

急性心筋梗塞の長期予後：
血栓溶解療法単独とPTCA
単独療法の比較

Long-term follow-up of
patients treated with in-
tracoronary thrombo-
lysis or percutaneous
transluminal coronary
angioplasty for acute
myocardial infarction

森 貴久*
野坂 秀行
木村 剛
延吉 正清

Takahisa MORI*
Hideyuki NOSAKA
Takeshi KIMURA
Masakiyo NOBUYOSHI

Summary

Long-term follow-up data concerning coronary patients treated for acute myocardial infarction with intracoronary thrombolysis (ICT) or percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) are sparse. In this study, the early and long-term outcomes in 95 patients undergoing only ICT (group I) and 190 patients undergoing only PTCA (group II) were retrospectively evaluated. Cardiogenic shock cases in group II were excluded from this study because of the absence of comparable shock cases in group I. The overall in-hospital mortality was 3.5% (10 patients). Treatment by reperfusion therapy during the acute phase was not a significant factor in predicting the in-hospital mortality (5.4% in group I vs 2.6% in group II), but a Forrester subset ($p < 0.001$) and the extent of coronary artery disease ($p < 0.05$) were reliable predictors. In a discrimination analysis, a Forrester subset (3, 4) was the most reliable predictor followed by age (> 70 years). Follow-up was completed for 263 of 273 (96%) hospital survivors (88 patients in group I and 185 in group II). Mean follow-up periods of groups I and II (\pm SD) were 57 ± 35 and 23 ± 15 months, respectively. Five-year cardiac death-free survival for hospital survivors after ICT was 87% compared with 96% after PTCA (p was not significant). In a univariate analysis, a Forrester subset ($p < 0.001$) and the extent of residual coronary disease on discharge from the hospital ($p < 0.01$) were reliable predictors of subsequent cardiovascular deaths. Multivariate analysis also identified these 2 factors as independent predictors.

We concluded that the most significant determinant factor of in-hospital and long-term mortality after intervention might be a Forrester subset; namely, left ventricular function at the time of emer-

小倉記念病院 循環器科
北九州市小倉北区貴船町 1-1 (〒802)
*高知医科大学 脳神経外科
南国市岡豊町小蓮 (〒783)

Department of Cardiology, Kokura Memorial Hospital, Kifune-machi 1-1, Kokurakita-ku, Kitakyushu 802

*Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kohasu, Okocho, Nankoku 783

Received for publication April 4, 1990; accepted October 1, 1990 (Ref. No. 37-87)

gency admission, and that long-term survival seemed to relate to the extent of coronary artery disease on discharge from the hospital. This suggested that interventional reperfusion therapy did not necessarily improve left ventricular function at the time of hospital discharge.

Key words

Acute myocardial infarction

Thrombolysis

Angioplasty

Long-term follow-up study

はじめに

急性心筋梗塞の発症早期に梗塞責任動脈を再疎通させることにより, 従来の治療法に比べ, 急性期死亡率の改善が得られたとする報告は多い¹⁻⁶⁾. 再疎通を得る方法に冠動脈内 (intracoronary thrombolysis: ICT)⁵⁾ および静脈内血栓溶解療法 (intravenous thrombolysis: IVT)^{1-4, 6)} があるが, 再疎通が不確実であることと, 有意な狭窄を残すことの2点がこれらの療法の限界とされている. そのため経皮経管的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) が急性期に施行されるようになったが⁷⁾, 急性期の死亡率に関し, ICT との間に有意差を認めないとする報告がある⁸⁾. このように, 急性心筋梗塞の予後の報告にはいろいろなものがあるが⁹⁻¹⁶⁾, 今回の検討は, 当院で急性期に ICT 単独 (ICT 群) と緊急 PTCA 単独 (PTCA 群) で治療した2群を基礎集団とし, retrospective に急性期死亡率および長期生存率を検討して, その予後予測因子を求め, それによって治療法が内臓する問題点を明らかにすることを目的とした.

対象と方法

対象

対象は, 1981年4月8日から1983年9月22日までの間, 発症6時間以内に urokinase を冠動脈内 (30分で60万単位) に持続注入した血栓溶解療法例95例 (ICT 群) (男76例, 年齢39~84: 平均62歳), および1983年9月23日から1989年2月28日までの間, 発症12時間以内に直接 PTCA を施行した190例 (男135例, 年齢35~89: 平均64歳) の合計285例である. ICT 群時代のショッ

ク例はほとんど intervention を施行していなかったため, 上記2群間の急性期死亡率と長期生存率を比較する上での偏りを無くするため, 梗塞発症前バイパス施行例, 来院時ショック例 (左主幹部梗塞を含む) は今回の検討から除外した. また緊急 PTCA の効果を純粹に比較するため, PTCA 療法時代に, 冠動脈内あるいは末梢静脈内血栓溶解療法に引き続き PTCA を施行したいいわゆる rescue PTCA の症例も, 本研究より除外した. 患者選択の基準は, 1) 亜硝酸剤によっても解除されない, 20分以上持続する胸痛, 2) 心電図の二つ以上の誘導における1mm以上のST上昇, 3) ICT の場合は発症6時間以内, PTCA の場合は発症12時間以内, 4) PTCA の施行は, 冠動脈造影上50%以上の狭窄を有する梗塞責任病変が存在する場合, 5) 年齢は無制限, 6) ショック例を除く (ショックは, 来院時収縮期圧90mmHg以下で, Killip class 4であること) の, 以上六つの定義を満たすことである. ICT を施行する際, 以下の禁忌例を予め除外し, 従来の治療法を施行した. すなわち, 1) 最近起こった消化管出血, 脳出血, くも膜下出血や外傷 (心肺蘇生を含む) の既往, 2) 出血性素因の存在, 3) 増殖性糖尿病性腎症の既往, 4) 治療抵抗性高血圧 (拡張期圧>120mmHg) の既往.

