

Palmaz-Schatz ステント留置後の再狭窄に対する経皮的冠動脈形成術の検討: バルーンのサイズアップは有効か

Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty for Restenosis Following Palmaz-Schatz Stenting: Larger Size Balloons are More Effective?

岸 宏一
日浅 芳一
鈴木 直紀
宮本 弘志
高橋 健文
細川 忍
谷本 雅人
大谷 龍治

Koichi KISHI, MD
Yoshikazu HIASA, MD, FJCC
Naoki SUZUKI, MD
Hiroshi MIYAMOTO, MD
Takefumi TAKAHASHI, MD
Shinobu HOSOKAWA, MD
Masato TANIMOTO, MD
Ryuji OTANI, MD

Abstract

Intracoronary stenting reduces the restenosis rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). However, restenosis still occurs in 20% to 30% of patients after stenting. Management of in-stent restenosis has become a significant challenge in interventional cardiology.

The efficacy of re-PTCA with a larger balloon was investigated for restenosis following Palmaz-Schatz stenting. Clinical and angiographic results were compared in 46 consecutive patients with in-stent restenosis after one Palmaz-Schatz stenting. Twenty patients underwent redilation with a slightly larger balloon than used at the stenting (Large group) and 26 underwent redilation with the same size balloon as at the stenting (Control group). The clinical factors, lesion characteristics, lesion length, reference diameter and minimal luminal diameter at re-PTCA for the in-stent restenosis did not differ significantly between the 2 groups. Minimal luminal diameter of the Large group after re-PTCA was significantly larger than that of the Control group (3.1 ± 0.2 vs 2.9 ± 1.2 mm, $p < 0.05$). Follow-up angiography showed that the minimal luminal diameter of the Large group was significantly larger (2.1 ± 0.6 vs 1.7 ± 0.6 mm, $p < 0.05$) and the re-restenosis rate of Large group tended to be lower than that of the Control group (15% vs 38%, $p = 0.07$).

Re-PTCA for in-stent restenosis with a slightly larger balloon than used at the stenting reduces the re-restenosis rate.

J Cardiol 1999; 34(2): 55-60

Key Words

■ Coronary artery disease ■ Stent ■ Restenosis
■ Angioplasty (increased balloon size)

はじめに

STRESSやBENESTENTなどの研究において、冠動脈内ステントの使用は通常の冠動脈形成術に比べ、再狭窄率が有意に少ないことが報告された¹⁻³⁾。現在、

症例数も増加し、我が国では1997年には全経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)症例中の41.4%にステントが留置されており⁴⁾、当施設でも1998年には46%にステントを留置している。しかし、その再狭窄率は20-30%に生じ

小松島赤十字病院 循環器科: 〒773-8502 徳島県小松島市中田町新開28-1

Division of Cardiology, Komatsushima Red Cross Hospital, Tokushima

Address for reprints: KISHI K, MD, Division of Cardiology, Komatsushima Red Cross Hospital, Shinbiraki 28-1, Chuden-cho, Komatsushima, Tokushima 773-8502

Manuscript received March 19, 1999; revised May 17, 1999; accepted May 18, 1999

ると報告^{1,2,5)}されており、ステント留置後の再狭窄に対する治療法の確立が今後の課題である。ステント再狭窄に対する治療法として、再PTCAを施行した報告は散見される⁶⁻⁸⁾が、再PTCA時のバルーンのサイズについて検討した報告はない。

今回、Palmaz-Schatzステント留置後の再狭窄病変に対し、留置時より若干大きなサイズのバルーンで拡張を行い、その初期成績ならびに再狭窄率について検討した。

対象と方法

当科では1994-1997年の間にPTCAを2,852例施行し、ステントは654例(23%)に留置しており、ステント留置後の再狭窄率は33%であった。そのうちPalmaz-Schatzステント留置例は474例であり、再狭窄率は31%であった。本研究の対象は1994年4月-1997年4月の間に1個のPalmaz-Schatzステントを待機的に留置したが、慢性期に再狭窄を認めた連続46例である。そのうち、ステント留置時の最終径と同一サイズのバルーンで拡張した26例(男性20例、平均年齢66±9歳)を対照群とし、残りの20例(男性17例、平均年齢65±6歳)を留置時の最終径より大きなサイズのバルーンで拡張したLarge群に分類し、臨床像、冠動脈造影所見、冠動脈径および再狭窄率を比較検討した。

