

急性心筋梗塞に合併した左室自由壁破裂の危険因子と急性期再灌流療法の影響

Risk Factors and Effect of Reperfusion Therapy on Left Ventricular Free Wall Rupture Following Acute Myocardial Infarction

山口 淳一
河口 正雄
川名 正敏
浅野 竜太*
住吉 徹哉*
笠貫 宏

Jun-ichi YAMAGUCHI, MD
Masao KAWAGUCHI, MD
Masatoshi KAWANA, MD, FJCC
Ryuta ASANO, MD*
Tetsuya SUMIYOSHI, MD, FJCC*
Hiroshi KASANUKI, MD, FJCC

Abstract

Reperfusion therapy is one of the most effective treatments for acute myocardial infarction, but the effect on left ventricular free wall rupture remains to be determined. This study tried to clarify the risk factors and effect of reperfusion therapy on the risk of free wall rupture following acute myocardial infarction.

2,671 consecutive patients with acute myocardial infarction admitted to our hospital were examined. Incidence of free wall rupture showed no degenerative change (0 to 5.8%; mean 2.1%). The 1,269 consecutive patients from 1985 to 1995 were examined closely to evaluate risk factors and the effect of reperfusion therapy on the risk of free wall rupture. Fourteen patients who underwent emergent coronary artery bypass surgery were excluded. Free wall rupture was found in 25 patients (2.0%). Multivariate analysis confirmed that high age (≥ 70 years) and first acute myocardial infarction were independent risk factors of free wall rupture (odds ratio 3.62, $p = 0.003$; odds ratio 7.69, $p = 0.046$, respectively). The incidence of free wall rupture in the conservative therapy group ($n = 799$) was 2.1%, successful reperfusion group ($n = 373$) was 0.5%, and unsuccessful reperfusion group ($n = 83$) was 7.2% with significant statistical differences ($p < 0.01$). There was no statistical difference between the direct percutaneous transluminal coronary angioplasty group ($n = 84$, 3.6%) and the thrombolysis group ($n = 372$, 1.3%). Successful reperfusion was the only independent factor in the reperfusion therapy group that reduced the incidence of free wall rupture (odds ratio = 0.07, $p = 0.001$).

We conclude that reperfusion of the infarct-related artery and more intensive management of unsuccessful reperfusion is important to prevent free wall rupture following acute myocardial infarction.

J Cardiol 2000; 35(4): 257-265

Key Words

- Myocardial infarction, treatment
- Complications (cardiac rupture)
- Risk factors
- Thrombolysis
- Angioplasty
- Reperfusion

はじめに

近年、急性心筋梗塞に対する再灌流療法が確立され、

本法の施行がポンプ失調を中心とした急性心筋梗塞の院内死亡率を低下させることが明らかとなった¹⁻⁵⁾。しかし、ポンプ失調に次いで院内死亡原因の第2位²⁾

東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所 循環器内科: 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1; *榊原記念病院 循環器内科, 東京

Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo; *Department of Cardiology, Sakakibara Heart Institute, Tokyo

Address for reprints: YAMAGUCHI J, MD, Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Kawada-cho 8-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666

Manuscript received September 28, 1999; revised December 14, 1999; accepted December 15, 1999

を占める左室自由壁破裂(以下, 心破裂)に対する再灌流療法の効果については, まだ一定の見解が得られていない。また, 我が国において, 心破裂の年次的推移およびその要因について多変量解析を用いて検討した報告はない。

本研究では, 急性心筋梗塞に合併した心破裂を後ろ向きに調査し, その病像を明らかにし, 心破裂に関与すると指摘されている⁶⁻⁸⁾年齢, 性別, 冠危険因子, 陳旧性心筋梗塞の有無などの臨床的背景因子および再灌流療法の導入が心破裂に及ぼす効果について検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は1968-1995年の間に当院に入院した急性心筋梗塞連続2,671例(平均年齢63±11歳, 男性2,063例, 女性608例)で, 初めに心破裂発生率の経年推移を調査した。

