

当院における冠動脈ステント治療の成績

西浦 猛 谷山宣之 大井伸治 田中秀一 赤石直之

はじめに

近年、狭心症、心筋梗塞に対する治療である経皮的冠動脈形成術（PTCA）においては新しいデバイスとして冠動脈ステント（Coronary stent）が導入され、従来のバルーンのみによる治療よりも成績が良いことから急速に普及している。施設によっては冠動脈形成術の過半数がステント治療となっているところもある。

当院でも1995年の7月に冠動脈ステント移植術の第一例を行って以来、着実にその症例は増えつつある。

今回、当院で施行された冠動脈ステント症例について、その成績を報告する。

対象と方法

対象は1995年7月から2000年12月まで当院にて冠動脈内ステント移植術を行った症例を対象とした。症例数は89で、100病変に対し合計104

個の冠動脈ステントが留置された。症例の内訳は男性67例、女性22例で平均年齢は65.3歳であった。

全症例中、6ヵ月以上経過してfollow up CAGによる再評価が可能であったのは64症例73病変であった。急性心筋梗塞にて緊急冠動脈造影を行ってステント留置を行ったのは44症例（49.4%）であった。

これらのステントを留置した症例について、留置したステントの種類、ステント径における再狭窄率及び死亡、心筋梗塞、再血行再建術、冠動脈バイパス術などの心事故の発生について検討した。

統計学的検討は、t検定、 χ^2 乗検定、分散分析を用い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

患者背景では、女性で有意に平均年齢が高く、喫煙は男性に、高脂血症は女性に有意に多かった（表1）。ステント留置術は、1995年7月31日に第一例が行われ、95年は7例、96年は11例、97年は16例、98年は14例、99年は28例、2000年は15例に対し行われた（図1）。この中には同一症例でfollow up中に他の冠動脈狭窄が進行し、改めてステント留置を行った例が2例含まれている。

ステント留置後6ヵ月を経過し、冠動脈造影による確認が可能であったのは57症例76病変で、このうち19病変に有意な再狭窄を認めていた。ここでの再狭窄とは、冠動脈径の実測で75%以上、AHAで90%以上の狭窄と定義した。再狭窄率は全体で25%であった。

留置したステントの種類と数は、Palmatz-Schatz 23個、WiktorGX 18個、Wiktor I 2個、

Key Words : 冠動脈ステント (coronary stent)、
ステント再狭窄 (restenosis)、
冠動脈形成術 (coronary angioplasty)

Results of Coronary Stent Implantation at
Nayoro City Hospital

Takeshi Nishiura, Nobuyuki Taniyama, Shinji Oi,
Hideichi Tanaka, Tadayuki Akaishi
Department of Cardiovascular and Pulmonary
Medicine, Nayoro City Hospital

名寄市立総合病院 循環器呼吸器内科

GFX 9 個, Multi-Link 29 個, Cordis 1 個, NIR 9 個, Terumo 9 個, S660 1 個, S670 3 個であった。Follow up 出来た症例の中での種類別の再狭窄出現率は Palmatz-Schatz が 18 例中 5 例で 27.8%, WiktorGX が 13 例中 3 例で 23.1%, Wiktor I は 2 例中 0%, GFX は 8 例中 3 例で 37.5%, Multi-Link は 24 例中 6 例で 25%, NIR は 6 例中 0%, Terumo は 4 例中 2 例で 50% であった (図 2, 図 3)。これらステント間で再狭窄出現率に有意差は見られなかった。

ステントを留置した病変は左前下行枝が最も多く 47 病変 (49.5%), 次いで右冠動脈 33 病変 (34.7%), 左回旋枝 15 病変 (15.8%) の順であった (図 4)。留置したステントの径の大きさは 3.0mm が最も多く 66 個 (63.5%), 3.5mm が 34 個 (32.7%), 2.5mm が 3 個 (2.9%), 4.0mm が 1 個 (1%) であった (図 5)。Follow up 出来ている症例の中でのステント径別のステント内再狭窄 (in-stent restenosis) は 2.5mm が 2 例中 1 例 (50%), 3.0mm が 46 例中 13 例 (28.3%), 3.5mm が 28 例中 5 例 (17.8%) であった (図 6)。4.0mm についてはまだ follow up CAG は行われていない。

