



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Title	Prospective randomized trial comparing a nitinol self-expanding coronary stent with low-pressure dilatation and a high-pressure balloon expandable bare metal stent(内容の要旨(Summary))
Author(s)	田中, 新一郎
Report No.(Doctoral Degree)	博士 (再生医科学) 甲 第764号
Issue Date	2008-03-25
Type	博士論文
Version	
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/23169

この資料の著作権は、各資料の著者・学協会・出版社等に帰属します。

氏名 (本籍)	田 中 新一郎 (愛知県)
学位の種類	博 士 (再生医科学)
学位授与番号	甲第 764 号
学位授与日付	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Prospective randomized trial comparing a nitinol self-expanding coronary stent with low-pressure dilatation and a high-pressure balloon expandable bare metal stent
審査委員	(主査) 教授 湊 口 信 也 (副査) 教授 竹 村 博 文 教授 岩 間 亨

論文内容の要旨

ナイチノール (ニッケル, チタニウム合金) 製の自己拡張型冠動脈ステント (SE) は, 従来のバルーン拡張型冠動脈ステント (BE) に比べ, 動脈壁への障害, 血管解離など, ステント留置時の血管への障害は少ないとされている。SE と BE の臨床成績ならびに血管造影上の成績も同等である反面, 自己拡張による慢性的な刺激のため新生内膜の増殖も多いといわれている。BE の手技は一般的に 'bigger is better ; より大きく拡張することがより良い' といわれているのに対して, SE の手技はステントが自己拡張の構造上, 手技に一定の見解がえられていない。SE と BE の比較多施設参加ランダム試験のうちもっとも大きな試験 (SCORES trial) のサブグループ解析において SE の再血行再建率は後拡張型と逆相関に近い関係があり, SE は血管を広げるのではなく低圧にて留置し, 自己拡張を待つほうが良いという仮説もたてた。しかし, 同解析では後拡張型の違いと患者背景, 病変背景の相違ははっきりせず, また, この仮説は従来の経皮的冠動脈インターベンション (PCI) が一般的に推奨する 'bigger is better' と離れたものである。しかし, 我々は SE の留置に際して留置時の血管障害を最小限に抑え, また, ステントの自己拡張能力で十分に血管拡張が得られるとの仮説をたて, SE の低圧後拡張留置術 (SE 群) と従来の BE のより大きく拡張する留置術 (BE 群) を無作為前向きに比較検討をおこなった。

【対象と方法】

対象は虚血性心疾患にて待機的に PCI を受ける文書にて同意が得られた患者とし, 急性冠症候群, 72 時間以内に発症の急性心筋梗塞を除外とした。冠動脈造影上, 75% より大きい狭窄を有し, かつ血管径が定量的冠動脈造影 (QCA) にて 2.75mm から 4.25mm までの病変とし, 左冠動脈主幹部病変, 血栓を有した病変, 石灰化病変, 開口部病変, 著しい屈曲病変を除外した。254 症例 279 病変を SE 群 (133 症例, 143 病変), BE 群 (121 症例, 136 病変) において, PCI をおこなった。SE 群はステント留置後の拡張圧は 12 気圧以下として, QCA にて最小血管径 (MLD) 2.5mm より大きく, かつ 50% 未満の狭窄ならば手技終了とした。BE 群は MLD が 3.0mm より大きく, 血管内エコーでステントがより正円になるまで拡張圧を上げることとした。一次エンドポイントは半年後の冠動脈造影での再狭窄 (QCA にて 50% より大きい狭窄) とした。その他, 入院中の心血管イベント, 手技に伴う有害事象 (造影遅延, 血管解離, 側枝の閉塞), および, 9 ヶ月までの心血管イベント, QCA の推移を比較した。またサブ解析として血管内超音波における MLD の血管内腔の断面積, ステントの断面積ならびに対称性 (ステントの短径と長径の比) の推移, 新生内膜の増殖を比較した。連続変数は t 検定, 非連続変数は chi-squared test を行い, $P < 0.05$ で有意とした。

【結果】

年齢, 性別, 冠危険因子, 心筋梗塞の既往など患者背景には両群間に有意差を認めず, また, 対照血管径, 標的病変の部位, MLD, 狭窄率, 病変形態の重症度, 分枝部病変など病変背景にも両群間に有意差はなかった。ステント留置時の後拡張圧は SE 群 6.7 ± 2.5 気圧, BE 群 15.7 ± 3.9 気圧と BE 群でより高圧にて留置した ($p < 0.01$)。留置時, SE 群の一例は造影遅延に伴う非 Q 波心筋梗塞をきたした。一方 BE 群では三例の非 Q 波心筋梗塞をきたした。三例の内訳は, 一例は造影遅延に伴うもの, 一例は造影遅延ならびにステント端の血管解離によるもの, そして造影遅延ならびに側枝の閉塞によるものであった。また, BE

