

左冠動脈主幹部病変を有する虚血性心疾患の内科的治療

Medical therapy in patients with left main coronary artery stenosis

丸山 隆久**
土師 一夫
住吉 徹哉
深見 健一
野々木 宏
宮崎 俊一
伊藤 彰
平盛 勝彦
小原 邦義*
鬼頭 義次*

Takahisa MARUYAMA**
Kazuo HAZE
Tetsuya SUMIYOSHI
Kenichi FUKAMI
Hiroshi NONOGI
Shunichi MIYAZAKI
Akira ITO
Katsuhiko HIRAMORI
Kuniyoshi OHARA*
Yoshitsugu KITO*

Summary

To elucidate the long-term prognosis of medically-treated patients with left main coronary artery (LMCA) lesions, 119 consecutive patients with LMCA lesions undergoing coronary angiography were analyzed retrospectively. Among these, 3 patients died soon after angiography and were excluded from this study. Among the remaining 116 patients, 22 were treated medically (Group M) for the following reasons: profound left ventricular (LV) dysfunction (3 patients), effective pharmacological treatment (10), and patients' refusal of surgical therapy (9). Among 94 patients who underwent coronary artery bypass graft (CABG), 83 patients survived (Group S).

During the follow-up period, cardiac events occurred in 5 patients in Group M; cardiac deaths in 3, non-fatal myocardial infarction (MI) in one and late application of CABG in one. Two-year cardiac event-free rate after diagnosis was 77%, which remained unchanged thereafter. The cumulative survival rate was 83%. The incidence of cardiac events in Group M was higher than that in Group S ($p < 0.01$). However, cardiac event rates were similar between these 2 groups for patients with good collateral circulations to the left coronary arteries, no preceding MI and LV end-diastolic pressure less than 15 mmHg.

We concluded that the Japanese patients with severe LMCA lesions who respond favorably to pharmacological intervention have unexpectedly good prognoses, however, obstructed collateral circulation to the left coronary system, the presence of preceding MI and high LV end-diastolic pressure were all high-risk factors for medically-treated patients.

国立循環器病センター 内科心臓部門
*同 心臓血管外科
吹田市藤白台 5-7-1 (〒565)
**(現) 信州大学医学部 第二内科

Divisions of Cardiology and *Cardiovascular Surgery,
National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1,
Suita 565
**(present) The Second Department of Internal Medi-
cine, Shinshu University School of Medicine

Received for publication April 16, 1990; accepted November 12, 1990 (Ref. No. 37-PS59)

Key words

Left main coronary artery stenosis Medical therapy Coronary artery bypass graft surgery Cardiac
 event-free rate Cumulative survival rate

はじめに

虚血性心疾患に対する治療法の選択は、内科医が施行できる侵襲的治療法として経皮的冠動脈形成術 (PTCA) が導入されて以来、従来の内科的治療か外科的治療かの選択の時代から、非侵襲的治療か侵襲的治療かの時代に大きく変貌した。しかし現在でも、左冠動脈主幹部に 70% 以上の器質的狭窄を有する虚血性心疾患では PTCA が禁忌であり、薬物治療ではその遠隔期予後が不良で、一般に冠動脈バイパス術の適応となる。しかしながら種々の理由により、内科的治療を選択せざるを得ない場合がある。本研究では、内科的治療が選択された左主幹部病変例の治療成績と予後調査から、内科的治療の現状を明らかにするとともに、外科的治療例と対比検討した。

対象と方法

1977 年 10 月から 1989 年 5 月までの間に、診断・治療目的のために当院に入院して診断的冠動脈造影検査を受けた虚血性心疾患全 4,220 例中、左主幹部に 70% 以上の狭窄が認められたのは 120 例 (2.8%) であった。このうち、他院で既に冠動脈バイパス術を受けていた 1 例と、造影後、治療方針が決定する前に死亡した 3 例を除く 116 例が本研究の対象である。

当院における虚血性心疾患の治療方針は、緊急手術例を除き、心臓内科、放射線科、心臓外科合同の 2 回の検討会で決定された。3 例は著明な左心機能低下のため外科的治療の危険性が高いと判断され、内科的治療を継続した (外科的治療適用困難例)。手術適応と決定された 113 例中、19 例が外科的治療の適用を拒否した。うち 10 例は薬物治療により運動耐容能が著しく改善したが (薬物有効例)、9 例では入院中の自然発作が消失した

