

ステントを留置する前に血栓をどう処理するか？

土手 慶五, 羽原 誠二, 長谷川大爾, 松田 理, 中野 良規, 佐々木正太, 加藤 雅也

Dote K, Habara S, Hasegawa D, Matsuda O, Nakano Y, Sasaki S, Katoh M: **Management of massive thrombus prior to percutaneous coronary intervention.** J Jpn Coron Assoc 2005; 11: 91-95

I. はじめに

我が国の急性心筋梗塞の治療水準は世界一ではなかろうか？ 1980年代に冠動脈内血栓溶解療法がはじまり、80年代後半には、早くも direct percutaneous coronary angioplasty (primary PTCA) がはじまり、90年代には世界でもいち早くステントが導入され、現在では再開通よりも、再灌流の質が問われる時代になっている。エビデンスがないままに経年的に死亡率が改善され、我が国の経験を欧米のエビデンスが追従する形になっている¹⁾。幸いなことに我が国での experience based medicine は間違った方向には向かわず、海外でのエビデンスに困惑する事態は生じていない。

再灌流の質は、slow flow 現象に認められるごとく、長期予後をも決定する重要な要因である²⁾。血栓の末梢塞栓は slow flow の大きな成因であり、血栓をどう処理するか？によって、再灌流の質が決定される。本稿では当院における血栓の処理方法、特に pulse infusion thrombolysis (PIT)³⁾ について、その成績、適応を紹介しながら、ステント留置前の血栓処理について考えてみたい。

また、再灌流の質を評価する方法として myocardial blush⁴⁾ という概念が提唱された。そのなかで、persistent blush 現象では、心筋が造影剤により染色遅延をおこすことが特に左前下行枝領域で知られている。その現象を、再灌流直後に CT を使って把握することはできないかと考え、CT を用いて知れた再灌流の状況と心筋サルベージの関連性を評価し、心筋梗塞の予後改善に必要な要因についても考察したい。

II. 当院における血栓処理

1. 末梢塞栓, slow flow 抑制のための検討

当院では、1992年より再開通療法を開始した。1996年4月にステントを導入、1996年10月より、血栓を処理するために PIT を齊藤らの方法⁵⁾ に従って開始した。2002年8

月より distal protection device を導入した。PIT の適応は、カニツメ様閉塞を呈した例、ガイドワイヤー通過後に多量血栓が判明した例、最近では、thrombuster にて吸引後多量血栓が判明した例 (図1) に用いている。器具のセットアップは習熟すれば5分で可能であり、PIT の待ち時間は20分と意外と短時間である。なかには血栓量が多量で、じっくり溶解させることにより良い結果が得られる症例もある (図2, 3)。PIT には tPA (チソキナーゼ 160万単位) を生理食塩水に溶解し、PIT カテーテルを用いて 0.5 ml/回, 1.5 ml/sec, 10回/分, 1クール 20分で注入している。カニツメ様閉塞が PIT の最適病変であるが、きわめて稀に、カニツメが心房細動の塞栓の結果であることがあり注意を要する (図4)。また、経過時間が12時間を超えており、病態も安定した多量血栓例では、あえて急性期に再開通をはたすことは考えず、1~2週間の抗凝固療法後に待機的に PCI を施行した (watchful waiting)。

2. Persistent blush に関する検討

左前下行枝本幹を責任病変とする発症6時間以内に再開通療法を施行した急性心筋梗塞30例、平均年齢 67±9歳を対象とした。責任病変は左前下行枝近位部 (seg. 6) あるいは中間部 (seg. 7) であり、急性期の TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) grade は TIMI 0 が20例、TIMI 1~2 が3例であった。再開通成功後60分以内に単純 CT を撮像した。心内膜側から非貫壁性に高濃度域が描出された群を非貫壁性染色遅延群 (以下、非貫壁性群)、貫壁性に高濃度域が描出された群を貫壁性染色遅延群 (以下、貫壁性群) とした (図5)。貫壁性の染色遅延を翌日再検してみると、綺麗に造影剤は洗い出されており、出血ではないことが示唆された (図6)。貫壁性群と非貫壁性群の臨床的特徴を対比検討した。貫壁性になりうる予測因子を多変量解析より求めた。

