

線溶療法による再疎通後の  
緊急 PTCA が冠血流量お  
よび梗塞量に与える効果

Is emergency angioplasty  
following successful  
thrombolysis more effec-  
tive than thrombolysis  
alone in acute myo-  
cardial infarction?

駒村 和雄  
児玉 和久  
南都 伸介  
三嶋 正芳  
平山 篤志

Kazuo KOMAMURA  
Kazuhisa KODAMA  
Shinsuke NANTO  
Masayoshi MISHIMA  
Atsushi HIRAYAMA

### Summary

This study clarified the effects of residual stenosis following successful thrombolysis in acute myocardial infarction on infarct size and cardiac function in the chronic stage. Subjects consisted of 24 patients with acute anteroseptal myocardial infarction within six hours after the onset of symptoms, in whom thrombolysis was performed, and additional coronary angioplasty was performed in 10 patients. Great cardiac venous flow (GCVF) at a point 30 min after thrombolysis and angioplasty was examined by continuous thermodilution, and the minimal cross-sectional area (MCSA) was determined at a stenotic lesion using an orthogonal angiographic view. As an index of infarct size, we measured abnormally contracting segments (ACS) and perfusion defects (PD) in  $^{201}\text{Tl}$  single photon emission computed tomograms four weeks after the onset. We determined anterior regional ejection fraction (rEF) as an index of left ventricular performance in the chronic stage.

The patients with thrombolysis alone and the patients with angioplasty were comparable as to age, gender elapsed time, GCVF, MCSA, ACS, PD and rEF. In all the patients, MCSA did not correlate significantly with GCVF. In the patients with additional angioplasty, MCSA significantly increased (from  $0.3 \pm 0.3 \text{ mm}^2$  to  $2.5 \pm 1.6 \text{ mm}^2$ ). However, GCVF did not necessarily increase in all the angioplasty patients. In four patients having delays in angiographic flow, and MCSA less than  $0.1 \text{ mm}^2$ , there was a significant increase in GCVF after angioplasty ( $41.3 \pm 32.0$  vs  $82.0 \pm 60.7 \text{ ml/min}$ ). GCVF correlated significantly with ACS, PD, and rEF, but MCSA did not correlate significantly with them.

We concluded that in patients with successful thrombolysis but without angiographic filling delay, emergency angioplasty for residual stenosis has no effect on further limitation of infarct size.

---

大阪警察病院 心臓センター  
大阪市天王寺区北山町 10-31 (〒543)

Cardiovascular Division, Osaka Police Hospital, 10-31, Kitayama-cho, Tennoji-ku, Osaka 543

Received for publication March 4, 1989; accepted June 3, 1989 (Ref. No. 36-K38)

**Key words**

Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA)      Thrombolysis      Coronary blood flow  
 Infarct size

はじめに

近年, 急性心筋梗塞に対する早期の再疎通療法の有用性が確立され, 線溶療法が急性心筋梗塞治療の第一義的手技となり, 非再疎通例に対してのみ PTCA が併用されている。狭窄残存例に対しても PTCA が併用されるが, その適応に関しては議論が多く, 急性期の線溶療法直後の PTCA は, 生命予後・手術移行率・出血などの観点から有害であるとされている<sup>1)</sup>。我々は線溶療法により再疎通し得た急性心筋梗塞において, 残存狭窄度ならびに冠血流量と梗塞量の関係を解析し, 狭窄度の軽減が梗塞量に与える影響につき検討した。

対 象

症例は初回貫壁性急性前壁中隔梗塞 24 例で, 年齢は 41~80 歳, 平均 61 歳, 男女比は 19:5 である。全例, 線溶療法にて 6 時間以内に左前下行枝近位部の閉塞を再疎通し得た。このうち高度狭窄残存例 10 例に対し PTCA を併用し (PTCA 群), 狭窄度の良好な軽減を得た。また全例, 急性期および慢性期の冠動脈造影上, 明らかな側副血行路を認めず, なお慢性期に再疎通部の再閉塞・再狭窄を認めない症例である。

