

急性心筋梗塞症に対する緊急PTCA療法の長期予後

Long-term prognosis after reperfusion therapy with emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction

土手 慶五*
佐藤 光
立石 博信
内田 俊明
石原 正治
吉村 光功
大倉 義文
渡辺 光章
村岡 裕司

Keigo DOTE*
Hikaru SATO
Hironobu TATEISHI
Toshiaki UCHIDA
Masaharu ISHIHARA
Mitsuisa YOSHIMURA
Yoshifumi OHKURA
Mitsuaki WATANABE
Yuji MURAOKA

Summary

The influence of emergency coronary angioplasty (PTCA) for acute myocardial infarction on long-term survival was investigated. We followed 141 patients treated with emergency PTCA and 202 patients treated with thrombolytic therapy alone for a median of 1,157 days and a median of 2,133 days, respectively. All were initially completely occluded at the infarct-related coronary artery (IRCA).

Actuarial survival curves were compared and independent predictors of late cardiac death were determined using Cox's proportional hazard model between overall patients and patients whose IRCA was at the proximal site of the left anterior descending artery (LAD).

1. Actuarial survival curves were similar in 2 groups.
2. Independent predictors of late cardiac death in overall follow-up patients were advanced age over 65 years ($p < 0.03$), a history of previous myocardial infarction ($p < 0.03$), severer stage of the Killip class on admission ($p < 0.003$), and the infarct-related proximal LAD ($p < 0.01$).
3. Among patients with the proximal LAD, the actuarial survival curve was better in those treated with emergency PTCA than in those treated with thrombolytic therapy alone ($p < 0.01$).
4. Among patients with the proximal LAD, independent predictors of late cardiac death were advanced age over 65 years ($p < 0.03$), treatment with thrombolytic therapy alone ($p < 0.03$), left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$ ($p < 0.06$), and occluded IRCA on predischarge angiograms ($p < 0.08$).

広島市民病院 内科
広島市中区基町 7-33 (〒730)

*(現住所) 広島市立安佐市民病院
広島市安佐北区可部南 2-1 (〒731-02)

Department of Cardiology, Hiroshima City Hospital,
Motomachi 7-33, Naka-ku, Hiroshima 730

*(present address): Hiroshima City Asa Hospital,
Kabe-Minami 2-1, Asakita-ku, Hiroshima 731-02

Received for publication February 22, 1991; accepted March 4, 1991 (Ref. No. 37-PS153)

Among patients with the occluded proximal LAD, those treated with emergency PTCA showed better long-term survival rate than did patients with thrombolytic therapy alone, and this may be explained by higher successful reperfusion rates in the former than in the latter.

Key words

Acute myocardial infarction

Long-term survival

Reperfusion therapy

Coronary angioplasty

序 文

急性心筋梗塞症に対する再灌流療法は、血栓溶解療法と緊急冠動脈形成術 (PTCA) 療法の種々の組合せにより施行されているが、緊急 PTCA 療法の第一義はその高い再開通率にある。我々の施設でも 1985 年より積極的に本法を導入し、高い再開通率を実現してきた¹⁾。この方法には、血栓溶解剤との併用による出血性梗塞、意外に高い再開塞率など、種々の問題点が残されているが、基本的に責任病変の開存が維持されていれば、院内予後は良好である¹⁾。本研究では、主として 1981 年から 1984 年に施行された血栓溶解療法単独施行例²⁾と、主として 1985 年以降に施行された緊急 PTCA 療法施行例¹⁾の長期生存について調査し、後者により高められた責任病変の開存率が、本症の長期生存にどのような影響を与えているかを明らかにしようとした。

対 象

1981 年 5 月より 1988 年 12 月までに、再灌流療法を目的とした緊急冠動脈造影を急性心筋梗塞症連続 610 例に施行した。このうち 540 例が生存退院し、1988 年 9 月および 1990 年 8 月の調査において追跡可能であった 510 例を対象とした。

1. 入院中の責任病変に対する治療

急性期の初回造影で責任冠動脈の完全閉塞をみた例は 343 例 (67%) であった。そのうち血栓溶解療法単独施行例は 202 例 (追跡期間中央値 2,133 日)、緊急 PTCA 施行例は 141 例 (同 1,157 日) であった。血栓溶解療法はウロキナーゼの冠動脈内注²⁾、プラスミノゲンアクチベーターの静注により施行した。緊急 PTCA 療法は 1984 年より積