つぎに, 当院で再灌流療法が導入された1985-1995年の間の急性心筋梗塞連続1,269例のうち, 緊急冠動脈バイパス手術を施行した14例を除く1,255例(平均年齢64±11歳, 男性968例, 女性287例)については, 心破裂を合併した群(破裂群)と合併しなかった群(非破裂群)の2群に分類し, 臨床的背景因子の比較を行った。また, 再灌流療法の影響を明らかにする目的で, 経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)を含めた急性期の再灌流療法施行の有無とその成否が, 心破裂の発生に及ぼす影響について検討を行った。

急性心筋梗塞は発症後72時間以内に当院の冠動脈疾患集中治療室に入院した症例と定義とした。その診断基準は, 1)心筋虚血によると考えられる胸部症状の病歴, 2)心電図上, 隣接する2誘導以上で持続するST上昇または低下, 新たな異常Q波の出現, または1日以上持続するT波の変化の2項目いずれかに加えて, 心筋逸脱酵素(クレアチンキナーゼ)が正常値上限の2倍以上に上昇した例とした。

心破裂は, 剖検による確認, 緊急開胸による破裂孔の確認, 心エコーにより心タンポナーデが認められた症例では全血と同濃度の血性心膜液の確認により診断した。

2. 再灌流療法の適応と方法

再灌流療法の適応は, 原則として心筋梗塞発症6時間以内で, 出血性疾患などの禁忌のない症例とした。なお6時間以上経過している症例についても, 胸痛が持続しているか, ST上昇が持続している場合で, その他の臨床的要因から必要と判断された場合には, 再灌流療法を行った。再灌流療法は, 冠動脈内血栓溶解療法, 経静脈的血栓溶解療法, 以上のいずれかが不成功であった場合にPTCAを追加するレスキューPTCA(以下, まとめて血栓溶解療法と記述), およびダイレクトPTCAと定義した。再灌流の成功は責任病変が造影遅延を伴った再灌流[Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)分類Ⅱ度]以上に改善した場合とした。

3. 統計学的検討

統計解析はSAS System 6.12(SAS Institute Inc製)を用いて行った。データは平均±標準偏差あるいは頻度を用いて表した。2群間の平均値の比較には正規性と等分散性の前提を確認した後に, Studentの*t*検定を用いた。2群間の割合の比較には χ^2 検定を用いたが, 期待値が5以下であった場合には別途Fisherの直接確率法を用いた。心破裂の発症と冠危険因子および再灌流療法との関連性は, 総当たり変数選択法によるunconditional logistic regression modelで調整オッズ比とその95%信頼区間を算出し検討した。なお, 最終多変量モデルはイベント数と説明変数の比, 多重共線性, 交互作用, 影響プロファイルなどの回帰診断を行い, その妥当性を検証した。統計学的検定はいずれも両側検定の $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1968-1995年の28年間における心破裂発生率は2.1%(2,671例中56例)であった。年次ごとの心破裂発生率は0-5.8%の間で変動しており, 再灌流療法が当施設で導入された1985年以降の発生率(2.0%)は, それ以前(2.1%)に比べて差はなかった($p = 0.42$; Table 1)。

1985年以降の検討では, 患者背景因子において, 破裂群は非破裂群に比較して70歳以上の高齢者の占める割合が有意に高く($p = 0.005$), 初回梗塞に高率な傾向であった($p = 0.064$)。冠危険因子の有無(性別,

Table 1 Total deaths, free wall ruptures and reperfusion therapy in 2,671 patients admitted for acute myocardial infarction between 1968 and 1995

Year	Number of patients	Total deaths (%)	Free wall ruptures/admission (%)	Reperfusion therapy*/admission (%)	Direct PTCA/admission (%)
1968	85	7	0.0	0	0
1969	125	27	3.2	0	0
1970	96	24	2.1	0	0
1971	93	25	2.2	0	0
1972	72	21	0.0	0	0
1973	52	21	0.0	0	0
1974	77	26	5.2	0	0
1975	73	30	2.7	0	0
1976	65	26	0.0	0	0
1977	72	14	2.8	0	0
1978	75	23	5.3	0	0
1979	86	12	5.8	0	0
1980	85	12	0.0	0	0
1981	78	13	1.3	0	0
1982	78	22	1.3	0	0
1983	91	14	2.2	0	0
1984	99	12	2.0	0	0
1985	93	20	3.2	19	0
1986	92	11	1.1	12	1
1987	109	15	0.0	28	3
1988	103	12	1.9	25	0
1989	136	10	0.0	38	3
1990	116	16	5.2	33	5
1991	130	14	1.5	52	5
1992	139	7	3.6	50	6
1993	102	11	2.0	33	8
1994	132	11	0.8	45	17
1995	117	9	2.6	45	20