方 法

1. 残存狭窄度は urokinase 96 万単位の冠動脈内注入による線溶療法, および PTCA 30 分後の orthogonal view より狭窄部血管径を測定し, 狭窄部断面を楕円と仮定して求めた minimal cross-sectional area (MCSA) から計算した。

2. Thermistor flow catheter を大心静脈内に留置し, 線溶療法および PTCA 30 分後の大心静脈血流量 (GCVF) を持続的熱希釈法にて計測,

前壁領域の冠血流量と見なした。

3. 慢性期の左室造影より梗塞周囲径 (ACS) を Feild ら<sup>2)</sup>の方法に準じて計測し, T1-210 心筋シンチグラフィから求めた circumferential profile curve より polar map を作成し, Mahmarian ら<sup>3)</sup>と同様の方法によって defect severity index (DS) を算出し, 梗塞量の指標とした。また慢性期の左室造影より前壁領域の局所駆出率 (rEF) を Gelberg ら<sup>4)</sup>の方法に準じて算出し, 局所心機能の指標とした。

結 果

1. 患者背景: 年齢・性・再疎通時間については有意差は認めなかった (Table 1)。

2. 線溶療法のみ 14 例と PTCA 後の 10 例の間で, MCSA, GCVF, ACS, rEF, DS に関して有意差を認めなかった (Table 1)。

**Table 1. Patients' data in the two groups**

	PTCR	PTCA	p
AGE (y)	61±11	61±10	NS
F/M	3/11	2/8	NS
E.T. (hr)	3.7±1.4	3.8±1.5	NS
MCSA (mm <sup>2</sup> )	2.0±2.6	2.6±1.6	NS
GCVF (ml/min)	51±24	56±23	NS
ACS (%)	27±20	26±18	NS
rEF (%)	39±27	33±26	NS
DS	886±937	1193±1044	NS

PTCR=patients treated by thrombolysis alone; PTCA=patients treated by PTCR and angioplasty; F=female; M=male; E.T.=interval between the time of recanalization and the onset of acute infarction; MCSA=minimal cross-sectional area of the affected coronary artery; GCVF=great cardiac venous flow; ACS=abnormally contracting segments, rEF=regional ejection fraction; DS=defect severity.

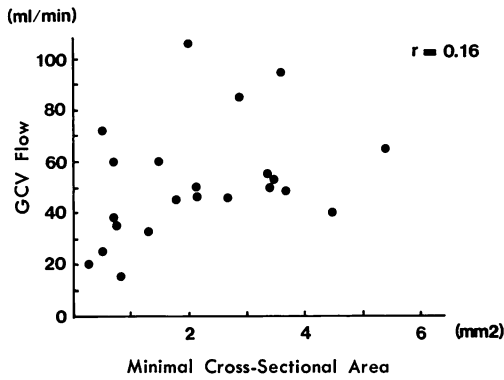


Fig. 1. Correlation between minimal cross-sectional area and GCV flow.

There is no significant correlation between minimal cross-sectional area and great cardiac venous (GCV) flow.

3. 24 例を通じ再疎通後の MCSA は GCVF と有意な相関を認めなかった (Fig. 1,  $r=0.16$ ).

4. MCSA は PTCA 前後で  $0.3 \pm 0.3 \text{ mm}^2$  から  $2.5 \pm 1.6 \text{ mm}^2$  と有意に増大した (Fig. 2,  $p < 0.01$ ).

5. PTCA 群全体としては、GCVF は有意な増加を示さなかった (Fig. 3,  $53 \pm 34 \text{ ml/min} \rightarrow 68 \pm 39 \text{ ml/min}$ ,  $p = \text{NS}$ ).

