

急性心筋梗塞に対する再灌 流療法の有効性：左心機能 についての検討

Effects of early myocar- dial reperfusion on left ventricular function in patients with acute myo- cardial infarction

増岡 俊治
吉田 修
岡 裕三
梶山 正治
伊藤 有峰
河越 卓司
長尾 秀幸
土谷 太郎

Toshiharu MASUOKA
Osamu YOSHIDA
Yuhzo OKA
Masaharu KAJIYAMA
Yuho ITO
Takuji KAWAGOE
Hideyuki NAGAO
Taro TSUCHIYA

Summary

The effect of early myocardial reperfusion (within six hours after the onset of symptoms) on left ventricular (LV) function in 106 patients with acute myocardial infarction was studied. The subjects consisting of 26 with conventional therapy, 19 with percutaneous transluminal coronary recanalization (PTCR), 16 with percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) after PTCR, 32 with direct-PTCA and 13 with coronary artery bypass graft (CABG) were randomly observed after 1981. In these patients, left ventricular ejection fraction (LVEF), regional wall motion, end-diastolic pressure and the contractility index were measured as the indices of LV function.

1. Compared to the conventional therapy group, LVEF and regional wall motion improved significantly in all groups with reperfusion therapy except in the PTCR group. This LV function in patients with subtotal obstruction or good initial collaterals significantly improved compared to patients with total obstruction and no collateral circulation. Patients with a 75 percent or more residual stenosis after reperfusion therapy had significantly decreased LV function compared to those with residual stenosis of less than 75 percent.

These findings support the potential role for reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction.

Key words

Myocardial reperfusion Percutaneous transluminal coronary recanalization (PTCR) Percutaneous
transluminal coronary angioplasty (PTCA) Coronary artery bypass graft (CABG) Left ventricular
function

広島あかね会土谷総合病院 循環器内科
広島市中区中島町 3-30 (〒730)

Division of Cardiology, Department of Internal Medi-
cine, Akanekai Tsuchiya General Hospital, Naka-ku,
Nakajimacho 3-30, Hiroshima 730

Received for publication June 1, 1988; accepted September 3, 1988 (Ref. No. 35-PS 53)

緒 言

近年, 心筋梗塞急性期における再灌流を目的とした様々な治療法が普及しつつある¹⁾. すなわち, 心筋梗塞発症早期における経皮的冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR), 経皮的冠動脈形成術 (PTCA), および大動脈冠動脈バイパス術 (CABG) である. これらの再灌流療法は梗塞部の虚血を可及的に解除し, 梗塞領域を最小限に抑えることにより, 慢性期左心機能の改善をなし得るとの報告がある²⁻⁵⁾.

しかし一方では, reperfusion injury による悪化などの指摘⁶⁻⁸⁾もあり, 本法の可否には一定の見解をみるに至っていない. そこで本研究では, 再灌流療法の有効性について, 各治療群での急性期から慢性期への左心機能の改善を比較し, さらに保存的療法に対しての, 慢性期左心機能の比較を行った. また, 再灌流療法における左心機能改善に及ぼす因子についても検討を行った.

対象と方法

対象は1981年2月以降, 6年間に当院に入院した急性心筋梗塞 (AMI) で, 原則として発症6時間以内に収容し, 治療を開始し得た左前下行枝 (Segs. 6, 7) に責任病変を有する前壁梗塞初回発作症例106例である. 平均年齢は59.1歳, 男性

82例, 女性24例であった.

これらの対象群を, **Table 1** に示すごとく, 急性期での治療法別に保存的治療を施行した群 (対照群) 26例, PTCR のみを施行した群 (PTCR 群) 19例, PTCR 直後に PTCA を施行した群 (PTCR+PTCA 群) 16例, 直ちに PTCA を施行した群 (direct PTCA 群) 32例, および緊急 CABG に移行した群 (emergency CABG 群) 13例の5群に分類した.

