

原

著

急性心筋梗塞に対する血栓溶解療法と 経皮的冠動脈形成術の効果

新発田病院循環器科

鈴木 薫・木戸 成生・田辺 靖貴・熊倉 真

新潟大学第一内科

中 村 彰

Usefulness of Thrombolysis and Angioplasty in Patients with
Acute Myocardial Infarction

Kaoru SUZUKI, Sigeo KIDO, Yasutaka TANABE and Makoto KUMAKURA

Department of Cardiology, Shibata Hospital

Akira NAKAMURA

*The 1st Department of Internal Medicine
Niigata University School of Medicine*

We examined 139 patients to assess the effects of coronary thrombolysis and percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) for the infarcted-related artery. Fifty percent of the arteries were patent (TIMI grade 2-3) in patients who received intravenous t-PA (IV), and only 26.6 percent were patent in patients who did not receive IV. After intracoronary t-PA (IC), patency rate increased to 52.6 percent in patients without IV. In patients treated with IV followed by IC, TIMI grade 2-3 flow was achieved in 76.9 percent of the infarcted-related arteries. PTCA achieved TIMI grade 3 flow in all 22 patients, including 15 patients in whom IV+IC failed to achieve TIMI grade 3 flow. Coronary artery patency rate was the highest in the IV+IC group as compared with the IV or IC group. PTCA was superior to thrombolysis in achieving infarct-related artery patency.

Key words: myocardial infarction, thrombolysis, angioplasty

心筋梗塞, 血栓溶解療法, 冠動脈形成術

Reprint requests to: Kaoru SUZUKI,
Department of Cardiology,
Shibata Hospital,
Shibata City, 957, JAPAN.

別刷請求先: 〒957 新発田市大手町4-5-48
県立新発田病院循環器科 鈴木 薫

急性心筋梗塞での再灌流療法の子後改善効果の報告は多く^{1)~6)}、その効果は閉塞冠動脈の血流再開通による^{3)~7)}。再灌流療法は薬剤による血栓溶解療法と血栓や粥腫の機械的圧迫による経皮的冠動脈形成術 (PTCA)^{8)~10)}に大別され、前者は薬剤の投与方法により静脈投与、冠動脈内投与及び両者の併用療法¹¹⁾に分類される。各方法で再開通効果や有効例の特徴等が異なる可能性があると思われるが、それらを検討した報告は少ない。我々は血栓溶解剤の投与方法と再開通効果の関係を PTCA の効果と合わせ検討した。

対象と方法

1991年1月から1995年6月の間に当科に入院した急性心筋梗塞 (AMI) はのべ 287 例であった。男性 193 例、女性 94 例で、年齢は 30 才から 92 才 (69±12 才) であった。27 例は経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を目的に転院した。Tissue plasminogen activator (t-PA) 1,800 万単位又は 2,400 万単位の経静脈投与 (IV) を 114 例に行い、内 42 例に急性期冠動脈造影 (CAG) を施行した。42 例中 3 例は CAG のみ行い、他 39 例は urokinase (UK) 24 万単位か 48 万単位の冠動脈内投与を追加し (IV+IC)、更に効果不十分例 15 例に PTCA を施行した。146 例は t-PA IV は施行せず、30 例に CAG を行なった。30 例中 5 例は CAG のみ行い、18 例に t-PA 640 単位の冠動脈内投与 (IC) を施行し、7 例は t-PA 320 万単位 IC 後 PTCA を行なった (図 1)。IV 例中 CAG を行なった 42 例、IC 例 18 例、IV+IC 例 39 例、PTCA 例 22 例で急性期冠動脈造影所見を検討した。又 CAG 施行の有無に関わらず t-PA IV のみ施行した 75 例、IC 例 18 例、PTCA 未施行の IV+IC 例 24 例、PTCA 例 22 例で合併症や慢性期冠動脈造影所見等を検討した。急性期の冠動脈閉塞度は TIMI 分類で示し、慢性期の冠動脈造影所見は AHA 分類に従った。