1968-1995	2,671	17	2.1		

1968-1984	1,402	19	2.2		
1985-1995	1,269	12	2.0	35	6

1991-1995	620	10	2.1	45	11

*Reperfusion therapy includes thrombolysis and direct PTCA.
PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty.

糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 喫煙歴)については2群間で差はなかった(**Table 2**).

再灌流療法は1,255例中456例(36.1%)に施行され, 再灌流の成功は373例(81.9%)であった. なお, 再灌流療法456例の内訳は, PTCAが84例(18.4%)で成功率は95.2%(80例), 血栓溶解療法が372例(81.6%)で成功率は78.8%(293例)であった(**Tables 3, 4**).

再灌流療法群は, 保存的治療群に比較して, 男性, 高脂血症, 前壁梗塞の割合が有意に高く, 70歳以上の高齢者の割合, 糖尿病の合併率は有意に低かった. また, 入院までの時間は保存的治療群に比べて有意に短かった(**Table 3**).

再灌流療法による比較においては, ダイレクトPTCA群では血栓溶解療法群と比べて, 70歳以上の高

Table 2 Characteristics of patients with free wall rupture

	Rupture (+) (n=25)	Rupture (-) (n=1,230)	Odds ratio* (univariate analysis)	p value
Age < 70 yr	9 (36.0%)	796 (64.7%)	1.00	
Age ≥ 70 yr	16 (64.0%)	434 (35.3%)	3.26 (1.43–7.44)	0.005
Female	6 (24.0%)	281 (22.8%)	1.00	
Male	19 (76.0%)	949 (77.2%)	0.94 (0.37–2.37)	0.892
Hypertension (-)	9 (36.0%)	602 (48.9%)	1.00	
Hypertension (+)	16 (64.0%)	628 (51.1%)	1.70 (0.75–3.89)	0.205
Hyperlipidemia (-)	21 (84.0%)	847 (68.9%)	1.00	
Hyperlipidemia (+)	4 (16.0%)	383 (31.1%)	0.42 (0.14–1.24)	0.115
Diabetes mellitus (-)	13 (52.0%)	734 (59.7%)	1.00	
Diabetes mellitus (+)	12 (48.0%)	496 (40.3%)	1.37 (0.62–3.02)	0.441
Smoking (-)	10 (40.0%)	505 (41.1%)	1.00	
Smoking (+)	15 (60.0%)	725 (58.9%)	1.05 (0.47–2.34)	0.915
Prior MI (-)	24 (96.0%)	963 (78.3%)	1.00	
Prior MI (+)	1 (4.0%)	267 (21.7%)	0.15 (0.02–1.12)	0.064
Anterior MI (-)	11 (44.0%)	743 (60.4%)	1.00	
Anterior MI (+)	14 (56.0%)	487 (39.6%)	1.94 (0.87–4.31)	0.103

*95% confidence interval in parenthesis.

MI = myocardial infarction.

Table 3 Characteristics of patients according to treatment group

	Reperfusion therapy (n=456)	Conservative therapy (n=799)	p value
Age ≥ 70 yr	103 (22.6%)	347 (43.4%)	0.001
Male	369 (80.8%)	599 (75.0%)	0.016
Hypertension	226 (49.6%)	418 (52.3%)	0.348
Hyperlipidemia	162 (35.5%)	225 (28.2%)	0.007
Diabetes mellitus	164 (36.0%)	344 (43.1%)	0.014
Smoking	282 (61.8%)	458 (57.3%)	0.117
Prior MI	87 (19.1%)	181 (22.7%)	0.137
Anterior MI	206 (45.2%)	295 (36.9%)	0.004
Time from onset to admission (hr, mean ± SD)	5.1 ± 7.6	12.6 ± 15.8	< 0.0001

Abbreviation as in Table 2.

