

心筋梗塞慢性期局所左室機能における急性期側副血行路の有用性について

Effect of the collateral circulation on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction

中村 正人

Masato NAKAMURA

Summary

The effects of the extent of coronary collateral circulations, the duration of myocardial ischemia and recanalization of infarct-related vessels on left ventricular function were evaluated in 43 patients with acute anteroseptal myocardial infarction. All patients had complete occlusions of their proximal left anterior descending coronary arteries and were treated with intra-coronary thrombolytic therapy within 8 hours after the onset of their chest pain. The 43 patients were categorized in 4 groups based on the extent of their coronary collaterals in the early period of myocardial infarction and the results of thrombolysis. Group A consisted of 11 patients with well-developed collaterals who had successful thrombolysis. Group B was comprised of 14 patients with poorly developed or no collaterals, and successful thrombolysis. In group C, there were 9 patients with well-developed collaterals and unsuccessful thrombolysis. In group D, there were 9 patients who had poorly or not developed collaterals, and all had unsuccessful thrombolysis. Four weeks after the intervention, ejection fraction (EF) and regional wall motion (RWM) were calculated from the data of the left ventricular angiograms.

There was no significant difference in patients' age, sex, nor in peak serum creatine kinase among the 4 groups or the duration of myocardial ischemia between groups A and B. Patients with successful thrombolysis (groups A and B) had significantly higher EF and preserved RWM of infarct areas compared to patients with unsuccessful thrombolysis (groups C and D, $p < 0.05$). Thirteen patients with early reperfusion (within 4 hours after the onset of chest pain) had significantly higher EF and better RWM than did 12 patients with late reperfusion and 18 patients with unsuccessful thrombolysis ($p < 0.01$). However, there was no significant correlation between the duration of myocardial ischemia and RWM of the infarct areas among 25 patients who had successful thrombolysis ($r = -0.3$, NS). Patients in group A had higher EF and better RWM of infarct areas than did patients in groups B, C and D ($p < 0.01$). In addition, 3 patients with well-developed collaterals had good RWM despite late reperfusion which occurred more than 4 hours after the onset of symptoms.

These results suggest that the extent of coronary collaterals during the early period of myocardial infarction and the time delay from the onset of symptoms to the initiation of thrombolytic therapy are important factors for the salvage of left ventricular function in patients with myocardial infarction.

Key words

Reperfusion therapy

Collateral circulation

Acute myocardial infarction

Left ventricular function

東邦大学大橋病院 第三内科
東京都目黒区大橋 2-17-6 (〒153)

The Third Division, Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine, Ohashi 2-17-6, Meguro-ku, Tokyo 153

Received for publication November 28, 1989; accepted December 29, 1989 (Ref. No. 35-K1)

目 的

急性心筋梗塞における梗塞サイズは、発症後の左心機能および予後に大きな影響を与えると考えられている¹⁾。1979年に急性心筋梗塞の患者に対する冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR) が Rentrop²⁾によって報告されて以来、本療法は広く実施されるようになり、梗塞の急性期死亡率を減少させる効果も明らかにされたが^{3,4)}、さらに PTCR などの再疎通療法が梗塞サイズを実際に縮小し、良好な左心機能を温存させ得るか否か、現在議論されている⁵⁻⁹⁾。一方、梗塞サイズを決定する因子として、再疎通の成否とともに、冠動脈の閉塞時間¹⁰⁾や側副血行路が重要な因子¹¹⁾であることが指摘されている。そこで我々は、左室造影上梗塞サイズが最も良く反映されると考えられている前壁中隔梗塞を対象として、再疎通の有無、急性期側副血行路発達度、冠動脈閉塞時間の各因子が慢性期左心機能、すなわち左室駆出率 (EF) および左室局所壁運動に与える影響を比較検討し、再疎通療法により、どのような症例で左心機能が温存されるかを検討した。

方 法

症例は 1985年5月から 1987年10月までの間に、発症後 8時間以内に当院に入院し、緊急冠動脈造影を施行した急性心筋梗塞 137名のうち、急性期に左冠動脈前下行枝近位部の完全閉塞を確認し、4週間後に再評価を施行し得た初回貫壁性前壁中隔梗塞 43症例である。内訳は男性 32例、女性 11例で、年齢は 36歳から 76歳、平均 60.7±10.3歳である。全例、入院時、ニトログリセリンにて寛解しない 30分以上持続する前胸部の疼痛もしくは絞扼感を有し、心電図上、前胸部誘導で最低 2誘導以上の ST 上昇を伴っていた。また、入院中に creatine kinase (CK) の有意な上昇が認められた。

急性期冠動脈造影

冠動脈造影は Sones 法または Judkins 法にて

行い、造影剤には 76% Urografin を用いた。側副血行路の発達度を評価するため、最初に梗塞非責任冠動脈である右冠動脈の造影を行った。ついで冠攣縮の関与を除外するためニトログリセリン 0.3~0.5 mg を選択的に左冠動脈に注入し、左冠動脈造影を実施した。その後左冠動脈内にカテーテルを通じ、ウロキナーゼを毎分 2万4千単位の速度で自動注入し、左冠動脈造影により、10分毎に繰り返し再疎通の有無とその程度を評価した。ウロキナーゼ注入は造影遅延の消失あるいは合計 96万単位まで試みた。後療法としてヘパリンを一日 1万~1万2千単位持続点滴し、ついでワーファリンによる抗凝固療法を実施した。

