

原著論文

急性心筋梗塞に使用される 2 種類の機械的血栓除去 デバイスの比較検討 — 溶血, 不整脈, 血管障害に関して —

池野 文昭¹, 苅尾 七臣², 島田 和幸²,
Alan C. Yeung¹, David P. Lee¹

抄 録

背景

経皮的カテーテル血栓除去は、急性心筋梗塞において重要な補助治療法と考えられている。しかしながら最近の ST 上昇急性心筋梗塞における大規模臨床試験ではこれらの血栓除去術の効果を証明することができなかった⁽¹⁾。我々は現在世界中で臨床使用されている 2 種類の機械的血栓除去カテーテルデバイス (AngioJet: Possis Medical, Minneapolis, MN, Rinspirator: ev3, Minneapolis, MN) を溶血, 不整脈に関して 2 群で、また、血管障害に関して、PTCA バルーンを入れた 3 群で健常豚モデルにて比較し、その違いを示した。

方法

健常豚 (n = 4) を用いて、両デバイスを冠動脈と大腿動脈に挿入した。大腿動脈では、各デバイスを 1 分間作動させた。また、左前下行枝では各デバイスを 5 分間作動させた。各血管の下流から血液を採取しカリウムと Free Hb を測定した。また、冠動脈での実験中は、心電図を連続記録した。病理組織学的検討を AngioJet 群、Rinspirator 群、PTCA バルーン群で比較検討した。

結果

血清カリウムレベルと Free Hb レベルは、AngioJet 群が Rinspirator 群よりも有意に高値を示した。心室性期外収縮と ST の変化も AngioJet 群で有意に高値を示した。組織学的にも AngioJet 群が Rinspirator 群、PTCA バルーン群より高度な血管障害を示した。そして、Rinspirator は、PTCA バルーンと同等の血管障害と溶血を示した。

結論

AngioJet は、Rinspirator と PTCA バルーンと比較し、有意に溶血、血管障害、心電図 ST 変化などの負の影響を示した。これらの結果は、実臨床において血栓除去デバイスの選択に重要になってくるものと考ええる。

(Keywords: 血栓除去カテーテル, 比較試験, 豚)

I はじめに

急性血栓は多くの心血管疾患患者の治療において非常に重要な危険因子となっている。特に急性心筋梗塞の患者治療において、非常に重要である。血管造影で視認できる血栓は、患者予

後に関して非常に悪影響を及ぼす因子として重要であり、それ故にいくつかの血栓除去する治療方法が臨床応用されている。その中で機械的血栓除去は、患者予後を改善するいくつかの可能性を秘めている。第一に血栓を機械的に除去

1 Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University

2 自治医科大学 循環器内科

することによって、血流を再開することができる。なぜならば、多くの急性心筋梗塞の臨床研究において、より早く血流が再開されれば、よりよい臨床結果に導くことが証明されている。第二に血栓がより遠位部に流され、そして、遠位部血管を閉塞すること、いわゆる遠位血栓を予防することも考えられる。過去の文献によると ST 上昇急性心筋梗塞におけるカテーテルインターベンション治療の14%において遠位血栓が起こっているとの報告がある⁽²⁾。また、別の報告では、遠位血栓は、カテーテルインターベンションを施行された急性心筋梗塞患者の予後を5倍も悪化させるという報告もある⁽³⁾。そして、第三に血栓の存在によって、より多くの新しい血栓が形成されることを予防する効果もあると考える⁽⁴⁾。

しかし、これら理論的に優位性があるにもかかわらず、一般的な血栓除去カテーテルである AngioJet (POSSIS Medical Inc. Minneapolis, MN) を急性心筋梗塞に使用した臨床試験では、明らかな優位性を示すことができなかつた⁽¹⁾。この臨床試験の負の結果に対する考察は、AngioJet 群において、カテーテルの準備時間、手技時間が長くなってしまいそれにより優位性を示すことができなかつたという、研究方法の問題という考えや、遠位血栓を生じ、微小循環障害が生じたからという考えがされている。しかし、別の臨床研究では伏在静脈グラフトにおいて血管造影で視認できる血栓除去に効果があり予後の改善も認められたと報告されて

いる⁽⁵⁾⁽⁶⁾。

Rinspirator (ev3, Minneapolis, MN) は、米国で一般使用されている別のカテーテルである。パイロット Study において、急性心筋梗塞の患者の血栓を除去し ST resolution を素早く達成することができたことを示した⁽⁷⁾。Rinspirator と AngioJet の違いの一つは、Rinspirator は、手動で生理食塩水または、乳酸加リンゲル液を注入し、同時にそれを吸引するシステムであり、AngioJet は、ジェットの水圧により局所で陰圧を形成し吸引する自動システムである。この機械的に違う機序の2つの血栓除去デバイスが血液と血管に異なる影響を及ぼすかどうかはわかっていない。そこで、我々は、この二つの異なる血栓除去デバイスの局所血液と血管障害に関して健常豚を用いて影響を検討した。

II 方法

A デバイス

AngioJet rheolytic thrombectomy (図1) システムは、世界各国で冠動脈と末梢血管の急性血栓閉塞症に臨床適応が承認されている。このシステムは自動的にジェット噴出を行う装置、吸引をするポンプ、そして、0.014インチガイドワイヤー用のカテーテルにより構成されている⁽⁸⁾。コンソールは、10,000 psi の圧力で音速のおよそ半分のスPEEDでカテーテル内に生理食塩水を注入する威力をもっている。カテーテルの先端部分では、生理食塩水のジェットが、反転してカテーテルに再び戻るシステムになっ

