

総説 (2018年度横浜市立大学医学会賞受賞論文)

血管内超音波により末梢塞栓の高リスクと考えられた 急性冠症候群症例における, フィルター型末梢保護デバイスの有用性の検討

日比 潔¹⁾, 木村 一雄¹⁾, 田村 功一²⁾

¹⁾ 公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター 心臓血管センター

²⁾ 横浜市立大学 循環器・腎臓・高血圧内科学

要 旨:

背景と目的

これまでの試験では急性心筋梗塞症例におけるルーチンの末梢保護デバイスの使用は臨床予後を改善しなかった。しかし、末梢塞栓の高リスク症例を選別した場合の末梢保護デバイスの有用性は証明されていない。本研究の目的は、血管内超音波にて末梢塞栓の高リスクと判断した急性冠症候群症例に対するカテーテル治療中の末梢保護デバイスの有用性を検討することにある。

方法

固有冠動脈に起因する急性冠症候群症例で、治療前の血管内超音波検査において5 mm以上の後方超音波減衰病変を有する200症例をランダム化し、フィルター型末梢保護デバイスを使用する群と通常治療群とに割付けた。

結果

主要評価項目のno-reflow現象は末梢保護群の26.5%に生じたのに対し、通常治療群では41.7%に生じた ($p=0.026$)。再疎通治療後のcorrected TIMI flow countは末梢保護群で低値であった (23 vs. 30.5, $p=0.0003$)。再疎通療法後の電気的除細動、心肺蘇生、又は経皮的な心肺補助装置を必要とする心停止/心原性ショック症例の発生率は通常治療群より末梢保護群で少なかった (0% vs. 5.2%, $P=0.028$)。

結論

5 mm以上の後方超音波減衰病変を有する急性冠症候群症例において、末梢保護デバイスの使用は通常治療と比較してno-reflow現象を減少し、院内の重篤な心臓イベントを減少した。

Key words: 末梢塞栓 (distal embolism), 血管内超音波 (intravascular ultrasonography), 急性冠症候群 (acute coronary syndromes), 末梢保護デバイス (distal protection device)

はじめに

急性冠症候群 (acute coronary syndrome; ACS), 特にST上昇型急性心筋梗塞症 (ST-elevation myocardial infarction; STEMI) 症例では、早期にカテーテル治療を開始し、閉

塞した冠動脈にステントを留置し再灌流を得ることにより、心筋梗塞のサイズが減少し死亡率が低下することが明らかになっている。しかし冠動脈カテーテル治療 (percutaneous coronary intervention; PCI) 中に病変部位から血栓またはプラークが末梢に塞栓し、ステントを留置

したにも関わらず冠動脈造影上遅い血流しか得られない症例をしばしば経験する。このような現象はno-reflow現象と言われ、残存狭窄がないにも関わらず十分な心筋レベルの灌流が得られず、短期・長期予後が不良であることが報告されている。遠位塞栓によるPCI後のno-reflow現象を減少し予後を改善する目的で、これまで様々な血栓吸引デバイス・末梢保護デバイスが臨床応用された。当初末梢保護デバイスの有用性を評価する目的で幾つかの大規模臨床試験が行われた。末梢保護デバイスの1つであるGuardWireは、手技が複雑で時間を要し、EMERALD試験では末梢循環障害の指標とされるST resolution、梗塞サイズ、心臓血管イベント (major adverse cardiovascular events; MACE) に関してGuardWireの有効性は認められなかった¹⁾。より簡便に使用できるフィルター型の末梢保護デバイスのFilter wireを用いたPROMISE試験²⁾とDEDICATION試験³⁾でも梗塞サイズ、MACEに関して末梢保護の有効性を見いだせなかった。これらの結果より、STEMI症例において症例を限定せずに(ルーチンに)末梢保護デバイスを使用することは推奨されず、現行の欧州心臓病学会のガイドラインでは推奨レベルClass IIIとなった (Level of Evidence: C)⁴⁾。前述したようにカテーテル検査室では、ステント留置直後にno-reflow現象を生じて、IABPやPCPSなどの補助を要する冠血流量低下を伴う心停止または心原性ショックを発現する患者に遭遇することがある。これまで行われた臨床試験においてSTEMI患者における末梢保護デバイスのルーチン使用が臨床転帰を改善しなかった理由として、末梢保護デバイスのメリットが得られにくい末梢塞栓のリスクの低い症例も組み入れられていたことが挙げられている。したがって、末梢塞栓の高リスクと考えられる症例を選択して使用した場合に末梢保護デバイスの有用性は証明できる可能性があり、心臓カテーテル治療医の重要な関心事である。これまで冠動脈CTや冠動脈造影検査、血管内超音波 (intravascular ultrasound; IVUS) や光干渉断層法などの血管内イメージングを用いて末梢塞栓によるno-reflow現象の高リスク症例を予測、選別できることが報告された。冠動脈病変プラークに血管内超音波で石灰化によらない後方超音波減衰をもつ場合にはno-reflow現象を生じることが症例報告されていたため、我々は、STEMIの診断で発症12時間以内にステント留置術を行った連続170症例を検討し、IVUSで認める冠動脈病変プラークの後方超音波減衰がno-reflow現象の発生に与える影響について検討した⁵⁾。長軸方向の長さが長い程no-reflow現象を高率に認めたため、receiver-operating characteristics curveを用いてno-reflow現象の至適カットオフ値を求めたところ5 mmであった。後方超音波減衰が5 mm以上ある場合 (n=21, 12%) 71%の症例でno-reflow現象を呈した一方で、後方超音波減衰が5 mm未満であ

