

冠動脈バイパス術後遠隔期のグラフト狭窄に対する治療戦略: 固有冠動脈, 内胸動脈, 大伏在静脈に対する経皮的冠動脈形成術の比較検討

Strategy for Post Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Bypass Graft Stenosis: Comparison of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty for the Native Coronary Artery, Internal Mammary Artery and Saphenous Vein Graft

河 口 廉
星 崎 洋
大 島 茂
伊 藤 幸子
平 辻 知也
鶴 谷 英樹
伊 藤 致
関 口 誠
高 間 典明
瀬 田 享博
安 達 仁
外 山 卓二
内 藤 滋人
金 子 達夫*
谷 口 興一

Ren KAWAGUCHI, MD
Hiroshi HOSHIZAKI, MD
Shigeru OSHIMA, MD, FJCC
Sachiko ITO, MD
Tomoya HIRATSUJI, MD
Hideki TSURUGAYA, MD
Itaru ITO, MD
Makoto SEKIGUCHI, MD
Noriaki TAKAMA, MD
Yukihiko SETA, MD
Hitoshi ADACHI, MD
Takuji TOYAMA, MD
Shigeto NAITO, MD
Tatsuo KANEKO, MD*
Koichi TANIGUCHI, MD, FJCC

Abstract

Objectives. The strategy for post coronary artery bypass grafting (CABG) was investigated in patients with graft stenosis.

Methods. The study included 123 post-CABG patients with graft stenosis. The patients were divided into three groups according to target vessels; saphenous vein graft (SVG; $n = 72$), internal mammary artery (IMA; $n = 21$) and native coronary artery ($n = 30$). Furthermore, SVG lesions were divided into proximal anastomosis ($n = 23$), body ($n = 40$) and distal anastomosis ($n = 9$). The procedural success rate and late patency rate were compared between the three groups. Furthermore, the relationships between pre percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) percentage diameter stenosis, procedural success rate and late patency rate were evaluated.

Results. Procedural success rate was similar in the three groups, but late patency rate was higher in the IMA group. Procedural success rate and late patency rate were significantly lower in proximal anastomoses compared to other sites of SVG stenoses, IMA group and native coronary artery group ($p < 0.05$). Totally occluded native coronary artery lesions had a high procedural success rate compared with occluded IMA and SVG lesions, but the late patency rate was not higher. Procedural success rate showed no significant

群馬県立心臓血管センター 循環器内科, *心臓血管外科: 〒371-0004 群馬県前橋市亀泉町3-12

Divisions of Cardiology and *Cardiovascular Surgery, Gunma Prefectural Cardiovascular Center, Gunma

Address for correspondence: KAWAGUCHI R, MD, Division of Cardiology, Gunma Prefectural Cardiovascular Center, Kameizumi-machi 3-12, Maebashi, Gunma 371-0004

Manuscript received April 12, 2001; revised June 11 and July 13, 2001; accepted July 13, 2001

difference for 75 - 99% stenotic lesions, but the late patency rate was significantly higher in the IMA group ($p < 0.05$) Patients in the stenting group had a greater late patency rate compared with the balloon angioplasty group. There was no significant difference in late patency rate between the IMA group and SVG group.

Conclusions. Late patency rate of the IMA is higher than that of the native coronary artery. SVG with proximal anastomosis and severe stenosis shows a significantly lower late patency rate than the native coronary artery. Therefore, PTCA should be considered for the native coronary artery in the absence of chronic total occlusion.

J Cardiol 2001 Nov; 38(5): 239 - 244

Key Words

Coronary artery disease Angina pectoris Aortocoronary bypass
Angioplasty Follow-up studies

はじめに

冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)は、カテーテルインターベンションの技術、デバイスの発達した現在においても虚血性心疾患に対する不可欠な治療法である。CABGのグラフト材として近年、動脈グラフトの使用が急増し、虚血性心疾患の外科的治療成績は飛躍的に向上した。