冠動脈造影上の病変形態はAmerican College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)の分類⁹⁾に基づき、A、B₁、B₂、C型に分類した。冠動脈径の測定はCaliper法を用いて計測した。再PTCA時のバルーンについて、Large群は初回ステント留置時の最終バルーン径より0.25-0.50mm大きいバルーンで拡張した。対照群は留置時と同一サイズのバルーンを用いた。再PTCA後の慢性期冠動脈造影検査は原則として3ヵ月後に施行した。再狭窄は冠動脈造影上、実測50%以上の冠動脈径に復した場合と定義した。

統計学的検討は χ^2 検定とt検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 臨床像の比較

Large群と対照群との間で平均年齢、男性比率に差はなかった。心筋梗塞の頻度にも差はなく、冠危険因

Table 1 Clinical characteristics

	Large group	Control group
Number of patients	20	26
Age (yr)	65±6	66±9
Male	17(85)	20(77)
Prior myocardial infarction	8(40)	9(35)
Coronary risk factors		
Hyperlipidemia	3(15)	6(23)
Hypertension	6(30)	8(31)
Diabetes mellitus	5(25)	8(31)

(): %. Continuous value is mean±SD.

子としての高脂血症、高血圧、糖尿病の頻度も両群間に差を認めなかった(Table 1)。

2. 初回PTCA時の冠動脈造影所見

標的病変は両群とも左前下行枝が最も多く、ついで右冠動脈の順であり、その割合に差は認めなかった。対照血管径や病変長に差はなく、ACC/AHAによる分類でも両群ともB₂型病変が最も多く、ついでB₁型病変の順であり、その割合に差はなかった。Large群の対照血管径は2.8±0.2mm、病変長は6.2±2.9mmであり、対照群との差はなかった。Large群の初回PTCA前の最小血管径に差はなく(0.9±0.4 vs 0.8±0.4mm)、また、ステント留置後の最小血管径にも差はなかった(3.0±0.2 vs 3.1±0.3mm)。バルーン/動脈径比や後拡張圧にも差は認めなかった(Table 2)。

3. ステント再狭窄に対する再PTCA

ステント再狭窄時の最小血管径は2群間に差はなかった(1.1±0.4 vs 1.1±0.2mm)。Large群の再PTCA時に使用したバルーンはステント留置時より0.25mm大きいものを使用したのは14例(75%)、0.5mm大きいものを使用したのは6例(25%)であった。したがって、バルーン/動脈径比は有意差はないものの、Large群のほうが若干高くなり、再拡張後の最小血管径はLarge群のほうが有意に大きかった(3.1±0.2 vs 2.9±0.2mm, $p < 0.05$)。なお、再拡張時の拡張圧は2群間に差はなかった(Table 3)。

4. 追跡冠動脈造影所見

平均3ヵ月後に追跡冠動脈造影を施行したが、最小

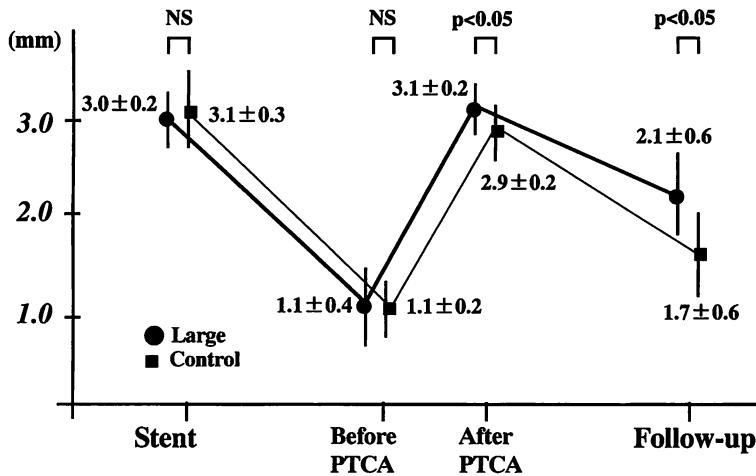


Fig. 1 Serial changes of minimal luminal diameter
 Minimal luminal diameter at re-PTCA for in-stent restenosis did not differ significantly between the 2 groups. Minimal luminal diameter of the Large group was significantly larger than that of the Control group at re-PTCA (3.1 ± 0.2 vs 2.9 ± 0.2 mm, $p < 0.05$) and follow-up (2.1 ± 0.6 vs 1.7 ± 0.6 mm, $p < 0.05$).

