
原 著

急性心筋梗塞の院内予後に及ぼす循環器診療体制の役割

—— 早期再灌流療法の有効性 ——

鶴岡市立荘内病院循環器内科

山浦 正幸・五十嵐 裕・伊藤 正洋
渡辺 裕哉・犬塚 博・小島 研司

新潟大学第一内科

古島 博司・地主 雅臣

Influence of Therapeutic Modalities on In-hospital
Mortality in Acute Myocardial Infarction:
Role of Reperfusion Therapy

Masayuki YAMAURA, MD, Yutaka IGARASHI, MD, Masahiro ITO, MD
Hiroya WATANABE, MD, Hiroshi INUZUKA, MD and Kenji OJIMA, MD

*Department of Internal Medicine,
Division of Cardiovascular Medicine,
Tsuruoka City Shonai Hospital*

Hiroshi FURUSHIMA, MD and Masaomi CHINUSHI, MD

*The First Department of Internal Medicine,
Niigata University, School of Medicine*

The aim of our study was to determine whether therapeutic modalities have influences on the in-hospital prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI). The study population consisted of consecutive 275 patients from November 1988 to August 1995. After cardiac catheterization and cardiac surgery became available in our hospital on July 1992, we actively performed reperfusion therapy (intracoronary thrombolysis and/or coronary angioplasty) for treatment of AMI if indicated. The patients were divided into two groups

Reprint requests to: Masayuki YAMAURA, MD
Department of Internal Medicine,
Division of Cardiovascular Medicine,
Tsuruoka City Shonai Hospital,
Babachou 2-1, Tsuruoka, Yamagata,
997, JAPAN.

別刷請求先: 〒997 鶴岡市馬場町2-1
鶴岡市立荘内病院循環器内科
山浦 正幸

according to therapeutic modalities: group A (conservative therapy era between November 1988 and June 1992, n=134) and group B (reperfusion therapy era after July 1992, n=141). The in-hospital mortality was compared between the two groups and the clinical variables related to in-hospital mortality were examined. None in group A were treated with reperfusion therapy, and 57 patients (40%) in group B were treated with reperfusion therapy. The overall in-hospital death developed in 65 patients (24%). The mortality in group A was significantly higher than in group B (29% vs. 18%, $p<0.05$). In subgroup with age<76 years old and ongoing chest pain of ≤ 6 h in duration, 46 (73%) of 63 group B patients received reperfusion therapy. In this subgroup, a significant reduction of in-hospital mortality was found in group B compared with group A (34% vs. 11%, $p<0.0001$). By multivariate analysis, reperfusion therapy was an only independent negative predictor for in-hospital mortality ($p=0.025$). In conclusion, reperfusion therapy improves in-hospital prognosis in patients with AMI. Equipment of medical circumstances by which reperfusion therapy makes possible may contribute to local medical service.

Key words: Acute myocardial infarction, In-hospital Mortality, Reperfusion Therapy
急性心筋梗塞, 院内予後, 再灌流療法

はじめに

急性心筋梗塞に対する治療法は1960年代後半のCCUの普及による心室性不整脈に対する治療, 1970年代後半からの減負荷療法, および1980年代からの血栓溶解療法や冠動脈形成術(PTCA)による早期再灌流療法へと発展してきた¹⁾。

急性期死亡率は早期再灌流療法以前には30%前後の死亡率であったのが, 最近では10%前後にまで低下している¹⁾⁻⁴⁾。現在, 急性期再灌流療法は急性心筋梗塞の治療の標準になっている。荘内病院では, 1992年7月に循環器内科, 心臓カテーテル室, CCU, および心臓血管外科が同時に開設された。このことは, 心臓血管外科を含めた循環器診療体制の整備によって, 急性心筋梗塞に対して再灌流療法を完全に行いうる環境が整ったことを意味する。そこで, 診療体制の整備前後で急性心筋梗塞の院内予後を比較することで, 心筋梗塞に対する再灌流療法の効果と循環器診療体制の役割を検討した。

方 法

対 象

1988年11月から1995年8月までの期間に当院に入院した急性心筋梗塞の連続症例275例を対象とした。当院到着時にすでに心停止を起こし蘇生に反応しない, すなわちDOAの症例は除外した。なぜならば, DOAの

