

エキシマレーザー冠動脈形成術併用で sirolimus-eluting stent を留置した慢性完全閉塞 3 例の遠隔期成績

房崎 哲也¹, 伊藤 智範¹, 肥田 龍彦¹, 菅原 正磨¹, 松井 宏樹¹
木村 琢己¹, 折居 誠¹, 中村 元行¹, 光藤 和明²

エキシマレーザー冠動脈形成術(ELCA)を併用し sirolimus-eluting stent (SES) を留置した慢性完全閉塞(CTO)症例の慢性期成績の報告は少ない。今回、当センターで ELCA を併用し SES を留置した CTO 3 症例に対し、慢性期の冠動脈造影(CAG)を実施し、病変部位の形態を検討したので報告する。症例 1: 左前下行枝 CTO 例。ELCA で病変通過に成功し、SES を留置。1年後の CAG で再狭窄なし。症例 2: 左回旋枝 CTO 例。ELCA で病変通過に成功後、SES をオーバーラップし 2 本留置。1年後の CAG で再狭窄なし。症例 3: 右冠動脈 CTO 例。ELCA で病変通過に成功後、オーバーラップし SES 3 本を留置。1年後に CAG、血管内超音波検査(IVUS)および光干渉断層装置(OCT)を実施。再狭窄はないものの、IVUS および OCT では薄い新生内膜を認め、一部多層性低輝度組織の形成を認めた。今回 CTO 病変に対し、ELCA を併用して SES を留置した 3 症例の 1 年後の慢性期成績は良好であった。適応病変を選択した上での ELCA 併用の PCI は有用であると思われた。

KEY WORDS: chronic total occlusion, Excimer laser catheter ablation, sirolimus-eluting stent

Fusazaki T, Itoh T, Koeda T, Sugawara S, Matsui H, Kimura T, Orii M, Nakamura M, Mitsudo K: **Long term results of 3 chronic total occlusion cases after sirolimus-eluting stent implantation using Excimer laser catheter ablation.** J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 47-53

I. はじめに

慢性完全閉塞(chronic total occlusion; CTO)病変に対する治療は、治療技術やデバイスの進歩による初期成功率の向上および薬剤溶出性ステント(drug-eluting stent; DES)の登場により良好な慢性期成績¹⁻³⁾を示してきている。しかし、CTO に対する DES の使用は off-label でもあり、いまだに再狭窄の可能性を残している。近年、高度先進医療ではあるが、CTO 病変に対するガイドワイヤー通過後の治療戦略の一つとしてエキシマレーザーによるアブレーション(Excimer laser catheter ablation; ELCA)があげられる。しかし ELCA を併用し DES を留置した CTO 症例の慢性期成績の報告は少ない。

今回、CTO 病変に対して ELCA 併用で sirolimus-eluting stent (SES) を留置し、慢性期(1 年後)まで治療部位の確認検査を施行することができた 3 症例の成績を報告する。

II. 症 例

1. 症 例 1

患者: 60 代前半, 男性

既往歴: 15 年前より高血圧, 高脂血症, 糖尿病で内服加療中。1997 年 4 月に急性心筋梗塞(acute myocardial infarction; AMI)を発症。左前下行枝(LAD)近位部の閉塞に対し経皮的バルーン血管形成術(plain old balloon angioplasty; POBA)を施行したが、同年 8 月に再狭窄をきたしたため再度 POBA 施行。以後症状なく、近医で内服加療となっていた。

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2006 年 9 月より労作時の息切れを自覚するようになったため、同年 10 月当センターを受診。冠動脈マルチスライス CT(MDCT)を施行したところ、左前下行枝(LAD)近位部と右冠動脈(RCA)遠位部の閉塞および左回旋枝(LCX)の狭窄が疑われたため(図 1)入院した。

入院後経過: 入院後冠動脈造影検査(coronary angiography; CAG)を施行したところ、MDCT 同様 LAD 近位部(図 2A)と RCA 遠位部の閉塞および LCX の狭窄を認めたため、2007 年 2 月 LAD の慢性完全閉塞(chronic total occlusion; CTO)に対し経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention; PCI)を施行。病変

¹ 岩手医科大学内科学講座循環器・腎・内分泌内科分野循環器医療センター(〒020-8505 盛岡市内丸 19-1), ² 倉敷中央病院循環器内科心臓病センター(本論文の要旨は第 22 回日本冠疾患学会学術集会, 2008 年 12 月・東京にて発表した)(2009.6.8 受付, 2009.10.20 受理)

