

心筋梗塞急性期での冠動脈インターベンションによる 多枝血行再建の有用性

奈良県立医科大学第1内科学教室

川本篤彦, 高瀬栄司, 勝山慶之
佐々木弥寿延, 橋本俊雄, 土肥和紘

CLINICAL OUTCOME OF MULTIVESSEL CORONARY INTERVENTION FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

ATSUHIKO KAWAMOTO, EIJI TAKASE, YOSHIYUKI KATSUYAMA,
YASUNOBU SASAKI, TOSHIO HASHIMOTO and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received April 11, 1997

Abstract: **Purpose:** Clinical outcome of multivessel coronary intervention in the acute phase of myocardial infarction was investigated.

Subjects and methods: Among 73 consecutive patients with acute myocardial infarction (AMI) who had multivessel disease and received successful direct percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) for infarct-related vessel, 15 patients (group A) received successful PTCA for non infarct-related vessel within 1 week after onset of AMI, and 53 patients (group B) did not within 4 weeks. Clinical characteristics, complications after the intervention, and in-hospital prognosis were compared between the two groups.

Results: The incidence of left ventricular ejection fraction lower than 40% was significantly greater in group A than in group B ($p < 0.05$). The incidence of elective coronary artery bypass grafting (CABG) was greater in group B than in group A ($p < 0.05$). Abrupt closure after direct PTCA was seen in 1 patient in group B, and that after the intervention for non infarct-related vessel was seen in 1 patient. No patient in group A had CABG and died during the hospitalization, whereas 3 patients died in group B.

Conclusions: In-hospital prognosis of patients who had successful multivessel intervention was excellent. Multivessel intervention in the acute phase may be performed safely and may improve prognosis of patients with multivessel disease, especially complicating severe left ventricular dysfunction.

Index Terms

acute myocardial infarction, direct PTCA, left ventricular remodeling, multivessel coronary intervention, prognosis

はじめに

経皮的冠動脈形成術(PTCA)は、1977年の

Grüntzig¹⁾による成功以来、虚血性心疾患の治療法として従来の薬物療法と冠動脈バイパス術(CABG)に次ぐ第3の治療法として確立された感がある。

とりわけ、急性心筋梗塞(AMI)での梗塞責任血管の再疎通は壊死心筋量を軽減するので、direct PTCAあるいは血栓溶解療法はAMI患者の予後を改善させたという報告²⁾⁻⁴⁾が多い。しかし、AMI患者に対する再疎通療法は、1枝病変例に比して多枝病変例で予後改善効果が弱く⁵⁾、多枝病変例に対する治療戦略が今後の課題とされている。

著者らは、梗塞責任病変へのdirect PTCAに成功した多枝病変AMI患者の院内予後を1週以内に非責任病変へのPTCAにも成功した群とdirect PTCA単独成功群の両群間で比較し、急性期での非責任病変に対する血行再建の意義について検討したので報告する。