極的に導入し、血栓溶解療法成功後に高度残存狭窄を呈した場合、血栓溶解療法不成功後、あるいは直接的に責任病変に対して施行した¹⁾。緊急冠動脈バイパス術 (CABG) は、左主幹部例、自然再開通例で多枝障害を有し、かつ入院時の心電図上、広範囲に ST 低下を呈した例に施行した³⁾。

2. 追跡期間中の治療

退院時には全例、カルシウム拮抗剤、亜硝酸剤を投与し、抗凝固剤、 β ブロッカーは原則として投与しなかった。

3. 追跡調査中の死亡例および死因

追跡調査は電話による問診、当院外来通院中であつた例は直接行なつた。観察期間の中央値は 1,541 日で、同期間中の死亡例は 75 例、うち心臓死は 47 例 (63%) で、後者のそれは突然死 21 例 (45%)、再梗塞 14 例 (30%)、心不全 12 例 (25%) であつた。

方 法

1. 心臓死因についての検討

心臓死因の分布 (突然死、再梗塞、心不全の総心臓死に対する割合) を、急性期完全閉塞例と自然再開通例とで比較した。また責任枝が左前下行枝であつたか否かにより分類して比較した。

2. 急性期完全閉塞例を対象とした長期生存に関する検討

急性期に血栓溶解療法のみを施行した例、急性期に緊急 PTCA を施行した例に分類し、両群の臨床的背景因子を比較した。また、両群の生存率を心臓死について算出し、さらに両群の心臓死因の分布について比較検討した。

心臓死に関する多変量解析を行ない、心臓死に関する独立した予測因子を検討した。

3. 左前下行枝近位部完全閉塞例 (AHA 分類 seg. 6) を対象とした長期生存に関する検討
急性期に血栓溶解療法のみを施行した例, 急性期に緊急 PTCA を施行した例に分類し, 両群の臨床的背景因子を比較した. 両群の生存率を算出し, 心臓死に関する多変量解析を行なった. また, 退院時に責任病変が閉塞していた例と開存していた例の背景因子を比較検討した.

諸因子の定義

血栓溶解療法単独施行例: 急性期に血栓溶解療法を施行し, PTCA は急性期にも慢性期にも施行されなかった例. ただし, CABG 施行例は含まれる.

緊急 PTCA 施行例: 待機的に責任病変に対して施行された 5 例, および待機的に非責任病変に対して施行された 7 例は, 便宜上, 緊急 PTCA 施行例に分類した.

罹患病変枝数: 75% 以上の狭窄を有意狭窄として分類した. ただし, CABG 施行例は多枝障害例として扱った.

責任病変の閉塞度: 慢性期の検査で開存が確認された例を開存例とした. ただし, CABG が責任枝に対して施行された場合は開存例として扱った.

左室駆出率: 慢性期の左室造影第一斜位像より area-length 法を用いて算出した. 26 例でデータが得られなかった. そのため, 追跡例全体を対象とした多変量解析には用い得なかった. 左前下行枝近位部例を対象としたモデルでは 3 例が数値が得られず, 心プール法による数値を代用した.

統計

連続変量は Tukey らの boxplot 法に従い, 中央値と 25% タイル値, 75% タイル値で表現した. 独立 2 群間の差の検定には Mann-Whitney 検定を用いた. 比率の検定には χ^2 検定を用いた.

生存曲線は Kaplan-Meier 法を用い, 生存曲線の比較は log-rank test を用いた. 非心臓死はセンサリングとして扱った.

生死を目的変数とした多変量解析は Cox の比

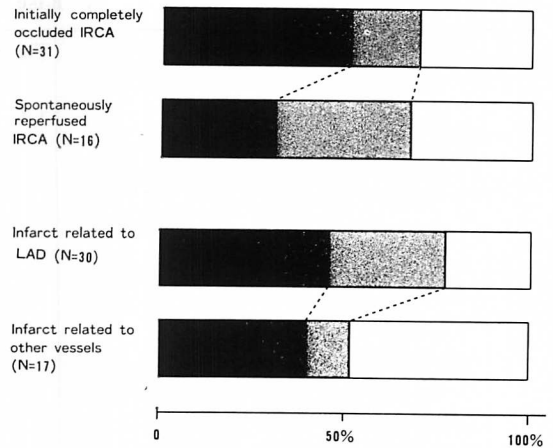


Fig. 1. Distribution of causes of death classified by the conditions at the infarct-related coronary artery (IRCA).

Sudden death was significantly more frequent in patients with initially-occluded IRCA and in those with infarct-related lesions at the left anterior descending artery (LAD).

N=number of patients.

Black area: sudden death, gray area: congestive heart failure, white area: reinfarction.

例ハザードモデルを用いた.

