

再灌流療法は急性下壁心筋梗塞症の合併症を減少させるか

Does Reperfusion Therapy Reduce Complications in Acute Inferior Myocardial Infarction?

江原 省一
成子 隆彦
伊藤 彰
大塚 雅人
山下 啓
土師 一夫

Shoichi EHARA, MD
Takahiko NARUKO, MD
Akira ITOH, MD
Masato OTSUKA, MD
Hajime YAMASHITA, MD
Kazuo HAZE, MD, FJCC

Abstract

Both right ventricular infarction and complete atrioventricular block were frequently seen in patients with acute inferior myocardial infarction before the introduction of reperfusion therapy (RT). However, the effect of reperfusion therapy on these 2 complications is not well known. To evaluate the effect of reperfusion therapy in them, we retrospectively studied the in-hospital outcome of 103 consecutive patients with acute inferior myocardial infarction within 72 hr after the onset, 23 with right ventricular infarction and 36 with complete atrioventricular block. Patients were divided into 2 groups: RT group ($n = 63$) in which Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) III flow was obtained by reperfusion therapy within 24 hr after the onset, and the non-RT group ($n = 40$) in which TIMI III flow was not obtained or did not receive reperfusion therapy. Patients with right ventricular infarction in the RT group had a larger proportion of proximal occlusion of the right coronary artery and the absence of preinfarction angina. There were no effects of reperfusion on complete atrioventricular block. In 23 patients with right ventricular infarction and 36 patients with complete atrioventricular block, in-hospital stay, duration of using temporary pacing and Swan-Ganz catheter were shorter in the RT group than the non-RT group. Reperfusion therapy does not decrease the incidence of both complications. However, successful reperfusion therapy results in a rapid improvement in hemodynamic instability and atrioventricular conduction injury, and early hospital discharge.

Preinfarction angina may be associated with a protective effect against the development of these 2 complications.

J Cardiol 2000; 35(2): 113-119

Key Words

- Myocardial infarction (acute inferior)
- Reperfusion
- Complications (right ventricular infarction, complete atrioventricular block)
- Heart block

はじめに

急性心筋梗塞症の予後は梗塞巣の大きさに加え、種々の合併症に規定される。急性下壁心筋梗塞症には右室梗塞と完全房室ブロックという特有の合併症が出現し、しかもこれらは院内予後を悪化させる最大の因

子であることが知られている。一方、急性心筋梗塞症における発症後早期の再灌流療法の有効性は今日では確立されたものとなっている¹⁾。しかし、右室梗塞や完全房室ブロックの改善度については不明な点が多い²⁾。

本研究の目的は、再灌流療法時代における急性下壁

大阪市立総合医療センター 循環器内科: 〒534-0021 大阪市都島区都島本通り2-13-22

Department of Cardiology, Osaka City General Hospital, Osaka

Address for reprints: EHARA S, MD, Department of Cardiology, Osaka City General Hospital, Miyakojima-hondori 2-13-22, Miyakojima-ku, Osaka 534-0021

Manuscript received July 21, 1999; accepted September 28, 1999

心筋梗塞症の右室梗塞，完全房室ブロックの合併とその重症度を規定する因子を明らかにすることである。

対象と方法

1. 対象

対象は当院が開設された1993年12月13日-1998年5月31日に，発症72時間以内に当院に入院した急性下壁心筋梗塞症連続103例(男性78例，女性25例，平均年齢 63 ± 11 歳)である。

2. 方法

対象を再灌流群と非再灌流群の2群に分類し，後ろ向きに検討した。再灌流群は発症後24時間以内に冠動脈造影を施行し，自然再疎通(9例)もしくは各種の再灌流療法によりThrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)血流分類Ⅲ度が確認された54例の計63例，非再灌流群は急性期再灌流療法が非施行(30例)，もしくは治療後もTIMI血流分類がⅢ度に到達しなかった10例の計40例である。再灌流療法の中で血栓溶解療法の適用基準は1990年のAmerican College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)のガイドライン³⁾における機能分類Ⅱa度までとした。その基準の基本は発症後6時間以内，年齢75歳未満，血栓溶解薬が禁忌となるような併存疾患がない症例である。血栓溶解療法によってTIMI血流分類Ⅲ度の再疎通が得られない場合は，経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)を追加した。