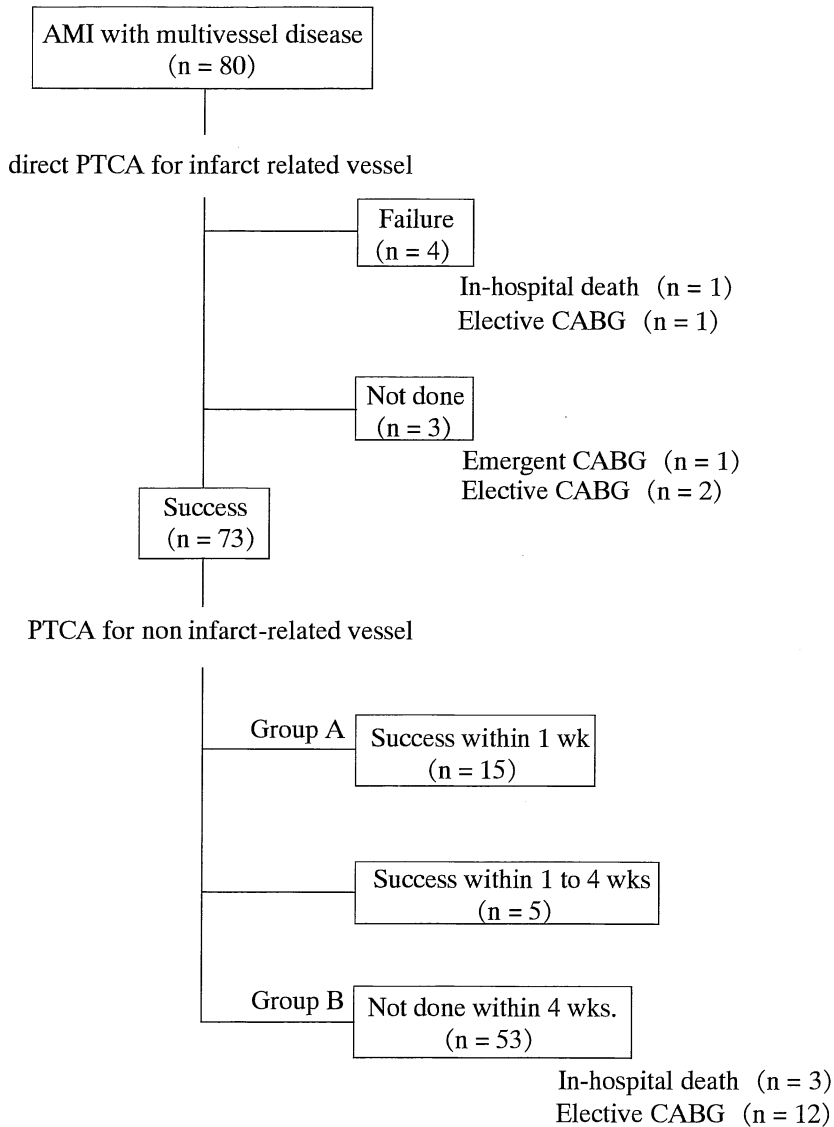


Fig. 1. Clinical outcome of coronary intervention in acute myocardial infarction with multivessel disease.
AMI: acute myocardial infarction, CABG: coronary artery bypass grafting, PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty.

対象と方法

1. 対象

対象は、奈良県立医科大学第1内科を緊急受診したAMI患者のうち、発症24時間以内に施行された緊急冠動脈造影で左前下行枝、左回旋枝、あるいは右冠動脈の複数枝にAHA分類で75%以上の狭窄病変を示した連続80例である。対象の性別は男性68例、女性12例であり、平均年齢は64.9±10.2歳であった。

対象の全80例中、梗塞責任病変へのdirect PTCAが77例、緊急CABGが1例、待機的CABGが2例に施行された。direct PTCA時に、Palmaz-Schatzステントが3例、Directional coronary atherectomy (DCA)が1例に併用された。

PTCAの成否は、術後の造影で狭窄率がAHA分類の50%以下に改善した症例を成功例と判定した。

2. 方法

1) 対象の群別

梗塞責任病変へのdirect PTCAは、77例中73例(95%)で成功した。このdirect PTCA成功例73例の梗塞非責任病変への血行再建をAMI発症1週以内に15例、発症1週から4週までに5例に施行した。梗塞非責任病変への血行再建は、施行された全例で成功した。

A群：AMI発症1週以内に非責任病変への血行再建に成功した15例をA群とした(Fig. 1)。

B群：direct PTCA成功例のうち53例には、発症後4週以内に非責任病変への血行再建が施行されなかった。この53例をB群とした(Fig. 1)。

なお、非責任病変への血行再建時に責任病変が再狭窄

を示した症例はないが、PTCAに加えてPalmaz-Schatzステントが2例、DCAが1例に併用された。

2) 検討項目

患者背景：性別、年齢、冠危険因子を有する頻度、梗塞部位、陈旧性心筋梗塞の既往の有無、再疎通時間、および血清クレアチンキナーゼの最高値を検討し、各項目をA群とB群の両群間で比較した。

緊急心臓カテーテル所見：梗塞責任冠動脈、罹患枝数、左主幹部病変を有する頻度、慢性完全閉塞枝数、左室駆出率(LVEF)、左室拡張末期容積係数(LVEDVI)、および左室収縮末期容積係数(LVESVI)を検討し、各項目をA群とB群の両群間で比較した。

PTCA成功後の合併症：急性冠閉塞、AMI発症、緊急CABGの頻度をA群とB群の両群間で比較した。

CABG施行頻度：緊急CABGおよび待機的CABGの施行頻度をA群とB群の両群間で比較した。

院内予後：院内死亡の頻度をA群とB群の両群間で比較した。

3. 推計学的処理

群間の比較は、 χ^2 検定あるいはStudentの対応のないt検定に拠った。有意水準は危険率が5%未満とした。なお、文中の数字は、平均±標準偏差で示した。

成 績

1. 患者背景

多枝病変を呈したAMI患者は、男性が68例、女性が12例、平均年齢が65歳であった。冠危険因子は、高血圧が47例(59%)、糖尿病が39例(49%)、高脂血症が37例(46%)、喫煙が57例(71%)、肥満が22例(28%)に認め

