末梢閉塞性動脈疾患に対する血管内治療の遠隔期成績 ―ステント治療の効用と限界―

熊倉　久夫[1]　戸塚　雅之[1]　金井　宏義[1]　笠間　周[1]　伊藤　敏夫[1]
戸島　俊一[1]　岩崎　俊弥[1]　澤田　芳枝[1]　高山　嘉朗[1]　市川　秀一[1]
小谷野哲也[2]　相崎　雅弘[2]　三井　幾朗[2]

要　旨：閉塞性動脈硬化症の血管内治療における遠隔期開存率や合併症の成績から，ステント治療の効用と限界につき検討した。腸骨動脈では，ステントの遠隔期開存率はバルーン拡張術に対し有意に良好であり，ステントに対しバルーン拡張術は2.9倍再狭窄を起こしやすかった。大腿動脈の遠隔期成績は治療法間に差はなく，5年開存率はいずれも約50%と不良だった。腸骨動脈に対して大腿動脈の再狭窄ハザード比は1.8倍高く，末梢run offの状態，病変長，術前および残存狭窄率において有意な再狭窄の差を認めた。また，ステント特有の遠隔期合併症を4.3%に認めた。内訳はステント離断，ステント内の新生内膜解離，recoil等であった。閉塞性動脈硬化症に対するステント治療は腸骨動脈病変には極めて有効な治療法であるが，遠隔期にも種々の問題があり，特にステント素材の改良が必要である。（J Jpn Coll Angiol, 2005, **45**: 569–575）

Key words: peripheral arterial disease, stent treatment, endovascular treatment, stent fracture, long-term complication

はじめに

閉塞性動脈硬化症（arteriosclerosis obliterans: ASO）に対する血管内治療は，腸骨動脈病変を中心にステントを使用した治療が増加している。ステント治療は腸骨動脈病変では良好な初期および遠隔期成績が得られるが[1, 2]，大腿動脈領域では再狭窄率が高い等の問題が残っている[3〜7]，また，血管内治療は合併症の少ない比較的安全な治療法であるが[8]，ステント治療ではその金属製の異物を血管内に留置するという特徴のため，治療時の合併症以外に遠隔期にもステント特有の種々の合併症が認められる[9, 10]。今回われわれは，ASOの血管内治療における遠隔期開存率や合併症の成績から，ステント治療の効用と限界につき検討した。

方　法

対象は1994年9月から2003年12月までの間にFontaine分類の2度以上の症状を有するASOの診断にて当院へ入院し，血管造影にて70%以上の狭窄病変を認めたASO患者452例534病変である。血管内治療法別では，ステント治療（stent群）225病変，バルーン拡張（plane old balloon angioplasty：POBA群）328病変，アテレクトミー（directional peripheral atherectomy：DPA群）91病変である。部位別では腸骨動脈343病変，大腿動脈191病変である。

患者に対しては治療および検査の方法と危険性につき十分説明しインフォームドコンセントを得た。ステントは，Palmaz stent（Johnson & Johnson社製）またはEasy Wallstent（Boston Scientific社製）を留置した。後拡張のバルーンカテーテルは，PowerFlex PTA catheter（Johnson & Johnson社製）を使用した。前処置としては，アスピリン81〜100mg/日と，チクロピジン200mg/日またはシロスタゾール200mg/日をステント留置術3日以上前から投与した。また，術中にヘパリンを80単位/kg投与し，術後はヘパリンを投与しなかった。

[1]北関東循環器病院循環器内科
[2]北関東循環器病院心臓血管外科

2005年7月26日受理

Table 1 Initial success rate and lesion characteristics of endovascular treatment with stent, POBA, and DPA

	Stent	POBA	DPA
No. of patients	193	179	80
No. of lesions	225	240	91
Iliac lesions	164	111	51
Femoral lesions	61	129	40
Mean age (years)	69.9±7.7	69.0±8.3	69.8±8.5
Mean length (cm)	2.5±1.6	2.2±2.6	2.3±2.2
Initial success	98%*	94%	93%
% stenosis (pre)	80.5±15.3%	82.3±15.8%	81.7±12.4%
% stenosis (post)	10.8±9.1%**	23.8±17.5%	20.3±15.2%