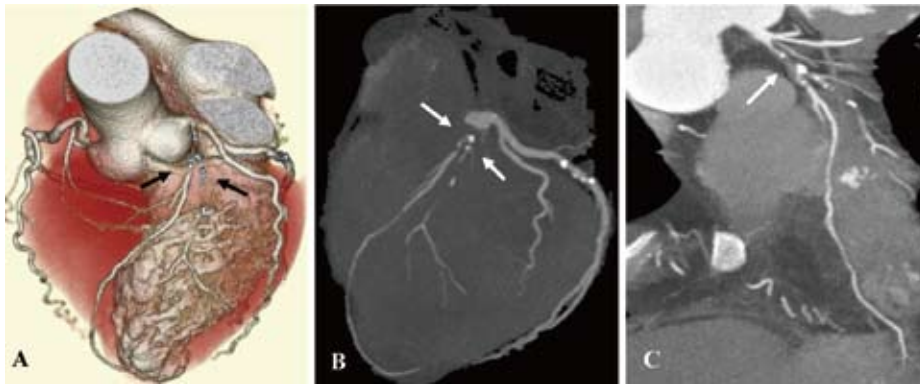


図1 症例1の64列冠動脈マルチスライスCT
左前下行枝(LAD)近位部および分岐する対角枝(Dx)の石灰化を伴う慢性完全閉塞(CTO)を認める。A, volume rendering (VR); B, maximum intensity projection (MIP); C, curved planar reconstruction (CPR)

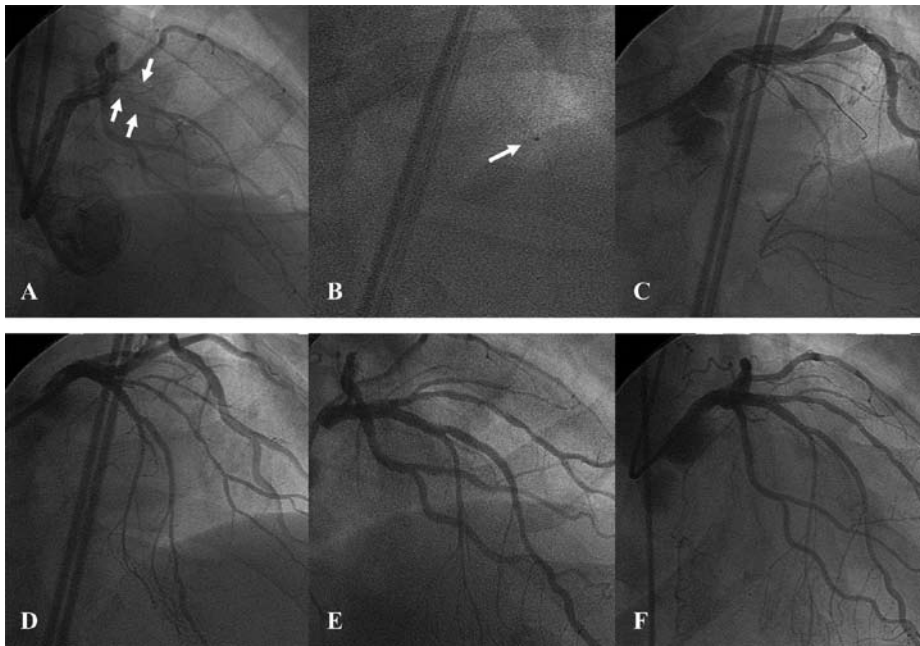


図2 症例1の経皮的冠動脈インターベンション(PCI)前後および確認冠動脈造影検査(CAG)
A: 64列冠動脈マルチスライスCT同様。LAD近位部およびDxのCTOを認める(矢印)。
B: エキシマレーザーカテーテルによるアブレーション(ELCA)。C: ELCA後。D: SES
2.5×28 mm 留置後。E: 6カ月後の確認CAG。F: 12カ月後の確認CAG。

部は、CAG上、高度石灰化を伴っていた。10年前にAMIでPOBA歴があり、今回の閉塞期間も長いCTOと思われた。右大腿動脈アプローチで、ガイドカテーテルは7F, Launcher SL 4.0(メドトロニック社)を使用し、右円錐枝よりLADへ良好な側副血行路を認めたため、左大腿動脈からも7FのBritetip JR 4.0 SH(Cordis社)を使用して対側造影をしながらPCIを施行した。病変部へはConquest pro(朝日インテック社)とConquest pro 12g(朝日インテック社)をそれぞれファインクロス(テルモ社)使用下でsee-saw wiringで通過させた後、Runthrough intermediate(テルモ社)に交換し、エキシマレーザーカ

