

経皮的冠動脈形成術の既往が冠動脈バイパス術に及ぼす影響

中嶋 博之, 小林順二郎

Nakajima H, Kobayashi J: **Negative effects of previous PCI on outcomes of coronary artery bypass grafting.** J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 78-80

I. はじめに

虚血性心疾患においては、狭窄を有する冠動脈に対して血液の供給を増加させ虚血を改善することが治療であり、これを安全かつ効果的に達成され、持続性のある治療方法が選択される。本来、遠隔期も含めた生命予後の良い治療法が選択されるべきであるが、現状においては、カテーテルによる低侵襲な治療(percutaneous coronary intervention; PCI)の対象となり得るかがまず検討され、その適応から外れた症例が冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)へと外科に送られてくることがしばしばである。PCIは、CABGとの比較において、治療そのもののリスクが圧倒的に低く、低侵襲で入院期間が短く、疼痛など身体的な負担が軽い。これらの理由から患者側のPCIを受けることへの抵抗感が小さいことなどがこの背景にある。

PCIの及ぼすCABGへの影響については、これまでもしばしば議論の対象となってきた。特に、大規模な前向き試験や登録研究のsubstudyとして結果が公表されてきており、活発になってきている。

II. これまでの知見について

まず、これまでに報告された関連する文献の詳細について整理した。2008年IMAGINE試験の副研究として公表されたChocronらの論文によれば、PCIの既往を有するCABG施行例430例と既往のない2059例の比較、治療前背景による補正、多変量Cox hazards regression model解析により、PCIの既往は、心事故の独立した危険因子であるとの結果を示している¹⁾。IMAGINE試験は、左室駆出率が40以上のstable patientsを対象として行われた、ACE(angiotensin-converting enzyme)阻害剤の効果を調べるためのrandomized placebo-controlled試験であり、PCIの影響をみるための試験ではない。

Hassanらの論文では、初回CABGの約6000例(そのう

ちPCI後は約900例)を対象としている。術前PCI施行群は、合併症が少なく、比較的低位リスク群でありながら、一方で緊急と有症状例が多いなど、CABG前患者背景の違いに特徴がある²⁾。これらを補正後、また、propensity-matchした2群間の比較により、PCIの既往は早期死亡の独立した危険因子であるというものである。最終的に、PCIの既往は、独立した危険因子であると結論している。これについての合理的な理由付けとして、彼らは、PCI後にCABGとなる症例は再狭窄を生じるなど動脈硬化の進行が著しいこと、PCIの成功が側副血行路の発達を妨げることが緊急例や症状の発現にかかわっていること、最終的にCABGを行うこととなっても、はじめからCABGを行うこととした場合に想定されるより、より末梢の小さな血管との吻合を強いられ、環流される領域は狭くなると考えられることなどを挙げている。

また、Barakateらも、PCI後のCABG群(361例)と初回CABG群(11909例)とを比較した³⁾。結論としては、両群間に早期死亡率、合併症の発生率に有意な差は認めないものの、CABGが先延ばしになることによる検査やPCIなどのコストがかさむことを指摘し、現状の大きな問題点としている。一見、先のHassanらの結果と相反するものようであるが、この論文ではコストの面に主眼を置いており、術前PCIの医学的な効果についての検討は十分ではなく、術前因子の違いに対する統計学的な補正などは行われておらず、必ずしも相反しているとはいえない。

Bairらによる5年以上のフォローアップ期間を有する多枝病変に対するCABGとPCIの大規模登録研究によれば、治療前背景をadjustした後の両者の比較では、これも、間接的なデータではあるものの、患者群の全体としてはPCIよりCABGの予後のほうが良好であったが、今回治療前にPCIが行われている患者に限定すると、PCIのほうがCABGより治療後の生存率が良好であった⁴⁾。

III. どのような機序によるものか

PCIの既往を有することが、どのような機序でCABGへ悪影響を及ぼしているのかについて、十分解明されてい

国立循環器病センター心臓血管外科(〒565-8565大阪府吹田市藤白台5-7-1)

