

冠動脈アテレクトミーでのプラーク減量が慢性期再狭窄に及ぼす影響

福田 昭宏 北山 道彦 竹越 襄

要旨：PTCAでの慢性期再狭窄に関し、アテレクトミー(PTCRAとDCA)施行例で血管壁切削切除範囲とその深達度とが再狭窄に影響を及ぼすかどうかを検討した。最適な血管壁切削切除範囲を同定することが、再狭窄率の軽減に有効であると考えられる。プラーク断面積変化量はPTCRA施行群において非再狭窄群で高値、DCA施行群では再狭窄群で高値であった。冠動脈アテレクトミーによる切除深達度と再狭窄との検討では、DCAによる中膜切除群で再狭窄率が高値であった。内膜下切除により血管内腔確保を行うことで再狭窄の軽減をもたらす可能性を有している。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2004, 44: 59-68)

Key words: Coronary atherectomy, Plaque reduction, Restenosis, Excision depth, Intravascular ultrasound

はじめに

冠動脈狭窄に対する経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)は直接的物理的に狭窄部位の血管内腔を拡張し治療する手法であるが、現在までPTCAの最大の課題である慢性期再狭窄は解決に至っていない。PTCA手技においてはこれまで『bigger is better』という概念が一般的に考えられているが、PTCA手技の多様化した現在では、血管壁の伸展や中膜損傷などが再狭窄に影響を及ぼす可能性も示唆され、慢性期再狭窄発生には複雑な要因の関与が考えられる。そこで、冠動脈アテレクトミーにおいて血管壁の切削および切除範囲とその深達度が慢性期再狭窄度に及ぼす影響を検討し、最適な冠動脈アテレクトミーでの血管壁切削切除範囲を同定することで、慢性期再狭窄率の軽減が可能となりうると考えられる。

冠動脈アテレクトミー

現在までに本邦で導入されている冠動脈アテレクトミーは、その歴史は浅く、1993年から方向性冠動脈アテレクトミー(directional coronary atherectomy: DCA)の臨床使用が開始され、1998年から高速回転性冠動脈アテレクトミー(percutaneous transluminal coronary rotational atherectomy: PTCRA, Rotablator™)が認定施設およ

び認定術者限定で導入されている。冠動脈アテレクトミーはこれまでのPTCAおよび冠動脈ステント使用手技に比べ、その手技が煩雑であることや手術時間が長いこと、致死性の合併症が生じる可能性、冠動脈アテレクトミー特有の合併症の発生など^{1,2)}、高度な技術が要求されるという印象が持たれ多用されない傾向があり、使用頻度が多いとは言えない。しかしながら、POBA(plain old balloon angioplasty)とは明らかに異なる血管拡張機序に基づき内腔拡大を行う冠動脈アテレクトミーでは、それぞれの手技の特徴により適応病変の拡大がなされ、これまで不可能であった病変に対するPTCAを可能とした。冠動脈アテレクトミーでは、これまでのPTCA手技に比し再狭窄率軽減の可能性は有するものの、未だ解決には至っておらず最大の問題点であることに変わりはない。冠動脈アテレクトミーでは、その手技の熟練に時間を要し、術者による冠動脈内膜切削切除の程度も異なり、冠動脈へのアテレクトミーの影響も各症例ごとにさまざまであると考えられる。冠動脈アテレクトミーにおける冠動脈切削切除の程度を定量評価し、慢性期再狭窄との関連性を検討することで、冠動脈アテレクトミーの手技の確立と冠動脈再狭窄率の軽減がなされると考えられる。

1. percutaneous transluminal coronary rotational atherectomy(PTCRA)群

PTCRA施行症例の我々の解析結果を呈示する。

Table 1 に連続82症例82病変の初期治療成績および慢性期再狭窄率を示す。全症例で血管内超音波検査 (intravascular ultrasound: IVUS) ガイド下にPTCRAを行い、手技成功は100%と良好であった。追加療法のステント挿入はPTCRAまたは追加療法として施行したPOBAにて、明らかな冠血管解離が生じた病変に対し行われ、36.6%に使用している。PTCRA群における慢性期再狭窄率は、追加率100%、平均追跡期間167日で34/82病変、41.5%であった。追加療法の相違での再狭窄率の比較では、POBA群で27.7%、ステント群で60.0%、カッティングバルーン群で60.0%と3群間に有意差を認めている。慢性期での再狭窄群34病変、非再狭窄群48病変での背景検討では、両群間に患者背景、慢性期追跡期間に有意差は認められず、手技背景においても有意差は認められなかった (**Table 2**)。両群にお