尚、統計学的検討は t-検定と χ^2 検定で行い p<0.05 を有意とした。

結 果

症状出現から治療開始までの時間は IV 例 133±76 分、IC 例 242±161 分、IV+IC 例 210±111 分、PTCA 例 303±259 分であり、IV 例は他の方法より発症から治療開始までの時間が短かった (p<0.001)。IV 開始から CAG 開始までの時間は 74±55 分であった。急性期冠動脈造影所見を表 1 に示した。t-PA IV 未施行例は TIMI 0 度 (T-0) 53.3%、T-II、III は 26.6%、T-III は 3.3% で

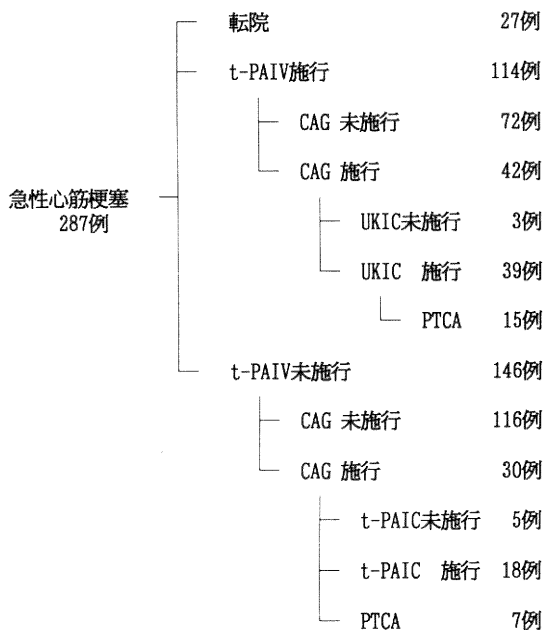


図 1 対象の治療の選択

t-PAIV: tissue plasminogen activator 経静脈投与
 CAG: 急性期冠動脈造影
 UKIC: urokinase 冠動脈内投与
 t-PAIC: tissue plasminogen activator 冠動脈内投与
 PTCA: 経皮的冠動脈形成術

表 1 急性期冠動脈造影所見

例数/TIMI 分類	0 度	I 度	II 度	III 度
IV 未施行 30例	16例 (53.3%)	6例 (20.0%)	7例 (23.3%)	1例 (3.3%)
IV 42例	13例 (30.9%)	8例 (19.1%)	13例 (30.9%)	8例 (19.1%)
IC 18例	7例 (38.8%)	1例 (5.6%)	8例 (44.5%)	2例 (11.1%)
IV+IC 39例	7例 (17.8%)	2例 (5.1%)	18例 (46.3%)	12例 (30.8%)
PTCA 22例	0例 (0%)	0例 (0%)	0例 (0%)	22例 (100%)

IV 未施行: t-PA 静脈投与未施行例
 IV: t-PA 静脈投与例
 IC: t-PA 640 万単位冠動脈内投与例
 IV+IC: t-PA 静脈投与後に urokinase 48 万単位冠動脈内投与例
 PTCA: 経皮的冠動脈形成術例

あった。再灌流療法例では T-II, IIIはIV50%, IC 55.6%, IV+IC 77.1%であり再灌流療法未施行時に比し再開通例が多く認められ ($p<0.05$), 特に IV+IC 例で多い傾向があった。PTCA は全例 T-III の血流が得られ, 急性冠閉塞を繰り返した2例以外は狭窄率75%未満の冠動脈拡張が得られた。冠動脈狭窄率75%未満の例は再灌流療法未施行例では3.3%, IV例2.4%, IC 例0%, IV+IC 例17.9%であった。

治療前の冠動脈閉塞と各方法の再開通効果の関係を検討した(表2)。T-0 例では IC 12.5%, IV+IC 38.5%が T-II, IIIへ改善したが T-III への改善例は少なかった。T-I の T-II, IIIへの改善率及び T-II から T-III への改善率は IC は各々80%と40%, IV+IC では87.5%と33.4%であり, IC, IV+IC 共に再開通効果は T-0 で低く, T-I で最も高い傾向があった。T-0, I での再開通効果は IV+IC が IC に比し高い傾向があった。PTCA は閉塞度に関わらず再開通効果が高かった。

