

経皮的冠動脈形成術施行患者の長期予後

Ten-Year Follow-up of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

上妻 謙
原 和弘
佐伯 文彦
山崎 正雄
小林 延行
阿古 潤哉
大橋 芳雄
大本 由樹
熊崎 節央
中島 啓喜
原 英彦
田村 勤

Ken KOHZUMA, MD
Kazuhiro HARA, MD
Fumihiko SAEKI, MD
Masao YAMASAKI, MD
Nobuyuki KOBAYASHI, MD
Junya AKO, MD
Yoshio OH-HASHI, MD
Yuki OHMOTO, MD
Setsuo KUMASAKI, MD
Yoshihiro NAKAJIMA, MD
Hidehiko HARA, MD
Tsutomu TAMURA, MD

Abstract

The long-term efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) was evaluated in 124 patients who underwent PTCA between October 1982 and June 1985. Seventy-six patients had their proximal coronary arteries completely revascularized by PTCA (including repeat PTCA) and follow-up angiography showed the vessels were patent 3 to 6 months after the last intervention (group A). The other 48 patients showed incomplete revascularization (group B).

The 10-year event-free survival rates from cardiac death and non-fatal myocardial infarction were 89.7% in group A and 93.5% in group B, respectively. Survival rates free from cardiac death, myocardial infarction, coronary bypass surgery, and repeat angioplasty for new lesions were 82.5% and 62.7%, respectively ($p < 0.001$). Ninety-nine percent of patients in group A and 79.5% of patients in group B were asymptomatic at the follow-up. Coronary angiography was performed in a total of 22 patients (19 patients in group A, 3 in group B). In group A, myocardial infarction occurred in one patient 8 years after PTCA. The infarct-related lesion seemed to be the same as the previous PTCA lesion. Although the other 20 PTCA lesions were all patent without progression, nine significant and new lesions were found on the coronary angiograms.

Successfully revascularized vessels remained patent for over 10 years, but new lesions sometimes occur in segments other than the previously treated segment.

Key Words

Angioplasty (transluminal), Follow-up studies (long-term : 10 years), Prognosis, Angiography

はじめに

我が国で経皮的冠動脈形成術 (percutaneous translu-

minal coronary angioplasty : PTCA) が臨床応用されて 13 年が経過し、虚血性心疾患の治療における有用性は既に確立されている。欧米では 10 年間の経過観察を

三井記念病院循環器センター 内科：〒101 東京都千代田区神田和泉町 1
Division of Cardiology, Mitsui Memorial Hospital, Tokyo

Address for reprints : KOHZUMA K, MD, Division of Cardiology, Mitsui Memorial Hospital, Kanda-Izumi-cho 1, Chiyoda-ku, Tokyo 101

Manuscript received January 5, 1996; revised June 28, 1996; accepted July 1, 1996

行った King らりの報告や、5年以上の長・中期の経過観察をまとめた de Feyter ら²⁾の報告などにより、その長期予後が明らかにされつつある。しかし、PTCA 後 10 年以上にわたる予後や冠動脈造影上の病変の変化については、いまだに詳細な研究は報告されていない。更に我が国における報告に関しては 5 年前後の中期予後のみで、長期の予後の報告は殆どない^{3,4)}。

今回我々は、PTCA により血行再建を完了した患者の長期予後を明らかにするため、PTCA 後 10 年経過した患者の追跡調査を行い、可能な症例には冠動脈造影を施行し、当院における PTCA 患者の長期予後と冠動脈病変の変化について検討した。また同時に PTCA による血行再建に成功しなかった患者の調査も行ったので、比較検討のため報告する。

対 象

1982 年 10 月–1985 年 6 月に初回 PTCA を施行した狭心症患者 124 症例を対象とした。それらを再狭窄に対する再 PTCA を含めて追跡冠動脈造影により最終的に血行再建完了が確認された 76 症例 (A 群) と、それ以外の不成功または再狭窄のまま経過観察となった 48 症例 (B 群) の 2 群に分けた。急性心筋梗塞例は除外した。

方 法

対象患者 124 例について長期予後を調査し、そのうち同意の得られた 22 症例 (A 群 19 例, B 群 3 例) においては冠動脈造影を行い、血行再建時、追跡冠動脈造影時、および 10 年後の比較を検討した。

