

博士學位論文

経皮的冠動脈形成術後の経時的冠動脈
造影所見と再狭窄の関係

近畿大学大学院
医学研究科 内科学系専攻
加藤久晴

博士

医甲

181

博士學位論文

経皮的冠動脈形成術後の経時的冠動脈
造影所見と再狭窄の関係

平成4年3月

近畿大学大学院医学研究科
内科学系専攻（指導：香取 瞭 教授）
加 藤 久 晴

経皮的冠動脈形成術後の経時的冠動脈 造影所見と再狭窄の関係

近畿大学医学部第一内科学教室

加藤久晴

(指導：香取 瞭 教授)

Relationship between restenosis and successive angiographic findings of the coronary artery lesions after percutaneous transluminal coronary angioplasty

Hisaharu Kato

First Department of Internal Medicine, Kinki University
School of Medicine, Osaka Japan

(Director : Prof. Ryo Katori)

ABSTRACT

The time course of coronary angiographic findings of lesions following successful PTCA was studied. Coronary angiography was performed before, immediately after, one day after and 4 months after PTCA in 75 lesions of 69 patients. Coronary angioscopy was performed before and immediately after PTCA in 21 lesions of another 21 patients. In the 75 PTCA lesions, restenosis was found in 27 (36 %) patients by the follow-up angiography. The lesion in which coronary stenosis at PTCA sites increased from immediately after PTCA to one day after PTCA showed significant restenosis at the chronic phase. The restenosis occurred more frequently at lesions showing haziness on the coronary arteriogram one day after PTCA. At the lesions with this haziness, thrombus formation, disruption of atheroma and exfoliation of

intima were frequently observed on the luminal surface of the coronary artery by the coronary angiography. The angiographic haziness demonstrated one day after PTCA was no doubt an ominous sign of restenosis. In conclusion, the coronary lesions which had initial successful PTCA and developed restenosis at the chronic stage were characterized by marked haziness one day after PTCA.

Key Words : percutaneous transluminal coronary angioplasty, restenosis, cinevideodensitometry, coronary angiography

緒 言

経皮的冠動脈形成術（以下 PTCA）は冠動脈狭窄病変に対して積極的に行われるようになってきているが、PTCA の問題点として再狭窄がある。PTCA により狭窄冠動脈内径を十分拡大しても、3～4 カ月後再び狭窄を起こす例が少なくなく、この再狭窄頻度は各施設により若干の差はあるが、おおよそ 30%～40% となっている¹⁻⁴。臨床背景や冠動脈造影上の形態と再狭窄との関係について現在まで多くの報告があり、男性^{5, 6}、70 歳以上⁷、罹病期間の短い例^{2, 5, 10}、不安定狭心症^{2, 5}、糖尿病^{7, 9}、左前下行枝病変^{5, 11}、高度冠狭窄病変^{7, 10}、多枝病変^{10, 11}、石灰化病変¹²、偏心性（eccentric）病変¹²、長い冠動脈病変¹³、バイパスグラフト病変^{14, 15, 16}、高度残存狭窄病変^{5, 8}などが再狭窄をもたらす危険因子とされている。しかし、再狭窄を防止しようとする種々なる試みにも拘らず、再狭窄を軽減できたという報告はなく、再狭窄防止に関しては有効な方法は得られていない。人工的に冠動脈に侵襲を加えた後の複雑な冠動脈内腔を冠動脈造影だけで評価することにはある程度の限界がある¹⁷が、延吉ら¹⁸は PTCA 翌日造影での再狭窄率は 5.1% であったと報告し、再狭窄の徴候が早期から存在することを示唆している。我々は、再狭窄の早期診断はその対策を講じる上から最も重要であると考え、PTCA 翌日に冠動脈造影を施行し、経時的冠動脈造影所見を検討し興味ある成績をえた。また、PTCA 直後に血管内視鏡により冠動脈内壁を観察し、造影所見と対比し再狭窄の問題を検討したので報告する。

対象と方法

1. 対 象

PTCA 直前、前後、翌日、平均 4 カ月後（確認期）に冠動脈造影を施行した PTCA 成功 69 症例 75 病変（平均年齢 57 ± 10 歳、男性 58 例 64 病変、女性 11 例 11 病変、右冠動脈 15 病変、左前下行枝 50 病変、左回旋枝 10 病変（Table 1）。疾患別では陳旧性心筋梗塞 41 例、急性心筋梗塞 4 例、労作性狭心症 17 例、安静兼労作性狭心症 4 例、異型狭心症 3 例）及び PTCA 直後に血管内視鏡を施行した PTCA 成功 21 症例 21 病変（平均年齢 58 ± 9 歳、男性 18 病変、

Table 1 Number of target lesions for PTCA

segment	No.	segment	No.	segment	No.
RCA	1	LAD	5	LCX	11
	2		6		12
	3		7		14
			9		
			1		5
			30		3
			16		2
			3		
	15		50		10

RCA: right coronary artery,
 LAD: left anterior descending artery,
 LCX: left circumflex artery.

女性 3 病変，左前下行枝 16 病変，左回旋枝 2 病変，右冠動脈 3 病変．疾患別では陳旧性心筋梗塞 10 例，急性心筋梗塞 2 例，労作性狭心症 9 例）を対象とした（Table 2）．なお，冠動脈造影，PTCA 施行にあたっては，術式，成功率，合併症，危険率について充分の説明を行い，informed consent をえてから施行した．

2. PTCA の手技ならびに術前後の処置

PTCA に伴う投薬は PTCA 3 日前からジピリダモール 150 mg/日，アスピリン 50 mg/日を投与し，術直前にヘパリン 10,000 単位を静脈内投与，ISDN 0.5 mg を冠動脈内に注入した．術直後より翌日造影までヘパリン 12,000 単位/日の持続点滴を行い，後療法として上記内服薬にワーファリンを追加した．ワーファリンの投与量はトロンボテストが 15～25% になるように調節した．

PTCA 用カテーテルの挿入は経大腿動脈法により，使用バルーンカテーテルはバルーン径 2.0～3.5 mm，バルーン長 20 mm の USCI 社製 MINI PROFILE，または Schneider 社製 PET を主に用いた．バルーン加圧は 4～10 気圧（平均 8.6 ± 1.0 気圧），拡張時間は 60 秒で 1～5 回（平均 2.4 ± 0.9 回）であった．PTCA 直前と直後の冠動脈造影で，狭窄度が AHA 分類¹⁹ で 2 段階以上の改善かつ 50% 以下の狭窄を成功とした．

3. 冠動脈造影ならびに冠動脈狭窄度の測定

Table 2 Angiographic findings and angioscopic features immediately after PTCA

No	Age	Sex	Diagnosis	Lesion (segment)	Angiographic findings immediately after PTCA			Angioscopic features immediately after PTCA					
					Haziness Ha Hd D/C	Dissection	Pigmentation	Atheroma	Disruption of atheroma	Exfoliation	Thrombus Red White		
1	44	M	EAP	6	- - 1.05	-	+	-	-	-	-	-	-
2	50	F	EAP	6	- - 0.63	-	-	-	-	-	-	-	-
3	57	M	EAP	6	+ + 3.23	-	+	-	-	-	-	-	-
4	54	M	EAP	6	+ + 1.34	-	-	+	+	+	-	+	-
5	72	M	EAP	12	+ + 1.31	+	+	+	-	-	-	-	-
6	67	M	EAP	13	- - 0.94	+	+	+	-	-	-	-	-
7	49	M	EAP	1	+ + 1.49	+	-	+	+	-	-	-	+
8	66	M	EAP	7	+ + 1.48	+	-	+	+	+	-	-	-
9	75	F	EAP	7	+ - 0.99	+	-	+	+	-	-	-	+
10	54	M	AMI	7	+ + 3.91	+	-	+	-	-	-	+	-
11	43	F	AMI	7	+ + 1.47	+	+	+	+	+	+	+	-
12	50	M	OMI	6	+ + 1.38	+	-	-	-	-	-	-	-
13	59	M	OMI	6	+ + 1.19	+	-	-	-	-	-	-	+
14	67	M	OMI	6	+ + 1.36	+	+	+	+	-	-	-	-
15	56	M	OMI	6	+ + 1.34	+	-	+	+	-	-	-	-
16	72	M	OMI	6	- - 0.84	-	+	+	-	-	-	-	-
17	49	M	OMI	6	- - 0.97	-	+	-	-	-	-	-	-
18	52	M	OMI	7	+ + 3.12	+	-	+	-	+	-	-	-
19	61	M	OMI	1	+ + 1.33	+	-	+	+	-	-	-	-
20	61	M	OMI	1	+ + 1.18	+	-	+	-	-	-	-	-
21	64	M	OMI	7	+ - 1.06	-	-	+	+	-	-	-	+

M: male, F: female, EAP: effort angina pectoris, AMI: acute myocardial infarction, OMI: old myocardial infarction
 Ha: qualitative haziness, Hd: quantitative haziness, D: densitometric area stenosis, C: densitometric diameter stenosis

3. 1. Diameter stenosis (内径狭窄度) の測定

PTCA 直前, 直後, 翌日造影は島津社製 SHD 150G シネアンギオ装置 (40 frames/sec) により, 確認期造影は東芝社製 KXO-2050 シネアンギオ装置 (30 frames/sec) により, 多方向冠動脈造影を 35 mm シネフィルムに撮影した. 造影剤はイオヘキソール (オムニパーク® 350) を使用した.

全病変で PTCA 直前, 直後, 翌日, 確認期の多方向冠動脈造影上最も狭窄が強く見える同一撮影方向の心電図 R 波頂点時相で, Fig. 1 の如く狭窄病変上流および下流の正常血管内径と思われる部と最も狭窄の強い部の冠動脈径をそれぞれ A, C, B のように肉眼的に後述の caliper 法で計測し, diameter stenosis を算出した. Caliper 法は, 冠動脈造影シネフィルムを約 100 倍に拡大投影し, 両脚器で冠動脈径の計測を行った.

3. 2. 濃度計測による狭窄度の計測

PTCA 翌日造影で haziness 像 (後述) の存在する病変のうち, 左前下行枝近位部 segment 6, 7 の病変で dissection 像の認められない 30 病変を測定の対象とした. Haziness 像が一番明瞭に観察できた同一撮影方向で, 直前, 直後,