原因は同定できないことが多く他の原因の可能性あるからである。1988年11月から1992年6月までの循環器診療体制未整備期をコントロール期(前期)とし, 1992年7月から1995年8月までを診療体制確立期(後期)とし, 院内予後とそれに関係する因子の検討をおこなった。急性心筋梗塞は, 30分以上持続する胸痛に, 1)心電図にて少なくとも隣接する2つの誘導で0.1mV以上のST上昇を認める, または2)CKが正常上限の2倍以上の上昇を認めたものと定義した。

治療方針

前期では急性心筋梗塞の治療は, 一般内科医である各主治医の判断で行われていた。CCUは無く, ヘパリンやアスピリンを含めた薬物療法は各主治医の判断に任せられ, 経静脈内血栓溶解療法は行われていなかった。後期では, 原則的に心筋梗塞発症6時間以内で75歳以下の症例では24時間体制で緊急冠動脈造影とそれに続いて再灌流療法を行った。再灌流療法は, 最初の冠動脈造影(CAG)でThrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)分類⁵⁾でTIMI-0であればナサルプラーゼによる冠動脈内血栓溶解療法を行いTIMI-3の灌流が得られれば終了し, TIMI-2以内の灌流であればRescue PTCAを行った。最初のCAGでTIMI-1か2であればDirect PTCAを選択した。後期には補助療法として再灌流療法の有無に関係なくヘパリン, アスピリンおよびACE阻害薬は禁忌の無い限り使用した。CAGに

て左主幹部病変や PTCA 後に再閉塞を繰り返し、血行動態が不安定な場合は心臓外科医と協議して緊急冠動脈バイパス術を行った。原則として、発症から6時間以上経過した症例、76歳以上の高齢者、出血性疾患合併例、他の重篤な疾患を合併している例では保存的に治療した。但し、1994年11月からは、胸痛などの症状が残っている例やショック例であれば発症後6時間から24時間以内であれば再灌流療法を行った。また、76歳以上でも他疾患の合併等のない例では早期再灌流療法を行った。

検討項目と統計学的手法

各調査項目の収集は retrospective に行った。年齢、性別、梗塞部位、狭心症歴、過去的心筋梗塞の有無、冠危険因子、来院時の Killip 分類、発症から来院までの時間、急性期再灌流療法の有無と結果、院内死亡について調査した。

データは平均±標準偏差として表し、連続変数は Student's t-test にて検定した。カテゴリ変数は χ^2 -test または Fisher's exact test にて検定した。院内死亡の予測因子を求めため Statview 4.0 を用いて重回帰分析を行った。P値は $p < 0.05$ をもって統計学的に有意とした。

結 果

対象症例の特徴

対象 275 例の基本的特徴を表 1 に示した。平均年齢は70±11歳で男性は172例(63%)であった。梗塞部位は前壁梗塞128例(47%)と最も多く、下壁梗塞は102例(37%)、側壁梗塞41例(15%)であった。年齢構成は70歳代が98例(36%)と最も多く、60歳代79例(29%)、80歳以上は60例(22%)、60歳未満は38例(13%)であった。急性期再灌流療法は57例(21%)に行われ、発症から来院までの時間が6時間以内の症例は173例(63%)であった。再灌流療法により TIMI-3 の灌流は57例中53例(93%)に得られた。

院内死亡

院内死亡は65例(24%)に認められ、その死亡原因は心不全40例(62%)、頻脈性不整脈または突然死が17例(26%)、心破裂または心室中隔穿孔が5例(8%)で心原性以外の死亡は3例であった(表 2)。早期再灌流療法を受けた例では院内死亡は認めなかった。