これらの例につき, 急性期および慢性期における左心機能について比較検討を行った. 左心機能の指標としては, ①左室駆出率 (EF), ②左室局所壁収縮率 (AHI), ③左室拡張末期圧 (LVEDP), ④左室収縮指数 (CI) を用いた. EF と AHI については急性期から慢性期への変化を中心に, LVEDP と CI については慢性期における比較を行った. EF は Simpson 法によって求め, AHI は, 左室造影 RAO 30度にて拡張末期および収縮期に31本の axis を引き, 前壁領域の収縮率を測定し, 正常壁運動のそれと対比して算出した anterior hypokinetic index (AHI) を用いた.

また対照群を除く再灌流療法を施行した80例について, residual flow の影響を検討するため, 急性期初回冠動脈造影所見より, 他枝よりの側副血行路あるいは責任病変部の造影遅延により, 有意な residual flow を認めるものを Flow (+) 群

Table 1. Characteristics of subjects

Treatment group	Number of cases	Mean age (±SD) (yrs)	Time from onset of symptoms to recanalization
Control group	26	53.9±10.0*	
PTCR group	16	63.9± 8.6	264±164
PTCR+PTCA group	19	61.3±10.8	273±177
Direct PTCA group	32	60.2± 8.1	332±278
Emergency CABG group	13	57.8± 9.4	419±292
Total	106	59.1± 9.8	318±242

* p<0.01

Control=patients treated by conservative therapy; PTCR=percutaneous transluminal coronary recanalization; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; CABG=coronary artery bypass graft.

(32例)とし、またそれが明らかでないものを Flow (-)群 (48例)とし、①~④の慢性期左心機能についてそれら2群の比較を行った。

更に PTCR 群, PTCR+PTCA 群, および direct PTCA 群の3群(67例)において、再灌流療法後の残存狭窄を比較し、再灌流後の責任病変に対する冠血流の影響を検討した。すなわち、再灌流後の残存狭窄が実測値において75%以上のものを Stenosis (+)群(19例)とし、それ未満のものを Stenosis (-)群(48例)として、前述同様、慢性期左心機能についての比較検討を行った。

結 果

1. 急性期から慢性期にかけての EF の変化 (Fig. 1)

再灌流療法を施行した4群において、急性期から慢性期へかけての EF の変化を比較した。PTCR 群は急性期 (50±9%) から慢性期 (54±8%) にかけて有意な変化はなかった。これに対し

て PTCR+PTCA 群では 47±10% から 57±14% へと改善し、direct PTCA 群では 50±9% から 60±12% へ、emergency CABG 群で 47±14% から 57±12% へと有意な改善を示した。

1. 急性期から慢性期にかけての AHI の変化 (Fig. 2)

AHI の変化を再灌流療法4群において比較した。PTCR 群では急性期(328±144)から慢性期(250±136)にかけて有意な改善を示さなかった。これに対し PTCR+PTCA 群では 322±142 から 172±149, direct PTCA 群では 284±120 から 145±125, emergency CABG 群では 325±191 から 173±119 へと、それぞれ有意な改善を示した。