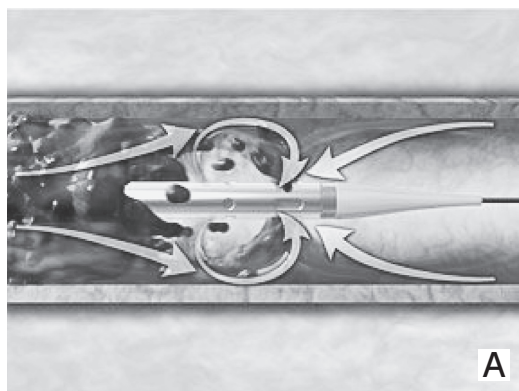


図1 AngioJet System

Aは、カテーテル先端と病変部における血栓吸引のメカニズムを示す。Bは、コンソールを示す。

ている。この高圧の生理食塩水のジェットがカテーテルの先端部分に低圧の部分を作り、その圧較差により血栓がカテーテルに吸引されていくシステムである。この先端にはいくつもの側孔があげられており、血栓が効率よく吸引される仕組みである。つまりこの AngioJet システムは、カテーテル先端部分にベルヌイユの法則により低圧部分を生じ、ベンチュリ効果により吸引されるということである。5Fr LE140AngioJet カテーテルがこの実験に使用された。

Rinspirator は、オペレーターが好んだ液体を注入し洗浄し、それと同時に手動のポンプにより吸引し血栓を吸い取っていくという機序である。このデバイスは、カテーテルと手動注入吸引デバイスの二つの部分から構成されている。

このシステムは、カテーテル先端に渦流を発生させ、そして、陰圧で同時に吸引する単純な構造である。カテーテルは3つのルーメンから成り立っている。第1のルーメンは、0.014インチガイドワイヤー用であり、第2のルーメンは、吸引用であり、第3のルーメンは、洗浄用液体注入のためであり、これはカテーテル先端で吸引孔の近位部に開口している。手動のハンドルは注入と吸引を一緒にできるようになっており、二つのシリンジがそれぞれの役割をしている。このシステムは、血栓が付着している血管壁を洗い流す役目をする。(図2) これにより低圧でかつ渦流をカテーテル先端に生じさせ血管を洗浄していく。7Fr Rinspirator システムがこの実験に使用された。

この二つの異なる血栓除去デバイスの機械的

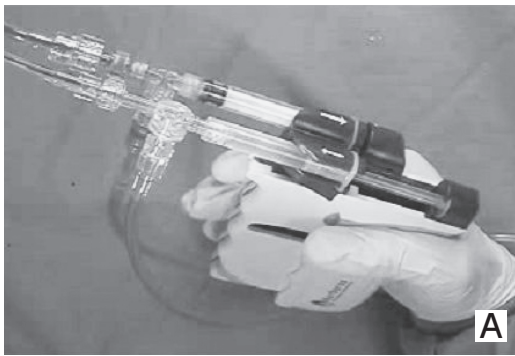
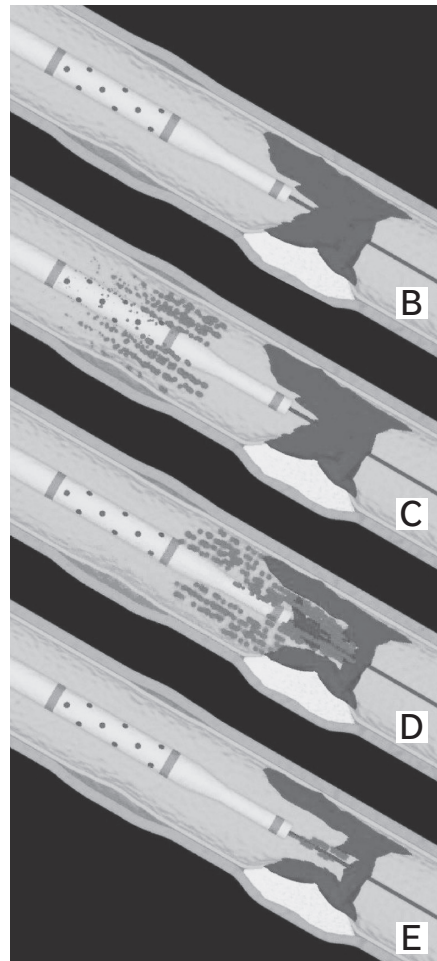


図2 The Rinspirator System

Aは、ハンドグリップとシリンジを示す。Bは、病変より近位部にカテーテルが留置されたことを示す。CとDは、カテーテルが血管と病変を洗浄しているところを示す。DとEは、吸引を示す。洗浄は、二つのマーカーの間で行われ、吸引は先端から行われる。



な機序の違う点は、AngioJetは、コンソールにより高速流生食ジェットを生じさせベンチュリー効果により血栓を吸引する一方、Rinspiratorは、手動で高速生食注入を生じさせ、それと同時に陰圧で吸引するという点である。

B 実験プロトコール

動物実験は、スタンフォード大学動物実験倫理委員会の承認を得て施行された。動物は、アスピリン (81mg) とニフェジピン (20mg) を術前に経口投与された。ケタミン (20mg/kg) とザイロジン (2mg/kg) の混合、または、テラゾール (6mg/kg) 筋肉内投与により麻酔導入した。イソフルレン (0.5–3.0%) と酸素の混合ガスで人工呼吸器により麻酔を維持した。11Frのシースイントロデューサーを左右どちらかの大腿動脈に逆行性に留置し、8Frのシースイントロデューサーを右頸動脈と右頸静脈をカットダウンテクニックにより留置した。ヘパリン (150U/kg) を、Activated Clotting Time (ACT) が300秒以上に保たれるように投与した。

4匹の健常なYorkshire豚 (40–45kg) を用いて、2種類の血栓除去デバイスを冠動脈と大腿動脈で使用した。デバイス使用の順番は硬貨を投げて決定した。大腿動脈の実験ではそれぞれのカテーテルを左右いずれかの頸動脈から大腿動脈にシースイントロデューサーが挿入されている側の大腿動脈に留置した。そして、1分間 (設定: AngioJet; 40ml/分で注入, Rinspirator; 6回/分で注入) 作動させた。1分たったところで、下流の大腿動脈から逆行性に留置されていた11Frのシースイントロデューサーのサイドポートから血液サンプルを採取した。各豚で各々のデバイスを1回ずつ作動させた。冠動脈の実験では、各カテーテルを左前下行枝まで挿入し直径2.5mm以上の血管で5分間 (設定: AngioJet; 40ml/分で注入, Rinspirator; 6回/分で注入) 作動させた。5分たったところで頸静脈から大心静脈に留置された7Frガイドカテーテルから血液サンプルを採取した。各豚で各々のデバイスを1回ずつ作動させた。血液サンプルとして、カリウム, free Hb, ヘマトクリット, LDHの

