

## 非保護下左主幹部病変に対する経皮的冠動脈形成術

鈴木 孝彦 江原真理子

**要 旨:** 非保護下左主幹部 (ULM) 病変に対する待機的再疎通療法では従来CABGが勧められてきた。PTCAは禁忌というのが基本的概念であったが, PCIの発展により, とりわけ目覚ましいステント技術の進歩によりそれをULM病変にも適応する動きが出てきた。すなわちステント植え込み術後に十分な初期成績が得られ, ひきつづき慢性期にも良好な予後が期待されるような病変と患者の選択を行った報告では初期成績, 慢性期成績とも満足しうるものであった。本院の連続104例 (うち51%はCABGのよい適応) のULM病変に対する待機的PCIでは初期成功率98%で, 6カ月後のTLRは16.3%であった。このシリーズのIVUS所見からは“bigger is better”という結論であった。最小血管面積10mm<sup>2</sup>以上のものはTLR 6%という良好な結果が得られた。以上の結果を踏まえ, 今後, 薬剤溶出ステントを使用するときにはさらに慢性期の成績の向上が期待される。とりわけULM病変のシンプルな病変でステントの効果がすこぶる良好と考えられる病変ではCABG適応というよりはむしろPCIの適応であると適応基準の変化の発生することさえも予想される。

( J Jpn Coll Angiol, 2004, 44: 337-342 )

Key words: unprotected left main disease, CABG, restenosis, stent, debulking

### はじめに

冠動脈疾患の血行再建術の治療におけるAHA/ACCガイドライン<sup>1)</sup>あるいは日本循環器学会等による合同委員会からのガイドライン<sup>2)</sup>によれば, 非保護下左主幹部 (unprotected left main: ULM) 病変に対する血行再建術は冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass graft: CABG) が望ましく経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) はCABG不適例以外は適応外というのが現在のコンセンサスといえる。しかしながらPCIの発展により現実急速度に変化しつつあり, 本稿ではこの辺りのコントラバースーとなっている部分にスポットをあてて話を進めていきたい。

### 左主幹部病変に対する治療の歴史的変遷

歴史的にみて冠動脈疾患のCABGの確立により, この疾患に対する血行再建術はCABGによるのがコンセンサスを得ていた。そこにPCIが開発され, 年々発展することにより, その治療体系の変遷がみられた。PCIは

バルーン以降, さまざまな新しいデバイスが開発され, 初期成績の向上をみた。すなわち十分な血管径の獲得, 急性冠閉塞などの合併症の減少とともに慢性期の成績が改善され, その結果, 単純な病変から複雑な病変へ, 1枝疾患から多枝疾患へと適応の拡大がはかられた。1990年代に入ると多枝疾患に対するPCIとCABGの比較試験<sup>3-6)</sup>が多く施行され, 初期~中期における両者間での生存率に差はないが, PCI後の再狭窄による再治療率が高率であったとの報告があった。しかし, ULM病変においてはその特殊性からPCIとCABGを比較した報告はみあたらない。

ULM病変はバルーン時代はその成績は初期, 慢性期成績<sup>7)</sup>とも受け入れられがたくCABG不能例以外は禁忌とされた。

しかし新しいデバイスの開発後, 特にステントの目覚ましい発展とともにその治療経験からULM病変での良好な初期および慢性期成績の報告<sup>8-13)</sup>が多くみられるようになった。

## デバイス別による成績

## (1) plain old balloon angioplasty (POBA)

O'Keefe<sup>14)</sup>は33名のULM病変に対してPOBAを施し、初期成績として院内死亡9.1%、2年の生存率は35%との報告をした。Eldar<sup>15)</sup>の成績では2年後の生存率は75%であった( Table 1)。これらの報告により待機再建治療法はPOBAでは困難であること<sup>16)</sup>がコンセンサスとなった。

## (2) directional coronary atherectomy (DCA)

DCAはアテロームを切除するためバルーンに比較しても十分な内径が獲得でき急性冠閉塞も少なく、慢性期の再狭窄が少ない。特にIVUSガイド下で非常に丁寧なDCAを行うと、十分なデバルキングが可能となる。とりわけ分岐病変では左主幹部～左前下行枝、さらに左主幹部～左回旋枝とデバルクすることも可能である。石灰化が強いと困難であるが、石灰化の少ないケースにはよい適応となる。