ける追加療法手技種別では再狭窄群でステント挿入施行症例が多く、非再狭窄群でPOBA施行症例が有意に多く認められた。両群間でのQCA(quantitative coronary angiogram)解析結果を**Table 3**に示す。両群間で治療前の対照血管径(reference diameter: RD)、最小血管内腔径(minimum lumen diameter: MLD)、%狭窄率(percent diameter stenosis: %DS)および病変長に有意差は認められず、PTCRA後の比較でも、RDに両群間で差は認められなかった。非再狭窄群におけるMLDはPTCRA後に有意に大きな拡張を示し、%DSも有意に改善していた。追加療法後の比較では、RD、MLD、%DSにおいて両群間で有意差は認められず、手技終了時の残存狭窄の程度は同等になっている。**Table 4**にQCU(quantitative coronary ultrasound)解析結果を示す。治療前における全血管面積(total vessel area: TVA)、血管内腔面積(lumen cross-sectional area: L-CSA)、プラーク断面積(plaque cross-sectional area: P-CSA)は両群間で同等であったが、PTCRA後では、非再狭窄群においてL-CSAは有意に拡

Table 1 PTCRA procedure with initial and follow-up result

Initial result		Follow-up result	
Procedure success rate	82/82 (100.0%)	Follow-up rate	82/82 (100.0%)
No. of burr	1.9±0.5	Follow-up period	167±142 (days)
Final burr size	1.92±0.24 (mm)	Restenosis rate	34/82 (41.5%)
Ablation time	79.6±44.9 (sec.)	PTCRA+POBA	13/47 (27.7%)
Adjunctive therapy		PTCRA+Stent	18/30 (60.0%)
POBA	47 (57.3%)	PTCRA+Cutting balloon	3/5 (60.0%)
Stent	30 (36.6%)		
Cutting balloon	5 (6.1%)		
Complications			
In hospital death	0 (0.0%)		
Q wave MI	0 (0.0%)		
Non Q wave MI	1 (1.2%)		
Emergency CABG	0 (0.0%)		
Perforation	3 (3.7%)		
Abrupt closer	1 (1.2%)		
SAT	0 (0.0%)		
Severe spasm	3 (3.7%)		
no reflow	5 (6.1%)		
Burr stole	1 (1.2%)		

(p<0.01)

PTCRA: percutaneous transluminal coronary rotational atherectomy, POBA: plain old balloon angioplasty, MI: myocardial infarction, CABG: coronary artery bypass graft, SAT: subacute thrombosis.

Table 2 Background in PTCRA group comparison with restenosis and non-restenosis

Patient demographics	Restenosis (n=34)	Non-restenosis (n=48)
Sex (Male:Female)	23:11	37:11
Age (Mean±SD)	67.6±9.2	68.4±8.9
Disease (AP:Previous MI)	22:12	27:21
No. of vessel disease (1:2:3)	16:10:8	19:16:13
Target vessel (LAD:RCA:LCX)	24:7:3	41:5:2
Restenosis lesion	7 (20.6%)	17 (35.4%)
In stent restenosis lesion	1 (14.3%)	6 (35.3%)
Lesion characteristics (AHA/ACC classification) (A:B1:B2:C)	3:6:12:13	7:7:17:17
Coronary risk factor		
Hypertension	22 (64.7%)	27 (56.3%)
Hyperlipidemia	20 (58.8%)	27 (56.3%)
Diabetes	22 (64.7%)	22 (45.8%)
Smoking	12 (35.3%)	22 (45.8%)
Follow-up period (days)	169±157	165±123
Procedure		
No. of burr	1.95±0.59	1.83±0.38
Final burr size (mm)	1.91±0.23	1.92±0.25
Burr/Artery ratio (QCA)	0.75±0.15	0.73±0.14
(QCU)	0.58±0.08	0.57±0.09
Ablation time (sec.)	84.9±40.3	75.7±48.1
Adjunctive therapy		
POBA	13 (38.2%)	34 (70.8%)
Stent	18 (52.9%)	12 (25.0%)
Cutting balloon	3 (8.9%)	2 (4.2%)

AP: angina pectoris, MI: myocardial infarction, LAD: left anterior descending coronary artery, RCA: right coronary artery, LCX: left circumflex artery, AHA/ACC: American heart association/American college of cardiology.

