ホロミウム YAG レーザー冠動脈形成術の初期および遠隔成績

宮崎俊一、野々木宏

国立循環器病センター 心臓内科

CLINICAL TRIAL FOR HOLMIUM-YAG LASER CORONARY ANGIOPLASTY

Shunichi Miyazaki, Hiroshi Nonogi

Division of Cardiology, National Cardiovascular Center

Clinical efficacy of Holmium YAG laser coronary angioplasty (HLCA) was assessed for 30 patients with angina. There were 12 near left main trunk (LMT) lesions and 4 aorto-ostial lesions. Adjunctive balloon angioplasty was performed for 25 of 30 lesions. Delivered energy ranged from 1.5 to 2.5 watts/pulse and the total exposure time ranged from 6 to 55 seconds. External diameter of laser catheter was 1.5mm for 14 lesions, 1.4mm for 17 lesions, and 1.7mm for 4 lesions. Laser success, defined as 20% reduction of stenotic ratio, was obtained in 21 of 30 (70%) and overall procedural success rate was 93%. There were 3 cases with acute coronary occlusions relieved by adjunctive balloon angioplasty and one coronary perforation without manifestation of cardiac tamponade. There were no large coronary dissection which involved more than 5 mm of the coronary artery. Follow up coronary angiography after 3 months showed restenosis in 14 of 27 patients (52%). Percent stenosis after lasering (56%) was similar to that at 3 months after (62%).

Conclusions: HLCA is acutely effective treatment for lesions near LMT, because of low incidence of large coronary dissection. However, angiographical restenosis rate is high at 3 months after HLCA. The additional gain in minimal lumen diameter by adjunctive balloon angioplasty seemed to be lost at 3 months after HLCA. This might indicate the possible low restenosis rate of the lesions treated by stand-alone HLCA, if sufficient initial gain in minimal lumen diameter could be obtained by stand-alone HLCA.

I 緒言

バルーンを用いた経皮的冠動脈形成術

(PTCA)の欠点を補う目的で近年、レーザー冠動脈形成術、ステント、アセレクト

ミーなどの様々な新しい方法論が開発されている。ホロミウム YAG レーザー冠動脈形成術もこれらの新しい方法の 1 つであり、エキシマレーザーと同様のパルス波レーザーである。

レーザー血管形成術は従来より、下肢動脈の閉塞性病変に対して適用されてきたが、その方法は連続波レーザーによる高エネルギーを標的部位に照射して病変を「焼灼」し、閉塞あるいは狭窄部位を開大するものであった。レーザーを導くファイバークテーテルは初期には 1 本の太いファイバーのため柔軟性がなく、冠動脈に対するレーザー形成術は不可能であったが、近年ガラス繊維技術の進歩により極細径のファイバーが加工されるようになった。このため複数の極小ファイバーを合わせて全体として柔軟性を保ち、かつファイバー径を小さくして冠動脈へ安全に挿入できるカテーテルが作成されるようになった。レーザー本体もエキシマレーザーなどのパルス波レーザーが導入され、従来の連続波レーザーの欠点であった熱効果が少ないために再狭窄率が低いことも期待されている。本研究ではパルス波レーザーであるホロミウム YAG レーザーを用いた冠動脈形成術の初期成功率と再狭窄率を検討した。

II 対象と方法

対象は狭心症例 28 例と無症候性心筋虚血例 2 例の計 30 例（男性 24 例、平均 60 ± 10 歳）で、既往歴を表 1. に示した。第 1 例はレーザー形成術の安全性の確認のため冠動脈バイパス術の適応が決定した症例の左前下行枝に対して全身麻酔下に