右室梗塞の診断基準は，1)右房圧波形上のノンコンプライアントパターン(y谷降下の急峻化)，2)平均右房圧が10 mmHg以上で，肺動脈楔入圧との差が5 mmHg以内，3)心臓超音波検査上の右室収縮異常，4) V_{4R} の1 mm以上のST上昇⁴⁾，の4項目中2項目以上を満たす場合と定義した。右室梗塞の診断は入院時のカテーテル検査，および再灌流療法を行った症例では治療終了後に行った。

冠動脈造影上の右室枝の分枝の型はIsnerら⁵⁾の分類に準じた(Fig. 1)。

入院期間は死亡例，非心臓疾患で延長した例は除外して算出した。また，発症から来院までの時間は非心臓疾患で入院中に院内発症した2例を除外し，再灌流時間は自然再疎通9例と経静脈的血栓溶解療法を施行

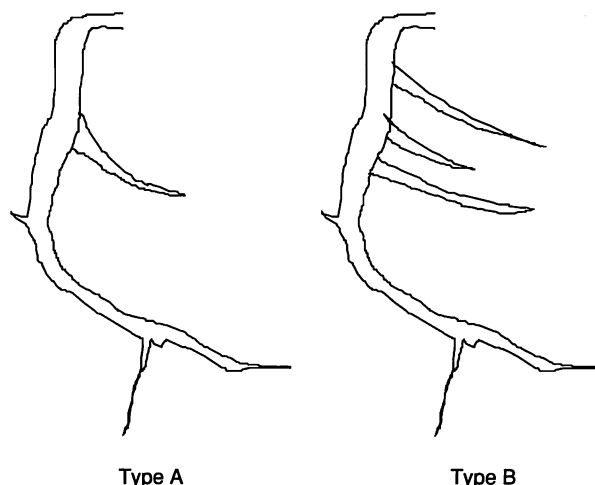


Fig. 1 Type of right ventricular branch
Type A: A single dominant, large right ventricular branch.
Type B: Multiple right ventricular branches.

した2例を除外した。

クレアチンキナーゼ(creatin kinase: CK)の最高値は入院後3時間ごとに採血して求めた。来院時のCK値が最高で，以後，漸減する例は最高値不明とした。

左室駆出分画，左室拡張末期圧は急性期の左室造影時に計測した値を使用した。

完全房室ブロックの合併率は来院時に一過性に発現していた例と，カテーテル検査終了時にも持続し，一時的右室ペースメーカーが必要であった症例に分けて検討した。

右室梗塞と完全房室ブロックのそれぞれの合併の有無別に臨床像を比較した。さらに右室梗塞合併群における再灌流療法の成否の影響をSwan-Ganzカテーテル留置による血行動態モニターの期間，入院期間から検討した。完全房室ブロック合併群においても一時的ペースメーカー留置の見地から同様の検討を行った。

3. 統計処理

数値は平均±標準偏差で示した。統計解析は対応のないt検定ならびに χ^2 検定を用い， $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 再灌流の有無と右室梗塞, 完全房室ブロックの合併頻度(Table 1)

急性下壁心筋梗塞症全103例中, 右室梗塞は23例(22.3%), 完全房室ブロックは来院時に36例(35.0%)に合併していた。右室梗塞の16例は再灌流群, 7例は非再灌流群であった。完全房室ブロックは, 来院時のみ一過性にみられ, ペースメーカー留置が必要なかった症例が18例(50%)存在した。再灌流群では再灌流療法成功例も含めてペースメーカー留置が必要であった例は22例中9例, 非再灌流群では14例中9例であった。再灌流の成否と両合併症の頻度との間に有意差はなかった。院内死亡は再灌流群が2例(3.2%), 非再灌流群が5例(12.5%)で, 非再灌流群が高い傾向にあった($p=0.067$)。再灌流群の2例中1例は完全房室ブロックを合併していたが, もう1例は完全房室ブロック, 右室梗塞とも合併していなかった。非再灌流群の5例中1例は完全房室ブロック, 右室梗塞ともに合併しており, 1例は完全房室ブロックのみ合併していた。他の3例は両者を合併していなかった。全対象, また再灌流群, 非再灌流群別の検討でも右室梗塞の合併は死亡率増加の因子ではなかった。

