

選択的冠動脈内血栓溶解療法による再疎通の有無と梗塞責任血管における病理所見との対比

Correlations between results of selective intracoronary thrombolysis and histologic findings of the infarct-related coronary arteries

小野寺知哉
藤原 久義
田中 昌
呉 得進
松田 光雄
石田 保晴
川村 淳
竹村 元三
河合 忠一

Tomoya ONODERA
Hisayoshi FUJIWARA
Masaru TANAKA
Der-Jinn WU
Mitsuo MATSUDA
Moriharu ISHIDA
Atsushi KAWAMURA
Genzo TAKEMURA
Chuichi KAWAI

Summary

To define the histopathogenesis of successful and unsuccessful recanalization following selective intracoronary thrombolysis, coronary angiography (CAG) in thrombolysis and histologic findings were compared in 13 patients who died within four days (mean 1.5 days) after the procedure. Thirteen infarct-related arteries were evaluated in respect to recanalization; presence of an intraluminal thrombus, and rupture and hemorrhage of atheromatous plaques were histologically evaluated in serial sections. Intraluminal thrombi of the infarct-related coronary artery were found in all of the five cases with unsuccessful recanalization and in none of the eight cases with successful recanalization. Rupture and hemorrhage of atheromatous plaques in infarct-related arteries were observed in all of the five cases with unsuccessful recanalization and in seven of the eight cases with successful recanalization.

It was concluded that 1) in recanalized cases, thrombi are considered to be lysed; 2) unsuccessful recanalization does not necessarily indicate the absence of thrombi; and 3) rupture and hemorrhage of atheromatous plaques do not affect recanalization.

Key words

Coronary thrombolysis Histology Acute myocardial infarction

京都大学医学部 第三内科
京都市左京区聖護院川原町 54 (〒606)

The Third, Division, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Kyoto University, Kawaracho 54,
Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606

Received for publication June 15, 1988; accepted August 2, 1988 (Ref. No. 35-64 B)

目 的

選択的冠動脈内血栓溶解療法と経皮的冠動脈形成術は、急性心筋梗塞患者にしばしば行われるようになっている¹⁻⁷⁾。これらの治療で冠動脈の再開通が得られるが、出血性梗塞のおこることも知られている⁸⁾。しかし、冠動脈造影所見と病理所見の対比はまだ不十分⁹⁾で、選択的冠動脈内血栓溶解療法時の再疎通の有無と梗塞責任冠動脈の病理所見の対比は、少数例においてのみにしか行われてはいない^{10,11)}。今回、再疎通の有無の成因を明らかにするために、選択的冠動脈内血栓溶解療法後4日以内(平均1.5日)に死亡した13例を対象に、再疎通の有無と梗塞責任血管の病理所見を対比した。

方 法

対象は選択的冠動脈内血栓溶解療法後4日以内(平均1.5日)に死亡した13例である (Table 1)。年齢は45~77歳(平均62歳)、男10名、女3名

で、急性心筋梗塞発症後2~9時間(平均4時間)の間に選択的冠動脈内血栓溶解療法がなされている。急性心筋梗塞は強い胸痛、心電図変化、CPKの上昇により診断した。冠動脈造影により梗塞責任血管を同定した後、0.5 mg のニトログリセリンを冠動脈内に注入した。梗塞責任血管に再開通が得られない時は、24,000単位/分の割合でウロキナーゼを冠動脈内に持続的に注入した。大量のウロキナーゼ注入によっても再疎通が得られない時は、血栓溶解療法を中止した。その後、患者にはアスピリン 300 mg/日 とヘパリン 10,000 単位/日を投与した。すべてのシネフィルムをAHA報告システムにより評価し¹²⁾、梗塞責任血管の再疎通の有無を記録した。剖検心は10%ホルマリン固定後、必要な場合には冠動脈を脱灰し、3 mm 間隔に横断してパラフィン包埋した。梗塞責任血管の最も強い狭窄部の前後 3 mm にわたり、4 μ の厚さの連続切片を作成した。これらの切片をHematoxylin-Eosin, Masson Trichrome, Elastica Van Gieson 染色し、血栓、アテロームの破