1. 経皮的冠動脈形成術

PTCA の方法は古典的なバルーン拡張術であった⁵⁾。肉眼的に狭窄度の 20% 以上の開大が得られ、残存狭窄 50% 以下となり、合併症としての心臓死、急性心筋梗塞、緊急バイパス手術のないものを成功とした⁶⁾。

血管狭窄率は American Heart Association の分類で 0%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 100% とし、複数の循環器内科医による会議において、少なくとも 2 方向以上の像から肉眼的な判定を行い、更に Catex 製 CCIP-310 システムによる辺縁検出法を用いて、定量的な狭窄率について算出した。

PTCA 施行 3–6 ヶ月以降に追跡冠動脈造影を行い、

Selected abbreviations and acronyms

CCS = Canadian Cardiac Society

PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty

肉眼的判定による狭窄率 50% 未満を再狭窄なしとした⁷⁾。

再狭窄に対し複数回 PTCA を行ったものも含めて冠動脈の主要血管枝の有意狭窄が血行再建され、追跡冠動脈造影によってそれが最終的に確認されたものを血行再建の完了とした。

2. 予後調査

調査は PTCA 後 10 年を経過した患者に対して、外来、電話、文書などによるインタビューや診療録によって行った⁸⁾。狭心症の程度には Canadian Cardiac Society (CCS) の分類を用いた⁹⁾。また調査の趣旨を説明し同意の得られた症例や、症状、運動負荷試験などで虚血の疑われた症例に対し冠動脈造影を施行した。

3. 統計解析

連続した平均の差は *t* 検定により、また 2 群間の差は χ^2 検定により行った。生存率解析については、Kaplan-Meier 法を用い、2 群間の差の検定は log-rank test と Wilcoxon test により行った。

結 果

1. 患者背景

A 群と B 群の患者背景を **Table 1** に示す。66.1% が一枝疾患で、血行再建の完了を確認できた A 群は一枝疾患が 80.3% を占めた。一方、B 群では多枝疾患が 56.3% と、A 群との間に有意差があった ($p < 0.001$)。

2. 短期成績

A 群は成功率 100% で、主要合併症はなかったが、再狭窄率に対する PTCA は 35 例 (46.1%) に行われた。

PTCA で血行再建を完了できなかった B 群では、15 例 (31.2%) にバイパス手術が行われ、3 例 (6.3%) に再狭窄に対する PTCA が行われた。B 群の成功率は 41.7% であった。また多枝疾患での完全血行再建率は 35.7% であった。

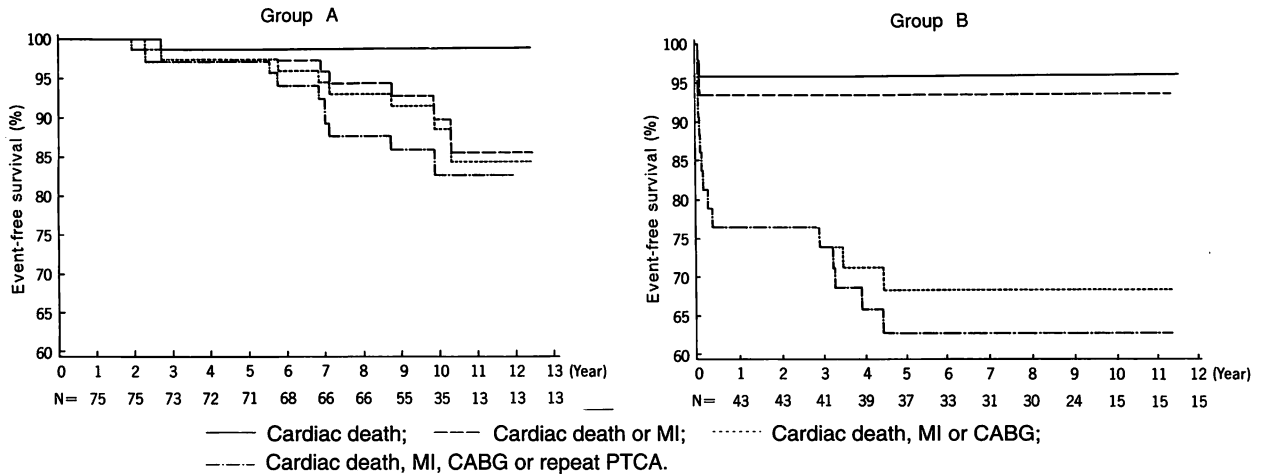


Fig. 1 Event-free survival curves
Abbreviations as in Table 2.