*: p<0.05, **: p<0.01

初期成績は，血管造影にて術後残存狭窄率が30%以下となったものを初期成功とした。ankle brachial pressure indexが0.1以上低下し，血管造影または超音波検査にて狭窄率50%以上の狭窄を認めた症例を再狭窄（エンドポイント）とした。また，stent群では，遠隔期にPalmaz stent 134個，Easy Wallstent 73個について血管造影時に透視下にてstent strutの状態を観察した。

結果は平均値 ± 標準偏差で表した。2群間の平均値の比較はStudent *t*-testを用いた。3群間での初期成功率の差の検定はKruskal Wallis検定を用い，多重比較はMann-WhitneyのU検定にBonferroniの修正を加えた。遠隔期開存率はKaplan-Meier法を用い単変量解析ではMantel-Cox testにて2群間を比較した。また，多変量回帰モデルとしてCoxの比例ハザード法を用い各因子間の共変量を調節した。

結　果

初期成績では，術後の残存狭窄率がstent群で10.8±9.1%と，POBA群の23.8±17.5%，DPA群の20.3±15.2%に比較し有意に低値であった（**Table 1**）。また，初期成功率はstent群が98%とPOBA群の94%およびDPA群の93%に比較し有意に高かった。腸骨動脈では，stent群の開存率は1年93%，3年87%，5年85%と，POBA群の1年83%，3年68%，5年60%，DPA群の1年87%，3年78%，5年63%に対し有意に良好であった（**Fig. 1**）。Coxの比例ハザード法を用いて多変量回帰分析を行うと，腸骨動脈ではstent群に対しPOBA群は2.9倍再狭窄を起こしやすく（p<0.01），DPA群は2.2倍再狭窄を起こしやすかった（p<0.05）。

大腿動脈では，stent群の開存率は1年61%，3年54%，5年54%，POBA群は1年62%，3年55%，5年48%，DPA群は1年68%，3年63%，5年58%と不良であり（**Fig. 2**），遠隔期開存率はstent群とPOBA群およびDPA群の間に差はなかった。全症例で多変量回帰モデルとしてCoxの比例ハザード法を用いた検討では，腸骨動脈に対して大腿動脈の再狭窄ハザード比は1.8倍，新規病変に対して再狭窄病変では1.8倍，run off良好病変に対してrun off不良病変では1.8倍，75%狭窄病変に対して完全閉塞病変では1.5倍であった（**Table 2**）。病変が2cmより長いと再狭窄率が高い傾向を認めた。糖尿病等の各種合併症の有無や，各種抗血小板薬についての投与薬剤別の検討では遠隔期再狭窄率に差を認めなかった。

Stent群の遠隔期検査時に，金属ステント特有の遠隔期合併症を4.3%に認めた（**Table 3**）。内訳はステント離断3例，ステント内の新生内膜解離3例，ステントのrecoil 2例等であった。離断はいずれも長さ7cmのPalmaz stentで，1例は外腸骨動脈，2例は浅大腿動脈に留置したものであった（**Fig. 3**）。ステント内新生内膜解離は3例ともPalmaz stentで，血管内超音波所見から，ステントを覆った新生内膜がstrutから内腔側へ剥離したことによる再狭窄と考えられた（**Fig. 4**）。Recoil現象はEasy Wallstentが遠隔期に拡張および短縮すると同時に近位端で径の縮小を起こしたものであった（**Fig. 5**）。

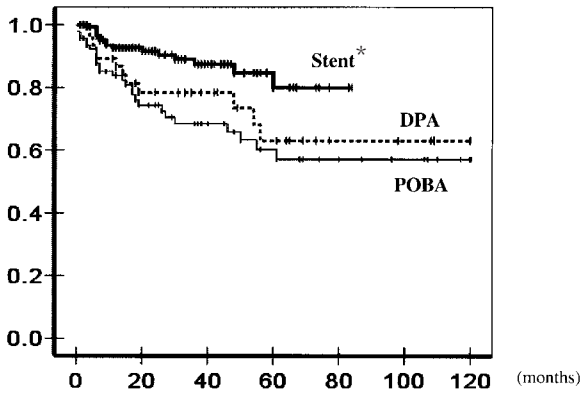


Figure 1　Long-term patency of stent, POBA, and DPA in the iliac arteries.
*: p<0.05

