

【第3回：最新のAMI治療を学ぶSTENT – SAVE A LIFE!】

AMI治療の質の向上を目指すことを目的に、AMI WEBINAR SERIES 第3回目が2020年10月22日にCVITと共催で実施された。

第一部では国内のAMI治療の現状と課題、第2部ではAMI治療に際して直面する「こんなときどう考え、どう治療方針を決めるか？」をエビデンス、実臨床の両側面からご講演いただいた。

第1部：国内のAMI治療の現状と課題

座長：伊苅 裕二 先生（東海大学医学部附属病院）

座長：横井 宏佳 先生（福岡山王病院）

演者：森野 禎浩 先生（岩手医科大学附属病院）

第2部：Primary PCI最新情報—STEMI治療成績向上の為に

座長：伊苅 裕二 先生（東海大学医学部附属病院）

座長：森野 禎浩 先生（岩手医科大学附属病院）

演者：大竹 寛雅 先生（神戸大学医学部附属病院）

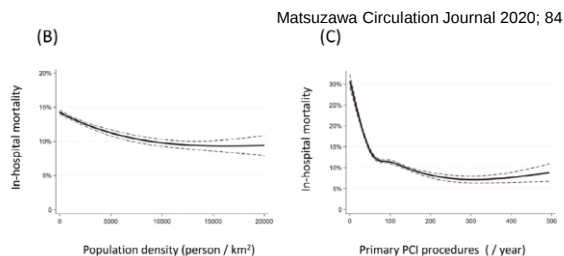
演者：上妻 謙 先生（帝京大学医学部附属病院）

演者：日比 潔 先生（横浜市立大学附属市民総合医療センター）

J-ROAD,J-PCI, CVIT 全国実態調査から見えてくるもの～

森野 禎浩 先生（岩手医科大学附属病院）

図1：人口密度、Primary PCI実施件数と院内死亡率の関係



【日本のAMI診療の現状と課題】

J-ROADより待機PCIの総件数は、2018年より減少に転じているが、緊急PCIの総件数は一貫して増加していた。またACS患者の院内死亡率については、地域差があることが課題として報告された。地域差の背景として、緊急PCIの施行率に差があるだけでなく、横浜市立大の研究報告では、都道府県の人口密度やPCIの実施件数なども関係することが報告された。(図1)

解決策の一つとして、PCI実施施設の集約化が挙げられたが、特に非都市圏ではPCIの空白地域が発生することによる、緊急PCI実施率の低下というジレンマが発生してしまうため、PCI実施施設の集約化が難しいことがCVITのACS実態調査から報告された。(図2)

現状を打破するためには、地域医療の平準化を目的とした、行政とタイアップした政策医療の推進が不可欠であるとJCSの中長期計画を代表例に講演された。(図3)

最後に、岩手県の取り組みが紹介された。IT技術と院内医師のAMI患者の救命に対する意識改革の成果もあり、岩手県のAMI患者の院内死亡率が大きく減少していた。

院内死亡率を下げるためには、医師の適正な医療介入だけでなく、行政介入による、地域差の是正、オペレーターの育成なども重要なテーマであり、学会と国の両面からの継続的な介入が必要であると議論された。

図2

ボリュームの小さいPCI施設は集約すべきか？

- ✓ 地方にはこれ以上PCI施設を減らせない都道府県がそれなりにある
- ✓ 都市部、地方の県庁所在地の一部には集約が可能な地域があるかも？

働き方改革の導入方法いかんで、AMI治療体制が破綻するリスクのある地域がある

図3

日本循環器学会の中長期計画

短期的(数年程度)に重点的に取り組むべきと考える循環器病対策とその理由について(予防・普及啓発、保健・医療・福祉の提供体制、研究等)
①国民への啓発活動の推進・予防指導マニュアルの作成 ②「専門性」と「時間」との競い合いの両面を考慮した救急搬送体制の確立、遠隔診断・指示系統体制・受入れ医療機関の決定体制等の整備、心臓発生の実施、AED使用の普及啓発 ③緊急PCI、大動脈手術が可能な施設の地域分布の適正化、効率的な医療機関の連携体制の整備 ④超急性期・急性期・回復期・維持期のリハビリテーション制度の整備、心不全療養指導士制度の創設 ⑤重症性の高い循環器病の急症、循環器病情報センターの整備 ⑥心不全を始めとする循環器病の病態解明に資する基礎研究(ゲノム・疾患IPS・疾患モデル研究等)の推進
中長期的(10年単位)に重点的に取り組むべきと考える循環器病対策とその理由について(予防・普及啓発、保健・医療・福祉の提供体制、研究等)
①運動習慣の推進や食品の成分表示の充実、学習指導要領に循環器病を入れる ②急性大動脈疾患受入れ医療機関の再編、心臓血管外科医等の医療資源の集約化を含めた適正配置の推進 ③24時間体制を維持するための医療者の確保、成人先天性心疾患や肺高血圧症診療のための専門施設の整備 ④デジタル予防・ケア・ケア支援体制の整備、地域包括ケアシステムとの連携、緩和ケア提供体制の確立 ⑤収集された循環器病に関する情報の国、地方公共団体、医療機関、学術団体への提供 ⑥循環器病の創薬の探索、新薬開発・治療法開発とその実用化に関する研究の推進