結 果

1. 心臓死因について

1. 心臓死因と責任病変の急性期閉塞度の関係 (Fig. 1 上)

急性期に責任病変が完全閉塞を呈した死亡例 31 例の死因は, 突然死が最も多く 16 例 (52%), ついで再梗塞 9 例 (29%), 心不全 6 例 (19%) であった. 一方, 急性期に責任病変が不完全閉塞を呈した死亡例 16 例の死因は, 心不全 6 例 (38%), 突然死 5 例 (31%), 再梗塞 5 例 (31%) で, その分布はほぼ一様であった.

2. 心臓死因と責任枝の関係 (Fig. 1 下)

左前下行枝が責任枝であった死亡例 30 例の死因は, 突然死が最も多く 14 例 (47%), ついで心不全 10 例 (33%), 再梗塞 6 例 (20%) であった. 一

Table 1. Baseline characteristics

	Thrombolysis alone N=202	Emergency PTCA N=141	p value
Follow-up intervals (days)	2,133 (1,282~2,639)	1,157 (902~1,539)	<0.001
Age (yrs)	62 (53~69)	58 (53~66)	<0.05
Over 65 years (%)	40	31	NS
Sex (%male)	77	84	NS
Atherosclerotic factors			
Smoking (%)	66	67	NS
Obesity (%)	15	21	NS
Diabetes (%)	19	21	NS
Hypertension (%)	42	37	NS
Hypercholesterolemia (%)	27	26	NS
Previous MI episodes (%)	21	8	<0.005
Killip class on admission II~VI (%)	17	13	NS
Elapsed time from onset to CAG (hrs)	5 (3~10)	4 (2.5~6)	NS
IRCA			
LAD (%)	45	57	NS
RCA (%)	36	35	NS
LCX (%)	17	7	<0.02
LMT (%)	1	0	NS
BG (%)	1	1	NS
Initial success (%)	56	87	<0.001
Occluded IRCA at chronic CAG (%)	38	17	<0.001
Multi-vessel disease at chronic CAG (%)	19	11	NS
Treated with CABG (%)	10	3	<0.05
LVEF at chronic phase (%)	54 (50~65)	53 (44~61)	NS

For continuous variables, entries are medians followed in parentheses by the twenty-fifth and seventy-fifth percentiles.

MI=myocardial infarction; CAG=coronary angiography; RCA=right coronary artery; LCX=left circumflex artery; LMT=left main trunk; BG=bypass graft; CABG=coronary artery bypass graft; LVEF=left ventricular ejection fraction; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; NS=not significant.

Other abbreviations are as in Fig. 1.

方, 左前下行枝以外が責任枝であった死亡例 17 例の死因は, 再梗塞が最も多く 8 例 (47%), ついで突然死 7 例 (41%), 心不全 2 例 (12%) であった.

2. 責任病変完全閉塞例を対象とした長期生存に関する検討

1. 血栓溶解療法単独施行例 (単独群) と緊急 PTCA 施行例 (PTCA 群) の背景因子の比較 (Table 1)

観察期間は PTCA 群が中央値 1,157 日と, 単

独群 2,133 日に比し有意 ($p < 0.001$) に短期であった.

年齢は単独群が 62 歳で, PTCA 群 58 歳に比し有意 ($p < 0.05$) に高齢であった. 性別, 冠危険因子の頻度に有意差を認めなかった. 陳旧性心筋梗塞の既往は単独群で有意に多かったが (21% vs 8%, $p < 0.005$), 入院時の Killip 分類の重症度には有意差を認めなかった.

発症から冠動脈造影までの経過時間は, 単独群

5 時間, PTCA 群 4 時間と, 有意差を認めなかった。

責任冠動脈の分布は, 左回旋枝が単独群で 17% と, PTCA 群 7% に比し有意 ($p < 0.02$) に高率であったが, その他の責任枝には差を認めなかった。急性期の初期成功率は PTCA 群が 87% と, 単独群 56% に比し有意 ($p < 0.001$) に良好で, 退院時に責任病変が閉塞していた例も有意に低率であった (38% vs 17%, $p < 0.001$)。退院時における多枝病変例の頻度は両群間に差を認めなかったが, 入院中に CABG が施行された例は, 単独群 10%, PTCA 群 3% と, 単独群で有意 ($p < 0.05$) に多かった。

退院時の左室駆出率に有意差を認めなかった。

2. 単独群と PTCA 群の生存率 (Fig. 2)

PTCA 群の 3 年および 5 年生存率はそれぞれ 96%, 88% で, 単独群の 92% および 88% と同様であった。

3. 長期生存に関する予測因子 (Table 2)

