

予後からみた PTCA の限界：拡張病変の不可逆的悪化と再狭窄の発生

Undesirable outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty including irreversible damage and re-stenosis of dilated lesions

北爪 秀政
久保 一郎
岩間 徹
揚石 義夫

Hidemasa KITAZUME
Ichiro KUBO
Tohru IWAMA
Yoshio AGEISHI

Summary

To clarify the prognostic implications due to the limitations of coronary angioplasty, 564 newly-dilated lesions were analyzed for the prevalence of irreversible damage (sudden deaths, myocardial infarction, re-stenotic lesions and occlusion unsuitable for or unsuccessful following repeated angioplasty) and re-stenosis after re-dilatation.

Re-stenosis occurred in 170 of the 564 newly-dilated lesions, and in 36 of the 135 re-dilated lesions. After repeated angioplasty, up to three times, 449 lesions (89.9%) were eventually patent angiographically, while irreversible damage was observed in 21 lesions. Re-stenosis after re-dilatation was observed more often in variant angina and in lesions exceeding 15 mm in length. Irreversible damage occurred more often in elderly patients and in patients with lesions of the right coronary artery.

Key words

Coronary angioplasty Angiographic follow-up Prognosis Adverse outcome

はじめに

簡便で侵襲が少ないことから、PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty) は急速に普及し、手技の向上と使用器具の改良によって、現在では 90% 以上の一次成功率が期待さ

れるようになった¹⁻⁶⁾。しかし、再狭窄の発生は依然として改善されておらず、PTCA に対する重要な制約要因となってきた⁷⁻²⁰⁾。再狭窄は通常、再拡張により対処されるが²¹⁾、その進行が見過ごされて閉塞に至ると、心筋梗塞や突然死を誘発する危険が高く、またかかる重篤な状態を免れたと

東京都立墨東病院 内科
東京都墨田区江東橋 4-23-15 (〒130)

Department of Medicine, Bokutoh Hospital, Koto-bashi 4-23-15, Sumida-ku Tokyo 130

Received for publication January 8, 1989; accepted April 21, 1989 (Ref. No. 36-128)

北爪, 久保, 岩間, ほか

しても, 再拡張には困難が予想される. 好ましからぬ他の形態は, 複数回の拡張にもかかわらず再狭窄を繰り返す, 結局, PTCA では冠血行再建が無効となる場合である. 本研究では拡張術施行後の病変の閉塞, 心筋梗塞・突然死の発生, 再拡張後の再々狭窄という, PTCA を予後において規制する状態の発生頻度と, その予測因子の同定を試みた.

対象および方法

対象は1983年9月から1987年9月までに564病変の初回拡張に成功した(残存狭窄度50%以

下, かつ重篤合併症のないもの)437例である(男性356例, 女性81例, 年齢30~76歳). 病変部位は前下行枝305病変, 回旋枝144病変, 右冠動脈115病変である.

投与薬剤: 術前より抗血小板剤として一日当り aspirin 300 mg, ticlopidine 200 mg, dipyridamole 200 mg のうち少なくとも一剤と, カルシウム拮抗剤を投与し, 追跡造影施行時まで継続した. 慢性閉塞病変には更に warfarin による抗凝固療法を併用した.

経過観察: PTCA 後6ヵ月, あるいは症状再発悪化時はより早期に, 追跡造影を施行した. 病

Table 1. Angiographic follow-up of dilated lesions

	No.	Patent (%*)	Re-stenosed (aggravated)	Drop-out	No-angio
New	564	365 (68.2)	170 (15)	29	0
Repeat angioplasty	135	74 (67.3)	36 (5)	3	22
<i>ibid.</i> (twice)	27	8 (50.0)	8 (1)	2	6
<i>ibid.</i> (thrice)	4	2	2 (0)	0	2
Cumulative	564	449 (89.8)	2 (21)	34	30

*patency rate=patent lesions/(No.—drop-out—no-angio).

Numbers of patent or re-stenosed lesions by follow-up angiograms are given. Numbers of lesions of drop-out cases or cases not examined by angiography (No-angio) are in the separate columns. By up-to thrice dilatations, 449 among 500 angiographically followed lesions became patent, while 21 lesions became aggravated (developed acute myocardial infarction, sudden deaths, re-stenosis, or total closure, which were not suitable for repeat examinations or were unsuccessful for retrials).