溶血の指標を採取した。それに加え、デバイス作動中に連続的に心電図をモニターし、STの変化と心室性期外収縮 (premature ventricle contraction: PVC) の数を冠動脈実験の5分間で観察した。冠動脈実験でデバイスを留置した場所の施行前後の血管径を off-line Quantitative Coronary Angiography (QCA) software (Quant32, Sanders Data, Palo Alto, CA) で測定した。また、デバイスを留置した血管の組織学的な観察が、ブラインドの独立した病理医により施行された。コントロールとして1匹の健常豚を使用し、3.0×20mmのPTCAバルーンをバルーン/動脈比1.2で10気圧、30秒間拡張し、後に病理組織的検討をした。すべての実験が終了後、塩化カリウムを静脈内注入し安楽死させた。取り出された心臓は、1リッターの乳酸加リンゲル液でフラッシュし、その後、10%ホルマリンを注入圧60–80mmHgで30分間フラッシュし固定した。実験に使用した冠動脈は注意深く取り出しプラスチックに埋封し、その後、近位部から遠位部にかけて1mm間隔でスライスして切片を作成した。すべての組織標本は、ヘマトキシリンエオジン染色, Verhoeff's van Giesson elasticで染色し, injury score, endothelial scoresを以前に報告された方法で計測した⁽⁹⁾。

C 統計方法

すべてのデータは、平均±SDで示した。また、2元配置分散分析法、または、unpairedまたはpaired student's t-testを適宜比較検討のために用いた。統計学的有意差は、p値が0.05未満とした。

III 結果

A 血管径

冠動脈、大腿動脈すべての実験を遂行した。血管造影により測定された大腿動脈の平均血管径は、手技前が、 5.2 ± 0.8 mmであり、手技後が 5.1 ± 0.5 mmであった。

冠動脈血管径は、手技前は両群で差が認められなかったが (AngioJet: 2.62 ± 0.33 mm, Rinspirator: 2.67 ± 0.27 mm, $p = n.s$), 手技後は、両群において、血管径が小さくなっていた。また、AngioJetは、Rinspiratorと比較して有意に

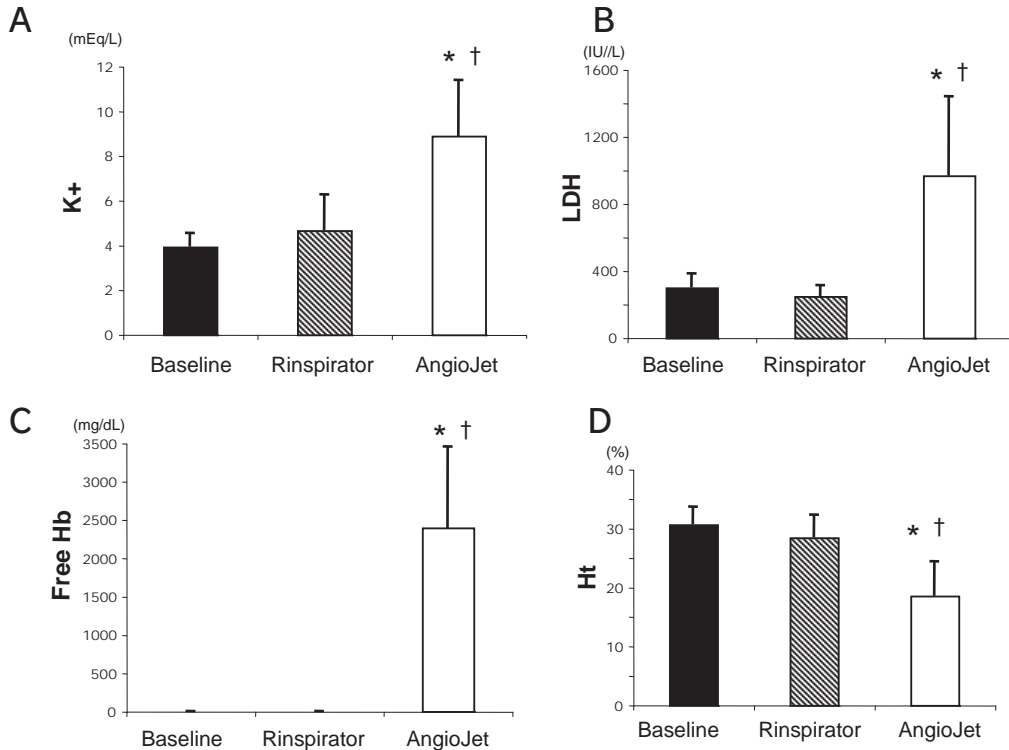


図3 大腿動脈の血液検査

AngioJet 群は、Baseline, Rinspirator 群と比較して、カリウム、free Hb, Ht, LDH において明らかに違いを示している (* $p < 0.05$ AngioJet vs baseline; † $p < 0.05$ AngioJet vs Rinspiration; $n = 4$)。

K+ = potassium; LDH = lactate dehydrogenase; Ht = hematocrit; Hb = hemoglobin.