前期と後期の比較

前期と後期の基本的特徴を表 3 に示した。基本的特徴に関して前期と後期では差は認めなかった(表 3)。前期では全例保存的治療を受けており、後期では保存的

表 1 対象症例の基本的特徴 (n=275)

	n (%)
Age	70±11
Gender	
Male	172 (63)
Female	103 (37)
Previous angina	110 (40)
History of AMI	22 (8)
Location	
Anterior	128 (47)
Inferior	102 (37)
Lateral	41 (15)
Unknown	3 (1)
Risk factor	
DM	66 (24)
HT	147 (53)
T-cho \geq 230	60 (22)
Smoking	119 (43)
年齢構成	
~49	18 (6)
50~59	20 (7)
60~69	79 (29)
70~79	98 (36)
80~	60 (22)
Killip 分類	
I	158 (58)
II	14 (5)
III	55 (20)
IV	40 (15)
不明	8 (2)
AMI の急性期治療	
保存的治療	218 (79)
再灌流治療	57 (21)
来院までの時間	
6時間以内	173 (63)
6~12時間	24 (9)
12時間以上	71 (26)
不明	7 (2)

AMI：急性心筋梗塞 DM：糖尿病
HT：高血圧

表 2 院内死亡と死亡原因 (n=65)

	n (%)
原因	
Heart failure	40 (62)
VT/VF or S/D	17 (26)
Rupture or VSR	5 (8)
Non-cardiac	3 (4)
死亡の年齢構成	
~49	1 (2)
50~59	1 (2)
60~69	12 (18)
70~79	29 (45)
80~	22 (33)

VT/VF：心室頻拍又は心室細動
S/D：突然死 VSR：心室中隔穿孔

表3 前期と後期の基本的特徴の比較

	前期	後期	p
n	134	141	n.s
Age	70±11	71±11	n.s
Male (%)	84 (63)	88 (62)	n.s
Location			n.s
Anterior	64	64	} n.s
Interior	46	56	
Lateral	21	20	
Unknown	2	1	
Previous angina (%)	50 (37)	60 (43)	n.s
History of AMI (%)	9 (7)	13 (9)	n.s
Risk factor			} n.s
DM	30	36	
HT	58	89	
T-chol≥230	34	26	
Smoking	60	59	
年齢構成			} n.s
~49	9	9	
50~59	10	10	
60~69	40	39	
70~79	46	52	
80~	29	31	
Killip 分類			} n.s
I + II	80	92	
III + IV	53	42	
Unknown	2	6	
来院までの時間 (%)			} n.s
6時間以内	82 (61)	91 (65)	
6~12時間	11 (8)	13 (9)	
12時間以上	36 (27)	35 (25)	
不明	5 (4)	2 (1)	

治療は60%に早期再灌流療法は40%に行われた(図1)。院内死亡率は前期が29%に対し後期は18%と有意に減少した(図1, $p < 0.05$)。死亡率の推移は1988年11月から1992年6月までは20%から30%で一定であるが、1992年7月からは早期再灌流療法の施行率の上昇とともに死亡率の減少が認められた(図2)。各年齢別の死亡率の比較では、80歳未満ではそれぞれ死亡率の減少傾向が観察されたが、80歳以上では死亡率の減少は認められなかった(図3)。原則的に早期再灌流療法は75歳以下の症例に対して行ったことから、75歳で2群に分けて年代別死亡率を比較した。76歳以上の群では、再灌流療法の施行率は低く、死亡率も前期と比較して著明な改善は認められなかったが、75歳以下の症例では、後期の院内死亡率は再灌流療法の施行率の上昇とともに低下した(図4)。

発症から6時間以内で75歳以下の検討

再灌流療法の直接的な効果を検討するため6時間以内の来院例で75歳以下の119例について検討した。前期、後期の基本的特徴には差は認めなかった(表4)。後期では73%に早期再灌流療法が行われ、院内死亡率は前期の34%に対して後期では11%と有意に減少した(表4)。後期の最終的再灌流療法の内訳は冠動脈内血栓溶解療法17例(37%)、PTCA 28例(61%)、バイパス手術1例(2%)。再灌流療法によりTIMI-3の灌流は46例中44例(96%)に得られた。多変量解析では、再灌流療法が院内死亡の唯一の負の予測因子であった(表5)。