テーテル(Vitesse-C 1.4 mm laser catheter; DVX社)によるアブレーションを施行しTIMI3の血流を得た(図2B, C)。アブレーション後の血管内超音波検査(intravascular ultrasound; IVUS)上、病変部は混合性(表在性および深在性)の石灰化を伴った高輝度のプラークであった(図3上段)。病変部に対しSpeeder 2.5×20 mm(SJM社)8 atmでPOBA後、病変部から分岐している対角枝(Dx)にもCrusade(カネカ社)を使用してRunthrough hypercoat(テルモ社)を挿入し、順次Dxに対してもSpeeder 2.0×20 mmを使用し8 atmでPOBA施行。LAD近位部とDxに対しkissing balloon technique(KBT)を施行後に、LAD近位部に

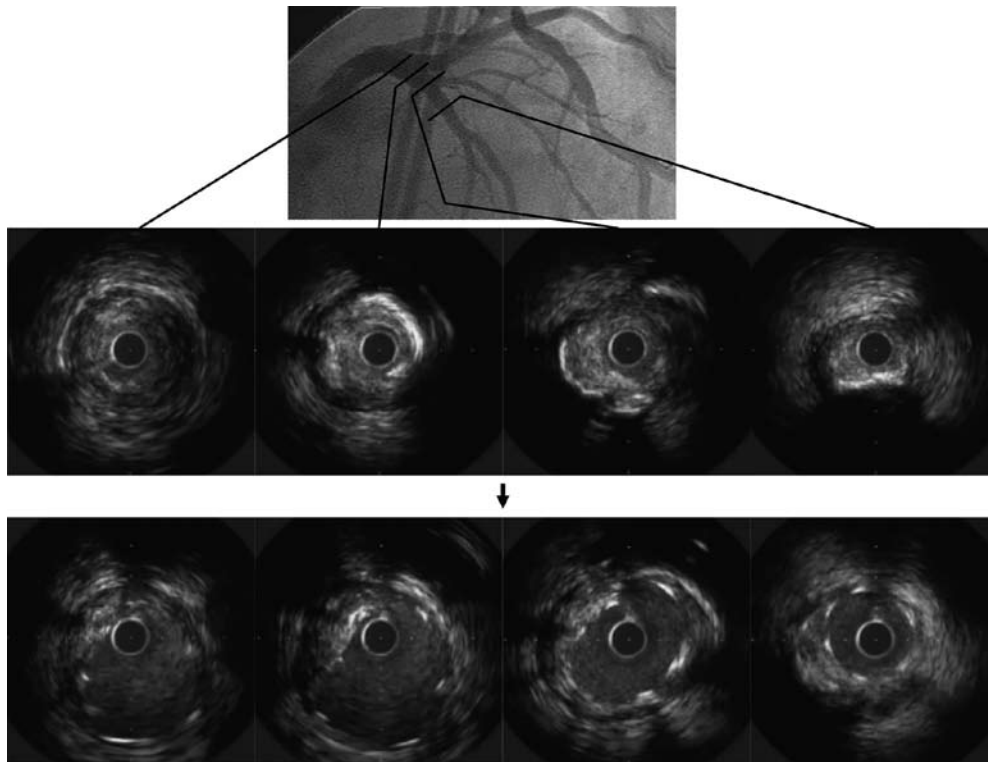


図3 症例1の血管内超音波検査(IVUS)像
 上段: ELCA直後のIVUS像. 混合性(表在性および深在性)の石灰化を伴った高輝度のプラークを認める. 下段: 同部位にSES 2.5×28 mmを留置した後の最終IVUS像. MSA 5.8 mm²と十分な拡張を得られた.

2.5×28 mmを14 atmで留置. 留置後再度KBTを施行し終了(図2D). 最終IVUS上, ステンツの圧着は良好であり, 最小ステント内面積(MSA)も5.8 mm²と十分な拡張もとれているため終了とした(図3下段). 合併症なく退院となり, 6ヵ月後(図2E)および12ヵ月後(図2F)の確認CAG上再狭窄所見は認めなかった.

2. 症例2

患者: 80代前半, 女性

既往歴: 23年前より高血圧, 高脂血症, 糖尿病で内服加療

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2006年12月中旬より胸痛, 呼吸困難出現したため, 同月下旬に近医受診. 各種検査上, 12月中旬発症の急性心筋梗塞症の診断で当センターに紹介入院した.

