

薬物治療抵抗性狭心症を有する慢性透析患者におけるPTCAと冠動脈バイパス術の治療成績

Percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary bypass grafting for refractory angina in chronic dialysis patients

竹下 聡*	Satoshi TAKESHITA*
山口 徹	Tetsu YAMAGUCHI
一色 高明	Takaaki ISSHIKI
伊莉 裕二	Yuji IKARI
前村 浩二	Koji MAEMURA
古田 裕子	Yuko FURUTA
永原 俊弘	Toshihiro NAGAHARA
須磨 久善	Hisayoshi SUMA
鰐淵 康彦	Yasuhiko WANIBUCHI
古田 昭一	Shoichi FURUTA

Summary

Between June 1983 and July 1989, 25 consecutive chronic dialysis patients with medically refractory angina pectoris underwent revascularization, either percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) or coronary artery bypass grafting (CABG) (21 males and 4 females, mean age of 57 ± 10 years, and mean duration of dialysis of 3.7 ± 5.0 years). Patients with single-vessel disease and/or mildly calcified lesions received PTCA ($n=15$), while those with multi-vessel disease and/or severely calcified lesions received CABG ($n=10$). As controls for PTCA-treated dialysis patients, 208 non-dialysis patients who received initial PTCA in 1988 were used.

The mean number of diseased vessels was 2.7 ± 0.7 for CABG group, and 1.5 ± 0.8 for PTCA group ($p < 0.01$). In both groups, 80% of patients were successfully revascularized. In CABG group, however, 7 of 10 patients had major complications including 2 hospital deaths, while no complications occurred in the PTCA group. During the follow-up period after CABG (35 ± 30 months), recurrent angina developed in one patient, who was successfully treated with PTCA.

In the PTCA group, angiographic success was initially obtained in 16 of 21 lesions (76%), which

三井記念病院 循環器センター
東京都千代田区神田和泉町1 (〒101)
*(現) St. Elizabeth's Hospital 循環器科
ボストン, 米国

Division of Cardiology, Mitsui Memorial Hospital,
Kandaizumi-cho 1, Chiyoda-ku, Tokyo 101
*(present) Department of Cardiology, St. Elizabeth's
Hospital, 736 Cambridge Street, Boston, MA 02135,
USA

Received for publication June 5, 1991; accepted August 13, 1991 (Ref. No. 37-PS60)

was significantly lower than that in the control group (92%, $p < 0.05$). Follow-up angiography revealed restenosis in 6 of 16 lesions with successful PTCA (38%), similar to that observed in the control group (32%, $p = \text{ns}$). A second PTCA was successful in 5 of 6 patients with restenosis, however, 4/5 patients developed recurrent angina. Three of 4 patients with a second episode of restenosis underwent a third PTCA, and angina recurred in 2. During the follow-up period (14 ± 8 months), there were no cardiac deaths or myocardial infarctions. Bypass surgery was performed in 2 patients; one after a failed second PTCA, and the other after a third restenosis.

Thus, for chronic dialysis patients with single-vessel or mildly calcified multi-vessel disease, PTCA is a reasonable initial strategy with acceptable rates of initial success and restenosis. Considering the high incidence of complications in the CABG group, PTCA might be preferred as an initial strategy even for multi-vessel disease or severely calcified lesions. As a strategy for restenotic lesions, however, CABG would be recommended.

Key words

Percutaneous transluminal coronary angioplasty
Hemodialysis Medically refractory angina

Coronary bypass grafting

Chronic renal failure

目 的

血液透析を要する末期腎不全患者では、高血圧症、高脂血症、副甲状腺機能亢進症などの合併により、正常人に比べて動脈硬化が早く進行する¹⁾。このため透析例における虚血性心疾患の合併は高率で、透析患者の主要な合併症の一つとなっている²⁾。虚血性心疾患のうち、閉塞性冠動脈疾患に対する経皮的冠動脈形成術 (PTCA) や冠動脈バイパス術 (CABG) の有用性については異論がない。しかし、慢性透析例に対する PTCA の治療成績に関する報告は少なく、その有効性について一定の見解はない。我々は薬物治療抵抗性狭心症を有する慢性透析例に対して PTCA および CABG を行ない、その治療成績について検討した。

対象と方法

対象は 1983 年 6 月から 1989 年 7 月までの約 6 年間に、当院で血行再建術を施行した慢性透析例 25 例 (PTCA 15 例, CABG 10 例) である (Table 1)。全例が薬物治療抵抗性の狭心症を合併していた。血行再建の適応原則は一枝病変または石灰化の少ない多枝病変例には PTCA、石灰