3. 慢性期左心機能の比較

対照群を含めた2群間で、慢性期の左心機能を比較した。

慢性期の EF では対照群が 44±12% と比較的

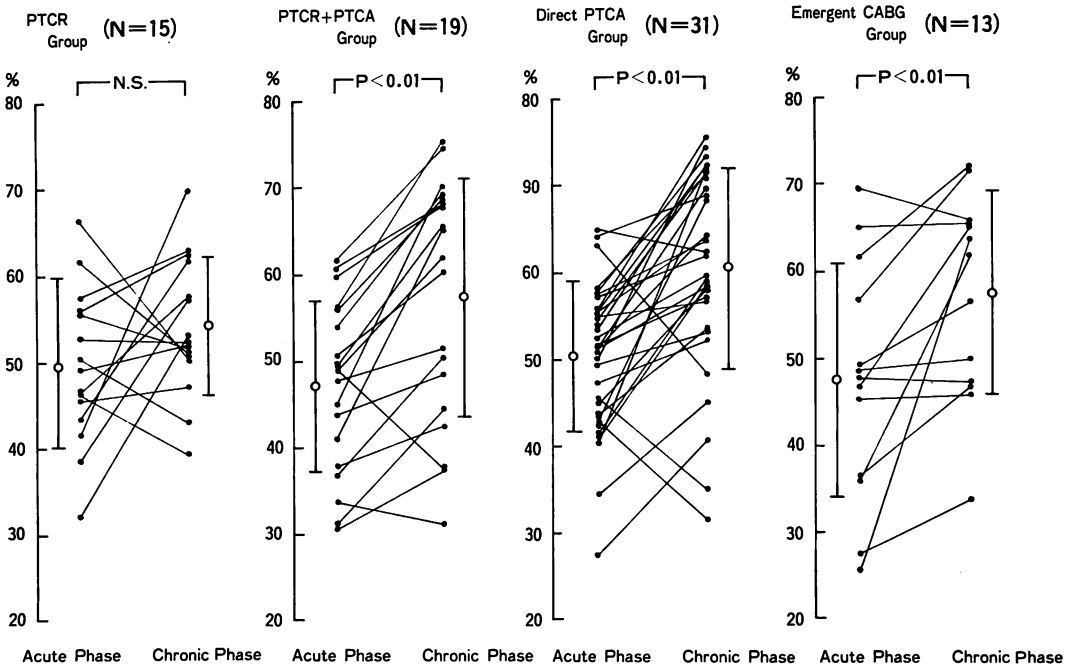


Fig. 1. Comparison of ejection fraction (EF) following reperfusion therapy between acute and chronic phases in each therapeutic group.