血管径が小さくなっていた (AngioJet : 1.72 ± 0.08 mm, Rinspirator : 2.28 ± 0.22 mm, $p < 0.01$)。

B 血液検査

大腿動脈の実験では、AngioJet 群が実験前、そして、Rinspirator 群と比較して、明らかにカリウム、Free Hb, LDH が増加していた (それぞれベースライン, AngioJet, Rinspirator の順, K+ : 3.97 ± 0.52 , 4.36 ± 1.45 , 8.78 ± 2.85 mEq/L ; LDH : 351 ± 121 , 295 ± 111 , 1001 ± 392 IU/L, free Hb : 3.3 ± 3.1 , 4.2 ± 2.3 , 2390 ± 1357 g/dL, AngioJet 対ベースライン, AngioJet 対 Rinspirator でいずれも, $p < 0.05$; 図 3 A, B, C)。そして、ヘマトクリットも AngioJet 群において、実験前、そして、Rinspirator 群と比較して低下していた (それぞれベースライン, AngioJet, Rinspirator の順,

31 ± 3 , 29 ± 3 , 18 ± 5 % , AngioJet 対ベースライン, AngioJet 対 Rinspirator でいずれも, $p < 0.05$; 図 3 D)。

冠動脈の実験では、AngioJet 群は、カリウム、free Hb において、実験前と比較して高い傾向にあった (K+ : それぞれ AngioJet 施行前, 後 3.54 ± 0.38 , 4.59 ± 1.15 mEq/L, free Hb : それぞれ AngioJet 試行前, 後 4.8 ± 3.6 , 450.5 ± 553.2 ; 図 4 A, C) が、LDH は、特に実験前後で変化がなかった (図 4 B)。

C 心電図分析

冠動脈実験において、5分間のデバイス作動時のPVCの総数は、AngioJet 群において、明らかに Rinspirator 群と比較して多かった (AngioJet : 8.4 ± 5.7 /min ; Rinspirator : 2.0 ± 2.3 /min, $p < 0.05$; 図 5 A)。

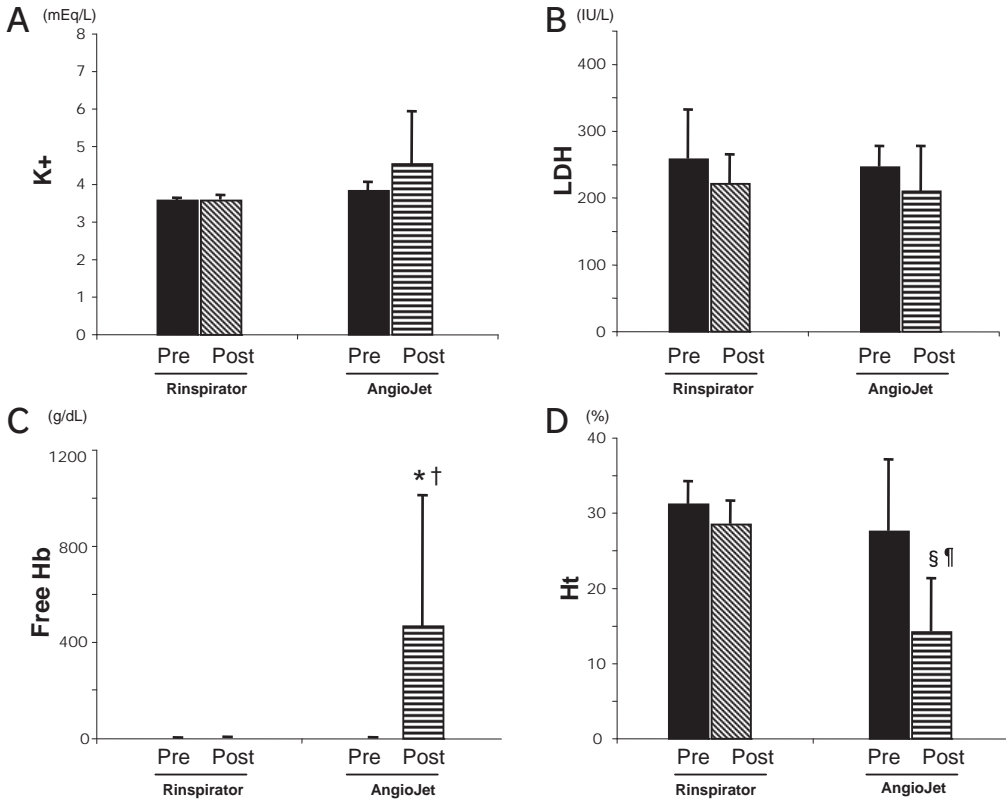


図4 冠動脈の血液検査

AngioJet 群は、明らかに高い free Hb (* $p=0.07$ AngioJet vs pre; † $p=0.07$ AngioJet vs Rinspiration) と低い Ht (§ $p<0.05$ AngioJet vs pre; ¶ $p<0.05$ AngioJet vs Rinspiration; $n=4$) を示した。カリウムと LDH は有意差がなかった。

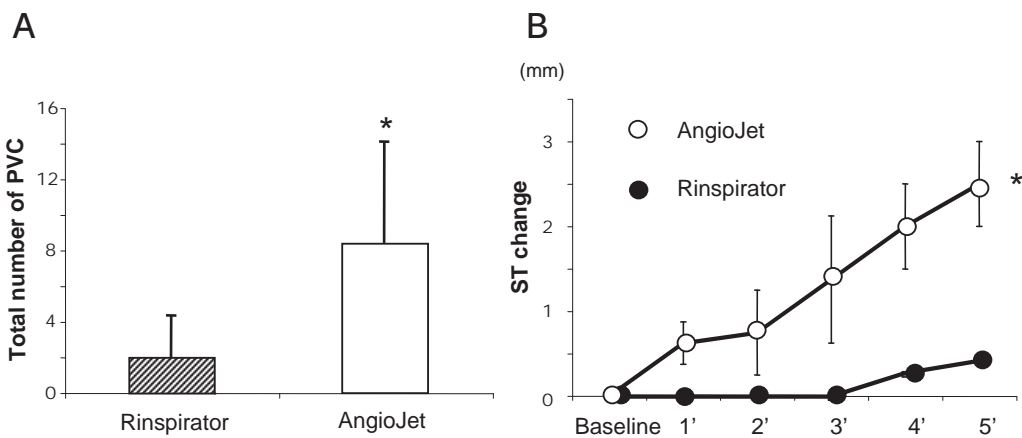


図5 心電図変化

Aは、デバイス作動5分間の心室性期外収縮の発生数を示す (* $p<0.05$ AngioJet vs Rinspiration; $n=4$)。Bは、ST 上昇を示す (* $p<0.05$ AngioJet vs Rinspiration; $n=4$)。PVC = premature ventricle contraction.