症状出現から治療開始までの時間と再開通効果の関係を検討した。IV例では発症後3時間以内に投与した場合, 冠動脈造影時 T-II, III例は52.9%, T-III は20.5%であったが, 3時間以後の場合は各々37.5%と12.5%に低下した。特に4時間以後の投与例3例では再開通例は T-II の1例のみであった(表3)。T-0, T-I の例で治療開始までの時間と IC, IV+IC の再開通効果を検討した(表4)。IC 例では3時間以内で33.3%, 3時間以後で42.9%, 6時間以後でも40%が T-II に改善した。IV+IC 例では3時間以内で69.2%, 3時間以後で37.5%, 6時間以後で25%の例が T-II, IIIへ改善した。T-III への改善例は3時間以内の投与例でのみ認められた。各治療後の急性期冠動脈狭窄率と慢性期狭窄率の関係を検討した(表5)。IC 例では急性期完全閉塞(T-0)で終了した6例中2例が75%以下の狭窄に改善し, 99%狭窄(T-I, II)終了例の75%で狭窄率が改善していた。IV+IC 例では99%狭窄終了例の

表2 治療前後の閉塞度の変化

治療法	治療前	各閉塞度 (TIMI 分類) 例数 (%)			
		治療後			
		0度	I度	II度	III度
	0度				
IC	8例	7 (88.5%)	—	1 (12.5%)	—
IV+IC	13例	7 (53.8%)	1 (7.7%)	3 (23.1%)	2 (15.4%)
PTCA	11例	—	—	—	11 (100%)
	I度				
IC	5例	—	1 (20%)	4 (80%)	—
IV+IC	8例	—	1 (12.5%)	6 (75%)	1 (12.5%)
PTCA	0例				
	II度				
IC	5例	—	—	3 (60%)	2 (40%)
IV+IC	12例	—	—	8 (66.6%)	4 (33.4%)
PTCA	11例	—	—	—	11 (100%)

表3 t-PA 静注までの時間と冠動脈造影所見

投与までの時間	各閉塞度 (TIMI 分類) 例数 (%)				
	0度	I度	II度	III度	
1時間以内	6例	3 (50%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	0 (0%)
1~2時間	20例	6 (30%)	4 (20%)	6 (30%)	4 (20%)
2~3時間	8例	1 (12.5%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)
3~4時間	5例	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)
4時間以後	3例	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0 (0%)

66%，90%狭窄終了例の50%の例で改善を認めた。慢性期所見での改善率は IC 例50%，IV+IC 例61.5%であった。慢性期所見悪化例は IV+IC 例では T-I で終了例1例が完全閉塞となり，狭窄率75%未満での終了例8例中2例が90%狭窄となった計3例（14.3%）であった。PTCA 例は90%狭窄で終了した2例中1例が99%狭窄に進行し，50%狭窄で終了した1例が時期不明の再閉塞をきたしていた（再閉塞率5.6%，狭窄進行率11%）。

各方法の合併症を表6に示した。出血性合併症は t-PA 静脈投与例114例中5例（4.4%）に出現した。IV例は75例中2例（2.6%），IV+IC 施行例39例（PTCA 例15例を含む）中3例（7.7%）に出現した。IC 例，IV未施行の PTCA 例で出血例は無く，t-PA 静脈投与例に出血性合併症例が多い傾向があった。IV例の大腿筋肉内出血例は急性期 CAG 施行例であったが，t-PA

表4 TIMI 0/1 例における治療開始時間と改善度

改善度	3時間以内	3時間以後
IC 例 13例		
II度以上	2/6 (33.3%)	3/7 (42.9%)
III度	0/6 (0%)	0/7 (0%)
IV+IC 例 21例		
II度以上	9/13 (69.2%)	3/8 (37.5%)
III度	3/13 (23.1%)	0/8 (0%)
PTCA 例 11例		
II度以上	3/3 (100%)	8/8 (100%)
III度	3/3 (100%)	8/8 (100%)