化の強い多枝病変例には CABG の選択とした。

血行再建術の患者成功の定義は主要な合併症がなく、標的病変を含む少なくとも一枝以上の血行再建に成功し、狭心症の重症度が Canadian Cardiovascular Society (CCS) 分類で 1 段階以上の改善が認められた場合とした。PTCA の病変成功は主要な合併症がなく、20% 以上の内腔拡大に成功し、かつ残存狭窄が 50% 以下になった場合とした。PTCA 成功例の遠隔期再狭窄は平均 4 ヶ月後の再造影で PTCA による拡大分の 50% 以上の狭窄進行が認められる場合と定義した。

透析例に対する PTCA の治療成績の対照として、1988 年 1 月から 12 月の 1 年間に行なった非透析例に対する初回 PTCA 208 例の治療成績を比較検討した。

成 績

1. 術前臨床像

PTCA 群, CABG 群の患者臨床像を Table 1 に示す。周術期透析方法は CABG 群の 1 例を除き、全例が血液透析であった。両群間に年齢, 性, 術前透析期間, 心筋梗塞既往の有無, 狭心症の重症度 (CCS 分類) に有意差は認められなかった。PTCA 群の 1 例は CABG の既往例であった。

Table 1. Baseline characteristics of 25 dialysis patients who underwent coronary revascularization

Variables	PTCA (n=15)	CABG (n=10)	p value
Age (yrs)	60±10	54±10	NS
Male	14(93%)	7(70%)	NS
Dialysis history			
Mean duration (yrs)	2.5±3.3	5.7±6.5	NS
≥3 years	4(27%)	5(50%)	NS
Prior MI	4(27%)	5(50%)	NS
Angina class			
CCS 3°	14(93%)	9(90%)	NS
CCS 4°	1(7%)	1(10%)	
Prior PTCA	—	2(20%)	
Prior CABG	1(7%)	—	

MI=myocardial infarction; CCS=Canadian Cardiovascular Society; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; CABG=coronary artery bypass grafting; NS=not significant.

Table 2. Angiographic findings of patients

Variables	PTCA (n=15)	CABG (n=10)	p value
No. of diseased vessels	1.5±0.8	2.7±0.7	p<0.01
Location of stenosis			
LAD	12(80%)	10(100%)	
Cx	5(33%)	8(80%)	NS
RCA	6(40%)	9(90%)	
Calcified lesion	9(60%)	10(100%)	p<0.1
Impaired ventricular function (EF<50%)	0(0%)	2(20%)	NS

LAD=left anterior descending artery; Cx=circumflex artery; RCA=right coronary artery; EF=ejection fraction. Other abbreviations: see Table 1.

CABG 群の2例は PTCA 後の症例で、1例は2回目 PTCA 不成功例、他の1例は3回目 PTCA 後再狭窄例であった。

2. 冠動脈造影所見

術前の冠動脈造影所見を **Table 2** に示す。PTCA 群は15例中9例が一枝病変であったが、CABG 群の一枝病変は3回目 PTCA 後再狭窄の1例のみで、残りの9例中8例が三枝病変であった。平均病変枝数はそれぞれ 1.5±0.8, 2.7±0.7 枝で、両群間に有意差が認められた (p<0.01)。病

変の石灰化は PTCA 群中9例 (60%), CABG 群の全例で認められ、CABG 群に多い傾向にあった (p<0.1)。標的血管の種類、左心機能には両群間で有意差はなかった。

3. 短期治療成績

両群の患者別成功率はともに80%、完全血行再建率は PTCA 群が53%、CABG 群が60%と有意差はなかった (**Table 3**)。

4. 合併症

早期および晩期合併症は、PTCA 群では1例

Table 3. Results of coronary revascularization and in-hospital outcome of 25 dialysis patients

Results	PTCA (n=15)	CABG (n=10)	p value
Patient success	12(80%)	8(80%)	NS
Number of revascularized vessels	(n=12)	(n=8)	
1	10(83%)	2(25%)	
2	2(17%)	1(12%)	NS
3	0(0%)	5(63%)	
Complete revascularization	8(53%)	6(60%)	NS
Complications	0(0%)	7(70%)	p<0.05
Death			
Procedural death	0	0	
In-hospital death	0	2	
Sepsis	0	1	
Cerebral infarction	0	2	
TIA	0	1	
Convulsion	0	2	
GI bleeding	0	1	
Late tamponade	0	2	

TIA=transient ischemic attack; GI=gastrointestinal. Other abbreviations: see Table 1.