方法

患者をカテーテル室に搬入後, 動静脈血管を確保し, ハイドロコルチゾン 500mg とヘパリン 5,000単位 (ICT 時代) またはヘパリン 10,000単位 (PTCA 時代) を動脈内に注入した. Swan-Ganz カテーテルにて血行動態を測定した後, 血管造影を開始した. 初回造影の後ニトロール® 5mg を冠動脈内に注入し, 亜硝酸剤に対する反

症を観察後、それぞれの再疎通療法を施行した。

入院中管理

Intervention の後 CCU に収容し、経静脈的にカテコールアミンや亜硝酸剤の投与、また経口的にも亜硝酸剤、Ca⁺⁺拮抗剤、アスピリン、ジピリダモールなどを投与した。万一、薬剤に反応しない心電図変化を伴う虚血発作の再燃があれば、直ちに冠動脈造影を施行し、ICT 時代には適応があれば緊急バイパス術を、PTCA 時代には必要があれば PTCA を再度施行した。PTCA 時代は、再灌流に失敗しても、原則として緊急バイパス術は施行しなかった。ICT 時代の緊急バイパス術 2 例は、ともに ICT は成功したにもかかわらず、虚血発作が再燃し、薬物でコントロール不能となったために施行したものである。退院前の冠動脈造影を、緊急バイパス術施行 2 例、死亡 10 例、腎不全や痴呆のため適応の無かった 8 例、計 20 例を除き、ICT 群を 84 例 (96%)、PTCA 群を 181 例 (98%) に施行し、適応があれば ICT 時代はバイパス術を、PTCA 時代は待機的 PTCA を優先し、それらを施行後退院させた。

予後調査

退院後は 1 ヶ月ごとに当科外来もしくは紹介医のもとで診察し、アスピリン、ジピリダモール、Ca⁺⁺拮抗剤、亜硝酸剤の投与を行ない、3 ヶ月ごとに標準 12 誘導心電図を記録した。外来観察からはずれた場合は、本人もしくは同居家族に対し電話による調査を行なった。内容は心臓死、非死臓死、バイパス術、致死性梗塞、非致死性梗塞の有無で、電話調査は 1 人の循環器医師が 5 日間で行なった。突然死は心臓死に含めた。全体の追跡率は 96% である。

造影所見解析

すべての造影所見は 1 人の観察者によって検討され、intervention 前後の TIMI flow grade (thrombolysis in myocardial infarction grades 0 to 3) および冠動脈径をカリパー法によって実測し、70% 以上の狭窄を有意とした。PTCA の結果は次のように定めた：1) complete success:

残存狭窄 50% 以下、2) partial success: 50% を超えるが 100% 未満の残存狭窄 (TIMI flow grade 2 or 3)、3) failure: 最終造影が TIMI flow grade 0 ないし 1。

統計解析

入院中および予後データはすべて当科のデータベースに入力した。解析対象とした臨床因子は、年齢、性、発症時間 (胸痛発症から血管造影に要した時間)、入院時病変枝数、退院時病変枝数、治療様式、Forrester subset、intervention 前 TIMI flow grade、および intervention 後 TIMI flow grade である。2 群間の有意差の検定や急性期死亡率に対する個々の因子の検定には、Fisher's exact test や chi-square test あるいは Student's t-test を、多変量解析には discrimination analysis (判別分析: 林式数量化 2 類) を用いた。生存率の計算は intervention の施行日からとし、Kaplan-Meier 生命表法¹⁷⁾によった。予後予測因子の単変量解析には Log-Rank 検定¹⁸⁾を、多変量解析には Cox proportional hazard model (Cox 重回帰型生命表法)¹⁹⁾を用いた。Probability (p) < 0.05 をもって統計学的に有意とした。

成 績

1. Baseline characteristics

患者の baseline characteristics と心カテーテルデータを **Table 1** に示す。発症時間 (p < 0.01)、preinterventional TIMI grade (p < 0.05)、退院時病変枝数 (p < 0.001) に 2 群間の有意差を認めた。退院前冠動脈造影を有する患者では、TIMI flow grade 0, 1 から 2, 3 への再疎通率は、ICT 群 51/62 (82%)、PTCA 群 126/136 (92%) (p < 0.05) であり、PTCA 群の complete success rate: 81%、partial success rate: 11%、failure rate: 8% であった。退院時開存率は ICT 群で 39/47 (83%)、PTCA 群で 115/122 (94%) (p < 0.01) であった。

2. Hospital outcome

入院中の臨床経過を **Fig. 1** に、死亡原因を **Table 2** に示す。緊急バイパス術を施行した 2 例

Table 1. Baseline characteristics of clinical and angiographic findings

	Treatment modality†		p value*
	ICT (N=95)	PTCA (N=190)	
Male (%)	76 (79)	135 (71)	NS
Age (yrs)	62±11	64±11	NS
Elapsed time (hrs)	4.0±2.6	6.3±7.3	p<0.01
Coronary artery disease			NS
SVD	59	111	
DVD	28	62	
TVD	8	17	
CAD	(N=88)	(N=185)	p<0.001
No CAD	16	128	
SVD	47	37	
DVD	20	15	
TVD	5	5	
Infarct-related artery			NS
LAD	52	106	
LCX	16	17	
RCA	27	67	
Forrester subset			NS
1	60	123	
2	22	35	
3	5	11	
4	8	18	
TIMI grade (pre-intervention)			p<0.05
0	58	141	
1	5	9	
2	18	27	
3	14	13	

† Plus-minus values are means±SD, other values are the number of patients.

* Chi-square test, unpaired Student's t-test.

NS=not significant; No CAD=no coronary artery disease; SVD=single-vessel disease; DVD=double-vessel disease; TVD=triple-vessel disease; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery; CAD=coronary artery disease on discharge; TIMI grade=thrombolysis in myocardial infarction trial flow grade.