慢性期カテーテル検査

発症後 21日~42日、平均 29±6日に、急性期と同様の手技で冠動脈造影を実施した。多方向の撮影を行い、梗塞責任冠動脈の狭窄度、側副血行路の進行もしくは退行の状態を評価した後、二方向シネシステムを用い、右前斜位 30°と左前斜位 60°で、76% Urografin 35~40 ml を秒間 10~12 ml で自動注入、秒間 60コマで左室造影を行った。急性期に造影遅延を残さず閉塞冠動脈の再疎通が得られ、慢性期の再評価でも開存が確認された症例を PTCR 成功とし、急性期に再疎通が得られなかった症例、および急性期に再疎通が得られても、慢性期に再閉塞を示した症例は PTCR 不成功とした。

側副血行路の分類

急性期冠動脈造影の所見から Cohn らに準

Table 1. Coronary collateral circulation scores

None: no collaterals
Poor: faint opacification of the segment distal to the stenotic vessel
Moderate: more obvious than "poor" but not as uniformly and completely opaque as "good"
Good: dense opacification of the segment distal to the stenotic vessel

Collateral vessels were classified by the degree of opacification of the native vessel distal to its occlusion.

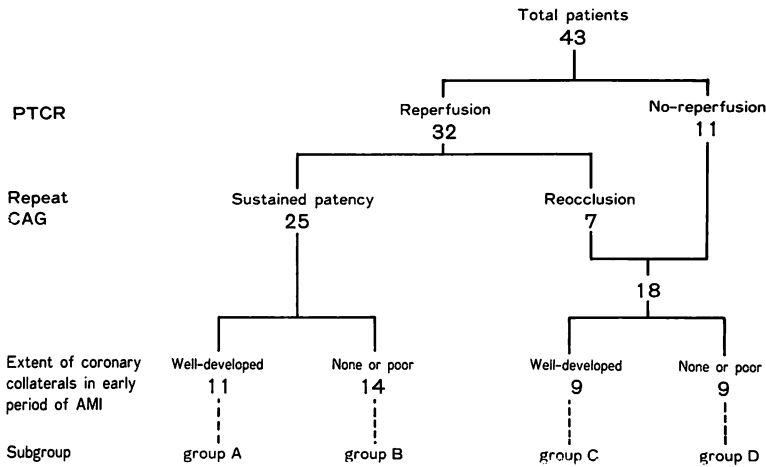


Fig. 1. Classification of 43 patients with acute myocardial infarction.

じ¹²⁾, none, poor, moderate, good の4段階に分類し, 側副血行路により閉塞冠動脈本幹が造影される moderate および good を発達良好と定義した (Table 1).

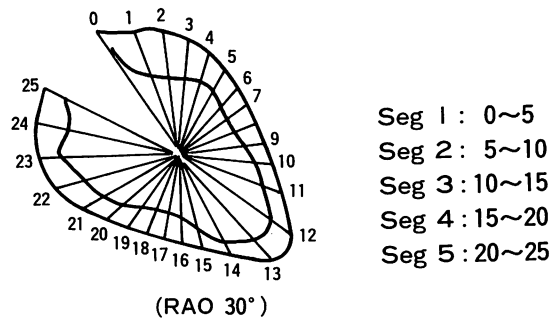
側副血行路の発達度と PTCR の成否によって, 対象を以下の4群に分類した (Fig. 1).

- A群: 急性期側副血行路の発達が良好であり PTCR に成功した11例
- B群: 急性期側副血行路の発達が不良であり PTCR に成功した14例
- C群: 急性期側副血行路の発達が良好で PTCR に不成功であった9例
- D群: 急性期側副血行路の発達が不良で PTCR に不成功であった9例

左室機能の評価

以下の計測は右前斜位 30° の左室造影より, 期外収縮とその後の心周期を除外した一心周期で行った。

- 1) EF は area-length 法を用いて求めた¹³⁾.
- 2) 局所壁運動は大動脈弁口の中央からの最長距離を長軸とし, その中点を中心として25分割し, 各分画の局所面積縮小率(%)から求めた。また, AHA の分類に準じ, 5分画ごとに segment 1~5 に対応させ, 各 segment の平均面積縮小率



- I. Regional ejection change

$$= \frac{\text{diastolic regional area} - \text{systolic regional area}}{\text{diastolic regional area}}$$
- II. Normalized regional ejection change

$$= \frac{X_r - M_r}{SD_r}$$

X : obtained regional ejection change
 M : mean regional ejection change in 13 normal patients
 SD : standard deviation for the ejection change in 13 normal patients
 r : regional number

Fig. 2. Superimposed diastolic and systolic ventriculographic outlines showing 26 radii and the centroid of each silhouette.

The percent systolic changes were calculated as the regional ejection change.

を算出した (Fig. 2).

3) 左室造影における局所面積縮小率の平均および標準偏差を正常 13 例から求め、次式に示すように対象例局所面積縮小率の正常群平均値からの偏位度を求めた。

$$\text{Normalized regional ejection change} = \frac{X - (m)C}{SDc}$$

X=measured value; m(C)=mean value of normal group; SDc=standard deviation of normal group (Fig. 2)

統計

得られた平均値は、平均±標準偏差で表示し、差については 2 群間では non-paired Student's t test, 多群間では Duncan's multiple range test を用いて有意差検定を行った。出現率については χ^2 検定を用い、相関関係は、一次回帰式から求めた。なお、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 臨床像, 冠動脈造影所見の比較