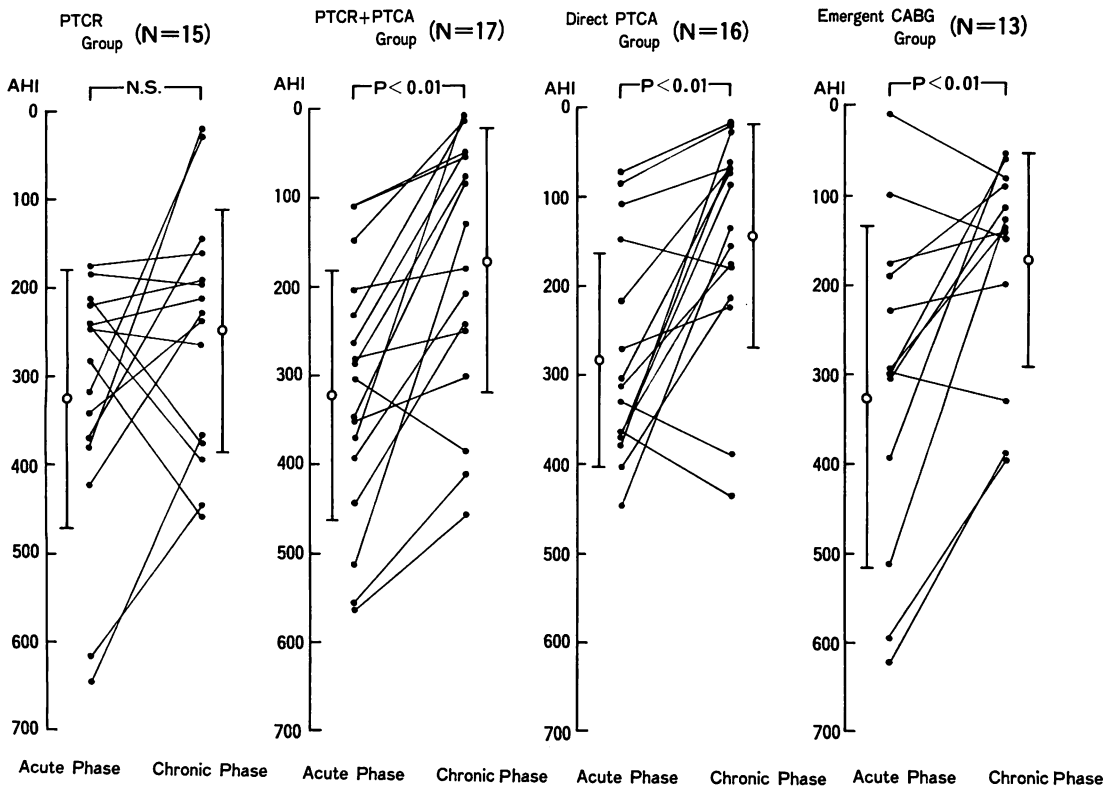


Fig. 2. Comparison of the anterior hypokinetic index (AHI) following reperfusion therapy between acute and chronic phases in each therapeutic group.

低値を示したのに対して, PTCR 群では $54 \pm 8\%$, PTCR+PTCA 群では $57 \pm 14\%$, direct PTCA 群では $60 \pm 12\%$, emergency CABG 群が $57 \pm 12\%$ と, いずれも対照群よりも有意に高値を示した (Fig. 3).

慢性期の AHI では, PTCR 群では 250 ± 136 , PTCR+PTCA 群は 172 ± 149 , direct PTCA 群では 145 ± 125 , emergency CABG 群が 173 ± 119 で, 対照群の 350 ± 114 に対し有意に低く, 再灌流療法における局所壁運動の改善を示唆する値を認めた. 更に再灌流療法群の中でも, PTCR 群と direct PTCA 群の間に有意差をみた (Fig. 4).

慢性期 LVEDP は対照群で 23.4 ± 23.1 mmHg とばらつきが大きく, 他の4群に対しては, PTCR + PTCA 群 (12.1 ± 7.3 mmHg), direct

PTCA 群 (10.6 ± 4.0 mmHg) の2群に対して有意差をみたが, 他2群では差を認めなかった. また再疎通療法4群間でも, direct PTCA 群が他3群に比し有意に低値を示した (Fig. 5).

CI もまた慢性期の比較では, EF や AHI と同様に, 対照群 (41.2 ± 13.0) に対して PTCR 群 (51.8 ± 16.7), PTCR + PTCA 群 (63.2 ± 19.5), direct PTCA 群 (64.1 ± 17.1), emergency CABG 群 (53.7 ± 14.8) のいずれも有意に高値を示した. また, 再灌流療法群間でも, PTCA 群と direct PTCA 群との間に有意差をみた (Fig. 6).

4. 急性期残余冠血流の影響 (Fig. 7)

急性期残余冠血流の慢性期左心機能に対する影響をみると, EF では Flow (+) 群 ($61.7 \pm 9.0\%$) で Flow (-) 群 ($52.2 \pm 12.8\%$) より有意に大,

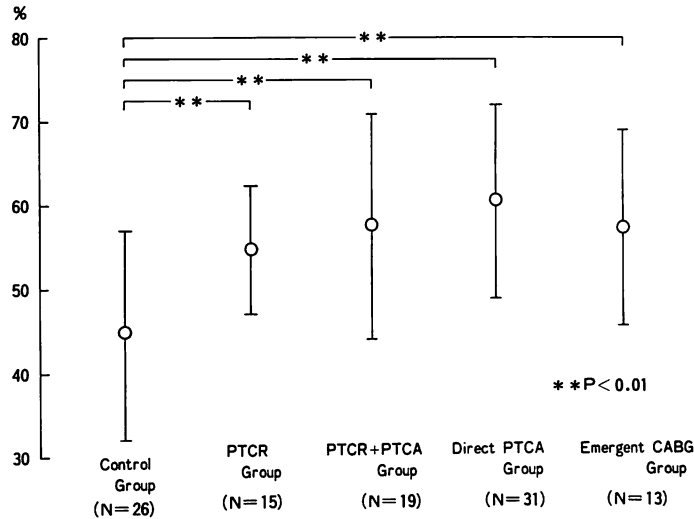


Fig. 3. Comparison of ejection fractions in the chronic stage among the control group and reperfusion therapeutic groups.