Table 2. Causes of in-hospital mortality

Cause	Treatment modality	
	ICT	PTCA
Arrhythmia (Vf or VT)	2	0
Pump failure	1	3
Free wall rupture	1	1
Bleeding	1 (pulmonary)	0
Complication	0	1 (guide wire injury)

ICT=intracoronary thrombolysis; Vf=ventricular fibrillation; VT=ventricular tachycardia.

Table 3. Predictors of in-hospital mortality by univariate analysis

Variables	Mortality (%)	p value
Overall	10/283 (3.5)	
Modality		0.305 NS
ICT	5/93 (5.4)	
PTCA	5/190 (2.6)	
Coronary artery disease		0.0487*
SVD	4/171 (2.3)	
DVD	3/90 (3.3)	
TVD	3/22 (13.6)	
TIMI grade (post-intervention)		0.0748 NS
0, 1	4/49 (8.2)	
2, 3	6/234 (2.6)	
Forrester subset		0.000**
1, 2	3/238 (1.3)	
3, 4	7/42 (16.7)	

* p<0.05 chi-square test, ** p<0.001 Fisher's exact test.

For other abbreviations: see Tables 1, 2.

を除く 283 例の急性期死亡を解析すると (Table 3), 全体の死亡率は 3.5% で, ICT 群 5.4%, PTCA 群 2.6% と, 治療様式による差を認めなかったが, 病変枝数 (CAD: p<0.05) と血行動態 (Forrester subset) (p<0.001) が死亡率に対

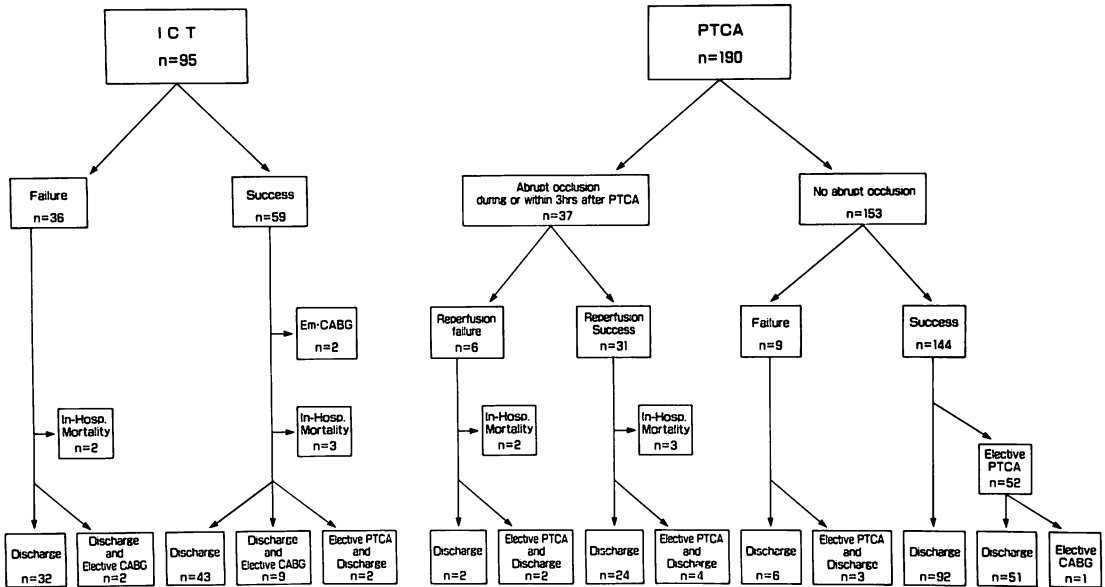


Fig. 1. Flow diagram of in-hospital course.

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty. Success of PTCA includes both complete success and partial success. Other abbreviations: see Table 2.

して有意な因子であった。判別分析を用いると (Table 4), 重要な急性期死亡要因は Forrester subset (3, 4型), 年齢 (age: 70歳以上) の順であった。

次に PTCA 群のみについて判別分析を行なったのが Table 5 であるが, 重要な因子は急性冠閉塞 (acute occlusion: yes), Forrester subset (3, 4), PTCA 後 TIMI flow grade (0, 1) の順であった。緊急 PTCA 中もしくは PTCA 後, 3時間以内に急性冠閉塞を起こした例の死亡率は 14% と高率であり, 起こさなかった例に死亡者は存在しなかった。退院時待機的バイパス術を施行した例は ICT 群 11 例, PTCA 群 2 例であり, 待機的 PTCA を施行した例はそれぞれ 2 例, 61 例であった。これは ICT 時代にはまだ PTCA が始まったばかりで, 多枝病変にはバイパス術が基本であったという時代背景の差による。

3. Post-hospital outcome

経過の追跡結果を Table 6 に示す。予後調査

期間に追跡可能であったのは退院患者 (in-hospital survivors) 273 名中 263 名 (追跡率 96%) であったが, Kaplan-Meier 推定値を計算する際, 残り 10 名も打ち切り例とし, 確認できた生存期間を用い, 273 名で計算した。追跡期間は ICT 群 57 ± 35 ヶ月 (mean \pm SD), PTCA 群 23 ± 15 ヶ月であった。急性期死亡者を含めた 283 例の survival curve を Fig. 2 に, 退院患者 273 例の survival curve を Fig. 3 に示す。退院患者の cardiac death-free の Kaplan-Meier 推定生存率は, 1 年 98%, 3 年 95%, 5 年 91% であり, cardiac event-free (心死や非致死性梗塞がない) は, 1 年 97%, 3 年 88%, 5 年 81% であった。

生存率を予測する因子を Log-Rank 検定を用い単変量解析した結果を Tables 7, 9 に示す。Cardiac death-free についての重要な因子は Forrester subset ($p < 0.001$), CAD: 退院時病変枝数 ($p < 0.01$) の二つであり, cardiac event-free については CAD ($p < 0.01$) のみであった。

Table 4. Predictors of in-hospital mortality by multivariate analysis using discrimination analysis—overall (N=283)