Table 2. Clinical characteristics

	Patent	Patent after repeat angioplasty	Stenosis (unsuccessful repeat angioplasty)	
No.	365	74	36	
Age (yr)	59±10.1	60±10.1	61±9.6	ns
Angina				
FC 1-2	215	35	15	
FC 3-4	47	16	3	
VA	24	6	8*	p<0.01
UA	79	17	10	

Clinical characteristics are shown for the three groups according to the results of the follow-up angiograms, where lesions are patent after initial angioplasty (Patent), after repeat angioplasty and stenosis due to unsuccessful repeat angioplasty. The last group includes more patients with variant angina.

Abbreviations: FC=functional class; VA=variant angina; UA=unstable angina.

変の狭窄度が 50% を越えるものを再狭窄とした。

再狭窄の対処：手技上多大な困難が予想される場合に、純内科療法、冠動脈バイパス術を適宜行ったが、それ以外は再拡張を試みることにした。

不可逆的悪化病変：術後、再狭窄が進行して閉塞に至り、心筋梗塞を誘発すると言った重篤な結果に陥ることがある。たとえ側副血行路などによって心筋梗塞を免れたとしても、閉塞病変のため再拡張が不可能なことが多い。また病変が閉塞には至らなくとも再拡張が不可能なこともまれに経

験した。これらの状態は拡張術の不利な結果であり、不可逆的悪化として総称し、以下の状態を含めることとした。すなわち、1) 急性心筋梗塞、2) 突然死、3) 再拡張不可能な再狭窄・再閉塞、4) 再拡張に不成功であった再狭窄・再閉塞である。

結 果

PTCA により、冠動脈内径狭窄度は平均 83.0 ± 12.3% から 22.0 ± 13.4% に改善した。開通率は初回 68.2%，再開通時 67.3% で、ほぼ同率で

Table 3. Angiographic characteristics

	Patent	Patent after repeat angioplasty	Stenosis (unsuccessful repeat angioplasty)	
No.	365	74	36	
<i>Location</i>				
LAD	187	51	20	
CX	106	13	10	ns
RCA	72	10	6	
<i>Initial dilatation</i>				
Lesion length (mm)	6.8 ± 3.9	6.3 ± 2.9	8.5 ± 6.3	p=0.018
Stenosis (%)	82 ± 12	85 ± 11	88 ± 12	p=0.01
<90%	301	53	20	
90 < <100%	24	10	3	p=0.005
100%	40	11	13*	
Residual stenosis	20 ± 13	22 ± 13	26 ± 13	p=0.025
<i>Repeat angioplasty</i>				
Lesion length		6.8 ± 3.1	9.2 ± 6.3	p=0.008
Stenosis (%)		79 ± 11	83 ± 15	ns
<90%		67	24	
90 < <100%		6	3	p=0.0002
100%		1	9*	
Residual stenosis		20 ± 12	26 ± 13	p=0.01

Angiographic characteristics are compared among the three groups as in Table 2.

Abbreviations: LAD=left anterior descending artery; CX=circumflex artery; RCA=right coronary artery.

あった。

再狭窄率：再狭窄の頻度は、初回、再拡張とも同様で、35% 程であった (Table 1)。経過観察からの脱落と術後の追跡造影未施行例 64 病変を除く 500 病変において、4 回までの拡張で 449 病変 (89.9%) に開存を得た。一方、不可逆的悪化は 21 病変に生じ、その詳細は、再拡張不成功 5、突然死 4 (3 例)、不可逆性閉塞 12 (心筋梗塞 2 例を含む) であった。

再々狭窄の予測因子：病変を初回拡張後開存、再拡張後開存、再々狭窄の 3 群に分け比較した (Tables 2, 3)。再々狭窄群では症状に異型狭心症例が多く、初回拡張時の病変の形状は長く、完全閉塞病変を多く含み、内径狭窄度および拡張後の残存狭窄度が強かった。更に、再狭窄時には、同様の特徴が再拡張後開存群と比べ著明であった。

再々狭窄の主要因を解析すべく、再拡張後開存群と再々狭窄群との 2 群間で、数量化二類による多変量解析を行った (Table 4)。異型狭心症、15 mm 以上の病変長、再拡張時での完全閉塞、40% を越える再拡張時の残存狭窄度が再々狭窄の主要因であった。