Table 1 Patient characteristics

	Group A (n=76)	Group B (n=48)	p value
Age (yr)	56±9	58±9	NS
Males	67 (88.2%)	43 (89.6%)	NS
Multivessel disease	15 (19.7%)	27 (56.3%)	<0.001
OMI	33 (43.4%)	27 (56.3%)	NS
EF<50%	3 (3.9%)	1 (2.1%)	NS
Hypertension	26 (34.2%)	16 (33.3%)	NS
Diabetes mellitus	32 (42.1%)	23 (47.9%)	NS
T-cho>240	10 (13.2%)	16 (33.3%)	<0.01
HDL-cho<37	31 (40.8%)	25 (52.1%)	NS
Ever smoked	60 (78.9%)	40 (83.3%)	NS

Table 2 Follow-up data

	Group A (n=76)	Group B (n=48)
Follow-up (yr)	10.9±2.3	7.8±3.4
Non-cardiac death	6 (7.9%)	4 (8.3%)
Cardiac death	1 (1.3%)	3 (6.3%)
MI	6 (7.9%)	5 (10.4%)
CABG	1 (1.3%)	3 (6.3%)
PTCA (new lesion)	13 (17.1%)	4 (8.3%)
Lost to follow-up	4 (5.3%)	7 (14.6%)

MI=myocardial infarction; CABG=coronary artery bypass grafting surgery.
The explanation of groups as in Table 1.

Group A: complete revascularization by PTCA, Group B: incomplete revascularization.
OMI=old myocardial infarction; EF=left ventricular ejection fraction; T-cho=total serum cholesterol; HDL-cho=high-density lipoprotein cholesterol; NS=not significant.

3. 遠隔期成績

A群 76例のうち4例が転居などにより消息不明となっており(追跡率94.7%), B群では48例のうち7例が消息不明であった(追跡率85.4%)。

最終観察時点での心事故を Table 2 に示す。A群では癌、脳血管障害、腎不全など非心臓死が6例(7.9%), 心臓死1例(1.3%), 急性心筋梗塞6例(7.9%), バイパス手術1例(1.3%), 新規病変に対するPTCA13例(17.1%)であった。Kaplan-Meier法による生存率解析で血行再建完了確認造影時からの10年生存率を求めると、全死亡で90.7%, 心臓死および非致死的心筋梗

塞を心事故としたときの心事故回避率では89.7%, バイパス手術を心事故に含めると88.4%, 新規病変に対するPTCA(再狭窄に対するPTCAを除く)を心事故とすると82.5%となった(Fig. 1-左)。B群では心臓死と心筋梗塞では93.5%とA群と有意差はなかったが、バイパス手術とPTCAを含めると62.7%(p<0.001)で、有意に10年の心事故回避率が低かった(Fig. 1-右)。

4. 症状の変化

A群では術前はCCS II度が27例(35.5%), CCS III度が19例(25.0%), CCS IV度が16例(21.1%)と重症の狭心症が多くみられたが、全例狭心症の軽快を確認して退院しており、最終観察時点でアンケートのとれた64例中62例(96.9%)がCCS I度となっていた。B群では術前CCS II度が23例(47.9%), CCS III度が13

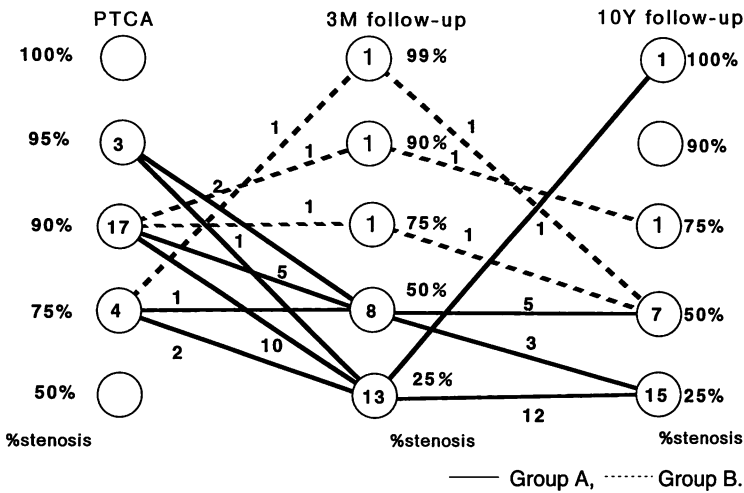


Fig. 2 Change in % stenosis at the PTCA site : Visual estimation
M=month(s); Y=year(s).