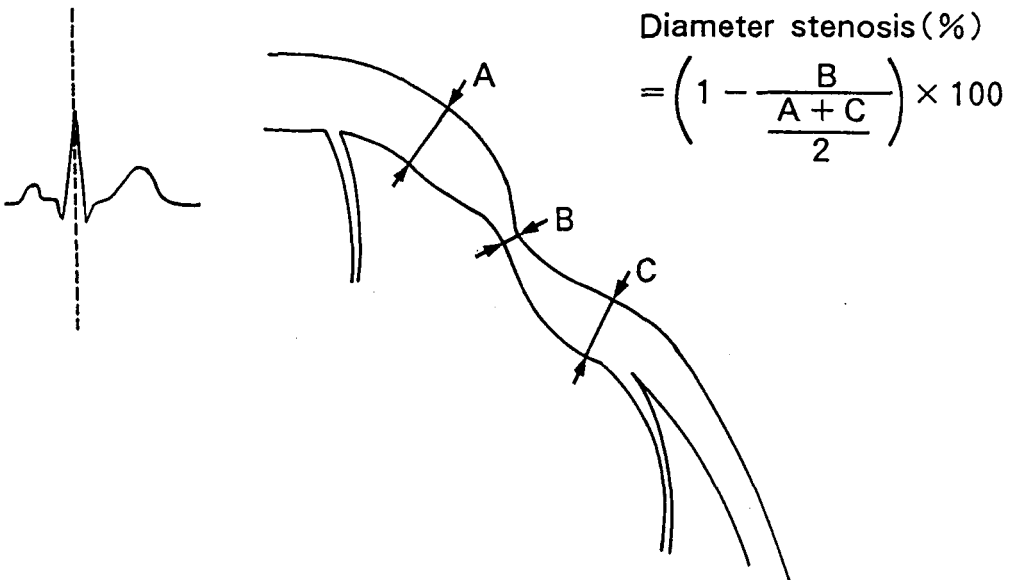


Fig. 1 Method of measuring diameter stenosis

Table 3 Densitometric analysis of coronary arteriogram before and after PTCA

	Age	Sex	Diagnosis	Lesion (segment)	Before PTCA			Immediate by after PTCA			One day after PTCA			4 months after PTCA		
					C(%)	D(%)	D/C	C(%)	D(%)	D/C	C(%)	D(%)	D/C	C(%)	D(%)	D/C
Ha(-)																
1	47	F	EAP	6	80.7	39.4	0.49	43.0	40.9	0.95	29.6	32.1	1.08	19.9	27.8	1.40
2	50	M	VAP	6	82.5	77.4	0.94	60.9	41.6	0.68	60.4	45.5	0.75	55.0	39.1	0.71
3	68	F	EAP	6	95.4	100	1.05	44.6	63.2	1.42	64.2	81.8	1.27	92.7	90.0	0.97
4	57	M	OMI	6	86.2	87.0	1.01	47.1	37.5	0.80	47.7	42.6	0.89	42.4	32.2	0.76
5	47	M	OMI	6	86.0	79.8	0.93	67.7	61.9	0.91	57.6	55.5	0.96	41.0	43.0	1.05
6	29	M	OMI	6	93.8	91.2	0.97	38.4	22.1	0.58	37.6	23.6	0.63	22.6	26.8	1.19
7	62	M	REAP	7	98.8	91.3	0.92	47.7	35.7	0.75	54.3	36.0	0.66	57.8	54.0	0.93
8	59	M	OMI	7	87.3	82.3	0.94	72.2	63.7	0.88	76.7	67.6	0.88	-	-	-
9	34	M	VAP	7	100	100	1.00	19.7	36.1	1.83	46.0	53.5	1.16	95.0	94.5	0.99
10	35	M	EAP	7	95.0	94.5	0.99	36.3	45.9	1.26	47.0	51.7	1.10	68.9	73.2	1.06
11	54	M	OMI	7	91.1	88.8	0.97	24.5	41.1	1.68	51.0	64.9	1.27	92.3	90.8	0.98
12	51	M	OMI	7	87.6	78.1	0.89	33.6	28.9	0.86	42.1	40.4	0.96	46.3	49.5	1.07
13	61	M	OMI	6	90.3	94.7	1.05	20.6	31.9	1.55	30.9	22.7	0.73	58.3	51.4	0.88
14	50	M	OMI	6	77.5	54.7	0.71	55.0	58.9	1.07	52.0	60.4	1.16	58.8	44.6	0.76
15	73	F	EAP	6	95.8	97.2	1.01	38.8	47.1	1.21	41.0	42.5	1.04	59.0	71.6	1.21
16	71	M	OMI	6	96.0	96.5	1.01	71.9	70.7	0.98	75.0	90.4	1.21	89.6	90.1	1.01
17	53	M	EAP	7	99.0	99.0	0.99	18.5	10.1	0.55	10.9	8.8	0.81	26.4	38.0	1.44
18	69	M	OMI	6	91.8	88.2	0.96	25.0	59.4	2.38	37.4	62.9	1.68	16.8	38.7	2.30
19	50	M	OMI	6	91.9	88.8	0.97	67.3	61.5	0.91	58.9	70.5	1.20	43.8	51.1	1.17
20	57	M	EAP	6	96.8	84.5	0.87	56.0	93.0	1.66	59.0	74.3	1.26	43.1	43.2	1.00
					91.2	85.7	0.93	44.4	47.6	1.15	49.0	51.4	1.04	54.2	55.2	1.10
					±6.19	±14.8	±0.13	±17.3	±18.6	±0.46	±15.3	±20.4	±0.25	±24.2	±22.0	±0.34
Ha(+)																
21	51	M	OMI	6	96.4	86.7	0.90	48.2	60.0	1.24	72.6	63.9	0.88	66.4	62.0	0.93
22	67	M	OMI	6	84.3	79.4	0.94	34.9	43.8	1.26	31.1	51.7	1.66	62.8	63.2	1.01
23	59	M	OMI	7	90.3	93.9	1.04	24.0	39.8	1.66	32.6	54.7	1.68	81.9	94.4	1.15
24	63	M	OMI	6	92.6	90.3	0.98	63.2	64.4	1.02	60.8	87.7***	1.44 *	86.4 **	84.9 **	0.98
25	59	M	OMI	6	94.0	92.6	0.99	37.6	50.6	1.35	52.7	53.6	1.02	39.3	40.5	1.03
26	58	M	OMI	6	94.0	89.3	0.95	68.1	69.9	1.03	78.6	96.3	1.23	91.0	79.5	0.87
27	49	M	OMI	7	73.9	63.0	0.85	31.9	47.3	1.48	35.4	83.6	2.36	91.1	93.7	1.03
28	56	M	EAP	6	91.4	88.8	0.97	47.0	53.4	1.14	74.8	92.0	1.23	88.4	92.2	1.04
29	56	F	OMI	6	97.5	96.0	0.98	44.5	58.6	1.32	46.9	99.8	2.13	88.1	82.7	0.94
30	71	M	OMI	7	87.0	95.5	1.10	55.6	50.9	0.92	41.9	74.4	1.78	82.9	79.6	0.96
					90.1	87.6	0.97	45.5	53.9	1.24	52.7	75.8	1.54	77.8	77.3	0.99
					±6.62	±9.39	±0.07	±13.3	±8.89	±0.21	±17.1	±17.7	±0.45	±15.9	±16.3	±0.07

M: male, F: female, EAP: effort angina pectoris, VAP: variant angina pectoris, REAP: rest and effort angina pectoris, OMI: old myocardial infarction, C: densitometric diameter stenosis, D: densitometric area stenosis, Ha: qualitative haziness, value is m±SD, Pvalue; *: p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.005

翌日、確認期に以下の項目 (3. 2. 1と3. 2. 2) を測定した (Table 3)。

3. 2. 1. Densitometric diameter stenosis (濃度曲線内径狭窄度) の測定

Densitometric diameter stenosis の測定手順は Vanguard 社製シネプロジェクターにシネフィルムを投影し、CCDカメラにより画像を Kontron 社製 Mipron I (512×512, 8 bits) に取り込み、アナログ信号をデジタル信号に

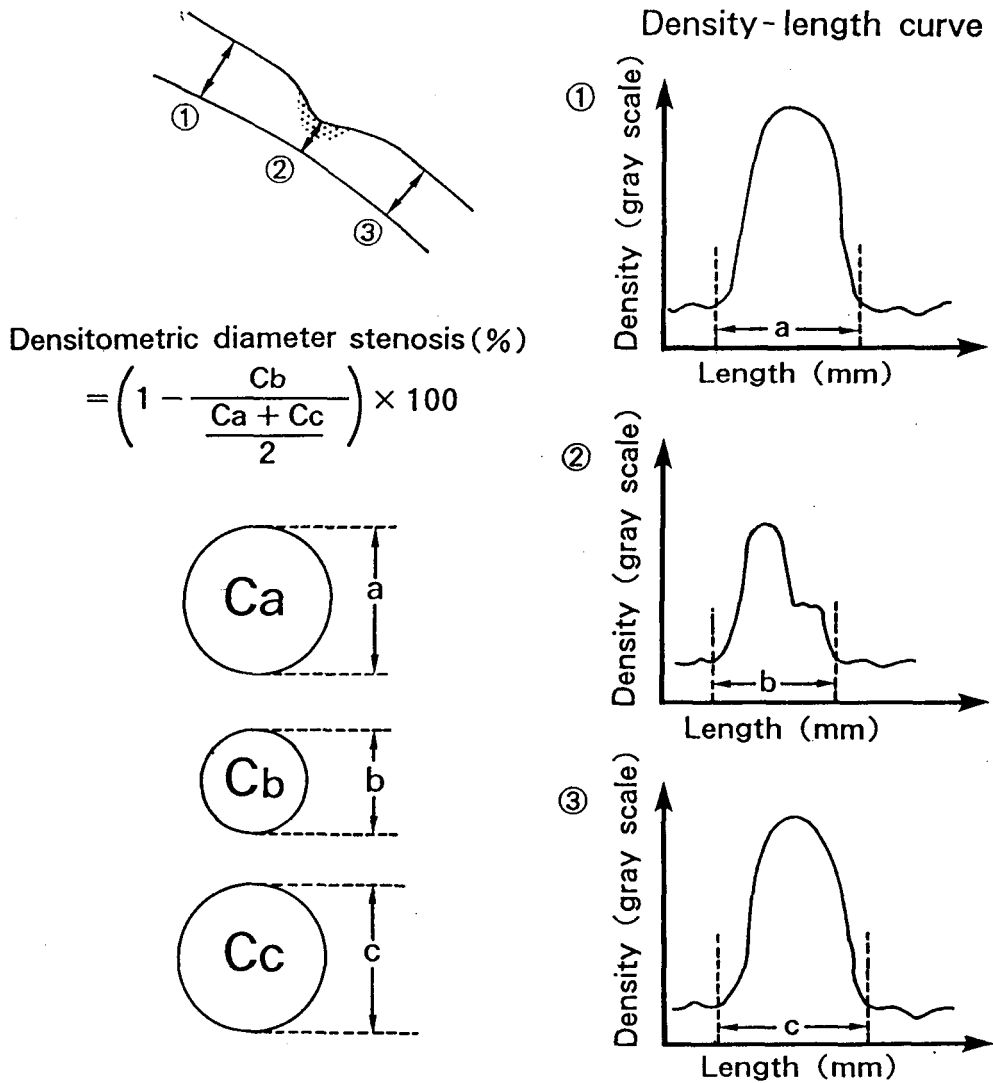


Fig. 2 Method of measuring densitometric diameter stenosis

変換した。ECG R波頂点でマスク画像（low pass filter 処理）と測定画像を取り込み，DSA 画像を作成した。DSA 画像で狭窄部の上流，下流の非狭窄部，最大狭窄部で3個の density-length curveを描いた（Fig. 2）。この density-length curveの最初の立ち上がり，最後の立ち下がり変曲点を求めその幅を冠動脈径（Fig. 2：a, c, b）とした。冠動脈径を絶対値に換算するためにカテーター先端の径を基準とした。冠動脈径 a, c, bから血管を円形と仮定，その断