6. PTCA 群中、線溶療法後に MCSA が  $0.1 \text{ mm}^2$  以下で造影遅延を認めた 4 例では、PTCA 後に GCVF の有意な増加を認めた (Fig. 2 中 \*印,  $41.3 \pm 32.0 \text{ ml/min} \rightarrow 82.0 \pm 60.7 \text{ ml/min}$ ,  $p < 0.05$ ).

7. GCVF は rEF, DSI と有意な相関 (Fig. 3, それぞれ  $r=0.50, -0.59$ ) を示したが、MCSA

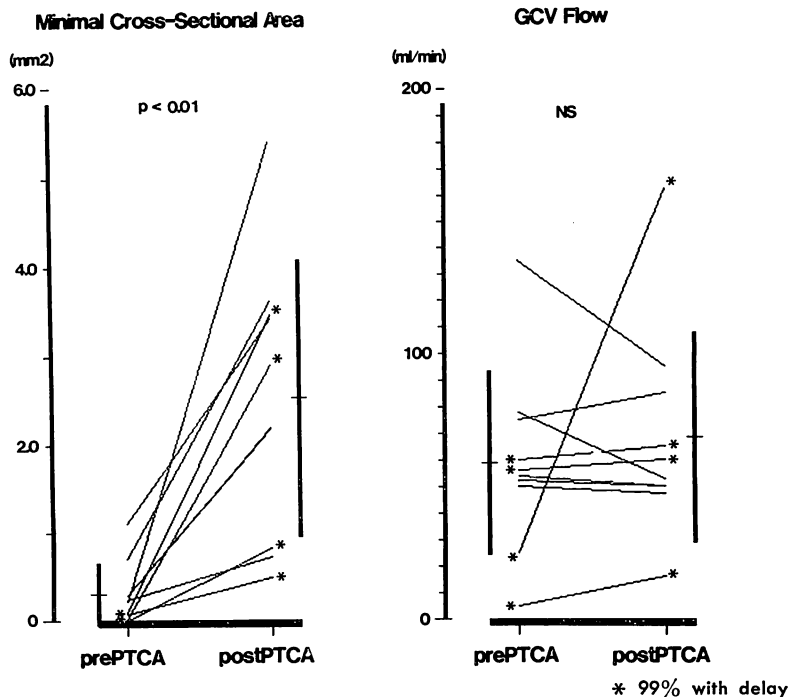


Fig. 2. Effects of PTCA on cross-sectional area and GCV flow.

In angioplasty cases, minimal cross-sectional area significantly increases after emergency coronary angioplasty. Great cardiac venous (GCV) flow does not increase, but a significant increase in GCV flow after angioplasty is observed in 4 patients (\*) with a filling delay after thrombolysis and minimal cross-sectional areas less than  $0.1 \text{ mm}^2$ .