Table 4 Characteristics of patients according to the method of reperfusion therapy

	Direct PTCA (n=84)	Thrombolysis (n=372)	p value
Age ≥ 70 yr	27 (32.1%)	76 (20.4%)	0.03
Male	68 (81.0%)	301 (80.9%)	0.99
Hypertension	51 (60.7%)	175 (47.0%)	0.03
Hyperlipidemia	34 (40.5%)	128 (34.4%)	0.29
Diabetes mellitus	33 (39.3%)	131 (35.2%)	0.48
Smoking	56 (66.7%)	226 (60.8%)	0.31
Prior MI	16 (19.0%)	71 (19.1%)	0.99
Anterior MI	45 (53.6%)	161 (43.3%)	0.11
Time from onset to admission (hr, mean ± SD)	5.8 ± 8.7	4.4 ± 7.0	0.018
Success cases	80 (95.2%)	293 (78.8%)	0.0007

Abbreviations as in Tables 1, 2.

年齢、高血圧症の合併率が有意に高く、入院までの時間も有意に長かった。また、再灌流成功率も有意に高かった (Table 4)。

再灌流療法の有無からみた心破裂発生率は、再灌流療法群で1.8%、保存的治療群では2.1%で、2群間に差は認められなかったが、再灌流療法の成否について

の検討では、再灌流成功群では不成功群に比べて有意に心破裂の発生率が低かった (0.5% vs 7.2%, $p = 0.000027$)。一方、再灌流不成功群と保存的治療群の比較では、不成功群で心破裂の発生が有意に高率であった (7.2% vs 2.1%, $p = 0.0055$; Fig. 1)。

再灌流療法群における検討では、ダイレクト PTCA

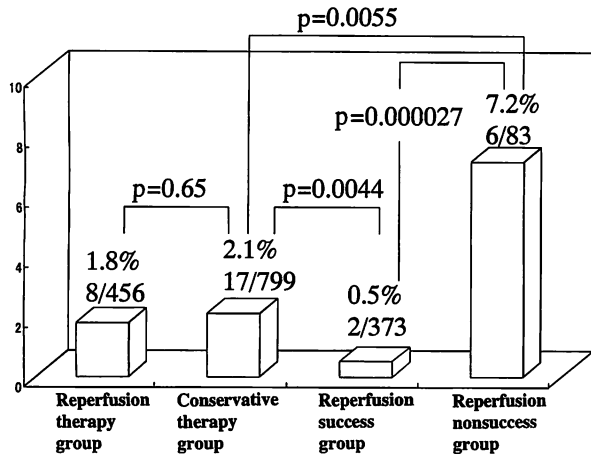


Fig. 1 Incidence of free wall rupture

群と血栓溶解療法群の心破裂発生率に差はなかった (3.6% vs 1.4%, $p = 0.16$; Fig. 2).

以上をもとに、再灌流療法が心破裂に及ぼす影響を、総当たり法を用いた多変量解析により検討した。再灌流療法群と保存的治療群との比較では、70歳以上の高齢者 ($p = 0.003$) および初回梗塞例 ($p = 0.046$) は独立した危険因子であったが、再灌流療法の施行は心破裂の発生率に影響を与えなかった ($p = 0.928$; Table 5)。

再灌流療法群におけるダイレクト PTCA 群と血栓溶解療法群との比較では、再灌流不成功のみが心破裂の独立した危険因子であり ($p = 0.001$)、血栓溶解薬の使用は心破裂に影響を与えなかった ($p = 0.177$; Table 6)。