入院後経過: 発症5病日で胸部症状ないため, 緊急CAGは行わず, 薬物治療を開始. 合併症なく経過し, ストレス心筋シンチグラム検査上は後・側壁に灌流低下を認めた. 2007年1月中旬にCAGを施行したところ, 左回旋枝(LCX)近位部に90%狭窄, 中間部で閉塞(図4A). LAD近位部とRCA近位部にそれぞれ75%狭窄を認め, RCAよりLCXに良好な側副血行路を認めた. このため今回の責任病変であるLCXに対しPCIの方針となり2月初旬にPCI施行. 今回のLCXの病変は, 心筋梗塞2ヵ月

後の器質化した血栓が主体の完全閉塞病変であったため, ELCAが有効と考えられた. 右大腿動脈アプローチで, ガイドカテーテルは7FのMach 1 FL 4.0(Boston社)を使用した. まずLCXの閉塞直前より分岐する後側壁枝(PL)にRunthroughを挿入した上で, LCX本幹に対しファイナクロス併用下でNeo's intermediate(朝日インテック社)で通過を試みるも通過しないため, 直前の90%狭窄に対しエキシマレーザーカテーテル(Vitesse-C 1.4 mm laser catheter; DVX社)によるアブレーションを施行(図4B, C). その後LCX本幹の閉塞部に対し, ファイナクロス併用下のConquest proで病変部を通過. 本幹のワイヤーをRunthrough hypercoatに入れ替え, Speeder 2.25×20 mmでPOBA後SES 2.5×28 mmを14 atmで留置. JailしたPLとLCX本幹にKBT施行. その後手前の病変部に対し, 先ほど留置したSESと一部overlapさせてSES 3.5×13 mmを20 atmで留置(図4D). IVUS上, 一部overlapした部位も含めてステントの圧着は良好であり, MSAはSES 2.5×28 mm留置部で4.9 mm², SES 3.5×13 mm留置部で8.7 mm²と十分な拡張もとれていた. 術後CK 600 IU/l台まで上昇し, 非Q波形成性心筋梗塞を合併したが, その後問題なく退院した. 6ヵ月後(図4E)および12ヵ月後(図4F)の確認CAG上, 再狭窄所見は認めなかった.

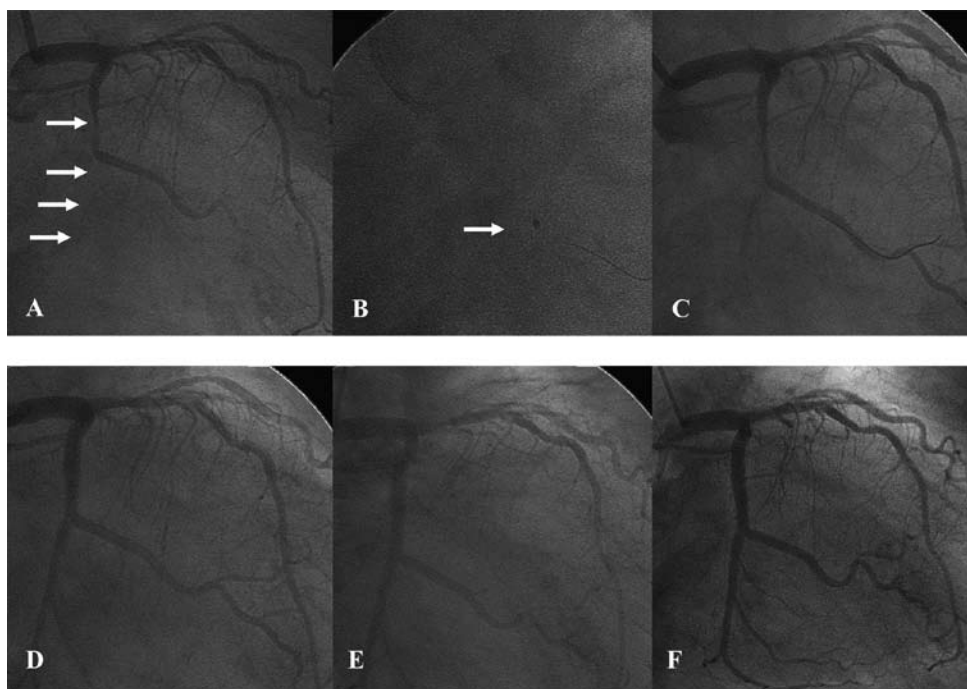


図4 症例2の経皮的冠動脈インターベンション(PCI)前後および確認冠動脈造影検査(CAG)
 A:左回旋枝(LCX)近位部に90%狭窄,中間部でCTOを認める(矢印). B:エキシマレーザー
 カテーテルによるアブレーション(ELCA). C:ELCA後. D:SES 2.5×28 mmとSES 3.5×13 mm
 を一部overlapさせて留置. E:6カ月後の確認CAG. F:12カ月後の確認CAG.