ものの、運動耐容能の改善度は不十分 (外科的治療拒否例) であった。結局、計 22 例が内科的治療を継続し、これを内科治療群とした。外科的治療の適用は 94 例で、11 例が術後に死亡した。生存退院した 83 例を外科治療群とした。

内科治療群と外科治療群の臨床像、冠動脈造影所見、遠隔期の予後を比較検討した。

遠隔期の予後と心事故の発生状況は、冠動脈造影検査施行日を観察開始時点とし、外来診療録または電話問診により調査した。心臓死、非致死的心筋梗塞発症、観察期間中の外科治療適用を心事

Table 1. Baseline clinical and angiographic characteristics

	Medical group (n=22)	Surgical group (n=83)	p value
Age (yrs)	57±13	56±10	NS
Male (%)	64	78	NS
Hypertension (%)	32	41	NS
Diabetes mellitus (%)	32	23	NS
Total cholesterol (mg/dl)	221±53	205±47	NS
History of prior MI (%)	59	42	NS
LMCA stenosis (%)	79±12	82±11	NS
RCA lesion* (%)	27	49	NS
Collaterals# (%)	68	63	NS
LVEF (%)	53±15	55±11	NS
LVEDP (mmHg)	10±5	12±7	NS

Eleven patients who died after coronary artery bypass graft surgery (CABG) were excluded from the data.

MI=myocardial infarction; LMCA=left main coronary artery; RCA=right coronary artery; LVEF=left ventricular ejection fraction; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; NS=not significant.

* Significant ($\geq 70\%$) stenosis of the right coronary artery.

Collateral circulation to the left coronary artery system.

故とした。追跡率は 100%, 平均観察期間は 3.7 年であった。

Kaplan-Meier 法を用いて生命表を作成し, cardiac event-free rate の比較には一般化 Wil-

coxon 検定を用いた。また t 検定, χ^2 検定, 一般化 Wilcoxon 検定は, ともに危険率 5% 以下をもって有意とした。

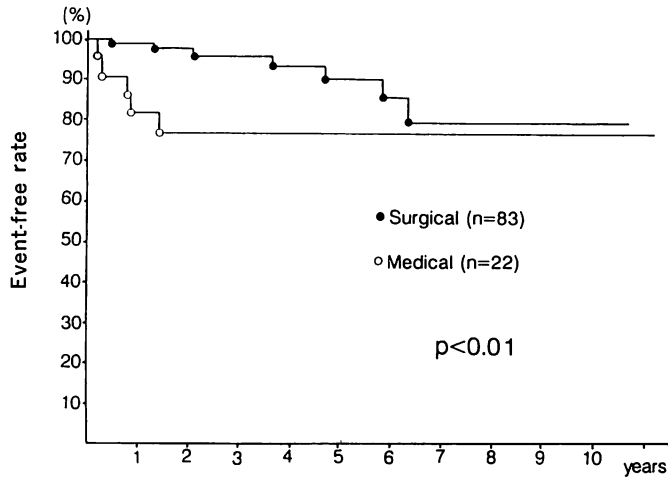


Fig. 1. Cardiac event-free rate of medically-treated patients and surgically-treated survivors with severe LMCA stenosis.

The prognosis of medically-treated group was significantly poorer than that of the surgically-treated group, but the cardiac event-free rates were similar in the 2 groups after 7 years.

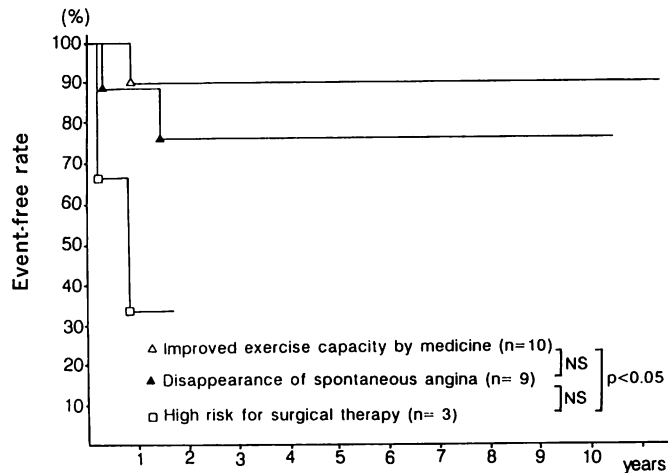


Fig. 2. Cardiac event-free rate of medically-treated patients with LMCA lesions.