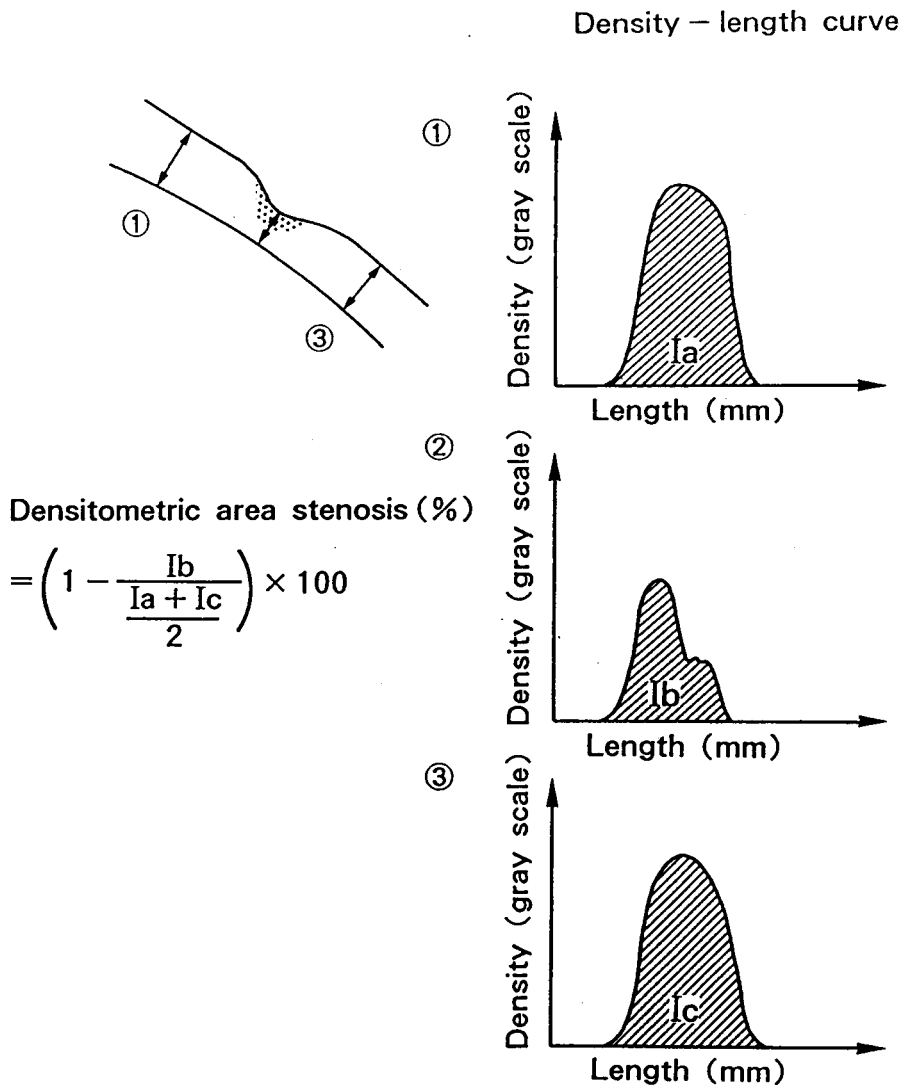


Fig. 3 Method of measuring densitometric area stenosis

面積 C_a , C_c , C_b を算出し, Fig. 2 の式から densitometric diameter stenosis (%) を求めた.

3. 2. 2. Densitometric area stenosis (濃度曲線面積狭窄度)²⁰⁻²⁵ 測定

Density-length curve を描いた DSA 画像で冠動脈背景の平均濃度を測定し, その値を Fig. 2 の濃度曲線から差引き, 濃度値 0 に補正した back ground corrected density-length curve を作成し (Fig. 3), この curve を積分し, Fig. 3 のように densitometric area stenosis を求めた.

3. 3. Densitometric area stenosis / densitometric diameter stenosis の算出

上述の densitometric diameter stenosis は血管幅を評価し, 腔内の造影濃度の濃淡, 不均一性に関係はない. これに対し densitometric area stenosis は造影濃度を評価している. この 2 つの指標の比を算出することにより, ある血管幅当たりの造影濃度を推定することができる.

4. PTCA 血管の形態分類

PTCA 標的狭窄部の造影形態を以下のように分類定義した.

4. 1. PTCA 前

Concentric lesion: 求心性狭窄病変.

Eccentric lesion: 偏心性狭窄病変.

100 % occlusion: 完全閉塞病変.

4. 2. PTCA 後

Dissection 像: 血管腔に明らかな内膜亀裂を認めるもの²⁶.

Haziness 像:

(1) Haziness 像の定性的定義 (Ha): PTCA により拡張した冠動脈の造影がその前後の冠動脈陰影に比べ辺縁が不明瞭で内部が不均一に淡く造影され, 明かな flap や dissection 像との重なりを認めないもの²⁷⁻³⁰ とする. (Fig. 4, 5)

(2) Haziness 像の定量的定義 (Hd): Ha を客観的に定量するために densitometric area stenosis / densitometric diameter stenosis (D/C) を用いた. この D/C が 1.10 を越えるものを haziness (Hd) (+) とし, 1.10 以下のものを haziness (Hd) (-) とした. D/C による指標は血管幅と最高濃度が

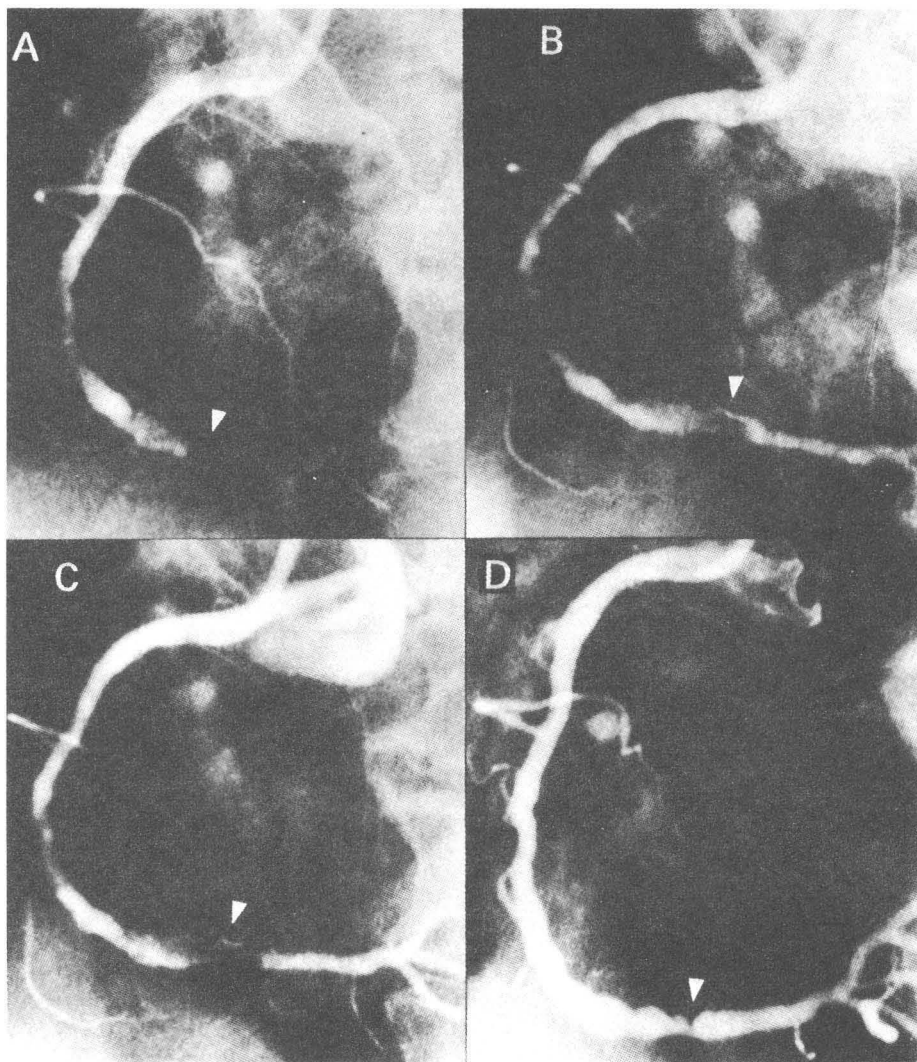


Fig. 4 Coronary angiograms before and after PTCA
 A : Before PTCA
 B : Immediately after PTCA, qualitative haziness (+) (Ha (+))
 C : One day after PTCA, qualitative haziness (+) (Ha (+))
 D : 4 months after PTCA, stenosis occurred but there was no haziness.

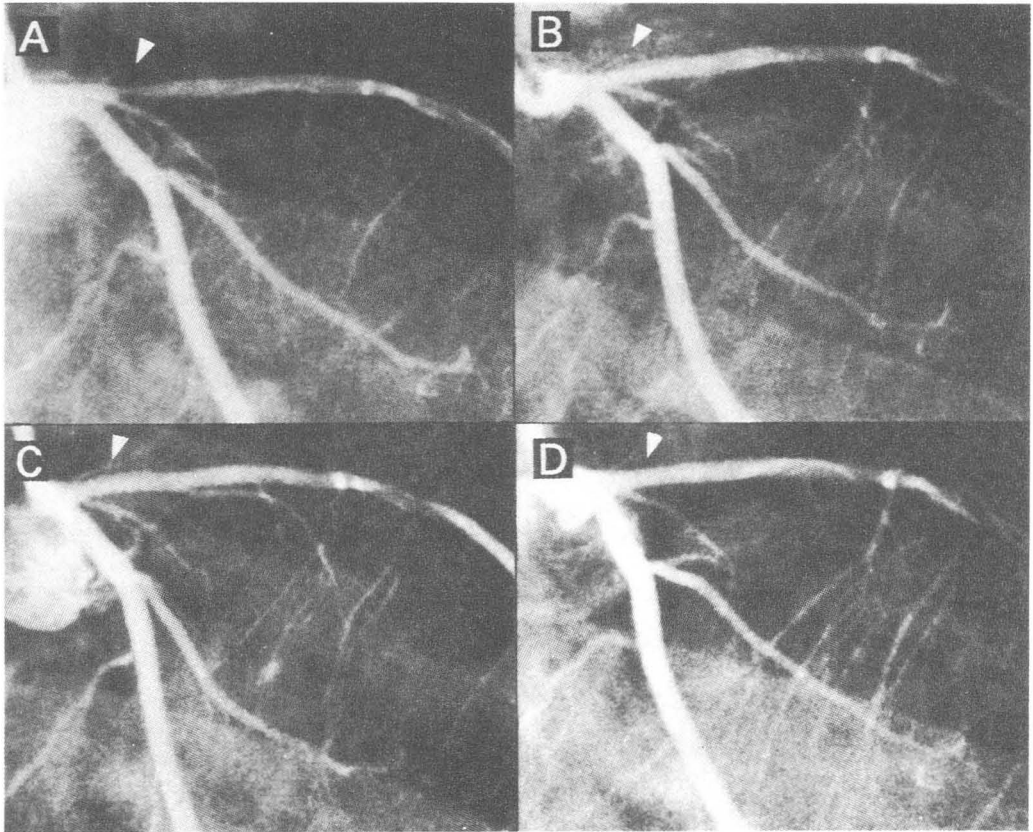


Fig. 5 Coronary angiograms before and after PTCA
A : Before PTCA
B : Immediately after PTCA, qualitative haziness (-)
(Ha (-))
C : One day after PTCA, qualitative haziness (-)
(Ha (-))
D : 4 months after PTCA, there is no stenosis

同一でも、 haziness 像など内腔の濃度に不均一がある場合、大となる。

冠動脈造影での haziness 像の観察方向は、PTCA 直後、翌日で haziness 像が一番明瞭に観察できた方向を選択し、PTCA 直後、翌日、確認期を通して同一方向で判断した。

5. PTCA 再狭窄の定義

確認期の冠動脈造影で caliper 法により diameter stenosis を測定し、PTCA でえた開大度の 50% 以上の損失あるいは 60% 以上の狭窄とした¹⁻³。

6. 血管内視鏡による冠動脈内腔の観察

PTCA 直後に PTCA ガイドカテーテル内に 5 French のインナーガイドカテーテル（生理的食塩水のフラッシュ用）を挿入し、インナーガイドカテーテルの内腔にファイバースコープを挿入した。ビデオファイバースコープはフクダ電子社製 FV-3500 または日本光電社製 VFS-1400 を用いた。ファイバークレーテルは、主として直径 0.75 mm（イメージガイド 3000 本，ライトガイド 50 本）