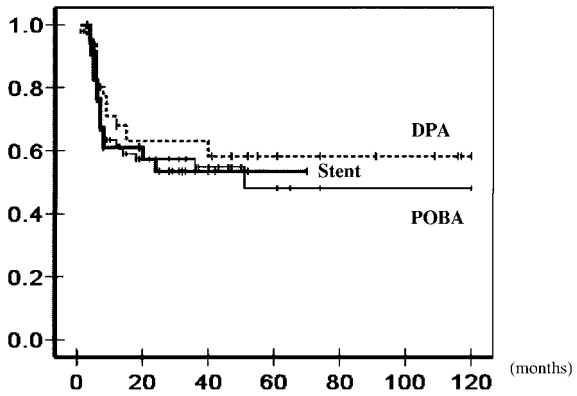
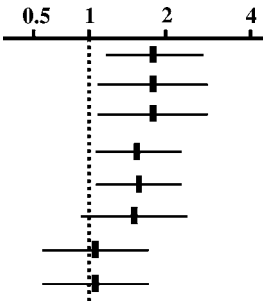


Figure 2　Long-term patency of stent, POBA, and DPA in the femoral arteries.

Table 2　Proportional hazards and 95% confidence interval (CI) in restenosis in the iliac and femoral lesions

	Odds ratio (95% CI)
Femoral a. (vs. iliac a.)	1.8**
Poor run off (vs. good)	1.8*
Restenosis (vs. de novo)	1.8*
Occlusion (vs. 75% stenosis)	1.5**
Residual stenosis 25% (vs. 0%)	1.5**
Length≧2 cm (vs. < 2 cm)	1.5
Diabetes mellitus (vs. no DM)	1.1
Aspirin (vs. other antiplatelets)	1.1



*: p<0.05, **: p<0.01

Table 3　Long-term complications of the stent treatment

	Palmaz (n = 134)	Wall (n = 73)	Total (n = 207)
Fracture	3 (2.2%)	0 (0%)	3 (1.5%)
Intimal dissection	3 (2.2%)	0 (0%)	3 (1.5%)
Recoil (coning)	0 (0%)	2 (2.7%)	2 (1.0%)
Accordion deformity	0 (0%)	1 (1.4%)	1 (0.5%)
Total	6 (4.5%)	3 (4.1%)	9 (4.3%)

考　察

ASOに対する血管内治療は外科的バイパス術より侵襲が少なく，保存的治療より効果の発現が早くて確実であるが，再狭窄率がバイパス手術より高いのが欠点である[5~7]。POBAは，病変部でバルーンを拡張させ血管壁を過伸展させ，内膜の断裂と血管径拡大を起こし血管内腔を拡張するという方法であるため，急性の内膜解離が起こり，内膜等の断裂が修復される過程で血管のrecoilや内膜の過増殖などにより遠隔期の再狭窄が