一方、1967年に米国で初めてCABGが施行されて以来、大伏在静脈が広く使用されてきたが、静脈グラフトの遠隔期に動脈硬化性病変による虚血の再発がしばしば認められる。Weintraubら¹⁾によれば、CABG後再手術、経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)を要する頻度は5年で4%、10年で19%、12年で31%であり、Campeauら²⁾は、静脈グラフトの狭窄・閉塞の出現頻度は1年で8%、5年で38%、10年で75%と報告している。このように術後遠隔期では狭窄の出現頻度は高くなり、治療に難渋することをしばしば経験する。

本研究では、CABG遠隔期のバイパスグラフト狭窄と閉塞に対する冠血行再建術の治療戦略について検討した。

対象と方法

1990年5月 - 2000年5月に当院にてバイパスグラフトの有意狭窄病変が認められ、PTCAを施行された連続123例を対象とした。男性が78例、女性が45例、平均年齢は65 ± 9歳であった。

全症例において、内科主治医と心臓外科医が治療方針を検討し、再手術、PTCA、内服加療のうちからPTCAが適当であると判断され、症例について患者本

人、家族の同意を得てPTCAを施行した。

内訳は内胸動脈が21例、固有冠動脈が30例、大伏在静脈が72例であった。大伏在静脈は病変部位別に大動脈入口部、グラフト体部、遠位側吻合部に分けた。

PTCA後の残存狭窄率はAmerican Heart Association(AHA)分類に基づき、50%以下を手技成功とした。再造影はPTCA 3 - 6ヵ月後に施行し、狭窄度75%未満を慢性期開存とした。PTCAの手技成功率、慢性期開存率、標的病変部再血行再建術、標的血管再血行再建術の頻度を内胸動脈群、固有冠動脈群、大伏在静脈群で比較検討した。慢性期狭窄度は定量的冠動脈造影を用いて狭窄率を算出し比較検討を行った。また、PTCA前のAHA分類に基づいた狭窄度別に手技成功率、慢性期開存率も検討した。さらに、ステント留置例とバルーン形成術の慢性期開存率を比較検討した。

数値はすべて平均 ± 標準偏差で表示した。統計学的解析はt検定、²検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 患者背景

Table 1に示すとおり、内胸動脈群、固有冠動脈群、大伏在静脈群において年齢、性、左室駆出率、冠危険因子(高脂血症、高血圧、糖尿病保有率)に差は認められなかった。

2. グラフト別、病変部位別の手技成功率と慢性期開存率

Table 2に示すように、PTCA手技成功率は内胸動脈群が85.7%、固有冠動脈群が96.7%、大伏在静脈群

Table 1 Patient characteristics

	IMA group (n = 21)	Native group (n = 30)	SVG group (n = 72)	p value
Male/female	12/9	14/16	52/20	NS
Age(yr)	64 ± 9	65 ± 9	66 ± 9	NS
Ejection fraction(%)	60.4 ± 3.5	63.4 ± 3.0	59.0 ± 1.7	NS
Total cholesterol(mg/dl)	180.6 ± 8.9	194.5 ± 8.0	203.7 ± 4.8	NS
HDL-cholesterol(mg/dl)	41.9 ± 16.5	45.5 ± 13.6	42.5 ± 12.2	NS
Hypertension(%)	47.6	74.1	50.0	NS
Diabetes mellitus(%)	47.6	29.6	36.6	NS

Continuous values are mean ± SD.
Background and coronary risk factors were not significantly different between the groups.
IMA = internal mammary artery; Native = native coronary artery; SVG = saphenous vein graft; HDL = high-density lipoprotein.

Table 2 Procedure success rate and late patency rate

	Procedure success	Late patency rate
IMA group	18/21(85.7)**	14/18(77.8)**
Native group	29/30(96.7)*	19/29(65.5)**
SVG group	60/72(83.3)	34/55(61.8)
P-anast	16/23(69.6)*	4/15(26.7)*
Body	37/40(92.5)	26/34(76.5)
D-anast	7/9(77.8)	4/6(66.7)

Continuous values are mean ± SD.() %. *p < 0.05(vs Body and D-anast), **p < 0.05(vs P-anast)
Procedure success rate and late patency rate were significantly lower for proximal anastomosis of the saphenous vein graft group.
P-anast = proximal anastomosis of saphenous vein graft; Body = body of saphenous vein graft; D-anast = distal anastomosis of saphenous vein graft. Other abbreviations as in Table 1.