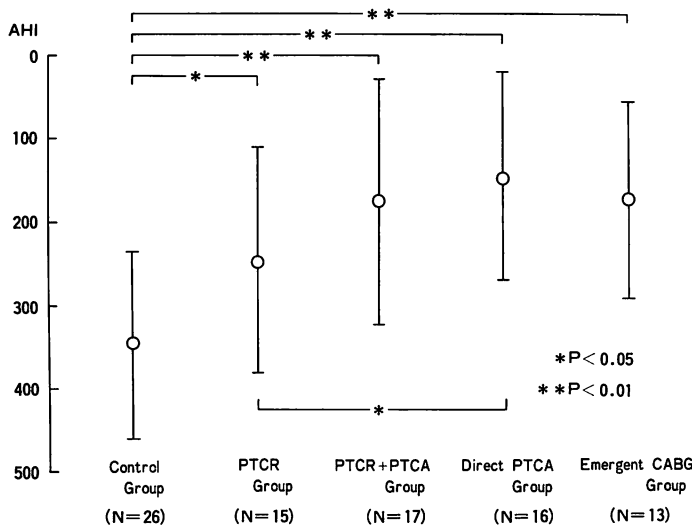


Fig. 4. Comparison of the anterior hypokinetic indexes in the chronic stage among the control group and reperfusion therapeutic groups.

AHI も Flow (+) 群 (145±130) で Flow (-) 群 (231±130) よりも有意に大であったが、LVEDP では差はなく、CI は Flow (+) 群で大なる傾向のみにとどまった。

5. 急性期再灌流後残存狭窄の影響 (Fig. 8)

再疎通後の残存狭窄についての検討では、慢性期左心機能において、Stenosis (-) 群での EF (60.6±11.6%) に対し、Stenosis (+) 群 (51.2±

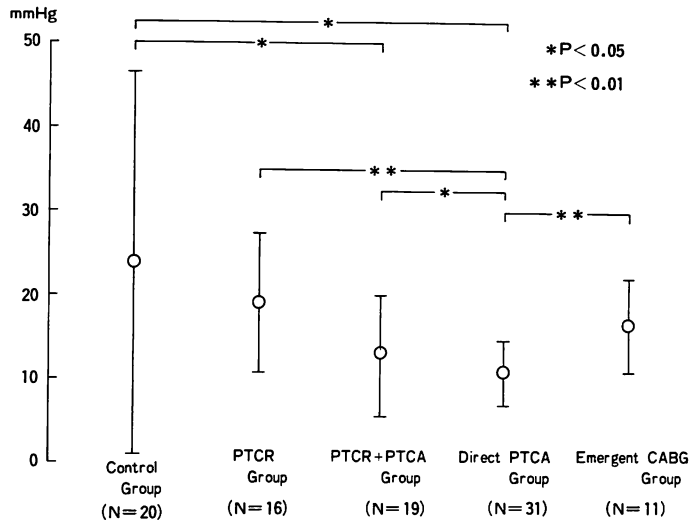


Fig. 5. Comparison of left ventricular end-diastolic pressure in the chronic stage among control group and reperfusion therapeutic groups.