Table 3 Transition of QCA parameter in PTCRA groups

		Pre	Post PTCRA	Final	F/U
Reference diameter (mm)	Non-RE group	2.71±0.52	2.83±0.46	3.02±0.45	2.78±0.47
	RE group	2.62±0.50	2.58±0.42	3.05±0.47	2.65±0.46
Minimum lumen diameter (mm)	Non-RE group	0.90±0.28	1.58±0.28	1.94±0.39	1.76±0.31
	RE group	0.84±0.26	1.48±0.25	2.05±0.56	1.01±0.20
% diameter stenosis (%)	Non-RE group	67.0±8.6	43.9±8.0	35.7±8.3	36.1±10.8
	RE group	67.9±7.8	47.9±7.0	33.4±10.5	61.3±7.2
Lesion length (mm)	Non-RE group	17.39±11.08			14.42±8.73
	RE group	21.19±10.33			19.12±9.40

QCA: quantitative coronary angiogram, RE: restenosis, F/U: follow-up.

*p<0.05

Table 4 Transition of QCU parameter in PTCRA groups

		Pre	Post PTCRA	Final	F/U
Total vessel area (mm ²)	Non-RE group	9.85±2.32	10.00±2.31	10.83±2.13	9.93±2.43
	RE group	9.05±2.26	10.66±2.08	11.65±2.11	9.50±2.56
Lumen cross-sectional area (mm ²)	Non-RE group	1.65±0.44	3.04±0.71	4.60±1.35	3.99±1.42
	RE group	1.55±0.56	2.75±0.81	4.96±2.05	1.63±0.49
Plaque cross-sectional area (mm ²)	Non-RE group	8.20±2.23	6.97±2.08	6.23±2.16	5.94±1.79
	RE group	7.50±2.03	7.91±1.65	6.69±1.80	7.86±2.46

Plaque cross-sectional area=Total vessel area-Lumen cross-sectional area

QCU: quantitative intravascular coronary ultrasound, RE: restenosis, F/U: follow-up.

*p<0.05

大し、P-CSAは有意に縮小していた。また、TVAでは、両群間で同等の拡張を示していた。追加療法後の評価では、両群でL-CSAおよびP-CSAは同等であったが、TVAは有意に再狭窄群で拡大していた。これらの結果をもとに算出した%面積狭窄率(percent area stenosis: %AS)の推移では、PTCRA後の狭窄率が再狭窄群で74.2±5.5%、非狭窄群で68.8±8.2%と非狭窄群で有意に改善し、追加療法後では両群で同等の%ASを示した。P-CSAの変化量を検討すると、再狭窄群においては、PTCRA後のP-CSAの減少は認められず、非狭窄群ではPTCRAによるP-CSAの減少が1.23±0.80 mm²と有意に大きいという結果であり、P-CSAの全変化量としては非狭窄群でより多くの減少が認められる傾向にあった。追加療法の相違でのP-CSAの推移と慢性期再狭窄との関連の検討をPOBA群およびステント群でも行った。POBA施行47病変にて再狭窄群13病変、非狭窄群34病変での検討では、PTCRA後の%ASの推移は再狭窄群で73.5±6.1%、非再狭窄群で68.6±8.6%と非狭窄群で有意に改善し、治療前および追加療法後では両群で同等の%ASを呈していた。また、ablation後のP-CSAの変化量は、再狭窄群で0.44±0.92 mm²、非狭窄群で1.13±0.71 mm²と有意に非再狭窄群で改善を示し、POBA追加後のP-CSAの変化量に有意差は認められなかった。P-CSAの全変化量は再狭窄群で0.54±1.87 mm²、非狭窄群で1.52±1.28 mm²と非再狭窄群にて有意に改善を認めていた。ステント群30病変での検討では、再狭窄群18病変、非再狭窄群12病変で行い、PTCRA後の%ASの推移は、再狭窄群で75.0±5.4%、非再狭窄群で69.3±7.7%と非再狭窄群にて有意に改善を示し、ステント挿入後では有意差は認めないものの、再狭窄群で58.0±14.2

%、非再狭窄群で49.5±14.3%と非再狭窄群で狭窄率改善傾向を認めている。P-CSAの変化量では、ステント挿入群でのablation後のP-CSA変化量が、再狭窄群で0.44±0.76 mm²、非再狭窄群で1.51±0.98 mm²と非再狭窄群にて有意に減少を認めていた。P-CSAの全変化量は再狭窄群で1.02±2.49 mm²、非再狭窄群で3.18±1.51 mm²と非再狭窄群にて有意に減少を認めていた。