考 案

1. 心破裂の発生頻度

当施設での28年間における心破裂発生率は2.1%であり、これまでに報告された心破裂発生率 (0.65–6.0%) と同程度であった^{29–11)}。経年推移をみても、急性心筋梗塞発症後の高血圧に対して積極的な降圧療法が行われるようになった1980年以後も減少傾向は認められず、当院で再灌流療法を開始した1985年以降の心破裂の発生率もそれ以前と差はなく (2.0% vs 2.2%)、発生率の推移からは、再灌流療法の導入を含む急性心筋梗塞の治療の進歩が心破裂の発生に影響を与えたか否かについての判定は難しいと考えられた。これは心破裂自体の発生が非常に少ないために、単一施設の症例数規模においては、その発生率を統計学的に比較検討することに限界があるためと考えられる。

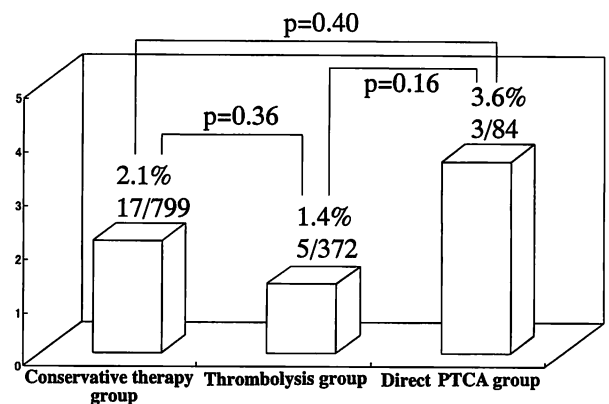


Fig. 2 Incidence of free wall rupture according to the treatment

加えて、対象期間が当院における再灌流療法導入初期であるため、再灌流療法施行率が30–50%と比較的低率であることも、その効果の検討を困難としている原因と考えられた。

2. 心破裂の危険因子

従来から、心破裂の危険因子として、高齢者、初回梗塞、高血圧の病歴、女性などが指摘されている^{6–8)}。今回の我々の検討では、多変量解析の結果より、70歳以上の高齢者および初回梗塞例が独立した危険因子であることが示されたが、高血圧症女性については単変量解析においても危険因子とはならなかった。

高齢者において心破裂の合併が多い理由としては、加齢による心筋組織の脆弱化が考えられている¹²⁾。また、初回梗塞例に心破裂が多いことについては、側副血行路の発達が十分でなく、貫壁性梗塞になりやすいことが一因となっていると考えられている^{13,14)}。

3. 再灌流療法が心破裂に与える影響

これまでも、保存的治療群と血栓溶解療法群の心破裂発生率を比較した報告は散見され^{3,4,15,16)}、血栓溶解療法施行群では非施行群に比べて心破裂合併率が高く、同療法が心破裂の危険因子となりうるとする報告もみられる^{15–17)}。また、血栓溶解療法が出血性梗塞を惹起するとの報告は多く^{8,16,17)}、心破裂との関連性が考えられている。

Kawakamiら¹⁸⁾は200例の心筋梗塞症例において、血栓溶解療法群では82例中6例 (7.3%) に心破裂が発

Table 5 Characteristics of patients with free wall rupture

	Rupture (+) (n=25)	Rupture (-) (n=1,230)	Odds ratio* (multivariate analysis)	p value
Age < 70 yr	9 (36.0%)	796 (64.7%)	1.00	0.003
Age ≥ 70 yr	16 (64.0%)	434 (35.3%)	3.62 (1.55–8.45)	
Prior MI (-)	24 (96.0%)	963 (78.3%)	1.00	0.046
Prior MI (+)	1 (4.0%)	267 (21.7%)	0.13 (0.02–0.96)	
RT (-)	17 (68.0%)	782 (63.6%)	1.00	0.928
RT (+)	8 (32.0%)	448 (36.4%)	1.04 (0.44–2.49)	

*95% confidence interval in parentheses.

Odds ratios were obtained by logistic regression model with best subset selection method. To evaluate the effect, RT was included in every model.

RT=reperfusion therapy. Other abbreviation as in Table 2.

Table 6 Characteristics of patients with free wall rupture in the reperfusion therapy group

	Rupture (+) (n=8)	Rupture (-) (n=448)	Odds ratio* (multivariate analysis)	p value
Direct PTCA	3 (37.5%)	81 (18.1%)	1.00	0.177
Thrombolysis (+)	5 (62.5%)	367 (81.9%)	0.37 (0.09–1.57)	
RTf	6 (75.0%)	77 (17.2%)	1.00	0.001
RTs	2 (25.0%)	371 (82.8%)	0.07 (0.01–0.35)	

*95% confidence interval in parentheses.