ステントの合併症である亜急性性血栓性閉塞 (SAT) は 5 例 (6.3%) に認められた。ステント留置から SAT 発症までの期間は 1 から 13 日で平均 6.4 日であった。SAT 発症群は、抗血小板剤としてアスピリンとシロスタゾールを投与されていたものが 4 例、シロスタゾール単独が 1 例であった。チクロピジン投与では SAT は起こらなかった。

ステント留置から退院までに死亡したのは 7 例、

再血行再建術が必要だったものは 4 例、冠動脈バイパス術 (CABG) となったものは 2 例であった。再血行再建を要したものは全例が SAT によるものであり、CABG となったものは 1 例が SAT によるもの、1 例は多枝病変の患者で心筋梗塞急性期の治療でステント留置を行い、後日他の病変に対してバイパスを行ったものであった。死亡例の内訳は腎不全で 5 ヶ月後に死亡した者 1 例、心筋梗塞後の心不全によるもの 2 例、心室頻拍及び細動 2 例、心破裂 1 例、不明 1 例であった。

退院後から 6 ヶ月後の follow up までに新たな心筋梗塞の発症は認めなかった。死亡は 1 例であったが、これは無顆粒球症によるものであった。

ステントにはチューブステントとコイルステントがあり、一般的にはコイルステントのほうが再狭窄率は高い。当院のデータではチューブステント群 (Palmatz-Schatz, Multi-Link, NIR, Terumo ステント) とコイルステント群 (Wiktor, GFX, S660, S670 ステント) とで再狭窄を比較した場合、チューブステント群では 52 例中 13 例で 25%, コイルステント群は 24 例中 6 例で 25% の再狭窄率であり、全く同一であった (図 7)。また、Palmatz-Schatz および Wiktor は初期のステントの為第 1 世代ステントと呼ばれ、それ以降のステントは第 2 世代ステントと呼ばれている。世代間での再狭窄率の比較では第 1 世代が 24.2%, 第 2 世代が 25.6% とこれも有意差を認めなかった (図 8)。ステント径についてはより大きい方が遠隔期での開存率が高いとされるが、当院のデータでも有意差はないものと同じ傾向が認められた (図 6)。

表 1 患者背景

		全症例	男性	女性	有意差
症例数		89	67	22	
病変数		101	76	25	
使用ステント数		104	78	26	
年齢		65.3 ± 9.8	63.8 ± 9.7	70.0 ± 8.8	あり
病変数		1.4 ± 0.6	1.4 ± 0.5	1.3 ± 0.6	なし
冠危険因子	喫煙歴 (%)	46.1	53.7	22.7	あり
	高血圧 (%)	42.7	37.3	59.1	なし
	高脂血症 (%)	31.5	23.9	24.5	あり
	糖尿病 (%)	15.7	17.9	9.1	なし
責任病変	左前下行枝 (%)	49.5	52.6	40	なし
	左回旋枝 (%)	17.8	17.1	20	なし
	右冠動脈 (%)	32.7	30.3	40	なし
心筋梗塞 (%)		49.4	53.7	36.4	なし

