

再灌流時 ST 再上昇と梗塞部局所壁運動の経時的变化について：左室局所壁運動改善の指標

ST Segment Re-elevation Immediately After Successful Recanalization in Acute Myocardial Infarction: Predictor for Poor Recovery of Left Ventricular Regional Wall Motion

島本 健
内田 達郎
金子 昇
細田 瑳一

Ken SHIMAMOTO
Tatsuro UCHIDA
Noboru KANEKO
Saichi HOSODA

Abstract

The value of recanalization therapy in restoring risk area after acute coronary occlusion is well documented. However, some cases show poor recovery of left ventricular function regardless of early reperfusion. This study investigated the use of ST segment re-elevation immediately after recanalization in patients with acute myocardial infarction as a predictor of recovery of regional wall motion and risk area.

ST segment change and regional wall motion were compared in 16 patients with [ST(+)] and 8 patients without ST segment re-elevation [ST(-)] after successful recanalization within 6 hours from onset. ST segment re-elevation was defined as 0.2 mV or more in at least two contiguous leads immediately after recanalization. Wall motion was measured from single-plane ventriculograms performed in the acute and chronic (3-4 weeks later) phases in the infarct regions by the centerline method. Hypokinesia was defined as more than $-2SD/\text{chord}(c)$ below normal and expressed as SD/c for the severity of regional wall motion and chord number(CN) for risk area.

Time from symptom onset to recanalization did not differ between the two groups [3.8 ± 1.2 hours for ST(-), 3.9 ± 0.9 hours for ST(+), not significant]. In the ST(-) group, regional wall motion improved from -2.92 ± 0.33 to -1.45 ± 0.81 SD/c ($p=0.0005$) and risk area decreased from 29.8 ± 16.6 to 9.5 ± 15.7 CN ($p=0.005$) in the acute and chronic phases, respectively. In the ST(+) group, regional wall motion (-3.11 ± 0.62 for acute, -2.84 ± 0.58 SD/c for chronic, $p=0.06$) and risk area (33.5 ± 17.4 for acute, 33.4 ± 18.6 CN for chronic, $p=0.97$) did not change markedly.

Improvement of regional wall motion and decrease of risk area were not common in the ST(+) group. ST segment re-elevation after recanalization is a useful predictor of poor recovery of regional wall motion and infarct zone.

Key Words

ST segment (re-elevation after recanalization), regional wall motion

はじめに

急性心筋梗塞症では、冠動脈内血栓溶解療法や経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary

angioplasty: PTCA) などの冠動脈再灌流療法が、一般的な初期治療となっている。再灌流療法により急性心筋梗塞の死亡率・予後が改善することは、血栓溶解薬を用いた大規模試験で明らかになっているが、予後改

東京女子医科大学附属 日本心臓血圧研究所 内科:〒162 東京都新宿区河田町 8-1

Department of Cardiology, Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

Address for reprints: SHIMAMOTO K, MD, Department of Cardiology, Heart Institute of Japan, Tokyo Woman's Medical College, Kawada-cho 8-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162

Received for publication December 16, 1993; accepted July 16, 1994

善の機序につて細かく検討したものは少ない¹¹⁾。

再灌流療法の目的は心筋梗塞巣の拡大を防止することにあるが、再灌流療法による死亡率・予後の改善は、必ずしも心機能の改善のみによるものではなく、血栓溶解薬による差、再開通の維持、不整脈や心破裂の予防が関与することも示唆されている^{5,6,8-10)}。

再灌流療法により心機能の改善が認められる例がある反面、早期に十分な再灌流が得られているにもかかわらず、心機能が改善しない症例や心室瘤を形成する症例がある。これらの再灌流効果が得られない例には、再灌流傷害も一つの要因と考えられている。再灌流療法施行時に心機能の改善の有無を予測できる指標を見いだすことは、その後の予後を推定するうえで重要であるが、いまだ明らかではない。

本研究では、再灌流時にみられる梗塞部の ST 再上昇が壁運動改善の指標となるか否かを、梗塞部左室局所壁運動の急性期と慢性期の変化から検討し、再灌流不整脈の出現率と比較し再灌流傷害との関連について述べた。

対象と方法

1991年1月-1992年8月に入院した ST 上昇型の急性心筋梗塞症のうち、責任冠動脈が完全閉塞の1枝病変で、胸痛発現から6時間以内に血栓溶解療法あるいは PTCA によつて再灌流に成功した24例を対象とした。前壁、下壁梗塞を対象とし、後壁梗塞は除外した。