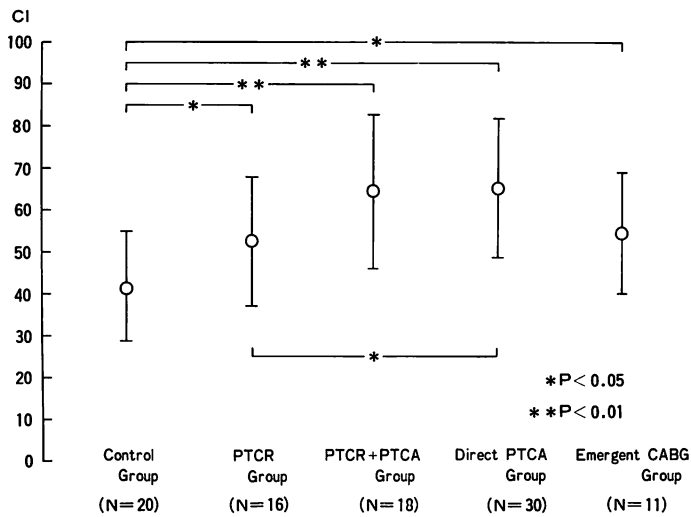


Fig. 6. Comparison of contractility indexes (CI) in the chronic stage among the control group and reperfusion therapeutic groups.

9.2%)のそれらは有意に低かった。AHIでも同様であった。(146±133 対 270±123)。LVEDPはStenosis (-)群(11.0±4.9 mmHg)に対し,Stenosis (+)群(18.1±9.3 mmHg)で

Stenosis (-)群が有意に高値を示した。また,Stenosis (+)群のCIはStenosis (-)群より高値を示した(63.8±17.5 対 53.5±18.4)。

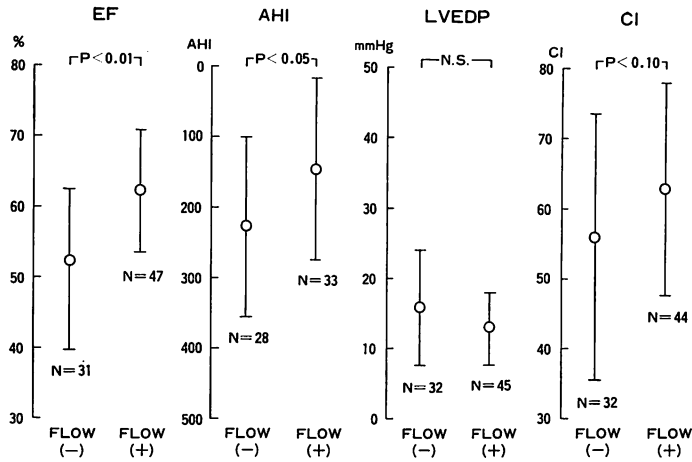


Fig. 7. Relationships between residual coronary flow and left ventricular function.

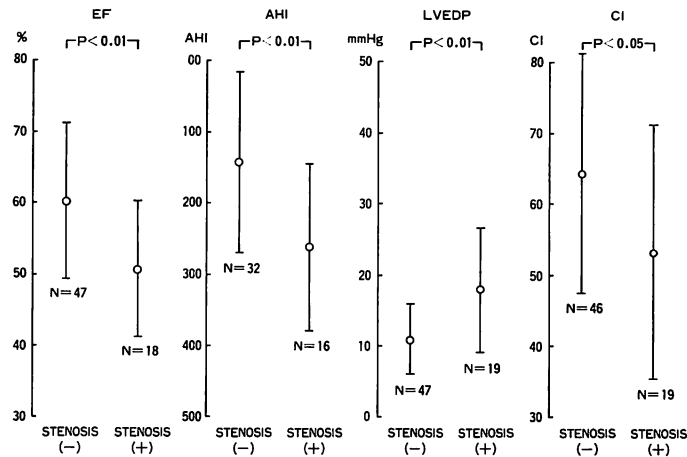


Fig. 8. Relationships between residual coronary artery stenosis after successful reperfusion therapy and left ventricular function.