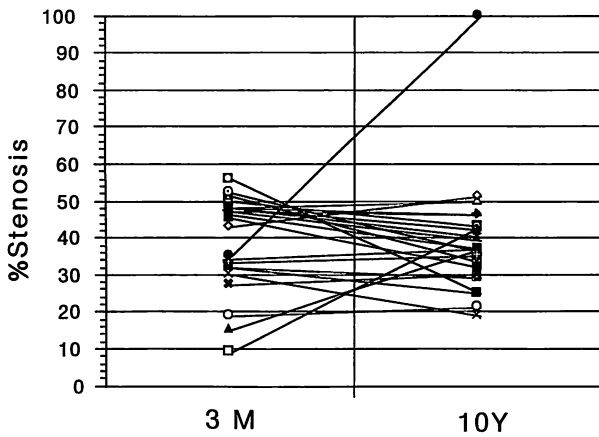


Fig. 3 Change in % stenosis at the PTCA site assessed by quantitative coronary angiography
Abbreviations as in Fig. 2.

例 (27.1%), CCS IV 度が 7 例 (14.6%) であったが, 調査時点ではアンケートのとれた 39 例中 31 例 (79.5%) が CCS I 度となっていた. CCS II 度以上は 8 例 (16.7%) であったが, A 群と有意差はみられなかった.

5. 冠動脈造影上の変化

10 年間, 症状, 心電図から虚血性変化がなく, 冠動脈造影を施行していない症例について, 協力の得られた A 群 13 症例, B 群 2 症例に追跡冠動脈造影検査を施行した. また負荷心電図や症状などから, 新規病変の出現が疑われた A 群 6 症例, B 群 1 症例についても冠動脈造影を施行し, 計 22 症例の超遠隔期冠動脈造影所見が得られた. 22 症例, 計 24 病変における PTCA 施行部の血管狭窄率の変化を Fig. 2 に示す.

PTCA に成功し, 再 PTCA を含めて再狭窄のないこ

とを確認した A 群の病変部は, 実線で示すとおり, 10 年後も良好な開存を示しており, 同程度の狭窄率を維持したものが 17 病変 (80.9%), やや退縮して 50% 程度の狭窄が 25% 程度となっていたものが 3 病変 (14.3%) にみられた.

定量的冠動脈造影法による血管狭窄率の変化を Fig. 3 に示す. 定量的な評価では, A 群 21 病変の狭窄率の平均は 3 ヶ月後の確認造影時 38.9% が 10 年後も 38.9% と t 検定において差を認めず, 17 病変 (81.0%) では狭窄率の変化が 20% 未満で, 1 病変 (4.8%) で 20% 以上の退縮が認められた. 20% 以上の進行を示したものが 3 病変に認められたが, そのうち 10 年後に PTCA 施行部位が関与したと考えられる急性心筋梗塞の発症例が 1 例存在した. その症例では PTCA 前の狭窄部よりやや近位部で閉塞しているが, バルーンの拡張を受けている部位であり, また血栓の関与もあるため, PTCA 施行部位と完全に同一か否かを特定するのは困難であった.

非 PTCA 施行部の新規病変は 9 症例 9 病変にみられ, うち 4 病変は明らかな虚血の証拠がなく, 冠動脈造影を行って初めて発見された例であり, 他の 5 病変のうち 2 病変は急性心筋梗塞で冠動脈造影を施行した例であった.

新規病変の出現場所については, PTCA 施行血管枝の近位部 1 病変, 遠位部 2 病変, 他枝 6 病変であり, PTCA 施行血管に出現頻度が高いということはなかった.