右室梗塞合併例における完全房室ブロック合併率は52%(12例/23例)で, 右室梗塞非合併例の30%(24例/80例)に比べて有意に高率であった($p<0.05$)。

2. 再灌流群における右室梗塞合併に寄与する因子

1) 患者背景(Table 2)

再灌流群63例中, 右室梗塞を合併した16例と合併しなかった47例との間で, 年齢, 性別, 来院までの時間, 再灌流時間には有意差がなかった。

梗塞発症前2週間以内に狭心症があった例は右室梗塞合併群に比べ, 非合併群に有意に多かった($p<0.05$)。右冠動脈閉塞部位の影響を考慮し, 梗塞前狭心症だけの影響をより明らかにするために, 再灌流群63例の中でも閉塞部位が右冠動脈分節1, 2であった症例に限定して同様の解析を行った。右室梗塞合併群では16例全例が右冠動脈分節1または2の閉塞であり, 非合併群では47例中33例が分節1または2の閉塞であった。この検討でもやはり, 梗塞前狭心症は右室梗塞非合併群に有意に多かった($p<0.05$)。

Table 1 Complications in patients with acute inferior myocardial infarction

	Reperfusion (n=63)	Non-reperfusion (n=40)
Right ventricular infarction	16(25.4)	7(17.5)
Complete heart block	22(34.9)	14(35.0)
Temporary pacing	9(14.3)	9(22.5)
Death	2(3.2)	5(12.5)*

* $p=0.067$ vs patients with reperfusion. (): %

右室梗塞合併群はCK最高値が有意に高値であり($p<0.05$), またCK-MB最高値も有意差はないものの, 高い傾向にあった($p=0.083$)。

2) 冠動脈造影所見(Table 2)

再灌流群において, 右室梗塞の合併群と非合併群の比較では, 右室枝の分枝の型, 側副血行路の有無, 急性期左室駆出分画, 左室拡張末期圧には有意差はなかった。閉塞部位と右室枝の位置関係では, 明らかに右室梗塞合併群では右室枝全枝閉塞が多かった($p<0.0001$)。しかし, 少なくとも1本の右室枝が閉塞部近位に残存していれば, 右室梗塞は起こりにくい傾向にあった。右室梗塞を合併した16例はすべて, 右冠動脈の分節1または2の近位部で閉塞していた。しかし, 右室梗塞を合併しなかった47例中33例もやはり分節1または2で閉塞していた。

3. 再灌流群における完全房室ブロック合併に寄与する因子

1) 患者背景(Table 2)

再灌流群63例中, 完全房室ブロックを合併した群22例と合併しなかった群41例との間で, 年齢, 来院までの時間, 再灌流時間には有意差がなかった。完全房室ブロック合併群は非合併群に比べて, 有意差はないものの男性の割合が少なく(合併群68%, 非合併群88%), 梗塞前狭心症の割合が少ない傾向にあった($p=0.093$)。またCK-MB最高値が完全房室ブロック合併群で高い傾向にあった($p=0.092$)。

2) 冠動脈造影所見(Table 2)

再灌流群における完全房室ブロック合併例と非合併例との比較では, 右室枝の分枝の型, 閉塞部位, 側副血行路の有無, 急性期左室駆出分画, 左室拡張末期圧に有意差はなかった。

Table 2 Clinical and angiographic characteristics of patients with reperfusion and complications