年齢が 65 歳以上 ($p < 0.03$), 陳旧性心筋梗塞の既往 ($p < 0.03$), 入院時の Killip 分類でより重症であること ($p < 0.003$), 責任病変が左前下行枝近位部であること ($p < 0.01$) の 4 因子が, 遠隔期心

臓死に関する独立した予後予測因子であった。一方, 責任病変が退院時に閉塞している率は, 生存例で 30%, 死亡例で 58% と, 後者が高かったが, 予後予測因子としては指摘し得なかった。また, 退院時に多枝障害であることも, 死亡例で多かったが, 有意ではなかった。

4. 心臓死因の相違について (Table 3)

単独群の心臓死亡例 25 例中, 最も多かった死因は突然死で 14 例 (56%), ついで心不全 6 例 (24%), 再梗塞 5 例 (20%) であった。一方, PTCA 群の死亡例 6 例中 4 例 (67%) は再梗塞で, そのうち 3 例は, 再梗塞発症時の冠動脈造影で, 前回と異なる病変が責任病変であることが確認された。

3. 左前下行枝近位部完全閉塞例を対象とした長期生存に関する検討

1. 単独群と PTCA 群の背景因子の比較 (Table 4)

単独群 43 例と PTCA 群 50 例の背景因子を比較した (Table 4)。観察期間は単独群が 2,256 日と PTCA 群の 1,093 日に比し有意に長期であった ($p < 0.001$)。

年齢, 経過時間に有意差を認めなかった。陳旧性心筋梗塞の既往は単独群で有意に高率であった

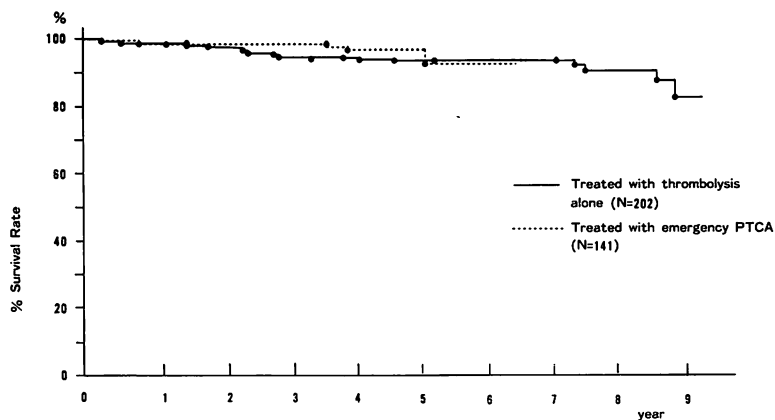


Fig. 2. Actuarial survival curves by the Kaplan-Meier method in patients treated with thrombolysis alone or with emergency PTCA.

Only cardiac deaths were analyzed. Among overall follow-up patients, survival rates were similar in both groups.

Table 2. Prediction of late cardiac deaths in 343 patients with completely occluded IRCA during acute phase: Cox's proportional hazard model of 6 prespecified independent variables

Variables		Deceased (N=31)	Alive (N=312)	Hazard ratio (95% CI)	p value
Age over 65 yrs	(%)	58	34	2.24 (0.82~3.68)	<0.03
Previous MI	(%)	39	13	2.55 (1.03~4.07)	<0.03
Killip class	II (%)	22	9	1.72 (0.50~2.92)	<0.003
	III (%)	12	1	2.97 (1.77~4.17)	<0.003
	IV (%)	6	2	5.15 (3.95~6.35)	<0.003
IRCA=proximal LAD	(%)	39	26	2.56 (1.06~4.06)	<0.01
Occluded IRCA at chronic CAG (%)		58	30	—	0.16
Multi-vessel disease	(%)	31	21	—	0.97

Only cardiac deaths were analyzed.

CI=confidence interval.

Other abbreviations are as in Table 1.

Table 3. Cause of deaths in patients with initially completely occluded coronary arteries treated with emergency PTCA or treated with thrombolysis alone during the acute phase of infarction

Number of deaths	Thrombolysis alone 25 cases		Emergency PTCA 6 cases	
Cause of deaths				
Sudden death	14 cases	(5)	2 cases	(1)
CHF	6	(3)	0	(0)
Reinfarction	5	(2)	4	(1)

Numbers in parentheses indicate number of deaths in patients initially completely occluded at the proximal site of the LAD.

CHF=congestive heart failure.

Other abbreviations are as in Fig. 1 & Table 1.