各群における年齢, peak CK 値に有意差は認

められなかった。また、再疎通までの時間は、A 群: 5.07 ± 3.44 時間, B 群 5.39 ± 2.28 時間で、両群間に差はなかった。43 例中 30 例 (69.7%) が一枝病変であり、各群における罹患血管枝数に有意差は認めなかった。側副血行路を有した症例は 33 例 (76.7%) で、そのうち良好な側副血行路を有した症例は 20 例 (46.5%) であった。一方、まったく側副血行路を認めなかった症例は 10 例 (23.3%) であった。PTCR により、32 例 (74.4%) の症例で急性期に再疎通が得られた。急性期の PTCR 成功率は、側副血行路良好群 (A+C) は 80%, 不良群 (B+D) は 70% で、成功率に有意差は認められなかった。また慢性期の再閉塞は 7 例 (16.3%) に認められた (Table 2)。

2. 再疎通の有無と左心機能

PTCR に成功した再疎通群 (A+B) と不成功群である非再疎通群 (C+D) で慢性期左心機能を比較すると、EF は再疎通群で $62 \pm 13\%$, 非再疎通群は $52 \pm 9\%$ であった。また、平均局所面積縮小率は再疎通群で Seg 3: $31.1 \pm 19.7\%$, Seg 2+3: $31.3 \pm 20.7\%$ であり、非再疎通群では Seg

Table 2. Clinical and angiographic findings

Group	A	B	C	D
Patients (No.)	11	14	9	9
Age (yr)*	56.8 ± 9.9	61.5 ± 13.1	61.9 ± 8.0	64.9 ± 7.9
Male (%)	72.7	64.3	88.9	77.8
Time between onset of symptoms and reperfusion (hrs)*	5.07 ± 3.44	5.39 ± 2.28		
Extent of collaterals in early period of AMI				
None	0	5	0	5
Poor	0	9	0	4
Moderate	8	0	5	0
Good	3	0	4	0
Extent of CAD				
1 vessel	9	11	6	5
2 vessels	1	2	3	3
3 vessels	1	1	0	1
CK max	$2,971 \pm 1,547$	$3,400 \pm 1,590$	$2,305 \pm 1,263$	$1,981 \pm 1,274$

AMI=acute myocardial infarction; CAD=coronary artery disease. A~D: see Fig. 1. *=mean±SD.

Table 3. Effects of thrombolytic therapy on left ventricular function

	Reperfusion (A+B) n=25	Non-reperfusion (C+D) n=18	p value
Ejection fraction (%)	62±15	52±9	p<0.05
Regional wall motion (%)			
Seg 1	50.67±23.69	48.38±12.92	NS
Seg 2	31.02±27.29	19.26±18.25	NS
Seg 3	31.10±19.74	18.02±15.45	p<0.05
Seg 4	70.04±18.96	63.25±24.6	NS
Seg 5	48.80±10.50	45.13±14.91	NS
Seg 2+3	31.32±20.72	18.64±11.16	p<0.05
Seg 1+2+3	37.31±20.81	28.56±10.5	NS

NS=not significant.

3:18.0±15.4%, Seg 2+3:18.6±11.2% であった。EF, Seg 2+3, Seg 3 の平均局所面積縮小率で再疎通群は非再疎通群に比し有意に良好であった (それぞれ p<0.05) (Table 3)。

3. 側副血行路と左心機能

A~D 各群の EF は, A 群: 65±15%, B 群: 55±13%, C 群: 53±11%, D 群: 52±8% で, A 群は C, D 群に比し有意に良好であった (それぞれ p<0.01)。

A~D 各群の局所面積縮小率 (Fig. 3) は, 正常例平均からの偏位度で Fig. 4 のように表示される。非梗塞領域である Seg 4 と 5 の局所壁運動を比較検討すると, 各群の平均局所面積縮小率に有意差は認められず, 正常例の平均値から ±1.5 SD 内にあった (Fig. 5)。梗塞領域について比較検討すると, Seg 1 の平均局所面積縮小率は各群において有意差は認められなかった。Seg 2 の平均局所面積縮小率は A 群: 43.3±25.4%, B 群: 21.3±25.5%, C 群: 17.3±15.3%, D 群: 21.5±22.0% で, A 群は他の 3 群に比し有意に良好であった (それぞれ p<0.01)。Seg 3 の平均局所面積縮小率も A 群: 42.9±21.5%, B 群: 21.8±12.5%, C 群: 21.8±13.1%, D 群: 13.8±17.6% で, A 群は他の 3 群に比し有意に良好であった (それぞれ p<0.01)。したがって Seg 2+3 の平均局所面積縮小率は A 群: 43.1±21.3%, B 群: 22.1±15.4%,

C 群: 19.5±13.2%, D 群: 17.6±9.1% で, 他の 3 群に比し, A 群で有意に良好であった (それぞれ p<0.01)。Seg 1+2+3 の平均局所面積縮小率は A 群: 48.3±21.1%, B 群: 28.6±16.6%, C 群: 28.8±13.2%, D 群: 28.2±7.2% で, A 群は他の 3 群に比し有意に良好であった (それぞれ p<0.01) (Fig. 6)。