Odds ratios were obtained by logistic regression model with best subset selection method. To evaluate the effect, thrombolysis was included in every model.

RTs=reperfusion therapy success; RTf=reperfusion therapy failure. Other abbreviation as in Table 1.

生したのに対し、保存的治療群では118例中4例(3.4%)の発生であったことから、血栓溶解療法群で心破裂の合併が高率であったと報告している。一方、Reddyら⁸⁾は、648例の剖検例による検討で、血栓溶解療法を施行された56例中18例(32%)に心破裂が認められたのに対し、保存的治療群では592例中184例(31%)で、前者との差は認められず、血栓溶解療法は心破裂発生に関与していないと報告している。

Honanら¹⁹⁾が行ったメタ解析では1,638例中58例に心破裂が認められ、心破裂の発生率は血栓溶解療法の施行時間に依存し、心筋梗塞発症7時間以内の症例では発生率が低下したが(オッズ比0.4)、発症後17時間以降の症例では逆に上昇した(オッズ比3.21)と報告している。一方、Beckerら²⁰⁾の心筋梗塞症5,711例を対象とした報告では、心筋梗塞発症後6時間から24時間以内に血栓溶解療法を受けた症例の心破裂の発生率は、再灌流療法の開始時間に依存しないとしている。

このように相反する研究結果が存在し、いまだ血栓

溶解療法と心破裂の関係については一定の見解が得られていないのが現状である。ただし、これらの報告では患者背景の違いについての統計学的補正がされておらず、再灌流療法は血栓溶解療法のみでの検討であり、加えて再灌流療法の成否による心破裂の発生率の違いについての検討はされていない。

Ohishiら²¹⁾は、急性心筋梗塞1,210例において血栓溶解療法施行群と非施行群で単変量解析による検討を行い、2群間には心破裂の発生率に差が認められなかったが、血栓溶解療法不成功群における心破裂は7.8%であり、成功群の2.5%、保存的治療群の2.5%と比べて、その頻度が有意に高かったと報告している。また、心破裂の発生時期については血栓溶解療法成功群では全例発症後48時間以内に心破裂が発生しているのに対して、不成功群では発症後48時間以降の発生が多かったことから、再灌流が不成功に終わった場合に、血栓溶解薬自体の影響も加わって発症48時間以後の晩期破裂を増加させている可能性を指摘してい

る。

今回の我々の検討において、再灌流療法群と保存的治療群との比較では、多変量解析を用いても、再灌流療法群と保存的治療群の間には心破裂の発生率に差は認められなかった。再灌流療法の成否による検討で、心破裂の発生率は再灌流成功群では不成功群に比べて有意に低く、かつ、不成功群では保存的治療群に比べても高率であった。再灌流療法群における心破裂が保存的治療群と同程度であった理由としては、再灌流療法の場合、その成否によって心破裂の発生率が大きく異なるためと考えられた。

また、ダイレクトPTCA群と血栓溶解療法群との多変量解析を用いた検討でも、心破裂の発生率に差は認められず、心破裂の発生は血栓溶解薬の使用の有無にはよらず、再灌流の成否に依存していると考えられた。

保存的治療群には自然再疎通例も含まれると考えられることから、現時点では再灌流療法の導入が明らかに心破裂の発生を減少させたとはいえないと考えられる。むしろ、今回の検討で、再灌流療法の不成功例では保存的治療例よりも心破裂の発生率が高いことが示された。

再灌流不成功群において心破裂が多い原因としては、血流を得られない壊死心筋が急激または徐々に伸展され、菲薄化して脆弱となることや、細動脈の破綻を伴う出血性梗塞が生じている可能性が考えられる。したがって、再灌流不成功例では、より積極的な降圧療法や心筋保護を考慮した薬物療法、心臓超音波検査による経時的な心筋壁厚の観察や、近年、Anzaiら²²⁾によって心破裂の予測因子となる可能性が指摘された血中C反応性蛋白上昇の有無の確認など、心破裂を意識した注意深い経過観察が必要と考えられた。