不可逆的悪化病変の予測因子：初回拡張後の病変を、その転帰により、開存、悪化なしの再狭窄、不可逆的悪化の 3 群に分けて比較した (Tables 5, 6)。悪化病変群は高齢者、右冠動脈の病変例に多かった。悪化群の病変は、再狭窄群と同様に、術前の狭窄度が強く、完全閉塞病変を多く含み、残存狭窄も 20% を越えることが多かった。

考 察

PTCA の予後：初回 PTCA と再拡張の開存率が約 68% と 67% で差異が無かったことから、拡張後の開存率を 67% と仮定し、更に悪化病変の発生率を $15/(564-29)=3(\%)$ 、悪化を伴わない再狭窄の発生率を $100-67-3=30(\%)$ とすると、初回拡張に成功した病変の最終的な開存の可能性は

初回拡張 67%

Table 4. Multi-variant analysis (quantification class II) of the two groups classified by the results of follow-up angiography after re-dilatation (either patent or re-stenosed)

Outside variables	
Patent after repeat angioplasty	-0.130
Stenosis after repeat angioplasty	0.259
Angina	
Functional class I-II	-0.184
Functional class III-IV	-0.332
Variant angina	0.771*
Unstable angina	0.156
Initial angioplasty	
Lesion length (mm)	
0~4	-0.091
5~9	-0.071
10~14	-0.021
≥15	1.722*
Initial stenosis	
<90	-0.132
Subtotal occlusion	-0.161
Total occlusion	0.474
Residual stenosis (%)	
0~10	-0.475
11~20	0.520
21~30	0.028
31~40	-0.537
≥41	0.330
Repeat angioplasty	
Lesion length (mm)	
0~4	-0.311
5~9	0.065
10~14	-0.151
>15	0.776*
Initial stenosis (%)	
<90	-0.145
Subtotal occlusion	0.089
Total occlusion	1.206*
Residual stenosis (%)	
0~10	-0.300
11~20	0.044
21~30	0.082
31~40	0.042
≥41	1.377*

Category score of the factors is listed. The significant factors (high scores are noted with *) are lesion >15 mm in length at initial angioplasty, residual stenosis >40% at repeat angioplasty, total occlusion at repeat angioplasty, lesion >15 mm in length at repeat angioplasty and variant angina.

Table 5. Clinical characteristics of the irreversibly damaged arteries

	Patent	Re-stenosis	Aggravated	
No.	365	155	15	
Age (yr)	59±10.1	60±10.4	65±7.8*	*p=0.04
Angina				
FC 1-2	215	71	11	
FC 3-4	47	25	0	
VA	24	23*	3*	p=0.0046
UA	79	36	1	

Abbreviations: FC=functional class; VA=variant angina; UA=unstable angina.

Table 6. Angiographic characteristics of the irreversibly damaged arteries

	Patent	Re-stenosis	Aggravated	
No.	365	155	15	
Vessel				
LAD	187	96*	7	
CX	106	31	2	p=0.034
RCA	72	27	6	
Lesion length (mm)	6.8±3.9	7.5±4.2	8.2±5.2	ns
Stenosis (%)	82±12	86±12	83±13	p=0.0025
<90%	301	108	11	
90< <100%	24	16	2	p=0.022
100%	40	31*	2	
Residual stenosis (%)	20±13	25±13	25±13	p=0.0007
<20%	216	70	8	p=0.013
>20%	149	85*	7*	

再 拡 張 $(100-67-3)\% \times 67\% = 20.1\%$
 再々拡張 $\{(100-67-3)\%\}^2 \times 67\% = 6.0\%$
 となり、したがって再々拡張を行うことによって、 $67+20.1+6 = 93.1(\%)$ の病変に開大が得られると予測された。

一方、悪化病変の発生は

初回拡張 3%

再 拡 張 $(100-67-3)\% \times 3\% = 1.2\%$

再々拡張 $\{(100-67-3)\%\}^2 \times 3\% = 0.36\%$

で、合計 4.6% と予測された。

また、残り $100-93.1-4.6=2.3\%$ は再々拡張にもかかわらず再狭窄を示し、拡張術が無効となる確率であった。

以上の予測は本報告と比較し、脱落や観察中の病変を考慮すると、実際と非常に近い結果といえる。

再々狭窄の予測因子：再拡張後の再々狭窄は、初回拡張における異型狭心症、長い病変長に、さらに再拡張時での長い病変長に加え、閉塞病変と強い残存狭窄に多く発生することが示された。