4. 時間因子についての検討

PTCR 成功群 (A+B) を, 再疎通までの時間が 4 時間以内の早期再疎通例 13 例 (再疎通までの平均時間 3.0±0.8 時間) とそれ以降の晚期再疎通例 12 例 (再疎通までの平均時間 7.5±1.4 時間) の 2 群に分け, PTCR 不成功群 (C+D) を加えた 3 群間で EF を比較すると, 早期再疎通群: 67±10% であり晚期再疎通群: 53±14% および非再疎通群: 52±19% に比し有意に良好であった (それぞれ p<0.01)。梗塞領域の局所壁運動を比較すると早期再疎通群では Seg 1: 61.6±18.6%, Seg 2: 40.0±31.0%, Seg 3: 38.4±19.4%, Seg 2+3: 39.2±21.8%, Seg 1+2+3: 46.7±20.1% であり晚期再疎通群は, Seg 1: 41.7±24.1%, Seg 2: 21.3±22.2%, Seg 3: 23.9±16.8%, Seg 2+3: 23.2±17.1%, Seg 1+2+3: 28.2±19.0% であった。早期再疎通群は晚期再疎通群および非再疎通群に対し Seg 3, Seg 2+3, Seg 1+2+3 で平均局所面積縮小率は有意に良好であった (それぞれ p<

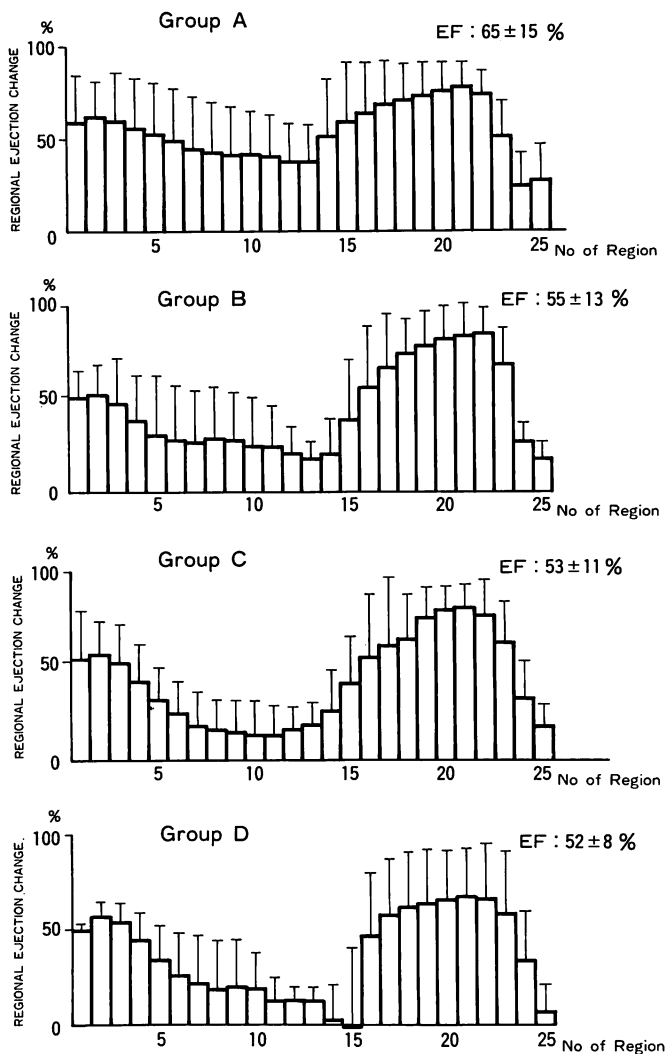


Fig. 3. Histograms of regional ejection changes.
A~D: see Fig. 1.

0.01). また、早期再疎通群は Seg 1 で晩期再疎通群に比し、Seg 2 では非再疎通群に比し、有意に良好な平均局所面積縮小率を示した (それぞれ $p < 0.01$) (Fig. 7). なお、早期再疎通群および晩期再疎通群における平均側副血行路スコアはそれぞれ 1.3 ± 1.0 , 1.3 ± 0.9 であり、有意差は認められなかった. 再疎通までの時間と平均局所面積縮小率間では負の相関を示したが有意ではなく、側

副血行路良好な A 群では、6 時間以降の晩期に再疎通が得られた 5 例中、3 例は良好な壁運動を示した (Fig. 8).

考 按

1979 年、Rentrop らにより急性心筋梗塞患者に対する PTCR が報告され、以後、この療法が広く実施されるようになり、60~75% の症例で再

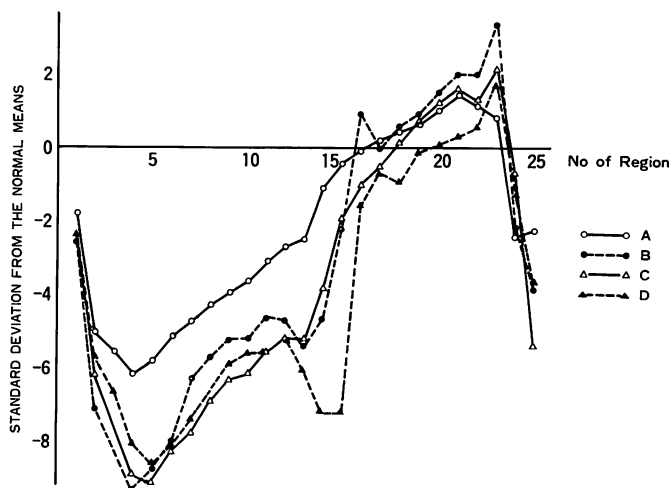


Fig. 4. Normalized regional ejection changes in the 4 groups.

The wall motion is plotted in unit of standard deviations from the normal mean. The normal mean is represented by the horizontal 0 line.

A~D: see Fig. 1.