近年、我が国では欧米に比較して循環器専門病院までの地理的距離が比較的短いことから、より確実な再灌流が得られるダイレクトPTCAが再灌流療法の主流となっている。Kinnら²³⁾の急性心筋梗塞に合併する心室中隔穿孔と乳頭筋断裂に関するメタ解析では、血栓溶解療法群での発生率は2.2%、PTCA群での発生率は0.31%と、PTCA群で86%の危険率の減少が認めら

れた。さらに、急性心筋梗塞に対してのステント治療法も導入されつつあり、より確実な再灌流を得ることが可能となっている。今後、このような新しい治療法の導入により、心破裂の発生が減少する可能性もあると思われた。

4. 本研究の限界

本研究は、急性心筋梗塞に対する再灌流療法導入期における後ろ向きな検討であるため、再灌流療法の施行について無作為に症例を振り分けてはいない。したがって、年代により再灌流療法の適応および施行率に関して偏りがある可能性がある。また、血栓溶解療法導入時期の症例から検討していることから、再灌流療法の成功をTIMI分類Ⅱ度以上と定義した。なお、血栓溶解療法施行群とダイレクトPTCA施行群との比較検討を、再灌流療法成功群、不成功群にそれぞれ分けて行うには、今後さらに多数例での検討が必要と考えられた。

結 語

急性心筋梗塞における心破裂の危険因子と再灌流療法の与える影響について検討した。

- 1) 再灌流療法の導入前後で心破裂の発生率に差は認められなかった。
- 2) 多変量解析の結果、70歳以上の高齢者と初回梗塞が独立した心破裂の危険因子であった。
- 3) 再灌流成功群では保存的治療群に比べて心破裂の発生が有意に少なく、不成功群では保存的治療群よりも有意に高率であった。また再灌流療法の違いによる心破裂発生率の差はなかった。

以上より、急性心筋梗塞に合併する心破裂の予防には、梗塞責任血管の再灌流を得ることが重要であると考えられると同時に、再灌流不成功群は心破裂のハイリスク群であることを前提とした注意深い経過観察が必要であると考えられた。

謝 辞

なお、本研究の統計解析には島田勝則氏(STATZ Co.)の多大な協力を得たことを付記し、感謝の意を表します。

要 約

近年の急性心筋梗塞に対する再灌流療法の導入が、その致死合併症である左室自由壁破裂(心破裂)に与える影響については、現在でもはっきりとした結論が得られていない。本研究の目的は、心破裂に關与する臨床的危険因子と、再灌流療法が心破裂に与える影響について明らかにすることである。

当院に入院した急性心筋梗塞連続2,671例における心破裂発生頻度の経年推移を調査した。1985-1995年の連続1,269例のうち、緊急冠動脈バイパス術を施行された14例を除く1,255例を破裂群と非破裂群とに分けて、臨床的危険因子と再灌流療法が心破裂に与える影響について、多変量解析を用いて検討した。

過去28年間の心破裂発生頻度に明らかな経年変化はみられなかった(0-5.8%, 平均2.1%)。1985-1995年間の心破裂は25例(2.0%)であり、多変量解析の結果、70歳以上の高齢者と初回梗塞が心破裂の独立した危険因子であった(それぞれオッズ比3.62, $p=0.003$; オッズ比7.69, $p=0.046$)。再灌流成功群(373例)では保存的治療群(799例)に比べて心破裂の発生が有意に少なく(0.5% vs 2.1%, $p<0.01$)、再灌流不成功群(83例)では保存的治療群より有意に高率であった(7.2% vs 2.1%, $p<0.01$)。再灌流療法施行群では、治療法の違いによる心破裂発生頻度の差は認められず(血栓溶解療法372例, 1.3% vs 経皮的冠動脈形成術84例, 3.6%, $p=0.16$)、再灌流療法の成功のみが独立した心破裂回避因子であった(オッズ比0.07, $p=0.001$)。