滋賀県立成人病センターの玉井らの報告<sup>17)</sup> (suboptimalなケースのみステントを追加13%)によると院内死亡3.3%、再狭窄は20.4%、1年後死亡91%であった( Table 1)。

## (3) ステント

1998年、Park<sup>10)</sup>はCABGのよい適応であるULM病変をもつ患者にステントを植え込んだ結果、初期死亡0%、0.8年後の生存率98%、標的病変血行再建(target lesion revascularization: TLR)率22%と報告した。また、4施設の集計データ<sup>17)</sup> (270名)でも初期成績で院内死亡0%、平均32カ月の生存率92.6%、TLR率17%と報告( Table 1)し、ケースの選択が十分に吟味されればULM病変の一部にはCABGに選択肢となりうる可能性を示唆した。

## PCIの戦略

ULM病変の待機PCIの戦略を立てるうえで、最も大切なことは初期成績のみだけではなく慢性期の良好な成績を予測し、より良好な結果が求められる。これは他の部位と異なった点で非常に重要なことである。ULM病変の再狭窄は時として致死的となりうるためである。このため初期結果において血管解離などなく、十分な内径が必要であるため、最終的にステントを植え込むケースが多くなるのは必然といえる。

ULMの病変部位によってもデバイスの成績は変わる。デバイスの能力が最も発揮できる使い方が大切であると考えられ、IVUSの所見は必須であるULMの病

Table 1 Elective percutaneous coronary intervention for unprotected left main disease

|                        |            | No. of cases | LVEF (%)  | IABP/PCPS (%) | % of stented cases | Follow-up period (yrs.) | Acute mortality (%) | Late survival (%) | Event-free survival (%) |
|------------------------|------------|--------------|-----------|---------------|--------------------|-------------------------|---------------------|-------------------|-------------------------|
| O'keefe <sup>14)</sup> | 1981-87    | 33           | <40 in 24 | 33            | 0                  | 2                       | 9.1                 | 35                | 18                      |
| Eldar <sup>15)</sup>   | 1985-90    | 8            | <30       | 25            | 0                  | 2                       | 12.5                | 75                | 37                      |
| Chauhan <sup>9)</sup>  | 1991-95    | 8            | N/A       | N/A           | 100                | 1.1                     | 0                   | 75                | 38                      |
| Ellis <sup>16)</sup>   | 1994-96    | 91           | (—)       | 68            | 50                 | 1                       | 12.1                | 71                | 68                      |
| Park <sup>10)</sup>    | 1995-97    | 42           | 56        | 0             | 100                | 0.8                     | 0                   | 98                | 81                      |
| Wong <sup>11)</sup>    | 1995-98    | 55           | 55        | 0             | 100                | 2.2                     | 0                   | 98                | 82                      |
| Kosuga <sup>17)</sup>  | 1986-2000  |              |           |               |                    |                         |                     |                   |                         |
|                        | Overall    | 120          |           | 68            | 14                 |                         |                     |                   |                         |
|                        | POBA       | 29           | 50        |               |                    |                         | 0                   | 86.2              | 42                      |
|                        | New device | 91           | 54        |               |                    |                         | 3.3                 | 91.0              | 78                      |
| Tan <sup>12)</sup>     | 1993-98    |              |           |               |                    |                         |                     |                   |                         |
|                        | Overall    | 279          | 51.3      | 51.9          | 69                 | 1                       | 13.7                | 79.8              | 75.5                    |
|                        | Low risk   | 89           | 58.5      | 26.4          | 76                 |                         |                     | 96.6              | 16.9                    |
| Park <sup>13)</sup>    | 1995-2000  | 270          | 62.7      | N/A           | 100                | 2.7                     | 0                   | 97.0              | 78.1                    |

LVEF: left ventricular ejection fraction, IABP: intra aortic balloon pump, PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, POBA: plain old balloon angioplasty

変部位，入口部，体部と分岐部，部位別によっても成績が異なるという面，プラークの硬さや，石灰化の角度などプラークの症状によっても結果は違ってくる。例えば血管径が大きくプラークが比較的軟らかく，短い病変ではstentingのみで十分な初期成績が得られる。この病変が分岐部にあればstentingによるプラークシフトで他の分岐に影響を与える可能性は大である。石灰化の強い病変ではRotablatorの使用は必須となるケースもある。しかしRotablator後もステントが必要である。分岐部やアテロームが多いケースではDCAが有効である。十分なデバルクが可能で内腔が大きければDCA aloneでもよいがそれでもstentingを加えた方が安全である。そのため，本院では原則的にデバルキング後にstentを入れるというストラテジーをとることが多い。