が83.3%と差がなかったが、慢性期開存率は内胸動脈群が77.8%、固有冠動脈群が65.5%、大伏在静脈群が61.8%であり、内胸動脈群の開存率が良好であった。大伏在静脈の病変部位別の検討では、手技成功率は大動脈入口部が69.6%、体部が92.5%、遠位側吻合部が77.8%であり、慢性期開存率も大動脈入口部が26.7%、体部が76.5%、遠位側吻合部が66.7%で、ともに大動脈入口部が有意に不良であった。また、内胸動脈群と固有冠動脈群は手技成功率、慢性期開存率ともに体部、遠位側吻合部とは差が認められないが、大動脈入口部よりは良好であった。定量的冠動脈造影での慢性期狭窄度は内胸動脈群が30.8 ± 7.3%、固有冠動脈群が50.7 ± 5.7%、大伏在静脈群が51.1 ± 5.1%と、内胸動

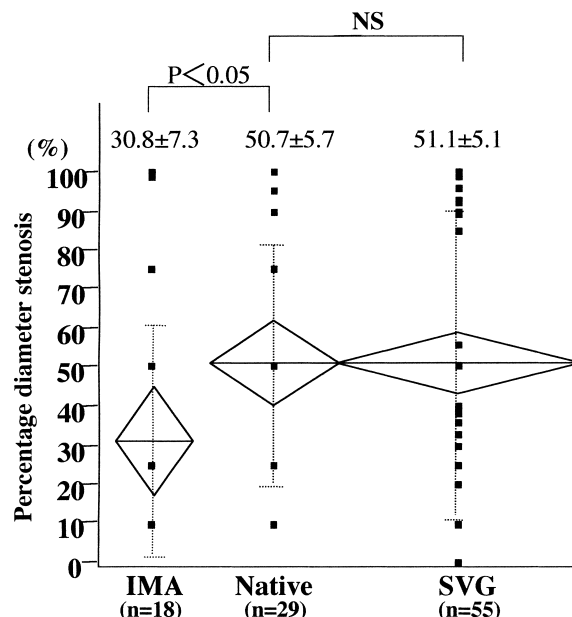


Fig. 1 Comparison of percentage diameter of chronic stenosis at follow-up angiography
Percentage diameter stenosis was significantly lower in the IMA group.
Abbreviations as in Table 1.

脈群で狭窄度は軽かった(Fig. 1)。

3. 標的病変部再血行再建術，標的血管再血行再建術施行頻度の検討

慢性期の標的病変部再血行再建術施行率は内胸動脈群が16.7%、固有冠動脈群が34.5%、大伏在静脈群が41.7%であり、大伏在静脈群で多い傾向にあった。ま

Table 3 Comparison of target lesion revascularization (TLR) and target vessel revascularization (TVR) between the three groups

	TLR	TVR
IMA group	3/18 (16.7)	0/18 (0)
Native group	10/29 (34.5)	0/29 (0)
SVG group	25/60 (41.7)	8/55 (13.3)*

(□) % . * $p < 0.05$ (vs IMA group and Native group) □
Abbreviations as in Table 1.

た、標的血管再血行再建術施行率は内胸動脈群、固有冠動脈群では0%であるのに対して、大伏在静脈群では13.3%と有意に多かった (Table 3)。

4. PTCA 前狭窄度別の検討

慢性完全閉塞病変の手技成功率は、内胸動脈群3例が33.3%、固有冠動脈群6例が100%、大伏在静脈群15例が40.0%と固有冠動脈群で成績が良かったが、慢性期開存率に差はなかった。75-99%狭窄病変の手技成功率は、内胸動脈群16例が100%、固有冠動脈群20例が95.0%、大伏在静脈群49例が93.9%と、3群間に有意差は認められなかったが、慢性期開存率は内胸動脈群16例が87.5%であり、固有冠動脈群19例の79.0%、大伏在静脈群42例の71.4%に比べて良好であった。