急性心筋梗塞に合併する心破裂発生の予防には、梗塞責任血管の再灌流を得ることが重要であり、再灌流療法の違いには影響を受けないことが示された。また、再灌流療法不成功群では、保存的治療群よりも心破裂発生頻度が高くなることから、より注意深い経過観察が必要と考えられた。

J Cardiol 2000; 35(4): 257-265

文 献

- 1) de Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM, Vermeer F, Dassen WR, Wellens HJ: Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years?: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**: 698-706
- 2) Pollak H, Mlczoch J, Nobis H: Frequency of left ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction since the advent of thrombolysis. *Am J Cardiol* 1994; **74**: 184-186
- 3) Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intervenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; **328**: 397-401
- 4) ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intervenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; **332**: 349-360
- 5) Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988; **332**: 525-530
- 6) Zeman FD, Rodstein M: Cardiac rupture complicating myocardial infarction in the aged. *Arch Intern Med* 1960; **105**: 431-443
- 7) Vlodayer Z, Edwards JE: Rupture of ventricular septum or papillary muscle complication myocardial infarction. *Circulation* 1977; **55**: 815-822
- 8) Reddy SG, Roberts WC: Frequency of rupture of the left ventricular free wall or ventricular septum among necropsy cases of fatal acute myocardial infarction since introduction of coronary care units. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 906-911
- 9) Shapira I, Isakov A, Burke M, Almog CH: Cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987; **92**: 219-223
- 10) Yoshikawa T, Handa S, Akaishi M, Abe S, Iwanaga S, Ogawa S: Cardiac rupture following acute myocardial infarction. ICU to CCU 1992; **16**: 871-876 (in Jpn with Eng abstr)
- 11) Bates RJ, Beutler S, Resnekov L, Anagnostopoulos CE: Cardiac rupture: Challenge in diagnosis and management. *Am J Cardiol* 1977; **40**: 429-437
- 12) Ejiri N, Motomiya T: Prediction of cardiac rupture complicating acute myocardial infarction. *Sogo Rinsho* 1987; **36**: 657-662 (in Japanese)
- 13) Herlitz J, Samuelsson SO, Richter A, Hjalmarsen A: Prediction of rupture in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1988; **11**: 63-69
- 14) Solberg S, Nordrum I, Fausa D, Jorgensen L: Cardiac ruptures in northern Norway: A retrospective study of 104 cases. *Acta Med Scand* 1988; **224**: 303-310
- 15) Kawano H, Miyauchi K, Okada R, Daida H, Yokoi H, Miyano H, Takaya J, Satoh H, Yamaguchi H, Suda K, Shirai T: Histopathological study of cardiac rupture following myocardial infarction with and without thrombolytic therapy. *J Cardiol* 1994; **24**: 249-255
- 16) Mathey DG, Schofer J, Kuck KH, Beil U, Kloppel G: Transmural, haemorrhagic myocardial infarction after intra-

- coronary streptokinase: Clinical, angiographic, and necropsy findings. *Br Heart J* 1982; **48**: 546–551
- 17) Mattfeldt T, Schwarz F, Schuler G, Hofmann M, Kubler W: Necropsy evaluation in seven patients with evolving acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1984; **54**: 530–534
- 18) Kawakami Y, Hirose K, Watanabe Y, Tomioka N, Uebayashi M, Ninomiya H, Fujihara H: Myocardial free wall rupture and thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Kokyu to Junkan* 1989; **37**: 1109–1112 (in Japanese)
- 19) Honan MB, Harrell FE, Reimer KA, Califf RM, Mark DB, Pryor DB, Hlatky MA: Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 359–367
- 20) Becker RC, Charlesworth A, Wilcox RG, Hampton J, Skene A, Gore JM, Topol EJ, for the Late Assessment of Thrombolytic Efficacy Investigators: Cardiac rupture associated with thrombolytic therapy: Impact of time to treatment in the Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 1063–1068
- 21) Ohishi H, Hayasaki K, Honda T: Effect of thrombolysis on rupture of the left ventricular free wall following acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1996; **28**: 27–32 (in Jpn with Eng abstr)
- 22) Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, Ogawa S: C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; **96**: 778–784
- 23) Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL: Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; **42**: 151–157