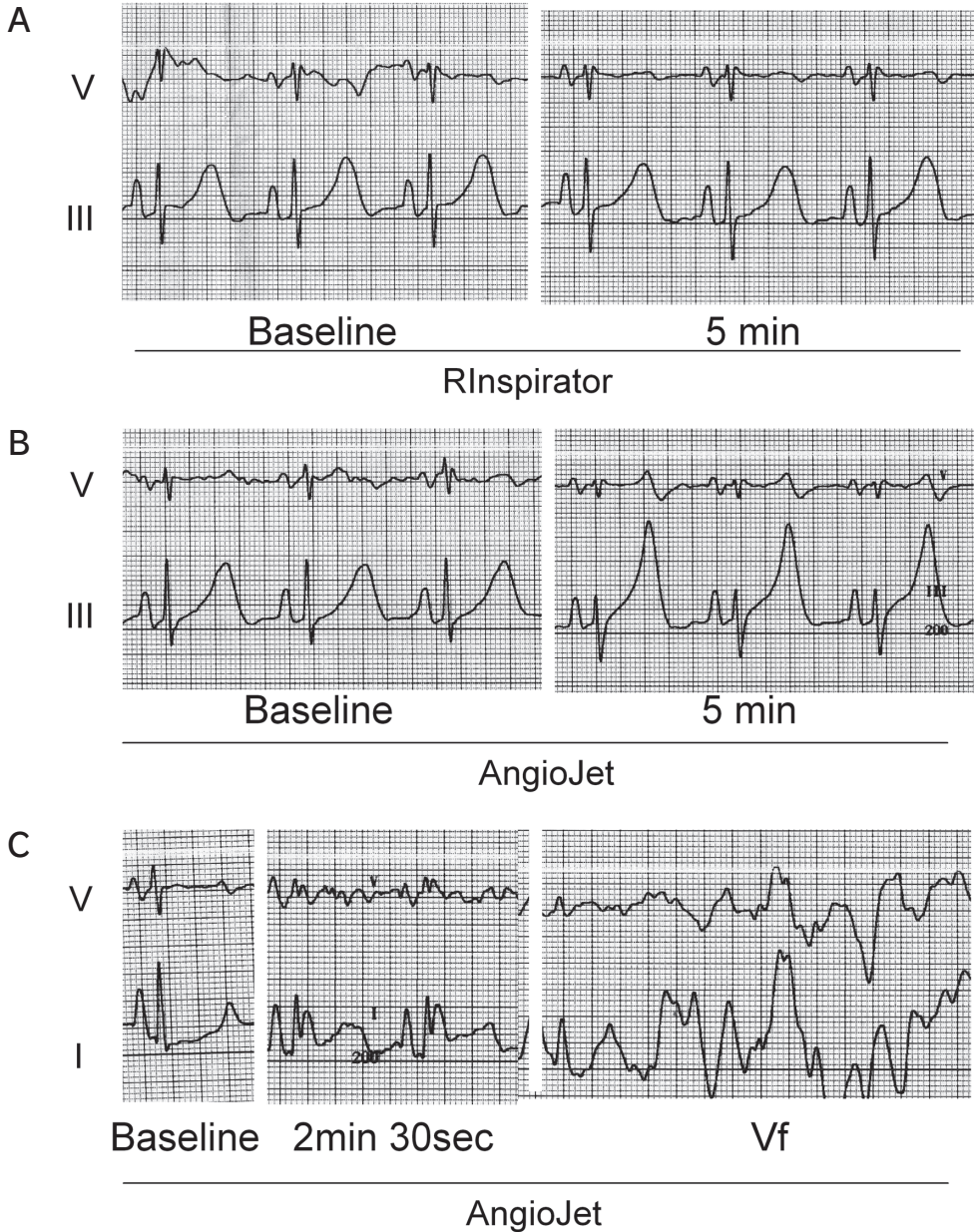


図6 典型的な心電図

Aは、Rinspirator 施行1分時の心電図。Bでは、AngioJet 施行5分時の心電図。STの上昇とT波の変化が認められる。Cでは、AngioJet 施行2分30秒時の心電図を示す。この直後に心室細動になる。Baseline = prior to device activation. VF = ventricular fibrillation.

ST変化に関しては、AngioJet 群では、デバイス作動1分の時からST変化が出現しそれが、5分まで続いた。Rinspirator 群でもST変化が出現したが、それは4分の時点で出現

し、また、ST変化の程度もAngioJet 群と比較して明らかに小さなものであった(図5B)。Figure 6は、両群の典型的な心電図である。4匹のうち1匹の豚でAngioJet 施行中に心室性