考 按

AMI に対する様々な再灌流療法は急性期における合併症を減少させ、これにより急性期死亡率を低下させ得ると報告されている。すなわち Bärらは⁹⁾ Σ HBD を指標とした梗塞 size により 488 例の AMI を発症より 72 時間観察し、通常の治療法と比較して、血栓溶解療法では有意な梗塞

size の縮小をみたとしている。しかしながら、これら心筋 salvage の究極の目的である慢性期における左心機能の改善については、いまだ一定の見解が得られていない。

今回の我々の検討ではこの左心機能評価を EF, AHI, LVEDP, CI により行った。その結果、保存的治療群と再灌流療法群との間に明らかな差を認めた。すなわち、慢性期左心機能において、す

すべての指標において, 再灌流療法群各群が保存的治療群に比し優れていた. 更には再灌流療法の中でも, PTCR 群に比し, direct PTCA 群における AHI, LVEDP, CI は良い値を示した. これは急性期の再灌流が心筋 salvage に対して有効である事を示唆しているにとどまらず, 再灌流の手段により差が生じ得る可能性を含んでいる. この二方法の差は, 再疎通までの時間などに差がない事を考慮すると, 残存狭窄の差に由来するものと考えられる事ができる.

Banka ら¹⁰⁾によれば, 再疎通後の冠血流に制限がある場合, すなわち, 再疎通後の残存狭窄が高度で造影遅延などを伴う場合, その冠血流は心筋 salvage に対し不十分であるという. 更に Hartzler¹¹⁾, O'Neill ら¹²⁾は PTCR 単独療法と PTCR + PTCA 療法を比し, 後者が左心機能の有意な改善をもたらすとしている. Topol¹³⁾によれば, tissue-type plasminogen activator (t-PA) 施行後における PTCA 療法が, その残存狭窄の改善により梗塞後狭心症を減少させるばかりでなく, 慢性期局所壁運動の改善にも有効であったとしている. 今回の我々の検討においても, PTCR および PTCA により再疎通を施行した群での比較で, 慢性期左心機能はそのいずれの指標においても, Stenosis (-) 群で有意に改善が認められた. この事は急性期に再灌流療法を施行するにあたっては, 再灌流後の梗塞領域における血流を十分に確保する事の重要性を示しているといえる.

しかしながら, 一部では, 早期に十分な再疎通を得たにもかかわらず, 慢性期左心機能の改善が得られない症例が認められた. その一因としては急性期残余冠血流の有無が挙げられる. Rentrop ら¹⁴⁾は PTCR 後の左心機能の回復因子に側副血行路の有無を重要視しており, また Rogers ら¹⁵⁾は再灌流療法後の左心機能の回復は, 亜完全閉塞か良好な側副血行の存在による所が大きいとしている. 我々の検討でも, AMI 発症後の初回造影で十分な残余冠血流を残した Flow (+) 群におい

て, EF と AHI の有意な改善を認めている. これらの事より, 急性期における再灌流療法によって慢性期の左心機能の十分な改善を期待し得るには, 発症より再灌流までの時間もさることながら, その間における梗塞領域血流が大きく関するものと考えられる. また再灌流に成功しても, その後, 十分な血流が確保されなければ, 慢性期左心機能の改善に対する処置としては不十分である可能性が示唆された. すなわち, 血栓溶解療法によって再疎通後の血流が十分に確保されなかった場合には, その後に PTCA あるいは CABG などの手段を用いて, 積極的に再疎通後の冠血流の確保を計るべきであると考えられる.

結 論

心筋梗塞急性期において, PTCR を初めとする様々な再灌流療法により, 慢性期左心機能の改善を得ることができると示唆された. しかしながら再灌流後の心機能改善には, 発症より再灌流までの時間はもとより, その間の residual flow の状態や, 再灌流後の十分な冠血流の維持が重要な因子となることが示唆された.

要 約

急性心筋梗塞患者 106 例について, 発症より 6 時間以内の急性期再灌流療法の有効性を, 左心機能の面より検討を行った. これらの患者は 1981 年より当院に収容した急性前壁心筋梗塞例で, その内訳は保存療法群 26 例, PTCR 単独群 19 例, PTCR + PTCA 療法群 16 例, direct PTCA 群 32 例, 緊急 CABG 群 13 例であった. 左心機能の指標として左室駆出率, 局所壁運動, 左室拡張終期圧, 心係数を測定した.