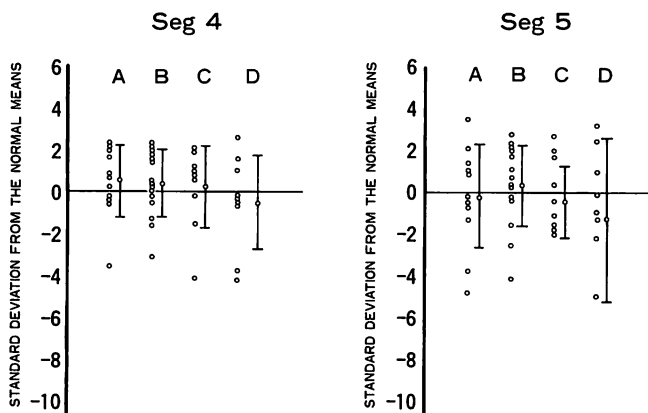


Fig. 5. Comparison of wall motion in the uninvolved regions.

A~D: see Fig. 1.

疎通が得られると報告されている^{3-9,14)}。本療法の最大目標は、死亡率の低下と良好な左心機能を温存することである。本療法による左心機能の温存について、従来の報告は比較的簡単に求められ、かつ予後を予知する良い指標^{15,16)}とされている EF を用いて検討しているものが多いが、梗塞領域の心筋 salvage の他に、非梗塞領域の

hyperkinetic motion, 前負荷, 後負荷などの影響を受けるため、梗塞サイズの縮小を評価するには不十分であり^{17,18)}、そのためにはさらに局所壁運動を評価することが必要である。

再疎通療法の左心機能に及ぼす影響に関し、今日まで報告されている幾つかの randomized controlled study の結果では、EF に関し、差は認

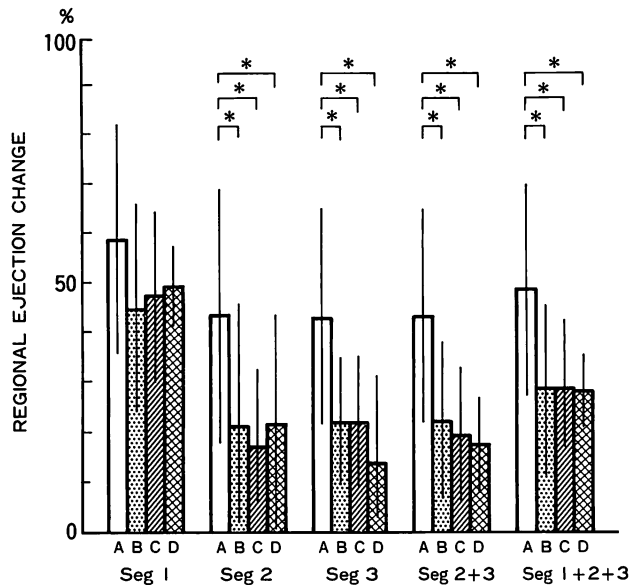


Fig. 6. Effect of collateral circulation and thrombolytic therapy on regional ejection change of the infarct area.

* $p < 0.01$. A~D: see Fig. 1.

められないとするものが大多数である⁵⁻⁹). 一方、再疎通群と非再疎通群との比較では、EF が改善した^{14,19,20}、局所壁運動だけが改善した^{17,21}、あるいは早期再疎通群のみが良好であった^{22,23}などと、それらの結果に一致をみていない。その最大の要因は、再疎通までの時間の差であると指摘されている^{23,24-26}。本研究において再疎通群 (A+B) は、非再疎通群 (C+D) に比して有意に良好な EF および梗塞域局所壁運動を示したが、再疎通によってすべての症例で左心機能が温存される訳ではなかった。一般に、梗塞サイズを決定する諸因子として、閉塞冠動脈灌流域の大きさ^{27,28}、冠動脈閉塞時間の長さ^{10,29}、虚血領域への側副血行路の発達度¹¹などが挙げられており、再疎通療法の成績を考える上でこれらの規定因子の検討が必要になる。閉塞冠動脈灌流域に関しては、一般に前壁中隔に比し下壁梗塞は冠動脈灌流域が少なく、再疎通による左心機能の温存を左室造影によって評価するのは困難であるとされてい

る³⁰。そこで我々は、左冠動脈前下行枝近位部完全閉塞というほぼ同一冠動脈灌流域を有する前壁中隔梗塞を対象として、再疎通までの時間、側副血行路の発達度の違いによる再疎通療法の左心機能温存効果を検討した。

冠動脈閉塞時間と梗塞の進展との関係は、梗塞犬で明らかにされているように、冠動脈の閉塞時間の延長につれ、心筋壊死が心内膜側から心外膜側へ進展し、心筋の salvage は time-dependent である^{10,29}。臨床例においても、Schwarz らは 4 時間以内²⁵、Mathey らは 2 時間以内²⁴に再疎通した症例においてのみ、慢性期左心機能の改善が期待できるとしている。一方、Smalling らは発症 18 時間後の再開通症例でも左心機能の回復が期待でき、左心機能の改善と発症から再疎通までの時間との間に相関関係はなかったとしている¹⁴。我々の検討では、4 時間以内の早期再疎通群は、4 時間以降の晚期再疎通群および非再疎通群に比し、良好な EF と梗塞域局所壁運動を示

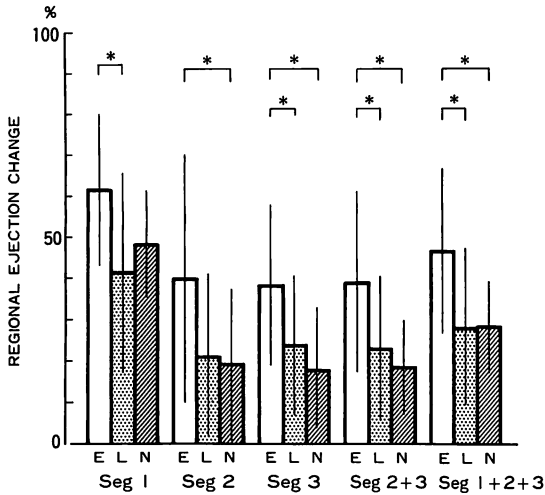


Fig. 7. Effect of timing of thrombolytic therapy on wall motion of the infarct area.

