Transradial coronary intervention の意義と世界における現状

齋藤 滋^{1,2}

Shigeru Saito^{1,2}: Significance and worldwide update on transradial coronary intervention. J Jpn Coron Assoc 2013; 19: 263–266

I. TRI その始まりの歴史

初めに、TRI(transradial coronary intervention: 経桡骨動脈冠動脈インターベンション)という言葉は私自身が世界に向けて提唱した言葉であり、今や全世界の冠動脈インターベンションを行う者が知っている言葉である。かように私自身はこの TRI というものに古くからまた深く関わってきた。

そもそも PCI(percutaneous coronary intervention: 経皮的冠動脈インターベンション)は、1977 年 9 月 16 日に、左冠動脈前下行枝近位部 90%狭窄による一枝病変労作性狭心症の患者に対して、Gruentzig によって初めて単純な風船治療(POBA: plain old balloon angioplasty)を用いて治療が行われたのが最初である。この初めての PCI は 9 Fr のガイディング・カテーテル(GC)を用いて大腿動脈穿刺により行われた。その後、一部では上腕動脈カットダウンによる GC 挿入(8.5 Fr Stentzter カテーテル)も用いられたが、基本的には GC は、大腿動脈穿刺によって行われてきた(経大腿動脈的冠動脈インターベンション=transfemoral coronary intervention: TFI)。

TRI の第一症例はオランダ・アムステルダムにあるアムステルダム大学付属 OLVG 病院の Ferdinand Kiemeneij (Kimney: “キムニー”ないし“キムネイ”と発音する)(Fig. 1)によって 1992 年 8 月 14 日に行われ、この成果は、1993 年に彼自身により報告された¹⁾。

Kiemeneij は、Palmaz-Schatz 冠動脈内植え込みステントの有効性を証明した有名な BENESTENT²⁾の主要メンバーの一人でもある。当時、冠動脈内ステント植え込みは、急性期・亜急性期のステント血栓症予防のための十分な高圧拡張をせずに、ヘパリンとクマデインを用いた強力な抗凝固療法下で行われていた。しかし、これによる出血性合併症の POBA に比較しての増加が大きな問題点の一つであった。Campeau³⁾は、1989 年に経桡骨動脈冠動脈造

影(TRA: transradial coronary angiography)を紹介していたが、これに啓発され、Kiemeneij は、桡骨動脈よりステントを植え込むことによって出血性合併症が低減する、という考えの下で TRI を開始したのである。

その後、Colombo 達によって、強力な抗凝固療法なしでも十分な高圧拡張とチクロピジンとアスピリンによる二重抗血小板療法を組み合わせることにより、ステント血栓症を予防できることが証明され、ステント植え込みに伴う急性期の出血性合併症は大きな問題点ではなくなった。これにより、当初 TRI が生み出された時代背景は消えていき、TRI 普及の原動力も消滅し、TRI は不毛の時代を迎えた。しかしながら、Kiemeneij はアムステルダム駅正面にある Barbizon Palace というホテルで 1994 年より年一回小規模な TRI のライブデモンストレーションを継続し、その技術伝承と維持に努めた。このライブデモンストレーションに 1996 年に参加した Clinique Pasteur (ツールース, フランス)の Jean Fajadet は翌年の TCT においてツールースから 1 時間のライブデモンストレーションを TRI により行った。手技終了と共に患者が起き上がり画面に向かって手を振る光景に会場にいた人々は衝撃を受け、この頃より TRI に内在する別の側面、即ち TRI の本質である患者に対する低侵襲性と安全性、さらには効率的な医療を提供できる可能性が認められるようになっていった。

私自身が日本で TRI を開始したのは 1995 年 10 月である。その直前私は台湾・高雄市の長庚記念病院を訪れ PCI を行った。その時に呉先生達が TRI および TRA を行っているのを目の当たりにし、早速帰国してから「今後 PCI は全例 TRI で行う」と宣言し、TRI を本格的に開始した。これが日本における TRI の事実上の始まりである。私も日本人に対する TRI の適用に関して、いくつかの論文を発表して、科学的な側面からも本邦における TRI の普及に努めた^{4,5)}。

II. 日本での発展

このように日本では 1995 年に TRI が始まったが、この時期は日本において冠動脈ステントを始めとしたニュー

¹ 湘南鎌倉総合病院心臓センター循環器科(〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本 1370-1), ² 札幌東徳洲会病院心臓センター
doi: 10.7793/jcoron.19.024