Table 1. Baseline clinical characteristics

Characteristics	Group A (n=15)	Group B (n=53)	Statistical significance
Male/Female	11/4	46/7	NS
Age (yrs)	59.1±9.2	65.6±11.1	NS
Coronary risk factors			
Hypertension	5 (33%)	37 (70%)	NS
Diabetes mellitus	9 (60)	25 (47)	NS
Hyperlipidemia	7 (47)	23 (43)	NS
Cigarette smoking	12 (80)	37 (70)	NS
Obesity	3 (20)	15 (28)	NS
Infarct location			
Anterior	4 (27)	22 (42)	NS
Inferior	8 (53)	22 (42)	
Lateral	3 (20)	9 (17)	
Prior myocardial infarction	2 (13)	15 (25)	NS
Reperfusion time (hr)	9.1±5.5	12.2±18.1	NS
Peak creatine kinase (IU/l)	5,026±4,004	4,376±4,383	NS

Table 2. Initial angiographic findings

Angiographic findings	Group A (n=15)	Group B (n=53)	Statistical significance
Infarct-related artery			
Left anterior descending	4 (27%)	21 (40%)	NS
Left circumflex	3 (20)	9 (17)	
Right coronary artery	8 (53)	22 (42)	
Left main trunk	0 (0)	1 (2)	
Number of diseased vessels			
Double vessel disease	8 (53)	37 (70)	NS
Triple vessel disease	4 (27)	16 (30)	
Left main trunk lesion	0 (0)	4 (8)	NS
Number of vessels with CTO			
Single vessel with CTO	4 (27)	13 (25)	NS
Double vessels with CTO	1 (7)	0 (0)	
LVEF (%)	45.9±16.7	55.4±16.3	NS
LVEDVI (ml/m ²)	107.7±22.9	99.7±27.0	NS
LVESVI (ml/m ²)	57.2±25.3	45.5±25.1	NS
LVEF<40%	8 (58)	11 (21)	p<0.05

CTO: chronic total occlusion, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVEDVI: left ventricular endodiastolic volume index, LVESVI: left ventricular endosystolic volume index.

Table 3. In-hospital prognosis

Event	Group A (n=15)	Group B (n=53)	Statistical significance
In-hospital death	0	3	NS
Emergent CABG	0	0	NS
Elective CABG	0	12	p<0.05

られた。AMIの部位は、前壁が32例(40%)、下壁が34例(43%)、側壁が14例(18%)であった。陳旧性心筋梗塞の既往は、18例(23%)に認められた。再疎通時間は10.0±8.8時間、血清クレアチンキナーゼの最高値は4,390.0±4,142.9 IU/lであった。

性別、年齢、冠危険因子(高血圧、糖尿病、脂血症、喫煙、および肥満)を有する頻度、梗塞部位、陳旧性心筋梗塞の既往、再疎通時間、および血清クレアチンキナーゼの最高値は、A群とB群の両群間に差がなかった(Table 1)。

2. 緊急心臓カテーテル所見

多枝病変AMI患者全例の緊急心臓カテーテル検査所見での梗塞責任冠動脈は、左前下行枝が29例(36%)、左回旋枝が14例(18%)、右冠動脈が34例(43%)、左冠動脈主幹部が3例(4%)であった。罹患枝数は2枝が55例(69%)、3枝が25例(31%)であり、左主幹部病変を有する症例は7例(9%)にすぎなかった。慢性完全閉塞枝数は、1枝が19例(24%)、2枝が1例(1%)であった。また、LVEFは53.7±16.5%、LVEDVIは100.3±26.0 ml/m²、LVESVIは47.5±25.1 ml/m²であった。

梗塞責任冠動脈、冠動脈罹患枝数、左主幹部病変の頻度、慢性完全閉塞枝数、LVEDVI、およびLVESVIは、A群とB群の両群間に差がなかった。LVEFは、A群がB群に比して低値の傾向を示したが、推計学的には差がなかった。しかし、LVEFが40%未満の症例数は、A群が8例、B群が11例であり、低左室機能症例の頻度は、A群がB群に比して有意に高頻度であった(p<0.05)(Table 2)。

3. PTCA成功後の合併症

PTCA成功後のAMI発症例および緊急CABG施行例は、両群に1例も存在しなかった。梗塞責任病変へのdirect PTCA後の急性冠閉塞は、A群には存在しなかったが、B群の1例に認められた。非責任病変に対するPTCA後の急性冠閉塞は、A群の1例に認められた。すべての急性冠閉塞例は、再度のPTCAにより再疎通された。

4. CABG施行頻度

多枝病変AMI患者全例での入院中のCABG施行症例数は16例であり、緊急CABGが1例、待機的CABGが15例であった。A群にはCABG施行症例が存在しなかったが、C群の12例で待機的CABGが施行された。待機的CABGの施行頻度は、A群に比してB群で有意に高頻度であった(p<0.05)(Table 3)。

5. 院内予後

多枝病変AMI患者全例では、院内死亡が4例に認められた。A群には死亡例は存在しなかったが、B群には死亡が3例に認められた。しかし、院内死亡の発生頻度

は、推計学的にはA群とB群の両群間に差がなかった (Table 3).