2. directional coronary atherectomy(DCA)群

Table 5 にDCA施行34症例34病変の初期治療成績および慢性期再狭窄を示す。全症例でIVUSガイド下に施行し手技成功は100%と良好であった。追加療法のステント挿入はDCAまたは追加療法として施行したPOBAにて、CAQ(coronary angiography)上、冠血管解離が認められた病変に対し行われ、8.8%に使用している。DCA群における慢性期再狭窄率は、追跡率100.0%、平均追跡期間162日で13/34病変、38.2%であった。再狭窄を呈した13病変は全てPOBA追加療法施行群であり、ステント群3病変およびカテーティングバルーン群2病変に再狭窄は認められなかった。**Table 6** にDCA群での慢性期再狭窄の有無における両群間の患者背景および手技背景を示すが、両群間で差は認められなかった。DCA施行症例における慢性期再狭窄群13病変、非再狭窄群21病変でのQCA解析を**Table 7** に示す。両群間において治療前および追加療法後のRD, MLD, %DS, 病変長に差は認められなかったが、DCA後においてはMLDが再狭窄群で有意に拡張していた。**Table 8** にQCU解析結果を示す。両群間で治療前および追加療法後のTVA, L-CSA, P-CSAに差は認められなかったが、再狭窄群においてDCA後のL-CSAが有意に拡張

Table 5 DCA procedure with initial and follow-up result

Initial result		Follow-up result	
Procedure success rate	34/34 (100.0%)	Follow-up rate	34/34 (100.0%)
AtheroCath™		Follow-up period	162±129 (days)
7F-GTO	21 (61.8%)	Restenosis rate	13/34 (38.2%)
7F-EX	13 (38.2%)	DCA+POBA	13/29 (44.8%)
Mean balloon pressure	1.9±0.52 (atms)	DCA+Stent	0/3 (0.0%)
Adjunctive therapy		DCA+Cutting balloon	0/2 (0.0%)
POBA	29 (85.3%)		
Stent	3 (8.8%)		
Cutting balloon	2 (5.9%)		
Complications			
In hospital death	0 (0.0%)		
Q wave MI	0 (0.0%)		
Non Q wave MI	1 (2.9%)		
Emergency CABG	0 (0.0%)		
Perforation	0 (0.0%)		
Abrupt closer	0 (0.0%)		
SAT	0 (0.0%)		
Severe spasm	0 (0.0%)		
no reflow	0 (0.0%)		

DCA: directional coronary atherectomy, POBA: plain old balloon angioplasty, MI: myocardial infarction, CABG: coronary artery bypass graft, SAT: subacute thrombosis.

し、P-CSAも減少する傾向を示した。これらの結果をもとに算出した%ASの推移では、DCA後の%ASにおいて、再狭窄群51.1±8.7%、非再狭窄群56.1±10.4%と再狭窄群でより改善傾向を示していた。P-CSAの変化量では、DCA後において再狭窄群4.96±3.13 mm²、非再狭窄群3.02±2.37 mm²と有意に再狭窄群での減少がなされていた。採取組織から評価した切除深達度と慢性期再狭窄との関係をTable 9に示す。DCA施行34病変中18病変(52.9%)が内膜下切除、14病変(41.2%)が中膜切除、2病変(5.9%)が外膜切除であった。各群における再狭窄率の検討では、中膜切除群が64.3%(9/14病変)と高値で、外膜切除群が50.0%(1/2病変)、内膜下切除群16.7%(3/18病変)であり、内膜下切除群で再狭窄率は有意に低値であった。また、慢性期再狭窄を呈した13病変に関し切除深達度の検討を行ったところ、中膜切除群で69.2%(9/13病変)ともっとも高値で、内膜下切除群で23.1%(3/13病変)、外膜切除群で7.7%(1/13病変)と中膜切除群で顕著に高い傾向を示した。Fig. 1に深

達度の相違によるP-CSAの推移を示す。内膜下切除群18病変および中膜切除群14例での検討で、Fig. 1aは%ASの推移を示すが、両群間で治療前、DCAによるdebulking後および追加療法後における%DSはほぼ同等であり、深達度と%DSの改善には関連性が認められなかった。Fig. 1bにP-CSAの変化量を示す。DCAによるdebulkingでのプラーク減少量は内膜下切除群で3.31±2.28 mm²、中膜切除群で4.50±3.29 mm²と中膜切除群でやや高値を示していたが有意差は認められず、全変化量でも同様に両群間で有意差は認められなかった。中膜切除群14病変のみ、再狭窄群5病変、非再狭窄群9病変での検討では、両群間で治療前および追加療法後の%ASはほぼ同等であったが、DCAによるdebulking後の%ASは再狭窄群で52.4±9.4%、非再狭窄群で57.7±5.8%と再狭窄群でより大きな改善が認められる傾向にあった。また、P-CSAの変化量の推移では、DCA後の変化量は再狭窄群で5.70±3.16 mm²、非再狭窄群で2.34±2.47 mm²と再狭窄群で有意に減少してい