Variables	Category	Category score	Partial correlation coefficient
Gender	1 (male)	-0.0017	0.0159
	2 (female)	0.0048	
Age	1 (<50)	-0.0264	0.1193*
	2 (50 ≤ <70)	-0.0129	
	3 (70 ≤ y.o.)	0.0328	
Modality	1 (PTCA)	-0.0043	0.0321
	2 (ICT)	0.0084	
Coronary artery disease	1 (SVD)	-0.0046	0.1080
	2 (DVD)	-0.0087	
	3 (TVD)	0.0619	
Elapsed time	1 (<3 hrs)	0.0241	0.1166
	2 (3 ≤ <6)	-0.0039	
	3 (6 ≤ <9)	-0.0401	
	4 (9 ≤ ≤12)	-0.0028	
Forrester subset	1	-0.0190	0.2502*
	2	-0.0203	
	3	0.0762	
	4	0.1265	
TIMI grade (pre)	1 (0, 1)	-0.0016	0.0156
	2 (2, 3)	0.0048	
TIMI grade (post)	1 (0, 1)	0.0400	0.0963
	2 (2, 3)	-0.0082	

* p<0.05

pre=pre-intervention; post=post-intervention. Other abbreviations: see Tables 2, 3.

Cox proportional hazard model を用いた多変量解析の結果を **Tables 8, 10** に示すが、やはり cardiac death-free についての重要な因子は Forrester subset (p<0.01), CAD (p<0.05) の二つであり、cardiac event-free についても CAD (p<0.05) のみであった。Figs. 4~6 に Log-Rank 検定で有意となった因子別に、その中で層別した Kaplan-Meier 推定生存率曲線を示す。Cardiac death-free の場合 no CAD (no coronary artery disease), SVD (single-vessel disease) と DVD (double-vessel disease), TVD (triple-vessel disease) の生存率の差が著明であり (Fig. 4), Forrester subset 1, 2 と 3, 4 型の差も著明であ

った (Fig. 5)。Fig. 7 に cardiac death-free の ICT 群, PTCA 群の Kaplan-Meier 推定生存率曲線を示す。PTCA 群の推定生存率は、1年 99%, 3年 96%, 5年 96% であり、ICT 群のそれもそれぞれ 98%, 92%, 87% であった。

考 按

解析方法の考え方

死亡についての今回の解析は、入院中と退院後とで独立に行なった。これは急性期および遠隔期死亡の予測因子をそれぞれ明らかにしようと考えたからであり、また急性期死亡者を含めて退院後生存率を単変量あるいは多変量で解析して

Table 5. Predictors of in-hospital mortality by multivariate analysis using discrimination analysis in PTCA group (N=190)

Variable	Category	Category score	Partial correlation coefficient
Gender	1 (male)	0.0416	0.1002
	2 (female)	-0.0999	
Age (yrs)	1 (<50)	-0.0567	0.0415
	2 (50≤<70)	-0.0104	
	3 (70≤)	0.0351	
Coronary artery disease	1 (SVD)	-0.0250	0.1269
	2 (DVD)	-0.0266	
	3 (TVD)	0.2556	
Elapsed time (hrs)	1 (<3)	0.0113	0.1290
	2 (3≤<6)	0.0583	
	3 (6≤<9)	-0.1962	
	4 (9≤≤12)	-0.0023	
Forrester subset	1 (1, 2)	-0.0772	0.2741*
	2 (3, 4)	0.4206	
TIMI grade (post)	1 (0, 1)	0.4150	0.1845*
	2 (2, 3)	-0.0310	
Acute occlusion	1 (yes)	0.3661	0.2787*
	2 (no)	-0.0873	

* p<0.05

Abbreviations: see Tables 2, 4.

Table 6. Follow-up results

	Treatment modality*		Total
	ICT	PTCA	
Patients (No)	88	185	273
Follow-up interval (months)	57±35	23±15	34±28
Deaths	18(20.5)	9(4.9)	27(9.9)
Cardiac deaths	13(14.8)	5(2.7)	18(6.6)
CABG	14(15.9)	2(1.1)	16(5.9)
Nonfatal MI	6(6.8)	6(3.2)	12(4.4)

* Plus-minus values are means±SD; ()=%.

CABG=coronary artery bypass surgery; MI=myocardial infarction. Abbreviations: see Table 2.

も^{14,16)}、急性期死亡の影響が強く、退院後生存率の正しい予測結果を得ることができるとは考えにくいからである。Kander ら¹⁵⁾も同様な考えを述べている。

Hospital および post-hospital outcome

再疎通率について Rentrop¹⁾ は、streptokinase, urokinase の静脈内投与の場合は 45% 前後 (10%~62%), ICT の場合は 75% 前後 (62~94%) とし、また Stack ら¹⁰⁾によると、緊急 PTCA の再疎通率および開存率は、それぞれ 80~94%, 72~94% であると報告されている。我々の結果もほぼ同様であった。しかし ICT と緊急 PTCA について、急性期死亡率と長期予後を比較した報告は少ない⁸⁾。今回の検討では、ショック例を除くと、急性心筋梗塞でもその急性期死亡率はわずか 3.5% であり、治療様式による有意差はみられなかった。ICT の場合に比べ、再疎通率、開存率は PTCA 群でともに有意に高かったにも関わらず、両群間で死亡率に差がないのは、PTCA に伴う急性冠閉塞患者の死亡率が 14% にものぼるためと考えられる。ちなみに今