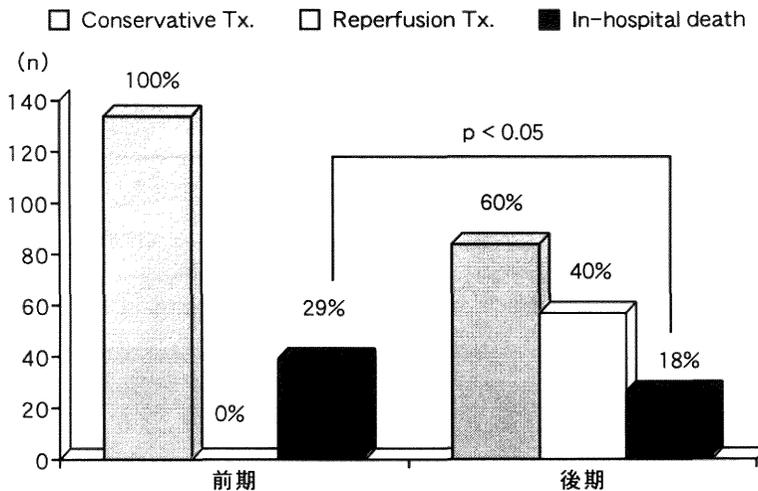


図1 前期、後期の治療方法と全体の死亡率の比較。後期では、全例に保存的療法が行われ院内死亡率は29%であったが、後期では早期再灌流療法は40%に行われ死亡率は18%と有意に減少した ($p < 0.05$)。