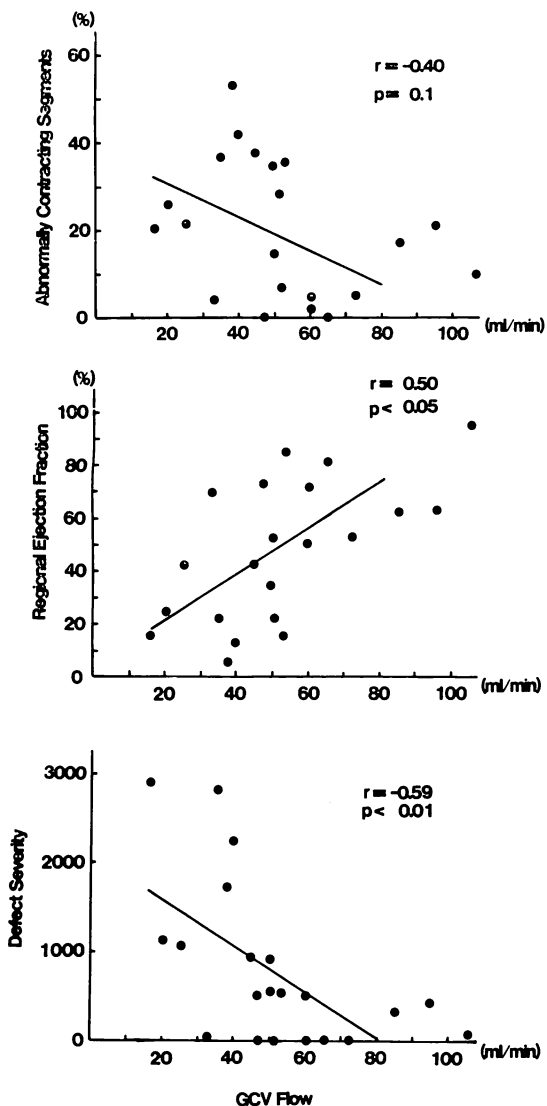


Fig. 3. Correlations between great coronary venous flow and other variables.

There are significant correlations among great cardiac venous flow and abnormally contracting segments, regional ejection fraction and defect severity.

はこれらと無関係 (Fig. 4, それぞれ  $r=0.08$ ,  $-0.26$ ) であった。

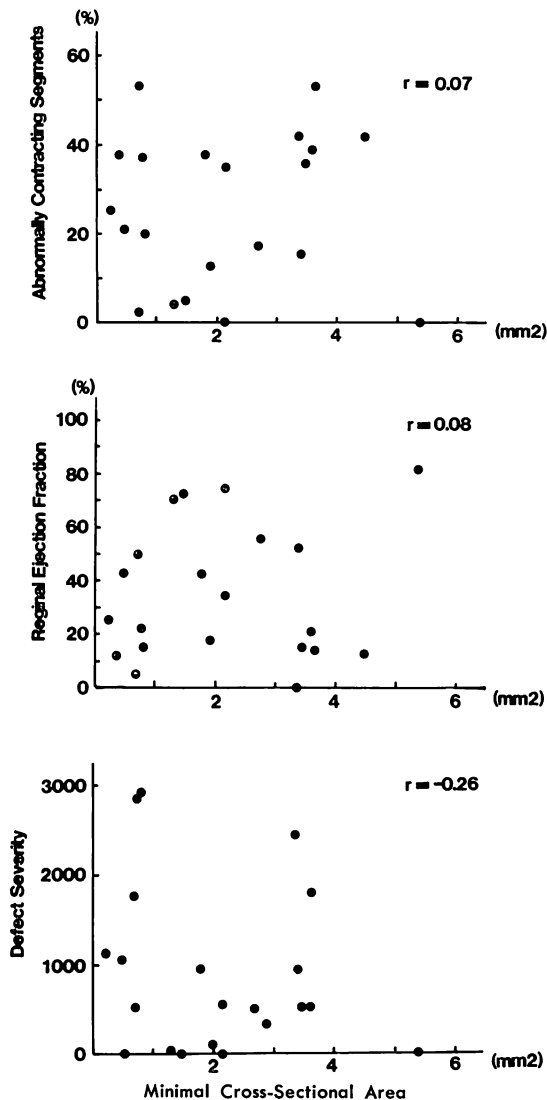
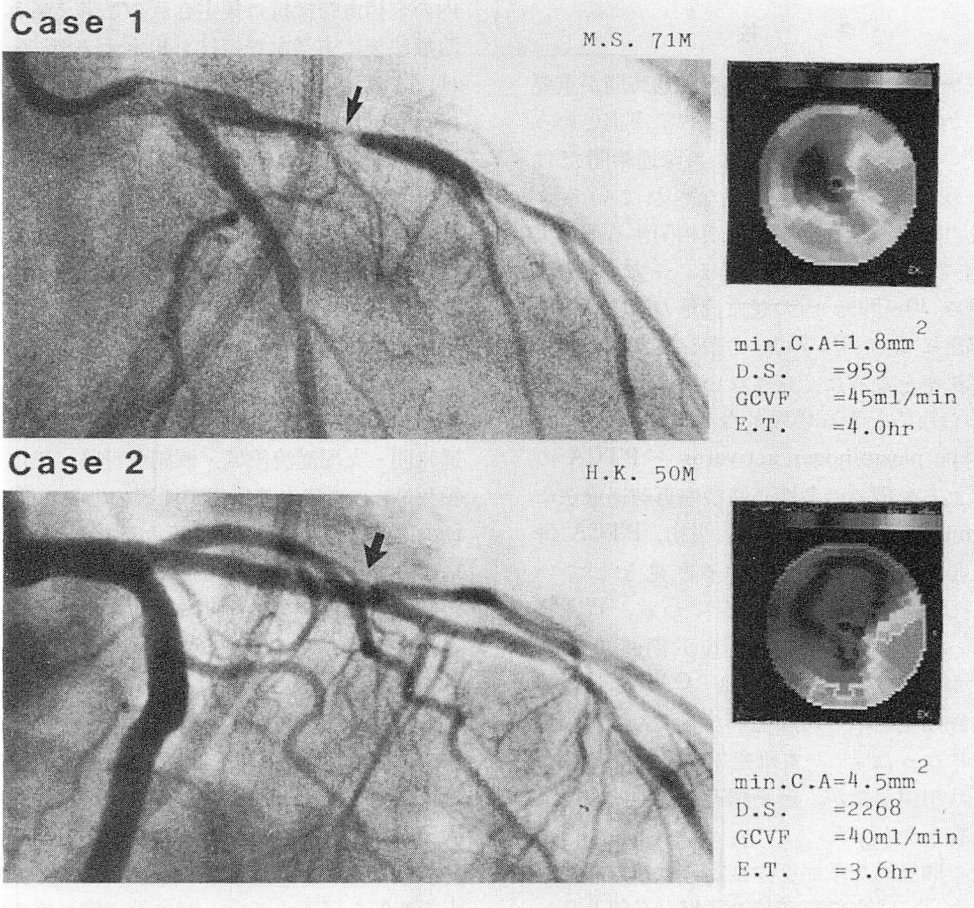