II度以上：治療後 T-II，IIIに改善した例数

III度：治療後 T-IIIに改善した例数

表5 急性期と慢性期冠動脈造影所見の比較

急性期所見	慢性期所見			
	100%	99%	90%	75%以下
IC 例				
100% 6例	4例 (66.6%)	—	—	2例 (33.4%)
99% 4例	—	1例 (25%)	2例 (50%)	1例 (25%)
90% 0例	—	—	—	—
75%> 0例	—	—	—	—
IV+IC 例				
100% 0例	—	—	—	—
99% 9例	1例 (11.2%)	2例 (22.2%)	4例 (44.4%)	2例 (22.2%)
90% 4例	—	—	2例 (50%)	2例 (50%)
75%> 8例	—	—	2例 (25%)	6例 (75%)
PTCA 例				
90% 2例	—	1例 (50%)	—	1例 (50%)
75%> 16例	1例 (6.3%)	—	—	15例 (93.7%)

表6 各方法の合併症

合併症	IV例 75例	IV+IC 例 24例	IC 例 18例	PTCA 例 22例
出血性	脳出血 1例 筋肉内出血 1例	脳出血 2例	—	吐血 1例
急性閉塞	—	3例	—	3例
再梗塞	9例	—	1例	1例
(死亡)	(5例)	—	—	(1例)
突然死	4例	—	—	—

投与時抗凝固療法を受けていた例であった。脳出血、吐血出現例は全例75才以上の例であり、t-PA 投与量は2,400万単位3例、1,800万単位1例であった。急性冠閉塞はIV+IC 例の13%とPTCA 例の14%に出現した。PTCA 例の急性冠閉塞例はIV+IC 施行後の例であり、当科の初期のPTCA 例であった。再梗塞は再灌流療法未施行例6.6%、IV例12%、IC 例5.6%、PTCA 例4.5%に出現した。再梗塞例のIV例中1例とPTCA 例は入院時と異なる部位の心筋梗塞が出現した例である。

考 案

再灌流療法は心筋壊死の完成以前に血流を再開させ心筋虚血の改善、心筋壊死量の減少をはかる治療である。再灌流療法が効果を挙げる為には1)発症から治療開始までの時間、2)治療開始から効果発現までの時間、3)再開通率、4)得られる血流量等が関与する。IVはCAGが不要の為、受診後早期に治療を開始できる利点がある。今回の検討でもIVは他の方法に比し治療開始時間が短かった。今回の検討ではIV前にCAGを施行していない為、IV後のCAG時の再開通例中に自然再開通例が含まれていると思われる。しかし、t-PA 静注未施行例に比し、T-II、III例が多かった事より、IVに再開通効果があると思われる。我々のT-II、III例の率は従来の報告より低かった¹⁾⁻³⁾。我々は75才以上の例ではt-PA 1,800万単位を投与する事が多く、t-PA の投与量が少なかった可能性がある。又、IVの再開通率は投与後経時的に上昇するとされ、90分では60分の時点より約10%前後再開通例が増加する²⁾¹²⁾。Lincoff 等はIV後90分でT-II 例であった例の約20%が60分の時点ではT-0 であったと報告している¹³⁾。IVの効果判定は投与開始後90分で行なった報告が多いが¹⁾⁻⁴⁾¹²⁾¹³⁾、我々の例は投与開始後約60分での判定例が多かった。再開通率の違いは、投与量と判定までの時間の違いによると思われる。IVの再開通率は発症からIV開始までの時間でも異なった。IVの再開通率は発症後3時間以内の投与例で高く、3時間以後の投与例では低下した。特に4時間以後の投与例ではT-III 例は1例も無く、IVの効果挙げる為には、少なくとも発症後4時間以内の投与が必要と思われた。