3. Facilitated PCI に対する当院の現状

当院までの急性心筋梗塞の搬入経路、発症から治療までの時間について検討した。

4. 多量血栓と末梢塞栓 (slow flow, 小さな枝での末梢塞栓を含む)

右冠動脈における PIT の効果は、経過時間が6時間を超

広島市立安佐市民病院循環器科 (〒731-0293 広島市安佐北区可部南2-1-1)

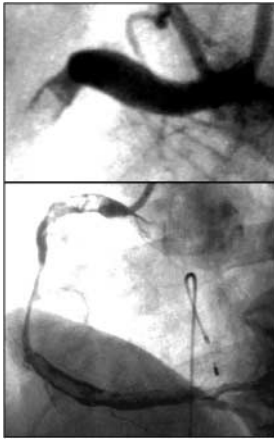


図1 多量血栓

カニツメ様の閉塞は多量血栓を示す。下段：時には遠位部まで累々とした血栓が続くこともある。

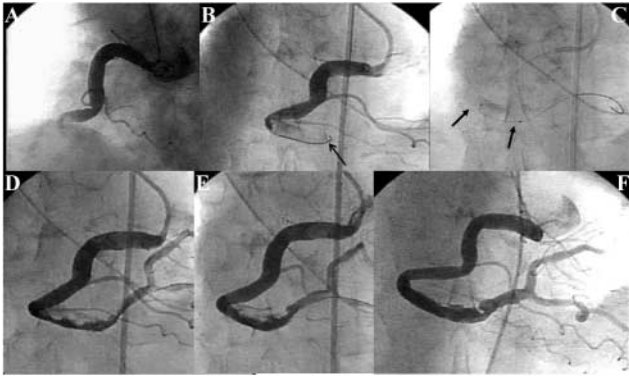


図2 PITの成功例

A: 太さが5mm以上ある冠動脈拡張症。B: ガイドワイヤーが多量血栓にトラップされて進みにくい(矢印)。C: 長さが2cm(矢印の間)のPITカテーテルを留置。D, E: PITを10分ずつ繰り返すと、次第に狭窄の全貌が判明してくる。血栓の量は、決して吸引できるような量ではないことがわかる。F: Flcer様のflapのみが残り、PIT単独で治療は終了できた。