が ($p < 0.05$), Killip 分類の重症度に有意差を認めなかった。

退院時に責任病変が閉塞していた例は, 単独群が 23% と PTCA 群の 8% に比し高率な傾向にあった ($p < 0.1$)。退院時に多枝障害であった例は単独群が 28% と PTCA 群の 8% に比し, 有意に高率で ($p < 0.05$), また, CABG 施行例も単独

群が有意に高率であった ($p < 0.05$)。

左室駆出率が急性期に比し 5% 以上改善していた例は, 単独群 30%, PTCA 群 42% と有意差を認めず, 退院時の左室駆出率が 40% 未満であった例の頻度も同様であった。

2. 両群の生存率 (Fig. 3)

PTCA 群の生存曲線は単独群に比し有意に良好で ($p < 0.01$), 3 年生存率は単独群の 82% に比し, PTCA 群では 96% と良好であった。

3. 長期生存に関する予測因子 (Table 5)

年齢が 65 歳以上であったこと (ハザード比 5.05, $p < 0.03$), 血栓溶解療法単独施行例であったこと (ハザード比 6.20, $p < 0.03$) が独立した予測因子として有意であった。退院時の左室駆出率が 40% 未満であったこと, 退院時に責任病変が完全閉塞であったことも有意ではなかったが ($p < 0.06$, $p < 0.08$), ハザード比 3.56 (95% 信頼区間 1.62~5.50), 3.40 (95% 信頼区間 1.42~5.38) を示した。

経過時間は, 死亡例 6 時間, 生存例 3.5 時間と死亡例で遅れていたが, 有意ではなかった。また, 退院時に多枝障害であったことも予測因子となり得なかった。

Table 4. Baseline clinical, hemodynamic and angiographic data of 93 patients with completely occluded proximal LAD undergoing reperfusion therapies

	Reperfusion therapies		p value
	Thrombolysis alone (N=43)	Emergency PTCA (N=50)	
Follow-up intervals (days)	2,256 (854~2,650)	1,093 (848~1,589)	<0.001
Age (yrs)	62 (48~67)	58 (52~65)	NS
Elapsed time from onset to CAG (hrs)	4.75 (3~10)	4.5 (2.5~6)	NS
Previous MI (%)	28	8	<0.05
Killip class II, III, IV (%)	25	19	NS
Occluded IRCA at chronic CAG (%)	23	8	<0.1
Multi-vessel disease (%)	28	8	<0.05
Δ EF \geq 5% (%)	30	42	NS
LVEF<40% (%)	28	23	NS
Treated with CABG	18	2	<0.05

Δ EF=chronic LVEF%—acute LVEF%.

Other abbreviations are as in Table 1.

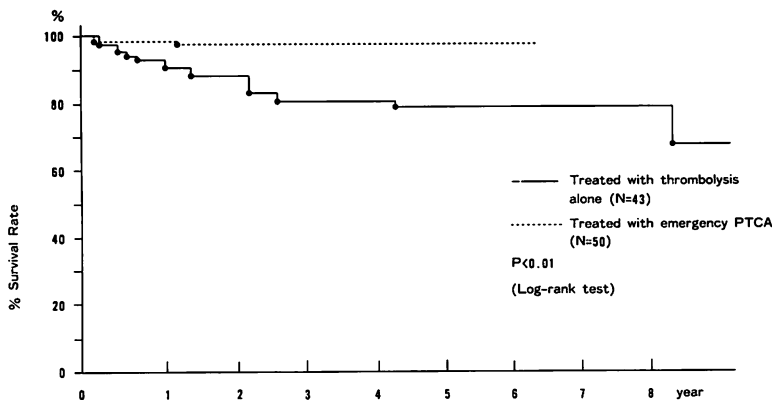


Fig. 3. Actuarial survival curves by the Kaplan-Meier method in patients with initially completely occluded proximal LAD.

Patients treated with emergency PTCA showed more favorable survival rates than those treated with thrombolysis therapy alone.