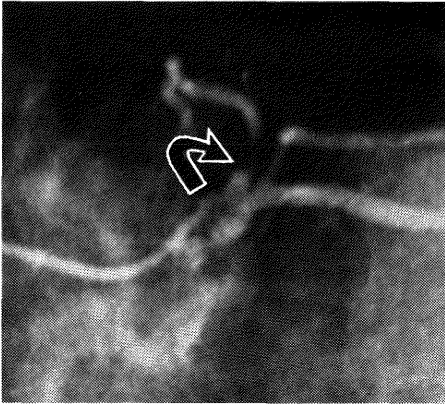
IC 例の検討では、IC 後T-II、III例は55.6%、T-III は11%とIVとはほぼ同様の結果であった。IC 前にT-0、I であった例での再開通効果の検討では、発症から治療開始までの時間に関わらず同程度の効果を示し、再開通効果は治療開始までの時間より、IC 前の冠動脈閉塞度で異なった。t-PA は血栓のfibrin に吸着し効果を

を發揮する為、少量でも冠血流が流れている方が血栓に接触しやすく、その再開通効果が高くなると思われる¹⁴⁾。t-PA は投与法により有効性に関与する要素が異なる可能性があると思われた。

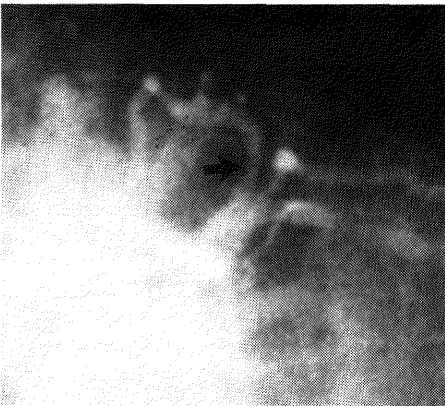
IV+IC はIVやIC に比し高い再開通率を示した。再開通効果は発症後3時間以内の例で高かったが、3時間以後でもIC とほぼ同等の再開通効果が認められた。又、T-0 に比しT-I、II 例で閉塞度の改善例が多かったが、T-0 例での再開通効果もIC に比し高い傾向があった。IV+IC の再開通効果は開始までの時間との関係ではIVに、閉塞度との関係はIC と同様の傾向が認められた。IV+IC の高い再開通効果は1) t-PA IV の効果、2) CAG 時の造影剤注入の効果¹¹⁾、3) t-PA とUK 併用効果等によると思われる。t-PA とUK やstreptokinase (SK) の併用療法は経静脈的併用投与¹⁵⁾¹⁶⁾やSKIV 後のt-PA 冠動脈内追加投与¹¹⁾等が報告されているが、いずれも単独投与より高い再開通効果が示されている。併用療法による再開通率上昇の理由は不明であるが、UK、SK がt-PA 投与後に出現する急性期の間歇的再閉塞を防ぐ為との報告¹⁵⁾がある。又、慢性期の再閉塞を減少させるとの報告があり¹⁵⁾¹⁶⁾、IVの問題点の1つである再梗塞を減少させる可能性がある。今回の検討でもIV例では再灌流療法未施行例に比し再梗塞例が多い傾向があったが、IV+IC 例には再梗塞例は無かった。一方出血性合併症はIVに比し多い傾向があり、高齢者では注意を要すると思われた。

従来血栓溶解療法ではT-II、IIIの血流が得られた場合を有効とされてきた¹⁾²⁾。しかし、ショック例の救命にはT-III の血流が必要とされている¹⁷⁾。我々も造影所見がT-II の際ショックが持続し、T-III の血流を得た直後より血行動態が著名に改善した例を経験した(図2)。一方、ショック例以外でも院内死亡率の減少効果や急性期、慢性期の壁運動改善効果はT-II 例はT-0、I 例に類似し³⁾⁻⁶⁾、再灌流療法後24時間以内の死亡率はT-II 例はT-0、I 例より高いとの報告⁷⁾がなされている。その理由として1) T-II の血流は虚血を改善しない事¹³⁾、2) 不十分な血流の再開は心筋壊死の完成を早める事⁷⁾、3) T-II 例は早期の再閉塞率が高い事等が考えられる¹⁸⁾。その為、予後や心機能の改善には早期にT-III の血流を得る事が必要と考えられ³⁾⁻⁷⁾、我々もT-III の血流を得る事を目標としている。しかし、血栓溶解療法ではT-III への再開通率は欧米の報告では50~70%³⁾⁻⁶⁾、我々の例ではIV+IC でも約30%であった。PTCA は閉塞度や治療開始までの時間に関わ

