

急性心筋梗塞に対する再疎通療法の 導入とその救命効果

— 7年間の当院入院症例における検討 —

新潟こばり病院循環器内科

大塚 英明・佐伯 牧彦・本間 信生・土谷 厚

Can Recanalization Therapy Reduce the Early Mortality
of Patients with Acute Myocardial Infarction?:
Seven Years Experience in our Hospital

Hideaki OTSUKA, Makihiko SAEKI, Nobuo HONMA
and Atsushi TSUCHIYA

*Department of Medicine (Cardiology),
Niigata Kobari Hospital*

During the past 7 years (1984~1990) 391 patients with acute myocardial infarction (MI) admitted to our hospital. These patients were divided into the following 3 groups by the therapy which performed within 24 hours of the onset of MI.

- (1) Conservative therapy group: 239 patients who received neither ICT nor PTCA;
66 ± 11 y.o., M/F = 2.2
- (2) ICT group: 81 patients who received intracoronary thrombolysis (ICT) without
rescue PTCA; 61 ± 10 y.o., M/F = 4.1
- (3) PTCA group: 71 patients who received PTCA (56 patients as rescue PTCA
after unsuccessful ICT, 15 patients as direct PTCA);
63 ± 10 y.o., M/F = 7.9

In patients received ICT, PTCA and conservative therapy, hospital mortality at 4 weeks after the admission was 7.4%, 5.6% and 20.9% respectively. During these admission additional intervention (ICT, PTCA or CABG) were performed in 18 patients (22.2%) of ICT group, 5 patients (7.0%) of PTCA group and in 25 patients (10.5%) of the group who treated conservatively.

Therefore, recanalization therapy (both ICT and PTCA) for acute MI appeared to reduce the early mortality ($p < 0.01$).

Reprint requests to: Hideaki OTSUKA,
Department of Medicine (Cardiology),
Niigata Kobari Hospital, Niigata City,
950-21, JAPAN.

別刷請求先: 〒950-21 新潟市小針3-27-11
新潟こばり病院循環器内科

大塚 英明

And also PTCA reduce the necessity of the additional intervention as compared with ICT ($p < 0.01$).

Key words: acute myocardial infarction, recanalization therapy, intracoronary thrombolysis (ICT), PTCA, early mortality

急性心筋梗塞, 再疎通療法, 冠動脈内血栓溶解療法, 経皮的冠動脈形成術, 早期予後

はじめに

急性心筋梗塞の入院後死亡率は10~30%¹⁾と言われていた。CCU (coronary care unit) の導入により、それまで死因の約50%を占めていた不整脈死は確実に減少したが、相対的に心原性ショックと重症心不全による死亡の割合が増加している²⁾。これらは本質的に心筋の壊死に基づくものであり、近年、壊死組織の拡大防止を目的としたウロキナーゼ等による冠動脈内血栓溶解療法 (Intracoronary Thrombolysis: 以下 ICT と略す) や、経皮的冠動脈形成術 (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: 以下 PTCA と略す) など閉塞冠動脈に対する再疎通療法が施行されるようになった。

当院においても1984年より急性心筋梗塞に対し ICT による早期再疎通療法を開始し、さらに1987年より PTCA による再疎通療法を施行するようになった。

そこで、これらの再疎通療法の導入により、急性期の臨床経過および死亡率に対しどの様な影響を与えたかについて検討を行った。

対象及び方法

対象は、1984年1月1日より1990年12月31日までの7年間に当院に入院された急性心筋梗塞391例で年齢26~94歳、平均65歳、男性292例、女性99例で男女比は2.9:1であった。

これらの症例を、発症24時間以内に行われた治療内容により以下の3群に分類し、年別及び治療法別に急性期の子後及び臨床経過を比較検討した。

1) 対症治療群 (Group 1)

発症24時間以内に ICT, PTCA 等の観血的再疎通療法が施行されなかった群で、その後の治療法は問わない。ヘパリン、ウロキナーゼの経静脈的全身投与例を含む。

2) ICT 単独施行群 (Group 2)

発症24時間以内に ICT を施行した群で、70例でウロキナーゼ24~120万単位を使用、4例で t-PA、7例で pro-UK を使用した。ICT により良好な再疎通が得られず、引き続き PTCA を施行した例は Group 3 に含

めた。

3) PTCA 施行群 (Group 3)

発症24時間以内に PTCA を施行した群で、ICT 無効例に引続き施行した例 (rescue PTCA) と、ICT を行わず最初から PTCA を施行した例 (direct PTCA) を含む。