4. 死因について (Table 3)

左前下行枝近位部完全閉塞例における死亡例を括弧内に示した。単独群では、突然死 5 例 (50%)、心不全 3 例、再梗塞 2 例であった。PTCA 群では、突然死 1 例、再梗塞 1 例であった。

5. 退院時における閉塞例と開存例の比較 (Table 6)

退院時に開存が維持されていた 80 例の年齢の中央値は 58 歳で、閉塞していた 13 例の 68 歳に比し有意に若年であった ($p < 0.01$)。

退院時の左室駆出率は開存例で 48% であり、閉塞例の 39% に比し良好に保たれていた ($p < 0.01$)。

入院時の Killip 分類は閉塞例でより重症例が

Table 5. Prediction of late cardiac deaths in 93 patients with completely occluded proximal LAD: Cox's proportional hazard model of prespecified independent variables

Variables	Deceased (N=12)	Alive (N=81)	Hazard ratio (95% CI)	p value
Age over 65 yrs (%)	58	26	5.05 (2.99~7.11)	<0.03
Thrombolysis alone (%)	83	37	6.20 (3.97~8.43)	<0.03
LVEF<40% (%)	50	22	3.56 (1.62~5.50)	<0.06
Occluded IRCA at chronic CAG (%)	50	9	3.40 (1.42~5.38)	<0.08
Elapsed time (hrs)	6 (3~10)	3.5 (2.5~6.5)	—	0.16
Multi-vessel disease (%)	8	14	—	0.41

For continuous variables, entries are shown as in Table 1. All abbreviations are as in Fig. 1 & Table 1.

Table 6. Comparison of baseline characteristics and mortality according to the status of IRCA at chronic CAG in patients with initially completely occluded proximal LAD

Variables	Status of IRCA		p value
	Reopened (N=80)	Occluded (N=13)	
Age (yrs)	58 (48~65)	68 (61~74)	<0.01
LVEF (%)	48 (41~53)	39 (36~43)	<0.01
Killip class II, III, IV (%)	18	38	NS
Multi-vessel disease (%)	12	38	<0.1
Treatment (%)			
Emergency PTCA	60	31	<0.1
Thrombolysis alone	32	69	<0.1
CABG	8	0	
Mortality (%)	8	46	<0.001
Cause of deaths			
Sudden death	2	4	
Reinfarction	3	0	
CHF	1	2	

For continuous variables, entries are shown as in Table 1. All abbreviations are as in Fig. 1 & Tables 1, 3.

多かったが、有意ではなかった (38% vs 18%).

退院時に多枝障害であった例は、閉塞例で 38% と、開存例の 12% に比し多い傾向にあった (p<0.1).

入院中の治療法についてみると、開存例では緊急 PTCA 施行例が 60% で、閉塞例の 31% に

比し多い傾向にあった (p<0.1).

死亡率は開存例 8% に比し、閉塞例では 46% と有意に不良であった (p<0.001).

死因は、開存例では突然死 2 例、再梗塞 3 例、心不全 1 例、閉塞例では突然死 4 例、心不全 2 例であった。

考 察

再灌流療法が施行された急性心筋梗塞症のうち、初回造影時に責任病変が完全閉塞を呈していた例の長期生存に関する独立した予測因子は、追跡例全体としてみると、年齢、陳旧性心筋梗塞の既往、入院時 Killip 分類の重症度、責任病変が左前下行枝近位部であったことといった古典的要因⁴⁾のみが示され、責任病変が退院時に閉塞していたか否か、急性期に PTCA が施行されたか否かは、有意の要因として指摘し得なかった。

一方、左前下行枝近位部例に限ってみると、年齢と左心機能に加えて、退院時に責任病変が閉塞していたこと、責任病変に対する治療法が血栓溶解療法のみで PTCA が施行されなかったことが、遠隔期死亡に関する独立した予測因子として示された。すなわち、急性心筋梗塞症の長期生存を論ずる上において、責任病変が開存しているか否かという新しい因子は、無視し得ない臨床的意義を有することが明らかとなった。

1. 死因について

1. 全死亡対心臓死の割合

急性心筋梗塞症患者がその長期予後においてどれくらいの割合で心臓死するのか、また再灌流療法の普及によりその割合が変貌し得るかは、興味ある問題である。今回の検討では、急性心筋梗塞症から回復退院した 510 例を中央値 1,541 日 (4.2 ヶ年) 観察したが、その間の死亡例は 75 例で、うち心臓死は 47 例 (63%) であった。再灌流療法が普及する以前の検討についてみると、米国では、Marcus ら⁵⁾は 867 例を 48 ヶ月追跡し、その間の死亡例 144 例中、心臓死は 113 例 (79%) であったとし、Martin ら⁶⁾の 666 例、9 年間の追跡では、死亡例 276 例中 208 例 (75%) が心臓死であった。また本邦の報告では、Saito ら⁷⁾の 686 例の追跡調査で、死亡例 79 例中 50 例 (63%) は心臓死であったとし、米国に比しやや低率であるが、今回の結果と同様である。要するに、再灌流療法の普及は、急性心筋梗塞症の遠隔期死亡原因における心臓死