3. 症 例 3

患者:70代後半,男性

既往歴:12年前より糖尿病で内服加療

家族歴:特記事項なし

現病歴:2006年8月より胸痛が出現するようになり,近医に心精査入院. CAG上, RCA および LCX にそれぞれ完全閉塞所見を認めた. このため PCI 目的に紹介, 入院した.

入院後経過:2期的 PCI の方針となり, まず RCA の CTO に対して PCI 施行. 右大腿動脈アプローチで, ガイドカテーテルは7FのMach 1 FL 4.0を使用した. また, LADよりRCAへの良好な側副血行路を認めていたため, 左大腿動脈より7FのSL 4.0で対側造影を施行した(図5A). ファイナクロス併用下でRunthrough intermediateで通過を試みるも通過しないため, Conquest pro 12gで病変通過に成功. Runthrough intermediateにワイヤーを入れ替えた後, エキシマレーザーカテーテル(Vitesse-C 1.4 mm laser catheter; DVX社)によるアブレーションで開大に成功(図5B). アブレーション後にIVUSを施行したところ, 良好にアブレーションされていたが, 一部組織の解離所見を認めた(図6上段). その後#2~#3にかけてSpeeder 2.0×30 mmでPOBAを施行(図5C). Crusadeで4PDにRunthroughを挿入, two wireとしたうえで, まず4AV~#3にかけてSES 2.5×28 mmを留置した(図5D). Jailした4PDとKBTを施行した後, 手前

の#3に一部overlapさせるかたちでSES 3.0×33 mmを留置(図5E). その後, さらに一部overlapさせるかたちで#2~#3にかけてSES 3.5×33 mmを留置(図5F, G). IVUS上は, 一部ステントストラットからの組織の逸脱を認める(図6中段;点線矢印)ものの, 十分な拡張がとれており(MSA 7.7 mm²), ステントの圧着も良好であるため終了した. 6カ月後の確認CAG上, #3に留置したSES 3.0×33 mmに一部新生内膜様の増殖を認めたが, 再狭窄は認めなかった(図5H). 12カ月後の確認CAGでは, 6カ月後に認めた同部位の新生内膜様の増殖に進展は認めなかったが(図5I), 確認のため同部位に対しIVUSおよび光干渉断層装置(optical coherence tomography; OCT)を施行した. IVUS上, ステント内に比較的高輝度の高い組織像と, その深層部からステントストラット表面にかけては低輝度の低い組織像を認めた(図6下段, 図7上段). 同部位のOCTでは, ステント内膜側の一部に多層性低輝度組織の形成を認めた. 詳細に観察すると, 遠位部は, 一部境界が不明瞭で内部は不均一な低輝度領域の脂質性プラークが形成されているようにみえるが, その手前は多層性低輝度組織の中にmicro channel様の所見や線状の高輝度組織が認められた(図7下段).