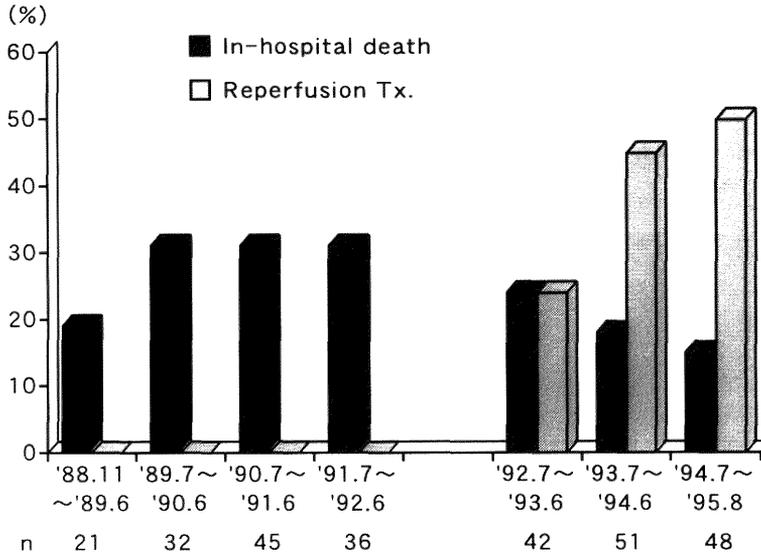


図2 院内死亡率と再灌流療法の年次推移。後期では早期再灌流療法の頻度は次第に増加し死亡率も低下した。

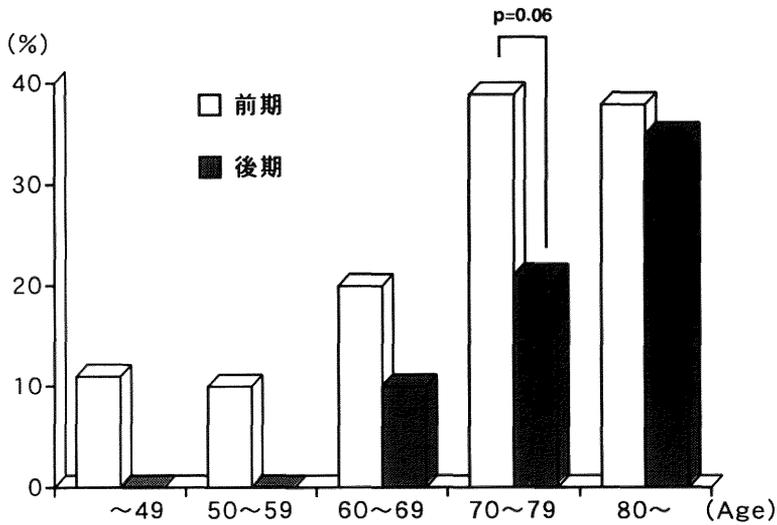


図3 各年齢別死亡率の比較。79歳以下の年齢では院内死亡率の低下傾向がみられたが、80歳以上では前期と後期では死亡率の改善は認められなかった。

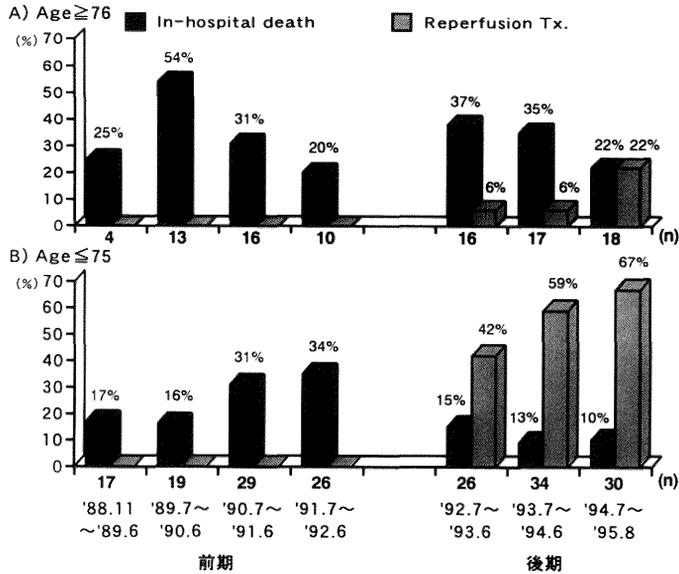


図 4 75歳以下と76歳以上の早期再灌流療法と院内死亡率の年度別推移。
76歳以上では、早期再灌流療法の施行率は低く院内死亡率も著明な改善はみられないが、75歳以下では早期再灌流療法の施行率の上昇に伴って死亡率も低下した。

表 4 75歳以下6時間以内の来院例の特徴

	前期	後期	p
n	56	63	n.s
Age	65±8	65±8	n.s
Male (%)	37 (66)	47 (75)	n.s
Location			} n.s
Anterior	21 (38)	29 (46)	
Interior	28 (50)	30 (48)	
Lateral	7 (12)	4 (6)	
Previous angina (%)			} n.s
(+)	17 (30)	26 (41)	
(-)	32 (57)	27 (43)	
Unknown	7 (13)	10 (16)	
Risk factor			} n.s
DM	18	19	
HT	26	39	
T-chol ≥ 230	16	9	
Smoking	27	35	
Killip 分類			} n.s
I + II	28	43	
III + IV	28	17	
Unknown	0	4	
Q wave in ECG (%)			} n.s
Q wave infarction	38 (68)	46 (73)	
Non-Q infarction	17 (30)	14 (22)	
Unknown	1 (2)	3 (5)	
Reperfusion Tx. (%)	0 (0)	46 (73)	
In-hospital death	19 (34)	7 (11)	p<0.0001

表 5 Multivariate logistic regression analysis for the predictor of In-hospital death (Age ≤ 75 yo and Time ≤ 6 hrs)

Clinical variable	95% confidence interval	Risk of death (p)
Reperfusion Tx.	-0.386 ~ -0.085	0.0025
Age	-0.001 ~ 0.017	0.0658
Previous angina	-0.227 ~ -0.054	0.2252
Killip 分類	-0.183 ~ -0.132	0.7498
Anterior AMI	-0.121 ~ -0.090	0.7747

考 案

急性心筋梗塞の30日以内の死亡率は1970年代の前半まで30%台であったのが、1980年代前半では24%まで減少してきた²⁾。この減少はCCUの普及をはじめとする内科的治療の進歩によるものと考えられている²⁾。さらに、早期再灌流療法の普及した1990年代の院内死亡率は8%から17%とさらに改善してきた³⁾⁴⁾。この予後の改善は1980年代の中頃からの早期再灌流療法によってもたらされたものと考えられている³⁾⁴⁾。今回の検討では、循環器診療体制の整備に伴い可能となった早期再