対象を再灌流時の ST 偏位の有無から ST 再上昇群、非再上昇群の2群に分け、急性期と慢性期の左室局所壁運動を比較した。ST 再上昇は再灌流直後に2誘導以上で前壁梗塞では2 mm 以上、下壁梗塞では1 mm 以上の ST 部 (J 点) の上昇とし、再灌流療法施行中の12誘導心電図で判定した。同時に再灌流直前の最大 ST 上昇度、ST 上昇部位の上昇度の合計 (Σ ST)、ST 上昇誘導数および慢性期の異常 Q 波 (幅 40 ms 以上、深さ R 波高の 25% 以上) の形成誘導数を測定した。再灌流直後 10 分間に新たに出現したか増悪した心室性期外収縮、心室性頻拍、心室細動を再灌流不整脈とし、入院時に 24 時間記録した Holter 心電図とカテーテル検査中の 12 誘導心電図で判定した。

再灌流の成功の定義は、TIMI 分類の 0,1 度が 2 度以上となった場合とした。冠動脈の狭窄度の評価は AHA

分類に従った。

左室造影は再灌流治療後と 3-4 週間後の慢性期に行い、左室局所壁運動は Sheehan らの方法¹²⁾に従つてセンターライン法で求めた。

左室造影は右前斜位 30°で撮像し、前下行枝領域をコード番号 10-66、右冠動脈領域をコード番号 51-80 とした。コード番号 1-10 は個体間の測定上の誤差が大きいため、コード番号 81-100 は僧帽弁と重なるため、測定から除外した。コード (c) 当たりの 2 標準偏差 (SD) 以下の部位を壁運動の低下部位とした。

ST 再上昇群と非再上昇群の壁運動低下部の SD/c 値を急性期と慢性期で比較した。同時に area length 法で求めた左室駆出率 (ejection fraction: EF)、左室拡張終期容量指数 (end-diastolic volume index: EDVI) を比較した。

統計学的解析

性別、梗塞前狭心症の有無、梗塞部位、残存狭窄、側副路の程度については χ^2 検定、年齢、再灌流までの時間、CK 最高値については Welch *t*-検定、急性期と慢性期の SD/c、コード数、EF、EDVI の比較については paired *t*-検定、壁運動改善、再灌流不整脈の出現率の比較には χ^2 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。各値は平均 ± 標準偏差で示した。急性期最大 ST 上昇度、 Σ ST、ST 上昇誘導数、慢性期 Q 波形成誘導数については Wilcoxon の順位和検定を施行した。

結 果

Table 1 は ST 再上昇群と非再上昇群の臨床像の比較である。ST 非再上昇群は 8 例、再上昇群は 16 例であった。男女比、年齢、梗塞部位については両群間に有意差は認められなかった。再灌流の方法、心筋梗塞発症から再灌流が得られるまでの時間 (ST 再上昇群 3.9 ± 0.9 、非再上昇群 3.8 ± 1.2 時間) についても有意な差はなかった。CK 最高値は非再上昇群が $1,102 \pm 761$ IU/l、再上昇群が $2,801 \pm 939$ IU/l で、再上昇群が有意に高値であったが ($p = 0.0035$)、最高値到達時間は有意差がなかった。

胸痛は全例で発症から再灌流療法直前まで持続していた。発症前 24 時間以内の狭心症は、非再上昇群の 25% に、再上昇群の 50% に認められたが、両群間に頻度の有意差はなかった。

Table 1 Clinical baseline characteristics of study patients

	Without ST segment re-elevation	With ST segment re-elevation	p value
No. of patients	8	16	
Sex(male : female)	5:3	11:5	NS
Age (yrs)	64(58-77)	60(32-75)	NS
Infarct location			
Anterior	6	11	NS
Inferior	2	5	
Interventions			
ICT	6	14	NS
PTCA	2	2	
Time from symptom onset to recanalization(hrs)	3.8±1.2	3.9±0.9	NS
Peak CK(IU/l)	1,102±761	2,801±939	0.0035
Time to peak CK(hrs)	13.1±3.0	10.9±3.5	NS
Preinfarction angina			
Present	2	8	NS
Absent	6	8	

ICT=intracoronary thrombolysis; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; NS=not significant

Table 2 Coronary angiographic data

	Without ST segment re-elevation	With ST segment re-elevation	p value
Infarct related coronary artery			
LAD	6	11	NS
RCA	2	5	
Collateral grade (TIMI) (before recanalization)			
0	1	5	NS
1	4	6	
2	2	3	
3	1	2	
Residual stenosis (AHA)			
Acute phase			
75~99%	6	11	NS
75%≥	2	5	
Chronic phase			
75~90%	4	7	NS
75%≥	4	9	

Collateral grade and residual stenosis were classified according to TIMI and AHA criteria.