結 果

1. 7年間の急性心筋梗塞症例の推移

図1に当院における7年間の急性心筋梗塞症例の推移を示す。年間症例数は図1に示す様に年々増加傾向を示し、特に1984年~1986年までの前半3年間の平均43.7±6.7人と比較し、1987年以降の4年間では、平均65.0±2.9人と有意な増加が認められた ($p < 0.05$)。

心筋梗塞発症より4週間経過した時点での死亡率をみると、1984年30.6%、1985年31.9%と30%台であったものが1989年14.8%、1990年13.2%と近年10%台に低下しており、前期3年間の平均24.4%に対し後期4年間の平均10.8%と有意な低下が認められた ($p < 0.01$)。

発症24時間以内に ICT もしくは PTCA による再疎通療法が施行された症例の割合については、前期3年間平均25.2%から後期4年間平均45.7%と有意に増加し、1989年52.5%、1990年52.9%と最近の2年間は50%を超えているものの、残り50%弱の症例は、いわゆる golden time を過ぎた入院のため再疎通療法の対象外となっている。

2. 発症24時間以内に行われた治療法による分類とその内訳

表1に各群の内訳を示す。

症例数は、対症治療群239例(61.1%)、ICT 単独施行群81例(20.7%)、PTCA 施行群71例(18.2%)であり、平均年齢は対症治療群で66±11歳、ICT 単独施行群で61±10歳、PTCA 施行群で63±10歳であり、対症治療群で有意に年齢が高かった。また性差についても、男女比が対症治療群2.2、ICT 単独施行群4.1、PTCA 施行群7.9と対症治療群で有意に女性の比率が高かつ

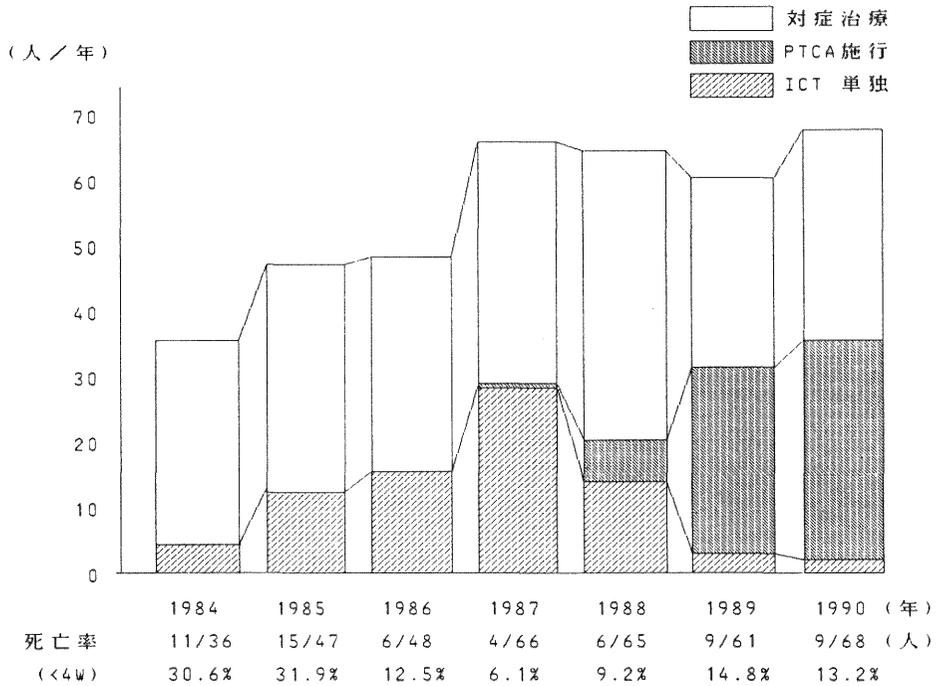


図 1 急性心筋梗塞症例の年別推移

表 1 各治療群の構成

1) 対症治療群 (Group 1)	症例数: 239例 年齢: 66±11歳 性別: 男性 164例 女性 75例 男/女=2.2
2) ICT 単独施行群 (Group 2)	症例数: 81例 年齢: 61±10歳 p<0.01(vs G1) 性別: 男性 65例 女性 16例 男/女=4.1 p<0.05(vs G1)
3) PTCA 施行群 (Group 3) (Rescue PTCA を含む)	症例数: 71例 年齢: 63±10歳 p<0.01(vs G1) 性別: 男性 63例 女性 8例 男/女=7.9 p<0.01(vs G1)