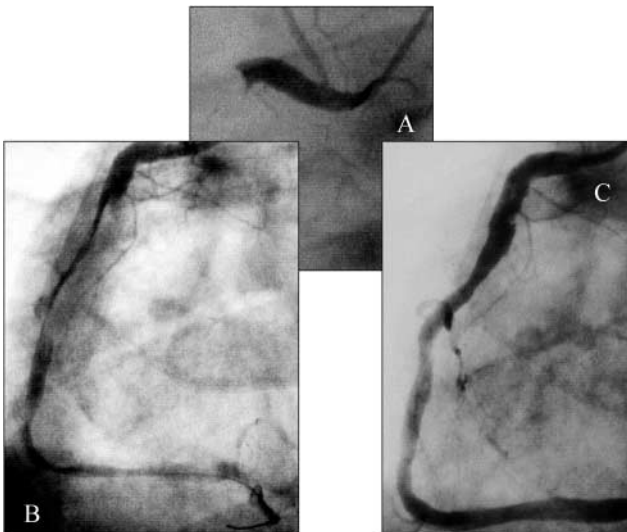


図3 カニツメ様の閉塞(A)へのPIT使用2cm以上にあった血栓(B)は、綺麗に溶解した(C)。

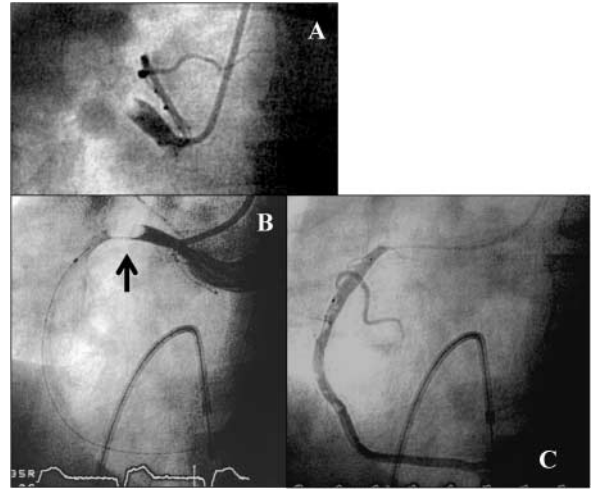


図4 カニツメ様閉塞の落とし穴

カニツメ様閉塞を認めたが(A)、ガイドワイヤー通過後、丸い血栓(矢印)が観察され、しかも、ガイドワイヤーは、血栓の横を滑るように通過していることがわかる(B)。血栓の末梢を造影してみると、末梢には血栓は全くないことがわかる(C)。心房細動の塞栓症の典型例である。

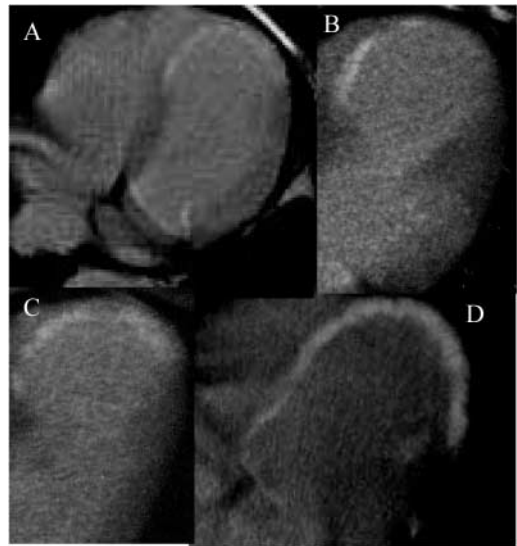


図5 CTによる造影遅延

心内膜側から、非貫壁性に造影剤の染色遅延が観察される(A, B, C)。貫壁性に観察される(D)。

えた症例でより明確に認められた(図7)。一方、左前下行枝領域では、経過時間が長いと、slow flowが発症しやすい傾向にあり、PITの効果も右冠動脈のように明確ではなかった(図8)。心筋梗塞全体でみると、末梢塞栓、slow flowの発生頻度はPIT導入以前が14.9%、PIT、ステントが導入されて10.9%、distal protection deviceが導入されて、POBA (plain old balloon angioplasty)の使用頻度が減り、balloonのinflation回数が減少するに伴って7.3%まで改善した(図9)。