TIMI=thrombolysis in myocardial infarction; AHA=the American Heart Association; LAD=left anterior descending artery; RCA=right coronary artery

Table 2 は冠動脈所見の比較である。再灌流前の梗塞責任血管への側副路の発達度、再灌流直後の残存狭窄度、慢性期の狭窄度はともに有意差はなかった。

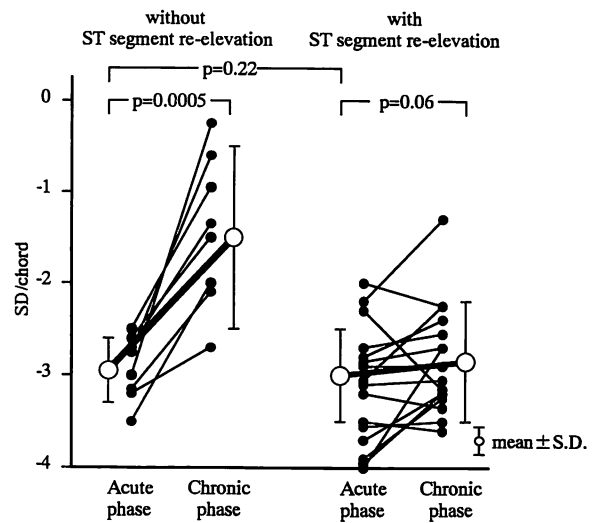


Fig. 1 Plots of SD/chord
Acute and chronic phases were compared in patients with and without ST segment re-elevation after recanalization.

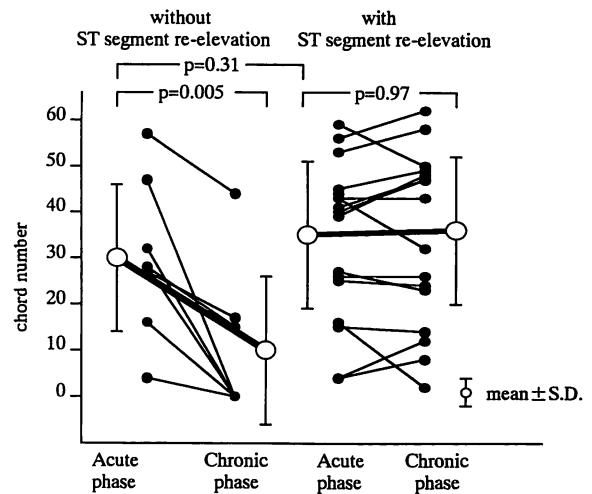


Fig. 2 Plots of chord number
Acute and chronic phases were compared in patients with and without ST segment re-elevation after recanalization.

Fig. 1 に梗塞部局所壁運動を比較した結果を示す。両群の急性期の SD/c に有意差はなかった ($p=0.22$)。SD/c の変化は ST 非再上昇群が急性期 -2.92 ± 0.33 から慢性期 -1.45 ± 0.81 と有意に改善した ($p=0.0005$)。しかし ST 再上昇群では、急性期 -3.11 ± 0.62 から慢性期 -2.84 ± 0.58 と改善がなかった ($p=0.06$)。

SD/c 30%以上の増加を梗塞部壁運動の改善の指標とすると、ST 非上昇群では 8 例中 7 例が改善したのに対し、ST 再上昇群では 16 例中 1 例のみであった ($p < 0.001$)。