灌流療法による積極的な治療によって、同様な院内予後の改善がもたらされた。

早期再灌流療法は、Rentrop らのガイドワイヤーによる完全閉塞病変の冠動脈血流の再開の報告から始まった⁶⁾。すなわち、急性心筋梗塞は冠動脈内血栓症によって引き起こされることが証明され、その後ストレプトキナーゼ (SK) による血栓溶解療法が始められた⁷⁾⁻¹⁰⁾。SK の静脈内投与によって6カ月の死亡率はコントロールの30.5%に対し15.6%であったと報告されている⁸⁾。さらに、SK より血栓親和性の高い組織プラスミノゲンアクチベータ (t-PA) の静脈内投与法の有効性が確認された⁵⁾⁻¹¹⁾。血栓溶解療法とはほぼ同時期に発達してきた冠動脈形成術 (PTCA) は、Hartzler らによって急性心筋梗塞に対して初めて応用された¹²⁾。このように現在、早期再灌流療法は血栓溶解剤を使うか、PTCA を行うか、またはそれらを組み合わせるかでいろいろな治療法が存在する。

我々の急性心筋梗塞に対する早期再灌流療法の戦略は、直ちに緊急冠動脈造影を行って閉塞血管を確認し、その閉塞状況に応じて血栓溶解剤と PTCA を使い分けることにしている。最終目標は、TIMI-3 の灌流を得ることとした。なぜならば、TIMI-2 の灌流では左室のリモデリングの予防に問題があり、予後も TIMI-3 と比較して悪いことが報告されているからである¹³⁾⁻¹⁴⁾。経静脈内 t-PA の投与も有効な治療手段であるが、TIMI-3 の率が約半数と低く脳出血の問題もある¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。したがって我々は経静脈内 t-PA の投与は行わず、冠動脈造影にて閉塞部の末梢の情報が得られなければ冠動脈内血栓溶解術を先行し、TIMI-3 が得られなければ PTCA (Rescue PTCA) を行い、末梢の情報が得られていれば Direct PTCA を行うことにしている。我々の方法では、93%の症例で TIMI-3 の灌流が得られた。この成功率は Direct PTCA や Rescue PTCA の他の報告の成功率とほぼ同じ結果である¹⁸⁾⁻²²⁾。また、PTCA を用いた治療の死亡率は1~6%と報告され¹⁸⁾⁻²⁰⁾⁻²²⁾、経静脈内血栓溶解療法の死亡率の7~10%²³⁾⁻²⁶⁾に比較しても遜色なく、PTCA による治療は有効であると考えられる。さらに心筋梗塞急性期の PTCA の成功例では虚血の再発が経静脈内 t-PA に比較してはるかに少ない利点を有している²¹⁾。我々の症例では、症例数は少ないが再灌流療法を行った例に院内死亡は認めなかった。早期再灌流療法の有用性を検討するため、対象とした75歳以下6時間以内の来院例で多変量解析の結果、再灌流療法だけが院内死亡の負の予測因子であった。全体

の死亡率は前期29%から後期18%と低下したが、再灌流療法の適応とした75歳以下で6時間以内の来院例では、34%から11%と著明な改善を示した。このことは、早期再灌流療法の有用性を示唆するものと思われる。PTCA は設備と人員がととのった施設でしかできないが、急性心筋梗塞の再灌流療法として有効な治療と思われる。

我々は当初75歳以下の例に限って再灌流療法を行ってきたが、今回の検討でも高齢者に対する治療が問題として残っている。循環器診療体制の確立後も80歳以上の高齢者では院内死亡率の低下はみられなかった。このことは保存的治療では、高齢者の予後の改善は期待できないことを示しているものと思われる。最近、80歳代に対する PTCA を用いた再灌流療法の有効性が報告されている²⁷⁾。高齢者の予後の改善のためには早期再灌流療法を行う必要があると思われる。

今回の検討では、積極的な早期再灌流療法によって循環器診療体制整備後の短期間に心筋梗塞の院内予後を改善することが明らかになった。このことは早期再灌流療法を行いうる環境の整備、すなわち循環器診療体制の整備にて急性心筋梗塞による急性期の死亡率の低下がもたらされることを意味する。このように、循環器診療体制の整備は地域医療に直接的に貢献をするものと思われる。今後の問題として急性期再灌流療法が長期予後の改善をもたらすかどうかを検討する必要がある。また、高齢者に対する治療と重篤な他疾患合併の急性心筋梗塞の治療が急性期治療に残された問題である。