Table 2 Angiographic findings at Palmaz-Schatz stent implantation

	Large group (n=20)	Control group (n=26)
Target vessel		
LAD	12(60)	15(58)
LCX	2(10)	0(0)
RCA	5(25)	11(42)
LMT	1(5)	0(0)
Lesion type (ACC/AHA)		
A	1(5)	0(0)
B ₁	8(40)	12(46)
B ₂	9(45)	14(54)
C	2(10)	0(0)
Reference diameter (mm)	2.8 ± 0.2	2.8 ± 0.3
Lesion length (mm)	6.2 ± 2.9	6.0 ± 3.0
MLD (mm)		
Pre PTCA	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.4
Post stent	3.0 ± 0.2	3.1 ± 0.3
Balloon/artery ratio	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1
Inflation pressure (atm)	12 ± 2	11 ± 1

(): %. Continuous values are mean ± SD.
 LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex branch; RCA=right coronary artery; LMT=left main trunk; ACC/AHA=American College of Cardiology/American Heart Association; MLD=minimum luminal diameter; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty.

血管径はLarge群が対照群に比べ、有意に大きかった (2.1 ± 0.6 vs 1.7 ± 0.6 mm, $p < 0.05$). また、Large群の再狭窄率は15%であり、対照群の38%と比較し、低い傾向にあった ($p = 0.07$; Fig. 1).

Table 3 Balloon angioplasty procedure of in-stent restenosis

	Large group	Control group
MLD (mm)		
Pre PTCA	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.2
Post PTCA	3.1 ± 0.2	2.9 ± 0.2*
Balloon/artery ratio	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1
Inflation pressure (atm)	13 ± 3	12 ± 2

* $p < 0.05$. Continuous values are mean ± SD. Abbreviations as in Table 2.

考 案

本研究は、ステント内再狭窄に対する再PTCA時のバルーンサイズに注目し、留置時より0.25-0.5mm大きいサイズで再拡張したときの効果を検討した。結果は、ステント留置時より若干大きなサイズのバルーンで拡張した群は再狭窄率が15%であり、同一サイズで拡張した群より、良好な結果を得た。

STRESS, BENESTENT研究^{1,2)}は、冠動脈内ステントがPTCA後の再狭窄率を従来よりも減少させることを報告した。以来、我が国でもPTCAに際し高頻度にステントが留置されるようになっている¹⁰⁾。しかし、ステントを留置しても慢性期に再狭窄をきたし、再度インターベンションを必要とする症例も少なからず存在する^{1,2,5)}。ステント内再狭窄に対する再PTCAの成績は報告により異なる。

Bautersら¹⁰⁾はステント内再狭窄103例の検討で、再PTCA後の再狭窄率が22%、標的血管血行再建率は

17%であり、ステント内再狭窄に再PTCAは有効であると報告している。また、Reimersら¹¹⁾はステント再狭窄124例に対して再PTCAを施行したが、2年間に及ぶ経過観察で、80%は心事故を回避できており、標的血管血行再建率は11%と低く、再PTCAの成績は良好であると報告している。

Palmaz-Schatzステント留置例の検討¹²⁾によれば、Palmaz-Schatzステントは非常に堅いためPTCA後の弾性再収縮と血管再構築による再狭窄機序を防止するために、再狭窄の主な原因は新生内膜増殖による内腔狭窄であるとされている。Gordonら⁸⁾は、定量的冠動脈造影法を用いて、ステント再狭窄後の再PTCAの拡張機序について、ステントの再拡張はわずかであり、新生内膜組織の圧縮やステント外への圧排によると報告していた。しかし、近年、血管内エコー法を用いたPalmaz-Schatzステント内再狭窄病変の詳細な検討¹²⁾が報告され、再PTCAによる内腔拡張はステントの再拡張と新生内膜のステント外への圧排の2つの作用によることが明らかになった。