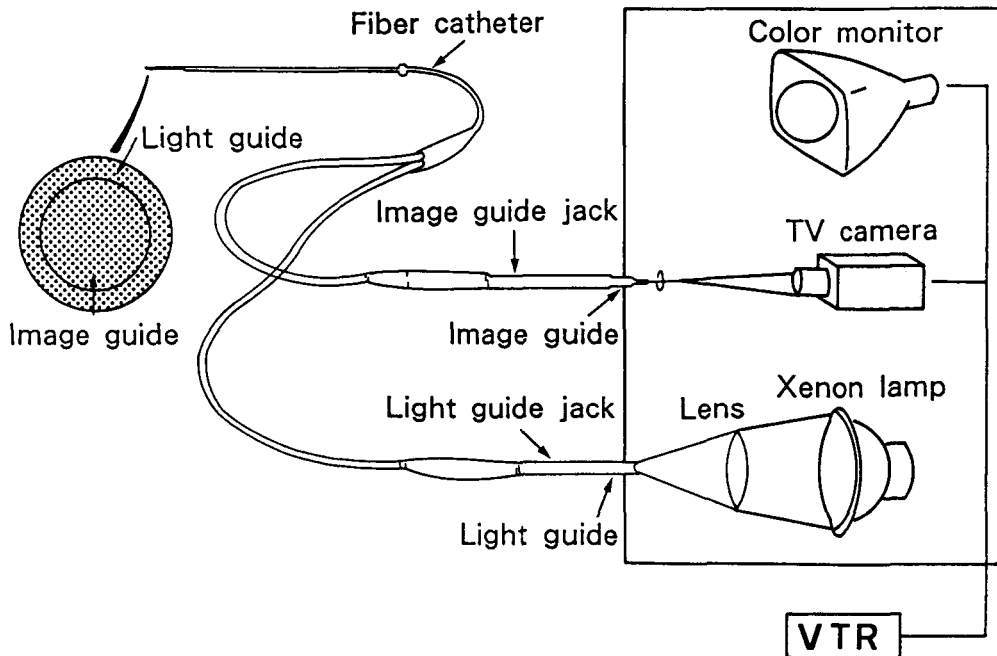


Fig. 6 Apparatus and system of coronary angioscope

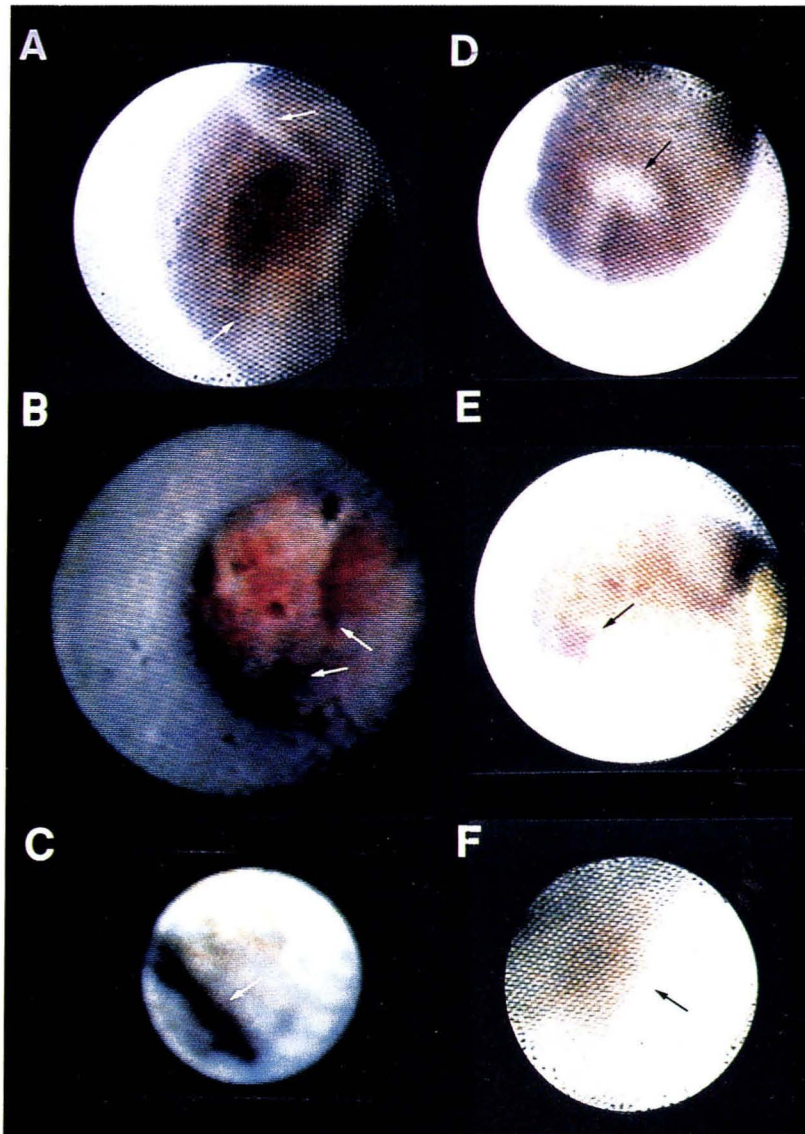


Fig. 7 Angioscopic features immediately after PTCA (each arrow indicates the following items)

A : Atheroma, thrombus (white)

B : Disruption of atheroma

C : Cleft

D : Exfoliation of intima

E : Thrombus (red)

F : Pigmentation

を用いた (Fig. 6). 血管内視鏡観察時は, 生理食塩水を満たしたボトルを 300 mmHg で加圧しながらフラッシュした. 血管内視鏡所見をビデオテープに収録後, ビデオ画像を 35 mm カラーフィルムに写真撮影した.

PTCA 後の冠動脈内膜の特徴的性状は, 色素斑, atheroma の破壊, 内膜面の剥離や亀裂, 血栓である. 色素斑は赤色ないし褐色を呈し (Fig. 7. F), PTCA 後の内膜出血と考えられる. Atheroma は黄色ないし褐色を呈し (Fig.

7. A), atheroma の破壊は atheroma plaque の断裂, 塊状の破壊像として観察される (Fig. 7. B). 内膜面の剥離は, 内膜からはがれた白色の flap 像 (Fig. 7. D) として, 内膜面の亀裂は cleft 像として認められる (Fig. 7. C). 血栓は赤色ないし暗赤色の塊として識別される (Fig. 7. E).

結 果

1. PTCA 後再狭窄

再狭窄は 75 病変中 27 病変 (36%) に出現した. 再狭窄群と非再狭窄群は, 性, 年齢, 罹患冠動脈, 高血圧症の既往, 肥満度, 喫煙歴, 血清総コレステロール値, 血清 HDL 値, 血清トリグリセライド値, 空腹時血糖値, 血清尿酸値など臨床背景で有意な差はなかった (Table 4).

2. 狭窄度の経時的变化 (diameter stenosis による)

非再狭窄群と再狭窄群では, PTCA 直前, 直後の狭窄度には差はなかった. すなわち, 非再狭窄群では $82.5 \pm 12.4\%$ から $30.3 \pm 14.8\%$ へと, 再狭窄群では $83.1 \pm 11.1\%$ から $35.2 \pm 18.6\%$ へと改善した. 非再狭窄群では PTCA 直後から翌日までに diameter stenosis は $30.3 \pm 14.8\%$ から $32.5 \pm 15.8\%$ と有意な変化はなかったが, 再狭窄群では $35.2 \pm 18.6\%$ から $45.6 \pm 20.2\%$ へと有意に増加し ($P < 0.001$), 後者は非再狭窄群の翌日造影の $32.5 \pm 15.8\%$ と有意差を認めた ($P < 0.01$). 翌日造影から確認期造影までに, 再狭窄群ではさらに狭窄が著しく進行した ($P < 0.001$) (Fig. 8).

3. PTCA 直前, 直後, 翌日の病変部形態と再狭窄との関係

3. 1. PTCA 直前および直後

PTCA 直前の冠動脈狭窄の形態で concentric lesion, eccentric lesion, 100%

Table 4 Clinical characteristics of subjects

	Restenosis(+)	Restenosis(-)	P
Number	27	48	NS
Sex(M:F)	23:4	41:7	NS
Age (years old)	59.6±8.7	54.9±9.6	NS
LAD:LCX:RCA	18:3:6	32:7:9	NS
Term to follow-up CAG(mo.)	3.9±1.9	4.5±1.7	NS
History of HT	10/27(37%)	10/48(21%)	NS
Obesity (BMI kg/m ²)	23.7±2.6	23.4±2.3	NS
Smoking(/day/year)	576±398	590±463	NS
T.CHO (mg/dl)	197±37	195±28	NS
HDL (mg/dl)	40.9±8.7	38.9±10.0	NS
TG (mg/dl)	132±60	166±88	NS
FBS (mg/dl)	101±22	100±20	NS
UA (mg/dl)	5.9±1.5	5.9±1.4	NS

LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, (m±SD)
RCA: right coronary artery, CAG: coronary arteriogram, HT: hypertension
BMI: body mass index T.CHO: total cholesterol, HDL: high density lipoprotein,
TG: triglyceride, FBS: fasting blood sugar, UA: uric acid.

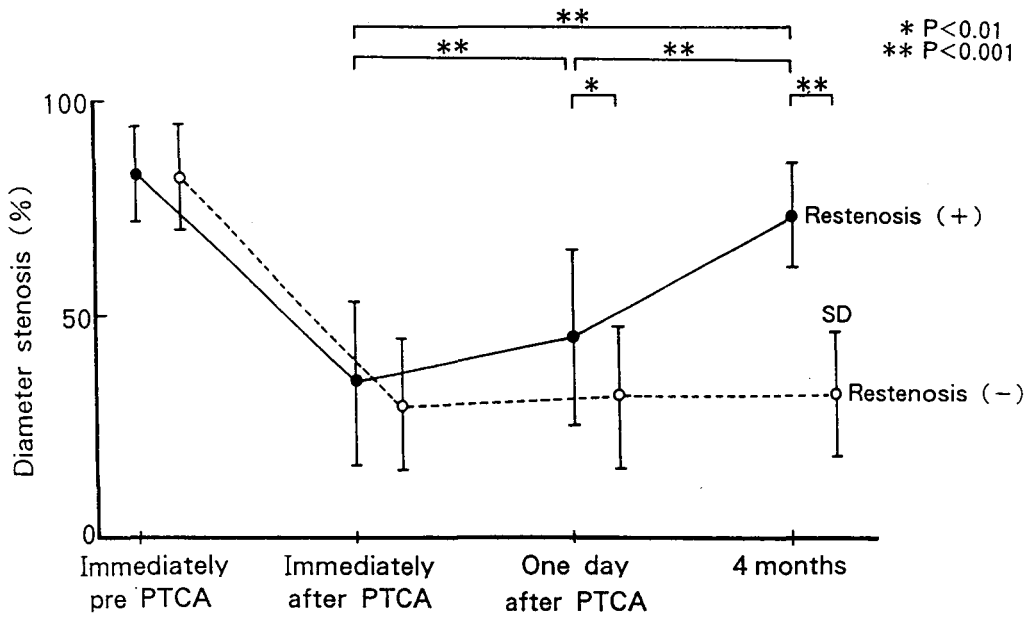


Fig. 8 Changes in diameter stenosis of coronary arteries by PTCA

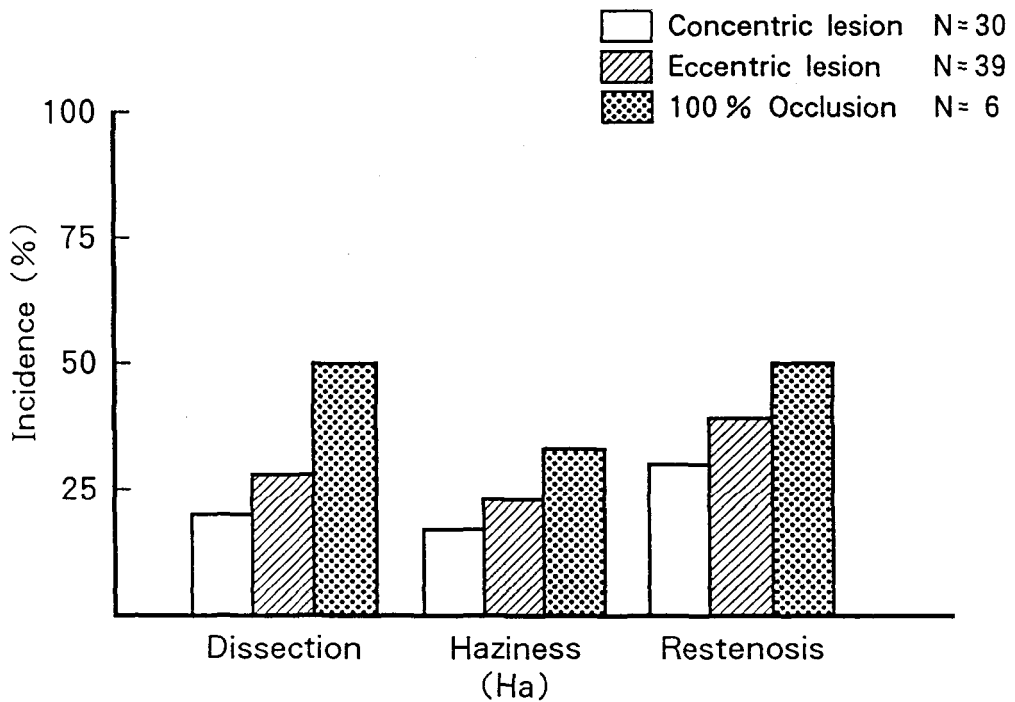


Fig. 9 Incidences of dissection and haziness immediately after PTCA, and restenosis 4 months after PTCA. They are compared under the classifications of concentric lesion, eccentric lesion, and 100 % occlusion.

