

## Drug eluting stent 導入後の冠動脈病変を有する 腹部大動脈瘤の治療方針

中村 裕昌, 小宮 達彦, 田村 暢成, 坂口 元一,  
小林 平, 松下 明仁, 砂川 玄悟

CAD を有する AAA の治療方針を DES 導入前後で検討した。期間は 2000 年 1 月から 2006 年 6 月, 対象は AAA 待機症例で術前後に冠動脈治療を行った 74 例。DES 導入前(前期)は 40 例, 導入後(後期)は 34 例。後期は前期に比べ術後冠動脈治療が高い傾向にあり ( $P=0.08$ ), 3 枝, 左主幹部病変に対する治療割合も高かった (3 枝病変: 0% vs 40%, 左主幹部病変: 20% vs 50%)。3 枝病変 11 例で術後治療症例は 2 例とともに後期であった。左主幹部病変 13 例では術後治療が 5 例で, 2 例は AAA が 77 mm と 88 mm, 残り 3 例は左主幹部病変 50% で, 腸骨瘤が大きかった。このうち後期に AAA に対する治療を先に行った 1 例に術後 ST 変化を認めた。DES 導入以降, 術後に DES を使用した冠血行再建の割合が増えている。術前に留置した場合, 抗血小板薬の中止によりステント血栓症の問題を生じるため術後冠血行再建を行うことが望ましい。しかし, AAA 治療を先行した症例で術後心電図変化を認めており, 治療の決定は慎重に考えるべきである。

KEY WORDS: AAA, DES, coronary artery disease (CAD), strategy

Nakamura H, Komiya T, Tamura N, Sakaguchi G, Kobayashi T, Matsushita A, Sunagawa G: **Therapeutic strategy of abdominal aortic aneurysm associated with coronary artery disease in the era of drug-eluting stent.** J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 206-210

### I. はじめに

腹部大動脈瘤 (abdominal aortic aneurysm; AAA) は, 高頻度に冠動脈病変 (coronary artery disease; CAD) を合併しており<sup>1)</sup>, CAD は AAA 手術において早期死亡および遠隔死亡に影響を与える重要な危険因子である<sup>2)</sup>。このため潜在的冠動脈疾患の診断は極めて重要で, 全例に冠動脈造影 (coronary angiography; CAG) を施行すべきとの報告もある<sup>3)</sup>。CAD を合併している場合, 冠動脈治療を先行するのが一般的であるが, 薬剤溶出性ステント (drug eluting stent; DES) が導入されて以降, 治療方針が変化してきている。今回, CAD を有する AAA への治療方針, 成績を DES 導入前後で比較, 検討した。

### II. 対象および方法

2000 年 1 月から 2006 年 6 月の間に当科で施行した AAA に対する待機手術 387 例のうち, 術前の CAG の結果, CAD を有する症例 (狭窄率 75% 以上) は 387 例中 163 例 (42.1%) であった。このうち術前後に冠血行再建が必要と判断した 74 例を対象とした。当院の治療方針は, AAA が 6 cm 以下で冠動脈病変に対する治療を優先すべ

きと考えた場合はまず冠動脈治療を行い, AAA が 6 cm 以上の場合は AAA に対する治療を優先するようになっている。また冠動脈病変に対する治療方針については当院循環器内科の判断の下, 冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting; CABG) か経皮的冠動脈血管形成術 (percutaneous coronary intervention; PCI) かを選択している。PCI の場合, DES, ベアメタルステント (bare metal stent; BMS) の選択についても, 循環器内科の判断の下決定している。

術前および術後冠血行再建までの期間はそれぞれ  $56 \pm 25$  日,  $56 \pm 45$  日であった。当院では 2004 年 6 月より DES を導入しており, これより前を前期, 以降を後期とすると前期は 40 例, 後期は 34 例であった。

前期と後期で CAD および AAA に対する治療方針の変化, また, 冠動脈病変数による冠血行再建の変化についてもあわせて検討した。

### III. 統計方法

術前, 術中データの解析には t 検定, あるいは  $\chi^2$ , Fisher 検定を使用した。すべての解析には SPSS (Dr SPSS II, SPSS Inc, Chicago, IL) を使用した。P 値が 0.05 以下を有意と定義した。

また, 記載している数値は, 平均値  $\pm$  標準偏差を示した。

倉敷中央病院心臓血管外科 (〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1) (本論文の要旨は第 20 回日本冠疾患学会学術集会, 2006 年 12 月・東京で発表した)  
(2008.10.4 受付, 2009.6.22 受理)