Table 6 Background in DCA group comparison with restenosis and non-restenosis

Patient demographics	Restenosis (n=13)	Non-restenosis (n=21)
Sex (Male:Female)	12:1	18:3
Age (Mean±SD)	60.1±4.6	60.1±11.1
Disease (AP:Previous MI:Acute MI)	6:5:2	8:12:1
No.of vessel disease (1:2:3)	7:7:2	11:4:3
Target vessel (LAD:RCA:LCX)	11:2:0	16:4:1
Restenosis lesion	5 (38.5%)	9 (42.9%)
In stent restenosis lesion	0 (0.0%)	2 (9.5%)
Lesion characteristics (AHA/ACC classification) (A:B1:B2:C)	0:5:7:1	0:12:9:0
Coronary risk factor		
Hypertension	7 (53.8%)	7 (33.3%)
Hyperlipidemia	5 (38.5%)	12 (57.1%)
Diabetes	7 (53.8%)	7 (33.3%)
Smoking	5 (38.5%)	12 (57.1%)
Follow-up period (days)	122±52	193±162
Procedure		
AtheroCath™		
7F-GTO	6 (46.2%)	15 (71.4%)
7F-EX	7 (53.8%)	6 (28.6%)
Mean balloon pressure (atms)	1.9 ± 0.52	1.9 ± 0.55
Adjunctive therapy		
POBA	13 (100.0%)	16 (76.2%)
Balloon size (mm)	3.61±0.47	3.62±0.35
Mean balloon pressure (atms)	8.25±3.67	8.74±4.38
Stent	0 (0.0%)	3 (14.3%)
Cutting balloon	0 (0.0%)	2 (9.5%)

AP: angina pectoris, MI: myocardial infarction, LAD: left anterior descending coronary artery, RCA: right coronary artery, LCX: left circumflex artery, AHA/ACC: American heart association/American college of cardiology.

Table 7 Transition of QCA parameter in DCA groups

		Pre	Post DCA	Final	F/U
Reference diameter (mm)	Non-RE group	3.19±0.59	3.26±0.53	3.44±0.51	3.33±0.56
	RE group	3.25±0.58	3.36±0.57	3.52±0.50	3.23±0.56
Minimum lumen diameter (mm)	Non-RE group	1.08±0.35	2.15±0.51	2.79±0.49	2.52±0.48
	RE group	0.96±0.32	2.44±0.46	2.85±0.56	1.18±0.33
% diameter stenosis (%)	Non-RE group	66.0±8.0	33.7±13.8	24.0±9.0	36.1±10.8
	RE group	69.5±10.3	27.0±8.6	33.4±10.5	64.0±4.2
Lesion length (mm)	Non-RE group	9.29±4.38			8.42±4.17
	RE group	11.09±4.61			12.2±4.28

QCA: quantitative coronary angiogram, RE: restenosis, F/U: follow-up.

*p<0.05

Table 8 Transition of QCU parameter in DCA groups

		Pre	Post DCA	Final	F/U
Total vessel area (mm ²)	Non-RE group	16.50±3.89	18.09±3.43	18.58±3.15	17.94±2.83
	RE group	17.32±4.66	18.29±3.51	18.48±3.48	15.46±2.88
Lumen cross-sectional area (mm ²)	Non-RE group	3.10±1.16	7.70±1.43	9.97±1.34	9.10±2.16
	RE group	2.88±0.99	8.82±1.75	10.38±1.65	3.05±0.96
Plaque cross-sectional area (mm ²)	Non-RE group	13.40±3.64	10.39±3.32	8.60±2.68	8.85±2.40
	RE group	14.44±4.84	9.48±2.84	8.10±2.70	12.42±2.31

Plaque cross-sectional area=Total vessel area-Lumen cross-sectional area *p<0.05
 QCU: quantitative intravascular coronary ultrasound, RE: restenosis, F/U: follow-up.