1. 急性期から慢性期への左心機能の変化では, PTCR 単独群を除く他の 3 群で左室駆出率と局所壁運動の有意な改善を認めた. また, すべての再灌流療法群において, 保存的療法群に優る成績を得た.

2. 初回造影上, 亜完全閉塞か, あるいは十分

な側副血行路を有する患者の慢性期左心機能は、そうでない患者に比し、優れた改善を示した。また、再灌流療法を施行した群では、再灌流後の残存狭窄が75%未満の患者における左心機能の改善は、75%以上の残存狭窄を有する患者に比し、有意に良好であった。

このように、急性心筋梗塞に対し、再灌流療法の有用性が示唆された。

文 献

- 1) 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**: 965-972, 1983
- 2) Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, Vermeer F, Wijns W, Van Den Brand M, Bär F, Zwaan C, Drauss XH, Remme WJ, Res J, Verheugt FWA, Van Domburg R, Lubsen J, Hugenholtz PG: Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **7**: 729-742, 1986
- 3) Patel B, Kloner RA: Analysis of reported randomized trials of streptokinase therapy for acute myocardial infarction in the 1980s. *Am J Cardiol* **59**: 501-504, 1987
- 4) Rentrop KP, Feit F, Blanke H, Stecy P, Schneider R, Rey M, Horowitz S, Goldman M, Karsch K, Meilman H, Cohen M, Siegel S, Sanger J, Slater J, Gorlin R, Fox A, Fagerstrom R, Calhoun WF: Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **311**: 1457-1463, 1984
- 5) Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klausner SC, Hagan AD: A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **308**: 1312-1318, 1983
- 6) Smalling RW, Fuentes F, Matthews MW, Kuhn J, Nishikawa A, Walker WE, Adams PR, Gould KL: Factors affecting outcome of coronary reperfusion with intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **59**: 505-512, 1987
- 7) Simoons ML, Serruys PW, Van Den Brand M, Res J, Verheugt FWA, Krauss XH, Remme WJ, Bär F, Zwaan C, Laarse A, Van Der Vermeer F, Lubsen J: Early thrombolysis in acute myocardial infarction: Limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol* **7**: 717-728, 1986
- 8) Khaja F, Walton JA Jr, Brymer JF, Lo E, Osterberger L, O'Neill WW, Colfer HT, Weiss R, Lee T, Kurian T, Goldberg AD, Pitt B, Goldstein S: Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **308**: 1305-1311, 1983
- 9) Bär FW, Vermeer F, Zwaan CD, Ramentol M, Braat S, Simoons ML, Hermens WT, van der Laarse A, Verheugt FWA, Krauss XH, Wellens HJJ: Value of admission electrocardiogram in predicting outcome of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **59**: 6-13, 1987
- 10) Banka VS, Chadda KD, Helfant RH: Limitations of myocardial revascularization in restoration of regional contraction abnormalities produced by coronary occlusion. *Am J Cardiol* **34**: 164-170, 1974
- 11) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: Application for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **53**: 117C-121C, 1984
- 12) O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Lai P, Ganghadarhan V, Walton J Jr, Ramos R, Laufer N, Gordon S, Schork MA, Pitt B: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **314**: 812-818, 1986
- 13) Topol EJ, O'Neill WW, Langburd AB, Walton JA Jr, Bourdillon PDV, Bates ER, Grines CL, Shork AM, Kline E, 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
- 14) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Rutsch W, Schartl M, Merx W, Dörr R, Mathey D, Kuck K: Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Am Heart J* **102**: 1188-1193, 1981
- 15) Rogers WJ, Hood WP Jr, Mantle JA, Baxley WA, Kirklin JK, Zorn GL, Nath HP: Return of left

増岡, 吉田, 岡, ほか

ventricular function after reperfusion in patients
with myocardial infarction : Importance of subtotal

stenoses or intact collaterals. *Circulation* **69** : 338-
349, 1984