参 考 文 献

- 1) Sobel, B.: Coronary thrombosis and the new biology. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **14**: 850~854, 1989.
- 2) Pell, S. and Fayerweather, W.E.: Trends in the incidence of myocardial infarction and in associated mortality and morbidity in a large employed population, 1957~1983. *N. Eng. J. Med.*, **312**: 1005~1011, 1985.
- 3) Naylor, C.D. and Chen, E.: Population-wide mortality trends among patients hospitalized for acute myocardial infarction: The Ontario experience, 1981 to 1991. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **24**: 1431~1438, 1994.
- 4) Behar, S., Goldbourt, U., Barbash, G. and Modan, B.: Twenty-five year mortality rate decrease in patients in Israel with a first episode of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*,

- 130: 453~458, 1995.
- 5) **Chesebro, J.H., Knatterud, G., Roberts, R., Borer, J., Cohen, L.S., Dalen, J., Dodge, H.T., Francis, C.K., Hills, D., Ludbrook, P., Markis, J.E., Mueller, H., Passamani, E.R., Powers, E.R., Rao, A.K., Robertson, T., Ross, A., Ryan, T.J., Sobel, B.E., Willerson, J., Williams, D.O., Zaret, B.L. and Braunwald, E.:** Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation*, **76**: 142~154, 1987.
 - 6) **Rentrop, P., De Nivie, E.R., Karsch, K.P. and Kreuzer, H.:** Acute coronary occlusion with impending infarction as an angiographic complication relieved by a guide-wire recanalization. *Clin. Cardiol.*, **1**: 101~106, 1978.
 - 7) **Rentrop, P., Blanke, H. and Karsch, K.R.:** Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin. Cardiol.*, **2**: 354~363, 1979.
 - 8) **European cooperative study group for streptokinase treatment in acute myocardial infarction:** Streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Eng. J. Med.*, **301**: 797~802, 1979.
 - 9) **Khaja, F., Walton, J.A., Brymer, J.F., Brymer, J.F., Lo, E., Osterberger, L., O'Neill, W.W., Coler, H.T., Weiss, R., Lee, T., Kurian, T., Goldgerg, A.D., Pitt, B. and Goldstein, S.:** Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction, report of a prospective randomized trial. *N. Eng. J. Med.*, **308**: 1305~1311, 1983.
 - 10) **Ganz, W., Buchbinder, N., Marcus, H., Mondkar, A., Maddahi, J., Charuzi, Y., O'Connor, L., Shell, W., Fishbein, M.C., Kass, R., Miyamoto, A. and Swan, J.C.:** Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am. Heart J.*, **101**: 4~13, 1981.
 - 11) **Verstraete, M., Bernard, R., Bory, M., Brower, R.W., Collen, D., De Bono, D.P., Erbel, R., Huhmann, W., Lennane, R.J., Lubsen, J., Mathey, D., Meyer, J., Michels, H.R., Rutsch, W., Schartl, M., Schmidt, W., Uebis, R. and Von Essen, R.:** Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet*, **313**: 842~847, 1985.
 - 12) **Hartzler, G.O., Rutherford, B.D., McConaky, D.R., Johnson, W.L., McAllister, B.D., Gura, G.H., Conn, R.C. and Crockett, J.E.:** Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, **106**: 965~973, 1983.
 - 13) **Anderson, J.L., Karagounis, L.A., Becker, L.C., Sorensen, S.G., Menlove, R.L. and for the TEAM-3 investigators.:** TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for acute myocardial infarction, ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 study. *Circulation*, **87**: 1829~1839, 1993.
 - 14) **Lenderink, T., Simoons, M.L., Van Es, G.A., Van de Werf, F., Verstraete, M., Arnold, A.E.R. and for the European cooperative study group:** Benefit of thrombolytic therapy is sustained throughout five years and is related to TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 flow at discharge. *Circulation*, **92**: 1110~1116, 1995.
 - 15) **White, H.D., Rivers, J.T., Maslowski, A.H., Ormiston, L.A., Takayama, A., Hart, H.H., Sharpe, D.N., Whitlock, R.M.L. and Norris, R.M.:** Effect of intravenous streptokinase as compared with that of tissue plasminogen activator on left ventricular function after first myocardial infarction. *N. Eng. J. Med.*, **320**: 817~821, 1989.
 - 16) **Califf, R.M., Topol, E.J., Stack, R.S., Ellis, S.G., George, B.S., Kereiakes, D.J., Samaha, J.K., Worley, S.J., Anderson, J.L., Harrelson-Woodlief, L., Wall, T.C., Phillip III, H.R., Abbottsmith, C.W., Candela, R.J., Flanagan, W.H., Sasahara, A.A., Mantell, S.J., Lee, K.L. and for the TAMI study group:** Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction, Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction-Phase 5 randomized trial.