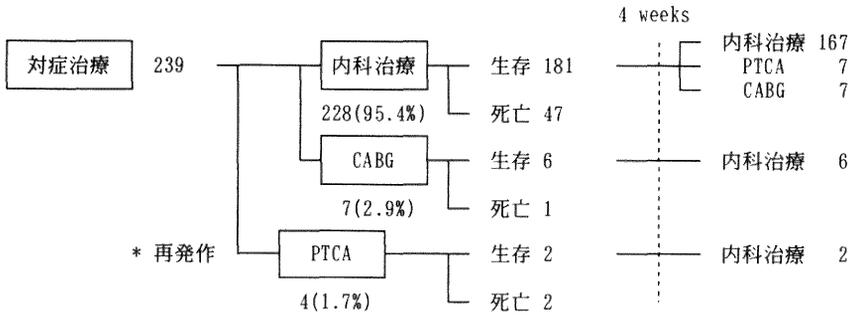


図 2 対症治療群の臨床経過

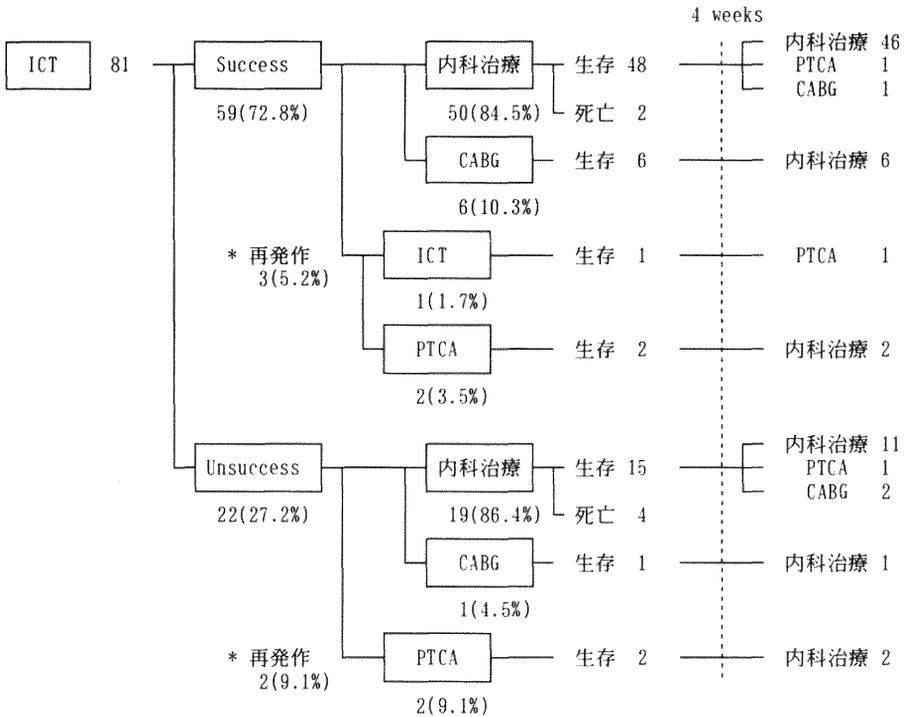


図 3 ICT 単独施行群の臨床経過

た。これは女性の高齢者が対症治療群に多く含まれていたことを示している。

3. 対症治療群の臨床経過と急性期生命予後

対症治療群 239 例の臨床経過を図 2 に示す。経過中、再梗塞に対し、あるいは虚血による心不全の離脱を目的に発症 2 日後 2 例、5 日後 2 例の計 4 例 (1.7%) において PTCA を施行し、全例再疎通を得たが、内 2 例が心不全により死亡された。また 7 例 (2.9%) において

冠動脈造影の結果、発症 4 週間以内に A-C バイパス術 (以下 CABG と略す) が施行され 6 例生存、1 例が死亡された。残り 228 例 (95.4%) は内科的に治療され、181 例生存、47 例が死亡され、発症 4 週における対症治療群の死亡は計 50 例で死亡率 20.9% であった。