The prognoses of patients with high surgical risks were poor; whereas, prognoses were better in those who refused surgical therapy because of their good responses to pharmacological treatment.

NS=not significant.

Table 2. Clinical and angiographic findings of medically-treated patients with late cardiac events

Patient No.	1	2	3	4	5
Age/sex	54/male	48/male	71/male	40/female	81/male
Coronary risk factors	DM	DM	HT, DM	HLP	
Prior CHF	—	+	+	—	—
Prior MI	+	+	+	—	+
LMCA stenosis (%)	83	72	74	79	81
LVEF (%)	49	11	63	63	*
LVEDP (mmHg)	16	16	9	5	*
RCA lesions	+	—	—	+	—
Collaterals	+	+	—	+	—
Prognosis	Cardiac death	Cardiac death	CABG	Anterior MI	Cardiac death

DM=diabetes mellitus; HT=hypertension; HLP=hyperlipidemia; CHF=congestive heart failure; *=not obtained.

Other abbreviations are the same as in Table 1.

Table 3. Clinical and angiographic findings of medically-treated patients with LMCA stenosis ($\geq 99\%$)

Patient No.	1	2	3	4
Age/sex	53/male	30/male	60/male	55/female
Coronary risk factors			HT	
Prior CHF	—	—	—	—
Prior MI	+	+	+	—
LMCA stenosis (%)	99	99	99	99
Coronary dominancy	Right	Balanced	Right	Right
LVEF (%)	34	36	38	48
LVEDP (mmHg)	8	5	11	6
RCA lesions	—	—	—	—
Collaterals	+	+	+	+
Prognosis	Alive	Alive	Non-cardiac death	Alive

Abbreviations are the same as in Tables 1 & 2.

結 果

内科治療群と外科治療群の比較では、年齢、冠危険因子の合併頻度、冠動脈造影所見、左心機能などについて両群間に有意差がなく、観察開始時点での臨床的背景は両群間に大きな隔たりはないと考えられた (Table 1).

内科治療群の cardiac event-free rate は2年後が 77% と固定し、観察期間を通しての心事故発

生は5例で (Fig. 1), 2年後の生存率は 86% であった。内科治療 22 例中、10 例は薬物治療で運動耐容能が増し (薬物有効例), 9 例では自覚症状が軽減した (外科治療拒否例) が、これら内科治療選択の理由別に心事故の内容をみると、薬物有効例では心臓死が1例、外科治療拒否例では非致死的心筋梗塞発症の1例と後に手術を受けた1例であり、外科治療適用困難例では心臓死が2例で予後不良であった (Fig. 2).

心事故が発生した5例の観察開始時の臨床像・造影所見を **Table 2** に示した。心臓死の3例は心筋梗塞症の既往があり、うち2例では左室拡張末期圧が高く (16 mmHg)、別の1例は高齢で、剖検時に右冠動脈に新病変が認められた。

内科治療群には左主幹部の完全閉塞例はなかったが、4例が造影遅延を伴う 99% 狭窄を示した

(**Table 3**)。そのうち3例は薬物有効例に属し、他の1例は外科的治療拒否例であった。これらは狭窄度が高度であるにもかかわらず心事故の発生がなく、他因死 (胆管癌) 1例のほかは存命であった。3例が解剖学的に右冠動脈優位で、4例とも、有意狭窄がない右冠動脈から左冠動脈への良好な側副血行路が認められた。