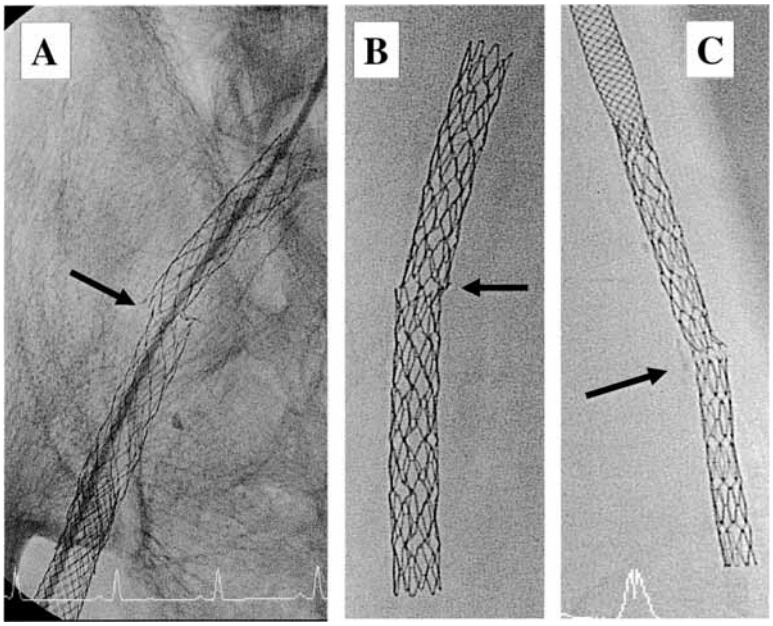


Figure 3 Stent fractures (arrows) in the iliac artery (A) and the superficial femoral arteries (B, C).

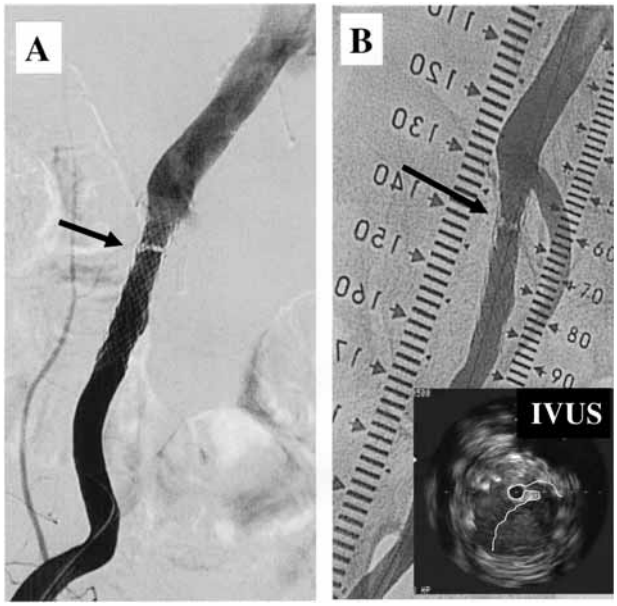


Figure 4 Intimal flap (arrow) of the stent strut in the iliac artery showed by digital subtraction angiography (A), angiography (B) and intravascular ultrasound (IVUS).

生じる[11~13]。バルーンによる治療法後に登場したアテレクトミーは，血管壁に過度の圧力を加えずに血管内腔の狭窄部を切り取る治療法であり，遠隔期開存率の改善が期待された[14, 15]。しかし，多重ロジスティックモデルを用いたPOBAとアテレクトミーの遠隔期成績の解析では，6カ月後の再狭窄には病変長，病変部位，術前狭窄率，喫煙歴と有意な関係を認めたが，POBAかアテレクトミーかの治療法選択には有意な関係を認