	Right ventricular infarction		Complete atrioventricular block	
	+	-	+	-
	(n=16)	(n=47)	(n=22)	(n=41)
Age (yr)	63±11	61±10	62±8	61±11
Male	14 (88)	37 (79)	15 (68)	36 (88)
Prehospital time (hr)	3.1±2.2	3.8±3.2 (n=45)	3.2±2.6	3.8±3.2 (n=39)
Reperfusion time (hr)	5.6±2.8	4.9±2.9 (n=36)	4.8±2.5 (n=20)	5.4±3.1 (n=32)
Preinfarction angina	4 (25)	28 (60)*	8 (36)	24 (59)
Occlusion of right coronary artery segment 1 or 2	4 (25)	19 (58)* (n=33)	-	-
Peak CK (IU/l)	4,568±2,589	2,970±2,678*** (n=46)	4,076±2,597	3,000±2,752 (n=40)
Peak CK-MB (IU/l)	328±141	237±188 (n=46)	312±181	231±176 (n=40)
Relation between occlusion site and RV branches				
Proximal to all branches	11 (69)	2 (4)**	7 (32)	6 (15)
Proximal to partial branches	5 (31)	18 (38)	8 (36)	15 (36)
Distal to all branches	0 (0)	27 (58)**	7 (32)	20 (49)
Type A of RV branch	7 (44)	12 (26)	5 (23)	14 (34)
Collaterals	5 (31)	11 (23)	5 (23)	11 (27)
LV ejection fraction (%)	55±10 (n=13)	55±11 (n=46)	53±11 (n=21)	56±11 (n=38)
LV end-diastolic pressure (mmHg)	17±6 (n=13)	18±6 (n=46)	19±6 (n=21)	17±6 (n=38)
In-hospital death	0 (0)	2 (4)	1 (5)	1 (2)

* $p<0.05$, ** $p<0.0001$, *** $p<0.05$ vs the group with right ventricular infarction. (): %. Values are mean ± SD. CK=creatinine kinase; RV=right ventricular; LV=left ventricular.

4. 右室梗塞合併例と完全房室ブロック合併例における再灌流の有無と臨床像との関係

右室梗塞合併全23例中、早期に死亡した1例を除外した22例で再灌流の成否での急性期Swan-Ganzカテーテル留置期間と入院期間を比較すると、再灌流群は非再灌流群に比べて有意にカテーテル留置期間、入院期間とも短かった(1例はSwan-Ganzカテーテル留置せず、 $p<0.05$; Table 3).

完全房室ブロック合併全36例中、一時的ペースメーカー挿入を要した例は18例であった。再灌流の成否別にはペースメーカー挿入頻度に有意差はなかった。早期に死亡した2例を除外した16例で、再灌流の成否別にペースメーカー留置期間を比較すると、再灌流群が非再灌流群に比して有意に留置期間が短かった($p<0.005$; Table 4)。また、完全房室ブロックを合併した全症例の入院期間、ペースメーカー留置が必要であった症例に限定した入院期間とも、再灌流群で有意に短かった。

考 案

再灌流療法が導入される前の時代では、下壁心筋梗塞の特徴的な合併症である右室梗塞と完全房室ブロックはそれぞれ24-53%、7-13%と報告されている^{6,7)}。右室梗塞は高率に房室ブロックや低拍出量症候群を伴い、治療も通常の左室梗塞の場合と異なるので、その病態の把握と診断は日常臨床上極めて重要である。

Goldbergら⁸⁾は完全房室ブロックの合併頻度は再灌流時代にも変わらないとしている。しかしながら、これらの報告における再灌流の多くは静注血栓溶解療法である。PTCAを含む侵襲的再灌流療法によって梗塞関連血管の血流度がTIMIⅢ度となった場合の合併頻度や病像の変化に関する詳細な研究はない。一方、再灌流時代といえども、遅れ入院などの理由で再灌流療法の適応外の症例もある。

本研究では、右室梗塞の合併率は22%、完全房室ブロックの合併率は35%であり、これまでの報告とは

Table 3 Effect of reperfusion on use of Swan-Ganz catheter

	Right ventricular infarction	
	Reperfusion (n=16)	Non-reperfusion (n=7)
Swan-Ganz catheter use (%)	16 (100)	6 (86)
Duration of Swan-Ganz catheter use (days)	3.9±1.2	6.4±3.4* (n=5)
In-hospital stay (days)	26.8±5.9 (n=15)	41.0±12.2** (n=5)

* $p < 0.05$. ** $p < 0.005$ vs patients with reperfusion. Values are mean ± SD.