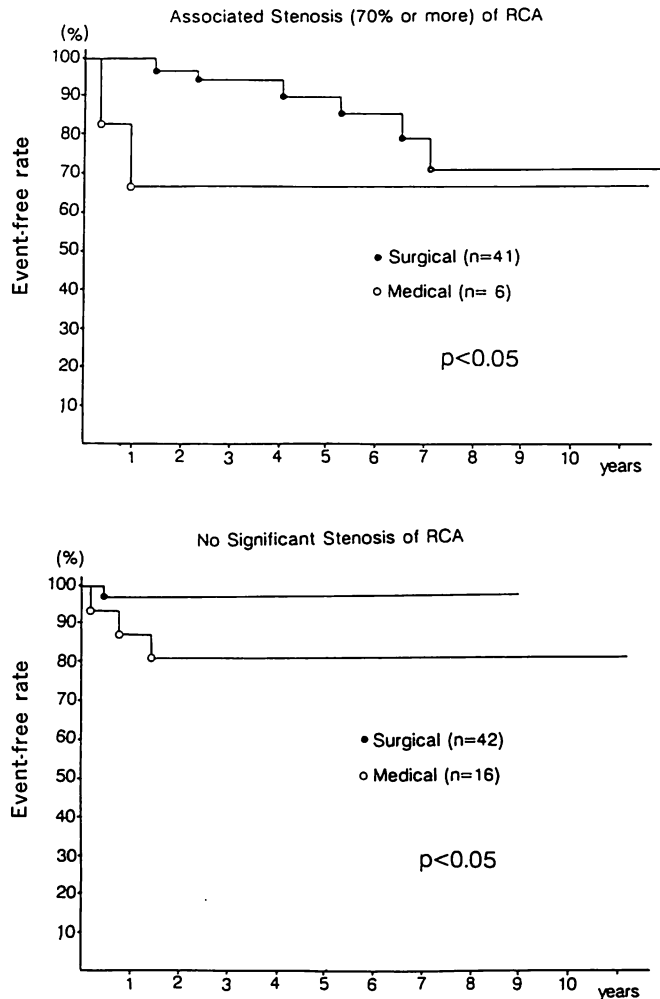


Fig. 3. Cardiac event-free rate of patients with significant LMCA lesions associated with stenosis ($\geq 70\%$) of the right coronary artery (RCA) and without significant stenosis of the RCA.

Cardiac event-free rate of the surgically-treated group was significantly higher than that of the medically-treated group irrespective of associated RCA lesions.

外科治療群の心事故は7例に発生し、その内訳は心臓死5例、非致死的心筋梗塞発症1例、冠動脈バイパス術再施行1例であった。

心事故発生率を内科治療群と外科治療群で比較すると、前者では予後が有意に不良であった ($p < 0.01$, **Fig. 1**)。しかし、術後院内死亡を含む外科

的治療94例全体と内科治療群との比較では、心事故発生率に有意差はなかった。

内科治療群と外科治療群の心事故発生率を右冠動脈の有意病変、側副血行路、心筋梗塞症の既往の有無、左室拡張末期圧の上昇度の別に比較すると、右冠動脈の70%以上の器質的狭窄の有無に