表1 患者背景

	前期	後期	P
症例数	40	34	
男/女	33/7	32/2	<0.01
年齢	73±7	72±6	0.67
高血圧	33(82.5%)	27(79.4%)	0.74
糖尿病	7(17.5%)	5(14.7%)	0.75
高脂血症	22(55.0%)	16(47.1%)	0.14
喫煙	31(77.5%)	30(88.2%)	0.69

表2 患者背景

	前期	後期	P
症例数	40	34	
開腹歴	12(30%)	5(14.7%)	0.12
瘤径(mm)	58.9±13.9	55.1±14.3	0.26
到達方法			
正中切開	32	29	0.23
後腹膜切開	8	5	
手術時間(分)	284±78	251±65	0.05

IV. 結 果

前期, 後期の平均年齢はそれぞれ73±7歳, 72±6歳であった。高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 喫煙の割合は両群において差はなかった(表1)。瘤径は前期58.9±13.9mm, 後期55.1±14.3mmで両群間に差はなかった。手術時間は前期で長かった(284±78 vs 251±65分, P=0.05)(表2)。後期では前期に比べ術後冠動脈治療が高い傾向にあった(15.0% vs 32.4%, P=0.08)(図1)。術前に冠血行再建を行った症例は前期では34例で, PCI施行後, AAA手術までの平均期間は48日であった。後期は23例で, AAA手術までの平均期間は64日であった。前後期ともに待機中にAAA破裂を来した症例はなかった。一方, 術後に冠血行再建を行った症例は17例で, AAA術後から冠血行再建までの平均期間はPCIは43日, CABGは96日であった。

さらに詳しく見てみると, 後期では前期に比べ3枝病変, 左主幹部病変に対しての術後冠動脈治療が多くなっていた(3枝病変: 0% vs 40%, 左主幹部病変: 20% vs 50%)(図2)。冠動脈病変に対する治療方法(PCI or CABG)は, 前期, 後期ともに術前術後治療群で差はなかった。また, 後期にPCIで術後冠動脈治療を行った症例は8例であり, 全例DESを使用していた(図3)。このうち3枝病変は2例, 左主幹部病変は2例であった。また後期ではAAA治療前にDESを留置した症例が3例あり, 全例とも術1週間前より塩酸チクロピジンを中止した。2例についてはアスピリンも中止とした。ヘパリンは使用しなかった。3例とも周術期に心合併症は認めなかった。

冠動脈病変数での検討では, 1枝病変27例(前期12例, 後期15例)で術前治療を行ったものは20例(前期9例, 後期11例)あり, そのうち18例が近位部に90%以上の狭窄を認めた。3枝病変11例(前期6例, 後期5例)で術前治療を行ったものは9例(前期6例, 後期3例)あり, AAAの瘤径は57±7.8mmであった。術後治療を行った症例は2例とも後期で, 瘤径は60mmと76mmであった。左主幹部病変13例(前期5例, 後期8例)では

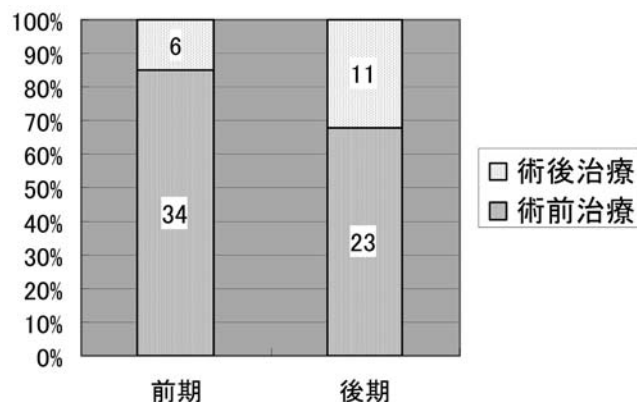


図1 前期後期での冠動脈治療の推移

術前治療が8例(前期4例, 後期4例)あり, AAAの瘤径は54.1±8.3mmであった。術後治療は5例あった。2例はAAA瘤径が大きかった(77mm, 88mm)。残り3例は左主幹部病変が50%で症状もなく, かつ腸骨瘤が大きく(49mm, 44mm, 52mm), 破裂の危険性が高いと考えたものであった。このうち, 後期に術後冠血行再建を行った症例1例に術後ST変化を認めた。この症例は左主幹部および3枝病変があり, 腎動脈下のAAAの径は35mm, 右総腸骨動脈が52mmであった。右総腸骨動脈の破裂の危険性が高いと判断し, まず腹部大動脈瘤, 右総腸骨動脈瘤に対する手術を行うこととした。術中に心電図変化は認めなかったが, 術直後よりV3~6でSTの低下および心エコーで前壁の壁運動低下を認めた。挿管および鎮静中であり胸部症状は確認できなかった。ヘパリンおよびニトログリセリンの持続投与を開始し, 4時間後にST変化は改善した。この間, 血行動態の悪化は認めなかった。その後軽快退院し, 3カ月後に冠動脈バイパス術を施行した。