Fig. 2 に壁運動低下の範囲 (risk area) を示す指標で

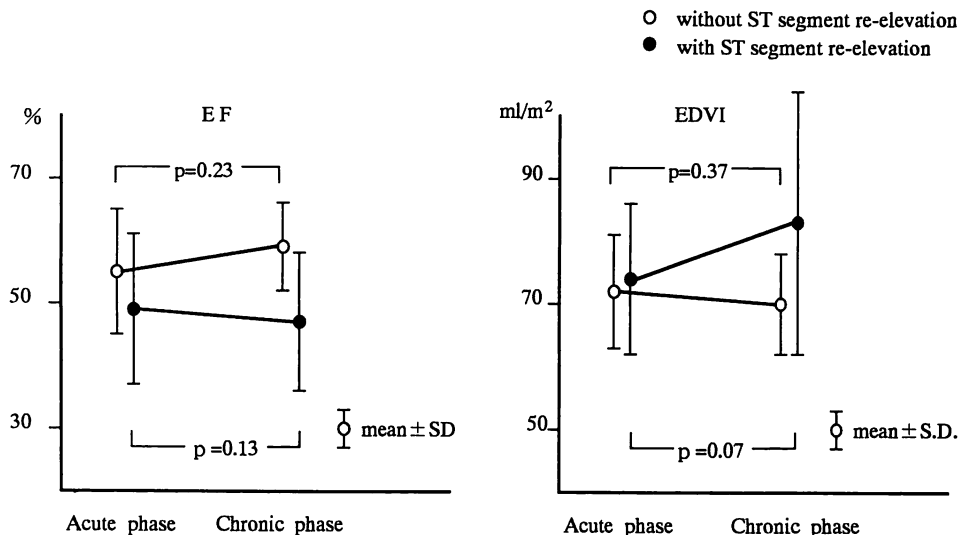


Fig. 3 Graphs showing changes in EF (left) and EDVI (right)

Acute and chronic phases were compared in patients with and without ST segment re-elevation after recanalization. EF=ejection fraction; EDVI=end-diastolic volume index

Table 3 Chi-square analysis of the association between ST segment re-elevation and reperfusion arrhythmias

	Without ST segment re-elevation	With ST segment re-elevation	p value
Reperfusion arrhythmias			
Present	1	12	0.003
Absent	5	1	

Table 4 Electrocardiogram data

	Without ST segment re-elevation	With ST segment re-elevation	p value
Maximum ST segment elevation (mm)	4.7 ± 4.7	6.7 ± 2.5	<0.05
Σ ST(mm)	16.3 ± 9.4	21.9 ± 8.1	NS
No. of leads with ST segment elevation before recanalization	6.2 ± 1.6	5.5 ± 1.5	NS
No. of leads with abnormal Q wave formation	0.8 ± 1.4	3.9 ± 1.5	<0.001

Patients with and without ST segment re-elevation after recanalization were compared.

ΣST=sum of ST segment elevation before recanalization, measured in millimeters

ある 2SD 以下を示すコード数の比較を示す。ST 非再上昇群では、急性期 29.8 ± 16.6 が慢性期には 9.5 ± 15.7 と有意に減少し (p=0.005), また全例が減少した。ST 再上昇群では急性期 33.5 ± 17.4, 慢性期 33.4 ± 18.6 で、急性期から減少したのは 17 例中 6 例 (35.3%) で

あった (p=0.97)。ST 非再上昇群で有意に壁運動低下範囲の減少がみられた。

Fig. 3 に EF, EDVI についての比較を示す。EF は非再上昇群では急性期が 55 ± 10%, 慢性期 59 ± 7% (p=0.23), 再上昇群では急性期 49 ± 12%, 慢性期 45 ± 13% (p=0.13) で、いずれも有意差は認められなかった。

EDVI は非再上昇群で急性期 73 ± 8 ml/m², 慢性期は 70 ± 9 ml/m² (p=0.37) で拡大が認められないのに対し、再上昇群では急性期 74 ± 1 ml/m² が慢性期には 83 ± 2 ml/m² と拡大傾向を示した (p=0.07)。

Table 3 に各群の再灌流不整脈の有無を示す。再灌流不整脈は ST 非再上昇群では、Holter 心電図あるいは 12 誘導心電図が記録可能であった 6 例中 1 例でのみみられたが、ST 再上昇群では 13 例中 12 例でみられ、有意差が認められた (p=0.003)。

Table 4 に心電図所見を示す。慢性期に Q 波が出現する誘導数は ST 再上昇群で有意に多かった (p<0.001)。他の急性期の心電図所見についてはいずれも有意差はないが、再上昇群では再灌流直前の ST 上昇が強い傾向があった。