もなかったのに対し、CABG 群では 7 例(70%)と高率で、うち院内死亡は 2 例(20%)であった。1 例は術後 10 日目に敗血症で死亡した糖尿病腎症例であった。また、痙攣発作、脳梗塞、一過性脳虚血発作などの中枢神経系の合併症が 5 例(50%)と高率であったことが特徴で、その他、再開胸を要した術後晩期心タンポナーデが 2 例(20%)に発生した (Table 3)。

5. 長期予後

透析例の遠隔期治療成績を Tables 4,5 に示す。PTCA 成功例の平均観察期間は 14±8 ヶ月であった。初回 PTCA 成功の 12 例(16 病変)全例に対し平均 4 ヶ月後に再造影を行ない、6 例(6 病変)に再狭窄が認められた(病変別再狭窄率 38%)。再狭窄が生じた 6 例全例に 2 回目の PTCA を行ない、5 例で成功した。しかし、PTCA 2 週間後に脳出血死した 1 例を除いた 4 例(100%)で、狭心症の再発が認められた。2 回目

PTCA 後の再狭窄 4 例中 3 例に対して 3 回目 PTCA を行なったが、2 例(67%)に狭心症が再発した。2 回目 PTCA 不成功例と 3 回目 PTCA 後再狭窄例の計 2 例(17%)に CABG が適用された。心臓死、非致死的心筋梗塞、CABG 適用などの心事故発生を観察終点とした場合、それぞれの発生率は 0, 0 および 17%であった。最終観察時に狭心症が認められたのは 4 例(33%)であった。腎不全の進行と脳出血による非心臓死が 2 例(17%)に発生した。

CABG 成功 8 例の平均観察期間は 35±30 ヶ月であった。不完全血行再建に終わった 1 例に対して PTCA を施行したが、残りの 7 例では心事故は発生しなかった。観察期間中、腎不全の進行により 1 例(13%)が非心臓死した。

6. 非透析例との PTCA 成績の比較

透析例に対する PTCA の治療成績を非透析例に対する PTCA の治療成績と比較した (Table

Table 4. Long-term follow-up data of 20 dialysis patients with successful revascularization

Outcome	PTCA (n=12)	CABG (n=8)	p value
Follow-up intervals from initial coronary revascularization (months)	14±8 (3-31)	35±30 (4-74)	NS
Events			
Death			
Cardiac death	0(0%)	0(0%)	NS
Non-cardiac death	2(17%)	1(13%)	NS
Myocardial infarction (non-fatal)	0(0%)	0(0%)	NS
PTCA	6(50%)	1(13%)	NS
CABG	2(17%)	0(0%)	NS
Angina at follow-up	4(33%)	1(13%)	NS

Abbreviations: see Table 1.

Table 5. Comparison of success and restenosis rate of PTCA between dialysis and non-dialysis patients

Success and restenosis	Dialysis (n=15)	Non-dialysis (n=208)	p value
Results of angioplasty			
Patient success	12/15(80%)	195/208(94%)	p<0.05
Lesion success	16/21(76%)	317/345(92%)	p<0.05
Restenosis			
Patient restenosis	6/12(50%)	62/149(42%)	NS
Lesion restenosis	6/16(38%)	79/246(32%)	NS

Abbreviations: see Table 1.

5). 病変別成功率は透析例が76%, 非透析例が92%で透析例の成功率は非透析例に比し, 有意に低かった ($p<0.05$). 透析例におけるPTCA不成功原因の内訳は, 完全閉塞病変におけるガイドワイヤー不通過が2例, 非石灰化屈曲病変におけるバルーン不通過が1例, 石灰化病変における解離, 拡張不十分が各1例であった. 再狭窄率は透析例が38%, 非透析例が32%で, 有意差は認められなかった. 再狭窄出現に関与する因子の検討 (Table 6) では, 加圧最大圧が非再狭窄例において有意に高く ($p<0.05$), 石灰化病変が少ない傾向にあった ($p<0.1$). また, 有意差はなかったが, 非再狭窄例で術前透析期間が短く, PTCA前お

よび直後の狭窄度が軽度であった.