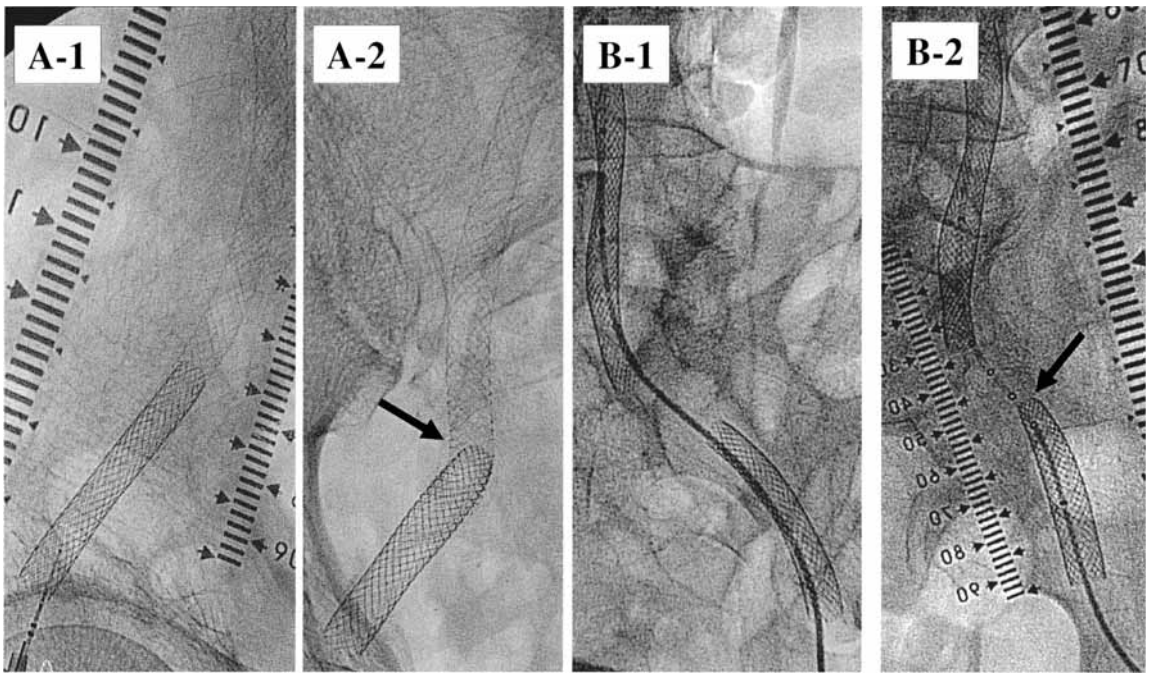


Figure 5　Stent recoil (arrows) in the right iliac artery (A-1: just after, A-2: 6 months later) and the left iliac artery (B-1: just after, B-2: 9 months later).

めなかった[16]。

ステントは金属製の網状の鋳型を血管内に挿入する新しい治療法である[1,2]。ステントはこれまでのPOBAやアテレクトミーで十分な拡張の得られなかった病変に対して新たな治療法の道を開くものである。ステントは新規病変や再狭窄病変のみならずPOBA直後のelastic recoilや内膜解離などの合併症による急性閉塞の回避にも極めて有効である[17]。今回のわれわれの解析からは，stent群，POBA群およびDPA群の３群間での治療法別遠隔期開存率は，腸骨動脈領域においてはstent群がPOBA群に比較し有意に高いことが判明した。HenryらはPalmaz stent留置を310例に施行し，腸骨動脈の１年累積開存率は94%，２年開存率は91%であったと報告している[18]。また，meta-analysisではステント治療の初期成績や遠隔期の開存もPOBAより優れており，腸骨動脈に対する種々のステント留置の４年開存率は，狭窄病変で77%，閉塞病変で61%と報告されている[2]。また，TASC（TransAtlantic Inter-Society Consensus）によれば種々のステント治療による遠隔期成績は，腸骨動脈狭窄病変の１年開存率では78%から97%，閉塞病変の１年開存率では68%から94%であり[7]，今回のわれわれの遠隔期開存率とほぼ一致するものである。

一方，大腿動脈に対する血管内治療の遠隔期成績は，今回の検討でも明らかなように，満足するべきものではなく，ステントを使用してもPOBA群やDPA群と有意差が認められない。CostanzaらはTASCのB型病変に対する血管内治療の１年後の開存率を検討し，ステントでは51%，POBAでは58%と報告している[3]。大腿動脈病変の遠隔期開存が不良である原因としては，まず血管が長く径が小さく，血管の両端が関節により折れまがるなどの解剖学的特徴が考えられる。また，深大腿動脈からの側副血行路が発達しやすく，安静時には血流量が腸骨動脈や冠動脈と比較して少ないことなど血流の問題も考えられる。さらに，大腿動脈は筋肉内にあるため，下肢の運動により伸展，短縮および回転を含めた多方向からの圧力がかかることも再狭窄の原因と推定されている[19]。最近，新しく開発されたニチノール製ステントが登場し，大腿動脈における遠隔期開存の向上が期待されているが，６カ月の開存率は良好であるのに比較し２年以後の開存率はこれまでのステントと同様に60%程度と不良である[20,21]。このため，大腿動脈より遠位の血管内治療についてはさら