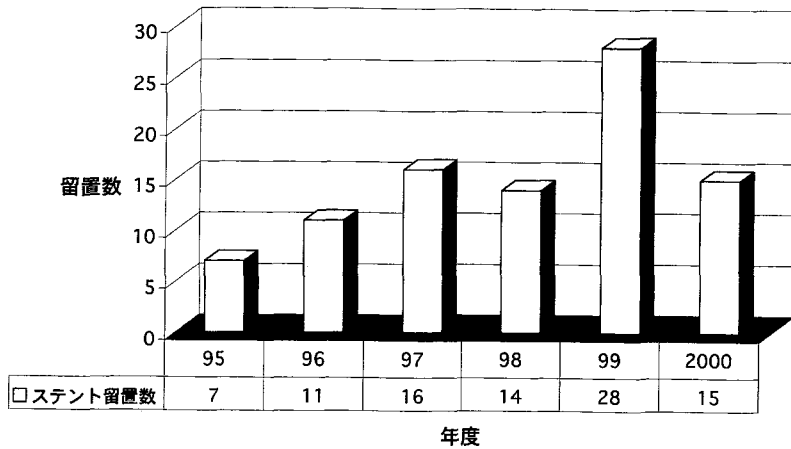


図1 スtent留置数

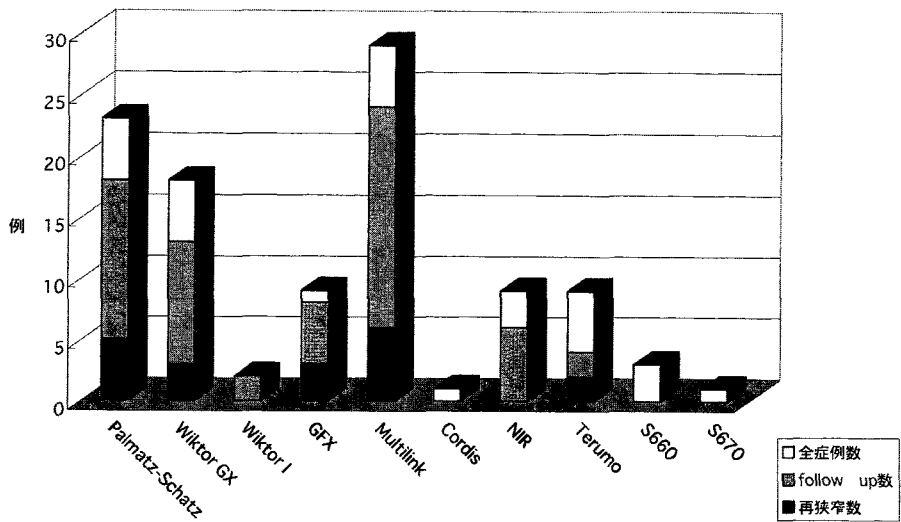


図2 スtent別成績

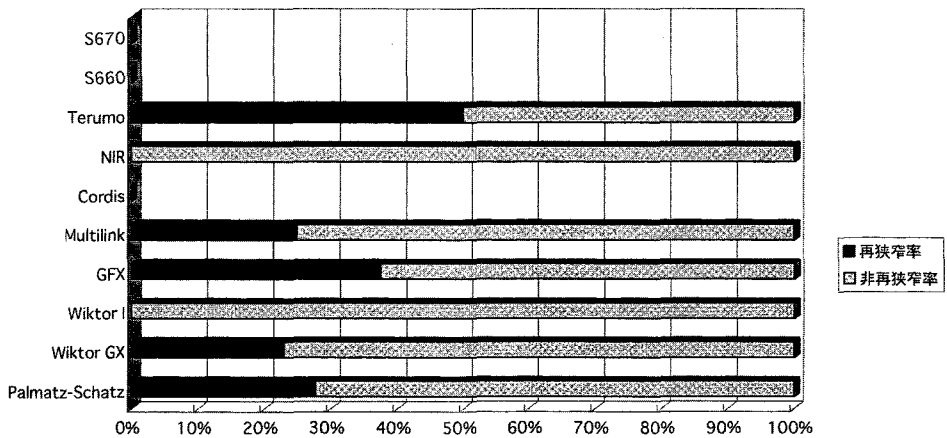


図3 スtent別再狭窄率

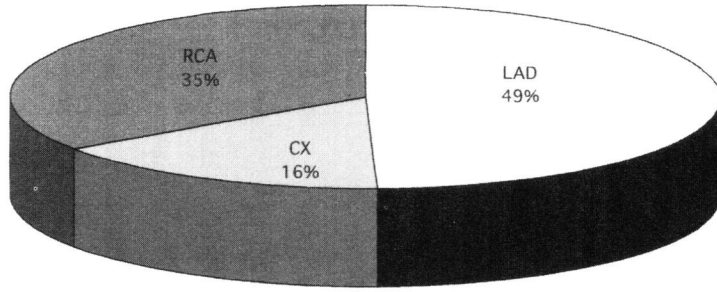


図4 ステント留置病変

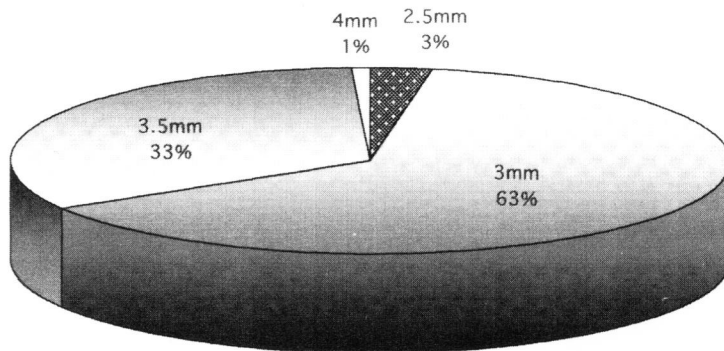


図5 留置ステント径

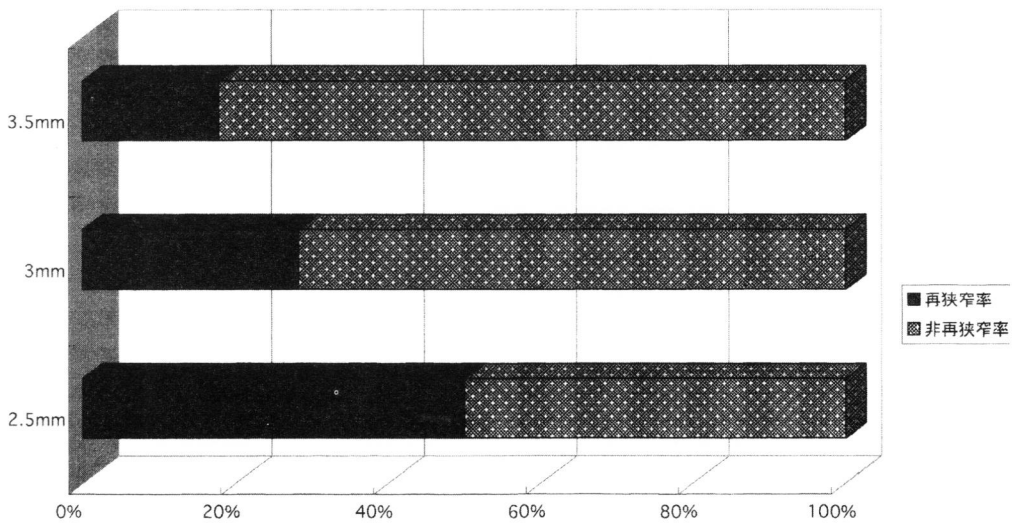


図6 ステント径別再狭窄率

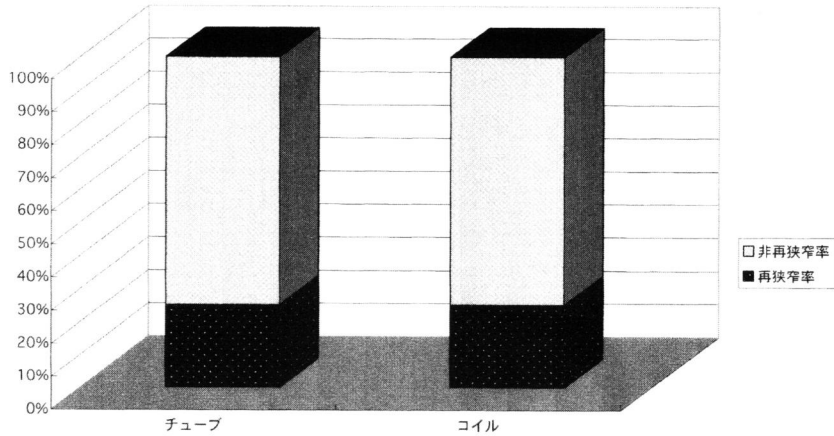


図7 スtentタイプ別再狭窄率

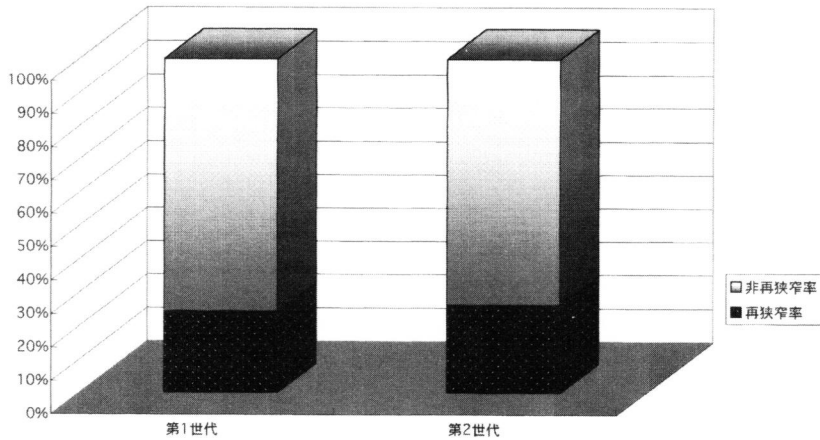


図8 スtent世代別再狭窄率

考 察

冠動脈stentは、従来のバルーンのみによる冠動脈形成術に比べ、初期成功率が高く、急性期の冠動脈閉塞を抑制し、遠隔期における病変の再狭窄を減少させるため、登場以来急速に普及してきた¹⁾。しかし、冠動脈stentにおいても、依然再狭窄は存在し、バルーンに比べれば少ないとはいえ未だ20%前後の再狭窄率があり、決して無視できるものではない。また、一旦stentを留置してしまうと除去する事が不可能なため、再血行再建術を行う際にかえって障害となることもある。