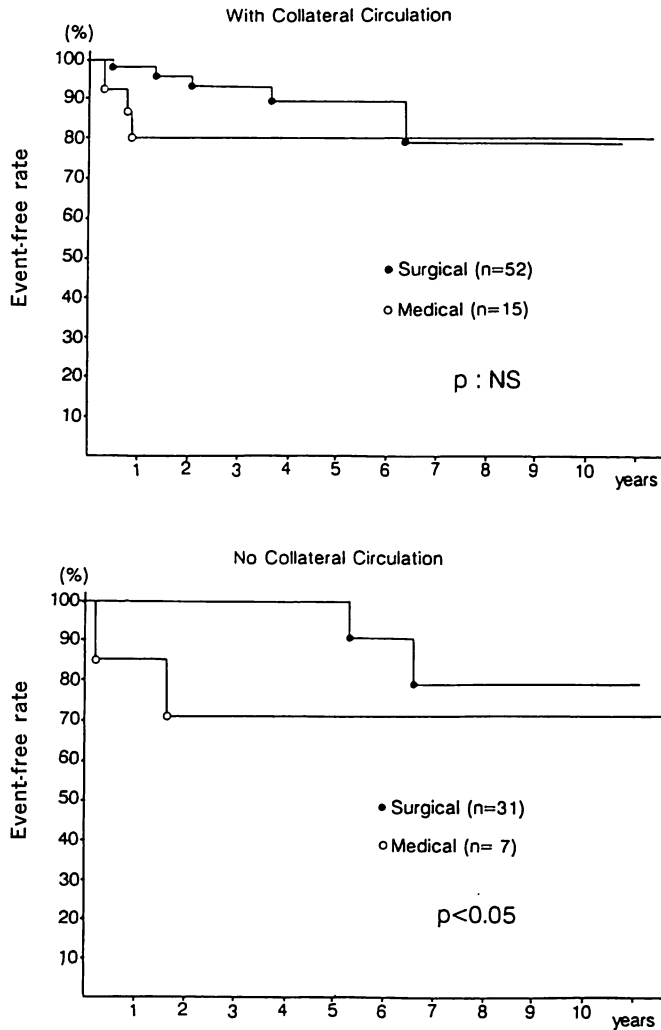


Fig. 4. Cardiac event-free rate of patients with LMCA lesions with and without collateral circulation to the left coronary artery system.

With collateral circulation: Event-free rate was significantly higher in surgically-treated group.
No collateral circulation: Event-free rate was similar between the 2 groups.

かかわらず、内科治療群の心事故発生率は外科治療群よりも大であった (ともに $p < 0.05$, Fig. 3).

右冠動脈から左冠動脈への側副血行路がない例では、内科治療群の心事故発生率は外科治療群よりも高かったが ($p < 0.05$), 側副血行路を有する例では差がなかった (Fig. 4).

心筋梗塞症の既往がない例では心事故発生率は

両群間で有意差がなかったが、既往がある例では内科治療群の方が高率であった ($p < 0.05$, Fig. 5).

左室拡張末期圧が 15 mmHg 未満の例では、両群間で心事故発生率に差がなかったが、15 mmHg 以上の例では、内科治療群で心事故が高率に発生した ($p < 0.01$, Fig. 6).

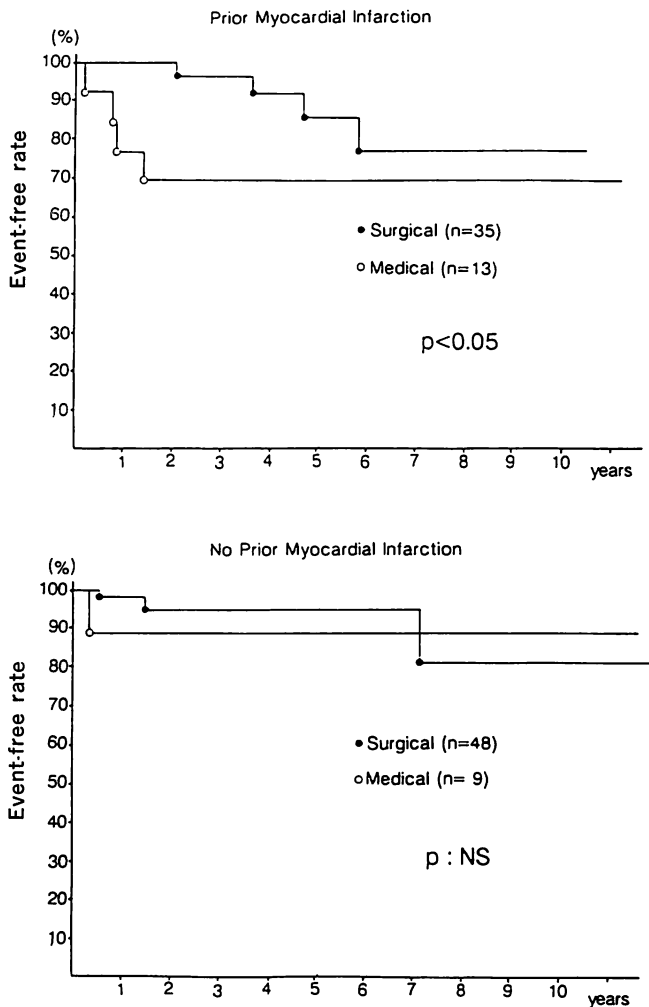


Fig. 5. Cardiac event-free rate of patients with LMCA lesions with and without histories of previous myocardial infarction (MI).