Fig. 1 Ferdinand と筆者

デバイスが次々と導入された時でもあった。しかしながら、当時先進的医療器具の日本における認可は、諸外国に比して数年以上遅れていた。このため、TRI において用いることのできる冠動脈ステントも限定され、これは TRI の日本における普及に対して障害となった一方で、本邦において、独自の技術が芽生えるきっかけともなり、またこのことにより、若い医師が TRI に芽生えるきっかけともなっていた。一例として挙げれば、数年間にわたり本邦で用いることのできるステントは唯一 SDS (Stent Delivery System) というシースで保護された太い Palmaz-Schatz SDS システムのみであり、当時の 0.064 インチと細い内径であった 6 Fr ガイディング・カテーテルを用いてはステント植え込みを行うことはできなかった。これに対して、Radialist (TRI を好んで行う術者：これも筆者が普及させた造語である) はステントそのものをデリバリー・システムより取り外し、別のバルーンにリマウントして病変にもっていく、ということ手技でその現状に対して対抗した。

また貧弱な 6 Fr ガイディング・カテーテルによってこのような扱いにくいステントを安全に病変にまで持ち込むためにひたすらガイディング・カテーテルを冠動脈内に deep engage することも行われてきた。これらの暗黒時代に培われた基礎的技術はその後の TRI の爆発的發展に少なからず寄与したものと思われ、TRI は TFI と同等ないしそれ以上の良好な成績を持って本邦においても行うことも示された⁵⁾。

本邦における TRI 普及度に関するデータとしてはかつての日本心血管インターベンション学会学術委員会が行ってきた解析が最も信頼できるものと思われるが、残念ながら 2004 年の調査を最後に行われていない。調査開

Fig. 2 本邦における TRI の普及度推移

始時の 1997 年には TRI は全 PCI の 8.0% において行われていたに過ぎない。しかし、調査最終年度の 2004 年には TRI は PCI を行っている施設の 73% 以上の施設で行われており、症例数当たりでは全 PCI の 43% 以上で TRI が用いられていた (Fig. 2)。このように TRI は着実に PCI の中でその地位を確立してきた。現在では本邦における TRI 普及度に関する正確な数字は存在しないが、全 PCI 症例の内の 75% 程度が TRI により治療されているものと推定され、今や TRI は本邦における PCI のスタンダード・ルートとなっている。

III. 湘南 TRI マニアックカンファランスと鎌倉ライブデモンストレーションの役割

1998 年 9 月 26 日から 27 日にかけて、私が湘南国際村で開催した The 1st Shonan Maniac Conference on TRI (図) は日本国内で行われた総勢 100 名にも満たない参加者で行われた小さな研究会ではあったが、世界とりわけヨーロッパでの TRI 普及に果たした役割は大きい。この会では参加者一同湘南国際村に泊まり込み、TRI に関する討議、そしてライブデモンストレーション中継を外国からの参加者を含めて英語で行った。ここに参加されたヨーロッパおよびアジアの先生方は、この会において皆が昼も夜もお互いがインタラクティブに自由に討議して TRI に対する熱意を語りあう姿に感銘し、それぞれの国・地域に帰国されてから同様の研究会を各地で開催された。これがその後それぞれの国々で爆発的に TRI が普及する基礎を形作った。なおこの湘南 TRI マニアックカンファランスは 2013 年 6 月 28 日と 29 日の二日間にわたり、15 年ぶりに同じような形態で第二回を開催し、今回も大いに盛り上がった。

私が中心となって神奈川 PTCA 研究会により開催してきた鎌倉ライブデモンストレーションも 1999 年からは、そのテーマを TRI に特化し、お互いが TRI について討議し合うためのライブデモンストレーションとして定着

し、これを受けて2005年には特定非営利活動法人ティー・アール・アイ国際ネットワークとして神奈川県の実証を得たNPO法人の下で運営され、TRIの普及活動をさまざまな側面から全世界に広げている。また、日本各地でTRIの研究会およびライブデモンストレーションが頻回に開催されている。これらの会には学閥や世代の壁、その他諸々の障壁を越えて日本の医療を改善していこう、という意欲を持った医師やコメディカルが集い、活発な討議を行いながら互いの知識や技術を日々洗練させている。このようなオープンな世界はそれ以前のPCIの分野では見られなかったものである。この雰囲気は、コンピューター・ソフトウェア開発において、インターネットのための重要なインフラとしてのソフトウェアを育ててきたオープン・ソフトウェアと同様である。オープン・ソフトウェアにおいては優れた資質を有する全世界のプログラマーが全てをオープンにして共同で開発を行い、その成果は全人類が共有する。この手法により、LinuxやApache Web Serverを始めとした数々の優れたソフトウェアが生み出されてきた。TRI関係の会に出席すると分かることであるが、皆が活発に討議し、その中から次々と新しいアイデアが創出されている。この流れの延長で、日本においては単なるTRIだけでなく、動脈に対するアクセスをもっと細径化する動きが顕著にあり、Slender Club Japanという疎な集合体を形成して、皆で進んでいる。さらに、2014年2月にはTRI発祥の地であるアムステルダムを舞台に、日本からの協力により初めてSlender Club Europeが開催される予定である。