STEMI患者に対するSynergy Stentの有効性 ～MECHANISM-AMI-RCT試験からの知見～

大竹 寛雅 先生（神戸大学医学部附属病院）

%covered struts (primary endpoint of this study)			
	n	Average	Standard error
BP-EES, %	51	71.4 (95%CI : 67.3 – 75.4)	2.04
DP-EES, %	57	72.3 (95%CI : 68.5 – 76.2)	1.94
Δ(BP-EES – DP-EES)		-0.94 (90%CI : -5.62 – 3.74)	p=0.0765
%uncovered struts (the endpoint applied in the MECHANISM study series)			
BP-EES, %	51	25.6 (95%CI : 22.0 – 29.1)	1.79
DP-EES, %	57	24.5 (95%CI : 21.2 – 27.9)	1.70
Δ(BP-EES – DP-EES)		1.03 (90%CI : -3.07 – 5.13)	p=0.0557

図1 2週間後のストラット被覆率と非被覆率

Lesion level	Post-PCI			2-week follow-up		
	BP-EES (5)	DP-EES (6)	P	BP-EES (5)	DP-EES (6)	P
Stent length, mm	29.8 (22.8-38.3)	28.4 (22.3-35.0)	0.23	29.6 (22.4-39.0)	28.0 (22.7-35.1)	0.33
Minimum stent area, mm ²	5.28 (4.55-7.08)	5.42 (4.46-7.33)	0.82	5.74 (4.59-8.26)	5.51 (4.54-7.33)	0.61
Minimum lumen area, mm ²	5.02 (4.28-6.20)	5.13 (3.81-6.38)	0.81	5.45 (4.43-7.55)	5.08 (4.09-6.87)	0.52
Impairment, %	NA	NA		11.0	7.1	0.04
Cross-sectional level	n=1589	n=1795		n=1638	n=1801	
Mean stent area*, mm ²	7.95 (7.20-8.70)	7.55 (6.84-8.27)	0.455	7.79 (7.11-8.47)	7.56 (6.8-8.1)	0.501
Mean lumen area*, mm ²	7.84 (7.08-8.63)	7.62 (6.89-8.36)	0.682	7.74 (7.09-8.40)	7.50 (6.88-8.12)	0.591
Mean intra-stent tissue area*, mm ²	0.54 (0.47-0.63)	0.43 (0.36-0.50)	0.028	0.41 (0.35-0.46)	0.36 (0.31-0.42)	0.259
IT unevenness score*	4.89 (4.45-5.33)	5.97 (5.54-6.40)	0.001	4.89 (4.39-5.40)	4.94 (4.46-5.42)	0.895
Mean malapposed area***, mm ²	0.00 (0.07-0.30)	0.12 (0.10-0.15)	0.006	0.11 (0.08-0.13)	0.14 (0.11-0.17)	0.097
Strut level	n=14485	n=16703		n=13929	n=17228	
Number of struts per lesion, n	249 (198-332)	262 (204-360)	0.72	259 (206-334)	281 (208-341)	0.42
%Uncovered struts*, %	44.0 (39.1-48.9)	54.1 (49.4-58.8)	0.004	25.4 (22.0-29.1)	24.5 (21.2-27.9)	0.678
%Covered struts*, %	51.6 (46.7-56.4)	40.3 (35.6-45.0)	0.001	71.4 (67.3-75.4)	72.3 (68.5-76.2)	0.739
%malapposed struts***, %	4.19 (2.51-7.63)	5.21 (3.68-6.73)	0.097	3.17 (1.72-4.63)	3.27 (1.88-4.65)	0.774