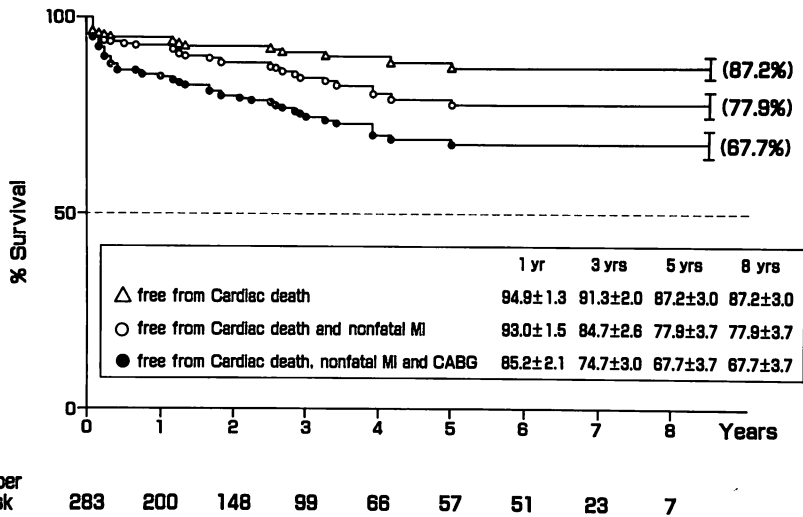


Fig. 2. Survival curves for overall patients (N=283).
 Vertical bars indicate standard errors (SE). Plus-minus values are mean survival rates ± SE.
 Abbreviations: see Table 6.

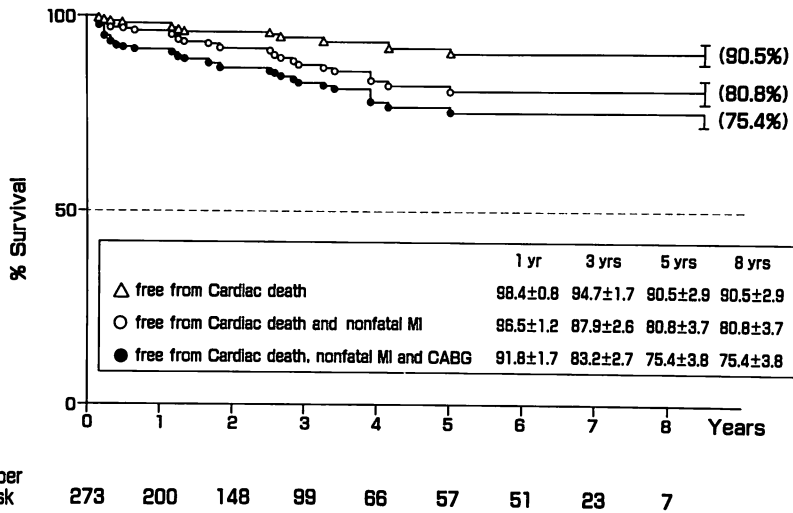


Fig. 3. Survival curves for in-hospital survivors (N=273).
 Vertical bars indicate standard errors (SE). Plus-minus values are mean survival rates ± SE.
 Abbreviations: see Table 2.

回の PTCA 群対象例中, 急性冠閉塞発生率は 19% であり, 緊急 PTCA における急性期死亡の最も重要な問題であった。

ICT や PTCA により再疎通できた場合, 退

院時における心臓全体としての駆出率は必ずしも改善していないという報告がある^{20~22)}。特にショック例では, 緊急バイパス術の方が駆出率改善をみ, 予後が良いとする報告もある^{23~27)}。本研究で

Table 7. Predictors of survival free from cardiac death by univariate analysis (Log-Rank test)

Variable	df	p value
Gender	1	0.079 NS
Modality	1	0.096 NS
Time	1	0.79 NS
CAD	3	0.00105*
Forrester subset	3	0.00079**

* p<0.01, ** p<0.001.

df=degrees of freedom; NS=not significant; Modality=treatment modality (ICT or PTCA); Time=elapsed time to catheterization≤4 hrs (yes or no); CAD=coronary artery disease on discharge (No CAD, SVD, DVD or TVD); Forrester subset=1, 2, 3 or 4.

Table 8. Predictors of survival free from cardiac death by multivariate analysis (Cox proportional hazard model)

Variable	Coefficient	χ^2	df	p value
Gender	0.689	1.23	1	0.2674 NS
Age	-0.011	0.14	1	0.7066 NS
Modality	0.827	1.27	1	0.2589 NS
Time	0.975	1.96	1	0.1610 NS
CAD	0.805	5.09	1	0.0241*
Forrester subset	0.808	9.01	1	0.0027**

* p<0.05, ** p<0.01

Abbreviations: see Table 7.

判別分析による急性期死亡の最も重要な因子は Forrester subset (3, 4型) であり, cardiac death-free の退院後生存率についても同様であった。つまり長期予後を決定するものは退院時の心機能であり, 次に退院時の病変枝数であり, 急性期の再疎通が必ずしも退院時心機能の改善に連がるものではないと考えられる。Streptokinase を用いた ICT と従来の治療法との5年間の経過を比較して, Simoons ら¹⁰⁾も同様な報告をしている。したがって, 急性期治療の第一の目的は, 短時間で心機能の改善を達成し得ることではなければなら

Table 9. Predictors of survival free from cardiac death and nonfatal myocardial infarction by univariate analysis (Log-Rank test)

Variable	df	p value
Gender	1	0.205 NS
Modality	1	0.283 NS
Time	1	0.144 NS
CAD	3	0.0037*
Forrester subset	3	0.054 NS

* p<0.01.

Abbreviations: see Table 7.

Table 10. Predictors of survival free from cardiac death and nonfatal myocardial infarction by multivariate analysis (Cox proportional hazard model)

Variable	Coefficient	χ^2	df	p value
Gender	0.442	1.09	1	0.296 NS
Age	0.004	0.04	1	0.845 NS
Modality	0.260	0.33	1	0.565 NS
Time	0.569	1.92	1	0.166 NS
CAD	0.511	4.63	1	0.0315*
Forrester subset	0.305	2.46	1	0.117 NS

* p<0.05

Abbreviations: see Table 7.