Table 9 Relationship of excision depth and restenosis

No. of lesion	13/34 (38.2%)	
Intima resection	3/18 (16.7%)	p<0.05
Media resection	9/14 (64.3%)	
Adventitia resection	1/2 (50.0%)	
No. of restenosis lesion	13	
Intima resection	3/13 (23.1%)	p<0.10
Media resection	9/13 (69.2%)	
Adventitia resection	1/13 (7.7%)	

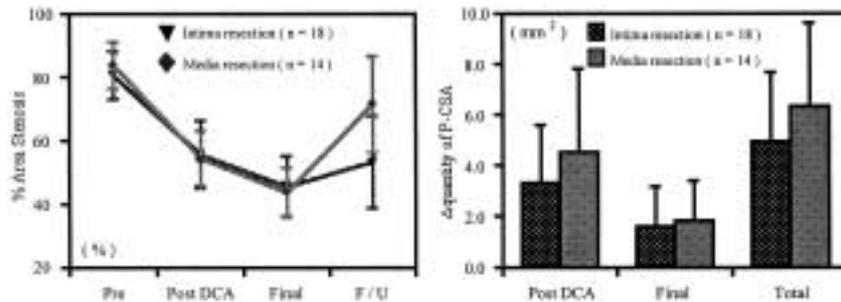


Figure 1 Relationship of excision depth and transition of plaque cross-sectional area.

a: Transition of % area stenosis.

b: Transition of Δquantity of plaque cross-sectional area.

a | b

た。追加療法後および全変化量では両群間に有意差は認めなかったものの、全変化量では、再狭窄群で $7.24 \pm 3.29 \text{ mm}^2$ 、非再狭窄群で $4.68 \pm 2.81 \text{ mm}^2$ と再狭窄群でより大きく変化している傾向にあった。一方、外膜切除 1 病変を除く慢性期再狭窄 12 病変での P-CSA の推移を検討してみると内膜下切除群 3 病変および中膜

切除群 9 病変の %AS の推移は、両群間で治療前、DCA 後および追加療法後で差は認められず、P-CSA の変化量でも両群間で DCA による debulking 後、追加療法および全変化量に有意差は認められなかった。DCA 後の変化量は、内膜切除群で $4.67 \pm 1.56 \text{ mm}^2$ 、中膜切除群で $5.70 \pm 3.16 \text{ mm}^2$ と中膜切除群でやや高値を示していた。

考 察

冠動脈アテレクトミーを行う場合、どの程度の冠動脈内膜切削切除が行われ、また、その結果、どの程度の再狭窄を惹起するかを検討することで、より再狭窄を生じにくくすべくアテレクトミー手技の確立がなされるものと考えられる。PTCRAにおける慢性期再狭窄率は、これまでの報告で一定の見解はなく、再狭窄率も37～51%と幅広く報告がなされている³⁻⁵⁾。我々の示したPTCRA群の再狭窄率は41.5%であり、これまでの報告と同等の結果であった。このように一定しないPTCRAの慢性期再狭窄率の規定因子を考慮する上で、PTCRAの血管内腔に対するablationの機序と目的は重要であると思われる。PTCRAのablationの機序はdifferential cuttingといわれる選択的な動脈硬化の除去により、硬い動脈硬化のみを粉碎するという特徴に基づいている^{6,7)}。このような機序をもとに、病変部位における石灰化を除去し血管のコンプライアンスの改善を図り病変の改造を行うことで、その後のPOBAやステントの血管に対する反応性を改善するという目的を有している。また、病変のablationにて直接内腔拡大をもたらされるが、deviceの持つ特徴によりPTCRAによるablationは特に血管中膜に対する刺激が少なく、血管内皮の増殖が少ないというnon traumatic rotatorと称される拡張を行う。しかし、IVUSの導入により、CAGを上回る血管内腔の情報得られるようになり^{8,9)}、PTCRAによるablationでは線維化、石灰化のみならずいわゆるソフトプラークの除去もなされることが明らかとなった¹⁰⁾。そこで、PTCRAによるablationの血管内腔拡大の効果をIVUS所見を詳細に検討することで、慢性期再狭窄への影響を検討した。ablationによりP-CSAの減少がなされ、MLDの拡大が行われる病変では有意に再狭窄が抑制され、一方、パーの病変通過に際しP-CSAの減少を伴わずMLDの拡張が行われ、TVAの拡大が認められる病変では慢性期再狭窄は明らかに高値を示していた。これらのことから、治療前におけるIVUS所見を充分に観察し、少なくともlipid poolを有するようなソフトプラーク主体の病変でDotter効果による血管拡張しか期待されない病変にPTCRAは適応しないと考えられる。ablationによる大きなMLDの獲得が慢性期再狭窄を軽減するという結果は、これまでに示されてきた『bigger is better』の概念に沿うものであるが、従来示されてきた