Table 1. Summary of the patients according to the interval from selective intracoronary thrombolysis (CT) to death

Age	Sex	Time from the onset of AMI to CT	UK ($\times 10^4$) I.U.	Time from CT to death	Causes of death	Recanalization
1. 60	M	6 hours	60	1 hour	Rupture	-
2. 77	M	3 hours	36	1 hour	Shock	+
3. 72	M	2 hours	48	3 hours	Shock	+
4. 56	M	9 hours	72	3 hours	Shock	-
5. 53	F	3 hours	72	7 hours	Shock	-
6. 53	M	6 hours	96	9 hours	Shock	+
7. 83	M	2 hours	24	12 hours	Shock	+
8. 45	M	2 hours	60	19 hours	Shock	+
9. 53	M	6 hours	24	25 hours	Shock	-
10. 62	F	5 hours	108	2 days	Rupture	-
11. 72	M	3 hours	36	2 days	Rupture	+
12. 51	M	2 hours	96	4 days	Shock	+
13. 63	F	3 hours	0	4 days	Rupture	+
62±10		4+2 hours	60±41	1.5±2 days		

AMI=acute myocardial infarction ; UK=urokinase ; Rupture=cardiac rupture ; Shock=cardiogenic shock.

裂, アテローム内の出血の有無について評価した。

結 果

13 例中梗塞責任血管の非再疎通例は 5 例, 再疎通例は 8 例であった (Tables 1, 2). Fig. 1 に非再疎通群 1 例 (A) と再疎通群 1 例 (B) の冠動脈造影像と病理所見を示す. 病理上非再疎通群 5 例には全例に血栓がみられ, 完全閉塞していたが, 再疎通例 8 例には血栓は認められなかった. アテロームの破裂とアテローム内の出血は非再疎通群 5 例全例にみられ, 再疎通群においても 8 例中 7 例 (87%) と, 両群ともに高率にみられた (Table 2).

Table 2. Histologic findings and stenosis in coronary cineangiograms (CAG) in the infarct-related segments

CAG	Thrombus	Rupture of atheroma	Hemorrhage in atheroma
Complete occlusion	5/5 (100%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)
99% stenosis	0/8 (0%)	7/8 (87%)	7/8 (87%)
	5/13 (38%)	12/13 (92%)	12/13 (92%)