考 察

急性心筋梗塞症に対する再灌流療法の適応として、一般的に発症後 6 時間以内あるいはそれ以降でも胸痛

が持続する例、高度の ST 上昇が遷延する例、Q 波の形成がみられない例などが挙げられる。すなわち胸痛出現後の経過時間や ST 上昇の持続、Q 波形成の有無などの心電図所見が梗塞進展過程の指標として考えられている。

再灌流時にみられる ST 再上昇や不整脈は再灌流の指標とされている。しかし全例に再灌流時に ST 再上昇や不整脈が出現するわけではない。本研究で示したように、発症後の経過には差がないにもかかわらず、ST 再上昇の有無により再灌流後の壁運動の改善に差が認められ、このことはすでに報告されている所見と一致した¹³⁾。また ST 再上昇群は慢性期の壁運動低下領域が広く、Q 波の出現誘導数、CK 値からみて梗塞量は非再上昇群に比べて大であった。ST 再上昇群では再灌流時の心室性不整脈の出現率が高い傾向にあった。ST 再上昇群と非再上昇群との間に再灌流後の心機能の回復過程に影響すると考えられる再灌流までの時間、側副路の発達程度、残存狭窄度に差はないにもかかわらず壁運動の回復に差があることは、心機能が改善しない例に再灌流自体が影響した可能性が高く、再灌流傷害が機序として推測された。

虚血再灌流後の心機能の回復に影響する因子として myocardial stunning があるが、左室造影の再評価は再灌流療法 3-4 週後に行われていること、ST 再上昇群と非再上昇群に再灌流後と慢性期の残存狭窄度には差がないことから、両群の心機能回復における stunning の影響は少ないと考えられた¹⁴⁻¹⁶⁾。また可逆性心筋虚血を前もって負荷することがその後の長期の心筋虚血に保護的に働くとされる、いわゆる preconditioning 効果が実験的に確かめられており、臨床的には梗塞前狭心症の有無が心機能に影響する可能性が示唆されている¹⁷⁾。本研究では ST 再上昇群と非再上昇群に梗塞前狭心症の有無に差はなく、心機能回復の差に対する preconditioning の影響は少ないと考えた。

ST 再上昇の機序は不明であるが、再灌流時の ST 部の変化に影響する因子として梗塞巣の拡大、壁運動異

常、心筋細胞・組織内外の K や Ca 動態、心室内伝導障害などが考えられている¹⁸⁻²⁴⁾。再灌流時の虚血心筋細胞・組織の急激な環境の変化が、心電図上の ST 再上昇として反映されていると思われる。

ST 再上昇群は心機能の回復が悪く、高率に再灌流不整脈を伴うことや、ST 再上昇が再灌流時の心筋の変化を反映していることを考え合わせると、再灌流時の ST 再上昇は再灌流傷害を表現している可能性があり、慢性期に心機能改善が見込めないことを予測する指標となる。再灌流療法の有効性が確認された現在、早期再灌流により心機能回復の得られない症例についての検討が必要と思われる。

本研究の限界点

再灌流療法により最も期待される壊死巣拡大防止効果については、これまでも左室造影、シンチグラムによる EF などいくつか検討された報告があるが、EF は急性期にみられる非梗塞部壁の過剰運動の影響を受ける¹⁴⁻¹¹⁾。本研究で用いたセンターライン法は非梗塞部の壁運動の影響を受けずに局所壁運動や梗塞範囲を測定できるため有用とされているが、梗塞部位、僧帽弁との重なり、dyskinesis の影響を受けることが指摘されている。ST 再上昇を 12 誘導心電図で評価する場合、梗塞の大きさ、梗塞部位の影響を受けるため、小さな梗塞や反映する誘導部位の少ない下壁、側壁梗塞では ST 再上昇はとらえにくく、後壁梗塞では評価できない。

総 括

再灌流時の ST 再上昇例では非再上昇例に比較して梗塞量、梗塞範囲が有意に大であった。

再灌流時の ST 再上昇例では再灌流直後の心室性不整脈の出現率が高かった。

再灌流時の ST 再上昇例では局所壁運動の有意の改善を認めず、ST 再上昇は再灌流後の壁運動を評価するうえでの手段となりうる。

要 約

急性心筋梗塞症では早期の冠動脈再灌流療法が一般的であるが、再灌流を得ても心機能の改善のみられない症例があり、再灌流療法の問題点の一つとなっている。本研究では、再灌流時にみられるST再上昇が壁運動改善の指標となるか否かを、梗塞部左室局所壁運動の急性期と慢性期の変化を対比し検討した。