図2 FD-OCT Result（ステント内組織とステント内組織不均一スコア）

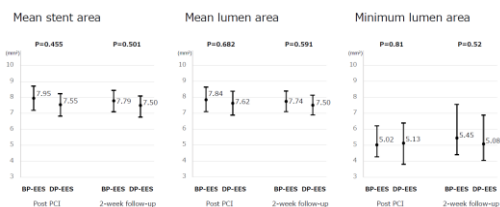


図3 Post-PCIのマリアポジション

MECHANISMシリーズにおける初のRCT試験、STEMI患者の急性期の血管治療効果を検証しMECHANISM-AMI-RCT試験がEuro PCR 2020 で発表され、本講演ではその光干渉断層法 (FD-OCT) 解析データが紹介された。Primary endpoint の2週間後のストラット被覆率は、両群間ではほぼ同様の結果を示した (図1)

Secondary endpoint である平均ステント面積、平均内腔面積、最小内腔面積は留置直後は両群間で差はなく、同程度の結果であり、2週間後のFD-OCTによるfluでも両群間の差は認められなかった。

2週間後における Evagination 発生率は SYNERGY群が有意に低い結果を示し、ステント内に飛び出した組織のバラツキを測る、IT unevenness score の留置直後はSynergy群でより均一性が高い結果を示した。(図2)

マリアポジションにおいては、留置直後においてSYNERGY群が有意に小さく、血管への良好な追従性を反映した結果であると考察された。(図2, Mean intra-stent tissue area, IT unevenness score, Mean malapposed area)

本試験から得られたこれらは、ステントのデザイン（大きなcell area、薄いストラットとポリマーによる血管への圧着、2linkデザインによる追従性と柔軟性）が反映された結果であると考察された。

図1～3参照元 : 2020 PCR e-Course での発表内容を参照

<https://pcr.6connex.com/event/ecourse2020/en-us#!/Auditorium>

Thrombus management ～血栓吸引と末梢保護のエビデンス～

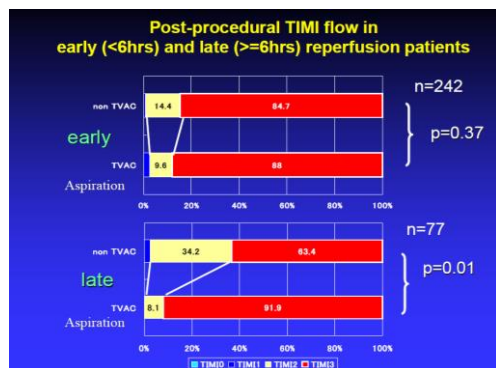
上妻 謙 先生（帝京大学医学部附属病院）

AMIのPCIでしばしばSlow flow、No reflowを引き起こす、脆いプラークや血栓が崩れるような症例での血栓吸引と末梢保護に関する近年のエビデンスが紹介された。

(図1)

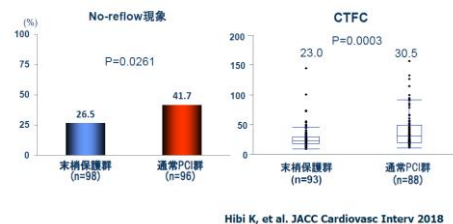
ルーチン使用の血栓吸引のエビデンス

STEMIを対象とした大規模試験であるTOTAL Trial (N Engl J Med 2015; 372:1389-1398 DOI: 10.1056/NEJMoA1415098) で通常のPCIと血栓吸引を比較したが、すべてのイベントが差が無く、血栓吸引群で脳梗塞が多いことが示された。昨年発表された血栓吸引に関するメタ解析 (European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 2019, Vol. 8(1) 24-38) でも、あらゆる層別で見ても血栓吸引群で死亡率が減っておらず、脳梗塞はNが多いTOTAL trialに結果が引っ張られていた。現在のガイドラインでルーチンの血栓吸引は、ESC, ACC/AHAでクラスⅢ A, JCSでクラスⅢ (No benefit) Aという位置づけである。個別の症例のベイルアウト目的での吸引はクラスⅡ Bである。TOTAL trialでは大きな血栓が脳梗塞を引き起こしている可能性が示唆されている。



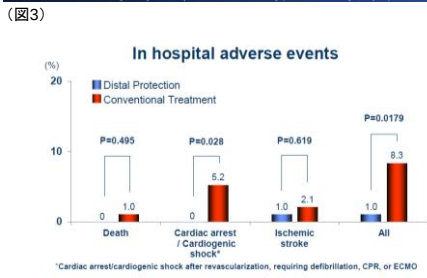
Ikari et al. JACC: Cardiovasc Interv VOL.1, No.4, 2008