Ha: qualitative haziness

occlusion の病変別に分けて、dissection 像、 haziness 像 (Ha), 再狭窄の出現度を比較したのが Fig. 9 である。いずれも、concentric lesion で最も低値で、eccentric lesion, 100% occlusion の順で出現頻度が増加した。

PTCA 直後、dissection 像がある群とない群に分けて再狭窄の出現頻度を比較すると (Fig. 10), dissection 像のない例でやや再狭窄の頻度が高いが有意差はなかった。

3. 2. PTCA 翌日

PTCA 翌日に定性的 haziness 像がある群 (Ha (+) 群) 19 例中 14 例が再狭窄し、これがない群 (Ha (-) 群) 56 例中 13 例に比して有意に再狭窄が多かった ($P < 0.01$)。この関係は PTCA 直後でも同じ傾向であった (Fig. 11)。

Dissection 像については、PTCA 直後より翌日に明瞭に観察できた症例が多かった。また、確認期の造影では dissection 像を残している病変はなかった。

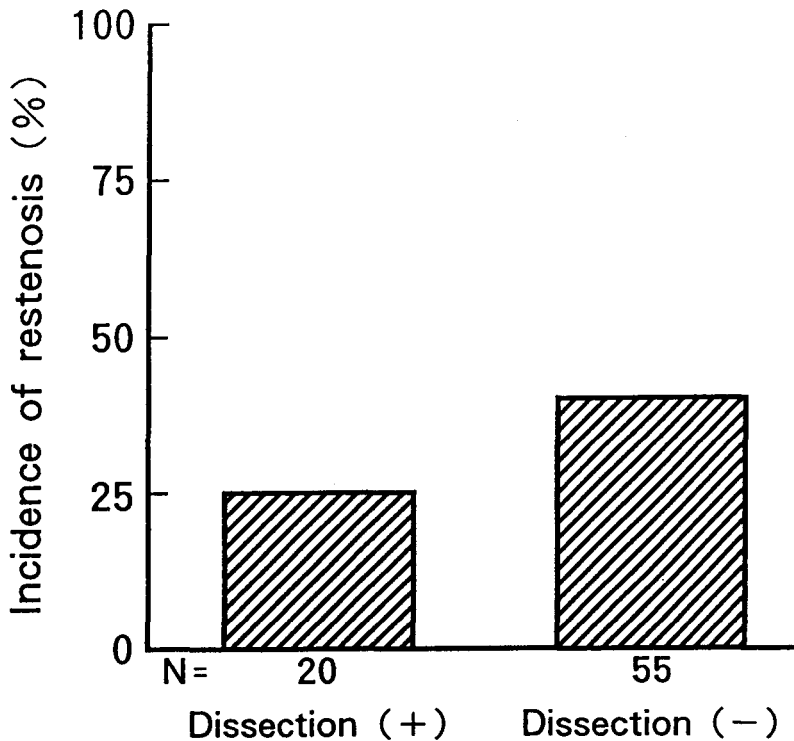


Fig. 10 Relationship between dissection immediately after PTCA and restenosis

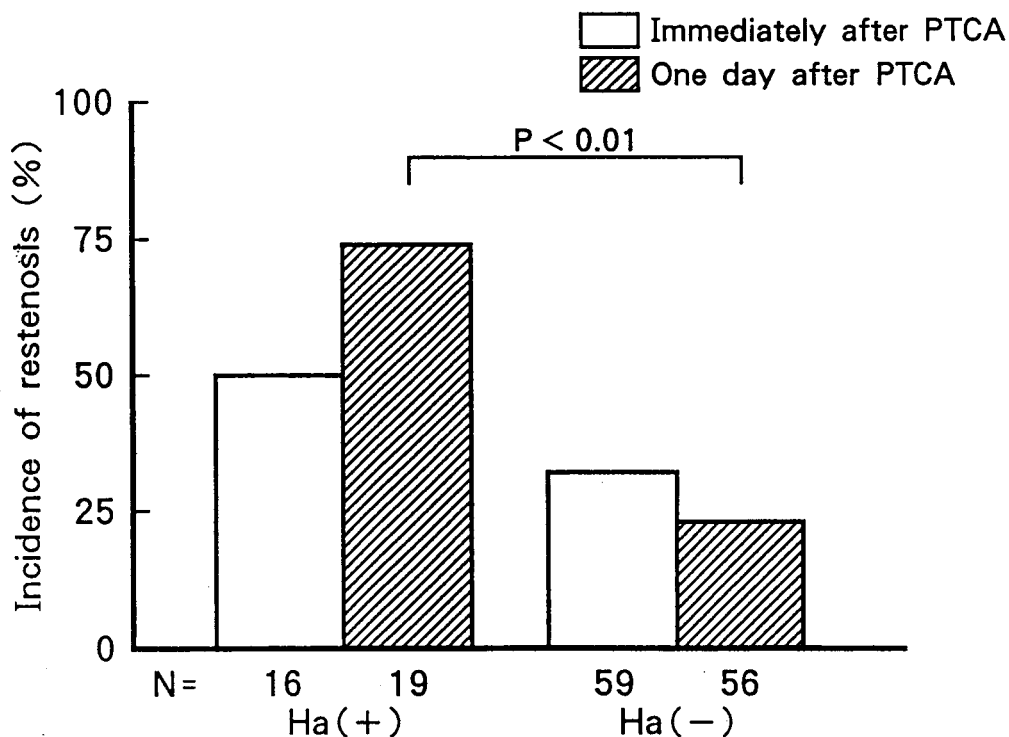


Fig. 11 Relationship between restenosis and qualitative haziness (Ha) on coronary angiogram immediately after PTCA and one day after PTCA

4. Haziness 像と densitometric diameter stenosis, densitometric area stenosis の関係

PTCA 翌日に定性的 haziness 像があるときは再狭窄の頻度が多かったことを述べたが、 haziness 像の強さを定量的に表現するために densitometric diameter stenosis と densitometric area stenosis の比を用いた。PTCA 翌日造影で Ha (-) 群 (Fig. 12 左) では両狭窄率は良く相関した。しかし、 haziness 像の強い Ha (+) 群 (Fig. 12 右) では両狭窄率の相関は低くなり、 densitometric area stenosis が高値であった。このことは肉眼的に haziness 像を伴うとき、血管の内径に比較して中心部の造影濃度が低下しており、内腔面の狭小化や複雑な構造を反映しているものと思われる。

次に再狭窄のありなしで、PTCA 翌日造影の定量的冠動脈径を比較した

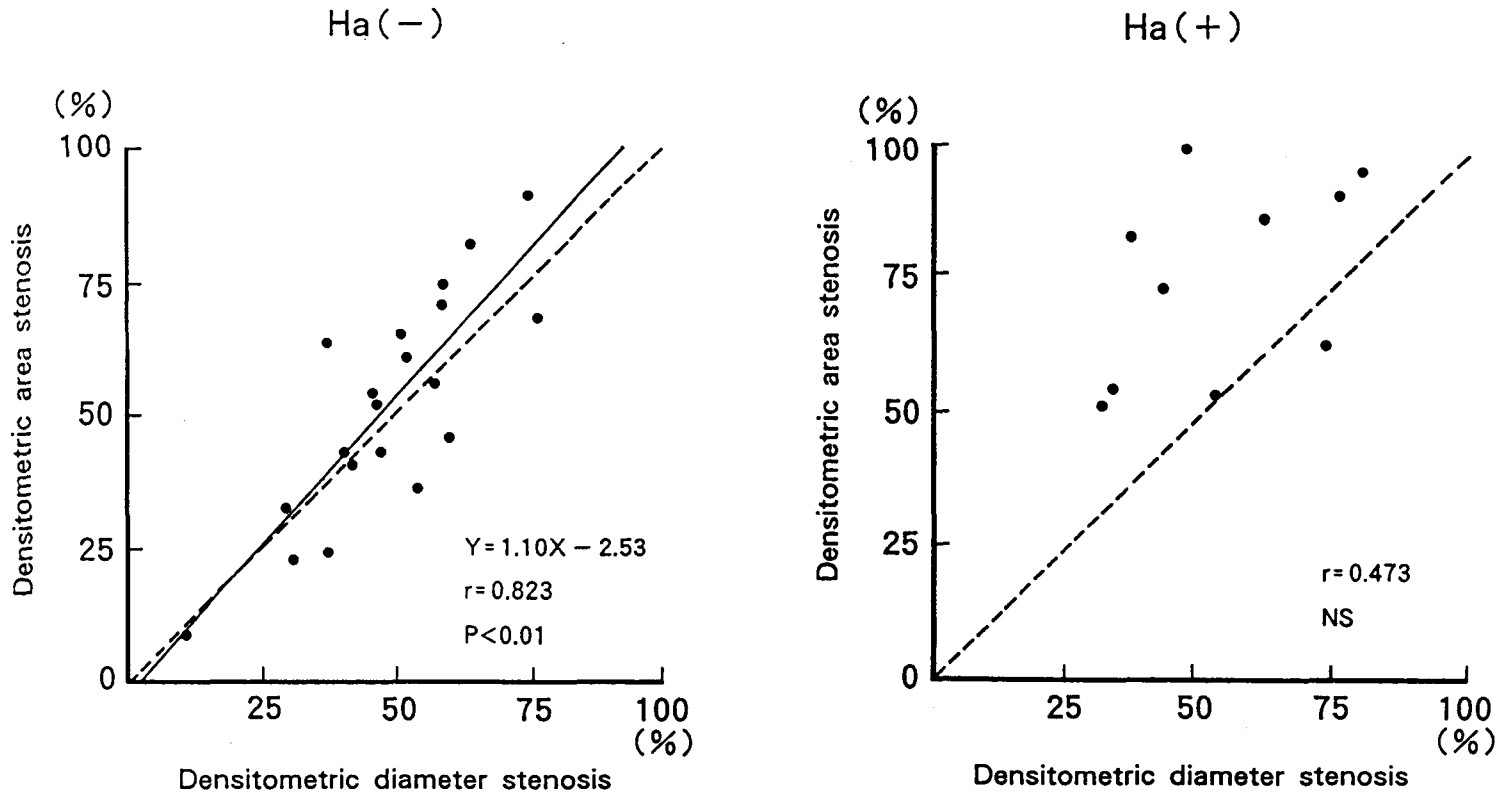


Fig. 12 Relationship between densitometric area stenosis and densitometric diameter stenosis one day after PTCA. Ha (-) is shown on the left panel and Ha (+) on the right panel.
Ha: qualitative haziness