追加療法をも含めた最終血管内径の拡大が重要とする概念とは多少異なっている。一般にIVUS所見から表在性石灰化の評価は容易に行うことが可能であり、十分なablation効果が期待しうる病変に対し、積極的な切削を行うことが慢性期再狭窄の軽減に有効な手段といえる。

一方、DCAにおける慢性期再狭窄の検討は、導入初期からさまざまな大規模臨床試験が行われているが、CAVEAT研究¹¹⁾およびCCAT研究¹²⁾、BOAT試験¹³⁾、OARS研究¹⁴⁾、本邦でのABACAS研究¹⁵⁾、SOLD試験¹⁶⁾などの報告があり、これらは積極的なdebulkingが再狭窄軽減に寄与していると述べられている。最も積極的なdebulkingを行ったとされるABACAS研究での残存狭窄が%ASで40%であったことを考慮すれば、今回の検討での%ASで55%前後のdebulkingは一般的DCA手技で得られる結果と考えられる。このようなDCAによるdebulking後の残存狭窄が50%前後である場合、慢性期再狭窄とより多くのdebulkingとは関連性が認められなかった。またDCAでは唯一切除組織採取が行われるという特徴を有することから、その切除深達度の検索を組織学的に行い、切除深達度と慢性期再狭窄との関連性につき検討したところ、中膜切除群で64.3%の再狭窄率を呈し、中膜切除の有無が有意に慢性期再狭窄に関与していることが示された。血管の中膜を形成する平滑筋に対する過剰な刺激が慢性期再狭窄を惹起する可能性を有するという概念はすでに報告がなされている。しかし、本来、細胞内小器官に乏しい筋収縮を担う細胞としての収縮型平滑筋細胞は、何らかの刺激を受け脱分化状態に移行すると、増殖が促され、筋線維に乏しい細胞内小器官が豊富で、細胞外マトリックスなどの合成が盛んな合成型平滑筋細胞に形質変換を生じるといわれている^{17,18)}。現在、平滑筋細胞の形質変換の概念は、本来の形態学的変化のみならず種々の遺伝子発現の変化や生化学的性質の変化までも含めた広い概念で用いられている。

今回の検討ではDCAによるdebulkingにて中膜が切除された病変と内膜下切除が行われた病変においてdebulking後の%ASはほぼ同等であったことが示されている。また、追加療法後のL-CSAおよびP-CSAの変化量に有意差は認められなかった。これらの結果は、debulkingにより大きなL-CSAの獲得が行われることと、より深く中膜まで到達する切除を行うこととは関

連がないことを示している。すなわち、充分なL-CSAの獲得が行われない病変においても一方向性に深くdebulkingが行われ、中膜まで切除される可能性も示唆することとなる。また、中膜切除群における再狭窄群および非再狭窄群の検討では、再狭窄群でdebulkingにより獲得されたL-CSAは大きく、%ASもより改善し、残存プラーク断面積が小さく、P-CSAの変化量が非再狭窄群に比し大きい傾向を示した。これらの事実より、より大きく中膜切除が行われた場合に中膜への刺激もより大きいものとなり、平滑筋細胞の形質変換が惹起されやすくなると推察される。DCA群では、中膜切除が慢性期再狭窄の誘因の1つと考えられ、IVUS所見をもとにプラークの所在を把握し、内膜下での切除が広範囲に行われることで慢性期再狭窄を軽減すると考えられる。これらのことは、血管平滑筋への過剰な刺激が平滑筋細胞の形質転換を惹起し、再狭窄をもたらすという概念に一致している。DCA手技は、その特徴として術者が切除方向を任意で調節することが可能であり、切除深達度もIVUS所見を詳細に観察しながら拡張気圧を増加させることで調節が可能であり¹⁹⁾、IVUS使用下に行われる熟練されたDCA手技が行われることで、慢性期再狭窄を軽減し得ると考えられる。