The rate was significantly higher in the surgically-treated group than in the medically-treated group with histories of MI, but not in patients without previous MI.

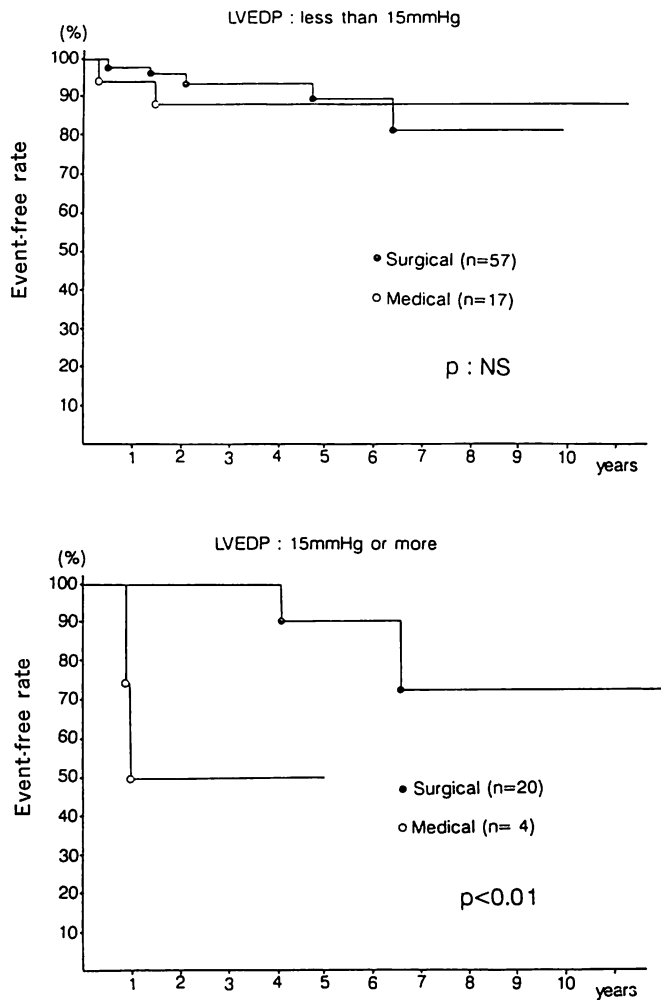


Fig. 6. Cardiac event-free rate of patients with LMCA lesions divided on the basis of the left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP).

The rate was significantly higher in the surgically-treated patients than in medically-treated patients with LVEDP of 15 mmHg or more, but not in those with LVEDP less than 15 mmHg.

考 按

左主幹部病変の治療成績に関する多くの報告では、内科的治療よりも外科的治療の長期生存率が良好である¹⁻⁹⁾。その結果、今日では左主幹部病変は原則として外科的治療の適応とするのが一般的である。本研究の対象はこのような治療原則がほぼ確立された以後の症例であり、内科治療群は

この原則から逸脱せざるを得なかった、いわば特殊な症例群である。したがって、冠動脈バイパス術が普及する以前の内科的治療例を含む治療成績の報告^{1,3)}や、無作為に内科的治療と外科的治療を選別してその治療成績を比較した報告^{2,7)}とは出発点が異なることを念頭におかなければならない。

左主幹部の有意病変を狭窄度 50% 以上とする

か、70%以上とするかについては、まだ見解の一致がない。治療成績からみた評価では、50%狭窄以上でも外科的治療が内科的治療に優るとする報告と、50~70%の症例では狭窄度50%未満例と比べて予後に差がないとの報告がある^{3,8)}。本研究では日本人の動脈硬化の進行が西洋人に比べて緩徐であるとの判断から、狭窄度70%以上を対象とした。

内科治療群22例における心事故は観察開始後2年以内に集中的に発生しており、cardiac event-free rateは2年目以降が77%と固定していた。2年後の生存率は86%であった。この結果は、狭窄度50%以上の例を対象とした内科的治療の2年生存率が73%³⁾、78.8%⁵⁾、3年生存率69%⁸⁾、5年生存率61.7%⁷⁾、狭窄度70%以上の例を対象とした内科的治療の2年生存率が56%⁴⁾という、これまでの報告に比べてかなり高値である。その理由として、日本人は薬物治療に対する忍容性が高いこと、動脈硬化の進行が西洋人に比べて緩徐なことなどが考えられる。さらに、内科的治療が選択された理由(運動耐容能や自覚症状の薬物による改善例が多い)にも依存している。