ない。

しかし, 血管造影により経過を追跡すると, 時間経過とともに駆出率の改善をみることもあるとされ²⁸⁾, 退院時の駆出率のみをもって急性期再疎通の評価をすることは問題となる。そのため, stunned myocardium²⁹⁾の問題を含め, 経時的な心機能の改善と予後との関係を明らかにすることが, 新しい問題であると言える。

緊急 PTCA の退院後死亡率を Rothbaum ら¹⁴⁾は3年の経過観察で2%, Stack ら¹⁶⁾は1年で2.6%と報告し, 一方, ICT については Simoons ら¹⁰⁾も急性期死亡を含めて3年で13%と報告しており, 我々の成績もほぼ同様であった。今後

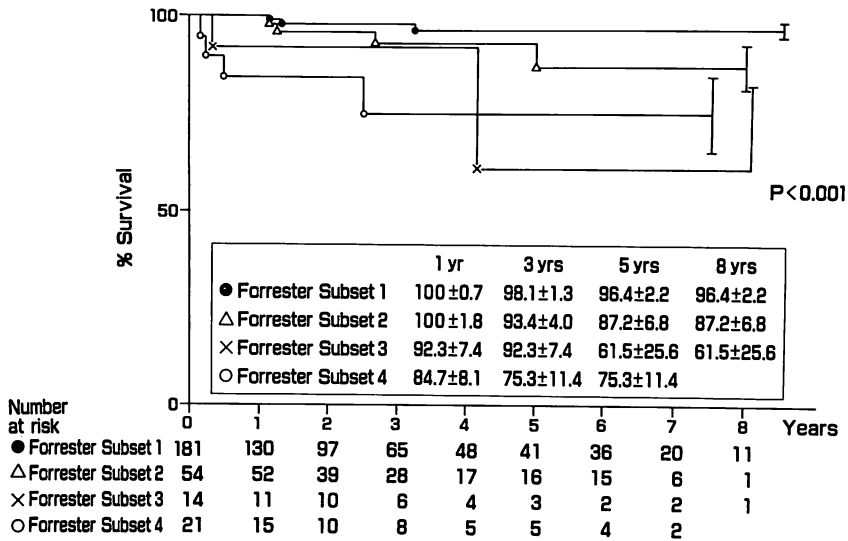


Fig. 4. Survival curves free from cardiac death for in-hospital survivors, stratified by a Forrester subset.

Vertical bars indicate standard errors (SE). Plus-minus values are mean survival rates \pm SE.

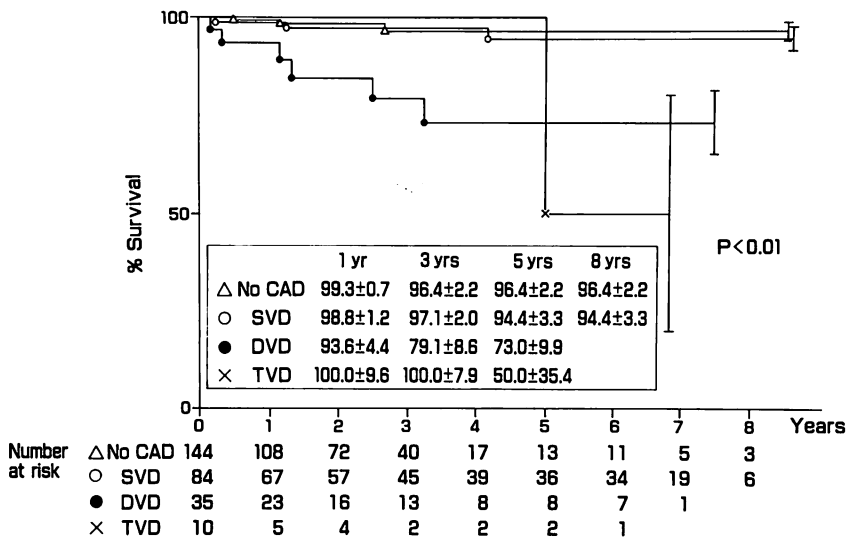


Fig. 5. Survival curves free from cardiac death for in-hospital survivors, stratified by the extent of coronary artery disease at the time of hospital discharge.

Vertical bars indicate standard errors (SE). Plus-minus values are mean survival rates \pm SE.

Abbreviations: see Table 1.

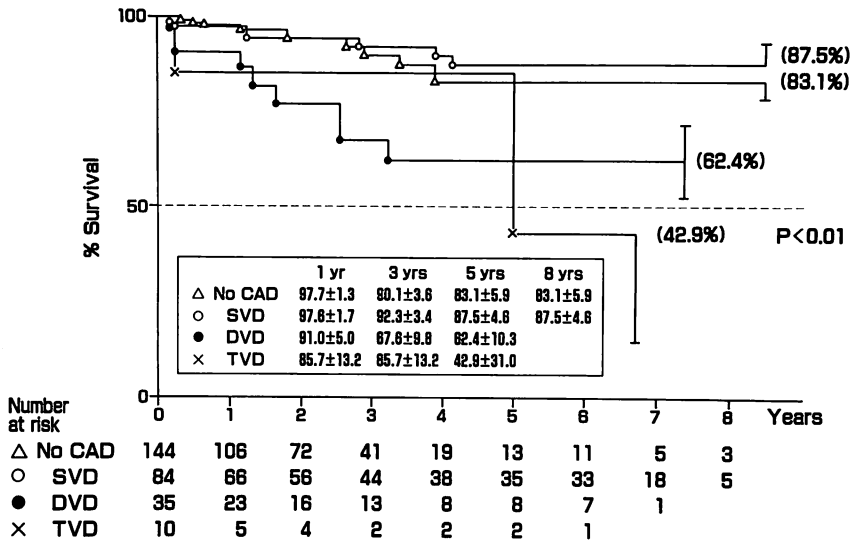


Fig. 6. Survival curves free from cardiac death and nonfatal myocardial infarction for in-hospital survivors, stratified by coronary artery disease at the time of hospital discharge.

Vertical bars indicate standard errors (SE). Plus-minus values are mean survival rates ± SE. Abbreviations: see Fig. 5.