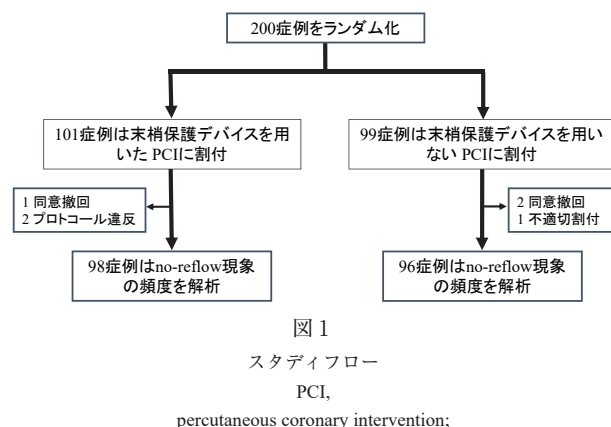


図 1

スタディフロー

PCI,

percutaneous coronary intervention;

る場合 (n=36, 21%) のno-reflow現象の頻度は11%と後方超音波減衰を認めない症例 (n=116, 66%) の10%と同程度であった (p<0.001)。後方超音波減衰を認めるプラークは脆弱でPCI時に崩れやすいと考えられ、末梢保護デバイスのメリットを受けやすい集団と考えられた。我々は、no-reflow現象の高リスク症例において末梢保護デバイスが有用であるかを明らかにするためには、これらの症例 (STEMIの12%の症例) に限定した多施設共同大規模ランダム化平行群間介入研究の実施が必要であると考え、本邦において急性冠症候群症例で血管内超音波上長軸方向に5 mm以上の後方超音波減衰を持つ病変を持つ症例を対象とした多施設臨床試験であるVAMPIRE 3試験を計画した⁵⁾。従ってVAMPIRE 3試験の目的は、フィルター型末梢保護デバイスの選択的な使用によって、長さ5 mm以上の後方超音波減衰プラークを有するACSにおけるPCI後のno-reflow現象の発現率が低下するという仮説を検証し、周術期の末梢保護の有効性を評価することである。

試験デザインおよび対象

VAMPIRE 3試験は、PCI施行中の末梢保護療法または通常の治療法を比較検証する無作為化オープンラベル試験である。13施設からPCIを施行するACS症例の中で、固有冠動脈病変においてPCI前のIVUSで長軸に5 mm以上の後方超音波減衰を持つ病変を認めた200症例をランダム化し、101症例はフィルター型の末梢保護デバイスを用いる末梢保護療法群に、99症例は末梢保護デバイスを用いない通常療法群に割付された (図1)。

I 主な適合基準

- ・発症から2ヶ月以内のSTEMIまたは非ST上昇型急性心筋梗塞症 (non-ST-elevation myocardial infarction; NSTEMI), あるいはPCIを要する不安定狭心症 (unstable angina pectoris; UAP)