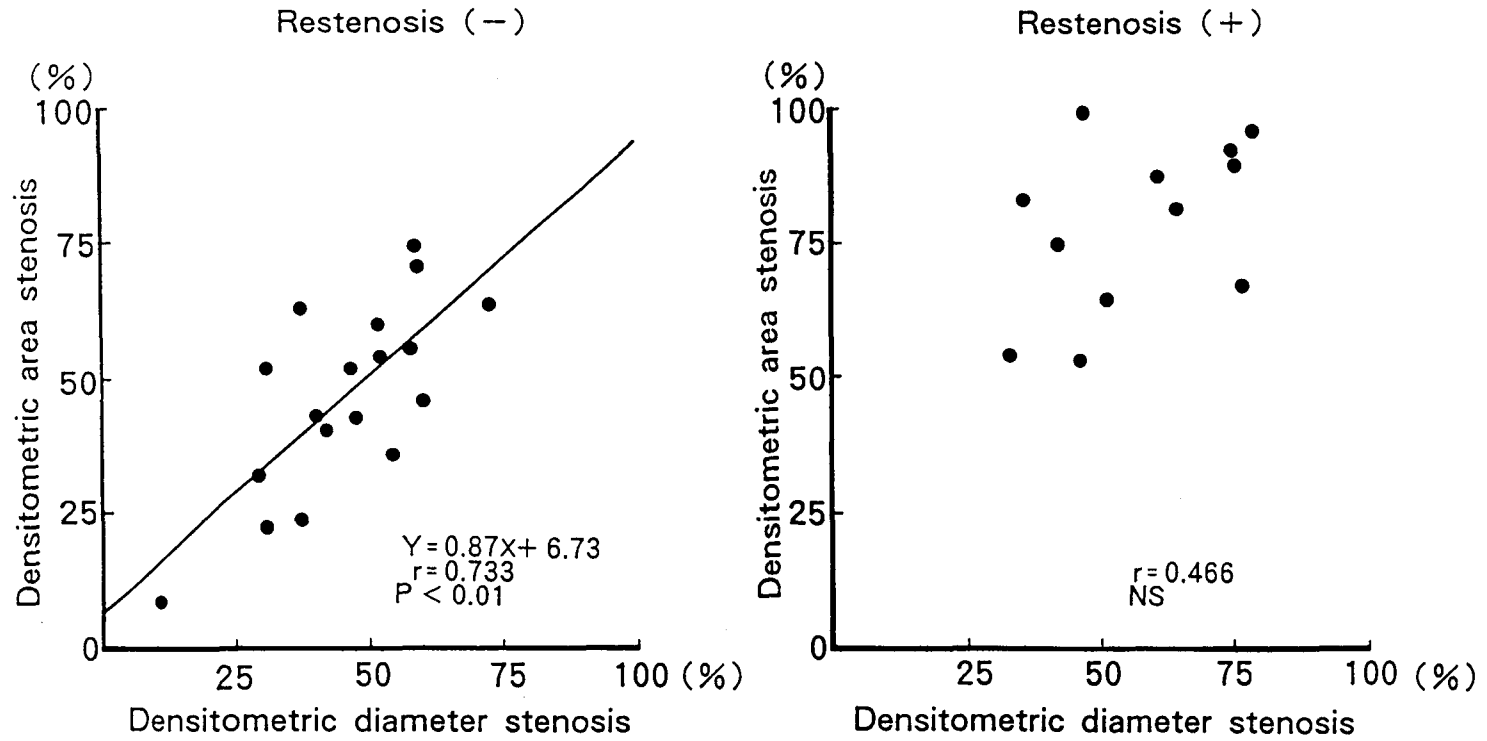


Fig. 13 Relationship between densitometric area stenosis and densitometric diameter stenosis one day after PTCA. Restenosis (-) is shown on the left panel and restenosis (+) on the right panel.

(Fig. 13). PTCA翌日造影で非再狭窄群 (Fig. 13左) は densitometric area stenosis と densitometric diameter stenosis がよく相関したが, 再狭窄群 (Fig. 13右) では両者の相関はなく, densitometric area stenosis が densitometric diameter stenosis より高値であった. これは PTCA 翌日の冠動脈像で造影濃度の低下する症例が再狭窄を起こし易いことを示唆している.

PTCA 翌日の Ha (-) 群, Ha (+) 群で densitometric area stenosis / densitometric diameter stenosis を比較した (Fig. 14). Ha (-) 群では 1.04 ± 0.25 , Ha (+) 群で 1.54 ± 0.45 (mean \pm SD) で, Ha (+) 群で有意に高値であった ($P < 0.05$).

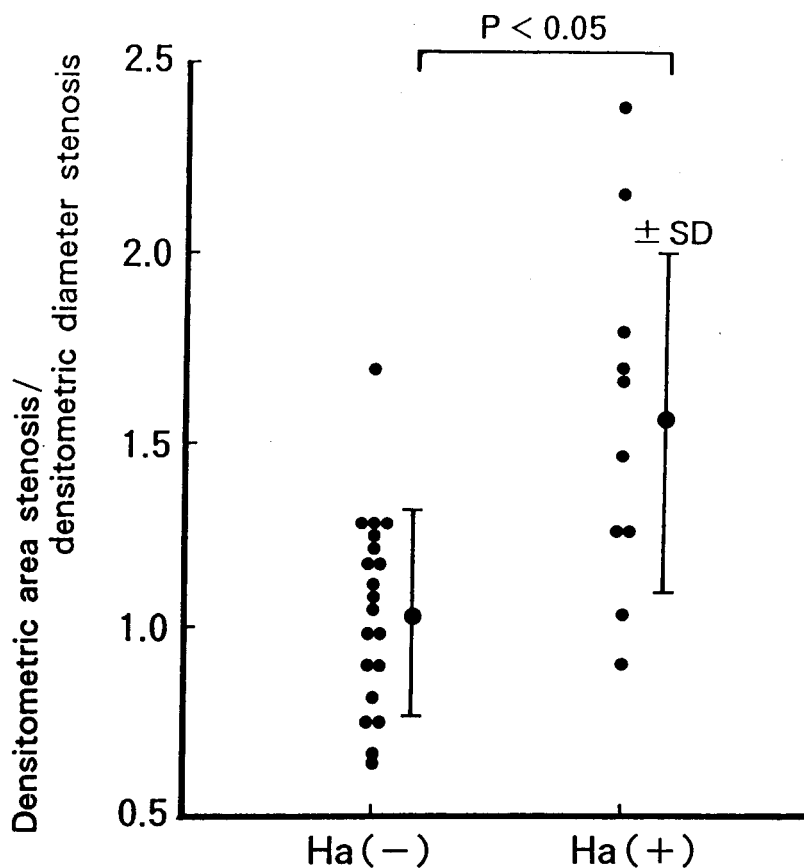


Fig. 14 Relationship between qualitative haziness (Ha) and densitometric area stenosis / densitometric diameter stenosis one day after PTCA

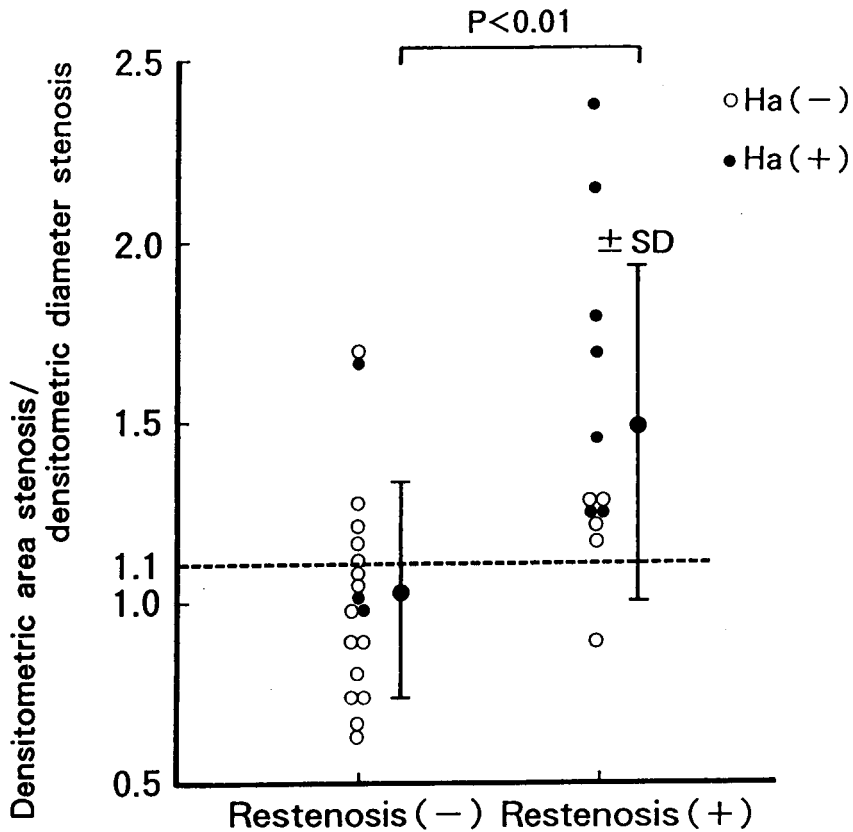


Fig. 15 Relationship between restenosis and densitometric area stenosis/densitometric diameter stenosis one day after PTCA.
Ha: qualitative haziness

再狭窄群，非再狭窄群に分けて同じく densitometric area stenosis / densitometric diameter stenosis を比較すると (Fig. 15)，非再狭窄群の 1.03 ± 0.29 に比べて再狭窄群が 1.47 ± 0.42 と有意に高値であった ($P < 0.01$)。

5. Haziness 像の定量と再狭窄

Haziness 像の定量を D/C が 1.10 を越えるものとしたところ，PTCA 翌日の定量分析では， D/C が 1.10 以下の場合 14 例中 1 例 (7%) のみに再狭窄が出現したのに対し， D/C が 1.10 を越える場合には 16 例中 11 例 (69%) と高率に再狭窄が出現し，両者には明かに有意な差を認めた ($P < 0.01$) (Fig. 16)。

6. 血管内視鏡による PTCA 直後の冠動脈内腔の観察 (Table 2)

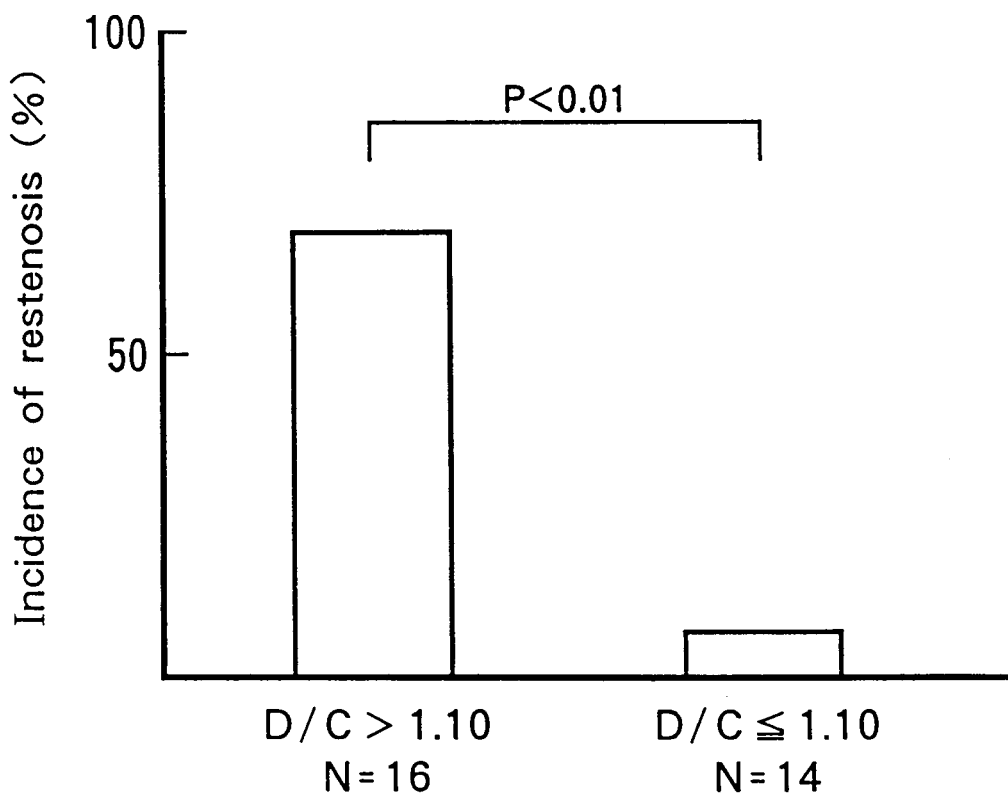


Fig. 16 Relationship between quantitative haziness (Hd) and restenosis one day after PTCA.