III. 考 察

エキシマレーザーは, 308 nmの紫外線レーザーであるためエネルギーが大きく, 組織の分子結合を非熱的に切

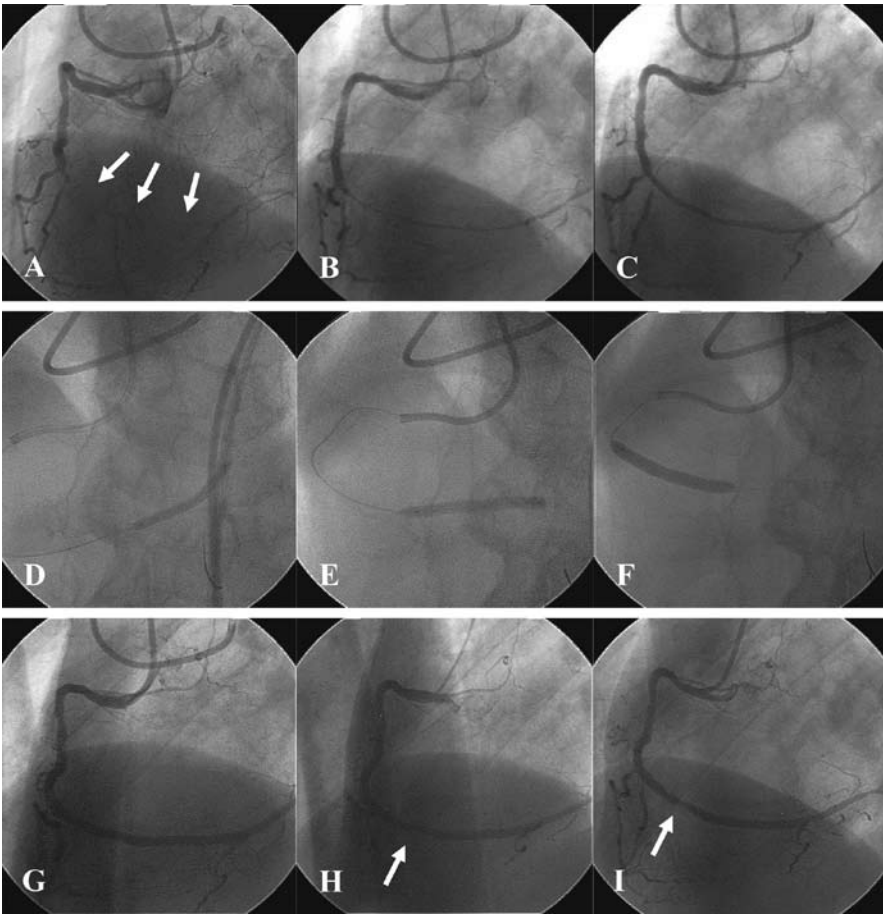


図5 症例3の経皮的冠動脈インターベンション(PCI)前後および確認冠動脈造影検査(CAG)

A: 右冠動脈(RCA)#2~#4にかけてのCTO病変(矢印). B: ELCA後. C: POBA後. D: 4AV~#3にかけてSES 2.5×28 mmを留置. E: #3にSES 3.0×33 mmを留置. F: #2~#3にかけてSES 3.5×33 mmを留置. G: 最終造影. H: 6カ月後の確認CAG. #3に留置したSES内に一部新生内膜様の増殖を認める. I: 12カ月後の確認CAG. SES内の新生内膜様の増殖は不変.

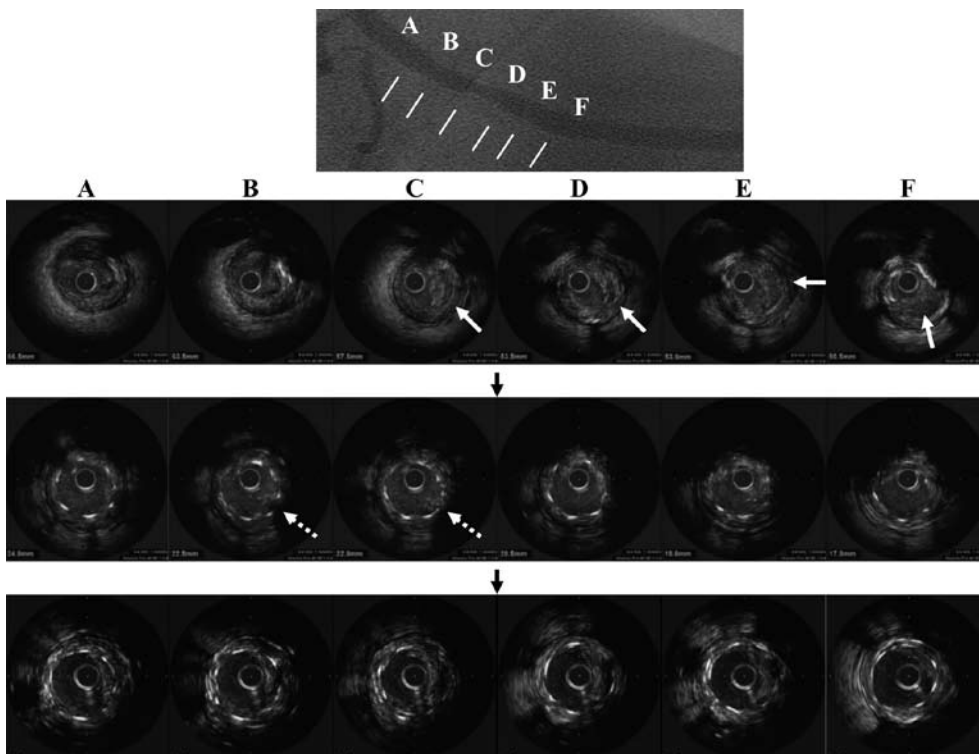


図6 症例3の血管内超音波検査(IVUS)像

上段: ELCA直後のIVUS像. 一部組織の解離所見(矢印)を認めた. 中段: 同部位のステント(SES)留置後のIVUS像. 一部ステントストラットからの組織の逸脱(点線矢印)を認めるものの, 十分な拡張がとれており, ステントの圧着も良好. 下段: 12カ月後の確認CAG時に行った同部位のIVUS像. ステント内に比較的高いエコー輝度の高い組織像と, その深層部からステントストラット表面にかけてはエコー輝度の低い組織像を認める.