若干の相違がみられた。完全房室ブロックは心筋梗塞発症後早期に一過性にみられるものも多く、来院時間によりかなり差があると考えられる。

右室梗塞、完全房室ブロックの合併例の院内死亡率は非合併例よりも高いとする報告が多い^{9,10)}。これは右室梗塞、完全房室ブロックそのものが直接の死因となるよりは、むしろ左室梗塞サイズが大きいためと考えられている⁷⁾。それに伴う左室機能低下、心原性ショック、心室性不整脈、また右室梗塞と完全房室ブロックの合併が死亡率増加に関与すると思われる。今回の成績では症例数が少ないため、それぞれの合併症は死亡率の増加要因にはなっていない。

右室梗塞の原因はほとんどの場合、右冠動脈近位部の閉塞による。左優位型の回旋枝の閉塞や左前下行枝から分枝する右室枝の関与による右室梗塞も報告されているがまれである。本研究でも、再灌流群では右室梗塞合併群は全例が右冠動脈分節1または2の近位部閉塞であった。しかし、右室梗塞を合併しなかった群の70%も右冠動脈近位部閉塞であった。右室梗塞の合併には、右冠動脈閉塞部位が近位部であることはほぼ絶対条件であるが、閉塞部位だけでなく、右室枝と閉塞部の関係、また梗塞前狭心症の存在が関与していた。梗塞前狭心症は、急性心筋梗塞の梗塞サイズを縮小し、短期および長期予後を改善するという報告が多い¹¹⁾。

右室は左室に比べ壁厚が薄いために、冠血管抵抗がより少なく、収縮期優位の灌流である。しかも、右室壁の約25%は左前下行枝からも灌流されている。右室の筋量は左室に比べ約1/6しかなく、酸素需要も少ないなどの理由で、一般に右室機能不全を伴うほどの

Table 4 Effect of reperfusion on temporary pacing

	Complete atrioventricular block	
	Reperfusion (n=22)	Non-reperfusion (n=14)
Transvenous pacemaker use (%)	9 (41)	9 (64)
Duration of transvenous pacemaker use (days)	2.3±1.3 (n=9)	7.1±3.5* (n=7)
In-hospital stay (days)	27.2±5.7 (n=20)	41.4±14.7** (n=10)

* $p < 0.005$. ** $p < 0.001$ vs patients with reperfusion. Values are mean ± SD.

梗塞に陥る頻度は低いと考えられている。一方、右室梗塞が発生しても、再灌流に成功して梗塞責任冠動脈が開存すれば、右室壁運動は比較的速やかに改善される¹²⁾。再灌流療法導入前の時代では、右室梗塞の治療に難渋する症例が数多く存在した。再灌流療法時代に入り、治療抵抗例が減少した印象があるが、本研究で明らかかなように、頻度は減少しておらず、血行動態の回復が早期化した可能性が示唆された。再灌流成功により、血行動態のみならず、ヒト心房性利尿ペプチド分泌能がより早期に改善することもその寄与因子の一つと考えられる¹³⁾。

最近では新しい血管拡張薬や強心薬の普及により、本症の短期、長期予後は飛躍的に改善してきた。しかし、その中でも再灌流療法の有効性は明らかであった。

本研究の限界

本研究には次のような限界がある。第1の限界は前向き研究でないこと、第2は症例数が少ないこと、第3としては多変量解析ができていないことである。

結 論

- 1) 右室梗塞合併群は非合併群に比べ、完全房室ブロックの合併が多かった。
- 2) 右室梗塞合併群および完全房室ブロック合併群とも非合併群に比べ、梗塞サイズが大きい傾向にあった。
- 3) 右室梗塞合併の有無には右冠動脈閉塞部位と梗塞前のプレコンディショニング、完全房室ブロック合併

の有無には、梗塞前プレコンディショニングが関与している可能性が示唆された。

4) 再灌流療法によっては右室梗塞と完全房室ブロッ

クの合併頻度は改善されないが、血行動態および完全房室ブロックの早期回復、早期退院が期待される。

要 約

再灌流療法以前の時代では、急性下壁心筋梗塞症に右室梗塞や完全房室ブロックがしばしば合併した。しかし、これらの合併症に対する再灌流療法の効果についてはあまり報告されていない。本研究では、再灌流療法が右室梗塞と完全房室ブロックの合併に与える影響を明らかにするために、発症後72時間以内の下壁梗塞連続103例の院内予後を後ろ向きに検討した。