V. 考 察

AAAは約50%にCADを合併しており<sup>2,4)</sup>, CADはAAAの手術において早期および遠隔死亡に影響を与える

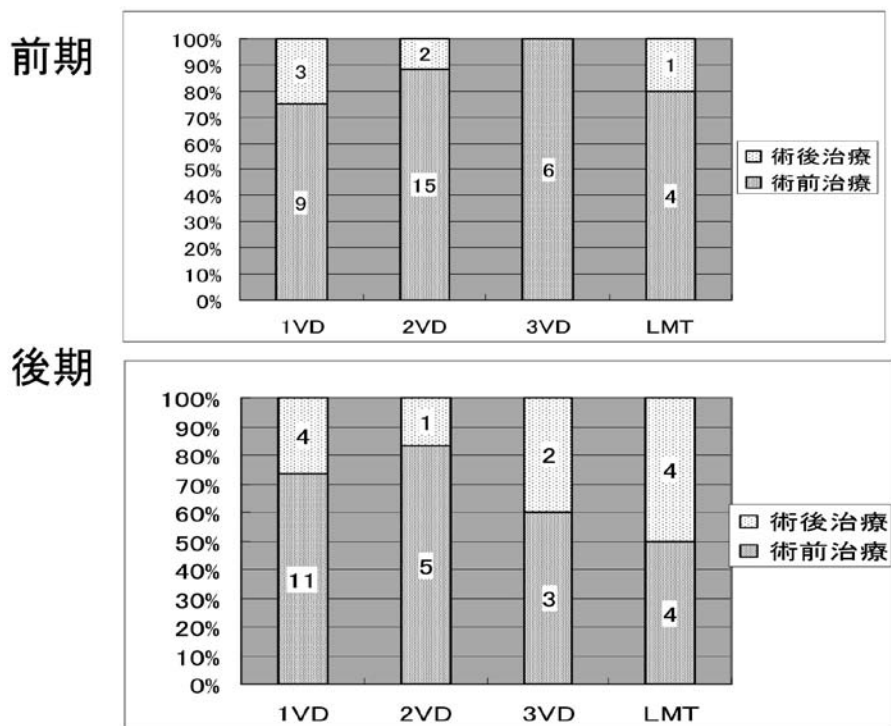


図2 術前術後治療群における冠動脈病変の比較  
VD, vessel disease; LMT, left main trunks

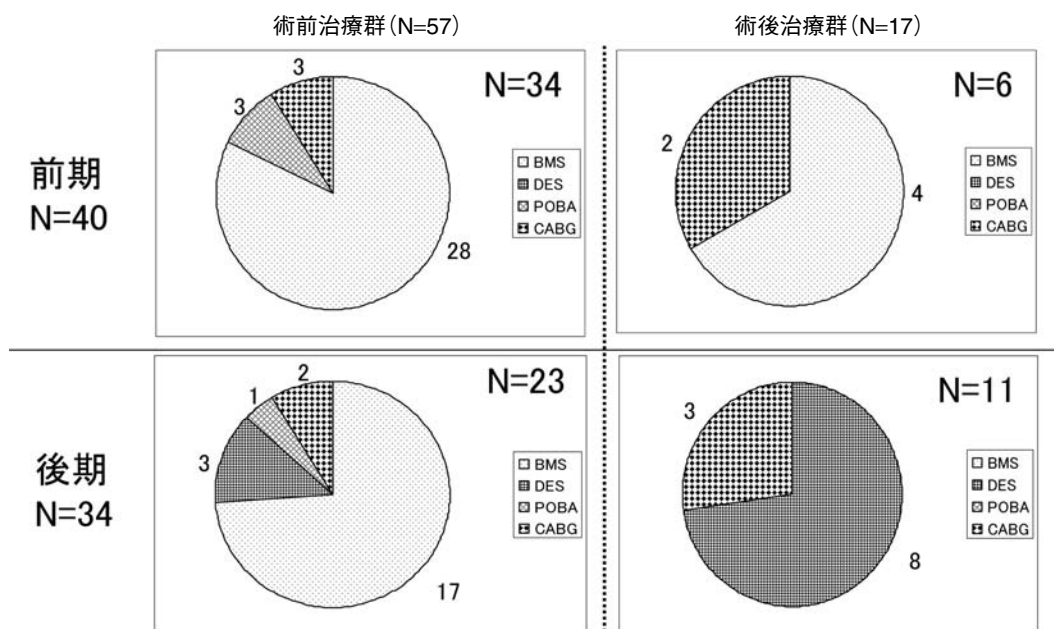


図3 前期後期での冠動脈治療の詳細  
CABG, coronary artery bypass grafting; DES, drug-eluting stent; BMS, bare metal stent; POBA, plain old balloon angioplasty