表1 ベースライン時の臨床的背景

	末梢保護療法群 (n=98)	通常療法群 (n=96)	p Value
年齢	66.83 ± 11.35	67.97 ± 11.92	0.495
男性, %	82.65	75.00	0.192
BMI, kg/m ²	24.06 ± 3.67	23.49 ± 3.55	0.279
診断, %			0.844
STEMI	60.20	62.50	
NSTEMI	28.57	25.00	
UAP	11.22	12.50	
糖尿病, %	30.61	33.33	0.685
高血圧, %	64.29	59.38	0.481
高脂血症 (治療中), %	64.29	59.38	0.481
喫煙, %	40.82	45.83	0.481
家族歴 (冠動脈疾患), %	15.31	16.67	0.796
PCI/冠動脈バイパス手術 既往歴, %	12.24	14.58	0.633
心筋梗塞 既往歴, %	9.18	10.42	0.773

BMI, body mass index; ST-elevation myocardial infarction, STEMI; non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI; unstable angina pectoris, UAP; PCI, percutaneous coronary intervention

表2 ベースライン時の造影所見

	末梢保護療法群 (n=98)	通常療法群 (n=96)	p Value
責任病変, %			0.360
右冠動脈	47.96	54.17	
左前下行枝	38.78	38.54	
左回旋枝	13.27	7.29	
TIMI血流グレード, %			0.569
0または1	54.08	50.0	
2または3	45.92	50.0	
参照血管径, mm	3.09 ± 0.54	3.00 ± 0.57	0.266
狭窄度, %	90(76-100)	94(75-100)	0.896
最小, mm	0.27(0-0.74)	0.18(0-0.70)	0.816
視認可血栓あり, %	80.61	75.0	0.347
AHA B2/C病変, %	94.90	97.92	0.721

AHA, American Heart Association

- ・ 標的病変の血管径が2.5~5.0mmである

II 主な除外基準

- ・ 心原性ショックまたは心停止
- ・ 左冠動脈主幹部または伏在静脈グラフトの責任病変
- ・ スtent内再狭窄病変
- ・ IVUS検査前にバルーン拡張が必要な例
- ・ 透析例あるいは腎不全 (クレアチニン>1.5mg/dL)

III 試験の評価項目

主要評価項目: PCI施行時のno-reflow現象発現率

副次評価項目: 手技後のTIMI血流グレード, corrected TIMI flow count (CTFC), 心筋blush grade, PCI施行から6~24時間後のクレアチンキナーゼ (CK) またはCK-MBの上昇, STEMIの場合はバイオマーカーの最大値, および入院中のMACE発現率

IV 手技

全ての患者は前治療薬のアスピリンおよびクロピドグ

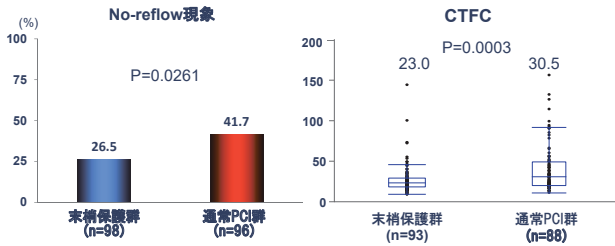


図2 no-reflow 現象の発現率と corrected TIMI flow count (CTFC)

レルまたはプラスゲレルを投与された。これらの薬剤の用量は臨床状況によって異なり（すなわちSTEMIかNSTEMIかによる）、担当医の裁量に任された。手技中の活性化凝固時間を250秒以上に維持するために、血管造影実施前にヘパリンを静脈内投与し、二硝酸イソソルビドまたはニトログリセリンを冠動脈内投与した。病変部にガイドワイヤーを通過させ、IVUSカテーテル（ポストン・サイエンティフィック社；40MHz）を病変末梢まで通過させた。バルーン拡張なしにIVUSカテーテルを病変に通すことができない場合、患者は除外された。バルーン拡張またはステント留置前にIVUS所見において長軸方向に5mm以上の後方超音波減衰プラークを有し、IVUS所見と血管造影による試験基準を全てを満たし、かつフィルターデバイスが病変を通過させることができると術者が判断した場合、末梢保護療法群と通常療法群に無作為に割り付けられた。