103例のうち、23例が右室梗塞を、36例が完全房室ブロックを合併していた。全症例を発症24時間以内に冠動脈造影でTIMI血流分類Ⅲ度が確認された再灌流群(63例)と、再灌流療法非施行またはTIMI分類Ⅲ度に到達しなかった非再灌流群(40例)に分け、両群の臨床像を比較した。

再灌流群において右室梗塞合併群は非合併群に比べ、全右室枝の近位部で閉塞している割合が多く、また梗塞前狭心症がない割合が高かった。完全房室ブロックの合併には、再灌流の影響はなかった。右室梗塞を合併した23例と完全房室ブロックを合併した36例での再灌流の影響を検討すると、再灌流群は非再灌流群に比べ、入院期間、一時的ペースメーカーおよびSwan-Ganzカテーテル留置期間が有意に短かった。

再灌流の成否で右室梗塞、完全房室ブロック合併の頻度は左右されないが、再灌流成功によって早期血行動態回復、早期退院が期待される。また右室梗塞合併の有無には右冠動脈閉塞部位だけでなく、梗塞前プレコンディショニングも関与している可能性が示唆された。

J Cardiol 2000; 35(2): 113-119

文 献

- 1) Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; **343**: 311-322
- 2) Bates ER: Revisiting reperfusion therapy in inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 334-342
- 3) Gunnar RM, Bourdillon PD, Dixon DW, Fuster V, Karp RB, Kennedy JW, Klocke FJ, Passamani ER, Pitt B, Rapaport E, Reeves TJ, Russel ROJ, Sobel BE, Winters WLJ, Fisch C, Beller GA, DeSanctis RW, Dodge HT, Reeves TJ, Weinberg SL: ACC/AHA guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (subcommittee to develop guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 1990; **82**: 664-707
- 4) 後藤葉一: 右室梗塞. *in* 冠動脈疾患の集中治療: 国立循環器病センターCCUマニュアル(平盛勝彦, 齋藤宗靖, 土師一夫編). 南江堂, 東京, 1988; pp 115-122
- 5) Isner JM: Right ventricular myocardial infarction. *in* The Right Ventricle (ed by Konstam MA, Isner JM). Kluwer Academic Publishers, Boston, 1988; pp 87-129
- 6) Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Polikar R, Henning H, Ross J Jr: Long-term outcome in patients with inferior myocardial infarction and complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 589-594
- 7) Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, Frederick MM, Jacob AK, Faxon DP: Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: Results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**: 533-540
- 8) Goldberg RJ, Zevallos JC, Yarzebski J, Alpert JS, Gore JM, Chen Z, Dalen JE: Prognosis of acute myocardial infarction complicated by complete heart block (the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1135-1141
- 9) Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schonhaler M, Geibel A, Olschewski M, Just H: Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; **328**: 981-988
- 10) Clemmensen P, Bates ER, Califf RM, Hlatky MA, Aronson L, George BS, Lee KL, Kereiakes DJ, Gacioch G, Berrios E, Topol EJ, for the TAMI Study Group: Complete atrioventricular block complicating inferior wall acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1991; **67**: 225-230
- 11) Ottani F, Galvani M, Ferrini D, Sorbello F, Limonetti P, Pantoli D, Rusticali F: Prodromal angina limits infarct size: A role for ischemic preconditioning. *Circulation*

- 1995; **91**: 291–297
- 12) Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, Jacobs AK, Zaret BL, Wackers FJ, Frederick MM, Faxon DP: Frequency and significance of right ventricular dysfunction during inferior wall left ventricular myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (results from the thrombolysis in myocardial infarction [TIMI] II trial). *Am J Cardiol* 1993; **71**: 1148–1152
- 13) Yasuda S, Nonogi H, Miyazaki S, Goto Y, Haze K: Coronary reperfusion enhances recovery of atrial natriuretic peptide secretion: Salvaging endocrine function in patients with acute right ventricular infarction. *Circulation* 1994; **89**: 558–566