS
LAD/LCX/RCA	12/1/6	12/1/7	NS
Multivessel disease	6 (32%)	6 (30%)	NS
Collateral circulation	10 (53%)	9 (45%)	NS
DCA			
Immediate/rescue	13/6	16/4	NS
Subintimal resection	12 (63%)	3 (15%)	<0.01

Abbreviations as in Table 1.

再狭窄群に比し再狭窄群で有意に高率であったものの (37% vs 10%,  $p<0.05$ ), 糖尿病, 高コレステロール血症, 喫煙に有意差はなかった. 梗塞の局在, 多枝病変例, 側副血行路良好例にも有意差はなかった. Immediate DCA と rescue DCA の比率に有意差はなかったが, 内膜下切除例は非再狭窄群に比し再狭窄群で有意に高率であった (63% vs 15%,  $p<0.01$ ).

### 5. 内膜切除群と内膜下切除群の比較

内膜切除群と内膜下切除群について, 患者および病変背景, 更に immediate DCA と rescue DCA の比率を **Table 5** に示した. 年齢, 性別および梗塞の局在, 多枝病変例, 側副血行路良好例に有意差はなかった. また immediate DCA と rescue DCA の比率にも有意差はなかった.

**Table 5** Comparison of characteristics of intimal resection and subintimal resection

	Intimal resection	Subintimal resection	p value
Number of patients	28	16	
Age (yr)	61.6±10.2	60.7±12.3	NS
Male gender	25 (89%)	15 (94%)	NS
Infarct related coronary artery			
Total/subtotal	19/9	11/5	NS
LAD/LCX/RCA	17/2/9	10/0/6	NS
DCA			
Immediate/rescue	23/5	9/7	NS

Abbreviations as in Table 1.

内膜切除群と内膜下切除群における再狭窄率を **Fig. 2** に示した. 再狭窄率は内膜切除群に比し内膜下切除群で有意に高率であった (80% vs 29%,  $p<0.01$ ). また immediate DCA のみに限った検討でも, 再狭窄率は内膜下切除群で有意に高率であり (78% vs 30%,  $p<0.02$ ), rescue DCA のみに限った検討でも, 症例数が少ないため有意差はないものの, 内膜下切除群で高い傾向にあった (83% vs 25%,  $p=NS$ ).

## 考 案

急性心筋梗塞における梗塞責任冠動脈の再疎通, 更にはその後の開存保持は, 心機能や予後の改善をもたらすことから, 臨床上極めて重要な意味を有する. 今回我々は, 急性心筋梗塞に対して血栓溶解療法後に方向性粥腫切除を試み, その臨床的効果と限界について検討した.

その結果, 急性期においては, 44 例全例において初期成功が得られた. 粥腫切除の合併症としては急性冠閉塞 2 例, 側枝閉塞 5 例, 末梢塞栓 1 例を認めたが, 急性冠閉塞, 末梢塞栓は PTCA を追加することにより回避可能であり, また側枝閉塞はいずれも慢性期には開存が確認された. これら合併症は, 以前我々が報告した急性心筋梗塞に対する PTCA の合併症と比較して大差はなかった<sup>3)</sup>. ただし, 今回の検討では, 原則として使用機器の到達可能な近位部病変を対象としており, 研究期間を通じて高度屈曲病変, 石灰化病変あるいは遠位部病変に対しては PTCA を施行した. 従来, 急性心筋梗塞に対する粥腫切除の適応については未解決のままであった. しかし, 今回の検討により, 切除施行前に血栓溶解療法を行えば, 適合病変に限界はあ