### 当院でのULM病変に対するPCIの成績

本院の1999年5月～2002年12月，ULM病変に対するPCI連続104例の初期および慢性期臨床成績<sup>18)</sup>をTable 2に示す。この中でCABG後，CABG後の脳梗塞，低肺機能，高齢，全身感染症などのハイリスク群は51例(49%)であった。初期成功率は98%，院内死亡は2%(心臓死1例)，慢性期成績ではTLR率は16.3%であった。

### IVUSによる初期結果とTLR率との関係

Fig. 1に示すようにPCI直後のIVUSより最小血管内腔面積(minimal lumen area: MLA)とTLR率との関係をみると両者に有意な関係<sup>18)</sup>がみられた。それによるとMLA 10mm<sup>2</sup>以上を確保するとTLR率は約5%，12mm<sup>2</sup>以上だと約3%，14mm<sup>2</sup>以上だと0%となる。これはParkら<sup>13)</sup>が示すようにMLA 9mm<sup>2</sup>以上を示すステントのTRL率とよく一致する。

この所見はPCI後IVUS所見から予後を推測しようという点において，また，PCIの適応を決定するという点において非常に重要所見となりうる。

### PCIとCABGの初期慢性期成績の比較

ULM病変をもつ患者のPCIとCABGを無作為比較試験で比較した研究はULM病変のもつ特殊性よりみられない。

本院の1999年5月～2002年12月の連続症例CABG 140例とPCI 109例の成績<sup>19)</sup>をTable 3に示す。

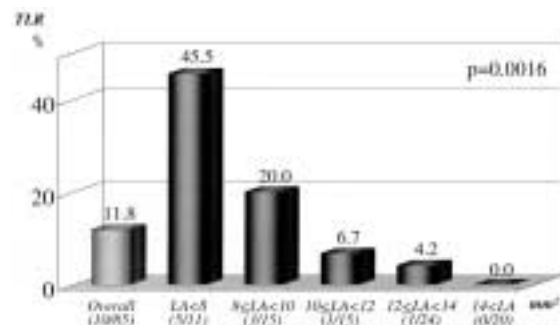
初期成績では院内死亡はCABG 3.6%，PCIは0.9%で

**Table 2** Initial and midterm outcomes of percutaneous coronary intervention for unprotected left main disease

| No. of cases                           | 104         |
|----------------------------------------|-------------|
| In-hospital outcomes                   |             |
| Procedural success, n                  | 103 (99%) * |
| Clinical success, n                    | 102 (98%)   |
| Complications, n                       | 2 (2%)      |
| Cardiac death, n                       | 1 (1%)**    |
| Non-cardiac death, n                   | 1 (1%)      |
| Q-wave myocardial infarction, n        | 0 (0%)      |
| Target lesion revascularization, n     | 0 (0%)      |
| Midterm outcomes                       |             |
| Clinical follow-up, n (%)              | 104 (100%)  |
| Cardiac death, n (%)                   | 2 (2%)      |
| Non-cardiac death, n (%)               | 3 (3%)      |
| Q-wave myocardial infarction, n (%)    | 0 (0%)      |
| Target lesion revascularization, n (%) | 17 (16.3%)  |

\*Suboptimal result due to sever calcification, no angina

\*\*Low out put syndrome after CABG due to suboptimal result of PCI



**Figure 1** Relationship between post-procedural minimal lumen area and target lesion revascularization (TLR) rate.

差はみられない。Kapran Meier 法による4年心臓死回避率はCABG 96.4%，PCI 92.6%で差がみられないが，標的血管再治療回避率はCABG 94.5%，PCI 82.9%，またすべての血管の再血行術再建回避率はCABG 72.4%，PCI 51.4%で有意にCABGで良好であった。このようにPCIとCABGの比較ではPCIにおいて再狭窄が問題であり，TLR free rateの観点からみれば，IVUSの結果でみるように大きな血管径(10mm<sup>2</sup>以上)を得られるような病変でなければPCIの適応とするのは限定させられ