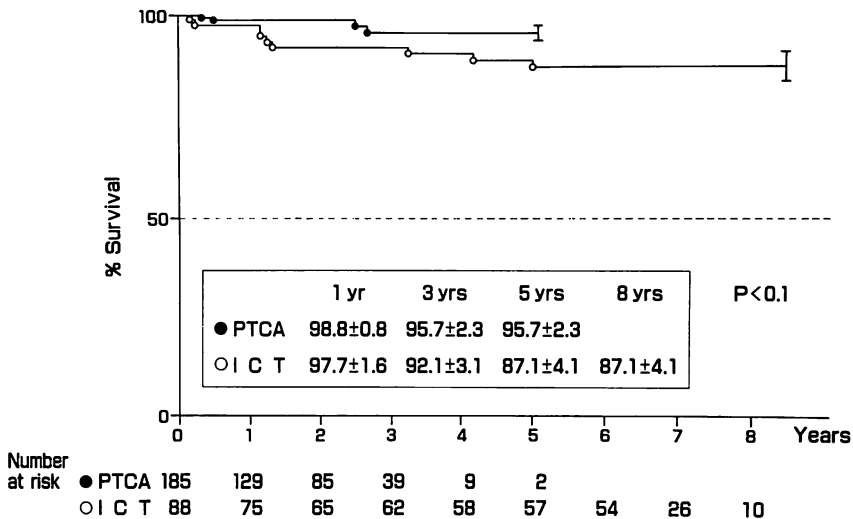


Fig. 7. Survival curves free from cardiac death for in-hospital survivors, stratified by treatment modality.

Vertical bars indicate standard errors (SE). Plus-minus values are mean survival rates ± SE. Abbreviations: see Table 2.

intervention を行なっていく上で, 単に再疎通させれば良いと言うのではなく, 発症早期に, いかにして心機能の改善を短時間で得るかが問題である. 退院前の待機的 PTCA により, 病変枝数を可及的に減らしておくことが, 特に多枝疾患の場合, 予後改善に対する重要な因子である.

将来

最近の血栓溶解療法は経静脈的な方法に移行しつつあり, 薬剤も urokinase, streptokinase に代り recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA)^{6,11)} などが用いられつつある. この rt-PA の再疎通率が PTCA に匹敵するものとするれば, 発症早期, しかも搬送時から静脈内点滴治療を開始できる利点がある. このように, いかにか stunned myocardium²⁹⁾ を予防するかという問題が今後の課題である.

研究上の制約

本研究で対象とした母集団は retrospective に集めたものであり, prospective randomized trial である他の治療結果と同一に論じることはできないかもしれない. 経過観察中, ICT 群では, cardiac event (薬剤不応性狭心発作や心筋梗塞) 発生時以外には緊急あるいは待機的 PTCA を行なっておらず, また PTCA 群でも, 1986年2月からは計画的な経過追跡血管造影とそれに伴う待機的 PTCA を施行しているが, それ以前には計画的に血管造影を施行していなかった. このように2群間で経過観察法に違いがあり, かつ経過中を通じて方法論に一定の規則性もなかったため, 待機的 PTCA が予後にいかなる効果を及ぼすかは判定できなかった. また検討から除外したショック例は心筋梗塞治療の大きな問題であり, 特に経静脈的血栓溶解療法を施行するとすれば, どの時点で開始するか, rescue PTCA³⁰⁾ を行なうべきか, 単独 PTCA が良いのかなど, 急性期死亡率と退院後長期予後からこれらの例を詳しく検討する必要がある.

結 論

急性期死亡の最も重要な因子は Forrester subset であり, ICT か PTCA かという治療様式による差はない. 長期予後にとっても Forrester subset が最も重要な因子であり, これからの急性期再疎通療法では, 短時間で心機能の改善を得ることができなければならない. 退院時に病変枝数を減じておくことは予後を改善し得る.

要 約

心筋梗塞の急性期治療に関し, 再疎通療法として冠動脈内血栓溶解療法 (intracoronary thrombolysis: ICT) のみ施行した95例 (ICT 群) と, 緊急的に経皮経管的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) のみ施行した190例 (PTCA 群) との急性期死亡率と退院後生存率を retrospective に検討した. その際, ショック例は除いた.

急性期死亡率は ICT 群 5.4%, PTCA 群 2.6% で有意差はなかったが, Forrester subset ($p < 0.001$) と冠動脈病変枝数 ($p < 0.05$) の2者に有意差があった. 急性期死亡要因を判別分析を用いて多変量解析すると, Forrester subset と年齢の2者が有意な要因であった.

予後の追跡率は 96% で, それらの例についての追跡期間は ICT 群 (88例) で 57 ± 35 ヶ月 (mean \pm SD), PTCA 群 (185例) では 23 ± 15 ヶ月であった. 心臓死を認めない (cardiac death-free) Kaplan-Meier 推定生存率は, ICT 群で1年 98%, 3年 92%, 5年 87%, PTCA 群では1年 99%, 3年 96%, 5年 96% であり, 有意差はなかったが ($p < 0.1$), Forrester subset ($p < 0.001$) と退院時冠動脈病変枝数 ($p < 0.01$) の2者に有意差があった. 心臓死および非致死的心筋梗塞のごとき出来事のない場合も治療様式による有意差は無く, 退院時冠動脈病変枝数 ($p < 0.01$) のみに有意差があった. 多変量解析 (Cox proportional hazard model) を用いても, 有意差を示す因子は同

一であった。

急性期死亡の最も重要な因子は Forrester subset であり、長期予後の最も重要な因子も同じく Forrester subset であったが、これは急性期再疎通が必ずしも退院時心機能(心臓全体としての駆出率)の改善を意味するものではないことを示していると考えられた。今後の急性期の心筋梗塞の治療では、退院時の冠動脈病変枝数を減じるように努めることが、予後を改善させる点で重要である。