N.H 82y.o



IABP 1:1
 DOA, DOB 20 γ /kg/min
 Norad 1 γ /kg/min
 BP 84/50mmHg



IABP 1:1
 DOA, DOB 20 γ /kg/min
 Norad 0.5 γ /kg/min
 BP 100/60mmHg

図2 発症後約3時間でt-PA静脈投与を行なった。入院時Killip Iであったが次第に血圧が低下した。冠動脈造影時左前下行枝近位部がT-Iであり、urokinase冠動脈注入後T-IIに改善したが血圧は上昇しなかった(上段)。経皮的冠動脈形成術直後より血圧が上昇し、noradrenalinは約1時間後に中止できた(下段)。矢印に狭窄部を示した。

IABP: 大動脈バルーンパンピング, DOA: dopamine,
 DOB: dobutamine, Norad: noradrenarine

らず、高い再開通率を示した。

心筋梗塞急性期のPTCAは慢性期施行例に比し成功率が低く⁸⁾⁹⁾、再閉塞率が高い⁹⁾。又、血栓溶解療法無効例に対するrescue PTCAは不成功例の死亡率が未施行例より高いとの報告があり(Abbottsmith等)⁹⁾、急性期のPTCAは問題があるとされてきた¹⁹⁾。近年、再灌流療法後の死亡例の過半数は24時間以内に死亡しており、T-III例ではこの早期死亡例が少くないとの報告⁷⁾や、軽症例以外の急性心筋梗塞の死亡率はIV例よりPTCA例で低い等の報告¹⁰⁾がなされている。Rescue PTCA

は慢性期施行例に比し成功率は低い、IV無効例の約90%の例でT-IIIの血流が得られている⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。Abbottsmith等のrescue PTCA不成功後の死亡例9例中8例は左前下行枝近位部や左主幹部病変例であり⁹⁾、IV無効時死亡率の高い病変例であった²⁾。再灌流療法は早期に十分な血流を得る事が重要であり、血栓溶解療法無効例にPTCAを施行する事により、高い再開通率が得られると思われる⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。Rescue PTCAでは再閉塞が重要な問題であるが、t-PA単独投与例よりt-PAとUK、SKの併用療法例で再閉塞率が低い傾向があり¹⁵⁾¹⁶⁾、

我々の慢性期再開塞例も1例(5.6%)であった。Rescue PTCA では血栓溶解剤の選択や投与法の検討が必要と思われる。

再灌流療法には種々の方法があり、治療法の選択は施設により異なると思われる。特に PTCA は技術に依存する為、成功率や安全性に施設間較差があり治療法の選択に影響を与えると思われる。我々は PTCA 開始後日が浅く経験例数も少ない為、血栓溶解療法を中心に行っている。我々は CAG 可能例でも発症早期例ではⅣ後に CAG を施行している。これは 1) Ⅳのみで T-Ⅲの再開通例がある事、2) 完全閉塞に比し、少量でも冠血流がある方が IC 追加投与の再開通率が高く、PTCA 施行時にも末梢冠動脈の情報が得られた方が技術的に容易な為である。再灌流療法では症例や施設の状況で方法論は異なるが、早期の確実な効果判定やその結果に基づく次の治療法の選択の為に急性期の冠動脈造影は必須と思われる。