**Table 3** Comparison with percutaneous coronary intervention and CABG in initial and midterm outcome

|                            | CABG (n=140) |          |         | PCI (n=109) |          |         |
|----------------------------|--------------|----------|---------|-------------|----------|---------|
|                            | In-hospital  | 6 months | 4 years | In-hospital | 6 months | 4 years |
| Any MACE-free              | 94.3%        | 95.2%    | 70.2%   | 98.2%       | 85.1%    | 80.9%   |
| Cardiac death-free         | 96.4%        | 98.6%    | 96.4%   | 99.1%       | 98.0%    | 92.6%   |
| TVR-free                   | 97.1%        | 99.1%    | 94.5%*  | 99.0%       | 86.0%    | 82.9%*  |
| Any revascularization-free | 97.2%        | 97.2%    | 72.4%*  | 99.3%       | 96.5%    | 51.4%*  |

MACE: cardiac death, acute myocardial infarct in congestive heart failure and revascularization of target vessel,  
TVR: target vessel revascularization, Any revascularization: revascularization including both target vessel and other vessel

る。また、多枝病変をもつULM病変もおのずとすべての血管のTLR率が高くなる。しかし十分な血管径が得られる可能性の高いULM症例ではTLRは決して高くないので、たとえ多枝疾患をもってしても、これらのすべての血管のTRL率におのずと高くなることを理解できれば、多枝疾患をもつULMでもPCIは1つの選択肢になりうるものと考えられる。

### 今後の展開

薬剤溶出ステント (drug-eluting stents: DES) の Rapamycin (Sirolimus) ステントとbare metal stent群の比較試験であるRAVEL研究<sup>20)</sup>とSIRIUS研究<sup>21)</sup>において2年予後をみるとSirolimusステント群でTLR率はそれぞれ2.5%, 6.3%でbare metal stentのそれはそれぞれ13.6%, 21%と著明にDES群で減少した。

このDESがULM病変に使用されれば現在の成績をはるかに超えた成績を期待する。このDESを使用した臨床データが現在蓄積されつつあり、今後この成績に注目をしたい。

### おわりに

一般的にULM病変に対する待機的CABGはハイリスク患者を除いてよい適応例の成績<sup>22)</sup>は初期、慢性期を含め非常に良好である。

そのため、このような症例に対するPCIの成績は少なくともCABGと同等もしくはこれを超えるものではない。しかし、PCIはCABGと比較すると非常に低侵襲性であり、ULM病変のシンプルな病変に対してシンプルな手技 (例えばdirect stenting) でよい結果が得られるケースもある。さらにDESの予後改善が明確となればCABGの代替というよりは第一選択治療となりうる症

例もでてくる。とりわけ高齢者には大変な福音となる。

その一方で、ULM病変の手技は必ずしも容易であるとは決していえない。IABPが必須のケースや、PCI手技が煩雑になる症例もみられるため、今後、手技の改良と習熟とともに十分なフォローアップを含めた詳しい検討が必要である。

このように、ULMの再疎通治療は以前のCABGがコンセンサスを得られている時代から現在是一部PCIの方が有利となりうる症例も明らかとなりつつあり、まさにコントラバーシーの時代に入ったといえる。

### 文 献

- 1) Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RP et al: 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.
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(1998-1999年度合同研究班報告)冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン(冠動脈バイパス術の適応を含む)- 待期的インターベンション - . 日循会誌, 2000, 64 [Suppl IV]: 1009-1022.
- 3) RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary bypass surgery: The randomized interventional treatment of angina (RITA) trial. Lancet, 1993, 341: 573-580.
- 4) King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS et al: A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. N Engl J Med, 1994, 331: 1044-1050.
- 5) Rodriguez A, Ahualla P, Perez-Balino N et al: Argentine

- randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary bypass surgery in multivessel disease (ERACI): Late cost and three year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*, 1994, Special Issue.
- 6 〽Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI Investigators). *N Engl J Med*, 1996, **335**: 217–225.
- 7 〽Bentivoglio LG, Van Raden MJ, Kelsey SF et al: Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in patients with relative contraindications: Results of the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA Registry. *Am J Cardiol*, 1984, **53**: 82C–88C.
- 8 〽Laham RJ, Carrozza JP, Baim DS: Treatment of unprotected left main stenoses with Palmaz-Schatz stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1996, **37**: 77–80.
- 9 〽Chauhan A, Zubaid M, Ricci DR et al: Left main intervention revisited: Early and late outcome of PTCA and stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1997, **41**: 21–29.
- 10 〽Park SJ, Park SW, Hong MK et al: Stenting of unprotected left main coronary artery stenoses: Immediate and late outcomes. *J Am Coll Cardiol*, 1998, **31**: 37–42.
- 11 〽Wong P, Wong V, Tse KK et al: A prospective study of elective stenting in unprotected left main coronary disease. *Catheter Cardiovasc Interv*, 1999, **46**: 153–159.
- 12 〽Tan WA, Tamai H, Park SJ et al: Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation*, 2001, **104**: 1609–1614.
- 13 〽Park SJ, Park SW, Hong MK et al: Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left main ventricular function. *Am J Cardiol*, 2003, **91**: 12–16.
- 14 〽O’Keefe JH Jr, Hartzler GO, Rutherford BD et al: Left main coronary angioplasty: Early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am J Cardiol*, 1989, **64**: 114–147.
- 15 〽Eldar M, Schulhoff N, Herz I et al: Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty of the left main artery. *Am J Cardiol*, 1991, **68**: 255–256.
- 16 〽Ellis SG, Tamai H, Nobuyoshi M et al: Contemporary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenoses: Initial results from a multicenter registry analysis 1994–1996. *Circulation*, 1997, **96**: 3867–3872.
- 17 〽Kosuga K, Tamai H, Ueda K et al: Initial and long-term results of directional coronary atherectomy in unprotected left main coronary artery. *Am J Cardiol*, 2001, **87**: 838–843.
- 18 〽Hara M, Hayase M, Kawase Y et al: Reliability of percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery disease: Factors to improve target lesion revascularization rate. *Am J Cardiol*, 2001, **88** (suppl 15A).
- 19 〽Hara M, Suzuki T, Kato O et al: Long-term prognosis of percutaneous intervention for unprotected left main coronary disease: Comparison with CABG. *Circulation Journal*, 2004, **68** (suppl I): 134–135.
- 20 〽Morice MC, Serruys P, Costantini C et al: Two-year follow-up of the RAVEL study: a randomized study with the Sirolimus-eluting Bx VELOCITY stent in the treatment of patients with de-novo native coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41** (suppl A): 32A.
- 21 〽Kereiakes D, Moses JW, Leon MB et al: Durable clinical benefit following CYPHER coronary stent deployment: SIRIUS study 2 year results. *Circulation*, 2003, **108** (suppl IV): 532.
- 22 〽Yada I, Wada H, Shinoda M et al: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2001: Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, **51**: 699–716.

## Percutaneous Coronary Intervention for Unprotected Left Main Disease

Takahiko Suzuki and Mariko Ehara

Division of Cardiovascular Medicine, Toyohashi Heart Center, Aichi, Japan

---

**Key words:** unprotected left main disease, CABG, restenosis, stent, debulking

Coronary artery bypass graft (CABG) is “until now” the strategy of choice for elective revascularization therapy for unprotected left main (ULM) disease. Only the remarkable progress made by percutaneous coronary intervention (PCI), and in particular the spectacular advances seen in stent technologies, have extended the indications of PCI to include ULM disease, when previously PCI had been considered too high risk. This can be seen from the fact that studies into ULM lesions are increasingly showing not only good acute results after stenting but also more than satisfactory long-term outcomes. In our own population of 104 consecutive ULM patients who underwent elective PCI, and for 51% of whom CABG would normally have been the obvious good indication, we obtained a procedural success rate of 98%, and a TLR rate of 16.3% at 6 months. IVUS confirmed that “the bigger the better” acute minimal lumen area (MLA) principle held true for patients in this population; subjects with acute MLA  $\geq 10 \text{ mm}^2$  had an excellent TLR rate of only 6% at follow-up. These results suggest that we can look forward to even greater improvements in long term outcomes once drug eluting stents (DES) become available, and that we can expect to see PCI increasingly replace CABG as the primary indication at least for simple ULM lesions likely to show very good outcomes after DES.

(J Jpn Coll Angiol, 2004, **44**: 337–342)