5. Watchful waiting の効果

カニツメ様の血栓閉塞は1~2週間の待機により、末梢側

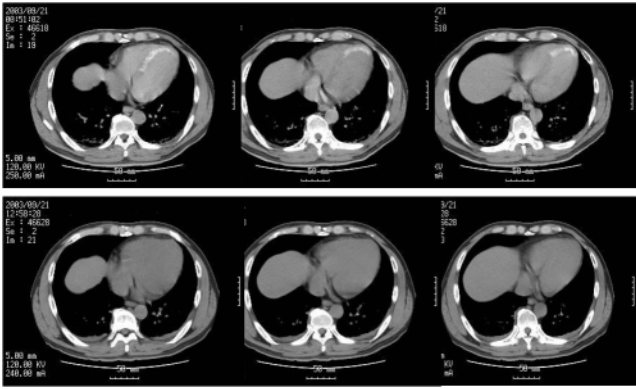


図6 造影剤染色の経時的变化
発症当日には貫壁性に染まっていた(上段)。翌日に再検すると造影剤は綺麗に洗い出されていた(下段)。

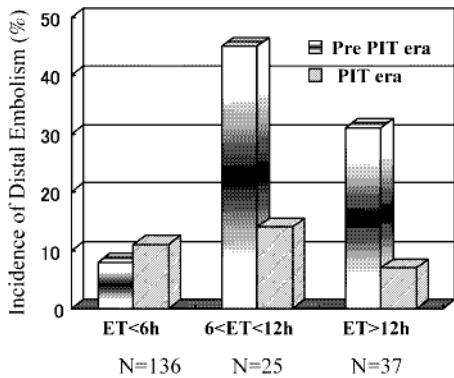


図7 経過時間からみた右冠動脈における末梢塞栓
Slow flow の発生頻度と PIT の効果. 6 時間を超えると、約 1/3 に発生していた末梢塞栓が PIT 導入により 10% まで改善した。

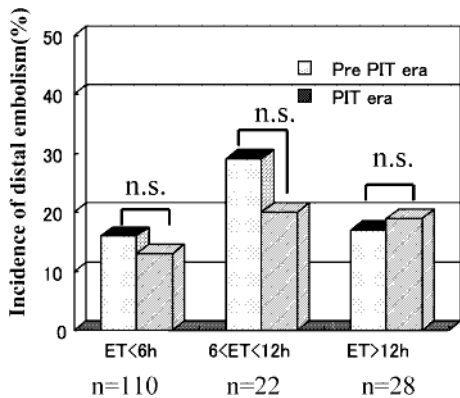


図8 経過時間からみた左前下行枝における末梢塞栓 slow flow の発生頻度と PIT の効果
経過時間による発生頻度の差が右冠動脈ほど明確でなく、PIT の効果も十分ではない。

に後退した(図10)。カニツメ様の閉塞部位から、平均 11±9 mm 遠位側に後退した(図11)。

6. Persistent blush の出現例の臨床的特徴

貫壁性群と非貫壁性群では、CPK のピーク値は貫壁性群が有意に高かった(表1)。左室駆出率は、非貫壁性群に比し貫壁性群で有意に低下しており、改善の程度も不良で

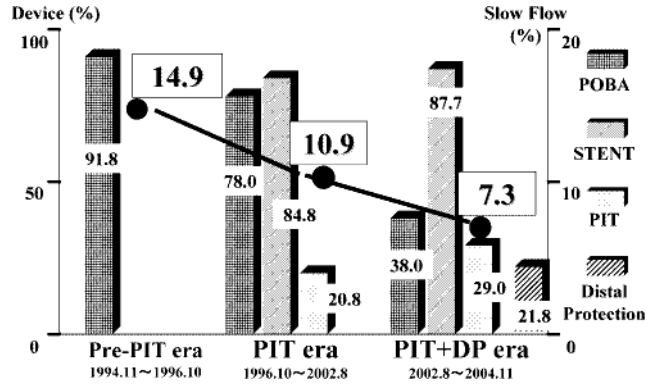


図9 当院における slow flow 発生頻度の経年的変化
PIT 導入により、心筋梗塞全体での slow flow 発生頻度は改善し、さらに distal protection device との併用により、POBA の使用頻度は減少し、slow flow の頻度も一段と減少した。

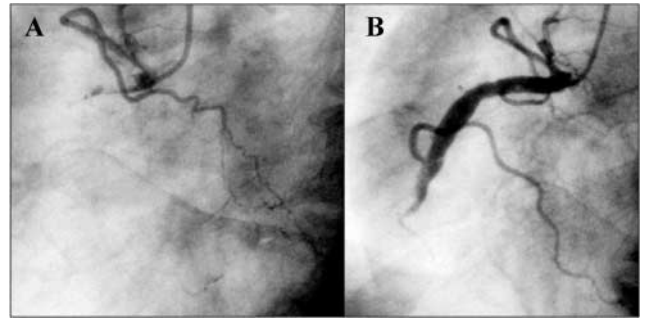


図10 待つことの効果
右冠動脈の近位部にカニツメ様閉塞を認めた(A)。症状は安定しており、1週間の待機で、閉塞部位は右室枝遠位部まで後退しており(B)、安全にPCIが施行できた。