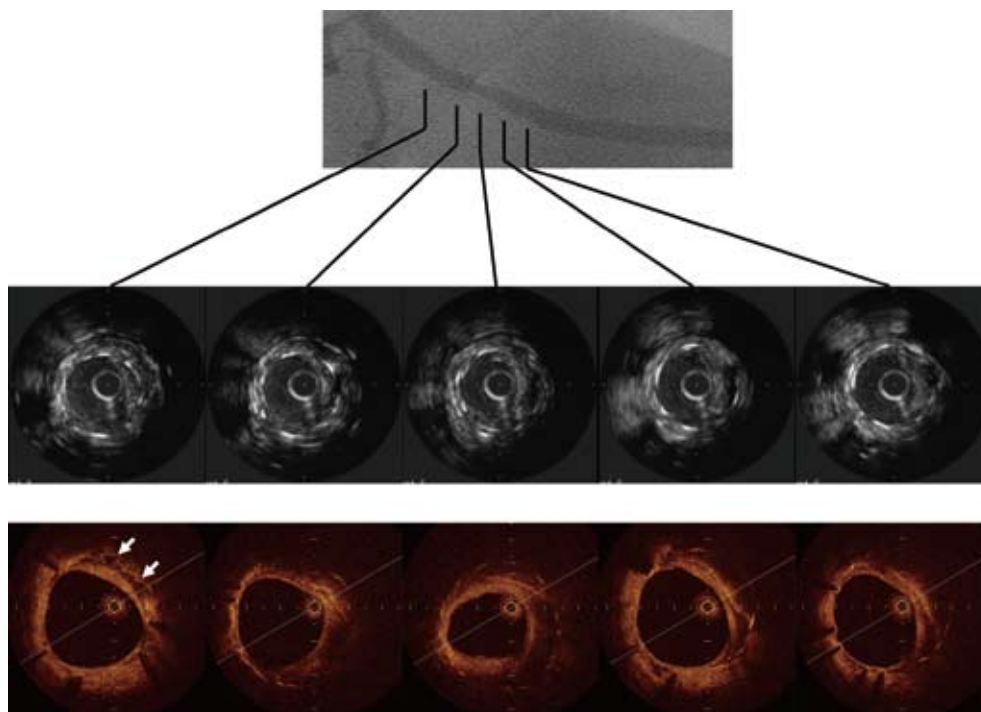


図7 症例3のIVUS像と光干渉断層装置(OCT)像の比較
 上段：12カ月後のIVUS像。ステント内にエコー輝度の高い組織像と、その深層部からステントストラット表面にかけてはエコー輝度の低い組織像を認める。下段：同部位のOCT像。ステント内膜側の一部に多層性低輝度組織の形成を認める。多層性低輝度組織の中にmicro channel様の所見(矢印)を認める。

断するため、周辺組織に熱損傷を起こさず病変部を蒸散することができる。さらに生理食塩水注入法の導入により、乖離や穿孔などの血管損傷の合併症が大幅に低減されてきている。他のアブレーション方法としてはロータブレーターがあるものの、ELCAはガイドワイヤーを交換せずにPCI手技を行うことができるという利点がある。

ELCAの適応は、静脈グラフト病変、CTO病変、ステント内狭窄病変、20 mm以上の瀰慢性病変、入口部病変、石灰化病変、および血栓性病変⁴⁾などである。さらに血栓、プラーク、石灰化などが混在した病変もすべて蒸散させることができる。これらの点からも、今回の3症例はELCAのよい適応病変であったと思われる。しかし、CTO病変では、ガイドワイヤーが部分的にでも偽腔を通過している場合や、偏心性に通過している場合があり、ELCA施行時に血管穿孔・乖離などの合併症が起こる可能性があるため注意が必要である。