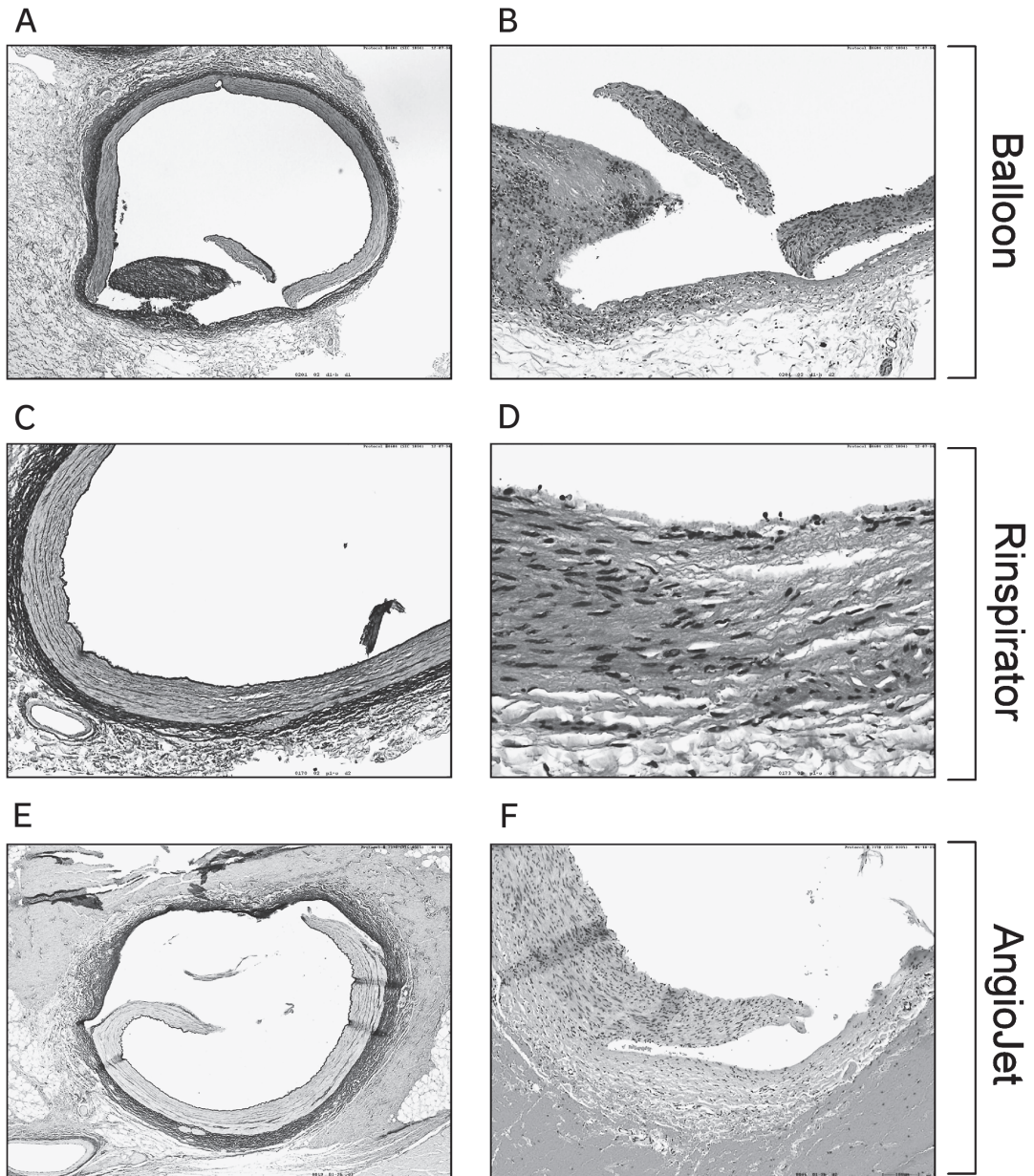


図7 典型的な組織像

A, Bは, PTCAバルーン施行後, C, Dは, Rinspirator 施行後, E, Fは, AngioJet 施行後。A, C, Eは, 低倍率(40×) Verhoeff's van Giesson elastic 染色。B, D, Fは, 高倍率(100×) ヘマトキシリンエオジン染色。A, B, E, Fは, 血管解離を示す。Dは, 軽度の内皮細胞脱落を示す。

細胞が生じた(図6C)。

D 組織学的検討

実験に使用した冠動脈部の肉眼的観察では

特に血管穿孔や血管外出血などの所見は観察されなかった。顕微鏡的観察では, 限局的な血管内皮細胞の欠損が, Rinspirator 群とPTCAバルーン群で観察された(図7A-D)。それ

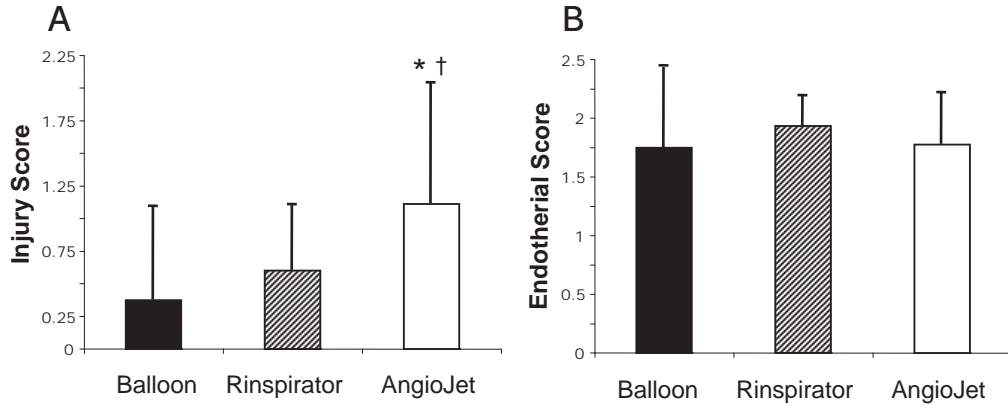


図8 組織結果

Aは、AngioJet群がInjury Scoreが、PTCAバルーン群と比較して有意差をもって高いことを示す。また、Rinspirator群と比較しても高い傾向があった (* $p < 0.05$ AngioJet vs Balloon, † $p = 0.09$ AngioJet vs Rinspiration, $n = 4$)。

Bは、3群間でEndothelial Scoreに差がないことを示す。

と対照的に、AngioJet群では、中等度の血管解離と血管内皮欠損が認められた(図7 E, F)。また、AngioJet群では、PTCAバルーン群と比較して有意に高度なInjury Scoreを認めた(AngioJet: 1.11 ± 0.92 , バルーン: 0.38 ± 0.72 , $p < 0.05$; 図8 A)。AngioJet群では、Rinspirator群と比較してInjury Scoreが高い傾向にあったが、これは統計学的には有意差はなかった(Rinspirator: 0.60 ± 0.51 , AngioJet: 1.11 ± 0.92 , $p = 0.09$)。また、Endothelial Scoreは、3群で有意差がなかった(図8 B)。