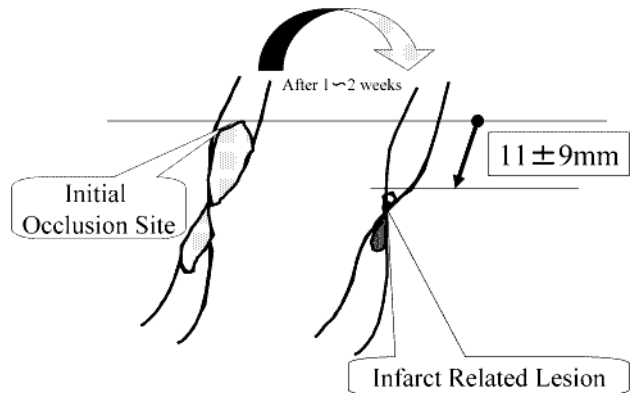


図11 待つことの効果
カニツメ様閉塞で1~2週間の抗凝固療法併用での待機により、責任病変から近位部に向かって成長していた血栓は平均 11±9 mm 後退した。

あった。責任病変についてみると、貫壁性群はより近位部であった。経過時間と慢性期の駆出率の相関についてみると、貫壁性群では3時間を超えると40%以下になってしまう例が多かった(図12)。非貫壁性群では時間と関係なく良好であった。6カ月後の左室容積と経過時間についても、3時間を超えると、貫壁性群において左室の拡大が抑

表 1

| | Transmural N=17 | Nontrans- mural N=16 | |
|-------------------|--------------------|----------------------------|--------|
| Age | 66.9±11.2 | 68.6±8.4 | NS |
| Elapsed time (hr) | 3.5±2.0 | 3.8±1.2 | NS |
| Peak CPK (IU/l) | 6374±2657 | 3432±1708 | p<0.01 |
| 左心機能 | | | |
| 急性期 EF (%) | 41.8±6.8 | 44.9±7.8 | p<0.05 |
| 1 週間後 EF (%) | 42.8±11.3 | 58.9±11.0 | p<0.01 |
| 6 カ月後 EF (%) | 45.0±15.0 | 65.7±15.1 | p<0.01 |
| 責任病変が LAD 近位部 | 13 (76%) | 6 (38%) | |

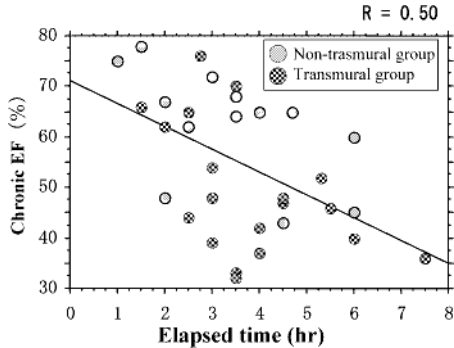


図 12 慢性期左室機能と経過時間の関係

非貫壁性群では、駆出率は50%以上に保たれる。貫壁性群では、発症3時間以内の例では全例40%以上に保たれているが、3時間を超えると心機能の回復は不十分となる。

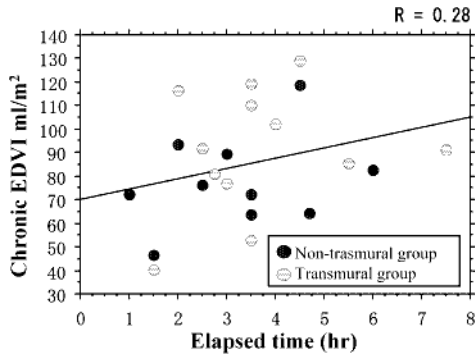


図 13 経過時間と左心室容量

貫壁性群では3時間を超えると、100 ml/m²を超える例が増えてくる。

制されない例が多かった (図 13)。貫壁性となる予測因子は、責任病変が近位部 (seg. 6) であることが独立した有意の因子であった (表 2)。

7. 当院での現状

広島県内には現在 primary PCI 施行施設が 29 施設あり、当院はその一つである。昨年 1 年間の当院への急性心筋梗塞 116 例の搬入経路についてみると、26%が大病院からであり、36%が診療所からであった (図 14)。静注用の血栓溶解剤を全ての施設に置くとすると、最大 62%の症例が prehospital thrombolysis の適応となりえた。過去 3 年間の 298 例で、発症から穿刺までの時間が 3 時間以内であった例