今回の試験が計画された時、血栓吸引療法はプライマリーPCIを施行するSTEMI患者において推奨度クラスIIaであった。したがって、発症から12時間以内のSTEMI患者において、血栓吸引療法を推奨している。フィルターデバイスのサイズはφ3.5mmもしくはφ5.0mmであり、IVUSで測定した遠位部の対照血管内腔径に基づいて決定した。術者は、フィルターデバイスを病変に進入させる際は細心の注意を払い、側枝が塞栓子による影響を最小限に抑えられるようフィルターデバイスをできるだけ病変部の近くに配置することとした。フィルターデバイスが病変部まで到達できない場合、φ2.0mm以下のバルーンによる拡張を可能とした。

末梢保護療法群に割り付けられた患者には、ステント留置直後の吸引（可能であれば血管造影実施前）が強く推奨された。フィルターデバイスのみでは塞栓子を十分に取り除くことはできないと考えたためである。フィルターデバイス抜去後の後拡張は必要でない限り推奨されず、一方、バルーンカテーテルからガイドカテーテルへ血栓の破片がこぼれ落ちた際にそれを冠動脈内へ注入することを防ぐために、ガイドカテーテルのハブから十分な血液をリークさせることが推奨された。フィルターデ

バイスを抜去した後にno-reflow現象を評価した。

結 果

I 患者背景

2012年12月から2016年1月までの登録期間において、19施設においてACS患者がスクリーニングを受けた。末梢保護療法群の98名および通常療法群の96名がintention-to-treat分析に組み入れられた（図1）。194名の患者のベースラインの臨床背景および冠動脈造影所見について両群間に差はなかった（表1および2）。平均年齢は67.4±11.6歳、患者の79%は男性で、32%は糖尿病を有し、61%はSTEMIであった。責任病変の51%は右冠動脈であり、78%に視認可能な血栓が存在していた。

II 手技結果

バルーン拡張またはステント留置前の血栓吸引療法施行率は、末梢保護療法群と通常療法群との間で差はなかった（69.4% vs. 59.4%; p=0.1452）。末梢保護療法群ではステント留置直後の吸引が推奨されたため、末梢保護療法群での吸引実施率は通常療法群よりも有意に高率であった（67.4% vs. 12.5%; p<0.0001）。

末梢保護療法は透視撮影時間に追加時間（中央値2分間）を要したものの（26.15分 vs. 24分; p=0.0496）、造影剤の使用量は同等であった。なお、フィルターデバイスに関連する合併症はなかった。

主要評価項目であるPCI後のno-reflow現象は末梢保護群で26.5%に生じ、通常治療群の41.7%より有意に低かった（p=0.0261）。また、冠動脈造影検査を用いた冠動脈血流速度の定量法であるCTFCは前者で23.0（四分位範囲：18.0～29.5）と後者の30.5（四分位範囲：20.3～49.0）より有意に低く（p=0.0003）、主要評価項目の結果を支持するものであった（図2）。心筋blush gradeは189名の患者において最終血管造影時に評価を行い、grade 3は、末梢保護療法群で59名（61.5%）、通常療法群で49名（52.7%）において観察された（p=0.223）。

III サブグループ解析

年齢、性別、糖尿病および冠動脈造影の項目によって分類することでデータを分析した。興味深いことに、末梢保護デバイスの有効性は、血管造影で視認できる血栓を有する病変、およびベースラインのTIMI血流グレードが0または1であるものにおいて特に顕著であるように思われたが、有意な相互作用は認められなかった（図3）。