Black ら²³⁾は再々狭窄を来す病変の特徴を, 再拡張時における 15 mm 以上の病変長と報告しているが, 本報告では初回拡張時の臨床的特徴と病変の性状をも同定出来, 拡張術の適応選択に, 更に貢献し得ると考えられた. 15 mm を越える病変には拡張術を禁忌とすべきか, また, 拡張術施行後完全閉塞を来した病変には, 一切再拡張を施すべきでないのか, 今後症例を蓄積し, 更に検討を加えることが望まれた.

悪化病変の重要性: 初回拡張成功後, 4.6% が最終的に重篤な事態に遭遇したことは, 拡張術施行中の重篤合併症の発生頻度が 5% 以下であることと比較して, 重大なことと考えられる^{2,6,22)}. すなわち, PTCA が合併症のみならず, 予後において, 特に悪化病変の発生によって制約されるとい得, その施行に際しては合併症の予防が必要であるばかりではなく, 術後における重篤な事態の発生防止が重要であることが示された.

悪化病変発生の予測: 本報告では悪化群は, 悪化を免れた再狭窄群と比較し, ほぼ同様な臨床形態を示し, 僅かに悪化群が高齢であること, 右冠動脈の病変に多いことのみが差異として認められた. 悪化病変の要因が確実に予測可能であれば, そのような要因を含んだ症例は, 拡張術の適応から除外するか, 経過観察に特別な処置を講ずる事などが考えられる. しかし現時点では確実にこれを判定することは困難なので, 再狭窄の予測因子を参考に, 注意深い経過観察が望まれる.

結 論

拡張病変の開存率は初回拡張後 68%, 再拡張後 67% とほぼ同等であった. 再拡張の施行により初回拡張成功病変の 90% に最終的な病変の治癒が得られた. しかし, 初回拡張後の 4% には突然死, 心筋梗塞, 再拡張無効な再狭窄と言った不可逆的悪化を来した. 再々狭窄は, 15 mm 以上の長い病変に多く生じ, また異型狭心症の関与が示唆された. 不可逆的悪化は老年者, 右冠動脈病変例に多く見られた以外, 不可逆的悪化を伴わない再

狭窄病変と同様な臨床的特徴を有していた.

要 約

1987年9月までに初回拡張に成功した564病変につき, 不可逆的悪化(突然死, 心筋梗塞, 再拡張不能あるいは再拡張の成功しなかった再狭窄・閉塞)と, 再拡張後の再々狭窄の発生の頻度, およびそれらの予測因子を分析し, それらの結果から, PTCAの限界につき検討した.

初回拡張後170病変に再狭窄を生じ, 更に再拡張135病変の36病変に再々狭窄を生じた. 再拡張を三度まで行うことによって449病変(89.9%)に開存が得られたが, 一方, 悪化病変は21病変に発生した. 再々狭窄の予測因子は, 異型狭心症, 15 mm以上の長さの病変, 再拡張時完全閉塞, 再拡張時の強度残存狭窄(>40%)であり, 悪化の予測因子は高齢と右冠動脈病変の存在であった.

文 献

- 1) Gruentzig AR: Results from coronary angioplasty and implications for the future. *Am Heart J* 103: 779-783, 1982
- 2) Gruentzig AR: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: Six years' experience. *Am Heart J* 107: 818-819, 1984
- 3) Simpson JB, Baim DS, Robert EW, Harrison DC: A new catheter system for coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 49: 1216-1222, 1982
- 4) Gruentzig AR, Meier B: Current status of dilatation catheters and guiding systems. *Am J Cardiol* 53: 92C-93C, 1984
- 5) McAuley BJ, Oesterle S, Simpson JB: Advances in guidewire technology. *Am J Cardiol* 53: 94C-96C, 1984
- 6) Harston WE, Tilley S, Rodeheffer R, Forman MB, Perry JM: Safety and success of the beginning percutaneous transluminal coronary angioplasty program using the steerable guidewire system. *Am J Cardiol* 57: 717-720, 1986
- 7) Kent KM, Bentivoglio LG, Block PC, Bourassa MG, Cowley MJ, Dorros G, Detre KM, Grosselin AJ, Gruentzig AR, Kelsey SF, Mock MB, Mullin SM, Passamani ER, Myler RK, Simpson JR, Stertz SH, Van Raden MJ, Williams DO: Long-term efficacy of percutaneous transluminal