に新しい技術の開発，検討が必要と考える。

ステントは，腸骨動脈病変に対して極めて有効な方法であり，大腿動脈に対してもPOBA後の解離症例や残存狭窄率の高い症例のbail outに有効である。しかし，ステントは治療器具自体が生体内に残り，その材質が金属であるために種々の合併症が引き起こされる可能性が考えられる。第一は金属疲労による離断という問題がある。特に下肢動脈は歩行による関節の屈曲や筋肉の収縮による外側からの屈曲と，血管の拍動による内部からの圧力を受けている。金属疲労によるステントの離断は以前から報告されている[8, 22]。われわれの症例も，Palmaz stentが力のかかりやすい正中で離断した症例である。また，新しく開発されたニチノール製ステントは，大腿動脈における遠隔期開存の向上が期待されているが，離断率がさらに高いことが報告されている[10]。特に，ステントの離断は，大腿動脈でステントを長区域に多数連続留置した場合等に起こりやすいとされる。ステントのrecoilは，ステントが血管壁からの外部圧力に負けた場合に起こると考えられる。Wallstentの場合はステントの拡張と同時に短縮が起こるため，短縮時に拡張力の弱いステント端が狭窄の強い部分に移動するとrecoilが起こる可能性が高いと推定され，いずれの症例でもステントの近位端に観察された。一方，ステント内の内膜剥離については，これまでに詳しい報告はない。われわれの症例では，いずれもPalmaz stentにおいてステント内面を覆っていた内膜が，突然ステントstrutから内腔側に剥がれたために狭窄を引き起こした症例であった。1例ではステント外部に拡張性のリモデリングを認め，ステント外から内側への血流がステント内の内膜を剥離させた可能性が考えられた。

おわりに

ASOに対するステントを中心とした血管内治療は，腸骨動脈領域では初期成績や遠隔期開存率も良好で極めて有効な治療法である。これに対し，大腿動脈の遠隔期成績はこれまでのステントでは十分な成績を得られなかった。さらに，ステントには遠隔期に離断等の金属特有の合併症も認められる。今後は離断や変形に強いステント素材の開発や，大腿動脈病変に対して開存率を高める新治療法の研究が必要である。また，ASOの治療時にはこれらのステント治療の成績に基づいた新たなステント時代の治療法選択基準の作成が必要であると考える。

文　献

1) Palmaz JC, Richter GM, Noeldge G et al: Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis: preliminary report of a multicenter study. Radiology, 1988, **168**: 727–731.
2) Bosch JL, Hunink MG: Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. Radiology, 1997, **204**: 87–96.
3) Costanza MJ, Queral LA, Lilly MP et al: Hemodynamic outcome of endovascular therapy for TransAtlantic InterSociety Consensus type B femoropopliteal arterial occlusive lesions. J Vasc Surg, 2004, **39**: 343–350.
4) Grenacher L, Saam T, Geier A et al: PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery stenoses: results of a multicenter prospective randomized study (REFSA). Rofo, 2004, **176**: 1302–1310.
5) Surowiec SM, Davies MG, Eberly SW et al: Percutaneous angioplasty and stenting of the superficial femoral artery. J Vasc Surg, 2005, **41**: 269–278.
6) Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg, 2000, **31 (1 Pt2)**: S1–S296.
7) 日本脈管学会編：下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針　Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). 協和企画，2000，p.101.
8) 熊倉久夫，杉戸美勝，野川野菊 他：閉塞性動脈硬化症に対する血管内治療の合併症とその対策．脈管学，2001，**41**：835–840.
9) Sacks BA, Miller A, Gottlieb M: Fracture of an iliac artery Palmaz stent. J Vasc Interv Radiol, 1996, **7**: 53–55.
10) Scheinert D, Scheinert S, Sax J et al: Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. J Am Coll Cardiol, 2005, **45**: 312–315.
11) Grüntzig A, Hopff H: Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik. Dtsch Med Wochenschr, 1974, **99**: 2502–2511.
12) Castaneda-Zuniga WR, Formanek A, Tadavarthy M et al: The mechanism of balloon angioplasty. Radiology, 1980, **135**: 565–571.
13) Block PC: The mechanism of transluminal angioplasty.