IV 心臓バイオマーカー

STEMI患者群とNSTEMI患者群においてPCI施行から6～24時間後のバイオマーカーの上昇および最大値を調

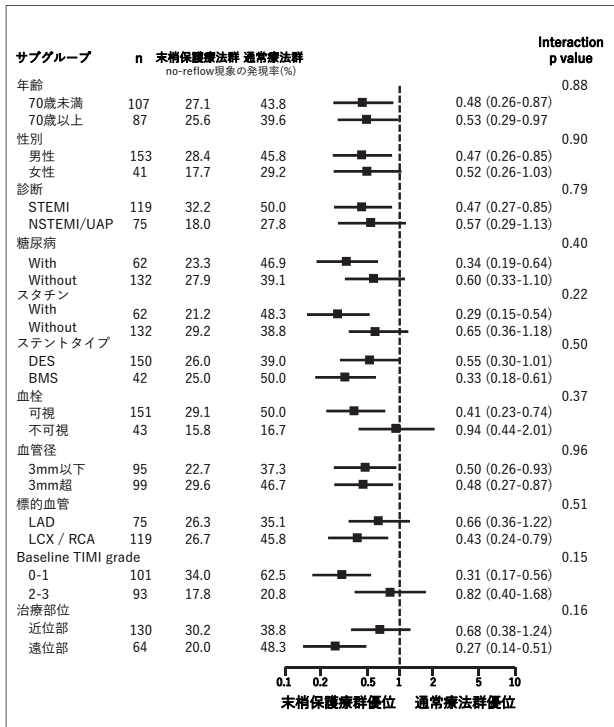


図3

主要評価項目に関するサブグループ解析

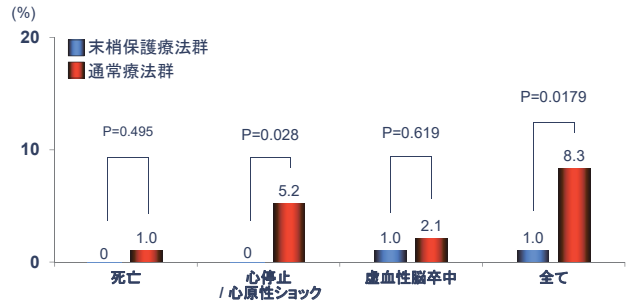


図4

手技中および入院中の有害事象

査したが、末梢保護療法群と通常療法群との間で有意な差は認められなかった。

V 入院中の有害事象

末梢保護療法群と通常療法群の間で入院期間に差はなかった (12.2±6.4日 vs. 11.7±6.4日; p=0.645)。院内の重篤な合併症である再疎通療法後の電気的除細動、心肺蘇生、又は経皮的な心肺補助装置を必要とする心停止/心原性ショック症例は通常治療群の5.2%に生じたのに対し、末梢保護群では認めなかった (p=0.028)。致命的または非致命的な虚血性脳卒中の発現率および死亡率は両群で差を認めなかった (図4)。

考 察

プライマリーPCIはSTEMI症例の生命予後を改善し、第一選択治療となっている。しかし、アテローム硬化性の塞栓子や血栓による塞栓症は、しばしばバルーン拡張またはステント留置後に微小血管を障害し、no-reflow現象をもたらす。no-reflow現象をもつ症例は梗塞範囲が大きく、STEMIの1ヶ月後および5年後の死亡率が高いことが報告されている^{6,7)}。末梢保護療法は、アテローム塞栓症を予防し、心筋救済を促進する魅力的な選択肢であるように思われる。にもかかわらず、過去の無作為化試験では、STEMI症例のプライマリーPCI施行中にバル-

ン閉塞型またはフィルター型末梢保護デバイスのいずれにおいてもルーチン使用した場合に、微小血管循環¹⁾、梗塞サイズ³⁾およびMACE+脳血管イベント⁸⁾の点において有効性を示すことができなかった。結果として、現行のガイドラインは、STEMIに対する末梢保護デバイスのルーチン使用を推奨していない⁴⁾。しかし、末梢塞栓の高リスク症例に対して末梢保護デバイスを使用した場合にメリットがもたらされるかについては明らかにされていなかった。