考 按

今回の結果より, 1) 梗塞責任冠動脈内血栓は

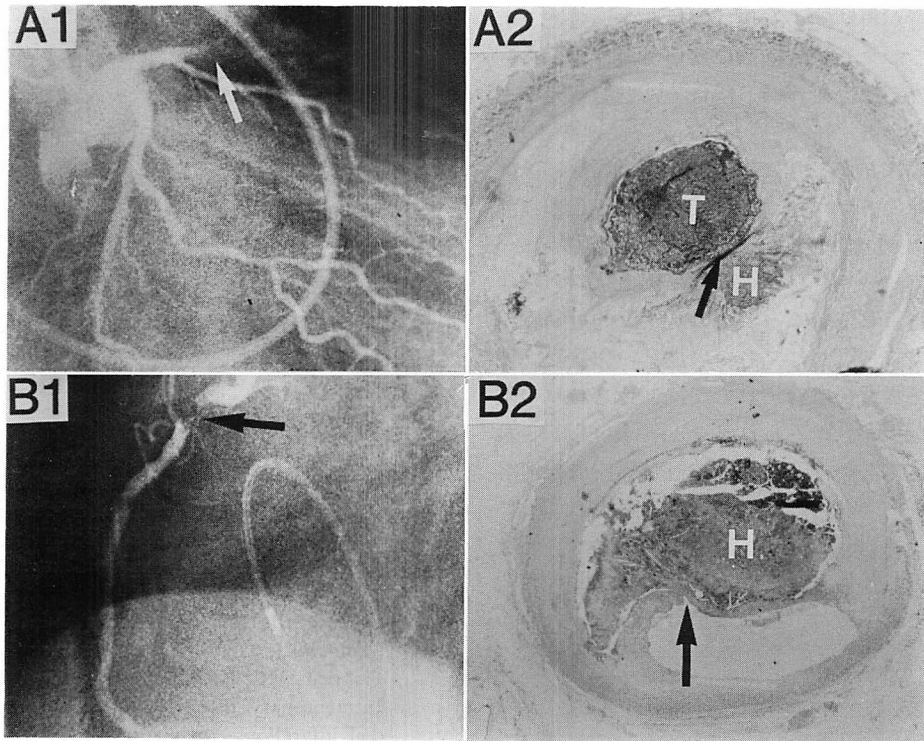


Fig. 1. Corresponding angiographic findings and histology of the coronary artery.

A1: left coronary angiogram of patient 10. A2: histologic section of seg. 6 of the patient. Seg. 6 shows complete occlusion (arrow) on coronary cineangiography in spite of intracoronary thrombolysis. Histology shows an intraluminal thrombus (T), and hemorrhage (H) and rupture (arrow) of an atheromatous plaque. B1: right coronary angiogram of patient 7. B2: histologic section of seg. 1 of the patient. On coronary cineangiography, seg. 1 shows recanalization after thrombolysis. On histology, seg. 1 showed hemorrhage (H) and rupture (arrow) of the atheromatous plaque and no thrombus.

非再疎通例にみられ, 再疎通例にはまれであること, 2) アテロームの破裂やアテローム内の出血は再疎通の有無に関係なく, 梗塞責任血管の大部分にみられることが示された.

通常, 選択的冠動脈内血栓溶解療法の行われていない梗塞責任冠動脈の 90% に血栓が存在することが知られている^{13,14)} このことは再疎通した梗塞責任血管は, はじめは血栓により完全閉塞しており, 血栓溶解により再疎通したことを示している. しかし, 非再疎通群の 5 例では血栓が存在していたにもかかわらず, 再疎通が得られず, 完全閉塞していた. Merx ら¹⁵⁾ は左回旋枝が梗塞責任血管の時に再疎通の頻度が低いと報告しており, 血栓の位置が再疎通の有無に関係していることも考えられる. また再疎通群において血栓がみられなかったことは, 血栓が通常ほとんど溶解することを示している.

再疎通群においても, 非再疎通群と同様に, 梗塞責任血管のアテロームは破裂と出血を高率に伴っていた. Mattfeldt ら¹⁰⁾ は再疎通の得られた 3 例において, アテロームの破裂と出血はみられなかったと報告している. しかし, 選択的冠動脈内血栓溶解療法の行われていない通常の急性心筋梗塞患者の梗塞責任血管において, アテロームの破裂と出血が 90% にみられることが知られており^{13,14,16,17)}, また, 通常選択的冠動脈内血栓溶解療法により約 80% の症例に再疎通が得られること¹⁵⁾ から, 再疎通の有無にはアテロームの破裂, 出血は関係しないと考えられる. Mattfeldt ら¹⁰⁾ の成績との不一致は, 彼らの例数が少ないためかもしれない.

結 語

選択的冠動脈内血栓溶解療法後 4 日以内に死亡した 13 例について, 再疎通の有無と梗塞責任血管の病理所見を対比し, 次の結論を得た.

1. 再疎通例においては血栓はまれで, 溶解したと考えられる.
2. 非再疎通群の大部分に血栓が存在した. す

なわち, 再疎通が得られない最も重要な成因而として, ウロキナーゼの投与にもかかわらず, 血栓が溶解しないことが考えられる.

3. アテロームの破裂と出血は再疎通の有無と関係しない.