図2 VAMPIRE3 末梢保護の有用性 一次エンドポイント: スtent留置術後のno-reflow現象の頻度



Hibi K, et al. JACC Cardiovasc Interv 2018

tct2017 Analyzed by an independent core laboratory (Cardiocore, Tokyo, Japan)



tct2017 Cardiovascular Research Foundation

選択した症例での血栓吸引の有効性

発症24時間以内のSTEMIをAspiration群とNon aspiration群にランダム化して割り付けたVAMPIRE trialでは、発症6時間以上経って血栓が硬くなっている症例でSlow Flowになりやすいという結果が示され、発症から時間がたっている場合には血栓吸引が有効である可能性が示唆された。(図1)

末梢保護をサポートするエビデンス

AMIでの末梢保護あり・なしをランダム化したEMERALD trial (Stone GW et al for the enhanced myocardial efficacy and recovery by aspiration of liberated debris (EMERALD) investigators: Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. JAMA. 2005; 293: 1063-72.)では、全てのエンドポイントで末梢保護のベネフィットが無かった。しかしこの試験は、問題を起こすことが少ない発症6時間以内の患者を対象としていた。

このような試験の結果を受けて、Attenuationが5mm以上続く、Slow FlowやNo Reflowを引き起こすようなハイリスク症例に特化して企画したのがVAMPIRE 3 trialである。

この試験ではACS発症2か月以内の症例を末梢保護あり・なしでランダム化している。プライマリエンドポイントであるNo-reflow現象は末梢保護群で有意に少なかった。Attenuationが5mm以上続くような症例は、末梢保護なしの場合、一過性でも40%以上もNo-reflowを引き起こすことが明らかになった。No-reflowを引き起こしている場合は、たとえその後血流が回復しても心筋へのダメージが大きいため、ACSで末梢保護することは一定の役割があると考えられる。

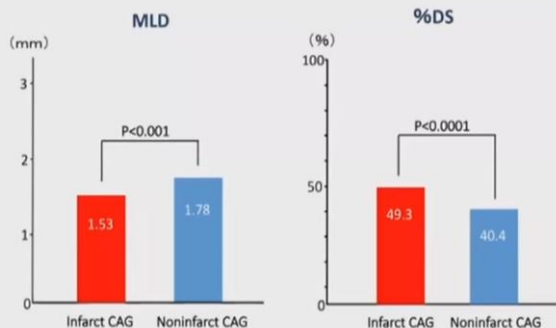
(図2)

末梢保護群でCardiac arrest/Cardiogenic shockが少ないという結果からは、STEMIの治療の際に急変を起こすことがあるが、それは一定数Slow flow/No reflowが引き起こしていると考えられるので、急変を防ぐ意味でも末梢保護は効果があると示唆された。(図3)

AMI時の至適ステントサイズを考える

日比 潔 先生 (横浜市立大学附属市民総合医療センター)

AMI時と非AMI時の非責任病変におけるQCAの比較



・原則としてIVUSやOCT所見からMid Wall Stentingで適切なサイズ選択を行う

しかし、急性心筋梗塞症例では遠位参照部位の血管径はややSpasticになっていることが多く、実際よりも小さく映っていることがあることは一般的である。

また急性期と9か月後の非責任病変におけるQCA比較においても、%DS,MLDともに1割ほど急性期の方が重症度を高く見積もっていることが示唆されており(図1)、急性期でIVUS/OCT/Angioいずれも血管が小さく見えていることを念頭に、ステントはQuarter Size大きいサイズ選択を考慮してもよい。

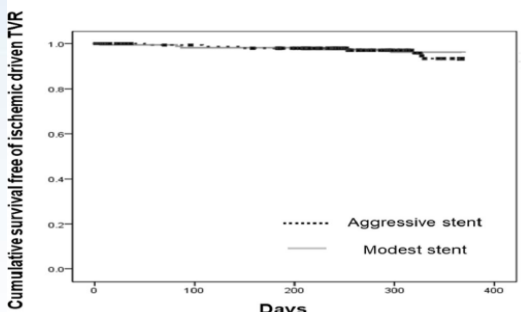
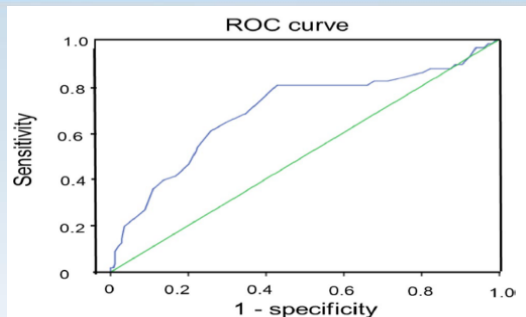