D/C: densitometric area stenosis/densitometric diameter stenosis

血管内視鏡で観察した 21 例中，色素斑は 8 例，atheroma は 15 例，atheroma の破壊は 9 例，内膜面の剥離 3 例，赤色血栓は 2 例，白色血栓は 5 例に発生した。これらの 21 例のうち，冠動脈造影で定量的 haziness 像 (Hd) が認められたのは 14 例であった。その 14 例では，atheroma の破壊が 6 例，血栓が 5 例，内膜面の剥離が 3 例であったが，haziness 像 (Hd) が認められなかった 7 例中 5 例には，atheroma の破壊，血栓，内膜面の剥離の所見はなかった。

考 察

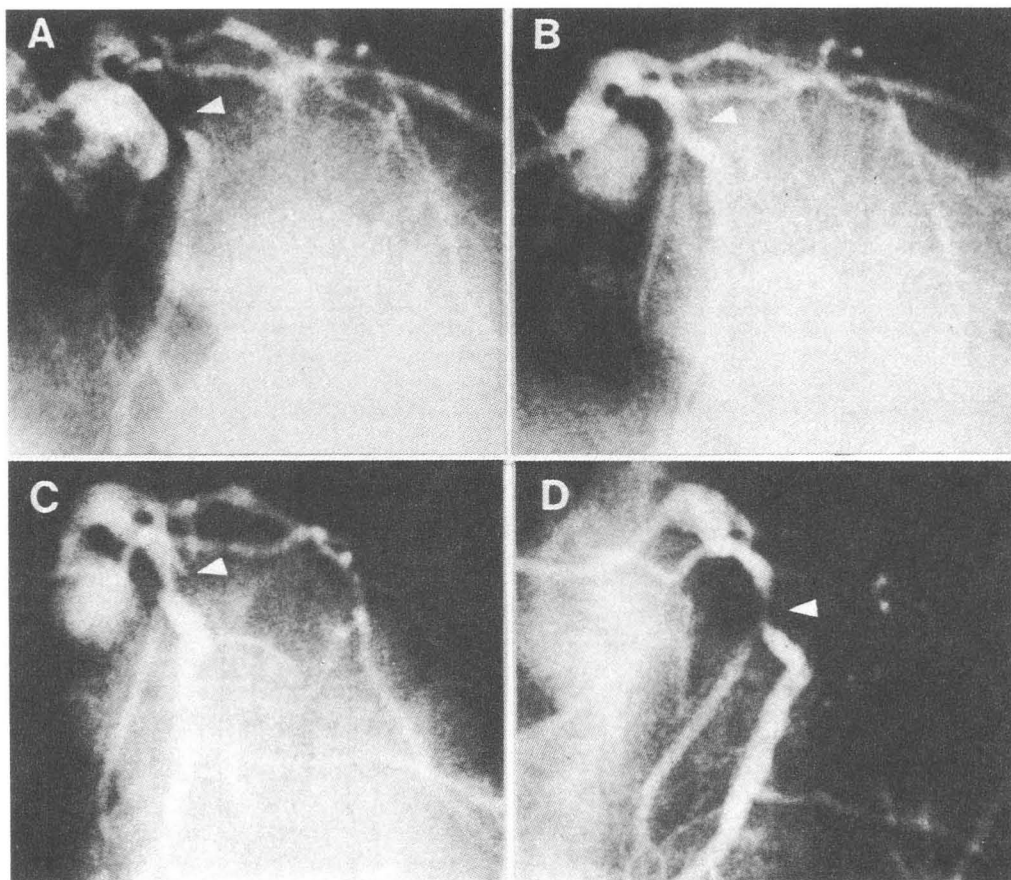


Fig. 17 Coronary angiograms before and after PTCA. A: Before PTCA, B: Immediately after PTCA, C: One day after PTCA, D: 4 months after PTCA

本研究では、PTCA 前後の経時的冠動脈造影所見と再狭窄との関係を検討したところ、再狭窄群において PTCA 直後から翌日に狭窄が進行するものが多いことが判明した。この事実は、冠動脈造影で翌日までの変化を分析することにより将来の再狭窄の出現の予測が出来ることを示している。この再狭窄の進行は、PTCA 直後の haziness 像部分に翌日に明瞭な dissection 像が出現し、真腔が狭くなっている病変 (Fig. 17) や、直後の haziness 像部分が翌日に再狭窄を示している病変に多かった。この様に PTCA 直後から翌日にかけて病変部形態が変化し、それが再狭窄と密接に関係することが本研究の新しい発見で

あり，以下これらについて考察を加える。

1. 再狭窄の機序

Ross ら³¹⁻³³の“response to injury hypothesis of atherosclerosis”の提唱以来，PTCA後の病理標本による再狭窄の検討が多く報告されている。PTCAにより内膜あるいは内膜と中膜両方に亀裂が生じ，その修復過程により再狭窄が起こるといわれている。特に内弾性板が断裂すると，その部分へ中膜由来の平滑筋細胞が遊走，増殖し，その反応の程度の違いで再狭窄の有無に分かれると報告されている³⁴⁻³⁸。最近ではPTCA後6カ月までの平滑筋細胞は合成型，6カ月以降は収縮型と病理学的に異なった2種類の型が報告されている^{17, 39}。このように病理学的な検討から再狭窄の成立機序が考えられてきた。

一方，PTCA後早期の狭窄は平滑筋細胞増殖による因子よりは，血栓やelastic recoilが原因と考えられている。Sanders⁴⁰はPTCA後30分の冠動脈造影で平均16%の狭窄度進行を確認し，これらの理由として，spasmの可能性やelastic recoilを考えているが，これに対してHollman⁴¹はelastic recoilではなく血管のトーンと血栓が原因であり，PTCA後早期に注意深く冠動脈造影を施行すると，血管内腔の haziness 像と血管壁の irregularity 像の所見がえられるであろうと述べている。

2. PTCA直後，翌日の冠動脈造影所見からの再狭窄の検討

本研究でPTCAによりdissection像を生じた病変は，慢性期の造影でdissection像の偽腔部分はもはや造影されなかった。これはMorimotoら³⁸が報告したように，偽腔内に平滑筋細胞が増殖して内腔が消失する，という考察と一致している。また，PTCA直後に冠動脈造影上dissection像を伴う病変に病理所見上の著明な内膜増殖例が一致しているという報告もある⁴²。

Haziness像は本研究の内視鏡所見から，PTCAにより冠動脈病変のatherosclerotic plaque，内膜，中膜が複雑な亀裂を起こし，その亀裂部に造影剤が入り込んだ状態を反映していると考えられる。更に翌日に haziness 像部分が増強したり狭窄となる現象は，血栓の形成と早期のelastic recoilの関与が推測される。Haziness像が強い程，血管内腔が複雑な構造物で占められ，造影剤が入り込む部分が少なく，更に血栓付着後の器質化や内膜増殖，elastic

recoil⁴² などにより容易に同部が造影されなくなってゆくことが予想される。

Elastic recoilの成因としてはPTCA直後に平滑筋細胞が一次的に引き延ばされた状態があり、それが時間をかけて元の状態に戻る(stunned smooth muscle cells)とする説が有力である⁴²。PTCA直後と翌日造影でsmooth dilatationが確認された病変では2例(16.7%)にのみしか再狭窄はみられなかった。再狭窄を示す大部分の症例は haziness 像がみられており、PTCA再狭窄の機序を解明する重要な所見と考えられる。

3. Densitometric analysisによる haziness 像の検討

Haziness 像を定量するために densitometric analysis を利用したが、densitometric area stenosis に関しては、実験的にファントムを使用し densitometric diameter stenosis と一致することが報告されている²⁰⁻²⁴。Densitometric area stenosis は、densitometric diameter stenosis と異なり造影方向の如何にかかわらず狭窄度を正しく表現する利点がある²¹⁻²⁴。また、interobserver, intraobserver 間でも高い一致が報告されている^{23, 24}。多くの場合、狭窄度は densitometric diameter stenosis と densitometric area stenosis いずれで表現しても大差はないが、Fig. 2 : ②の如く濃度曲線が非対称的であるとき densitometric diameter stenosis と densitometric area stenosis に解離が生じる。本研究では濃度曲線の不規則性、非対称性の部分が haziness 像として観察されるもので、この病変が再狭窄と最も関連することが明かにされた。Azuma ら²¹ や、Patrick ら²⁵ も PTCA 前後で病変の densitometric area stenosis を測定し、PTCA 直後での densitometric diameter stenosis との相関の崩れを指摘しており、その原因として機械的に破壊された血管内壁構造物の存在を挙げている。それ故に PTCA 後の評価に densitometric area stenosis は有用であるとの報告がある^{21-23, 25}。

Haziness 像を伴う病変は、densitometric area stenosis / densitometric diameter stenosis が高値であり、造影上血管内腔の造影幅がある程度存在するが、その内部造影濃度が低いことを表している。本研究では D/C の 1.10 を分岐点として haziness 像の有無を関連づけた。その理由は、haziness 像が認められない PTCA 直前の造影において D/C は 0.49 ~ 1.10 であったこと (Table

3) であり、この決め方により PTCA 後の冠動脈造影の肉眼的観察とよく一致した。

4. 内視鏡所見からみた haziness 像

最近、PTCA 後の血管内視鏡による冠動脈内腔の観察が報告され、動脈の病変の理解に重要な知見を与えている。Uchida ら⁴³ は PTCA 後の冠動脈内面を血管内視鏡で観察した 10 病変のうち粥腫の破壊像が 2 例、血栓の付いた内膜剥離が 10 例、内膜裂が 1 例、内膜解離が 2 例あったとしている。Mizuno ら⁴⁴ も PTCA 後の冠動脈内腔を血管内視鏡で観察し、血栓が 18 例中 14 例 (77.8%) にあったとした。Yanagida ら⁴⁵ は、PTCA 後の冠動脈内腔の性状を冠動脈造影と血管内視鏡とで比較し、PTCA 後に血栓が高頻度に存在するとし、内膜破壊や内膜剥離が haziness 像や血管壁不整像に関与しているとした。PTCA 後の冠動脈内面の血栓は今回 21 例中 7 例 (33.3%) に認められ、上述の報告に比べ少なかった。この理由は加圧バッグによる生理食塩水持続注入およびフラッシュのために血栓を除去した可能性がある。

Kohchi ら⁴⁶ は、9 人の PTCA 施行患者で PTCA 施行後 20 時間から 140 日後に死亡した患者の冠動脈を検索し、undistensible intima の 12 病変中内膜面の離開が 9 病変 (75%) に認められるとした。Undistensible intima、つまり whitish plaque はカルシウムに富んでいるために、固く進展性がない。それゆえ、簡単に PTCA によって破壊されると考えられる。上田ら⁴⁷ は、PTCA によるヒトの動脈壁障害の病理学的所見から、PTCA により動脈壁の粥腫に亀裂がもたらされるが、これらの亀裂は既存の粥腫状硬化病変の形態および組織像によりほぼ規定されるとしている。この理論は冠動脈造影上の eccentric lesion に当てはまると考えられる。本研究でも PTCA 直後の冠動脈造影で haziness 像があった症例では、内視鏡で粥腫の破壊、血栓、内膜面の剥離が認められ、それらが haziness 像の原因であると考えられた。