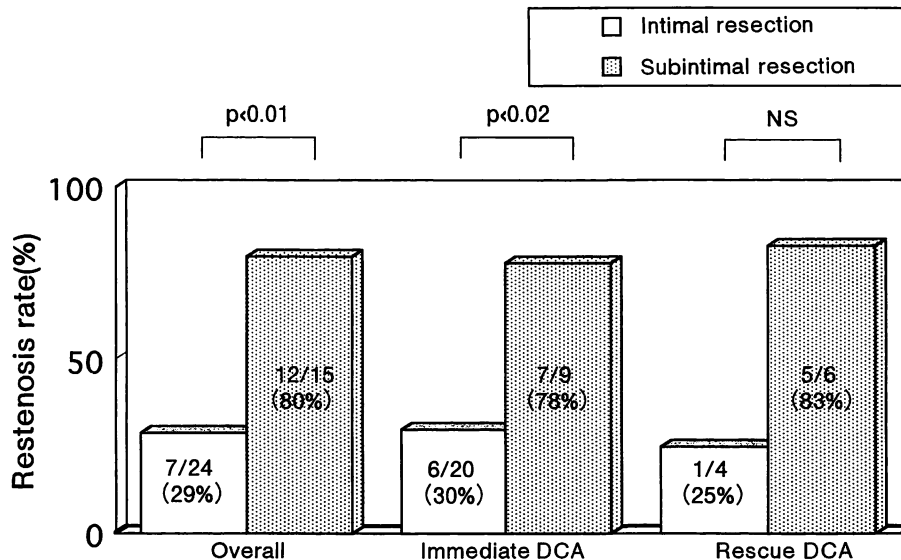


Fig. 2 Restenosis rates according to the depth of tissue resection  
Note the increased restenosis rate for subintimal resection.  
NS = not significant.

るものの、重篤な合併症をみることなく安全に行うことができると考えられた。

慢性期および遠隔期の再閉塞率・再狭窄率についての検討では、慢性期には再閉塞・再狭窄は皆無で、極めて良好な成績であった。また遠隔期においても再閉塞は皆無であり、梗塞責任冠動脈の開存が心機能とともに心筋梗塞の予後規定因子であることを考えれば<sup>4)</sup>、急性心筋梗塞に対する粥腫切除は極めて有効な治療法であると考えられた。しかし遠隔期における再狭窄率は49%であり、これは今までに数多く報告されてきたPTCAの再狭窄率とほぼ同等の率であった。そこで遠隔期再狭窄の予測因子を検討するため、再狭窄群19例と非再狭窄群20例に分類し検討を行ったところ、高血圧は非再狭窄群に比し再狭窄群で高率であったものの、他の患者および病変背景に有意差はなかった。一方、粥腫切除の内膜下切除は非再狭窄群に比し再狭窄群で有意に高率であり、重要な遠隔期再狭窄の予測因子であると考えられた。

冠動脈の器質的狭窄に対する待機的粥腫切除での切除深達度と再狭窄との関係については、今まで幾つかの報告がなされている。Garrattらは、新規病変に対しては内膜切除群と内膜下切除群で再狭窄率に有意差はないが、再狭窄病変に対しては、内膜切除群での再狭窄率32%に対し、内膜下切除群では78%で、再狭窄が有意に高率であったと報告している<sup>5)</sup>。一方、Kuntz

らは、新規病変、再狭窄病変ともに内膜切除群と内膜下切除群との間で、6ヵ月後の再狭窄率に有意差はなかったと報告している<sup>6)</sup>。このように待機的粥腫切除での切除深達度と再狭窄との関係は報告により異なるが、急性心筋梗塞に対し、本法による切除深達度と再狭窄との関係については、いまだ報告はなされていない。

そこで今回急性心筋梗塞の症例において内膜切除群28例と内膜下切除群16例に分類し検討を行ったところ、遠隔期再狭窄率は内膜切除群では29%であるのに対して、内膜下切除群では80%と有意に高率であった。更にimmediate DCAあるいはrescue DCAに限った検討でもほぼ同様の結果であった。この結果は、急性心筋梗塞における粥腫に対する内膜下切除が慢性期には影響を及ぼさないものの、遠隔期には高率に再狭窄をきたす原因となっていることを示唆するものである。近年、血管内超音波が臨床応用されるようになり、本切除術の前後で残存プラークを評価し、治療効果の判定が試みられるようになった<sup>7)</sup>。しかし、たとえ血管内超音波を併用しても、最終的に十分な内腔を得て、なおかつ故意に内膜までの切除にとどめることは現時点では事実上不可能であり、この方法の限界であると考えられた。今後本法の機器に血管内超音波の組み込まれたシステムが一般臨床に応用されるようになれば、より理想に近い切除が可能となると思われる。