E=early reperfusion (within 4 hours after the onset of symptoms); L=late reperfusion (more than 4 hours from the onset of symptoms); N=non-reperfusion.

* $p < 0.01$.

し、心機能温存にとって早期再疎通の重要性が示された。しかし、動物実験とは異なり、再疎通までの時間と左心機能の間には有意な相関は認められなかった。

イヌの実験的冠動脈狭窄による側副血行路の発達には急性心筋梗塞のサイズを縮小すると報告されているが¹¹⁾、ブタの実験では1時間後の再疎通でも明らかな梗塞サイズの縮小にはつながらなかったとされ、この違いはブタには側副血行路がないことによるとしている³¹⁾。臨床例においては、急性心筋梗塞における心筋壊死の進展が側副血行路の存在によりどの程度抑制され得るか、十分に一致した成績は得られていない。それは一つには、急性期に側副血行路を認めなかった症例も10~14日後の再造影検査でかなり多数例に新たな血管新生が認められ、心筋梗塞急性期の僅かな時間経過の間に冠血管形態が大きく変化するものと考えられる^{11,32)}。しかし従来の心筋梗塞例における側副血行路の検索が慢性期の血管造影によってのみなされ、急性期の血管病態を必ずしも反映していない症例が含まれるため、側副血行路の意義が十分理解されなかったと思われる。急性期に再疎通療法が実施されるようになってからの検討では、血清酵素遊出量³³⁾、²⁰¹Tl心筋シンチグラフィ³⁴⁾、左室造影³⁵⁾などから判定した梗塞サイズは、急性期に側副血行路を有する症例では小範囲に限られると報告されている。しかし、これらの報告で、同一冠動脈灌流域に対象を限定した検討はない。今

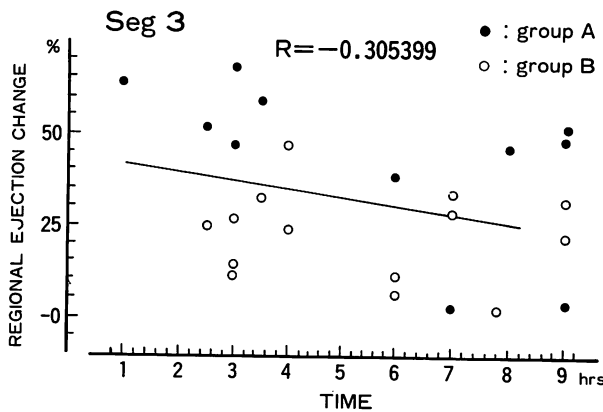


Fig. 8. Relationship between the time lag from the onset of symptoms to reperfusion and the wall motion of the infarct area.

A and B: see Fig. 1.

回我々はほぼ同一部位の冠動脈閉塞に対象を限定して検討したが、上述の報告と同様、良好な側副血行路を有す症例では、再疎通により慢性期左心機能が温存される可能性が示された。すなわち、急性期に良好な側副血行路を有し再疎通が得られた A 群が、再疎通は得られたが急性期に良好な側副血行路を有さなかった B 群、および非再疎通群 C、D 群に比し、EF、局所壁運動ともに有意に良好であった。

側副血行路の梗塞サイズ縮小効果への影響には、2つの面が考えられる。第1に、不可逆性細胞障害に対する時間を遅らせることにより、一定時間後の再疎通における梗塞サイズを縮小すること、第2には、再疎通が得られない症例における risk area、つまり梗塞サイズの縮小である。Rogers, Rentrop らは、急性心筋梗塞 PTCR 施行例で側副血行路が良好な群は、発症後7時間でも、閉塞冠動脈の再開通により、全体的、局所的な異常壁運動の改善が見られるとし、虚血心筋に対する側副血行路の防御作用^{19,21,22,36)}を推測している。本検討の結果もこの考えを支持するものであり、A 群は他の3群に比し良好な EF および局所壁運動を示し、さらに A 群での局所壁運動は再疎通に時間を要しても比較的良好であった。良好な側副血行路は、心筋梗塞後の心筋に対する不可逆的变化を遅延させ、このため、ある程度心筋の viability (蘇生能) が保たれるものと推測された。これらは側副血行路の梗塞サイズ縮小効果に対する第1の面を証明している。

第2の面に関しては、PTCR 不成功例で、側副血行路の発達度に差のある C 群と D 群とでは壁運動に有意差は認められず、今回の検討で、完全閉塞例における側副血行路が梗塞サイズを縮小させるという実証は困難であった。しかし一方、完全閉塞例で梗塞を発症しない症例が認められることも臨床的事実である。側副血行路の発達が不良で再疎通が得られた B 群と非再疎通群 (C、D 群) との間で局所壁運動に有意差が認められなかったが、このことは B 群の再疎通までの時間