一方、レーザーカテーテルも開発が進んでおり、本邦では未承認であるが、0.9 mmのレーザーカテーテルの石灰化や複雑病変に対する有効性の報告もある⁵⁾。

抗血小板療法については、今回の3症例ともPCI術前よりアスピリン200 mgと塩酸チクロピジン200 mgを内服しており、術後も継続して内服中である。

1例目の症例は、10年前に心筋梗塞を発症し、POBA

後再狭窄をおこした部位のCTOであった。術前の冠動脈CT上の石灰化スコアも247.3と、高度石灰化を伴うCTO病変であり、ガイドワイヤーもConquest pro 12gを使用していたの病変通過であった。ELCAでのアブレーション後に施行したIVUS上、表在性および深在性の高度石灰化を認めたが、病変組織は良好に蒸散でき、解離などの血管損傷や血栓形成は認めなかった。術後のIVUS上は、ステントの圧着は良好であり、十分な拡張を得られていた。留置したSESは2.5 mm径であったが、IVUS上の最小ステント内面積(MSA)は5.8 mm²と十分な獲得面積であり、ELCAでのアブレーションが有効であった症例と思われる。高度石灰化を伴うCTO病変は、ステントの拡張が不十分となりやすく、再狭窄の原因となりやすいが、この症例では、ELCAでのアブレーションにより、石灰化病変が蒸散されて、十分なMSAを得られたことが良好な慢性期成績につながったと思われる。

2例目の症例は心筋梗塞2カ月後の器質化した血栓が主体のCTO病変であった。ガイドワイヤーの病変通過に難渋する硬い病変であり、CAGおよびIVUS上石灰化を認めたが、こちらも1例目同様ELCAでのアブレーションが有効であった。病変部はhinge motion部であり、SESを2本オーバーラップさせて留置したが、圧着は良好であり、慢性期CAG上、ステントフラクチャーもなく良好

な結果を得ている。

3例目の症例はRCAのlong and diffuseなCTO病変であった。こちらもConquest pro 12gで病変通過に成功した後、ELCAでのアブレーションを施行した。アブレーション後に施行したIVUSでは、フラップ状の解離所見を認めていた。POBA、ステント留置後に後拡張し、最終IVUS像では組織のステントストラットからの逸脱も許容範囲であったため手技を終了している。慢性期のCAG上、ステント内の新生内膜様の増殖として認められた部位は、IVUSではエコー輝度の高い組織像と、深層部からステントストラット表面にかけてはエコー輝度の低い組織像として観察された。同部位のOCT所見では、多層性低輝度組織の中にmicro channel様の所見や線状の高輝度物質を認めた。Fujiiらの報告⁶⁾によると、SES留置後に後方散乱が減衰していて、micro channelを含む新生内膜様の構造物は器質化した血栓が主体であり、本症例のOCT像でも同様の所見を認めている。このため本症例は、ステント留置時にストラットから逸脱した組織に血栓が付着したものが主体ではないかと推察された。この症例から、SES留置に際しての組織のステントストラットからの逸脱は、血栓形成を伴う慢性期の再狭窄もしくはステント内血栓閉塞の要因になり得ることが推察される。今回の症例は再狭窄には至っていなかったが、PCIの手技に関して、術前の組織性状をIVUS、OCTなどで観察することにより、ステント留置前の前拡張にカッティングバルーンやスコアリングバルーンを使用し、組織のステントストラットからの逸脱を最小限にとどめる選択肢も必要ではないかと思われる。同部位は、6カ月後のCAGと比較して12カ月後のCAG上も狭窄度の進行はみられていない。

IV. 結 語

今回CTO病変に対し、ELCAを併用してSESを留置した3症例の1年後の慢性期成績は良好であった。適応病変を選択した上でのELCA併用のPCIは有用であると思われた。

文 献

- 1) Hoye A, Tanabe K, Lemos PA, Aoki J, Saia F, Arampatzis C, Degertekin M, Hofma SH, Sianos G, McFadden E, Giessen WJ, Smits PC, Feyter PJ, Domburg RT, Serruys PW: Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1954-1958
- 2) Nakamura S, Muthusamy TS, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D: Impact of sirolimus-eluting stent on the outcome of patients with chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2005; **95**: 161-166
- 3) Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, Chieffo A, Montorfano M, Michev I, Airolidi F, Carlino M, Melzi G, Sangiorgi GM, Corvaja N, Colombo A: Immediate and mid-term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusion. *Eur Heart J* 2005; **11**: 1056-1062
- 4) Topaz O, Ebersole D, Das T, Alderman EL, Madyoon H, Vara K, Baker JD, Hilton D, Dahm JB: Excimer laser angioplasty in acute myocardial infarction (the CARMEL multicenter trial). *Am J Cardiol* 2004; **93**: 694-701
- 5) Bilodeau L, Fretz EB, Taeymans Y, Koolen J, Taylor K, Hilton DJ: Novel use of a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2004; **62**: 155-161
- 6) Fujii K, Matsutani M, Ohyanagi M: Contribution of organized thrombus to in-stent restenosis after sirolimus-eluting stent implantation: optical coherence tomography findings. *Eur Heart J* 2008; **29**: Cover Illustration