手術室で施行した。他の症例はすべて心カテーテル室において施行した。不安定狭心症例では薬物治療により、安定化した後にレーザー冠動脈形成術を施行した。罹患枝数は 1 枝病変 22 例、2 枝病変 5 例、3 枝病変 3 例であった。左前下行枝への施行例が 24 例と多く、その半数は左主幹部近接病変であり、一般的にバルーン形成術では困難とされる病変であった。狭窄長 10mm 以上の病変は 2 例で、5mm 以上で 10mm 以下の例は 7 例であった。他の 21 例は 5mm 以下の短い病変であった。レーザー発生装置は Eclipse 社製のものを用いた。レーザーは固体ホロミウムを発振源とし、パルス波型で波長は $2.1 \mu\text{m}$ 、発振パルス幅 $250 \mu\text{sec}$ で発生頻度は 5 ヘルツに固定されている。発生エネルギーは 650mJ/Pulse であり、レーザーカテーテル先端では 20-30% に減衰する。レーザーカテーテルは外径 1.4mm または 1.7mm の Multi-Fiber 型カテーテルで中央部にガイドワイヤー孔があり、この周囲を 37 本の微小ガラスファイバーが取りまいている Over the wire system である。レーザーカテーテル以外の器具（ガイドワイヤー、Y-コネクターなど）は通常のバルーン形成術に用いるものと同様であるが、ガイドカテーテルは内径の大きいカテーテル (Superflow) を使用した。持続的にレーザーを照射すると局所に気泡が発生し、局所解離や冠動脈末梢の空気塞栓を生じる可能性があるために 1~2 秒間照射した後に 1 秒間休止するという操作を繰り返しながら、レーザーカテーテルをゆっくりと進めた ($0.5 \sim 1\text{mm/秒}$)。初期には照射エネルギーは出力 1.75W/pulse か

ら漸増したが、石灰化病変に対して期待された効果を示さないために後期では 2.25W/pulse から漸増するようにした。

初期成功の判定基準として、バルーン形成術追加の前後にわけて 1) レーザー成功: レーザー形成術のみで前狭窄率が 20% 以上減少、2) 手技成功: バルーン形成術追加後の残存狭窄率が 50% 以下に改善、の各々の基準を満たした場合それぞれ成功と判定した。再狭窄を検討するために 3 ヶ月後に再造影を行った。

III 結果

30 例中 21 例 (70%) でレーザー形成術に成功した。狭窄長 5mm 以上 10mm 以下の病変では 7 例中 6 例でレーザー成功を得た。残りの 1 例はバルーン形成術追加により手技成功が得られた。狭窄長 10mm 以上の病変では 1 例はレーザー照射後の狭窄率減少が 13% でレーザー不成功であった。しかし、バルーン形成術追加後は 2 例とも狭窄率 40% まで開大できた。このように狭窄長 5mm 以上の比較的長い病変では前狭窄率 87%、レーザー照射後狭窄率 57%、バルーン形成術追加後狭窄率 30% と変化し、全例で手技成功を得た。ACC/AHA 分類 Type A の 4 例中 2 例でレーザー照射のみで十分な開大が得られ、残りの 2 例ではバルーン形成術の追加を必要とした。平均狭窄率は術前 92%、レーザー照射後 26%、バルーン形成術追加後 5% であった。他の 26 例はすべて ACC/AHA 分類の Type B であり、術前狭窄率 90%、レーザー照射後 60%、バルーン形成術追加後 32% と減少した。Type B でのレーザー成功は 17 例 (65%) で、手技成功は 24 例 (92%) であった。

4 例ではレーザーカテーテルが病変を通過せず、このうち 1 例はバルーンカテーテルも病変部を通過しなかった。残りの 3 例はバルーン形成術を追加して開大できた。レーザー成功例も含めて残存狭窄率が 50% 以上であったためにバルーン形成術を追加した症例は 26 例であった。バルーン形成術追加後の手技成功例は 28 例 (93%) であった。合併症としては著明な石灰化病変の 1 例に冠動脈穿孔が生じた。心タンポナーデには至らなかったが冠動脈バイパス術を施行した。バイパス術中の所見では心外膜直下に限局した血腫を認めたが心膜側への出血は認めなかった。本例は現在も外来にて観察中であり、特記すべき cardiac event は生じていない。3 例で術中に一過性の急性閉塞が生じた。ニトログリセリン 0.5mg を冠動脈内投与したが反応せず、バルーン形成術を施行して開大した。局所解離をレーザー照射後に 1 例で、バルーン追加後に 4 例で認めたがいずれも限局した冠解離であり、解離長 5mm 以上の比較的長い冠動脈解離は認められなかった。再造影できた 27 例中 14 例 (52%) に造影上 50% 以上の再狭窄病変が認められ、再狭窄率は高値であった。

IV 考案

ホロミウム YAG レーザー冠動脈形成術を 30 例の心筋虚血例に対して施行し、良好な初期成績を得ることが出来た。しかし、3 カ月後の再狭窄率 52% であり、高値であった。