## 結 論

急性心筋梗塞に対する血栓溶解療法後の方向性粥腫切除術は、重篤な合併症はなく、安全に施行可能であった。初期成功は全例において得られ、慢性期における再閉塞・再狭窄は皆無であり、更に遠隔期においても再閉塞は皆無であった。しかし遠隔期における再

狭窄率は49%であり、組織深達度別にみると、内膜切除群では29%であるのに対し、内膜下切除群では80%と有意に高率であった。急性心筋梗塞に対する本切除術は梗塞責任冠動脈の開存保持には極めて有効な治療法であるが、内膜下を切除することにより遠隔期に高率に再狭窄をきたす問題点がある。

## 要 約

急性心筋梗塞に対する方向性冠動脈粥腫切除術 (DCA) の臨床的効果と限界について検討した。対象は発症 24 時間以内に血栓溶解療法後に切除術を施行した初回急性心筋梗塞 44 例 44 病変 (左前下行枝 27 病変, 左回旋枝 2 病変, 右冠動脈 15 病変) とした。この切除術は 32 例では TIMI 分類 II 度あるいは III 度の再疎通が得られたのち、冠動脈造影で 75% 以上の器質的な残存狭窄を有する病変に対して行い (immediate DCA), 12 例では PTCA 後も繰り返すリコイルや冠動脈解離により十分な拡張の得られない病変に対して行った (rescue DCA)。

全例において切除術施行後の残存狭窄度は 25% 未満 (15±8%) となり、初期成功率は 100% であった。入院期間中に緊急バイパス手術を要した症例や再梗塞となった症例はなく、全例、生存退院した。

冠動脈の再造影は約 2 週間 (2.4±0.7 週) 後の慢性期に 41 例, 約 5 ヶ月 (5±2 ヶ月) 後の遠隔期に 39 例で行われた。再閉塞は慢性期, 更には遠隔期においても皆無であった。再狭窄は慢性期においては皆無であったが, 遠隔期には 39 例のうち 19 例で認められ, 再狭窄率は 49% であった。遠隔期再狭窄に対する内膜下切除の影響を検討するために粥腫切除標本の組織学的検討を行い, 対象を内膜切除群と内膜下切除群に分けた。組織深達度別の再狭窄率は, 内膜切除群では 29% であるのに対して内膜下切除群では 80% と有意に高率であった ( $p < 0.01$ )。

以上より, 急性心筋梗塞に対する方向性冠動脈粥腫切除術は梗塞責任冠動脈の開存保持には極めて有効な治療法であるが, 内膜下を切除することにより遠隔期に高率に再狭窄をきたす問題点を有することが示唆された。

*J Cardiol* 1996; 28: 131-136

## 文 献

- 1) Sato H, Yamagata T, Sueda T, Nunobiki T, Tateishi H: Effects of intracoronary thrombolysis therapy on left ventricular function after acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1985; **49**: 616-626
- 2) Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Hillis D, Ludbrook P, Markis JE, Mueller H, Passamani ER, Powers ER, Rao AK, Robertson T, Ross A, Ryan TJ, Sobel BE, Willerson J, Williams DO, Zaret BL, Braunwald E: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987; **76**: 142-154
- 3) Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K, Suga H: Complications of emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1992; **22**: 27-32 (in Jpn with Eng abstr)
- 4) Ellis SG, O'Neill WW, Bates ER, Walton JA Jr, Nabel EG, Werns SW, Topol EJ: Implications for patient triage from survival and left ventricular functional recovery analyses in 500 patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1251-1259
- 5) Garratt KN, Holmes DR Jr, Bell MR, Bresnahan JF, Kaufmann UP, Vlietstra RE, Edwards WD: Restenosis after directional coronary atherectomy: Differences between primary atheromatous and restenosis lesions and influence of subintimal tissue resection. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 1665-1671
- 6) Kuntz RE, Hinohara T, Safian RD, Selmon MR, Simpson JB, Baim DS: Restenosis after directional coronary atherectomy: Effects of luminal diameter and deep wall excision. *Circulation* 1992; **86**: 1394-1399
- 7) Nakamura S, Mahon DJ, Leung C, Maheswaran B, Gutfinger DE, Yang J, Zelman R, Tobis JM: Intracoronary ultrasound imaging before and after directional coronary atherectomy: In vitro and clinical observations. *Am Heart J* 1995; **129**: 841-851