の割合を減少せしめるほどの影響力を持たないようである。

2. 心臓死因の分布およびその解釈について

心臓死因についてみると、突然死 21 例 (45%)、再梗塞 14 例 (30%)、心不全 12 例 (25%) であった。この死因の分布は従来の報告とほぼ同様である。

今回の検討では、冠動脈造影所見上の因子により、心臓死因の分布に相違がみられた。初回造影において責任病変が完全閉塞であった例と自然再開通を呈した例で、前者では突然死が最も多く 52%、再梗塞 29%、心不全 19% であったが、後者では心不全 38%、突然死 31%、再梗塞 31% で一様の分布を示した。また、左前下行枝を責任枝とした死亡例では突然死が最も多く 47%、心不全 33%、再梗塞 20% であったが、左前下行枝以外を責任枝とした死亡例では再梗塞が最も多く 47%、突然死 41%、心不全 12% であった。

再灌流療法が長期生存に与える影響は、突然死、心不全、再梗塞のそれぞれの死因について検討すべき問題である。再梗塞、特に前回と異なった部位における再梗塞が心臓死の主因であるならば、再灌流療法の長期予後はその成否より、むしろ二次予防についてまず議論されるべきである。同一部位の再梗塞による死亡も推測されるが、今回の検討結果ではそのような症例は確認されていない。一方、突然死の機序については十分に解明されていないが、突然死、心不全死は低左心機能例に多く⁴⁾、左心機能に重大な影響を与える再灌流療法が、その発生率にかかわってくると考えられる。この意味において、突然死、心不全が心臓死因の 7 割以上を占めた完全閉塞例、および左前下行枝近位部例を対象として再灌流療法の長期生存に与える影響を議論することは、正当なものと考えられる。一方、再梗塞死が死因の 47% を占めた左前下行枝以外を責任枝とした例では、再灌流療法の長期的意義を立証していく上において、再梗塞発症時の側副血行路の供給といった利点も想定はされるが、それを数量化して証明するには、500 例程度の対象数では困難である。

2. 緊急 PTCA 療法の長期的意義

1. 追跡例全体について

緊急 PTCA 療法の長期的意義は、追跡例全体としてみると血栓溶解療法単独施行例と同等の遠隔期生存率であり、また緊急 PTCA 療法の本質的な利点である責任病変の開存という因子も、遠隔期の生存にかかわる予後因子として指摘し得なかった。ただ、死亡の内容をみると、血栓溶解療法単独施行例では 56% が突然死であったのに比し、緊急 PTCA 療法では 6 例中 4 例が再梗塞死であり、しかもそのうちの 3 例は他枝での再梗塞であった。このことは梗塞発症早期の冠動脈が緊急 PTCA 療法の適応となるような症例では、その予後において重要なのは、突然死、心不全の監視のみではなく、再梗塞の予防、あるいは心疾患以外の疾病の管理にあることを示していると推測される。

2. 左前下行枝近位部例について

左前下行枝近位部例では、緊急 PTCA 療法による再開通率がより高いがゆえに、血栓溶解療法単独施行例に比し長期生存率がより良好であった。また、死因についてみても、血栓溶解療法単独施行例での死亡例 10 例中突然死は 5 例であり、緊急 PTCA 療法施行例での死亡例は 2 例で、突然死 1 例、再梗塞 1 例であった。

退院時における左前下行枝近位部開存の有無によりその長期生存をみると、閉塞例では 46% が死亡しており、しかもその死因は、突然死 4 例、心不全 2 例で再梗塞を認めなかった。それに比し、開存例での死亡例は 8% で、死因は突然死 2 例、心不全 1 例、再梗塞 3 例であった。このように、左前下行枝近位部が開存しているか否かは、その長期生存に重大な影響を与えており、その開存率を向上せしめる緊急 PTCA 療法の意義は大きい。

今回の検討では、責任病変が閉塞している例の左室駆出率は、開存例に比し有意に低下しており、そのことが責任病変が開存している例の長期生存を良好にしていると推測できる。その論理をもつ

て米国の論文では、より早期に再灌流療法を施行したほうが、長期生存率もより良好であるとする意見^{8,9)}が多い。しかし、今回の検討では、生存例と死亡例の経過時間に有意の差を認めておらず、早期に再開通すれば左心機能もより良好で、長期予後もより良好であるという単純な図式には同意し得ない。Holmes ら¹⁰⁾は、長期生存に好結果を及ぼすのは、より良好な左心機能だけではなく、責任病変が開存していること自体であり、その理由は、再灌流療法による電気生理学的安定、あるいは左室再構築による左室拡張の予防にあるのではないかとしている。