考 察

現時点における薬物治療抵抗性狭心症に対する血行再建術の一般的適応は, 一枝病変例ではPTCA, 多枝病変例では臨床像, 解剖学的病変に応じてPTCA, CABGの選択と考えてよいであろう. しかしながら, 慢性透析例については血行再建の報告そのものが少なく, その適応について一定の見解はない. 我々は一枝病変および石灰化の少ない多枝病変例についてはPTCA, 石灰化の強い多枝病変例にはCABGを選択して治療してきたが, 今回その成績をretrospectiveに検

Table 6. Comparison of clinical and angiographic variables between patients with and without restenosis

Variables	Restenosis (n=6)	Non-restenosis (n=6)	p value
Age (yrs)	57±10	61±12	NS
Dialysis history			
Mean duration (yrs)	4.1±4.8	0.9±0.9	NS
≥3 years (%)	2(33%)	0(0%)	NS
Calcifications in stenosis	5/6(83%)	4/10(40%)	p<0.1
Degree of stenosis			
before PTCA (%)	79±10	71±12	NS
after PTCA (%)	32±13	27±7	NS
Maximal inflation pressure (atm)	6.2±3.1	9.0±1.6	p<0.05
Ratio of inflated balloon/coronary artery diameter	0.88±0.18	0.97±0.26	NS

Abbreviations: see Table 1.

討した。

透析例における PTCA の病変別初期成功率は 76% と、非透析例の 92% に比し有意に低く、その原因として完全閉塞病変や石灰化病変などの高度動脈硬化病変の存在が考えられた。

初回 PTCA における再狭窄率は非透析例との間に有意差はなかった。再狭窄例ではバルーンの加圧最大圧が非再狭窄例に比べ有意に低く、再狭窄の減少には高圧で十分に病変を拡張することが必要と思われた。また、今回の検討では症例数が少ないために有意差は得られなかったが、再狭窄例では非再狭窄例に比べて透析期間が長く、石灰化病変も多い傾向にあった。我々は透析導入後 3 年以上の症例では未透析腎不全例に比べて冠動脈石灰化の頻度が高く、瀰漫性石灰化も多いことをこれまでも報告した⁹⁾が、長期透析に伴う動脈硬化の進展が再狭窄の危険因子か否かは今後の検討が必要である。

再 PTCA 例における再狭窄は初回 PTCA 例とは異なり、高率であった。非心臓死の 1 例を除いた延べ 7 例 7 病変に対する再 PTCA 成功例では 6 例 (86%) に狭心症が再発し、再狭窄病変に対する再 PTCA の効果は極めて不良であった。

Kahn ら⁴⁾は 17 例の慢性透析例に対する PTCA で 96% と非透析例と同様の成功率を得たが、再狭窄率は 81% と高かったと報告している。Kahn らの施設における再狭窄率が我々の施設に比べて高い原因として、再造影が有症状者に対してのみ行なわれたことが主因と考えられるが、対象の平均透析期間が 4 年と長く、多枝病変例が多かったことも関与していると思われ、動脈硬化のより進展した多枝病変例は PTCA のよい適応とはなり難いことが示唆される。

一方、CABG による血行再建は院内死亡を含む合併症発生が高率であった。CABG 施行例の心予後が良好であることを考慮すると、これが透析例における CABG の最大の問題点であるといえよう。我々の施設では全身痙攣などの中枢神経系合併症が多く、この点で欧米の報告とは異なった⁵⁻¹⁰⁾。原因として輸血に伴う血液粘度の亢進、抗生物質や抗潰瘍薬 (H₂-blocker) などの副作用が疑われたが明らかではなかった。これらの中枢神経系合併症は感染症やタンポナーデなどの合併症とは異なり、その対処が困難である。その発生を予防するためにも原因の究明が期待される。

長期成績に関しては PTCA 後非再狭窄例およ

び CABG 成功例のいずれも良好で、観察期間中に心臓死発生はなかった。しかしながら、腎不全の進行や脳出血に伴う非心臓死が PTCA 群の 2 例(17%)、CABG 群の 1 例(13%)に発生しており、血行再建による心予後の改善が透析患者の自然予後をどの程度改善できるのか、今後の検討が必要と思われた。

透析例に対する PTCA の成功率は非透析例に比べてやや低いが、一枝病変例や透析期間の短い石灰化の少ない多枝病変例は、現時点でのバルーンによる PTCA のよい適応である。CABG の合併症発生を考慮すると、石灰化の強い多枝病変例についても一度は PTCA を試みる価値がある。PTCA の手技上の問題点としては高圧に耐え得るバルーンの開発が必要であり、また、ステントやアテレクトミー、レーザー血管形成術などの新技術によって再狭窄の減少を含めた成績向上が期待される。CABG はこのような新しい手法が確立されるまでは、PTCA 後再狭窄例に対して考慮すべき治療法であると思われた。

結 論

透析例においても一枝病変例や石灰化の少ない多枝病変例は PTCA のよい適応である。CABG の合併症発生を考慮すると、石灰化の強い多枝病変例についても一度は PTCA を試みる価値はあると思われ、CABG は PTCA 後再狭窄例に対して考慮すべき治療法であると思われた。