IV 考察

AiMI Trialの結果では急性心筋梗塞の治療に関して、Primary PTCA単独と比較して、AngioJetによる機械的血栓除去のルーチン使用は、梗塞範囲を縮小させることは示されなかった。それどころか、最終的にTIMI Grade 3を得られたのは、AngioJet使用群で明らかに少なかった。また、30日の重大心血管イベントは、AngioJet群のほうがPrimary PTCA群よりも明らかに多かった⁽¹⁾。この比較的大きなデバイスを挿入することが遠位血栓を生じさせているのかもしれないと考えられている。それに加え再灌流までの時間は、予後に寄与する非常に重要な因子でありAngioJetのセットアップ時間

が余分にかかってしまったことも考えられる。以上の原因によりデメリットが血栓除去のメリットを相殺してしまったのかもしれない。しかし、これ以外にもAngioJetが無効であったことを説明する要因が考えられる。

我々の研究では、AngioJet群は、局所血液と局所血管に対して、悪影響を及ぼすことを示した。溶血は、AngioJetにおいてよく知られている合併症である⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾。短時間のAngioJetの使用はRinspirator群に比べて4倍のFree Hbの増加をもたらした⁽¹²⁾。また、それに伴うヘモグロビン量の低下も報告されている⁽¹⁰⁾。Rinspirator群では、この溶血現象は確認できなかったがこれは、血栓除去のメカニズムの違いによるものである。AngioJetは、その高速ジェットにより赤血球に局所シェアストレスを与え、溶血を生じさせそれにより、Free Hb、カリウムや細胞内酵素の流出が生じた⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾。そして、これらが血管の下流に流れていき悪影響を与えたと考えられ、これは、微小循環や心臓電気伝導系にも悪影響をおよぼしていることが考えられる。そして、これらの悪影響が、AngioJetの効果を相殺しているかもしれない。

この溶血現象は、貧血や腎障害を合併している患者に対するデバイス使用制限を検討しなけ

ればならない。なぜならば、血漿ヘモグロビンは、濃度依存性に、腎障害、消化管障害、血管収縮、血小板活性化などの副作用を増強するからである⁽¹⁵⁾。Danetzらは、AngioJetを使用した機械的血栓除去の後に急性膵炎を生じた症例を報告している。これは、慢性腎不全患者にAngioJetによる大量の溶血が加わり予期せぬ合併症が生じたのである⁽¹⁶⁾。

我々の研究ではAngioJet作動中に冠静脈洞から採取された血液が溶血により、高Free Hbとともに、高カリウムを導いた。また、AngioJet作動早期から心電図のST変化が示された。Quantitative Coronary Angiography (QCA)では、両デバイス作動後に冠動脈の狭窄が認められたが、AngioJet群でそれが強い傾向が見られた。また、AngioJetにより引き起こされた局所血管障害が渦流を生じ、局所に血管攣縮を生じ血管サイズが小さくなったことも考えられる。両デバイスともに心電図のST変化が生じたが、AngioJet群ではRinspirator群と比較して、早期よりそれが出現し、また、ST変化の程度もより高度であった。局所的溶血により流出したカリウムがこれらの心電図変化に寄与した可能性が高い。事実、過去の報告によるとAngioJet施行後に高Free Hbを伴う溶血を生じ、それと同時に心筋虚血がないにもかかわらず、心電図のST変化が生じた報告もある⁽¹⁷⁾。それは、心筋虚血ではなく、溶血によって生じた高カリウム血症がST変化を生じたことを意味する。また、別の可能性としては、溶血により壊れた赤血球から別の血管作動性物質が放出され、微小循環障害だけでなく、局所的に電気活動性が影響をうけたことも考えられる。急性心筋梗塞再灌流時は、心筋は、電氣的に非常に不安定な状態にあり、局所的に流出する高カリウムは、電氣的な不安定をより増強して悪影響を及ぼす。しかし、AiMI Trialでは、AngioJet群もコントロール群もVT、Vfの発生頻度に差はなかった。また、微小循環障害の指標であるMyocardial Blush Scoreも両群ともに差がなかった⁽¹⁾。

Rinspirator群では、AngioJet群のような溶血や局所血管障害が生じなかったが、これがRinspirator群で心電図変化が少なかった原因と

考えられる。

また、血栓除去デバイスは、末梢血管インターベンション領域にも利用されつつある。たとえば、血栓閉塞した透析シャント⁽¹²⁾、末梢動脈血栓症⁽¹⁰⁾、静脈血栓症⁽¹⁸⁾などである。末梢血管病変に伴う血栓は、冠動脈のものと比較して、大きく長い傾向にある。つまり、機械的血栓除去の施行時間が長くなる傾向にあり、溶血の危険性は明らかに高くなる。事実、末梢のAngioJetの使用により心ブロックや急性膵炎⁽¹¹⁾⁽¹⁶⁾を発生したという報告もある。我々の実験でも末梢でのAngioJetの施行により局所的な溶血を確認できた。

これらの血栓除去デバイスは、血管障害に関してもそれぞれ違う結果を示した。組織学的な検討により、AngioJet群は、Rinspirator群と比較して血管障害が強い傾向がみられた。AngioJetは、強力高速なジェットにより血栓やデブリを吸引する力を生むのだが、それにより血管障害を生じているのかもしれない。

以上より、これらの実験結果は、少なくともAiMI Trialの負の結果の原因の一部を説明できるものと考えられる。また、急性心筋梗塞において、局所的な高K血症や高free Hbと、血管障害は、患者予後に関して悪影響を及ぼしたことも考えられる。しかし、発表されたAiMI Trialの報告からは、死亡の原因を知ることはできなかったため、あくまでもこれらは予想の範囲を抜けることができない。