要 約

選択的冠動脈内血栓溶解療法時の再疎通の有無の成因而を明らかにするために, 血栓溶解療法時の冠動脈造影所見と病理組織所見とを, 血栓溶解療法後 4 日以内 (平均 1.5 日) に死亡した 13 例を対象に対比した. 13 例それぞれについて梗塞責任血管の再疎通の有無を評価した. 病理学的に, 梗塞責任血管の連続切片において, 血栓, アテロームの破裂と出血の有無を評価した. 血栓は非再疎通群 5 例全例にみられたが, 再疎通群 8 例では 1 例もみられなかった. アテロームの破裂と出血は非再疎通群 5 例全例に, 再疎通群 8 例中 7 例にみられた.

以上より, 再疎通群においては血栓は溶解したと考えられる. 2) 非再疎通にも血栓は存在している. 3) アテロームの破裂と出血は再疎通の有無に影響を与えないと結論した.

文 献

- 1) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kreuzer H: Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction; Comparison with conventionally treated patients. Clin Cardiol 2: 92-105, 1979
- 2) Ganz W, Buchbinder N, Marcus H, Mondkar A, Maddahi J, Charuzi Y, O'Connor L, Shell W, Fishbein MC, Kass R, Miyamoto A, Swan HJC: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. Am Heart J 101: 4-13, 1981
- 3) Markis JE, Malagold M, Parker JA, Silverman KJ, Barry WH, Als AV, Paulin S, Grossman W, Braunwald E: Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 305: 777-782, 1981
- 4) Ferguson DW, White CW, Schwartz JL, Brayden GP, Kelly KJ, Kioschos JM, Kirchner PT, Marcus

- ML: Influence of baseline ejection fraction and success of thrombolysis on mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **54**: 705-711, 1984
- 5) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, McCallister BD, Gura GM Jr, Conn RC, Crockett JE: Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* **106**: 965-973, 1983
 - 6) Dodge HT, Sheehan FH, Mathey DG, Brown BG, Kennedy JW: Usefulness of coronary artery bypass graft surgery or percutaneous transluminal angioplasty after thrombolytic therapy. *Circulation* **72** (Suppl V): V-39-V-45, 1985
 - 7) Prida XE, Holland JP, Feldman RL, Hill JA, MacDonald RG, Conti CR, Pepine CJ: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **57**: 1069-1074, 1986
 - 8) Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Fujiwara T, Wu DJ, Kawai C, Hamashima Y: A clinicopathologic study of patients with hemorrhagic infarction treated with selective coronary thrombolysis with urokinase. *Circulation* **73**: 749-757, 1986
 - 9) Abrams HL: Coronary arteriography: Pathologic and prognostic implications. *Am J Radiol* **139**: 1-18, 1982
 - 10) 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* **54**: 530-534, 1984
 - 11) Mathey DG, Schofer J, Kuck KH, Beil U, Kloppel G: Transmural, hemorrhagic myocardial infarction after intracoronary streptokinase: Clinical, angiographic, and necropsy findings. *Br Heart J* **48**: 546-551, 1982
 - 12) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* **51**: 5-40, 1975
 - 13) Ridolfi RL, Hutchins GM: The relationship between coronary artery lesions and myocardial infarcts: Ulceration of atherosclerotic plaques precipitating coronary thrombosis. *Am Heart J* **93**: 468-486, 1977
 - 14) Horie T, Sekiguchi M, Hirose K: Coronary thrombosis in pathogenesis of acute myocardial infarction: Histopathological study of coronary arteries in 108 necropsied cases using serial section. *Br Heart J* **40**: 153-161, 1978
 - 15) Merx W, Dorr R, Rentrop P, Blanke H, Korsch KP, Mathey DG, Kremer P, Rutsch W, Schmutzler H: Evaluation of the effectiveness of intracoronary streptokinase infusion in acute myocardial infarction: Postprocedure management and hospital course in 204 patients. *Am Heart J* **102**: 1181-1187, 1981
 - 16) Chapman I: Morphogenesis of occluding coronary artery thrombosis. *Arch Pathol* **80**: 256-261, 1965
 - 17) Friedman M, Van Den Bovenkamp GJ: The pathogenesis of a coronary thrombus. *Am J Pathol* **48**: 19-31, 1966