以上より、ステント内再狭窄に対して、ステント留置時と同一サイズのパルーンで再PTCAを施行した場合はステント留置時よりも最小血管径は小さくなってしまふと考えられる。逆に最小血管径を大きくするために、できるだけ大きなサイズのパルーンで拡張した場合にはステントを再拡張する力が強くなりすぎて、ステント端に冠動脈解離を生じたり、冠動脈壁へ過剰な力学的刺激が加わる結果、新生内膜の増殖が活発になり、逆に、再狭窄率が高くなってしまふことが予想される。

したがって、パルーンサイズを若干大きくすれば、再PTCA後にもステント留置時とほぼ同じ最小血管径が得られるが、冠動脈壁への過剰な力学的刺激は避けることができると考えられる。このため、新生内膜の過剰な増殖促進を避けることができ、慢性期の最小血管径も大きく、再狭窄率が低くなると推察される。

ステント留置時の後拡張が不十分で再狭窄をきたしている場合にも、再PTCA時に大きなパルーンを使用し、ステントを十分に拡張することが有効である。し

かし、本研究の対象は、対照血管径からみるとステント留置後の最小血管径は十分に得られており、後拡張が不十分であったとは考えにくい。

一方、ステント再狭窄に対する再PTCAの治療成績は必ずしも良好でないとする報告もある^{7,8)}。Yokoiら¹³⁾は、ステント再狭窄82例を再狭窄時の形態を局所性とび慢性に分類し、局所性のステント内再狭窄に対する再PTCA施行後の再狭窄率は10%と低率であるが、び慢性の場合には再狭窄率は90%と極めて高く、ステント留置後に生じるび慢性再狭窄例に対する再PTCAは問題があるとしている。この原因として、び慢性狭窄病変には新生内膜組織が多量に存在し、パルーン拡張後もステント内に多量の新生内膜が残存することが影響を与えていると考えられる。したがって、このような症例にはロータブレード^{14,15)}やレーザー^{16,17)}により新生内膜をある程度削除する前処置を施行したほうが有効であると考えられる。本研究では症例数が少なく、再狭窄時の病変形態については検討できなかったため、パルーンサイズを若干大きくして拡張することが、び慢性再狭窄に対して効果があるかどうかは不明である。

さらに、ステント再狭窄について検討する場合、対照血管径の問題がある。再PTCA後に良好な結果が得られたBautersら¹⁰⁾の報告では2.83mm、Reimersら¹¹⁾の報告では対照血管径が平均3.04mmと比較的大きな血管にステントを留置しており、本研究でも平均2.8mmと比較的大きな血管に留置していたために良好な結果が得られたのではないかと考えられた。

本研究の問題点として、ステント再狭窄時の病変形態に対する再PTCAを検討するには症例数が少ないこと、また、造影上の所見のみで血管内エコー法による検討ができていないことなどが考えられた。

結 語

Palmaz-Schatzステント留置後の再狭窄に対して再PTCAを施行する場合、パルーンサイズを若干大きくしたほうが再々狭窄を減少できる可能性が示唆された。

要 約

冠動脈内ステントは経皮的冠動脈形成術施行後の慢性期再狭窄予防に有用であるとされている。しかし、ステント留置後の再狭窄率は20-30%に生じ、その治療法の確立が今後の課題である。

今回、Palmaz-Schatzステント留置後の再狭窄病変に対し、留置時より大きなサイズのバルーンで拡張を行い、その効果を検討した。対象は待機的に1個のPalmaz-Schatzステントを留置した後の再狭窄患者46例である。これらを留置時より大きなサイズのバルーンで拡張した20例(Large群)と同一サイズで拡張した26例(対照群)に分け、臨床像、造影所見および再狭窄率について検討した。2群間の臨床像、病変形態、病変長、対照血管径および拡張前の最小血管径に差はなかった。拡張後の最小血管径はLarge群が有意に大きかった(3.1±0.2 vs 2.9±1.2mm, $p < 0.05$)。平均3ヵ月後に施行した追跡冠動脈造影でも最小血管径はLarge群が有意に大きく(2.1±0.6 vs 1.7±0.6mm, $p < 0.05$)、再狭窄率も低い傾向にあった(15% vs 38%, $p = 0.07$)。