が平均 5.39 時間と比較的遅かったことに起因するものと推測され、左心機能温存にとって、側副血行路発達不良な症例は早期再疎通が重要な因子となることを示しているといえる。しかし、側副血行路の検討にはまだ幾つかの問題点が残されている。すなわち、1) 冠動脈造影では一般に 100 μ size 程度の epicardial vessel である側副血行路を見ているにすぎず、心筋壁内、心内膜下層に存在する側副血行路³⁷⁾の評価が困難である。このため側副血行路の流量と冠動脈造影上の流量は必ずしも一致しないと推測される。このため、臨床例での局所心筋血流量の測定の必要性が生じる。2) 側副血行路が心筋梗塞発症前から存在し、発症前から機能していたか否か。3) 今後梗塞サイズのさらに鋭敏な評価法の必要性等があげられる。

結 論

1. 再疎通群は、非再疎通群に比し有意に良好な左室機能を示した。
2. 4時間以内の早期再疎通群は、それ以降の晩期再疎通群に比し有意に良好な左室局所壁運動を示した。しかし、再疎通までの時間と左室局所壁運動の間には有意な相関は認められなかった。
3. 側副血行路良好例では再疎通により有意に良好な左室局所壁運動を示し、再疎通までに時間を要しても、比較的良好的な左室局所壁運動を示した。
4. 急性期側副血行路良好例では、再疎通が得られるまで、ある程度心筋の viability が保たれるものと考えられた。
5. 心筋梗塞例の左室機能温存には、早期再疎通と急性期側副血行路発達度が重要な因子になるものと考えられた。

要 約

再疎通療法の成否、再疎通までの時間、急性期側副血行路の発達度の各因子が、慢性期左心機能に及ぼす影響を検討した。発症後8時間以内に緊急冠動脈造影を施行し、左冠動脈前下行枝近位部

完全閉塞をみた初回前壁中隔梗塞 43 例を対象とし、側副血行路の発達度および再疎通療法の成否によって以下の 4 群に分類し、慢性期左心機能を比較検討した。A 群：発達良好な側副血行路を有する再疎通療法成功例 (11 例)、B 群：発達不良な側副血行路で再疎通療法成功例 (14 例)、C 群：発達良好な側副血行路で再疎通療法不成功例 (9 例)、D 群：発達不良な側副血行路で再疎通療法不成功例 (9 例)。発症から約 4 週間後に実施した左室造影から、慢性期左心機能として、慢性期左室駆出率 (EF)、左室局所面積縮小率を求めた。

4 群間における平均年齢、性別、peak CK 値に有意差は認められなかった。また、A、B 両群間で再疎通までの時間に有意差は認められなかった。

再疎通群 (A+B) は非再疎通群 (C+D) に比し、有意に良好な EF、梗塞域局所壁運動を示した。4 時間以内の早期再疎通群は 4 時間以後の晚期再疎通群に比し、有意に良好な EF、梗塞域局所壁運動を示した。しかし、再疎通群において、再疎通までの時間と梗塞域局所壁運動には有意な相関は認められなかった。晚期再疎通群と非再疎通群の局所壁運動には有意差は認められなかった。側副血行路良好な A 群は、他の 3 群に比し有意に良好な EF、局所壁運動を示し、A 群は再疎通に時間を要しても、局所壁運動は良好であった。したがって心筋梗塞例の左心機能温存にとって、早期再疎通および急性期側副血行路の発達度が重要な因子であると考えられた。また、急性期に良好な側副血行路を有す症例は、再疎通が得られるまで心筋の viability がある程度保たれるものと考えられた。

本研究にあたり御指導、御校閲を賜りました町井潔教授、出川敏行講師、また御協力いただいた野村秀樹、久保博、吉村宏、當間三弘の諸氏に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Page DL, Caulfield JB, Kastor JA, Desanctis RW, Sanders CA: Myocardial changes associated with cardiogenic shock. *N Engl J Med* **285**: 133-137, 1971
- 2) Rentrop KP, Blandke H, Kostering K, Karsch KR: Acute myocardial infarction: Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. *Clin Cardiol* **5**: 354-363, 1979
- 3) Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* **I**: 397-401, 1986
- 4) ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* **II**: 349-360, 1988
- 5) Khaja F, Walton JA, Brymer JF, Lo E, Osterberger, L O'Neill WW, Colfer HT, Weiss R, Lee T, Kurian T, Goldberg D, Pitt B, Goldstein S: Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **308**: 1305-1311, 1983
- 6) Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klausner SC, Hagan AD: A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **308**: 1312-1318, 1983
- 7) Leiboff RH, Katz RJ, Wasserman AG, Bren GB, Schwartz H, Varghese PJ, Ross AM: A randomized angiographically controlled trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **53**: 404-407, 1984
- 8) Raizner AE, Tortoledo FA, Verani MS, VanReet RE, Young JB, Rickman FD, Cashion WR, Samuels DA, Pratt CM, Attar M, Rubin HS, Lewis JM, Klein MS, Roberts R: Intracoronary thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: A prospective randomized controlled trial. *Am J Cardiol* **55**: 301-308, 1985
- 9) Rentrop KP, Feit F, Blanke H, Stecy P, Schneider R, Rey M, Horowitz S, Goldman M, Karsh K, Meilman H, Cohen M, Siegel S, Sanger J, Slater J, Gorlin R, Fox A, Fagerstrom R, Calhoun WF: Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients

- with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **311**: 1457-1463, 1984
- 10) Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB: The wave front phenomenon of ischemic cell death: I. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* **56**: 786-794, 1977
 - 11) Rivas F, Cobb FR, Bache RJ, Greenfield JC: Relationship between blood flow to ischemic regions and extent of myocardial infarction. *Circ Res* **38**: 439-447, 1976
 - 12) Cohn PF, Maddox DE, Holman BL, See JR: Effect of coronary collateral vessels or regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **46**: 359-364, 1980
 - 13) Dodge HT, Sandler H, Ballew DW, Lord JD Jr: The use of biplane angiocardigraphy for the measurement of left ventricular volume in man. *Am Heart J* **60**: 762, 1960
 - 14) Smalling RW, Fuentes F, Matthews MW, Freund GC, Hicks CH, Reduto LA, Walker WE, Sterling RP, Gould KL: Sustained improvement in left ventricular function and mortality by intracoronary streptokinase administration during evolving myocardial infarction. *Circulation* **68**: 131-138, 1983
 - 15) Hammermeister KE, De Rouen TA, Dodge HT: Variables predictive of survival in patients with coronary disease. *Circulation* **59**: 421-430, 1979
 - 16) Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, Pare JC, Navarro Lopez F: Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: A prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* **306**: 1065-1070, 1982
 - 17) Stack RS, Phillips HR III, Grierson DS, Behar VS, Kong Y, Peter RH, Swain JL, Greenfield JC Jr: Functional improvement of jeopardized myocardium following intracoronary streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *J Clin Invest* **72**: 84-95, 1983
 - 18) Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, Fritz JK, Myers W, Mudd JG, Ryan TJ: Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery. *Circulation* **63**: 793-802, 1981
 - 19) Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Rutsch W, Scharlt M, Merx W, Dorr R, Mathey D, Kuck K: Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Am Heart J* **102**: 1188-1193, 1981
 - 20) Spann JF, Sherry S, Carabello BA, Denenberg BS, Mann RH, McCann WD, Gault JH, Gentzler RD, Belber AD, Maurer AH, Cooper EM: Coronary thrombolysis by intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: Acute and follow-up studies. *Am J Cardiol* **53**: 655-661, 1984
 - 21) Schwarz F, Schuler G, Katus H, Mehmehl HC, von Olshausen K, Hofmann M, Herrmann HJ, Kubler W: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: Correlations among serum enzyme, scintigraphic and hemodynamic findings. *Am J Cardiol* **50**: 32-38, 1982
 - 22) Rogers WJ, Hood WP Jr, Mantle JA, Baxley WA, Kirklin JK, Zorn GL, Nath HP: Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: Importance of subtotal stenoses or intact collaterals. *Circulation* **69**: 338-349, 1984
 - 23) Mathey DG, Schofer J, Sheehan FH, Becher H, Tilsner V, Dodge HT: Intravenous urokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **55**: 878-882, 1985
 - 24) Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT: Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: A major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* **6**: 518-525, 1985
 - 25) Schwarz F, Schuler G, Katus H, Hofmann M, Manthey J, Tillmanns H, Mehmehl HC, Kubler W: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: Duration of ischemia as a major determinant of late results after recanalization. *Am J Cardiol* **50**: 933-937, 1982
 - 26) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **71**: 1121-1128, 1985
 - 27) Stadius ML, Maynard C, Fritz JK, Davis K, Ritchie JL, Sheehan F, Kennedy JW: Coronary anatomy and left ventricular function in the first 12 hours of acute myocardial infarction: The Western Washington Randomized Intracoronary Streptokinase Trial. *Circulation* **72**: 292-301, 1985
 - 28) Lee JT, Ideker R, Reimer KA: Myocardial infarct size and location in relation to the coronary vascular bed at risk in man. *Circulation* **64**: 526-534, 1981
 - 29) Lavellee M, Cox D, Patrick TA, Vatner SF: Salvage of myocardial function by coronary artery reperfusion 1, 2 and 3 hours after occlusion in conscious dogs. *Circ Res* **53**: 235-247, 1983

- 30) deFeyer PJ, van Eenige MJ, vanderWall EE, Bezemer PD, van Engelen CLJ, Funke-Kupper AJ, Jurn Kerckamp HJ, Visser FC, Ross JP: Effects of spontaneous and streptokinase-induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction. *Circulation* **67**: 1039-1044, 1983
- 31) Althaus U, Gurtner HP, Baur H, Hamburger S, Ross B: Consequences of myocardial reperfusion following temporary coronary occlusion in pigs: Effects on morphologic biochemical and haemodynamic findings. *Eur J Clin Invest* **7**: 437-443, 1977
- 32) Schwartz H, Leiboff RH, Bren GB, Wasserman AG, Katz RJ, Varghese PJ, Sokil AB, Ross AM: Temporal evolution of the human coronary collateral circulation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **4**: 1088-1093, 1984
- 33) Nohara R, Kambara H, Murakami T, Kadota K, Tamaki S, Kawai C: Collateral function in early acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **52**: 955-959, 1983
- 34) Schuler G, Schwarz F, Hofmann M, Mehmel H, Manthey J, Mäurer W, Ranch B, Herrmann HJ, Kubler W: Thrombolysis in acute myocardial infarction using intracoronary streptokinase: Assessment by thallium-201 scintigraphy. *Circulation* **66**: 658-664, 1982
- 35) Saito Y, Yasuno M, Ishida M, Suzuki K, Matoba Y, Emura M, Takahashi M: Importance of coronary collaterals for restoration of left ventricular function after intracoronary thrombolysis. *Am J Cardiol* **55**: 1259-1263, 1985
- 36) Blanke H, Cohen M, Karsch KR, Fagerstrom R, Rentrop KP: Prevalence and significance of residual flow to the infarct zone during the acute phase of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **5**: 827-831, 1985
- 37) James TN: The delivery and distribution of coronary collateral circulation. *Chest* **58**: 183-203, 1970