5. スtent留置症例の検討

Stentを留置した25例の慢性期再狭窄率の比較では、大伏在静脈群17例が88.2%、固有冠動脈群8例が75.0%と差がなかった。また、大伏在静脈群でStentを留置した17例とバルーン形成術を施行した38例の慢性期開存率の比較では、Stent群が88.2%で、バルーン形成術群の50.0%より有意に良好であった。

考 察

内胸動脈は動脈硬化の発生頻度が固有冠動脈に比べて少なく、CABGグラフト材として用いた場合、遠隔期も良好に開存しており³⁾、狭窄病変を生じた場合のPTCA慢性期成績も良好とされており^{4,7)}、本研究の結果と矛盾しない。一方、現在までに広く使用された大伏在静脈は遠隔期における消耗による多くの問題が報告されている。CABG後静脈グラフトに起こる新生

内膜の形成過程では、CABG後1年以内に、平滑筋細胞の再分化と内皮細胞の完全な再生がもたらされ、新生内膜形成は終結するといわれている⁸⁾。CABG後晩期に生じる静脈グラフトの動脈硬化性病変は、この新生内膜肥厚を基盤に生じ、経年的に進行して、ときに高度の内腔狭窄や閉塞を引き起こし、グラフト不全の原因となる^{9,10)}。その病変に対するPTCAに際しては、末梢血栓などの危険性が固有冠動脈より高いことが指摘されている¹¹⁻¹³⁾。

さらに大伏在静脈に対するPTCAの問題点として、その高い再狭窄率が挙げられる。Douglasら¹⁴⁾は、近位部病変、入口部病変、びまん性病変、小血管径、慢性完全閉塞病変、糖尿病などが再狭窄予知因子であると報告している。本研究においてもAHA分類での狭窄度75%以上を再狭窄とした場合、大伏在静脈群全体では40%に再狭窄が発生し、とくに大動脈入口部では71%、慢性完全閉塞病変では80%と有意に高率であった。そのため、我々は、大伏在静脈の慢性完全閉塞病変、大動脈入口部病変に対しては、積極的に固有冠動脈の血行再建を施行している。慢性完全閉塞病変へのPTCAの慢性期成績については、本研究では症例数が少なく評価しがたいが、固有冠動脈が大伏在静脈より若干良いものの、満足できる結果ではない。しかしながら、PTCA前の狭窄率が90%以下の慢性期再狭窄率は大伏在静脈で39.3%であるのに対して、固有冠動脈では28.6%であり、高度狭窄から慢性完全閉塞病変以外では良好な成績が得られている。

一方、総症例数123例のうち、Stentの使用は25例と少ないが、本研究でもLahamら¹⁵⁾の報告と同様に、大伏在静脈と固有冠動脈に対するStent留置例の慢性期の開存率は差が認められなかった。大伏在静脈の初回限局性病変に対するStentの有用性はSAVED試験¹⁶⁾で証明されていることではある。しかし、大伏在静脈では新規病変の出現が経年的にしばしば発生するのは大きな問題である。本研究でも同一グラフトの新規病変の出現により標的血管再血行再建術を必要とする率が有意に高く、新たな課題といえる。

CABG再手術に関しては、Hallら¹⁷⁾の報告によると、再手術での早期死亡率は9.2%と初回手術の2.8%と比較して明らかに高率である。その要因としては、癒着のために目的冠動脈の発見が困難な場合があること、胸骨正中再切開とそれに続く癒着 α 離の際に心筋や冠

動脈，開存グラフトを損傷する危険があること，固有冠動脈の閉塞や残存グラフトの狭窄により心筋保護液が十分に行きわたらず，十分な心筋が保護できないなどが考えられる．また，開存グラフト内の血栓が手術操作により末梢に血栓塞栓を起こす危険性も指摘されている¹⁸⁻²⁰⁾．さらにLytleら²¹⁾は，CABG再手術後の心事故回避5年生存率は64%と不良であると報告している．これらの事実より，全例において初めから再手術を選択すべきとは考えられない．しかし現在のところ，CABG遠隔期におけるグラフト不全に対する治療戦略として大伏在静脈に対するAngiojet™，方向性粥腫切除術，抽出性粥腫切除術などや，固有冠動脈への回転性粥腫切除術とステントの併用などの種々の方法が試みられているが，十分に満足できる治療成績は得られていない．今後，新しいデバイスの登場，さらな