Fig. 4. Correlation between minimal cross-sectional area and other variables.

There are no correlations among minimal cross-sectional area and three indexes of infarct size.

#### 症例呈示

Fig. 5 に線溶療法のみで経過した症例とこれに加えて PTCA によって残存狭窄を軽減した症例を例示する。



**Fig. 5. Case illustrations.**

Upper panel: Residual stenosis in the infarct-related artery after successful thrombolysis. Lower panel: Stenotic lesion after emergency coronary angioplasty following successful thrombolysis. Generally, minimal cross-sectional area at the stenosis is significantly greater in an thrombolysis angioplasty case (Case 2) than in a thrombolysis case (Case 1). However, there are no significant differences in coronary flow and infarct size between these two cases.

症例1は71歳の男性で、線溶療法により左前下行枝近位部を再疎通し得た。再疎通時間は発症より4.0時間。MCSAは1.8mm<sup>2</sup>、GCVFは45ml/minであった。梗塞量はDSで評価して959、polar mapによる二次元表示をFig. 1に示す。

症例2は50歳の男性で、線溶療法による再疎通時間は3.6時間と、症例1と大差はなかった。

左前下行枝近位部に対するPTCA後の冠動脈は良好な開大を受けており、MCSAは4.5mm<sup>2</sup>であった。しかしながらGCVFは40ml/minで症例1と大差なく、慢性期に評価した梗塞量はDS2268で、むしろ症例1より大であった。線溶療法後PTCA終了までに要した時間は30分以内であり、これを加えても、再疎通時間には症例1との差はなかった。