今後の課題は、緊急 PTCA 療法の成功率が不良で、かつ緊急 PTCA 療法の適応外と判断され易い高齢者での多枝障害例に対し、より有効な再灌流療法を確立すること、責任病変が開存していること自体の意義を、左室駆出率とは異なった指標で明確にしていくことにあると考えられる。

要 約

急性心筋梗塞症に対する緊急冠動脈形成術 (PTCA) の遠隔期生存に関する長期的効用を、血栓溶解療法単独施行例と比較検討した。対象はいずれも初回造影で責任病変の完全閉塞を示した例で、血栓溶解療法単独施行 202 例と緊急 PTCA 施行 141 例である。追跡期間は血栓溶解療法単独施行例中央値 2,133 日、緊急 PTCA 施行例中央値 1,157 日であった。

追跡例全体および左前下行枝近位部例について、遠隔期生存率および生死に関する予測因子を Cox の比例ハザードモデルにより検討した。

1. 血栓溶解療法単独施行例と緊急 PTCA 施行例とで、生存曲線に有意差を認めなかった。

2. 追跡例全体について、遠隔期心臓死に関する独立した予測因子は、年齢が 65 歳以上であること ($p < 0.03$)、陳旧性心筋梗塞の既往を認めること ($p < 0.03$)、入院時 Killip 分類が重症であること ($p < 0.003$)、責任病変が左前下行枝近位部であること ($p < 0.01$) の 4 因子であった。

3. 左前下行枝近位部例では、緊急 PTCA 施行例の生存曲線は、血栓溶解療法単独施行例に比し、有意に良好であった ($p < 0.01$).

4. 左前下行枝近位部に限ると、遠隔期心臓死に関する独立した予測因子は、年齢が 65 歳以上であること ($p < 0.03$), 血栓溶解療法単独施行であること ($p < 0.03$), 退院時の左室駆出率が 40% 以下であること ($p < 0.06$), 退院時に責任病変が閉塞していること ($p < 0.08$) であった.

緊急 PTCA 療法を施行した左前下行枝近位部例の遠隔期生存率は、血栓溶解療法単独施行例に比し、再開通に成功している症例が多いがゆえに良好であった.

文 献

- 1) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 土手慶五, 石原正治: 急性心筋梗塞における緊急 PTCA の合併症とその対策. *Intervent Cardiol* 5: 391-396, 1990
- 2) Sato H, Yamagata T, Sueda T, Tateishi H, Sasaki K: Effects of intracoronary thrombolysis therapy on left ventricular function after acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 49: 616-623, 1986
- 3) 土手慶五, 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 石原正治, 佐々木甲子郎: 責任冠動脈の自然再開通を示す急性心筋梗塞例の臨床的検討. *J Cardiol* 19: 729-739, 1989
- 4) Moss AJ, Benhorin J: Prognosis and management after a first myocardial infarction. *N Eng J Med* 322: 743-753, 1990
- 5) Marcus FI, Cobb LA, Edwards JE, Kuller L, Moss AJ, Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky L, Serokman R: Mechanism of death and prevalence of myocardial ischemic symptoms in the terminal event after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61: 8-15, 1988
- 6) Martin CA, Thompson PL, Armstrong BK, Hobbs MS, de Klerk N: Long-term prognosis after recovery from myocardial infarction: A nine year follow-up of the Perth Coronary Register. *Circulation* 68: 961-969, 1983
- 7) Saito M, Fukami K, Hiramori K, Haze K, Sumiyoshi T, Kasagi H, Horibe H: Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction: Is mortality and morbidity as low as the incidence of ischemic heart disease in Japan? *Am Heart J* 113: 891-897, 1987
- 8) Sheehan FH, Doerr R, Schmidt WG, Bolson EL, Uebis R, von Essen R, Effert S, Dodge HT: Early recovery of left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: An important determinant of survival. *J Am Coll Cardiol* 12: 289-300, 1988
- 9) Chaitman BR, Thompson BW, Kern MJ, Vandormael MG, Cohen MB, Ruocco NA, Solomon RE, Braunwald E and TIMI Investigators: Tissue plasminogen activator followed by percutaneous transluminal coronary angioplasty: One-year TIMI phase II pilot results. *Am Heart J* 119: 213-220, 1990
- 10) Holmes DR Jr, Gersh BJ, Bailey KR, Reeder GS, Bresnahan JF, Bresnahan DR, Vlietstra RE: Emergency "rescue" percutaneous transluminal coronary angioplasty after failed thrombolysis with streptokinase: Early and late results. *Circulation* 81 (Suppl): IV-51-IV-56, 1990