るカテーテル技術の向上を目指すとともに，複数のデバイスの併用治療も積極的に考慮すべきと考えられる．

本研究では，遠隔期の心事故発生率や生命予後については調査しておらず，今後，それらの結果に基づいた治療戦略の検討も必要であると考えられる．

結 論

CABG後のバイパスグラフト狭窄に対する冠血行再建術において，内胸動脈に対するPTCAの慢性期成績は固有冠動脈に比較して良好であるが，大伏在静脈では大動脈入口部病変，高度狭窄病変は手技成功率，慢性期開存率ともに不良であり，さらに，その後の新規病変の出現も多い．したがって，固有冠動脈へのPTCAを積極的に考慮すべきである．

要 約

目 的: 冠動脈バイパス術(CABG)後遠隔期のグラフト狭窄に対する冠血行再建術の治療戦略を検討する．

方 法: 1990年5月 - 2000年5月に，当院でバイパスグラフトに有意狭窄病変が認められ，経皮的冠動脈形成術(PTCA)を施行した連続123例を対象とした．バイパスグラフトの内訳は，内胸動脈が21例，固有冠動脈が30例，大伏在静脈が72例であった．大伏在静脈は病変部位別に大動脈入口部，グラフト体部，遠位側吻合部に分け，それぞれのPTCA初期成功率，慢性期開存率を固有冠動脈と比較検討した．また，PTCA前の狭窄度別についても検討を行った．

結 果: 1) PTCA初期成功率は内胸動脈群，固有冠動脈群，大伏在静脈群の間に差が認められなかったが，慢性期開存率は内胸動脈群が77.8%，固有冠動脈群が65.5%，大伏在静脈群が61.8%で，内胸動脈の開存率が良好な傾向にあった．定量的冠動脈造影での狭窄度は内胸動脈群が $30.8 \pm 7.3\%$ ，固有冠動脈群が $50.7 \pm 5.7\%$ ，大伏在静脈群が $51.1 \pm 5.1\%$ で，内胸動脈が有意に良好であった．2) 大伏在静脈の病変部位別検討では，初期成功率，慢性期開存率ともに大動脈入口部は，他の大伏在静脈病変，内胸動脈群，固有冠動脈群に比較して有意に不良であった．3) PTCA前狭窄度別の比較では，完全閉塞病変の初期成功率は固有冠動脈群が内胸動脈群，大伏在静脈群に比較して有意に良好であったが，慢性期開存率は差が認められなかった．75 - 99%狭窄病変では初期成功率は3群間に差がなかったが，慢性期開存率は内胸動脈群が良好な傾向を認めた．4) ステント留置症例の慢性期開存率はバルーン形成術症例に比較して有意に良好であり，大伏在静脈群が88.2%，固有冠動脈群が75.0%で差が認められなかった．

結 論: 内胸動脈に対するPTCAの慢性期成績は固有冠動脈に比べて良好であるが，大伏在静脈の大動脈入口部病変，高度狭窄病変では初期成功率，慢性期開存率ともに不良であり，完全閉塞でないときは固有冠動脈へのPTCAを積極的に考慮すべきである．