本研究の結果より、ACS症例において末梢保護の高リスク症例を選択して末梢保護デバイスを用いた場合にはno-reflow現象の頻度は低下し、院内予後が改善することが明らかになった。末梢塞栓の機序は病変部位から自然に、もしくはステント留置により血栓またはプラークが末梢に塞栓することである。この末梢塞栓を予防する方法として、病変部位にシンプルに血栓吸引カテーテルを通過して血栓を吸引する血栓吸引療法と、病変より末梢にフィルターなどの末梢保護デバイスを留置し病変から血栓やプラークが末梢に塞栓することを予防する末梢保護デバイスとがある。前述したように、末梢保護デバイスをSTEMI症例にルーチンに使用することに関しては多施設共同大規模ランダム化平行群介入研究により否定されたため、その後の大規模研究ではよりシンプルな血栓吸引療法が評価された。TAPAS試験では単一施設よりSTEMI1071症例を、血栓吸引を行わない非血栓吸引群と血栓吸引カテーテルを用いて血栓吸引後にPCIを施行する血栓吸引群とに割り付けた。1年予後の報告では血栓吸引群では心臓死が少なく(3.6% vs. 6.7%, p=0.02)、心臓死と非致死性心筋梗塞の複合エンドポイントも少なかった(5.6% vs. 9.9%, p=0.009)⁹⁾。同時期に応募者らはSTEMI症例における血栓吸引療法の有用性を証明する目的で、多施設共同試験であるVAMPIRE試験を行った。355例のSTEMI患者をPCI前にT-VACを用いて吸引する群と吸引を行わない群とに割り付けしたところ、no-reflow現象の発生率は吸引群で低い傾向が認められ(12.4% vs. 19.4%, p=0.07)、発症6時間以降にPCIを

施行した症例では有意に低かった (8.1% vs. 37.6%, $p = 0.01$)¹⁰⁾。しかし, その後行われた多施設共同大規模ランダム化平行群介入研究である TASTE 試験¹¹⁾ と TOTAL 試験¹²⁾ では, それぞれ7,244例, 10742例のSTEMI症例を通常PCI群または血栓吸引療法群に割付けたが, 心血管イベントに関して血栓吸引療法の有用性を証明できなかった。これらの報告より, 症例を限定しない(ルーチンの)血栓吸引療法は欧米のガイドラインでClass IIIとなったことは末梢保護デバイスと同様である。その一方でJETSTENT試験では501症例の冠動脈造影上血栓を認める症例を選び, PCI前に能動的な血栓吸引装置を用いて血栓を吸引する群もしくは通常治療群にランダム化したところ, 能動的な血栓吸引療法により1ヶ月後および1年後の心血管イベントの有意な低下を認めた¹³⁾。さらにTAPAS試験, TASTE試験, TOTAL試験のプール解析では($n=19,047$), 冠動脈造影上多量の血栓を示す症例では血栓吸引療法により有意に心血管死が低下した(hazard ratio, 0.80; $p=0.03$)¹⁴⁾。症例を選択すれば血栓吸引療法が予後を改善する可能性が示された点は重要であり, 応募者らの実施したVAMPIRE 3試験の結果とも一致する。VAMPIRE 3試験以外で症例を選択して通常PCIもしくはフィルター型の末梢保護デバイスにランダム割付した唯一の多施設共同試験はCANARY試験である¹⁵⁾。PCIを必要とする虚血性心疾患患者に血管内イメージングの1つであるnear-infrared spectroscopyを施行し, 脂質プラークを認めた症例をランダム化したが, 症例登録が困難であることを理由に31症例の割付に終わった。主要評価項目のステント留置後の心筋梗塞の頻度に差は認めなかった。VAMPIRE 3試験とは使用したイメージング機器, 対象症例の病態, 対象症例数, 評価項目が異なり一概に比較は難しい。

結 論

5 mm以上の後方超音波減衰プラークを有する病変へのステント留置時に末梢保護デバイスを選択的に使用することは, 末梢保護デバイスなしでのステント留置と比較して, no-reflow現象の発現率低下, および血管再建術施行後の重篤な心有害事象の低減をもたらした。PCI施行中に末梢保護を行うことによって, 術後の梗塞サイズに影響を与えることなく安全に手技を行うことが可能である。

文 献

1) Stone GW, Webb J, Cox DA et al.: Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a

randomized controlled trial. *JAMA*, **293**: 1063 – 1072, 2005.