B群での院内死亡は3例にすぎなかったが、死亡した3例は、緊急心臓カテーテル検査でのLVEFが25.1, 12.7, 37.5%であり、いずれも左室機能が低下していた。また、B群の非死亡例でLVEFが40%未満を示した低左室機能症例は、8例(16%)にすぎなかった。一方、A群にはLVEFが40%未満の症例が8例(53%)存在したが、いずれの症例も死亡せず、退院し得た。

考 察

1. AMIでの再疎通療法の有用性と限界

前述したように、AMIでの梗塞責任病変に対するdirect PTCAあるいは血栓溶解療法は、壊死心筋量の軽減に有用であり、AMI患者の予後を改善し得るとされる²⁾⁻⁴⁾。しかし、direct PTCAあるいは血栓溶解療法に成功した患者の死亡率およびCABGの施行頻度が1枝病変例に比して多枝病変例で高いと報告^{4,5)}されており、多枝病変例の予後は1枝病変例に比して良好とはいえない。多枝病変例の予後が不良の原因として、多枝病変例では梗塞領域に加えて非梗塞領域にも収縮能低下を示す低左室機能症例の頻度が高いため、責任病変のみを再疎通しても左室機能を十分に改善し得ないことが示唆されている⁵⁾。

2. 多枝病変AMIの梗塞非責任病変に対する血行再建

多枝病変AMI患者に対する多枝血行再建は、梗塞領域での心筋壊死量を軽減させるだけでなく、非梗塞領域での冬眠心筋の収縮能を改善させる可能性がある。つまり、多枝血行再建は、責任病変の単独再疎通に比し、左室機能と予後をさらに改善させる可能性がある。しかし、AMI発症早期でのインターベンションによる多枝血行再建の成績に関する報告は少なく、著者らの検索した範囲内では1篇⁶⁾にすぎない。その報告は、非責任病変に対するPTCAをAMI発症平均5日後に施行している。非責任病変に対するPTCAは、初期成功率が97%の高率であることと、AMI、緊急CABG、死亡などの術後合併症の出現頻度が7%の低率であったことから、成功率と安全性が高いという。しかし、同報告は多枝血行再建例と責任病変の単独再疎通例との予後を比較していないので、多枝血行再建による予後の改善効果については不明である。

また、非責任病変に対する血行再建の至適時期についても、著者らの検索した範囲内では報告がみられない。一般にAMIでの左室リモデリングの初期段階は、発症

数日以内での梗塞領域のexpansionとして観察される⁷⁾⁻¹⁰⁾。それ以降に非梗塞領域のリモデリングとして、左室拡大が観察されるようになる^{11,12)}。この左室拡大はAMIの発症による心機能の低下に対する代償機転と考えられている。したがって、非梗塞領域のリモデリングは、梗塞領域での収縮不全の重症度に依存すると考えられるが、非梗塞領域自身の収縮不全と虚血の重症度にも関与している可能性がある。つまり、非梗塞領域の収縮不全を合併する症例は、AMIの発症後に梗塞領域と非梗塞領域の双方で収縮能が不良になる。特に、梗塞責任冠動脈から非責任冠動脈への側副血行路を有する症例では、AMIの発症により非梗塞領域の収縮能がさらに低下し得る。つまり、多枝病変例でのAMI発症後の左室リモデリングは、非梗塞領域での収縮不全と虚血にも依存しているものと推測される。したがって、梗塞領域でのexpansionが完成する以前に非梗塞領域での虚血と冬眠心筋を改善させることは、左室リモデリングの抑制に寄与するものと思われる。

3. 多枝血行再建による予後改善効果

以上のような背景から、著者らは、多枝病変AMIの梗塞責任病変に対するdirect PTCAに成功した症例を、非責任病変に対するPTCAを梗塞発症1週以内に施行した症例(A群)と慢性期まで施行しなかった症例(B群)に分けて両群の予後を比較した。