重要な危険因子である。Hertzer らによると、AAA手術の早期死亡の37%はAMI(acute myocardial infarction)が原因であり、また手術生存例の5年死亡率は31%で、その遠隔死亡の39%が冠動脈疾患に関連していると報告している<sup>2)</sup>。術前に潜在的冠動脈疾患を診断することは非常に重要であり、当院ではAAA待機症例については原則としてCAGを行っている。

AAAにCADが合併している場合は、一期的もしくは二期的に手術を行うかが問題となる。一期的手術の有用性については多くの報告がある<sup>5-8)</sup>。遠藤らは一期的手術と二期的手術で入院死亡率に差はなく、5年生存率は一期的手術87%、二期的手術73%と一期的手術に高い傾向にあり、10年生存率では両群間に差はなかったと報告している<sup>5)</sup>。また、茂木らが一期的手術についての検討を行っているが、術後管理の問題点として疼痛および呼吸器合併症をあげている<sup>6)</sup>。

当科は基本的に二期的治療を行う方針としている。同時手術は単独手術に比べて手術侵襲が大きくなること、術後は単独手術と比して慎重な循環モニターとICU管理が必要なことがその理由である。二期的治療として冠動脈を先に治療する場合、問題となるのは待機中にAAAが破裂しないかどうかである。SmithらはCADとAAAを合併した38例に対してCABGを先行し、待機中に10.5%の症例にAAAが破裂したと報告している<sup>9)</sup>。また平野らも冠血行再建を先行した27例のうち、2例(7.4%)にAAAの破裂を認めたと報告している<sup>10)</sup>。今回のわれわれの検討では、冠動脈病変に対する治療を先行した症例でAAA手術までの待機中に破裂を起こした症例は認めなかった。

当院では従来はAAAが6 cm以下で冠動脈再建を優先すべきと考えた場合はまず冠血行再建を行い、AAAが6 cm以上の場合はAAAを優先するようにしてきた。しかし後期では瘤の大きさにかかわらず3枝病変、左主幹部病変に対して術後にDESを使用した冠血行再建を行う症例の割合が増えていた。これは術前にDESを留置した場合、抗血小板療法の問題<sup>11,12)</sup>、また、AAAの手術において抗血小板薬の中止は必要不可欠であり、DESが留置された症例では周術期の抗血小板薬の中止によりDESの血栓閉塞を来す危険があるからである<sup>13,14)</sup>。

DESのステント血栓症について、AHAおよび関連する諸学会はDESの使用に関する緊急の勧告を2007年に行った<sup>15)</sup>。この勧告では、DES使用后、最低1年は二剤併用抗血小板療法の治療継続が必要としている。また、DES留置後1年以内に手術が必要になった場合、「2007年ACC/AHAの非心臓手術に対する周術期心血管評価と管理ガイドライン」<sup>16)</sup>では、二剤併用抗血小板療法を手術中も続行することを考慮しなさいとしている。もし、チエノピリジン系薬物を中止せざるを得ない場合でもアスピリンを継続し、術後すぐにチエノピリジン系薬物を再

開すべきであるとしている。しばしば行われている抗血小板薬からヘパリンへの切り替えはエビデンスがないとの報告もある<sup>15)</sup>。また、ヘパリンによる代替治療を行っても、DES留置患者に周術期に心事故が高率に発生したという報告もある<sup>17)</sup>。

今回の検討症例のうち、AAAに対する治療前にDESを留置した症例が3例あり、これらは全例術前に塩酸チクロピジンを中止している。今回の検討ではステント血栓症の問題は生じなかったが、DESを留置している場合、ステント血栓症は周術期に起こりうる重篤な合併症となる可能性がある。このため、DESを使用する冠血行再建は術後に行うことが望ましい。しかしAAA治療を先行した症例において術後心電図変化を認めており、治療の決定は慎重に行う必要がある。

また近年ステントグラフトの進歩が著しく、多くの施設でステントグラフトが行われつつある。ElkouriらのAAA 355例の検討では、開腹手術とステントグラフトによる治療では死亡率に差はなく、ステントグラフトは開腹手術に比べて心肺関連合併症は少ないが、グラフト関連合併症は多いと報告している<sup>18)</sup>。また、ステントグラフトは瘤の形態やrunning zoneが問題となり<sup>19)</sup>、現時点ですべてのAAA症例において適応となることはない。しかしながら開腹手術に比べ低侵襲であり、今後CABGとステントグラフト、PCI+ステントグラフトなどのハイブリッド治療も増加してくると思われる。