心事故を発生した内科治療群の5例では、心筋梗塞症の既往、左室拡張末期圧の上昇、右冠動脈病変の合併が認められ、従来の報告^{1,4)}に沿った結果であった。

左主幹部に造影遅延を伴う99%狭窄を有した4例はいずれも心事故を発生しなかったが、その理由は、病変のない優位な右冠動脈から左冠動脈領域への良好な側副血行路が発達していたためと思われる。

生存退院例において、内科治療群では外科治療群よりも高率に心事故が発生した。しかし右冠動脈から左冠動脈への側副血行路が発達した例、心筋梗塞の既往がない例、左室拡張末期圧が15 mmHg未満の例では両群の心事故発生率に有意差は認められず、内科治療群でも予後が良好であった。右冠動脈に病変がない例では内科治療群の予後が比較的良好であるという報告がある

が^{5,8)}、本研究では右冠動脈病変の有無にかかわらず、外科治療群は内科治療群に比べて予後が良好であった。側副血行路と心筋梗塞症の既往の有無、左室拡張末期圧の高さは左主幹部病変例に内科的治療を選択した場合、その予後に影響を与える因子となることが示唆された。

要 約

左冠動脈主幹部に70%以上の器質的狭窄を有する虚血性心疾患で、内科的治療を選択せざるを得なかった22例の長期予後を、外科的治療例94例と対比検討した。内科治療群の心事故は5例に発生し、心臓死3例、非致死的心筋梗塞発症1例、経過観察中の外科治療適用1例であった。Cardiac event-free rateは2年目以降から77%で固定した。外科的治療の適用が困難であった3例の予後は不良であった。

左主幹部に99%狭窄を有しながら内科治療を選択した4例では心事故の発生はなかったが、病変のない右冠動脈から良好な側副血行路が認められた。

外科治療群の心事故発生は7例で、心臓死5例、非致死的心筋梗塞発症1例、再手術施行1例であった。

内科治療群では外科治療後の生存退院例(83例)に比較して心事故の発生率が高かった($p < 0.01$)。しかし、1)右冠動脈から左冠動脈への側副血行路を有する例、2)心筋梗塞症の既往がない例、3)左室拡張末期圧が15 mmHg未満の例では両群間における心事故発生率に有意差はなく、内科治療群でも予後良好であった。これらの因子は、左主幹部病変例の内科治療の予後に影響を与えているものと思われる。

文 献

- 1) Lim JS, Proudfit WL, Sones FM Jr: Left main coronary arterial obstruction: Long-term follow-up of 141 nonsurgical cases. *Am J Cardiol* 36: 131-135, 1975
- 2) Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ, Detre

- KM: The VA cooperative randomized study of surgery for coronary arterial occlusive disease: II. Subgroup with significant left main lesions. *Circulation (Suppl)* **54**: III-107-III-117, 1976
- 3) Oberman A, Kouchoukos NT, Harrel RR, Holt JH Jr, Russel RO Jr, Rackley CE: Surgical versus medical treatment in disease of the left main coronary artery. *Lancet* **7986**: 591-593, 1976
 - 4) Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA: The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation* **57**: 947-952, 1978
 - 5) Campeau L, Corbara F, Crochet D, Petitclerc R: Left main coronary artery stenosis: The influence of aorto-coronary bypass surgery on survival. *Circulation* **57**: 1111-1115, 1978
 - 6) Proudfit WL, Bruschke AVG, Sones FM Jr: Natural history of obstructive coronary artery disease: Ten-year study of 601 nonsurgical cases. *Prog Cardiovasc Dis* **21**: 53-78, 1978
 - 7) European Coronary Surgery Study Group: Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* **8193**: 491-495, 1980
 - 8) Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Maynard C, Tyras DH, Berger RL: Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease: Report of the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). *Am J Cardiol* **48**: 765-777, 1981
 - 9) Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T, Rogers WJ: Asymptomatic left main coronary artery disease in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* **79**: 1171-1179, 1989