文 献

- 1) Rentrop KP: Thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **71**: 627-631, 1985
- 2) Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarcto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* **1**: 397-402, 1986
- 3) Simoons M, Serruys P, Van De Brand M, Bar F de Zwaan C, Res J, Verheugt F, Krauss H, Remme W, Vermeer F: Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet* **2**: 578-582, 1985
- 4) ISAM (Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction) Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.): Mortality morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med* **314**: 1465-1471, 1986
- 5) Khaja F, Walton J, Brymer J, Lo E, Osterberger L, O'Neill W, Colfer H, Weiss R, Lee T, Kurian T, Goldberg D, Pitt B, Goldstein S: Intracoronary fibrolytic therapy in acute myocardial infarction: Report of a prospective randomized trial. *N Engl J Med* **308**: 1305-1311, 1983
- 6) TIMI Study Group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: Phase I findings. *N Engl J Med* **312**: 932-936, 1985
- 7) Hartzler G, Rutherford B, McConahay D, Johnson W Jr, McCallister B, Gura G Jr, Conn R, Crockett J: Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* **106**: 965-972, 1983
- 8) O'Neill W, Timmis G, Bourdillon P, Lai P, Granghadarhan V, Walton J, Ramos R, Laufer N, Gordon S, Schork A, Pitt B: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty therapy of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **314**: 812-828, 1986
- 9) Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarcto Miocardico (GISSI): Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. *Lancet* **2**: 871-874, 1987
- 10) Simoons M, Vos J, Tijssen J, Vermeer F, Verheugt F, Krauss X, Cats V: Long-term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: 5 year follow-up of a trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of the Netherlands. *J Am Coll Cardiol* **14**: 1609-1615, 1989
- 11) Rogers W, Bourge R, Papapietro S, Wackers F, Zaret B, Forman S, Dodge H, Robertson T, Passamani E, Braunwald E: Variables predictive of good functional outcome following thrombolytic therapy in the thrombolysis in myocardial infarction phase II (TIMI II) pilot study. *Am J Cardiol* **63**: 503-512, 1989
- 12) Kennedy J, Ritchie J, Davis K, Stadius M, Maynard C, Fritz F: The Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction: A 12-month follow-up report. *N Engl J Med* **312**: 1073-1078, 1985
- 13) Anderson J, McIlvaine P, Marshall H, Bray B, Yanowitz F, Lutz J, Menlove R, Hagan A: Long-term follow-up after intracoronary streptokinase for myocardial infarction: A randomized, controlled study. *Am Heart J* **108**: 1402-1408, 1984
- 14) Rothbaum D, Linnemeier T, Landin R, Steinmetz E, Hills J, Hallam C, Noble J, See M: Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: A 3 year experience. *J Am Coll Cardiol* **10**: 264-272, 1987
- 15) Kander N, O'Neill W, Topol E, Gallison L, Mileski R, Ellis S: Long-term follow-up of patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J* **118**: 228-233, 1989
- 16) Stack R, Callif R, Hinohara T, Phillips H, Pryor D, Simonton C, Carlson E, Morris KG, Behar V, Kong Y, Peter R, Hlatky M, O'Connor C, Mark D: Survival and cardiac event rates in the first year after emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **11**: 1141-1149, 1988
- 17) Kaplan E, Meier P: Nonparametric estimation

- from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* **53**: 457-481, 1958
- 18) Peto R, Pike M, Armitage P, Breslow N, Cox D, Howard S, Mantel N, McPherson K, Peto J, Smith P: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient: II. Analysis and examples. *Br J Cancer* **35**: 1-39, 1977
 - 19) Cox DR: Regression models and life tables. *J Roy Stat Soc (series B)* **34**: 187-220, 1972
 - 20) Ellis S, O'Neill W, Bates E, Walton J, Nabel E, Werns S, Topol E: Implications for patient triage from survival and left ventricular functional recovery analysis in 500 patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **13**: 1251-1259, 1989
 - 21) Grines C, Topol E, Callif R, Stack R, George B, Kereiakes D, Boswick J, Kline E, O'Neill: Prognostic implications and predictors of enhanced regional wall motion of the noninfarct zone after thrombolysis and angioplasty therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* **80**: 245-253, 1989
 - 22) Ritchie J, Davis K, Williams D, Caldwell J, Kennedy J: Global and regional left ventricular function and tomographic radionuclide perfusion: The Western Washington intracoronary streptokinase in myocardial infarction trial. *Circulation* **5**: 867-876, 1984
 - 23) Kereiakes D, Topol E, George B, Abbottsmith C, Stack R, Candela R, O'Neill W, Anderson L, Califf R, TAMI study group: Favorable early and long-term prognosis following coronary bypass surgery therapy for myocardial infarction: Results of a multicenter trial. *Am Heart J* **118**: 199-207, 1989
 - 24) Phillips S, Zeff H, Skinner J, Toon R, Grignon A, Kongtahworn C: Reperfusion protocol and results in 783 patients with evolving myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* **41**: 119-125, 1986
 - 25) Berg R, Selinger S, Leonard J, Grunwald RP, O'Grady WP: Immediate coronary artery bypass for acute evolving myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* **81**: 493-497, 1981
 - 26) Killip T, Kimball J: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* **20**: 457-463, 1967
 - 27) Vanhaecke J, Flameng W, Sergeant P, DeRoo M, Holvoet G, Suy R, DeGeest H: Emergency bypass surgery: Late efforts on size of infarction and ventricular function. *Circulation* **72** (Suppl): II-179-II-184, 1985
 - 28) Sheehan H, Mathey D, Schofer J, Krebber H, Dodge H: Effect of intervention in salvaging left ventricular function in acute myocardial infarction: A study of intracoronary streptokinase. *Am J Cardiol* **52**: 431-438, 1983
 - 29) Ellis G, Henschke C, Snador T, Wynne J, Braunwald E, Kloner: Time course of functional and biochemical recovery of myocardium salvaged by reperfusion. *J Am Coll Cardiol* **1**: 47-55, 1983
 - 30) Califf R, Topol E, George B, Boswick J, Lee K, Stump D, Dillon J, Abbottsmith C, Candella R, Kereiakes D, O'Neil W, Stack R: 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