群の一例は亜急性血栓性冠閉塞より緊急にて再 PCI を行ったが、致死性の Q 波心筋梗塞をきたした。また、BE 群にて一例術後肺塞栓症をきたしている。造影遅延、血管解離、側枝の閉塞などの手技に伴う有害事象は一過性のもも含めて SE 群は 11.9%、BE 群は 25.7%であり、SE 群はより安全に手技を行うことができ ($P < 0.05$)、急性期の心血管イベントを減らす傾向があった。一次エンドポイントである再狭窄は SE 群 26 例 (18.1%)、BE 群 28 例 (20.5%) と同等であり、再血行再建率も SE 群 16.1%、BE 群は 14.0% と同等であった。QCA での MLD は、SE 群は $0.95 \pm 0.47\text{mm}$ より $3.15 \pm 0.50\text{mm}$ に対し、BE 群は $0.99 \pm 0.49\text{mm}$ から $3.40 \pm 0.53\text{mm}$ と有意な差を持って拡張しえた ($p < 0.01$)。しかし、半年後の冠動脈造影では SE 群 $2.14 \pm 0.92\text{mm}$ 、BE 群 $2.22 \pm 0.93\text{mm}$ と同等であった。サブ解析は SE 群 73 症例 77 病変、BE 群 58 症例 65 病変で検討した。同例における臨床経過は全症例のものと変わりなかった。血管内腔の断面積はステント留置時、SE 群は $2.4 \pm 0.8\text{mm}^2$ から $7.7 \pm 2.1\text{mm}^2$ であったが、BE 群は $2.5 \pm 1.1\text{mm}^2$ から $9.3 \pm 2.7\text{mm}^2$ と有意に内腔を得ることができた ($p < 0.01$)。しかし、半年後は SE 群 $7.8 \pm 3.7\text{mm}^2$ 、BE 群 $7.0 \pm 3.0\text{mm}^2$ と同等であった。ステントの断面積は留置時 SE 群 $7.7 \pm 2.1\text{mm}^2$ 、BE 群 $9.3 \pm 2.7\text{mm}^2$ ($p < 0.01$) であったが、半年後 SE 群は $11.1 \pm 2.9\text{mm}^2$ と拡張したが、BE 群は $9.4 \pm 2.8\text{mm}^2$ であった。対称性は BE 群では留置時 0.90 ± 0.08 、半年後 0.93 ± 0.06 と変化なかったが、SE 群は留置時 0.87 ± 0.09 、半年後 0.93 ± 0.06 と自己拡張にてより正円に近づく傾向であった。新生内膜の増殖は SE 群 $3.4 \pm 2.9\text{mm}^2$ 、BE 群 $2.8 \pm 2.7\text{mm}^2$ と有意差を認めなかった。

【考察】

本研究により低圧バルーン後拡張を用いた自己拡張型ステント留置は、高圧拡張を要するバルーン拡張型ステントに比して側枝閉塞の頻度、ステント端の解離は有意に少なく非 Q 波心筋梗塞の発生も減少させることが可能であり、ステント内血栓症も認められず、より有害事象の少ない手技であった。SE 群は、初期のステント拡張は小であるが、慢性期は BE 群に劣らない良好な成績であり、PCI にて一般的に推奨されている 'bigger is better' ではなく、低圧にて留置し、自己拡張を待つほうが良いという提言を支持する見解であった。

また、過去の SE の報告では自己拡張による血管壁への慢性的な刺激が原因と考えられる新生内膜の増生が多いという報告は、拡張圧がバルーン拡張型ステントとほとんど変わらない圧にて拡張している一方、本研究では、両群にて新生内膜の増生は同等であった。これは留置時の拡張圧を低くし、バルーンでの直接的な障害を最小限に抑えたことが、自己拡張による血管壁への慢性的な刺激があるにもかかわらず内膜増生が抑制されたと考えられた。近年、薬剤溶出性ステントなどの出現により、従来のステント使用頻度が減っている反面、薬剤溶出性ステントは抗血小板薬の長期間使用が必要となっている。

したがって、抗血小板薬を長期間服用できないケース、たとえば抗血小板薬中止の上、近い将来手術が必要なケースなどは低圧バルーン後拡張を用いた自己拡張型ステントにより安全に PCI ができると考えられる。

【結論】

SE の低圧後拡張留置術は合併症が少ない上、慢性期成績も良好であった。

論文審査の結果の要旨

申請者 田中新一郎は、低圧バルーン後拡張を用いた自己拡張型冠動脈ステント留置にて安全な PCI を行うことが可能であることを明らかにした。さらにこの治療は従来の PCI で推奨している 'bigger is better' でなくとも、自己拡張型冠動脈ステントでは良好な臨床成績をおさめることを明らかにした。この結果は血管内治療における新しい知見であり、循環器病学発展に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Prospective randomized trial comparing a nitinol self-expanding coronary stent with low-pressure dilatation and a high-pressure balloon expandable bare metal stent
Heart vessels 23, 1-8 (2008).