- coronary angioplasty (PTCA): Report from the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA registry. *Am J Cardiol* **53**: 27C-31C, 1984
- 8) Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Smith HC, Vetrovec GW, Kent KM, Cowley MJ, Faxon DP, Gruentzig AR, Kelsey SF, Detre KM, Van Raden MJ, Mock MB: Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): A report from the PTCA registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* **53**: 77C-81C, 1984
 - 9) Meier B, Gruentzig AR, King III SB, Douglas JS, Hollman J, Ischinger T, Galan K: Higher balloon dilatation pressure in coronary angioplasty. *Am Heart J* **107**: 619-622, 1984
 - 10) Thornton MA, Gruentzig AR, Hollman J, King III SB, Douglas JS: Coumadin and aspirin in prevention of recurrence after transluminal coronary angioplasty: A randomized study. *Circulation* **69**: 721-727, 1984
 - 11) Mabin TA, Holes DR Jr, Smith HC, Vlietstra RE, Reeder GS, Bresnahan JF, Bove AA, Hammes LVN, Elveback LR, Orszulak TA: Follow-up clinical results in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* **71**: 754-760, 1985
 - 12) Leimgruber RP, Roubin GS, Anderson HV, Bredlau CE, Whitworth HB, Douglas JS Jr, King III SB, Gruentzig AR: Influence of intimal dissection on restenosis after successful coronary angioplasty. *Circulation* **72**: 530-535, 1985
 - 13) Mata LA, Bosch X, David PR, Rapold HJ, Corcos T, Bourassa MG: Clinical and angiographic assessment 6 months after double vessel percutaneous coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **6**: 1239-1244, 1985
 - 14) Berger E, Williams DO, Reinert S, Most AS: Sustained efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* **111**: 233-236, 1986
 - 15) Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King III SB, Gruentzig AR: Restenosis after successful angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* **73**: 710-717, 1986
 - 16) Hodgson JM, Reinert S, Most AS, Williams DO: Prediction of long-term clinical outcome with final translesional pressure gradient during coronary angioplasty. *Circulation* **74**: 563-566, 1986
 - 17) Rosing DR, Cannon RO, Watson RM, Bonow RO, Mincemoyer R, Ewels C, Leon MB, Lakatos E, Epstein SE, Kent KM: Three year anatomic, functional and clinical follow-up after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **9**: 1-7, 1987
 - 18) Vandornael MG, Deligonul U, Kern MJ, Harper M, Presant S, Gibson P, Galan K, Chaitman BR: Multilesion coronary angioplasty: Clinical and angiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol* **10**: 246-252, 1987
 - 19) Urban P, Meier B, Finci L, Bruyne B, Steffenino G, Rustishauer W: Coronary wedge pressure: A predictor of restenosis after coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **10**: 504-509, 1987
 - 20) Serruys PW, Beatt LKJ, Geuskens R, De Feyter PJ, Van Den Brand M, Reiber JHC, Ten Katen HJ, Van Es GA, Hugenholtz PG: Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: A time-related phenomenon: A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months. *Circulation* **77**: 361-371, 1988
 - 21) Williams DO, Gruentzig AR, Kent KM, Detre KM, Kelsey SF, To T: Efficacy of repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty for coronary restenosis. *Am J Cardiol* **53**: 32C-35C, 1984
 - 22) Kitazume H, Kubo I, Iwama T, Ageishi Y, Suzuki A: Percutaneous transluminal coronary angioplasty for elderly patients. *Jpn Circ J* **52**: 449-453, 1988
 - 23) Black AJR, Anderson HV, Roubin GS, Powelson SW, Douglas JS, King SB: Repeat coronary angioplasty: Correlates of a second restenosis. *J Am Coll Cardiol* **11**: 714-718, 1988