5. Haziness 像と再狭窄

PTCA 翌日の冠動脈造影上、著明な haziness 像のある病変は 4 カ月後の確認期に再狭窄が有意に多く発生していた。血管内視鏡上、haziness 像は PTCA によって傷害を受けた種々な血管内壁構造破壊と、それへの血小板付着が推定

された。Waller²⁷はPTCA後30日以内に死亡した症例で、PTCA直後の冠動脈造影上 intraluminal haziness を示した29例の冠動脈病理標本を検討している。その29例中9例(31%)は intimal injury のみで、残りの20例(69%)は intimal-medial tear が生じていたことを述べている。しかし、これはすべて局所的な浅い亀裂で、dissection 像を示す例の病理標本のような血管長軸方向への亀裂の進展はなかったと報告している。

血管壁に血小板が付着すれば、そこから放出される種々の平滑筋遊走・増殖因子 (growth factor) が平滑筋細胞の内膜への遊走および過形成を促進する⁴⁸ことが考えられる。Growth factor には、platelet-derived growth factor (PDGF), insulin-like growth factor type-1 (IGF-1), fibroblast growth factor (FGF), transforming growth factor- α (TGF- α), epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor- β (TGF- β) などがある。血管内壁に付着した血小板から放出される PDGF は、血管平滑筋の増殖因子であり、IGF-1 によって制御されている。FGF は血管新生作用を有し、TGF- α , EGF も平滑筋細胞増殖作用を有する。TGF- β は細胞外基質の産生に対して重要な調節因子であるとされている。これらの因子は PTCA 後の再狭窄の因子となりえよう。

PTCA により haziness 像が生じた病変は血管壁傷害が複雑で、内壁不規則性は血流の層流を消失させ、傷害内膜面付近の乱流を発生させる。その結果、血流の内膜を押し付ける力 (shear stress⁴⁹) が低下し、内膜の血管内面方向への過形成を惹起することも、再狭窄の一因となるであろう。

結 論

PTCA 後に冠動脈造影を経時的に施行し、この所見と PTCA 直後の血管内視鏡所見から以下の結果をえた。

1. PTCA 直後から翌日に狭窄度が増強する病変は再狭窄に進展することが有意に大であった。

2. PTCA 翌日の haziness 像の強さを定量的に濃度分析し、densitometric area stenosis/densitometric diameter stenosis (D/C) で表現すると、PTCA

翌日に強い haziness 像が認められる病変には再狭窄が多かった。これは血管壁構造の破壊と複雑さが強いほど、再狭窄の割合が高くなると考えられた。

3. PTCA 直後の血管内視鏡により、この haziness 像は atheroma の破壊、血栓、内膜面の剥離などの血管内腔の複雑な構築変化を意味することが判明した。

以上から、PTCA 後再狭窄の発生を予防するためには、血管壁の複雑な構造破壊のない、いわゆる smooth dilatation をおこさせる方法の開発が最も望まれる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、絶えず懇切な御指導と御校閲を頂いた恩師香取 瞭教授に深甚の謝意を捧げます。また終始、御助言と御指導を頂いた石川欽司教授、金政 健助教授に対して心から感謝致します。さらに本研究にご協力頂いた第1内科学教室の皆様に感謝致します。

文 献

1. Holmes DR Jr., Vietstra RE, Smith HC, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): A report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 77 c-81c.
2. 雨宮 浩, 矢部喜正. PTCA 成功例における遠隔期再狭窄発現頻度と影響因子. *脈管学* 1987 ; 27 : 1159-1167.
3. 日浅芳一, 浜井一人, 端山雅之. 再狭窄とその予防. *肺と心* 1988 ; 35 : 153-160.
4. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, et al. Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: A time-related phenomenon. *Circulation* 1988 ; 77 : 361-371.
5. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, et al. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 1986 ; 73 : 710-717.
6. Cowley MJ, Mullin SM, Kelsey SF, et al. Sex differences in early and long-term results of coronary angioplasty in the NHLBI PTCA Registry. *Circulation* 1985 ; 71 : 90-97.
7. Galan KM, Hollman JL. Recurrence of stenosis after angioplasty. *Heart Lung* 1986 ; 15 : 585-587.
8. Rapold HJ, David PR, Val PG, Mata AL, Crean PA, Bourassa MG. Restenosis and its determinants in first and repeat coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1987 ; 8 : 575-586.
9. Margolis JR, Krieger R, Glemser E. Coronary angioplasty: Increased restenosis rate in insulin dependent diabetics. (abstr) *Circulation* 1984 ; 70 : II - 175.
10. Myler RK, Topol EJ, Shaw RE, et al. Multi-vessel coronary angioplasty: Classification, results, and patterns of restenosis in 494 consecutive patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1987 ; 13 : 1-15.

11. Hollman J, Galan K. Recurrent stenosis after coronary angioplasty. (abstr) J Am Coll Cardiol 1986 ; 7 : 20 A.
12. Scholl JM, David PR, Chaitman BR, et al. Recurrence of stenosis following percutaneous transluminal coronary angioplasty. (abstr) Circulation 1981 ; 64 : IV – 193.
13. Hall DP, Gruentzig AR. Influence of lesion length on initial success and recurrence rate in coronary angioplasty. (abstr) Circulation 1984 ; 70 : II – 176.
14. Gamal ME, Bonnier H, Michels R, Heijman J, Stassen E. Percutaneous transluminal angioplasty of stenosed aortocoronary bypass grafts. Br Heart J 1984 ; 52 : 617– 620.
15. Reeder GS, Bresnahan JF, Holmes DR, et al. Angioplasty for aortocoronary bypass graft stenosis. Mayo Clin Proc 1986 ; 61 : 14– 19.
16. Dorros G, Johnson WD, Tector AJ, Schmahl TM, Kalush SL, Janke L. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1984 ; 87 : 17– 26.
17. Forrester JS, Fishbein M, Helfant R, Fagin J. A paradigm for restenosis based on cell biology: Clues for the development of new preventive therapies. J Am Coll Cardiol 1991 ; 17 : 758– 769.
18. Nobuyoshi M, Kimura T, Hosokawa H, Nosaka H. Early angiographical changes after percutaneous transluminal coronary angioplasty. (abstr) J Am Coll Cardiol 1987 ; 9 : 181 A.
19. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. AHA committee report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Circulation 1975 ; 51 : 7– 40.
20. Osman MR, Nicholas JM. Quantitative coronary arteriography. Design and validation. Radiology 1988 ; 167 : 743– 747.
21. Azuma A, Furukawa K, Katsume H. Cinevideodensitometric quantification

- of relative coronary arterial stenosis. Application to evaluating candidates for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Cardiol* 1989 ; 19 : 351 – 363.
22. Allen BN, Andrew DB, Jennifer Han, Dennis SR, Rita MW, Eric RP. Cinevideodensitometric analysis of the effect of coronary angioplasty on coronary stenotic dimensions. *Am Heart J* 1988 ; 115 : 722 – 732.
 23. Kevin HS, Jo AB, Peter DE, Allen BN. Quantitative analysis of coronary arteriograms by microprocessor cinevideodensitometry. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1987 ; 13 : 291 – 300.
 24. Allen BN, Christopher FO, Gabrieli BA, John JF, Peter DE. Quantification of relative coronary arterial stenosis by cinevideodensitometric analysis of coronary arteriograms. *Circulation* 1984 ; 69 : 512 – 522.
 25. Patrick WS, Johan HCR, William W. Assessment of percutaneous transluminal coronary angioplasty by quantitative coronary angiography: Diameter versus densitometric area measurements. *Am J Cardiol* 1984 ; 54 : 482 – 488.
 26. Dorros G, Cowley MJ, Simpson J, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: Report of complications from the national heart, lung, and blood institute PTCA registry. *Circulation* 1983 ; 67 : 723 – 730.
 27. Waller BF. Morphologic correlates of coronary angiographic patterns at the site of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 1988 ; 11 : 817 – 822.
 28. 星野恒雄, 吉田 裕, 野田直久ら. 経皮的冠動脈形成術 (PTCA) における急性冠閉塞の臨床病理学的検討. *呼吸と循環* 1989 ; 37 : 435 – 441.
 29. 阿部博幸, 矢部喜正, 水野杏一. PTCA の臨床. 東京: 金原出版, 1986 ; 156.
 30. 岡 裕三, 吉田 修, 梶山正治ら. 急性心筋梗塞に対する direct PTCA 療法: PTCA 直後 PTCA 療法との比較. *J Cardiol* 1989 ; 19 : 365 – 373.
 31. Ross R, Faggiotto A, Bowen-Pope D, Raines E. The role of endothelial

- injury and platelet and macrophage interactions in atherosclerosis. *Circulation* 1984 ; 70 (suppl III) : III - 77-82.
32. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts) . *New Engl J Med* 1976 ; 295 : 369-377.
 33. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (second of two parts) . *New Engl J Med* 1976 ; 295 : 420-425.
 34. Essed CE, Van den Brand M, Becher AE. Transluminal coronary angioplasty and early restenosis: Fibro-cellular occlusion after wall laceration. *Br Heart J* 1983 ; 49 : 393-396.
 35. Austin GE, Ratiff NB, Hollmen J, Tabei S, Phillips DF. Intimal proliferation of smooth muscle cells as an explanation for recurrent coronary artery stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985 ; 6 : 369-375.
 36. Rutherford RB, Ross R. Platelet factors stimulate fibroblasts and smooth muscle cells quiescent in plasma-serum to proliferate. *J Cell Biol* 1976 ; 69 : 196-203.
 37. 大原知樹, 三嶋正芳, 朝田真司, 平山篤志, 児玉和久. PTCA 施行部冠状動脈血管壁の超微形態的検討 - 慢性期再狭窄における血管平滑筋細胞の役割 -. *大警病医誌* 1987 ; 11 : 25-33.
 38. Morimoto S, Mizuno Y, Hiramitsu S, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A histopathological study using autopsied hearts. *Jpn Circ J* 1990 ; 54 : 43-56.
 39. Nobuyoshi M, Kimura T, Ohishi H, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Pathologic observation in 20 patients. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 433-439.
 40. Sanders M. Angiographic changes thirty minutes following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Angiology* 1985 ; 36 : 419-424.
 41. Hollman J. What does pathology teach us about recurrent stenosis after coronary angioplasty?. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 440-441.

42. Waller BF, Pinkerton CA, Orr CM, Slack JD, Vantassel JW, Peters T. Morphological observations late (>30 days) after clinically successful coronary balloon angioplasty. *Circulation* 1991 ; 83 (suppl I) : I - 28 - 41.
43. Uchida Y, Hasegawa K, Kawamura K, Shibuya I. Angioscopic observation of the coronary luminal changes induced by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1989 ; 117 : 769 - 776.
44. Mizuno K, Miyamoto A, Sakurada M, et al. Evaluation of coronary thrombi after PTCA by angioscopy. *Circulation* 1989 ; 80 : II - 523.
45. Yanagida S, Mizuno K, Miyamoto A, et al. Comparison of findings between coronary angiography and angioscopy. *Circulation* 1989 ; 80 : II - 376.
46. Kohchi K, Takebayashi S, Block PC, Hiroki T, Nobuyoshi M. Arterial changes after percutaneous coronary angioplasty: results at autopsy. *J Am Coll Cardiol* 1987 ; 10 : 592 - 599.
47. 上田真喜子, 鱷淵英機, 成子隆彦, 塚田豊弘. PTCAによる動脈壁障害とその修復, 形態学的, 免疫組織化学的, および電子顕微鏡的所見. *心血管*. 1990 ; 5 : 247 - 257.
48. Cercek B, Sharifi B, Barath P, Bailey L, Forrester JS. Growth factors in pathogenesis of coronary arterial restenosis. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 24 C - 33 C.
49. Liu MW, Roubin GS, King SB. Restenosis after coronary angioplasty: Potential biologic determinants and role of intimal hyperplasia. *Circulation* 1989 ; 79 : 1374 - 1387.