B 群で冠動脈造影が行われた 3 病変については, それぞれ追跡冠動脈造影では 99%, 90%, 75% と再狭窄

ながら症状がないことや、病変形態がPTCAに適さないなどの理由で内科治療となっていた症例で、Fig. 2 (点線部分)に示すように、これらはいずれも10年後には、90%であった病変が75%に、99%と75%であった病変が50%に退縮していた。

考 案

PTCAの10年以上にわたる長期予後の報告はいまだに多くない。KingらはGruenzigの初期の症例に対する10年間の観察を報告し、PTCA成功患者では高い生存率を示すものの、多枝病変と一枝病変においてその生存率に差があり、またPTCA施行部位の2年以降の再狭窄は55病変中8病変と少ないが、51症例中25症例に新規病変の出現を認めたと報告している⁹⁾。我々の今回の成績では一枝病変がA群で80%であったものの、やはり高い10年生存率を示し、3-6ヵ月後の再狭窄を免れた病変は10年後も高い開存率を示した。更に急性心筋梗塞以外はPTCA部の狭窄の進展のみられた例がなかった。

PTCA施行部の狭窄率の変化に関しては、今回の我々の肉眼的観察で14.3%に病変部の退縮がみられ、80.9%がほぼ同程度の狭窄率であった。しかし辺縁検出法を用いた定量的冠動脈造影法では4.8%の退縮で、急性心筋梗塞の1病変を含めて14.3%に進行が認められた。肉眼的観察と定量的冠動脈造影法において若干異なる結果とはなったが、ともに80%前後のPTCA施行病変の狭窄率が10年間不変であった。急性心筋梗塞の1病変を除けば、むしろ狭窄率の平均は統計学的な有意差はないものの、10年後のほうがやや低くなる。これに対しては、3ヵ月までは狭窄率が増加するが以後はむしろわずかに減少するという報告があり、PTCAを施行した部位の動脈硬化の進行が抑制されている可能性が考えられる¹⁰⁻¹²⁾。更に非PTCA部の動脈硬化が進展し、血管径が小さくなっていることにより、見かけの狭窄率が低下している可能性もあり、今後、正常血管径を含めて、多数例での定量的冠動脈造影法による解析が必要と考えられる。

新規病変の出現は、冠動脈造影を施行したA群19症例中9症例と、高率に認められた。新規病変の出現はPTCA施行部の近位部に生じやすいという報告があり、PTCAを施行したこととの因果関係がある可能性がある¹³⁾。このような同一血管枝の新規病変の出現に

ついて検討する場合には、PTCA施行部との鑑別が問題となる。しかし、今回の調査を行った症例では、9病変中1病変と、特にPTCA施行部の近位部に新規病変が多いという傾向はみられなかった。また、新規病変の出現するのは、有意狭窄には至らない病変数の多い患者に多いという報告があるが¹⁴⁾、我々の観察では確認することができなかった。新規病変はPTCA施行部とは無関係に、また有意病変と関係なく、動脈硬化の進行に伴って出現しうると考えられる。

長期予後に関しては、PTCAにより血行再建が完了したA群は良好な10年生存率、心事故回避率が得られている。これに対して不成功に終わったり、再狭窄のまま経過観察となったり、部位血行再建のみにとどまった症例(B群)ではバイパス手術となる症例が多く、心事故回避率は前者に比べ有意に低くなる。しかしB群は早期に消息不明となっている例が多く、追跡率が低くなり、十分な比較検討とはならなかった。初期のバイパス手術を終えてからの心臓死と非致死的心筋梗塞を心事故とした時の心事故回避率は10年で94.7%と、A群と有意差はなく、適切な血行再建がなされていれば予後は良好であるといえる。これはPTCA不成功の患者に対して、速やかなバイパス手術を行えば、良好な予後が得られるという報告に一致した結果と考えられる¹⁵⁾。

狭心症の症状に関しても、血行再建により良好な改善がみられ、殆どの症例で狭心症の再発はない。このこともまたPTCAの長期的有効性を示していると考えられる。

今回の予後調査では、対象患者が近年と若干異なっていると考えられる。すなわち、対象患者の平均年齢が低く、一枝病変が多く、対象病変も慢性完全閉塞病変がないなどにより、多枝病変や慢性完全閉塞病変を持つ患者の長期予後とは異なっている可能性がある。更に冠動脈造影まで実施しえた対象患者数が少なく、PTCA施行部位の進展や退縮の頻度を明らかにすることができなかった。しかし非PTCA施行部に新しい病変の出現が少なからず認められ、糖尿病、高血圧、高脂血症など危険因子と病変の出現頻度の関連についても今後検討していく必要がある。