以上より、Palmaz-Schatzステント留置後の再狭窄に対して再経皮的冠動脈形成術を施行する場合、留置時よりバルーンをサイズアップしたほうが再々狭窄率を減少できる可能性が示唆された。

J Cardiol 1999; 34(2): 55-60

文 献

- 1) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shalnovich A, Hirshfeld JW, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S, for the Stent Restenosis Study Investigators: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 496-501
- 2) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morel MA, for the Benestent Study Group: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 489-495
- 3) Savage MP, Fischman DL, Schatz RA, Teirstein PS, Leon MB, Baim D, Ellis SG, Topol EJ, Hirshfeld JW, Cleman MW, Buchbinder M, Bailey S, Heuser R, Waiker C, Curry R, Gebhardt S, Rake R, Goldberg S, for the Palmaz-Schatz Stent Study Group: Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of a balloon-expandable stent in the native coronary circulation. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 1207-1212
- 4) 日本心血管インターベンション学会学術委員会: 第7回日本心血管インターベンション学会学術委員会アンケート集計結果報告. *心血管インターベンション* 1999; **14**: 111-134
- 5) Schaz RA, Baim DS, Leon M, Ellis SG, Goldberg S, Hirshfeld JW, Cleman MW, Cabin HS, Walker C, Stagg J, Buchbinder M, Teirstein PS, Topol EJ, Savage M, Perez JA, Curry RC, Whitworth H, Sousa JE, Tio F, Almagor Y, Ponder R, Penn IM, Leonard B, Levine SL, Fish RD, Palmaz JC: Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent: Initial results of multicenter study. *Circulation* 1991; **83**: 148-161
- 6) Haude M, Erbel R, Straub U, Meyer J: Short and long term results after intracoronary stenting in human coronary arteries: Monocenter experience with the balloon-expandable Palmaz-Schatz stent. *Br Heart J* 1991; **66**: 337-345
- 7) Baim DS, Levine MJ, Leon MB, Levine S, Ellis SG, Schatz RA, for the U.S. Palmaz-Schatz Stent Investigators: Management of restenosis within the Palmaz-Schatz coronary stent: The US multicenter experience. *Am J Cardiol* 1993; **71**: 364-366
- 8) Gordon PC, Gibson CM, Cohen DJ, Carrozza JP, Kuntz RE, Baim DS: Mechanisms of restenosis and redilation within coronary stents: Quantitative angiographic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 1166-1174
- 9) Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB III, Loop FD, Peterson KL, Reeves TJ, Williams DO, Winters WL Jr, Fisch C, DeSanctis RW, Dodge HT, Weinberg SL: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 529-545
- 10) Bauters C, Banos J-L, Van Belle E, Mc Fadden EP, Lablanche J-M, Bertrand ME: Six-month angiographic outcome after successful repeat percutaneous intervention for in-stent restenosis. *Circulation* 1998; **97**: 318-321
- 11) Reimers B, Moussa I, Akiyama T, Tucci G, Ferraro M, Martini G, Blengino S, Di Mario C, Colombo A: Long-term clinical follow-up after successful repeat percutaneous intervention for stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 186-192
- 12) Mehran R, Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB: Mechanisms and results of balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 618-622
- 13) Yokoi H, Kimura T, Nakagawa Y, Nosaka H, Nobuyoshi M: Long-term clinical and quantitative angiographic follow-up after the Palmaz-Schatz stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**(Suppl A): 224A (abstr)

- 14) Stone GW: Rotational atherectomy for treatment of in-stent restenosis: Role of intracoronary ultrasound guidance. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; **39**(Suppl III): III-73-III-77
- 15) Bottner RK, Hardigan KR: High-speed rotational ablation for in-stent restenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; **40**: 144-149
- 16) Mehran R, Mintz GS, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Bucher TA, Popma JJ, Leon MB: Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty: Mechanisms and results compared with PTCA alone. *Circulation* 1997; **96**: 2183-2189
- 17) Koster R, Hamm CW, Terres W, Koschyk DH, Reimers J, Kahler J, Meinertz T: Treatment of in-stent coronary restenosis by excimer laser angioplasty. *Am J Cardiol* 1997; **80**: 1424-1428