ない。

想定される機序の一つは、PCIを行うことによって起こる心臓および冠動脈への直接の変化である。ステントの植え込みが成功であると評価されても、変性の進行した冠動脈への血管形成により、形態的な変化を来し、これによりおもな枝の内腔が保持されてもしばしば標的以外の枝の閉塞や、末梢へのdebrisの塞栓などの可能性がある。さらに、Hassanらの指摘にもあるように、再狭窄を生じた際には、PCIを行わずにCABGを行った場合と比較して、一般に、より末梢の小さな血管との吻合が必要と予想され、吻合の確実性の低下や還流される領域は狭くなることの影響が考えられる。

開存するステントに対するCABGの悪影響として報告されている事柄としては、外科的な操作に伴うステントのkinkingや変形による狭窄の可能性も指摘されている⁵⁾。おそらく頻度は高くないものの、前下行枝領域や回旋枝領域ではこれが生じやすく、右冠動脈ではまれであるとされている⁶⁾。当然のことながら、この末梢にいわば予防的にグラフト吻合を行えば、開存ステントからの血流とバイパス血流の競合(competitive flow)により、比較的早期のgraft failureの懸念が大きくなる。

もう一つ想定される機序としては、PCIを行うこと、もしくはPCI後に再狭窄が起こることなどが、患者群をふるいにかけている可能性がある。植え込まれたステントの内部に狭窄が出現するかどうか、本当に動脈硬化のアグレッシブな進行やCABGの効果を弱めることの指標となり得るかについては明らかでない。Shisheborらは、ステント内狭窄を有する例とパテントステントを有する群とでCleveland ClinicでのCABG後の予後の比較を行っている⁷⁾。このなかでは、興味深いことにステント内狭窄の有無にかかわらずステントされた冠動脈枝にはバイパス吻合を行っている。ステント内の狭窄の有無にかかわらずバイパス吻合された結果、ステント内狭窄の有無は予後と関連しなかった。ステントが植え込まれた枝には両群間に差があり、症例数も十分ではないが、このデータについて別の見方をすると、ステント内の再狭窄の有無は必ずしも動脈硬化の進行度やCABGの治療効果の大小、CABG後の予後不良群であることを反映しているとはいえないことを示唆していると考えられる。開存ステントに対するCABGは、competitive flowによるグラフト閉塞などを引き起こすと思われ、もともと一般的には行われないが、今後、DESにより再狭窄率が低下するとバイパス吻合の必要性が低下し、反対にcompetitive flowなどCABGのネガティブな部分が大きくなると予想される。

また、ステント内狭窄の発現とグラフトの開存性との関連をみたGaudinoらの報告によれば⁸⁾、ステント内の再狭窄例では、動脈硬化の進行性が著しく、ステント内とグラフト内で同様の機序が働くと推測され、静脈グラ

フトの開存率が低く、NO分泌などの点で動脈グラフト優位性を述べているが、症例数などの点から説得力は十分ではない⁸⁾。

さらには、もともとCABGの適応でありながら全身状態不良などにより、これを回避しPCIを施行してみたものの、やはり狭窄の再発や病変の進行により、CABGへと回ってくる症例も実際にはあり得る。この場合、PCIの既往を有する群はハイリスク群となると予想される。Hassanらの患者背景はこれには当てはまらない。

IV. 当センターでの成績

当センターにおいては、全動脈グラフトによるoff-pumpでの完全血行再建を標準術式としている。2001年以降の当センターでの成績をみると、これまでのところ、早期成績とPCIの既往の有無とは有意な関連は認めなかった。また、術後早期のカテーテル検査の結果では、グラフトの開存率、competitive flowの頻度には差がなかった。ただし、手術中に計測したグラフト流量をみると、PCIの既往なしの群は、PCIの既往ありの群との比較において有意にグラフト流量が多かった(図1)。このことは、先に述べたような、PCIを行うことによる還流域の低下や、flow demandの低下などを引き起こしていることを示唆するものである。遠隔期成績では、PCIの既往ありの群はなしの群と比較し有意に心事故の発生が多かった(図2)。ただし、術前背景に有意差がある。

V. まとめ

PCIの既往がCABGに与える影響の解明を主目的とした論文はなく、これまでのところ十分に議論が尽くされているとはいえない。今後、先行するPCIがどのような患者群でどのような機序により悪影響を生じるか、PCI