結 論

PTCA成功患者の10年間の長期予後は良好で、症状

のコントロールも良好であった。PTCA に成功し再狭窄を免れた病変は 10 年間という長期に良好な開存を

示しうるが、少なからず新規病変の出現が認められた。

要 約

10 年間にわたる経皮的冠動脈形成術 (PTCA) の長期予後を明らかにするため、1982 年 10 月–1985 年 6 月に初回 PTCA を施行した狭心症患者 124 症例を対象とし、追跡調査を行った。再狭窄に対する再 PTCA を含めて、PTCA により血行再建を完了できた 76 症例を A 群、できなかった 48 症例を B 群とした。心事故により、または試験に同意の得られた A 群の 19 症例、B 群の 3 例、計 22 例に 10 年後の追跡冠動脈造影を施行した。

心臓死と心筋梗塞をエンドポイントとしたときの 10 年の心事故回避率は A 群 89.7%、B 群 93.5% と有意差がなく、バイパス手術と新規病変に対する PTCA を含めるとそれぞれ 82.5%、62.7% と、有意に A 群の予後が良かった。狭心症の程度は調査時点で A 群の 96.9%、B 群の 79.5% が Canada Cardiac Society 分類 I 度と良好な症状のコントロールが得られていた。冠動脈造影上の PTCA 施行部の開存は良好で、A 群 19 症例 21 病変の PTCA 施行部のうち 20 病変は進行を認めず、PTCA 施行部位が関連したと思われる急性心筋梗塞の発症が 1 例認められた。一方、9 症例 9 病変に非 PTCA 部の新規病変の出現を認めた。

以上より、PTCA 成功患者の 10 年間の長期予後および症状のコントロールは良好であり、PTCA に成功し、再狭窄を免れた病変は 10 年間という長期に良好な開存を示しうるが、新規病変の出現が少なからず認められることが示唆された。

J Cardiol 1996; 28: 123–129

文 献

- 1) King SB III, Schlumpf M: Ten-year completed follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty: The early Zurich experience. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 353–360
- 2) de Feyter PJ, Keane D, Deckers JW, de Jaegere P: Medium- and long-term outcome after coronary balloon angioplasty. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 385–396
- 3) 中西成元, 西山信一郎, 岩瀬 孝: 安定狭心症に対する PTCA: 内科療法, 冠動脈バイパス手術との選択. *治療学* 1991; 25: 1319–1324
- 4) Yamaguchi T: Early and long-term results of percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Jpn J Med* 1990; 29: 669–671
- 5) Gruenzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61–68
- 6) Somitsu Y, Yamaguchi T, Ishiki R, Ikari Y, Furuta Y, Hara K, Saeki F, Tamura T, Wanibuchi Y, Suma H: Outcome of coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting in patients over 75 years old. *J Cardiol* 1994; 24: 271–277 (in Jpn with Eng abstr)
- 7) Tohma M, Yamaguchi T: Risk factors for later restenosis after successful coronary angioplasty: Mitsui Memorial Hospital experience. *J Cardiol* 1991; 21: 43–52 (in Jpn with Eng abstr)
- 8) Hara K, Ikari Y, Yamasaki M, Saeki F, Tamura T, Yamaguchi T: Short-term outcome and long-term follow-up of percutaneous coronary intervention in patients aged 40 years or younger. *Jpn Circ J* 1995; 59: 323–328
- 9) Campeau L: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522–523
- 10) Rosing DR, Cannon RO III, 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* 1987; 9: 1–7
- 11) Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, Mioka S, Ueno K, Yokoi H, Hamasaki N, Horiuchi H, Ohishi H: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: Serial angiographic follow-up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616–623
- 12) Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, 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* 1988; 77: 361–371
- 13) Hwang MH, Sihdu P, Pacold I, Johnson S, Scanlon PJ, Loeb HS: Progression of coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1988; 115: 297–301
- 14) Le Feuvre C, Bonan R, Cote G, Crepeau J, De Guise P, Lesperance J, Theroux P: Five- to ten-year outcome after multivessel percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1153–1158
- 15) Talley JD, Weitraub WS, Roubin GS, Douglas JS Jr, Anderson

HV, Jones EL, Morris DC, Liberman HA, Craver JM, Guyton RA,
King SB III : Failed elective percutaneous transluminal coronary

angioplasty requiring coronary artery bypass surgery. *Circulation*
1990; **82** : 1203-1213