IV. 合併症低減のために再度脚光を浴びた TRI

冠動脈イベントの発症と血小板機能の関連が明らかになると共に、チクロピジンよりも強力な抗血小板薬が月々と開発された。この中には、グリコプロテイン IIb/IIIa 阻害薬(GPI)のみならず、プラスグレリンや、チカグレリンなどのチエノピリジン系薬剤が含まれる。これらの薬剤は特に、急性冠症候群に対するPCIと組み合わせさせた時に、従来の治療法に対するイベント抑制効果が明らかとなる一方で、穿刺部の出血性合併症の発生も再度新たな問題点として浮かび上がってきた。GRACE Registryによれば、急性冠症候群に対するPCIでは、5.5%の症例で重大な出血性合併症の併発が観察され、これらの出血を伴った症例では出血を伴わなかった症例に比して、死亡率が1.64倍となった⁶⁾。さらには、1997年から2002年に行われたNHLBI Dynamic Registryの集計では、PCIを受けた患者の1.8%で輸血が必要な血腫形成(HRT: hematoma requiring transfusion)が発生し、しかも、大腿動脈アプローチが多く認められた。さらには、HRTが発生した患者では、HRTを伴わなかった患者に比して院内死亡率が9倍、1年後死亡率が4.5倍に増加した⁷⁾。またPCIを受けた6,001名を対象として、GPIとbivalirudin(+ GPI)とを無

作為化して治療成績を前向きに比較したREPLACE-2試験の解析で、3.2%の症例で重大な出血性合併症が発生し、これらの症例では重大な出血を伴わなかった症例に比して、30日目(5.1% vs 0.2%)、6カ月目(6.7% vs 1.0%)さらには1年目(8.7% vs 1.9%)と急性期のみならず何れの時期においても高い死亡率を示した⁸⁾。

British Columbia州で行われた32,822人の患者に対する38,872 PCIにおいて1,134(3.5%)の患者で輸血が必要であったが、これらの患者では30日および1年後死亡率がそれぞれ4.01倍および3.58倍に増加した。そして、TRIがTFIに比して輸血頻度を半減させると共に、30日および1年後死亡率をそれぞれ0.71倍および0.83倍に低下させた⁹⁾。

これらの先駆的データに引き続いて多くの臨床試験の結果が発表となり、その何れも同様の結果であることが示された。この結果、これまでに、

① PCI施行時の重大な出血性合併症は、患者の生命予後に悪影響を及ぼし、その影響は急性期のみならず、少なくとも1年後まで続く、

② TFIに比してTRIは明らかに出血性合併症低下に寄与し、最終的にPCIに伴う死亡率を低減させる、

という二点が明らかになった。これに伴って、ACCF/AHA/SCAIのPCIに関する2011年ガイドラインにおいて、「橈骨動脈からアクセスすることにより、穿刺部合併症を減少させる」ということが、Class IIa/Evidence Level Aとして掲げられ、また2012年に発表となったESCのPCIに対するガイドラインでも、「急性心筋梗塞に対するprimary PCIにおいては、もしも術者がTRIに習熟していれば、TFIよりもTRIを選択すべき」ということが、Class IIa/Evidence Level Bとして掲げられた。これらのガイドライン発表に伴い、TRI普及がもっとも遅れていたアメリカ合衆国においても、2012年になってから急速にTRIが普及し始めている。このようにTRIは既にPCIを行うための標準的な治療手段となっており、早晚全世界においてTFIで治療を行う件数はTRIの件数を大きく下回る時代になるものと思われる。TRIが始まって2012年が20周年であったが、ようやくTRIは大きく花開いた、と言える。

文 献

- 1) Kiemeneij F, Laarman GJ: Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; **30**: 173–178
- 2) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994; **331**: 489–495
- 3) Campeau L: Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989; **16**: 3–7
- 4) Saito S, Miyake S, Hosokawa G, et al: Transradial coronary in-

- tervention in Japanese patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; **46**: 37–41; discussion 42
- 5) Saito S, Ikei H, Hosokawa G, et al: Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; **46**: 173–178
 - 6) Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al: Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; **24**: 1815–1823
 - 7) Yatskar L, Selzer F, Feit F, et al: Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; **69**: 961–966
 - 8) Feit F, Voeltz MD, Attubato MJ, et al: Predictors and impact of major hemorrhage on mortality following percutaneous coronary intervention from the REPLACE-2 Trial. *Am J Cardiol* 2007; **100**: 1364–1369
 - 9) Chase AJ, Fretz EB, Warburton WP, et al: Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.O.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart* 2008; **94**: 1019–1025