stent内の再狭窄のメカニズムは新生内膜の増生によるものであり、再血行再建術の際には、この新生内膜をいかにして除去するかが問題となる。いままで通常のバルーンによる再拡張、再stent留置、カッティングバルーンによる再拡張、回転性アテレクトミーによるdebulking後にバルーンによる拡張を加える方法などが取られてきたが、いずれも満足のいく成績は得られておらず、30%以上の再々狭窄が見られている。

一方、stentを留置した病変に放射線照射を加える治療を試みよい成績が報告されている²⁾。しかし、日本では放射線治療施設の制約の問題から実現は難しいと考えられる。その他、生体吸収

性ステントの開発³⁾や、遺伝子レベルでの再狭窄抑制の試み⁴⁾などが行われており、将来的には再狭窄を減少させることができる可能性がある。

また、ステント留置後の合併症である亜急性血栓性閉塞 (SAT) はステント留置後に数日経過してから発症する冠動脈ステント移植術の最大の合併症である。冠動脈ステントが登場した当初、抗凝固療法のみでは10～20%と高い発症率であったが、チクロピジンによる抗血小板療法がその抑制に高い効果を示し、その後シロスタゾールも同様の効果を示すことがわかり、現在ではステント留置後はアスピリンに加えてほとんどの症例でどちらかの薬剤が投与されている。特にシロスタゾールは肝障害が少なく、血管内膜増殖抑制作用があると言われていたことから最近では多用される傾向にあり、当院でもほとんどがシロスタゾールとなっている。しかし、最近シロスタゾールはチクロピジンに比べて亜急性血栓性閉塞の抑制効果が不十分であるという報告が見られるようになり、実際当院でのSATを起こした全例がシロスタゾール投与群であった。これについては今後のさらなる検討が待たれるところである。また、最近新たにGP II b/ III a拮抗薬が使用されるようになり良い成績が報告されている⁵⁾。日本でも臨床試験が終了し使用可能となることを期待している。

おわりに

今回我々は当院で行われたステント移植術の成績について検討した。ステント治療は確かに有効であるが、未だステント内再狭窄が20%程度あり、これに対する戦略が今後の課題である。

文 献

- 1) Serruys PW et al 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. 331 : 489-495, 1994.
- 2) Teirstein PS et al : Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting.
N Engl J Med 336 : 1697-1703, 1997.
- 3) Hideo Tamai, Keiji Igaki, Eisyo Kyo et al : Initial and 6-Month Results of Biodegradable Poly-L-Lactic Acid Coronary Stents In Humans.
Circulation. 102 : 399-404, 2000.
- 4) 青木 元邦, 森下 竜一, 荻原 俊男 : 再狭窄に対する遺伝子治療.
Cardiac Practice. 12 : 83-88, 2001.
- 5) The EPISTENT investigators : Evaluation of platelet II b/ III a inhibitor for stenting : Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein II b/ III a blockade.
Lancet. 352 : 87-92, 1998.