本論文の要旨は第202回新潟循環器談話会において発表した。

参 考 文 献

- 1) Sheehan, F.H., Braunwald, E., Canner, P., Dodge, H.T. and Zaret, B.: The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI Phase 1) trial, *Circulation*, **75**: 817~829, 1987.
- 2) Topol, E.J., Morris, D.C., Smalling, R.W. and Grossbard, E.B.: A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of a new form of intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **9**: 1205~1213, 1987.
- 3) Vogot, A., Essen, R., Tebbe, U., Feuerer, W. and Neuhaus K.L.: Impact of early perfusion status of the infarct related artery on short term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four german multicenter studies, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **21**: 1391~1395, 1993.
- 4) Anderson, J.L., Karagounis, L.A., Becker, L.C. and Menlove, R.L.: TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction; ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from TEAM 3 study, *Circulation*, **87**: 1829~1839, 1993.
- 5) Karagounis, L., Sorensen, S., Menlove, R.L. and Anderson, J.L.: Dose thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery or a mostly occluded artery? Enzymatic and electrocardiographic evidence from TEAM 2 study, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **19**: 1~10, 1992.
- 6) The GUSTO Angiographic Investigators: The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction, *N. Engl. J. Med.*, **329**: 1615~1622.
- 7) Kleiman, N.S., White, H.D., Ohman, E.M., Ross, A.M. and Topol, E.J.: Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction: The importance of early reperfusion: *Circulation*, **90**: 2658~2665, 1994.
- 8) Topol, E.J., Califf, R.M., George, B.S., Kerelakes, D.J. and The thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction study group: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous plasminogen activator in acute myocardial infarction: *N. Engl. J. Med.*, **317**: 581~588, 1987.
- 9) Abbottsmith, C.W., Topol, E.J., George, B.S., Stack, R.S. and Califf R.M.: Fate of patients with acute myocardial infarction with patency of the infarct-related vessels achieved with successful thrombolysis versus rescue angioplasty: *J. Am. Coll. Cardiol.*, **16**: 770~778, 1990.
- 10) Griens, C.L., Brown, K.F., Marco, J., Rothbaum, D. and O'Neill, W.W.: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction, *N. Engl. J. Med.*, **328**: 673~679, 1993.
- 11) White, H.D., Cross, D.B., Williams, B.F., Norris, R.M., Woo, K.S., Hamer, A.W., Elliot, J.M. and Ormiston, J.A.: Rescue thrombolysis with intracoronary tissue plasminogen activator

- for failed intravenous thrombolysis with streptokinase for acute myocardial infarction: *Am. J. Cardiol.*, **75**: 172~174, 1995.
- 12) **Carney, R.J., Murphy, G.A., Brandt, T.R., Daley, P.J. and Teichman, S.**: Randomized angiographic trial of recombinant tissue type plasminogen activator in myocardial infarction: *J. Am. Coll. Cardiol.*, **20**: 17~23, 1992.
- 13) **Lincoff, A.M., Topol, E.J., Calif, R.M., Sigmon, K.N. and Ellis, S.G.**: Significance of a coronary artery with thrombolysis in myocardial infarction grade 2 flow patency (outcome in the thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction trials), *Am. J. Cardiol.*, **75**: 871~876, 1995.
- 14) 新谷博一, 河合忠一, 上松瀬勝男, 木全心一, 中島光好: 急性心筋梗塞に対する GMK-527 (alteplase: rt-PA) の静脈内持続投与の臨床有用性に関する検討, *医学のあゆみ*, **156**: 429~451, 1991.
- 15) **Grines, C.L., Nissen, S.E., Booth, D.C., Gurley, J.C. and Kentucky acute myocardial infarction trial (KAMIT) group**: A prospective, randomized trial comparing combination half-dose tissue plasminogen activator and streptokinase with full dose tissue plasminogen activator, *Circulation*, **84**: 540~549, 1991.
- 16) **Califf, R.M., Topol, E.J., Stack, R.S., Ellis, S.G. and Lee, K.L.**: 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) 延吉正清, 野坂秀行: 心原性ショックと再灌流療法, *現代医療*, **24**: 2662~2667, 1992.
- 18) **Gibson, C.M., Cannon, C., Pina, R.N., Breall, J.A. and Braunwald, E.**: Angiographic predictors of reocclusion after thrombolysis: results from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 4 trial, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **25**: 582~589, 1995.
- 19) **Ellis, S.G., Werf, F.V., Silva, E.R. and Topol, E.J.**: Present status of rescue coronary angioplasty: current polarization of opinion and randomized trials, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **19**: 681~686, 1992.

(平成7年10月27日受付)