図2 Watanabe Y, et al Heart and Vessels 2018;33:226-238

Randomized study of slow deflation (2atm/sec) in STEMI

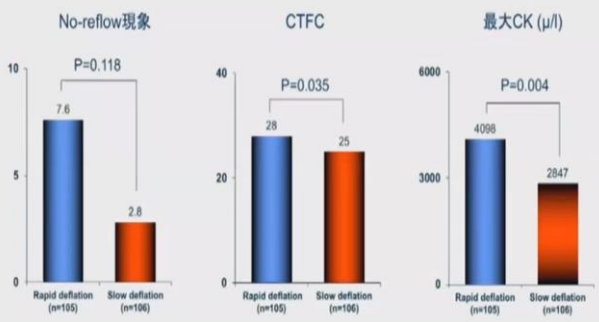


図3 Jun Gu, et al Cardiol Res Pract.2020 Article ID4826073

LMTにクロスオーバーするステントOptimization

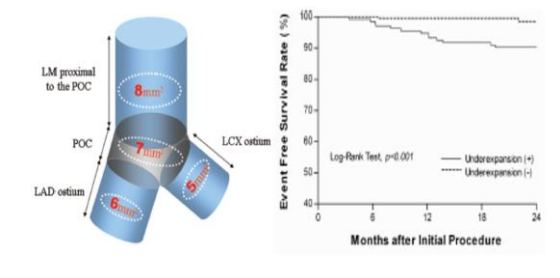


図4 Kan J S, et al Circ Cardiovasc Interv 2011 Dec 1;4(6):562-9

・ **ステントエッジのPositioningは脂質プラークのある場所を避ける**
脂質プラークのある場所にステントエッジを置くと、再狭窄によるTLRが増えることが報告されており(Ino Y, et al Cerc Cardiovasc Interv 2016;9:e004231)そのような場所にステントエッジが来ることを避けながら留置する。

・ **ステント径/血管径の比率：0.71を一つの基準に**

Slow Flowの多くは患者様の重症度、心筋梗塞サイズ、Microvascular Dysfunction等によるが、STEMI症例の多変量解析によるSlow Flowの発生予測の検証では(図2)、ステント径/血管径の比率もSlow Flowの発生予測因子の一つと報告されている。

ROCカーブから0.71(感度80.4%、特異度56.9%)というステント径/血管径比率が導き出されており、Slow Flowリスクの高い症例においては0.71未満のステント径/血管径比率でステントサイズ選択をすることで、Slow Flowの発生を予防できる可能性がある。

・ **ステント留置時の工夫 Slow Deflation：2気圧/秒**

Attenuated Plaqueが長軸5mm以上続くようなSlow Flow ハイリスク症例ながら何らかの理由で末梢保護が出来ない際のステント留置では、Deflation時に2気圧/10秒とゆっくり減圧をすることで、Protrusionは発生しにくいという事が経験的に分かっている。急激なDeflationはProtrusionを誘発する可能性があり、Slow DeflationがSlow Flowの予防に有効なのではないか。大規模データはないものの、2気圧/秒のDeflationによりNo-Reflowの発生が少ないという報告がある。(図3)

・ **LMTに対するSTENT至適サイズ**

通常のPCI同様に、LMTの治療予後を改善するにはMSAの絶対値:5-6-7-8クライテリア(図4)を十分考慮することが大切である。小さすぎるステント径はTLRや血栓症のリスクがあるが、LMTのSTEMIでは、多くの場合Microvascular障害があり高率でSlow Flowが発生する。急性期にどこまで大きく広げるのか?という事に対しては、Imagingにより絶対値に基づいたMSAを目指すことがLMTに対する至適ステントサイズのひとつの基準となりえる。

まとめ

- ✓ 原則はmid wall stentingで適切なサイズのステントを留置
- ✓ STEMIの遠位参照部位は虚脱していることが多く、quarter size大きめのステント留置可能
- ✓ attenuated plaqueがあれば末梢保護を考慮して通常通りのサイズのステントを留置
- ✓ Slow flowのリスクが高いが末梢保護が困難な場合にはslow deflationを検討。ステント/血管比は0.7以下で過拡張は避ける
- ✓ LMTはMSAの絶対値を、LMT以外は血管径を考慮してエンドポイント決定

SYNERGY販売名：シナジー ステントシステム

医療機器承認番号：22700BZX00372000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。© 2020 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. All trademarks are the property of their respective owners.