Int Angiol, 1985, **4**: 77–79.
14）Simpson JB, Selmon MR, Robertson GC et al: Transluminal atherectomy for occlusive peripheral vascular disease. Am J Cardiol, 1988, **61**: 96G–101G.
15）熊倉久夫，横井良明，草場宏靖 他：閉塞性動脈硬化症に対するアテレクトミーの治療成績－146症例186病変の検討－．日本医放会誌，1996，**56**：638–643.
16）熊倉久夫，宇居吾郎，杉戸美勝 他：末梢血管病変に対するPTAとアテレクトミーの長期予後と再狭窄因子．IVR会誌，2000，**15**：62–69.
17）Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL et al: Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Grup. Lancet, 1998, **351**: 1153–1159.
18）Henry M, Amor M, Ethevenot G et al: Palmaz stent placement in iliac and femoropopliteal arteries: primary and secondary patency in 310 patients with 2-4-year follw-up. Radiology, 1995, **197**: 167–174.
19）Machan L: Drug eluting stents in the infrainguinal circulation. Tech Vasc Interv Radiol, 2004, **7**: 28–32.
20）Mewissen MW: Self-expanding nitinol stents in the femoropopliteal segment: technique and mid-term results. Tech Vasc Interv Radiol, 2004, **7**: 2–5.
21）Sabeti S, Schillinger M, Amighi J et al: Primary patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel self-expanding stents: propensity score-adjusted analysis. Radiology, 2004, **232**: 516–521.
22）Babalik E, Gulbaran M, Gurmen T et al: Fracture of popliteal artery stents. Circ J, 2003, **67**: 643–645.

Long-term Results of Endovascular Treatment in Patients with Peripheral Arterial Disease —Usefulness and Limits of Stent Treatments—

Hisao Kumakura,[1] Masayuki Tozuka,[1] Hiroyoshi Kanai,[1] Syu Kasama,[1] Toshio Ito,[1] Syunichi Toshima,[1] Toshiya Iwasaki,[1] Yoshie Sawada,[1] Yoshiaki Takayama,[1] Shuichi Ichikawa,[1] Tetsuya Koyano,[2] Masahiro Aizaki,[2] and Kito Mitsui[2]

[1]Departments of Cardiology and [2]Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Hospital of Central Japan (Kitakanto Cardiovascular Hospital), Gunma, Japan

Key words: peripheral arterial disease, stent treatment, endovascular treatment, stent fracture, long-term complication

Objective: We examined long-term patency and complications of stent treatment in patients with peripheral arterial disease (PAD). *Methods:* Endovascular treatments were performed in 534 lesions of 452 patients with PAD. Stent deployment was performed in 225 stenotic lesions. The follow-up angiographic assessment was performed in 207 stents ranging from 6 months to 5 years. Palmaz stent (PS) was used for 134 lesions and Easy Wallstent for 73 lesions. *Results:* The probability of 1-, 3-, and 5-year patency in stent was 93%, 87%, and 85%, respectively, and that of 1-, 3-, and 5-year patency in plane old balloon angioplasty (POBA) was 83%, 68%, and 60%, respectively. There are significant differences ($p<0.05$) in the long-term patency between stent and POBA. The patency rates in the femoral arteries were lower compared with the iliac lesion. The long-term complications occurred in 9/207 stent procedures (4.3%). There were 3 cases of stent fracture, 3 cases of restenoses caused by the in-stent neointimal dissection, and 2 cases of stent recoil. The mechanism of the neointimal dissection might be the neointimal detachment from struts of PS caused by the extra-stent blood flow due to arterial enlarged remodeling. Stent recoil was noted in the proximal edge of shortened Easy Wallstent. *Conclusions:* Even though stent procedures have been widely accepted as an effective treatment for PAD patients, we need to conduct careful long-term observations to minimize a variety of complications owing to stent material and structural immaturity. (J Jpn Coll Angiol, 2005, **45**: 569–575)