表 2

| | Hazard ratio (95%CI) | p value |
|-------------------|-------------------------|---------|
| Age | 3.88 (0.05-4.21) | NS |
| Gender | 1.24 (0.17-9.43) | NS |
| Elapsed time>3 hr | 5.83 (0.90-58.0) | 0.08 |
| Good collateral | 0.17 (0.007-2.28) | NS |
| Proximal LAD | 8.30 (1.55-67.1) | 0.02 |

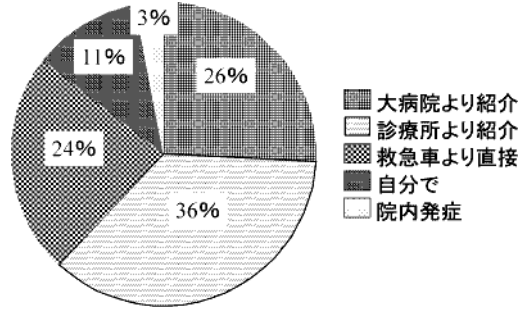


図 14 当院への急性心筋梗塞の搬入経路

26%が大病院からであり、36%が診療所からであった。静注用の血栓溶解剤があれば、最大 62%の症例が prehospital thrombolysis の適応となりえた。

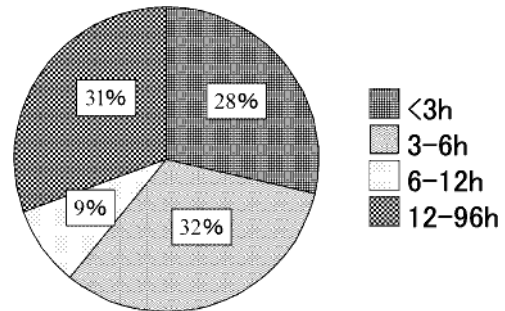


図 15 経過時間

Onset to needle 3 時間以内の症例は 28%にすぎなかった。

は 28%にとどまった (図 15)。

III. 早期の再開通に向けて

当院では、血栓が再灌流の質を低下せしめる元凶と考え、いち早く血栓の処理に対して努力してきた⁶⁾。そして、pulse infusion thrombolysis は、末梢塞栓を軽減させ、従来の PCI ではとても対応できなかった症例の治療を可能とした。血栓を吸引する道具 (thrombuster) の進歩もめざましいが、多量血栓例では PIT にはかなわない。もし、血栓吸引で対応するなら 8Fr 対応の道具で吸引すべきである。右冠動脈では多量血栓例が多く⁶⁾、静注用の血栓溶解剤は使用しない方が最終的な予後は良いと考える。すなわち、いくら早期の再開通をめざしても右冠動脈での心筋サルベージ効果は弱く、また、右室梗塞に対する効果は、時間が経過していても確実に再開通させれば約束されているからである。血栓溶解剤を使用してしまってからでは、出血

の副作用を考えるとPITが使用できなくなる可能性がある。そして、病態が安定していれば、待機的なPCIを考え、血栓の消退をねらうことも忘れてはいけない。

血栓を処理することは、右冠動脈では有効性を発揮したが、左前下行枝領域では十分でなかった。CTで観察された造影剤の染色遅延に認められたように、梗塞領域が大きいと心筋梗塞は3時間で進行してしまい、有効な再灌流を得ることが難しくなるようである。右冠動脈では、血栓の処理を時間にとらわれることなく、細かな技術をもって再開通させることが重要であるが、左前下行枝では、時間との戦い、特に3時間以内に再開通させることが20年たってもやはり重要であった。