## 考 察

心筋梗塞量の規定因子として再疎通時間が重要であることは、すでにほぼ確立された事実といつてよい<sup>5,6)</sup>。梗塞量の規定因子は再疎通時間だけでなく、残存狭窄度も重要と見なされている<sup>7)</sup>。再疎通後の冠血流量と梗塞量は逆相関するとの実験的<sup>8)</sup>ならびに臨床的報告<sup>9)</sup>がある。一方、再灌流時、対照の 30~50% への冠血流量の減少、あるいは血管径にして 70~75% の残存狭窄度の例では、残存狭窄をまったく有さない例に比し、梗塞量は変わらないとする実験的な報告がある<sup>10,11)</sup>。Tissue-type plasminogen activator と PTCA の組合せによる米国での急性心筋梗塞再疎通療法に関する multicenter trial では、当初、PTCA 併用により心機能は有意に回復すると見なしていた。しかしながら症例を重ねるにつれ、PTCA 併用によって安静時心機能の回復が期待できない<sup>12,13)</sup>ばかりか、かえって出血・CABG への移行率・急性期死亡率の増加をもたらすことが知られるようになった<sup>1,14)</sup>。本研究では、冠血流量は梗塞量とは相関したが、冠動脈近位部の狭窄度には関係を有しなかった。

冠狭窄の機能的な重症度の推定には多方向からの造影によって狭窄部断面積の算出が必須と言われる<sup>15~17)</sup>。Minimal cross-sectional area は冠血管の機能的な狭窄度を反映するとされるが、狭窄度と冠血流量の不一致は、狭窄度の計測方法の信頼性に疑義があるというよりは、むしろそれより末梢にある梗塞域での血管抵抗が個々に異なっているためと推測される。なぜなら PTCA 前後では、それ以前に造影遅延の存在する症例では、GCVF は他に比し有意に低下し、かつ PTCA 後と比較すると、PTCA 後で有意な増加を認めたことから、極めて高度な狭窄はやはり冠血流量を損なうと考えられたからである。冠血管抵抗に関与する要素には、冠動脈心外膜側の狭窄ばかりでなく、末梢の血管抵抗が存在する。再疎通後の冠血流量は、再疎通部の残存狭窄ならびに梗塞量

内の末梢血管抵抗に規定されると考えられる。線溶療法後に末梢血管抵抗を規定する因子としては、心筋酸素需要に基づく血流需要・no re-flow phenomenon, すなわち leukocyte plugging や心筋浮腫・vascular stunning による血管内皮の機能障害等が考えられる。

本研究の成績では、冠血流量は残存狭窄度ではなく梗塞量と比例した。したがって極めて高度な狭窄のため、血流量が心筋壊死進展を阻止し得ない程度でない限り、冠血流量はむしろ残存心筋の血流需要によって規定される可能性があると考えられる。残存心筋量を規定する因子としては再疎通時間・支配灌流領域・側副血行路・壁応力・心拍数等、心筋酸素消費規定要因・oxygen free radicals などが関与していると考えられる。線溶療法によって一定程度の冠血流量が再開できれば、この時点で残存狭窄の程度に関わらず、残存心筋量が決定され、これによって逆に冠血流量が規定されると考えられた。

好気的心筋代謝が不可逆的に傷害された壊死心筋では、血流再開によっても心筋酸素消費は漸次低下して行くこと、またこの残存心筋代謝の規定因子として再疎通時間が重要なことを、我々は既に報告した<sup>18)</sup>。代謝傷害がもたらされる限界以上の時間を経過すると、冠血管細胞自体の傷害を生じ、no-reflow phenomenon, vascular stunning などの現象を生じて、冠血管抵抗の増加を生じると推測される。したがって冠血流途絶後一定時間を経過した壊死心筋部における残存狭窄の開大は、冠血流量の増大をもたらさない。