要 約

薬物治療抵抗性狭心症を有する慢性透析例に対して経皮的冠動脈形成術 (PTCA) および冠動脈バイパス術 (CABG) を行ない、その治療方針の選択について検討した。対象は 1983 年 6 月から 1989 年 7 月までの約 6 年間に三井記念病院で施行された慢性透析症例に対する PTCA 15 例と CABG 10 例(男 21 例, 女 4 例, 平均年齢 57 ± 10 歳, 平均透析期間 3.7 ± 5.0 年)である。PTCA 群の 1 例は CABG 後の症例で、CABG 群の 2 例

は PTCA 後再狭窄例であった。平均病変枝数は PTCA 群 1.5 ± 0.8 枝, CABG 群 2.7 ± 0.7 枝で CABG 群に多枝病変例が多かった ($p < 0.01$)。

患者別成功率は両群ともに 80% で、完全血行再建率も PTCA 群 53%, CABG 群 60% と有意差はなかった。合併症は PTCA 群では認められなかったが、CABG 群では 10 例中 7 例と高率で、院内死亡が 2 例であった。透析例に対する初回 PTCA の病変別成功率は 76% で、当院の非透析例に対する成功率 92% に比べ有意に低かった ($p < 0.05$) が、病変別再狭窄率に関してはそれぞれ 38%, 32% と有意差はなかった。PTCA 成功 12 例における平均 14 ± 8 ヶ月の経過観察では 6 例 (50%) に狭心症の再発が認められ、6 例全例に対して 2 回目 PTCA を行なった。2 回目 PTCA 後の再狭窄は再造影を施行した 4 例全例に認められ、3 例に対して 3 回目 PTCA を行なった。2 回目 PTCA 不成功例と 3 回目 PTCA 再狭窄例の 2 例は CABG が適用された。CABG 群の成功 8 例の経過観察 (平均 35 ± 30 ヶ月) では、狭心症の再発が不完全血行再建に終わった 1 例に認められ、これに対し PTCA を施行した。心臓死、梗塞発症は両群ともに認められなかった。

透析例に対する PTCA は非透析例に比べて成功率はやや劣るが、再狭窄率には有意差はなかった。現時点では、一枝病変例や石灰化の少ない多枝病変例が PTCA のよい適応と思われる。CABG の合併症発生を考慮すると、石灰化の強い多枝病変例に対しても一度は PTCA を試みる価値はあると思われ、CABG は PTCA 後再狭窄例に対して考慮すべき治療法であると思われた。

文 献

- 1) Linder A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* **290**: 697-701, 1974
- 2) Gokal R, King J, Bogle S, Marsh F, Oliver D, Jakubowski C, Hunt L, Baillod R, Ogg C, Ward M, Wilkinson R: Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and haemo-

- dialysis: 4-year analysis of a prospective multi-centre study. *Lancet* **II**: 1105-1109, 1987
- 3) Tagawa H: Cardiovascular complications in chronic hemodialysis patients with special reference to coronary sclerosis and pericardial effusion. *J Jpn Soc Dial Therap* **18**: 161-166, 1985
 - 4) Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Hartzler GO: Short- and long-term outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic dialysis patients. *Am Heart J* **119**: 484-489, 1990
 - 5) Laws KH, Merrill WH, Hammon JW, Prager RL, Bender HW Jr: Cardiac surgery in patients with chronic renal disease. *Ann Thorac Surg* **42**: 152-157, 1986
 - 6) Crawford FA Jr, Selby JH Jr, Bower JD, Lehan PH: Coronary revascularization in patients maintained on chronic hemodialysis. *Circulation* **56**: 684-687, 1977
 - 7) Francis GS, Sharma B, Collins AJ, Helseth HK, Comty CM: Coronary-artery surgery in patients with end-stage renal disease. *Ann Intern Med* **92**: 499-503, 1980
 - 8) Marshall WG Jr, Rossi NP, Meng RL, Wedige-Stecher T: Coronary bypass grafting in dialysis patients. *Ann Thorac Surg* **42** (Suppl): S12-S15, 1986
 - 9) Love JW, Jahnke EJ, McFadden RB, Murray JJ, Latimer RG, Gebhart WF, Freidell HV, Fisher MB, Urquhart RR, Greditzer A: Myocardial revascularization in patients with chronic renal failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* **79**: 625-627, 1980
 - 10) Monson BK, Wickstrom PH, Haglin JJ, Francis G, Comty CM, Helseth HK: Cardiac operation and end-stage renal disease. *Ann Thorac Surg* **30**: 267-272, 1980