なお、発症 4 週以後 7 例において PTCA、7 例において CABG が待期的に施行された。

4. ICT 単独施行群の臨床経過と急性期生命予後

ICT 単独施行群81例の臨床経過を図 3 に示す。再疎通成功は59例、不成功は22例で再疎通率は 72.8%であった。発症24時間以降、再発作あるいは症状増悪のため1例に再度 ICT が、4例に PTCA が施行された。また冠動脈造影の結果より、7例に対し急性期に CABG が施行された。他の69例は以後内科的に治療されたが、この内の6例が死亡され、発症4週における ICT 単独施行群の死亡率は 7.4%であった。

なお、発症4週以後3例において PTCA、3例において CABG が待期的に施行された。

5. PTCA 施行群の臨床経過と急性期生命予後

PTCA 施行群71例の臨床経過を図 4 に示す。71例中56例は ICT 後の rescue PTCA であり、15例は direct PTCA であった。PTCA の結果、再疎通成功は65例、不成功は6例で再疎通率は 91.5%であった。成功例のうち4例(6.2%)で再閉塞のため緊急 PTCA を必要としたが、4例中3例は初回 PTCA より24時間以内の急性冠閉塞によるものであった。

再疎通成功中4例で急性期死亡が認められたが、この内2例は左主幹部閉塞、1例は3枝閉塞の症例であった。その結果、発症4週における PTCA 施行群の死亡率は 5.6%であった。

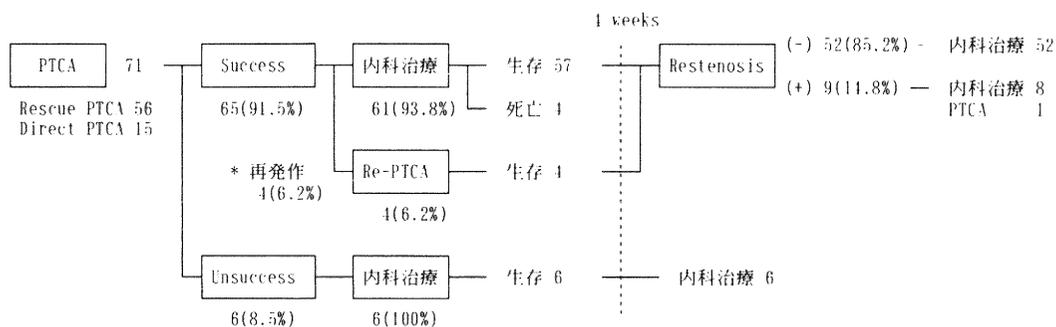


図 4 PTCA 施行群の臨床経過

表 2 3群間における経過及び予後の比較

症例数	対症治療群 (G1) n = 239	ICT 単独施行群 (G2) n = 81	PTCA 施行群 (G3) n = 71	p value
二次的観血的治療				
急性期 (<4w)				
ICT	0	1(1.2%)	0	p<0.01(G1vsG2)
PTCA	4(1.7%)	4(4.9%)	4(5.6%)	n.s.
CABG	7(2.9%)	7(8.6%)	0	p<0.05(G2vsG3)
慢性期 (>4w)				
PTCA	7(2.9%)	3(3.7%)	1(1.4%)	n.s.
CABG	7(2.9%)	3(3.7%)	0	n.s.
合計	25(10.5%)	18(22.2%)	5(7.0%)	p<0.01(G1vsG2) p<0.01(G2vsG3)
急性期死亡 (<4w)	50(20.9%)	6(7.4%)	4(5.6%)	p<0.01(G1vsG2) p<0.01(G1vsG3)
死亡退院	61(25.5%)	6(7.4%)	5(7.0%)	p<0.01(G1vsG2) p<0.01(G1vsG3)

なお、4週後の冠動脈造影において再疎通成功65例の内生存した61例中9例(14.8%)で再狭窄が認められ、1例に待期的PTCAが施行された。

6. 3群間における経過及び予後の比較

以上の3群間における臨床経過と急性期生命予後の比較を表2に示す。

発症24時間以降に行われた二次的観血的治療の有無について比較すると、発症4週以内の急性期において、ICTがICT単独施行群にのみ1例再施行された。PTCAは3群ともに認められたが有意差は認めなかった。CABGについては対症治療群とICT単独施行群において認められたが、PTCA施行群ではCABGの施行は無く、ICT単独施行群とPTCA施行群で有意差を認めた。また発症4週以後の慢性期において、待期的PTCAは3群ともに認められたが、CABGは対症治療群とICT単独施行群においてのみ認められ、PTCA施行群では認めなかった。

これら二次的観血的治療の合計を比較すると、対症治療群では25例(10.5%)、ICT単独施行群では18例(22.2%)、PTCA施行群では5例(7.0%)となり、ICT単独施行群において他の2群と比較し、有意に高率であった。