本研究では冠動脈の近位部に、造影遅延を生ずる程度の高度狭窄を有する症例では、PTCA による冠拡張により、冠血流量の増大が期待し得ると考えられた。しかしながら線溶療法によりそれ以上に開大し得た症例では、PTCA によりさらに狭窄を開大しても、その後の冠血流量の増加は期待し得ないと推測された。少なくとも梗塞急性期に行う残存狭窄の開大は冠血流量の増大には結び付かず、線溶療法に併用する梗塞急性期の PTCA

は、線溶療法後に造影遅延を伴わない限り、梗塞巣縮小には無効と考えられた。

## 結 語

1. 再疎通後の残存狭窄度と冠血流量との間に有意な相関は認められなかった。
2. 急性期に施行した PTCA 前後では、それ以前に造影遅延を有した症例以外、冠血流量は増加しなかった。
3. 線溶療法群と PTCA 群において年齢・性・再疎通時間・残存狭窄度に有意差はなく、冠血流量・梗塞量についても有意差を認めなかった。
4. 再疎通後の冠血流量と梗塞量は有意な逆相関を示したが、残存狭窄と梗塞量の間には有意な関係を認めなかった。

以上より線溶療法により造影遅延を生じない程度に再疎通し得た症例では、PTCA によりさらに狭窄度を解除しても冠血流量は増加せず、梗塞量縮小には寄与しないことが示唆された。

## 要 約

線溶療法によって再疎通した心筋梗塞に対し、PTCA をさらに行うべきか否かを、梗塞量縮小の観点から検討した。対象は初回急性前壁中隔梗塞再疎通例 24 例である。うち 10 例に緊急 PTCA を施行し (PTCA 群)、他は線溶療法のみを行った (線溶群)。側副血行例、慢性期の再閉塞・再狭窄例は除外した。線溶療法および PTCA 30 分後の minimal cross-sectional area (MCSA) を orthogonal angiographic view より算出し、大心静脈血流量 (GCVF) を multithermistor flow catheter を用いて熱希釈法にて計測、慢性期の左室造影像より局所駆出率 (rEF)・梗塞周囲径 (ACS) を、<sup>201</sup>Tl 心筋 scintigram より defect severity (DS) を求め、それぞれ梗塞量の指標とした。

1. 2 群間に年齢・性・再疎通時間については有意差は認めなかった。
2. 線溶群の 14 例と PTCA 後の 10 例の間では MCSA, GCVF, ACS, rEF, DS に関して有

意差を認めなかった。

3. 24 例中、再疎通後の MCSA は GCVF と有意な相関を示さなかった。
4. MCSA は PTCA 群において PTCA 前後で  $0.3 \pm 0.3 \text{ mm}^2$  から  $2.5 \pm 1.6 \text{ mm}^2$  と有意に増大した ( $p < 0.01$ )。
5. PTCA 群全体として GCVF は有意な増加を示さなかった。
6. PTCA 群中、線溶療法後に MCSA が  $0.1 \text{ mm}^2$  以下で造影遅延を認めた 4 例では、PTCA 後に GCVF の有意な増加を認めた ( $41.3 \pm 32.0 \text{ ml/min} \rightarrow 82.0 \pm 60.7 \text{ ml/min}$ ,  $p < 0.05$ )。
7. GCVF は rEF, DSI と有意な相関 (それぞれ  $r = 0.50, -0.59$ ) を示したが、MCSA はこれらと無関係 (それぞれ  $r = 0.08, -0.26$ ) であった。

以上より、冠血流が大なるほど梗塞量は小であり、造影遅延症例では PTCA によって冠血流の改善を期待し得るが、それ以外の例では、残存狭窄を開大しても冠血流は増加せず、梗塞縮小に対し PTCA は無効であることが示唆された。