欧米では、静注の血栓溶解療法に不成功であったような症例を、STの偏位で判断し、直ちにrescue angioplastyが施行可能な施設に搬送すべきであるか否か?といった議論がされる。そのrescue angioplastyの成績は総じて不良であるらしい。24時間365日、技術的にも、施行例数の量的にもrescue angioplastyを安全に施行しうる施設が少ないために、rescue angioplastyは施行しても無駄であるといった議論になり、rescue angioplastyの概念そのものをrescueしなければならない、と編集後記にある⁷⁾。我が国の現状とはかなり異なった論点である。

我が国では、心筋サルベージという意味ではなく、救命率をあげる意味において、発症6時間以内の症例に対してopen arteryとすべきであることに依存をはさむ人はいないであろう。PITやthrombusterといったmade in Japanの道具の進歩にみられるがごとく、我が国では再灌流療法の歴史が長く、急性心筋梗塞に対するPCIのノウハウも相当に蓄積されている。また、日本の医師の献身的作業により、30分以内のdoor to needle, 90分以内のdoor to balloonも日本中ほとんどの施設でクリアされているのではなかろうか?そして、我が国ではwell-trained interventionalistが献身的に24時間365日で、病院から30分以内の所に待機しているのではなかろうか?こういった背景から欧米のrescue angioplastyに関する論点が不明瞭で理解しにくいのではないかと推察する。

IV. おわりに

我が国での残された大きな課題は、「いかに早期に再灌流させるか?しかも3時間以内に」という1980年代にわかっていたことに再び舞い戻っている。3時間以内の達成率は、当院では28%と低い値であった。おそらく都市部では高いのであろうが、地方では以前として循環器以外の医師を教育する余地は残っている。少しでも早く、30分で

も早くとの考えから、院内でのfacilitated PCI、遠隔地でのより早期の血栓溶解療法とfacilitated PCIも施行されている^{8,9)}。たとえ救命できたとしても、遠隔地に繰り返す心不全の下地となりうる左前下行枝近位部例について、原点にかえて地道な努力をする必要があるように考える。

文 献

- 1) Keeley EC, Boura JA, Grines CL: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; **361**: 13-20
- 2) Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T: Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 1202-1209
- 3) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe CH, Van De Werf F, Braunwald E: Relationships of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000; **101**: 125-130
- 4) Saito T, Taniguchi I, Nakamura S, Oka H, Mizuno Y, Noda K, Yamashita S, Oshima S: Pulse-spray thrombolysis in acutely obstructed coronary artery in critical situations. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; **40**: 101-108
- 5) Saito T, Hokimoto S, Ishibashi F, Noda K, Oshima S: Pulse infusion thrombolysis (PIT) for large intracoronary thrombus: preventive effect against the 'no flow' phenomenon in revascularization therapy for acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 2001; **65**: 94-98
- 6) Nakano Y, Dote K, Sasaki S, Ninomiya M, Mitsuta H, Okuhara T: Predictors for the massive thrombi occurring in the right coronary artery related to acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1995; **25**: 287-295 (in Japanese)
- 7) Grines CL, O'Neill WW: Rescue angioplasty: does the concept need to be rescued? *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 297-299
- 8) Watanabe I, Nagao K, Tani S, Ohba T, Arima K, Ohiwa K, Masuda N, Anazawa T, Kanmatsuse K, Kushiro T: Relationship between the generation and the facilitated percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. analysis based on the fibrinolysis and subsequent transluminal trial. *Circ J* 2004; **68**: 1117-1122
- 9) Kimura K, Tsukahara K, Usui T, Okuda J, Kitamura Y, Kosuge M, Sano T, Tohyama S, Yamanaka O, Yoshii Y, Umemura S: Low-dose tissue plasminogen activator followed by planned rescue angioplasty reduces time to reperfusion for acute myocardial infarction treated at community hospitals. *Jpn Circ J* 2001; **65**: 901-906