今回の検討では、CABG施行例および院内死亡例がA群に認められなかったので、多枝血行再建例は良好な院内予後を示したことになる。また、A群での梗塞非責任病変に対するPTCA後の合併症は、急性冠閉塞を1例(7%)に認めたのみであり、緊急CABGを要した症例、死亡例は存在しなかった。したがって、AMI発症7日以内であっても非責任病変に対するPTCAは安全に施行し得ることが示唆される。一方、B群では、院内死亡が3例に認められたが、院内死亡率はA群とB群の両群間に差がなかった。院内死亡率に差がなかった理由は、B群も院内死亡が低率(5.7%)であったことによるが、B群の大半が低左室機能を呈さなかったことに起因していると考えられる。LVEFが40%未満の低左室機能症例がB群に比してA群で有意に高頻度であったにもかかわらず、A群の院内予後はB群と同等以上であった。今後は、さらに症例を重ねて、低左室機能症例、特に非梗塞領域での冬眠心筋を呈する症例の予後改善に対する多枝血行再建の効果を検討する必要がある。また将来的な展望として、多枝血行再建が慢性期での予後と左室機能の改善に有用であるかについても検討する必要がある。

本研究の限界として、後ろ向き研究であることと、梗

塞亜急性期での左室造影が施行されていないために左室機能の経時的な推移が明らかでないことが挙げられる。

結 語

Direct PTCA に成功した多枝病変急性心筋梗塞例のうち、梗塞非責任病変に対する PTCA が梗塞発症 1 週以内に施行された群(多枝血行再建群)の院内予後について検討した。多枝血行再建群に院内死亡例と CABG 施行例は認められておらず、多枝血行再建群の院内予後は良好であった。また、多枝血行再建後の合併症の発生頻度は低く、心筋梗塞急性期であっても多枝血行再建は安全に施行し得ることが示唆される。

本論文の要旨は、第 9 回日本冠疾患学会総会(1995 年 12 月、大阪)のミニパネルディスカッションで発表した。

文 献

- 1) Grüntzig, A. R., Senning, A. and Siegenthaler, W. E. : Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. : percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* **301** : 61, 1979.
- 2) Fontanelli, A., Bernardi, G., Di Chiara, A. and Morocutti G. : Primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction : immediate and short-term results. National experience. *Cardiologia* **39** suppl. **1** : 427, 1994.
- 3) Emmerich, K., Ulbricht, L. J., Probst, H., Krakau, I., Hoffmeister, T., Lurken, E., Thale, J. and Gulker, H. : Primary mechanical recanalization of occluded coronary arteries without prior thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. A single-center study reporting acute results and complications. *Z Kardiol.* **84** suppl. **2** : 5, 1995.
- 4) Krikorian, R. K., Vacek, J. L. and Beauchamp, G. D. : Timing, mode, and predictors of death after direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn.* **35** : 192, 1995.
- 5) Muller, D. W. M., Topol, E. J., Ellis, S. G., Sigmon, K. N., Lee, K., Califf, R. M., TAMI study group : Multivessel coronary artery disease : A key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* **121** : 1042, 1991.
- 6) Nath, A., DiSciascio, G., Kelly, K. M., Vetrovec, G. W., Testerman, C., Goudreau, E. and Cowley, M. J. : Multivessel coronary angioplasty early after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* **16** : 545, 1990.
- 7) Hutchins, G. M. and Bulkley, B. H. : Infarct expansion versus extension. Two different complications of acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **41** : 1127, 1978.
- 8) Ogihara, A., Kobayashi, A., Niitsuya, M., Kuwao, S. and Kikawada, R. : Clinicopathological study of the role of infarct expansion in patients with cardiac rupture following acute myocardial infarction. *Jpn. Circ. J.* **58** : 743, 1994.
- 9) Ito, H., Yu, H., Tomooka, T., Masuyama, T., Aburaya, M., Sakai, N., Watada, H., Hori, M., Higashino, Y., Fujii, K. and Minamino, T. : Incidence and time course of left ventricular dilatation in the early convalescent stage of reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **73** : 539, 1994.
- 10) Weiss, J. L., Marino, P. N. and Shapiro, E. P. : Myocardial infarct expansion : recognition, significance, and pathology. *Am. J. Cardiol.* **68** : 35 D, 1991.
- 11) 福井昭男, 友池仁暢 : 心筋 Remodeling と ACE inhibitor. *Coronary* **10** : 27, 1993.
- 12) Pfeffer, M. A. and Braunwald, E. : Ventricular remodeling after myocardial infarction. *Circulation* **81** : 1161, 1990.