## 文 献

- 1) Califf RM, Topol EJ, George BS, Boswick JM, Lee KL, Stump D, Dillon J, Abbottsmith C, Candela RJ, Kereiakes DJ, O'Neill WW, Stack RS, TAMI Study Group: Characteristics and outcome of patients in whom reperfusion with intravenous tissue-type plasminogen activator fails: Results of the thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI) I trial. *Circulation* 77: 1090-1099, 1988
- 2) Feild BJ, Russell RO Jr, Dowling JT, Rackley CE: Regional left ventricular performance in the year following myocardial infarction. *Circulation* 46: 679-689, 1972
- 3) Mahmarian JJ, Pratt CM, Borges-Neto S, Cashion WR, Robert R, Verani MS: Quantification of infarct size by <sup>201</sup>Tl single-photon emission computed tomography during acute myocardial infarction in humans: Comparison with enzymatic estimates. *Circulation* 78: 831-839, 1988
- 4) Gelberg HJ, Brundage BH, Glantz S, Parmley WW: Quantitative left ventricular wall motion

- analysis: A comparison of area, chord and radial methods. *Circulation* **59**: 991-1000, 1979
- 5) Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT: Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: A major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* **6**: 518-525, 1985
  - 6) Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, Res J, Verheugt FW, Krauss XH, Remme WJ, Bar F, de Zwaan C, Van der Loarse A, 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
  - 7) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **71**: 1121-1128, 1985
  - 8) Myears DW, Nohara R, Abendschein DR, Saffitz JE, Sobel BE, Bergmann SR: Compromise of beneficial effects of reperfusion on myocardium supplied by vessels with critical residual stenosis. *J Am Coll Cardiol* **11**: 1078-1086, 1988
  - 9) Nicklas JM, Diltz EA, O'Neill WW, Bourdillon PV, Walton JA Jr, Pitt B: Quantitative measurement of coronary flow during medical revascularization (thrombolysis or angioplasty) in patients with acute infarction. *J Am Coll Cardiol* **10**: 284-289, 1987
  - 10) Schmidt SB, Varghese PJ, Bloom S, Bloom S, Yacklee JM, Ross AM: The influence of residual coronary stenosis on size of infarction after reperfusion in a canine preparation. *Circulation* **73**: 1354-1359, 1986
  - 11) Lefkowitz CA, Pace DP, Gallagher KP, Buda AJ: The effects of a critical stenosis on myocardial blood flow, ventricular function, and infarct size after coronary reperfusion. *Circulation* **77**: 915-926, 1988
  - 12) Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Abbottsmith CW, Candela RJ, Lee KL, Pitt B, Stack RS, O'Neill WW: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **317**: 581-588, 1987
  - 13) Guerci AD, Gerstenblith G, Brinker JA, Chandra NC, Gottlieb SO, Bahr RD, Weiss JL, Shapiro EP, Flaherty JT, Bush DE, Chew PH, Gottlieb SH, Halperin HR, Ouyang P, Walford GD, Bell WR, Fatterpaker AK, Llewellyn M, Topol EJ, Healy B, Siu C, Becker LC, Weisfeldt ML: A randomized trial of intravenous tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomization to elective coronary angioplasty. *N Engl J Med* **317**: 1613-1618, 1987
  - 14) Mueller HS, Rao AK, Forman SA, TIMI investigators: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI): Comparative studies of coronary reperfusion and systemic fibrinogenolysis with two forms of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* **10**: 479-490, 1987
  - 15) Harrison DG, White CW, Hiratzka LF, Doty DB, Barnes DH, Eastham CL, Marcus ML: The value of lesion cross-sectional area determined by quantitative coronary angiography in assessing the physiologic significance of proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation* **69**: 1111-1119, 1984
  - 16) Wilson RF, Marcus ML, White CW: Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* **75**: 723-732, 1987
  - 17) Zijlstra F, Ommeren JV, Reiber JHC, Serruys PW: Does the quantitative assessment of coronary artery dimensions predict the physiologic significance of a coronary stenosis? *Circulation* **75**: 1154-1161, 1987
  - 18) Kodama K, Komamura K, Naka M: Serial myocardial lactate metabolic changes after intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Jpn Circ J* **52**: 695-701, 1988