結 論

冠動脈アテレクトミーでは、その手技の特性を理解した上で、適応病変を見極め、中膜への障害を伴わず行われる冠動脈内膜下切削切除により、より大きな血管内腔獲得がなされることで慢性期再狭窄の軽減がもたらされる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Kuntz RE, Safian RD, Levine MJ et al: Novel approach to the analysis of restenosis after the use of three new coronary devices. *J Am Coll Cardiol*, 1992, **19**: 1493-1499.
- 2) 福田昭宏, 北山道彦, 竹越 襄他: ローテーブルター施行に伴う冠攣縮による合併症～難治性冠攣縮とパー停止の2症例～. *日本心血管インターベンション学会誌*, 2000, **15**: 432-440.
- 3) Warth DC, Leon MB, O'Neill W et al: Rotational atherectomy multicenter registry: acute results, complications and 6-month angiographic follow-up in 709 patients. *J Am Coll Cardiol*, 1994, **24**: 641-648.
- 4) Safian RD, Niazi KA, Strzelecki M et al: Detailed angiographic analysis of high-speed mechanical rotational atherectomy in human coronary arteries. *Circulation*, 1993, **88**: 961-968.
- 5) Stertzer SH, Rosenblum J, Shaw RE et al: Coronary rotational ablation: initial experience in 302 procedures. *J Am Coll Cardiol*, 1993, **21**: 287-295.
- 6) Virmani R, Farb A: Rotational coronary atherectomy. *J Am Coll Cardiol*, 1991, **18**: 1702-1703.
- 7) O'Neill WW: Mechanical rotational atherectomy. *Am J Cardiol*, 1992, **69**: 12F-18F.
- 8) 山崎昭宏, 山根正久, 井上宗信他: スリット病変において血管内超音波が有用であった2症例. *日本インターベンション学会誌*, 1997, **12**(Suppl II): 51-55.
- 9) Ehrlich S, Honye J, Mahon D et al: Unrecognized stenosis by angiography documented by intravascular ultrasound imaging. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1991, **23**: 198-201.
- 10) Mintz GS, Potkin BN, Keren G et al: Intravascular ultrasound evaluation of the effect of rotational atherectomy in obstructive atherosclerotic coronary artery disease. *Circulation*, 1992, **86**: 1383-1393.
- 11) Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA et al: A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group. *N Engl J Med*, 1993, **329**: 221-227.
- 12) Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP et al: A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med*, 1993, **329**: 228-233.
- 13) Baim DS, Cutlip DE, Sharma SK et al: Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT). *Circulation*, 1998, **97**: 322-331.
- 14) Simonton CA, Leon MB, Baim DS et al: 'Optimal' directional coronary atherectomy: final results of the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). *Circulation*, 1998, **97**: 332-339.
- 15) Suzuki T, Hosokawa H, Katoh O et al: Effects of adjunctive balloon angioplasty after intravascular ultrasound-guided optimal directional coronary atherectomy: the result of Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study (ABACAS). *J Am Coll Cardiol*, 1999, **34**: 1028-1035.
- 16) Moussa I, Moses J, Di Mario C et al: Stenting after optimal lesion debulking (sold) registry. Angiographic and clinical outcome. *Circulation*, 1998, **98**: 1604-1609.
- 17) Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective

- for the 1990s. *Nature*, 1993, **362**: 801-809.
- 18 Owens GK: Regulation of differentiation of vascular smooth muscle cells. *Physiol Rev*, 1995, **75**: 487-517.
- 19 Hinohara T, Rowe MH, Robertson GC et al: Effect of lesion characteristics on outcome of directional coronary atherectomy. *J Am Coll Cardiol*, 1991, **17**: 1112-1120.

Plaque Reduction and Restenosis in Coronary Atherectomy

Akihiro Fukuda, Michihiko Kitayama, and Noboru Takekoshi

Department of Cardiology, Kanazawa Medical University

Key words: Coronary atherectomy, Plaque reduction, Restenosis, Excision depth, Intravascular ultrasound

Coronary artery restenosis is an important problem in percutaneous transluminal coronary atherectomy. We examined how the excision area and depth of coronary atherectomy affect restenosis, and our study elucidated the most suitable method of plaque reduction in coronary atherectomy. Changes in vessel diameter and plaque cross-sectional area (P-CSA) were examined by both quantitative coronary angiography and quantitative coronary ultrasound. Moreover, excision depth was investigated because of pathological changes in resected tissue following DCA and considered in relation to restenosis. Restenosis rate for the PTCRA group was 41.5%. Changes in P-CSA after ablation by PTCRA in the non-restenosis group were higher ($1.23 \pm 0.80 \text{ mm}^2$) than in the restenosis group ($-0.41 \pm 0.82 \text{ mm}^2$, $p < 0.01$). Restenosis rate for the DCA group was 38.2%. Changes in P-CSA after debulking by DCA in the restenosis group were higher ($4.96 \pm 3.13 \text{ mm}^2$) than in the non-restenosis group ($3.02 \pm 2.37 \text{ mm}^2$, $p < 0.05$). The investigation of excision depth in resected tissue and restenosis revealed the highest restenosis rate (64.3%) in the media resection group. To reduce the restenosis rate, plaque reduction by coronary atherectomy should maximize the lumen cross-sectional area in resection of the intima, without involving the media. (J. Jpn. Coll. Angiol., 2004, **44**: 59-68)