発症4週における急性期死亡率を比較すると、対症治療群で20.9%、ICT単独施行群で7.4%、PTCA施行群で5.6%であり、対症治療群で有意に高率であった。なおICT単独施行群とPTCA施行群の間には急性期死亡率に有意差は認められなかった。

また、退院時の死亡率でみると対症治療群では長期入院例でさらに11例の死亡があり、退院時死亡率は25.5%と増加し、他の2群に対し同様に有意差が認められた。

考 案

急性心筋梗塞の入院後死亡率はCCUの導入により、CCU以前と比較して10~20%¹⁾²⁾の減少が報告されているが、死亡原因として不整脈死が減少した一方で最近では心原性ショックや心不全が死因の大半を占めるようになってきている²⁾。これらは広範囲の心筋壊死や入院後の再梗塞による梗塞部位の拡大に起因すると考えられ³⁾、したがって閉塞冠動脈の早期再疎通により心筋壊死の進展を抑えるとともに、再閉塞による梗塞の拡大を防止することが入院後死亡率を低下させる可能性がある。

再疎通の手段としては1978年Rentropら⁴⁾により冠動脈内血栓溶解療法(intracoronary thrombolysis: ICT)が報告され、さらに1981年Matheyら⁵⁾により

急性心筋梗塞に対する緊急PTCAの効果が報告され、以後これらの再疎通療法が急速に普及してきた。

当院における急性心筋梗塞症例の入院後死亡率の7年間の推移をみると、CCU開設当時30%台であった死亡率は近年10%台に低下してきており、その原因としてCCUにおける急性期管理の進歩以外にICT、PTCAによる再疎通療法の効果が推測される。

これら再疎通療法の効果を明らかにするため、発症後24時間以内に選択された治療法により急性期予後の比較を行ったところ、初期に再疎通療法を受けなかった対症治療群では、発症4週における死亡率は20.9%であり、一方ICT単独施行群では7.4%、PTCA施行群では5.6%と再疎通療法施行群で明らかに生存率の改善が認められた。

今回の検討はretrospective studyであり、また対症治療群は他の2群と比較し若干年齢が高く、かつ女性の比率が高い傾向が認められたが、その差はわずかであり、再疎通療法の救命効果を示していると考えられる。

当院における再疎通療法の適応としては、原則として発症6時間以内のいわゆるgolden timeに収容された症例を対象としているが、実際には梗塞に前駆する一過性の狭心症発作のため発症時刻が不明確であったり、梗塞発症初期に認められる間欠的冠動脈閉塞⁶⁾や側副血行路の存在によっても梗塞の進展速度に差があると考えられることから、時間以外の因子、すなわち心電図でのR波の存在、酵素値、心エコー図での壁運動の有無などを参考とし、rescueすべき心筋が存在していると判断した場合には積極的に再疎通療法を実施している。

PTCAを施行する場合、AHA分類75%以下の狭窄を終了目標としているが、PTCAの利点としてICTと比較し、初期成功率が高い(ICT: 59/81=72.8%、PTCA: 65/71=91.5%、 $p<0.01$)こと、残存狭窄率が低く術後管理が容易なことなどがあり、近年はPTCAを選択する症例が多くなってきている。

術後の早期再閉塞率についての正確な検討は今回行っていないが、発症24時間以降の同一入院中にICT、PTCAおよびCABGによる二次的観血的治療が行われた頻度をみると、ICT単独施行群で22.2%、PTCA施行群で7.0%と有意差を認めており($p<0.01$)、PTCA施行群において急性期の術後管理を容易にしている。しかしながら、PTCA施行群においても急性期4例(6.2%)で再閉塞のため再度緊急PTCAを要しており、うち3例は初回PTCAより24時間以内であり、これら急性冠閉塞の存在がPTCAの最も大きな問題となって

いる。

急性期死亡率に関しては、ICT 単独施行群 7.4%、PTCA 施行群で 5.6% と後者でやや低値であったものの有意差は認められず、救命率に関しては再疎通の手段による差は認められなかった。

この治療法と生命予後については、多数例での randomized study の報告もあるが、再疎通までの時間が重要⁷⁾であり、再疎通の手段による差は無い⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾とする報告が多い。

しかしこれらの randomized study では最初からショックを含めた重症例は除外されており、このような重症例では PTCA あるいは CABG による確実な血行再建を必要とする場合もあり、その場合緊急冠動脈造影は必須となる。また近年、本邦においても t-PA、pro-UK など経静脈性血栓溶解剤の投与が検討され、早期再疎通に一定の効果¹¹⁾を認めているが、その使用に際しては、超急性期の心筋梗塞の確実な診断、再灌流に伴う不整脈への対処および緊急冠動脈造影の適応についても検討を行っておく必要があると思われる。

当院においては再疎通療法の導入により、急性期死亡率の減少を認めたが、入院時に再疎通治療を受けた症例の比率は昨年、一昨年と 50% 台にとどまっており、今後さらに救命率を高めるためには、より早期に収容し、再疎通療法の施行率を高めることが重要と思われる。そのためには一般市民に対し、急性心筋梗塞や狭心症に関する知識の普及や、開業医、病院間における早期診断および搬送システムの確立が必要と思われる。

さらに発症ごく早期の致死性不整脈に対する対処として、搬送中の救急隊員による治療および一般市民に対する心肺蘇生術の教育普及などいわゆる prehospital care の充実が今後の重要な課題と思われる。

結 語

急性心筋梗塞 391 例について、発症 24 時間以内の初期治療により 3 群に分類し、急性期の臨床経過及び死亡率について比較検討した。

1) 対症治療群 239 例、ICT 単独施行群 81 例、PTCA 施行群 71 例において急性期 (<4w) 死亡率は、それぞれ 20.9%、7.4%、5.6% であり後 2 者の再疎通療法の有意に低値であった。

2) 発症 24 時間以降に ICT、PTCA 及び CABG による観血的治療を要した例は対症治療群 25 例 (10.5%)、ICT 単独施行群 18 例 (22.2%)、PTCA 施行群 5 例 (7.0%) であり、ICT 単独施行群で有意に高率であっ

た。

3) 7 年間の年別死亡率は前期 3 年間の平均 24.4% に対し、PTCA 導入後の後期 4 年間では平均 10.8% と有意な低下が認められた。

参 考 文 献

- 1) 広沢弘七郎：急性心筋梗塞の診断と治療。医学書院，27～35，1985。
- 2) 川名正敏，遠藤真弘：CCU は救命効果をあげているか。Coronary，6：147～151，1989。
- 3) Page, D.L., Caulfield, J.B., Kastor, J.A., De-Sanctis, R.W. and Sanders, C.A.: Myocardial changes associated with cardiogenic shock. N. Engl. J. Med., 285: 133～137, 1971.
- 4) Wiedereroeffnung des Infarktgefaesses durch transluminale Rekanalisation und intrakoronale Streptokinase-Applikation. Dtsch Med Wochenschr, 104: 1438, 1979.
- 5) Mathey, D.G., Kuch, K.H., Tilsner, V. and Krebber, H.J., Bleifield, W.: Nonsurgical coronary artery recanalization in acute myocardial infarction. Circulation, 63: 489～497, 1981.
- 6) Hackett, D., Davies, G., Chierchia, S. and Maseri, A.: Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction; Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. N. Engl. J. Med., 317: 1055～1059, 1987.
- 7) Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. Lancet, 17: 871～874, 1987.
- 8) Bone, P.B.: for the European Cooperative Study Group: The European Cooperative Group Trial of Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (rt-PA) and Conservative Therapy Versus rt-PA and Immediate Coronary Angioplasty. JACC, 12: 20A, 1988.
- 9) The TIMI study group: Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the TIMI phase II trial. N. Engl. J. Med., 320: 618～627, 1989.
- 10) Topol, E.J., O'Neill, W.W., Langburd, A.B., Walton, J.A., Bourdillon, P.D.V., Bates, E.R., Grines, C.L., Schork, A.M., Kline, E. and Pitt,

B.: A randomized, placebo-controlled trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator and emergency coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction, *Circulation*, 75: 420~428, 1987.

- 11) 新谷博一, 河合忠一, 木全心一, 中島光好, 安田寿一, 金澤知博, 青木延雄, 梶原長雄, 上松瀬勝男,

早川弘一, 高野照夫, 広沢弘七郎, 嶽山陽一, 水野康, 松田保, 由井芳樹, 平盛勝彦, 児玉和久, 光藤和明, 延吉正清, 中村元臣: 急性心筋梗塞に対する GMK-527 (rt-PA) 静注法の有効性の検討—封筒法による well controlled randomized study—臨床と研究, 66: 602~614, 1989.

(平成3年8月2日受付)