- Circulation, **83**: 1543~1556, 1991.
- 17) **Gore, J.M., Sloan, M., Price, T.R., Randall, A.M.Y., Bovill, e., Collen, D., Forman, S., Knatterud, G.L., Sopto, G., Terrin, M.L. and the TIMI investigators:** Intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, and subdural hematoma after acute myocardial infarction and thrombolytic therapy in the thrombolysis in myocardial infarction study, Thrombolysis in myocardial infarction, phase II, pilot and clinical study. Circulation, **83**: 448~459, 1991.
- 18) **Stone, G.W., Rutherford, B.D., MacConahay, D.R., Johnson Jr, W.L., Giorgi, L.V., Ligon, R.W. and Hartzler, G.O.:** Direct coronary angioplasty in acute myocardial infarction: outcome in patients with single vessel disease. J. Am. Coll. Cardiol., **15**: 534~543, 1990.
- 19) **Kahn, J.K., Rutherford, B.D., McConahay, D.R., Johnson, W.L., Giorgi, L.V., Shimshak, T.M., Ligon, R. and Hartzler, G.O.:** Results of primary angioplasty for acute myocardial infarction in patients with multivessel coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol., **16**: 1089~1096, 1990.
- 20) **Ellis, S.G., Silva, E.R., Heyndrickx, G., Tallry, J.D., Cernigliaro, C., Steg, G., Spaulding, C., Nobuyoshi, M., Erbel, R., Vassanelli, C., Topol, E.J. and for the RESCUE investigators:** Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. Circulation, **90**: 2280~2284, 1994.
- 21) **Stone, G.W., Grines, C.L., Browne, K.F., Marco, J., Rothbaum, D., O'Keefe, J., Hartzler, G.O., Overlie, P., Donohue, B., Chelliah, N., Timmis, G.C., Vlietstra, R., Puchrowicz-ochocki, S. and O'Neill, W.W.:** Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: A comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol., **26**: 66~72, 1995.
- 22) **Stone, G.W., Grines, C.L., Browne, K.F., Marco, J., Rothbaum, D., O'Keefe, J., Hartzler, G.O., Overlie, P., Donohue, B., Chelliah, N., Timmis, G.C., Vlietstra, R., Strzelecki, M., Puchrowicz-ochocki, S. and O'Neill, W.W.:** Predictors of In-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in reperfusion era: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. J. Am. Coll. Cradiol., **25**: 370~377, 1995.
- 23) **Gruppo, italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico. GISSI-2:** A factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12, 490 patients with acute myocardial infarction. Lancet, **336**: 65~71, 1990.
- 24) **The international study group.** In-hospital mortality and clinical course of 20, 891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. Lancet, **336**: 71~75, 1990.
- 25) **ISIS-3 (Third international study of infarct survival) collaborative group.** ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs. tissue plasminogen activator vs. anistreplase and of aspirin plus heparin vs. aspirin alone among 41, 299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet, **339**: 753~770, 1993.
- 26) **The GUSTO investigators.:** An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N. Eng. J. Med., **329**: 678~682, 1993.
- 27) **Laster, S.B., Rutherford, B.D., Giorgi, L.V., Giorgi, L.V., Shimshak, T.M., McConahay, D.R., Johnson Jr, W.L., Huber, K.C., Ligon, R.W. and Hartzler, G.O.:** Results of direct percutaneous transluminal angioplasty in octogenarians. Am. J. Cardiol., **77**: 10~13, 1996.

(平成 8 年 3 月 11 日受付)