J Cardiol 2001 Nov; 38(5): 239 - 244

文 献

- 1) Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Guyton RA: Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after coronary artery bypass surgery using saphenous venous grafts. *Am J Cardiol* 1994; **73**: 103 - 112
- 2) Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Bourassa MG, Kwiterovich P Jr, Wacholder S, Sniderman A: The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation: A study 10 years after aorto-coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; **311**: 1329 - 1332
- 3) Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LAR, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC, Proudfit WL: Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; **314**: 1 - 6
- 4) Bell MR, Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Bresnahan RD: Percutaneous transluminal angioplasty of left internal mammary artery grafts: Two years experience with a femoral approach. *Br Heart J* 1989; **61**: 417 - 420
- 5) Cote G, Myler RK, Stertz SH, Clark DA, Fishman-Rosen J, Murphy M, Shaw RE: Percutaneous transluminal angioplasty of stenotic coronary artery bypass grafts: 5 years' experience. *J Am Coll Cardiol* 1987; **9**: 8 - 17
- 6) Popma JJ, Cooke RH, Leon MB, Stark K, Satler LF, Kent KM, Hunn D, Pichard AD: Immediate procedural and long-term clinical results of internal mammary artery angioplasty. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1237 - 1239
- 7) Shimshak TM, Giorgi LV, Johnson WL, McConahay DR, Rutherford BD, Ligon R, Hartzler GO: Application of percutaneous transluminal coronary angioplasty to the internal mammary artery graft. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 1205 - 1214
- 8) 佐々木康之, 上田真喜子, 末広茂文, 木村英二, 西澤慶二郎, 柴田利彦, 服部浩治, 木下博明: 静脈グラフト: 冠動脈吻合部にみられる病理学的変化, 新生組織の免疫細胞化学的研究. *日胸外会誌* 1993; **41**: 1307 - 1315
- 9) Bulkley BH, Hutchins GM: Accelerated "atherosclerosis": A morphologic study of 97 saphenous vein coronary artery bypass grafts. *Circulation* 1977; **55**: 163 - 169
- 10) Kalan JM, Roberts WC: Morphologic findings in saphenous veins used as coronary arterial bypass conduits for longer than 1 year: Necropsy analysis of 53 patients, 123 saphenous veins, and 1865 five-millimeter segments of veins. *Am Heart J* 1990; **119**: 1164 - 1184
- 11) Kussmaul WG: Percutaneous angioplasty of coronary bypass grafts: An emergent consensus. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988; **15**: 1 - 4
- 12) Waller BF, Rothbaum DA, Gorfinkel HJ, Ulbright TM, Linnemeier TJ, Berger SM: Morphologic observations after percutaneous transluminal balloon angioplasty of early and late aortocoronary saphenous vein bypass grafts. *J Am Coll Cardiol* 1984; **4**: 784 - 792
- 13) de Feyter PJ, MacLeod DC, Foley D, de Jaegere PP, Serruys PW: Interventional techniques for the management of coronary artery lesions: An update. *Clin Cardiol* 1993; **16**: 586 - 593
- 14) Douglas J, King SB: Ten years follow-up of patients undergoing vein graft angioplasty. *Circulation* 1994; **90** (Suppl): -333
- 15) Laham RJ, Carrozza JP, Berger C, Cohen DJ, Kuntz RE, Baim DS: Long-term (4- to 6-year) outcome of Palmaz-Schatz stenting: Paucity of late clinical stent-related problems. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**: 820 - 826
- 16) Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, Pepine CJ, King SB, Werner JA, Bailey SR, Overlie PA, Fenton SH, Brinker JA, Leon MB, Goldberg S, Heuser R, Smalling R, Safian RD, Cleman M, Buchbinder M, Snead D, Rake RC, Gebhardt S: Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; **337**: 740 - 747
- 17) Hall RJ, Elayda MA, Gray AG, Cooley DA: Reoperation for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 32A(abstr)
- 18) Thomas CS, Alford WC, Burrus GR, Frist RA, Stoney WS: Results of reoperation for failed aortocoronary bypass grafts. *Arch Surg* 1976; **111**: 1210 - 1213
- 19) Grondin CM, Pomar JL, Hebert Y, Bosch X, Santos JM, Enjalbert M, Campeau L: Reoperation in patients with patent atherosclerotic coronary vein grafts: A different approach to a different disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; **87**: 379 - 385
- 20) Keon WJ, Heggteit HA, Leduc J: Perioperative myocardial infarction caused by atheroembolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; **84**: 849 - 855
- 21) Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Taylor PC, Goormastic M, Peper W, Gill CC, Golding LA, Stewart RW: Fifteen hundred coronary reoperations: Results and determinants of early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; **93**: 847 - 859