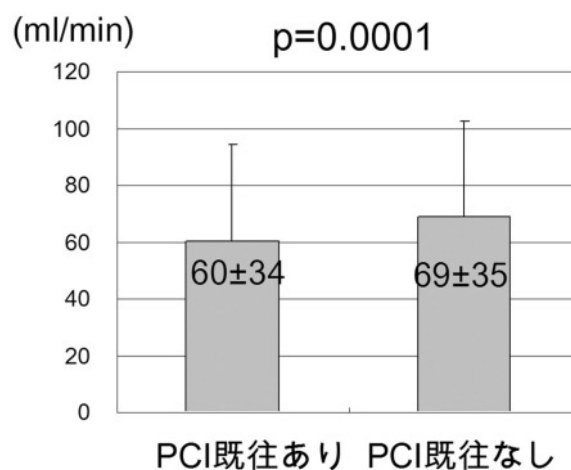


図1 Total graft flow by intraoperative measurement.

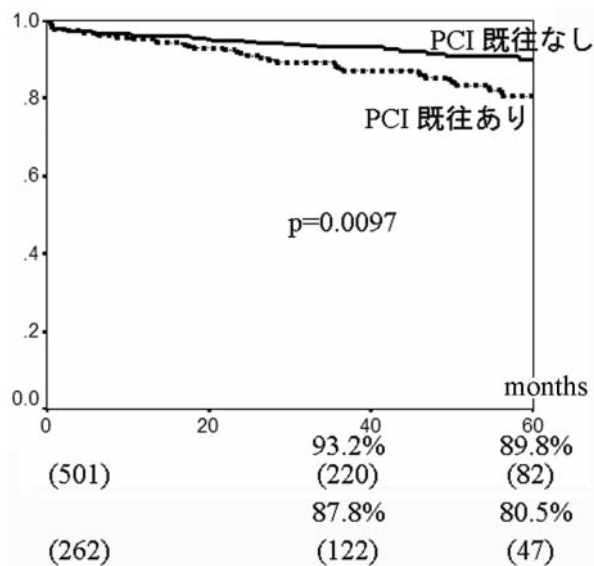


図2 CABG 術後心事故回避率
PCIの既往の有無により予後に差が認められるが、術前の患者背景に有意差がある。

およびCABGの適応決定にどのように加味すべきかを明らかにし、議論を深めていくことには大きな意義があり、焦点を絞って研究を重ねていく必要がある。

文 献

1) Chocron S, Baillot R, Rouleau JL, Warnica WJ, Block P, Johnstone D, Myers MG, Calciu CD, Nozza A, Martineau P, van Gilst WH; IMAGINE investigators: Impact of previous percutaneous transluminal coronary angioplasty

and/or stenting revascularization on outcomes after surgical revascularization: insights from the imagine study. *Eur Heart J* 2008; **29**: 673-679

2) Hassan A, Buth KJ, Baskett RJ, Ali IS, Maitland A, Sullivan JA, Ghali WA, Hirsch GM: The association between prior percutaneous coronary intervention and short-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2005; **150**: 1026-1031

3) Barakate MS, Hemli JM, Hughes CF, Bannon PG, Horton MD: Coronary artery bypass grafting (CABG) after initially successful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a review of 17 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; **23**: 179-186

4) Bair TL, Muhlestein JB, May HT, Meredith KG, Horne BD, Pearson RR, Li Q, Jensen KR, Anderson JL, Lappé DL: Surgical revascularization is associated with improved long-term outcomes compared with percutaneous stenting in most subgroups of patients with multivessel coronary artery disease: results from the Intermountain Heart Registry. *Circulation* 2007; **116** (11 Suppl): I226-I231

5) Tovar EA, Blau N, Borsari A, Landa DW, Packer JM: Severe deformity of a Palmaz-Schatz stent after normal surgical manipulation. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 220-221

6) Tovar EA, Borsari A: Effects of surgical manipulation on coronary stents: should surgical strategy be altered? *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 37-40

7) Shishehbor MH, Seshadri N, Aktas M, Acharya N, Gillinov AM, Blackstone EH, Houghtaling PL, Migrino RQ, Ghafari S: Comparison of outcomes in patients undergoing coronary bypass of patent versus restenosed bare metal stented coronary arteries. *Am J Cardiol* 2005; **96**: 1416-1419

8) Gaudino M, Luciani N, Glieca F, Cellini C, Pragliola C, Trani C, Burzotta F, Schiavoni G, Anselmi A, Possati G: Patients with in-stent restenosis have an increased risk of mid-term venous graft failure. *Ann Thorac Surg* 2006; **82**: 802-804