ホロミウム YAG レーザーの動脈硬化性病変に対するは効果についてはいくつかの基礎的検討が報告されている。動脈硬

化性病変を蒸散する際に殆ど熱効果が認められなかったという報告(1)もあり、この点では臨床的使用において望ましい性質をもったレーザーである。しかし、レーザー発生に伴うショック波効果は大である(2)との報告もある。一般にショック波の発生は冠動脈損傷と関連すると考えられるが本研究では大きな冠解離の発生は認められず、実験的事実と臨床結果とは必ずしも合致しなかった。この原因としては冠解離の発生はレーザーカテーテルの物理的な接触(いわゆる Dotter 効果)やレーザーによる気泡の発生量、またバルーン形成術の追加による機械的損傷など複数の要因によって発生すると考えられるために摘出大動脈で得られた知見は必ずしも臨床試験結果の解釈に適用できないと考えられた。臨床例での報告では心筋梗塞後の残存虚血を有する23例に対してホロミウム YAG レーザー形成術を施行し、レーザー成功例は18例で主要合併症はなかったとの報告もある(3)。本研究では高度の石灰化かつ偏心性狭窄形態を有する病変で冠動脈穿孔が生じたことから、レーザー血管形成術は高度な偏心性の石灰化病変には不適と思われた。このような病変ではレーザーカテーテルを病変部に押し当てると照射方向がずれることが推測される。ただし、その発生率は0.3%であり、それほど高率とはいえず、症例の適応を十分考慮すれば避け得る問題と思われた。本法と類似した Excimer レーザー形成術については今までに比較的多くの報告がある(4), (5)。これらの報告ではバルーン追加後の初期成功率は90-95%で、重篤な

合併症の発生率は約5%であり、本研究と同様な成功率であるが、合併症の発生頻度は若干高率である。

3カ月後に追跡造影を施行し得た27例中14例に造影上50%以上の再狭窄病変を認めた。一般にバルーン形成術の再狭窄率は30-40%といわれており、本法の再狭窄率は従来のバルーン形成術よりも高率と考えられる。ただし、本研究での対象例の約半数は従来のバルーン形成術では困難とされる病変に対して適用したこと、および従来のバルーン形成術でも高頻度に再狭窄が発生する開口部病変例を多く含んでいることから、単純には従来の方法とは比較できない。また術前平均狭窄率 $90 \pm 9\%$ はレーザー照射後に $56 \pm 26\%$ へ減少し、バルーン形成術追加後には $30 \pm 18\%$ となった。3カ月後の追跡造影では $62 \pm 25\%$ と平均狭窄率の増加が認められた。ここで慢性期の平均狭窄率はレーザー照射後の平均狭窄率に極めて近似した値となっている。つまりバルーン形成術の追加で得られた狭窄率の改善分が慢性期に失われたとも解釈できる。レーザー形成術のみでは大きな冠動脈の狭窄に対しては十分な開大は得られない。従って、再狭窄に対するレーザー形成術単独の効果については言及できず、今後の研究が必要と思われた。

現状でのホロミウム YAG レーザー冠動脈形成術は従来のバルーン形成術に取って代わるものではなく、補助的手段として偏心性病変、入口部病変などのバルーン形成術では合併症が多い病変に対して適用されるべきと思われた。またレーザーカテーテルの材質やガラスファイバー

の配置など改良すべき点も残されており、急性心筋梗塞症や不安定狭心症などの血栓性冠動脈狭窄または閉塞例に対する適応も検討すべき課題と思われた。

V 文献

1) Mackay CR, Lands S, Robertson D, Waller B, Winniford M: Histologic and Angiographic Effects of a New Pulsed Holmium-YAG Laser in Normal and Atherosclerotic Human Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 17:207A, 1991

2) Tomaru T, Geschwind HJ, Boussignac G, Tahk SJ, Lange F: Selective Ablation of Atheroma by Pulsed Holmium YAG Laser. J Am Coll Cardiol 17:206A, 1991

3) Geschwind HJ, Dubois-Rande J-L,

Zelinsky R, Morelle JF, Boussignac G: Percutaneous coronary mid-infra-red laser angioplasty. Am Hear J 122:552-558, 1991

4) Sanborn TA, Bittl JA, Hershman RA, Siegel RM: Percutaneous Coronary Excimer Laser-Assisted Angioplasty: Initial Multicenter Experience in 141 patients. J Am Coll Cardiol 17:169B-173B, 1991

5) Bresnahan JF, Litvak F, Margolis J, Rothbaum D, Kent K, Untereker W, Cummins F, and the ELCA investigators: Excimer Laser Coronary Angioplasty: Initial Results of a Multicenter Investigation in 958 Patients. J Am Coll Cardiol 17:30A, 1991