我々の動物実験の結果では、Rinspirator群はAngioJet群より局所溶血、血管障害が少なくかつ、心電図に与える影響も少なかった。しかしながら、Rinspirator群の効果と安全性を評価するには、急性心筋梗塞に対して、PCIに併用して、Rinspiratorを施行する臨床試験が必須であり、また、他の血栓除去デバイスとの比較も必要になってくる。現在、急性冠症候群に対して、CRUiSER (Coronary Rinspiration United States Experience Registry) 試験が、Rinspiratorを評価するために施行されている。また、それと同時にAngioJetに対する注意深い観察が必要であり、急性心筋梗塞だけでなく、末梢インターベンションにおいても、特に、腎障害や貧血が存在する患者群に対して、

溶血の影響がどうなるのか調査しなければならない。

本研究における限界として、健常な豚を使用したのが、実際に血栓がある状況で実験をしたわけではない。つまり、急性心筋梗塞では違った結果になるかもしれない。また、健常な豚の動脈は血管攣縮が起りやすい傾向にありそれにより、血管解離などが起りやすい傾向にあるのかもしれない。最後にこの実験は、両群のデバイスの血栓除去能を評価したものではない。今回の計測データは、各群4回ずつの計測であったため、データのばらつきが少ないとはいえず、バイアスが生じている可能性も否定はできない。

V 結論

AngioJet は、明らかに局所血管、血液に悪影響を及ぼす。Rinspirator は、コントロールと同様に溶血に関しては、影響を及ぼさない。これらの結果は、AngioJet の急性心筋梗塞に与えた負の影響を説明しうるものかもしれないし、また、Rinspirator の正の結果を裏付けるものかもしれない。

参考文献

1. Ali A, Cox D, Dib N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 244-52.
2. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 1112-7.
3. Singh M, Berger PB, Ting HH, et al. Influence of coronary thrombus on outcome of percutaneous coronary angioplasty in the current era (the Mayo Clinic experience). *Am J Cardiol* 2001; 88: 1091-6.
4. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 937-54.
5. Nakagawa Y, Matsuo S, Kimura T, et al. Thrombectomy with AngioJet catheter in native coronary arteries for patients with acute or recent myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 83: 994-9.
6. Kuntz RE, Baim DS, Cohen DJ, et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft AngioJet Study [VeGAS 2]). *Am J Cardiol* 2002; 89: 326-30.
7. Webb J, Chandavimol M, Hamburger JN, et al. Initial experience with a novel coronary rinsing and thrombectomy system: "Rinspiration". *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 188-92.
8. Whisenant BK, Baim DS, Kuntz RE, Garcia LA, Ramee SR, Carrozza JP. Rheolytic thrombectomy with the Possis AngioJet: technical considerations and initial clinical experience. *J Invasive Cardiol* 1999; 11: 421-6.
9. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, et al. Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 267-74.
10. Kasirajan K, Haskal ZJ, Ouriel K. The use of mechanical thrombectomy devices in the management of acute peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 405-11.
11. Fontaine AB, Borsa JJ, Hoffer EK, Bloch RD, So CR, Newton M. Type III heart block with peripheral use of the Angiojet thrombectomy system. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1223-5.
12. Vesely TM, Williams D, Weiss M, et al. Comparison of the angiojet rheolytic catheter to surgical thrombectomy for the treatment of thrombosed hemodialysis grafts. *Peripheral AngioJet Clinical Trial. J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1195-205.
13. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of

- acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 413-21.
14. Sharafuddin MJ, Hicks ME, Jenson ML, Morris JE, Drasler WJ, Wilson GJ. Rheolytic thrombectomy with use of the AngioJet-F105 catheter: preclinical evaluation of safety. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 939-45.
 15. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *Jama* 2005; 293: 1653-62.
 16. Danetz JS, McLafferty RB, Ayerdi J, et al. Pancreatitis caused by rheolytic thrombolysis: an unexpected complication. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 857-60.
 17. Mathie AG, Bell SD, Saibil EA. Mechanical thromboembolectomy in acute embolic peripheral arterial occlusions with use of the AngioJet Rapid Thrombectomy System. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 583-90.
 18. Kasirajan K, Gray B, Ouriel K. Percutaneous AngioJet thrombectomy in the management of extensive deep venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 179-85.

A comparison of two mechanical thrombectomy devices for acute myocardial infarction with respect to hemolysis, arrhythmia, and vessel wall injury

Fumiaki Ikeno¹, Kazuomi Kario², Kazuyuki Shimada²,
Alan C. Yeung¹, David P. Lee¹

ABSTRACT

Background: Percutaneous thrombectomy is an important adjunct in the management of acute thrombosis, but failed to show clinical benefit in a recent large randomized trial in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. We compared two mechanical thrombectomy systems, the AngioJet (Possis Medical; Minneapolis, MN) and the Rinspirator (ev3, Minneapolis, MN) in a healthy porcine model.

Methods: Both devices were employed in femoral and coronary arteries of pigs ($n=4$). Within the femoral artery, each device was operated for 1 min. Within the left anterior descending artery (LAD) each device was operated for 5 min. Blood samples to measure K^+ and free hemoglobin (Hb) were collected downstream from active devices. Continuous electrocardiography monitoring was performed during coronary device work. Histological analysis was performed by a blinded observer following the use of AngioJet, Rinspirator, or balloon angioplasty alone in the coronary arteries using a standardized vascular injury scoring system.

Results: AngioJet use resulted in significantly higher levels of K^+ and free Hb than Rinspirator. Premature ventricular contraction (PVC) frequency and ST-segment changes were also significantly higher with the AngioJet. Histologically, the AngioJet resulted in a higher vascular injury score than Rinspirator or angioplasty alone. Rinspirator was shown to be equivalent to balloon angioplasty with respect to vascular and hemolytic injury.

Conclusion: The Angiojet displayed significant negative effects on the artery and blood parameters compared to the Rinspirator or balloon angioplasty. These findings may have clinical implications for the performance of mechanical thrombectomy.

¹ Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University

² Cardiovascular medicine, Jichi Medical University