DES導入以降、AAA術後に冠血行再建を行う頻度が増加している。しかし、CAD、AAAを共に有する症例に対しての確立された治療方針はまだできておらず、両疾病に対して早急に治療が必要な場合、心臓外科および循環器内科が密に連携をとりつつ治療に当たる必要がある。

## VI. 結 語

冠動脈疾患を有する腹部大動脈瘤に対して二期的に治療を行っているが、DESの導入によりAAA術後に冠血行再建を行う頻度が増加している。腹部大動脈瘤周術期に心虚血を呈した症例を経験しており、治療の決定は慎重に行う必要がある。

## 文 献

- 1) Bergersen L, Kiernan MS, McFarlane G: Prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients undergoing coronary artery bypass. *Ann Vasc Surg* 1998; **12**: 101-105
- 2) Hertzer NR: Fatal myocardial infarction following abdominal aortic aneurysm resection. Three hundred forty-three patients followed 6-11 years postoperatively. *Ann Surg* 1980; **192**: 667-673
- 3) Beven EG: Routine coronary angiography in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm and

- lower extremity occlusive disease. *J Vasc Surg* 1985; **3**: 682–684
- 4) 数井暉久, 小松作蔵, 佐々木孝, 渡辺祝安, 横山秀雄, 山口 保, 泉山 修, 原田英之, 田中明彦, 塚本 勝: 動脈硬化性血管病変における選択的冠動脈造影法の意義. *日胸外会誌* 1983; **31**: 440–445
  - 5) Endo M, Tomisawa Y, Uchikawa S, Kihara S, Yamasaki K, Nishida H, Kurosawa H: Selection of surgical strategy for abdominal aortic aneurysm coexisting with coronary artery disease; one-stage versus two-stage, and off pump versus on-pump. *Kyobu Geka* 2003; **56**: 619–625
  - 6) Mogi K, Takahara Y, Sakurai M, Aoki C, Sugimoto K: Surgical strategy for abdominal aortic aneurysm with coronary artery disease. *Kyobu Geka* 2009; **62**: 45–49
  - 7) Morimoto K, Taniguchi I, Miyasaka S, Aoki T, Kato I, Yamaga T: Usefulness of one-stage coronary artery bypass grafting on the beating heart and abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **10**: 29–33
  - 8) Ruddy JM, Yarbrough W, Brothers T, Robison J, Elliott B: Abdominal aortic aneurysm and significant coronary artery disease: strategies and options. *South Med J* 2008; **101**: 1113–1116
  - 9) Smith RB: In discussion of Ruby ST, Whittemore AD, Couch NP, Collins JJ, Cohn L, Shemin R, Mannick JA: Coronary artery disease in patients requiring abdominal aortic aneurysm repair-selective use of a combined operation. *Ann Surg* 1985; **201**: 758–764
  - 10) 平野智康, 菊池洋一, 櫻田 卓, 鈴木正人, 数井暉久: 冠動脈病変を伴う腹部大動脈瘤の治療選択. *日血外会誌* 2005; **14**: 531–537
  - 11) Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr: ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention – Summary Article. *Circulation* 2006; **113**: 156–175
  - 12) Cindy L: Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. *Circulation* 2007; **115**: 813–818
  - 13) Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E: Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; **293**: 2126–2130
  - 14) Ong ATL, McFadden EP, Regar E: Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 2088–2092
  - 15) Grines CL, Bonow RO, Casey DE: Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. A Science Advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with Representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007; **115**: 813–818
  - 16) Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA: ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: Executive summary. *Circulation* 2007; **116**: 1971–1996
  - 17) Vicenzi MN, Meislitz T, Heitzinger B: Coronary artery stenting and non-cardiac surgery-a prospective outcome study. *Br J Anaesth* 2006; **96**: 686–693
  - 18) Elkouri S, Gloviczki P, McKusick MA, Panneton JM, Andrews J, Bower TC, Noel AA, Harmsen WS, Hoskin TL, Cherry K: Perioperative complications and early outcome after endovascular and open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2004; **39**: 497–505
  - 19) Hovsepian DM, Hein AN, Pilgram TK, Cohen DT, Kim HS, Sanchez LA, Rubin BG, Picus D, Sicard GA: Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in 144 patients: correlation of aneurysm size, proximal aortic neck length, and procedure-related complications.