- 2) Gick M, Jander N, Bestehorn HP et al.: Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Circulation*, **112**: 1462 – 1469, 2005.
- 3) Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S et al.: Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. *J Am Coll Cardiol*, **51**: 899 – 905, 2008.
- 4) Task Force on the management of ST-segment elevation myocardial infarction (ESC), Steg PG, James SK et al.: ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, **33**: 2569 – 2619, 2012.
- 5) Endo M, Hibi K, Shimizu T et al.: Impact of ultrasound attenuation and plaque rupture as detected by intravascular ultrasound on the incidence of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*, **3**: 540 – 549, 2010.
- 6) Chan W, Stub D, Clark DJ et al.: Usefulness of transient and persistent no reflow to predict adverse clinical outcomes following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, **109**: 478 – 485, 2012.
- 7) Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M et al.: 5-year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, **55**: 2383 – 2389, 2010.
- 8) Kaltoft A, Kelbaek H, Klovgaard L et al.: Increased rate of stent thrombosis and target lesion revascularization after filter protection in primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: 15-month follow-up of the DEDICATION (Drug Elution and Distal Protection in ST Elevation Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*, **55**: 867 – 871, 2010.
- 9) Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC et al.: Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*, **371**: 1915 – 1920, 2008.
- 10) Ikari Y, Sakurada M, Kozuma K et al.: Upfront thrombus aspiration in primary coronary intervention for patients

- with ST-segment elevation acute myocardial infarction: report of the VAMPIRE (VAcuum asPIration thrombus REmoval) trial. *JACC Cardiovasc Interv*, **1**: 424–431, 2008.
- 11) Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med*, **371**: 1111–1120, 2014.
- 12) Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S et al.: Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*, **372**:1389–1398, 2015.
- 13) Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE et al.: Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction. The JETSTENT trial. *J Am Coll Cardiol*, **56**: 1298–1306, 2010.
- 14) Jolly SS, James S, Dzavik V et al.: Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*, **135**: 143 – 152, 2017.
- 15) Stone GW, Maehara A, Muller JE et al.: Plaque Characterization to Inform the Prediction and Prevention of Periprocedural Myocardial Infarction During Percutaneous Coronary Intervention: The CANARY Trial (Coronary Assessment by Near-infrared of Atherosclerotic Rupture-prone Yellow) . *JACC Cardiovasc Interv*, **8**: 927–936, 2015.

Abstract

EFFICACY OF DISTAL FILTER PROTECTION DEVICE IN PATIENTS
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT HIGH RISK
FOR DISTAL EMBOLISM ASSESSED BY INTRAVASCULAR ULTRASONOGRAPHY

Kiyoshi HIBI MD¹⁾, Kazuo KIMURA MD¹⁾, Koichi TAMURA MD²⁾

¹⁾ *Division of Cardiology, Yokohama City University Medical Center*

²⁾ *Department of Medical Science and Cardiorenal Medicine,
Yokohama City University Graduate School of Medicine*

Background and objectives: Previous clinical trials have indicated that routine use of distal protection in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) does not improve clinical outcomes. However, selective use of distal protection in a filter-based distal protection system has not been evaluated. This study aimed to evaluate the utility of distal protection during percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndromes (ACS) at high risk of distal embolization.

Methods: A total of 200 patients with ACS who had native coronary artery lesions and attenuated plaque with a longitudinal length ≥ 5 mm on pre-PCI intravascular ultrasonography (IVUS) were randomly assigned to undergo PCI with distal protection or conventional treatment using an internet-based program. All angiograms and IVUS were analyzed by an independent core laboratory, and in-hospital adverse cardiac events after revascularization as well as clinical endpoint events were adjudicated by an independent clinical event committee.

Results: The primary endpoint, no-reflow phenomenon occurred in 26 patients (26.5%) in the distal protection group and 39 patients (41.7%) in the conventional treatment group ($P=0.026$), and the corrected TIMI frame count after revascularization (secondary endpoint) was significantly lower in the distal protection group (23 vs. 30.5, $p=0.0003$). The incidence of cardiac death or cardiac arrest/cardiogenic shock after revascularization requiring defibrillation, cardiopulmonary resuscitation, or extracorporeal membrane oxygenation was significantly lower in the distal protection group (0%) than in the conventional treatment group (5.2%, $P=0.028$).

Conclusions: Distal embolic protection applied with a filter device decreased the incidence of no-reflow phenomenon and was associated with fewer serious in-hospital adverse cardiac events after revascularization than conventional PCI in ACS patients with attenuated plaque ≥ 5 mm in length.