梗塞部灌流冠動脈完全閉塞例に対する発症6時間以内の再灌流療法施行例24例を対象とし、ST再上昇群($n=16$)、非再上昇群($n=8$)の急性期と慢性期の左室局所壁運動を比較した。ST再上昇は再灌流直後にみられるST部の2mm以上の上昇とし、カテーテル検査中の12誘導心電図で判定した。左室局所壁運動はSheehanらの方法に従いセンターライン法で $-2SD/\text{chord}$ 以下を壁運動の低下とした。

再灌流までの時間はST再上昇群で 3.9 ± 0.9 時間、非再上昇群で 3.8 ± 1.2 時間で有意な差はなかった。SD/chordは非再上昇群が急性期 -2.92 ± 0.33 、慢性期 -1.45 ± 0.81 と有意に改善したが、ST再上昇群では急性期 -3.11 ± 0.62 、慢性期 -2.84 ± 0.58 と改善がなかった。梗塞部壁運動の30%以上の改善は非再上昇群では8例中7例でみられたのに対し、ST再上昇群では16例中1例のみであった。両群の急性期の壁運動に有意差はなかった。壁運動が $2SD$ 以下を示すコード数は、非再上昇群が急性期 29.8 ± 16.6 、慢性期 9.5 ± 15.7 で、全例が減少したが、再上昇群では急性期 33.5 ± 17.4 、慢性期 33.4 ± 18.6 と減少がみられなかった。

再灌流時のST再上昇は局所壁運動および壁運動低下範囲の改善のない例で出現し、壁運動の改善を予知するうえで有用であると思われた。

J Cardiol 1995; 25: 75-81

文 献

- Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Fritz JK: The Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; **309**: 1477-1482
- ISIS (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS2. *Lancet* 1988; **II**: 349-360
- AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: Preliminary report of a placebocontrolled clinical trial. *Lancet* 1988; **I**: 545-549
- Meinertz T, Kasper W, Schumacher M, Just H (for the APSAC Multicenter Trial Group): The German multicenter trial of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex versus heparin for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 347-351
- Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Stadium MS, Maynard C, Fritz JK: The Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; **312**: 1073-1078
- Magnani B: Plasminogen Activator Italian Multicenter Study (PAIMS): Comparison of intravenous recombinant single-chain human tissue-type plasminogen activator(rt-PA) with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 19-26
- Van de Werf F, Arnold AER: Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br Med J* 1988; **297**: 1374-1379
- Van de Werf F: Discrepancies between the effects of coronary reperfusion on survival and left ventricular function. *Lancet* 1989; **I**: 1367-1369
- White HD, Rivers JT, Norris RM, Takayama M, Maslowski A, Hart H, Sharpe N, Ormiston J: Is RT-PA or streptokinase superior for preservation of left ventricular function after myocardial infarction? *Circulation* 1988; **78** (Suppl II): II-303 (abstr)
- Dalen JE, Gore JM, Braunwald E, Borer J, Goldberg RJ, Passamani ER, Forman S, Knatterud G: Six- and twelve-month follow-up of the phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 179-185
- ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med* 1986; **314**: 1465-1471
- Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW: Advantage and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* 1986; **74**: 293-305
- Kondo M, Tamura K, Tanio H, Shimono Y: Is ST segment elevation associated with reperfusion an indicator of marked myocardial damage after thrombolysis? *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 62-67
- Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; **66**: 1146-1149

- 15) Braunwald E, Rutherford J: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 1467-1470
- 16) Braunwald E, Kloner RA: Myocardial reperfusion: A double-edged sword? *J Clin Invest* 1985; **76**: 1713-1719
- 17) Murry CE, Jennings RB, Reimer KA: Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; **74**: 1124-1136
- 18) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB: The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974; **54**: 1496-1508
- 19) Bodenheimer MM, Banka VS, Levites R, Helfant RH: Temporal relation of epicardial electrographic, contractile and biochemical change after acute coronary occlusion and reperfusion. *Am J Cardiol* 1976; **37**: 486-492
- 20) Holland RP, Brooks H: TQ-ST segment mapping: Critical review and analysis of current concepts. *Am J Cardiol* 1977; **40**: 110-129
- 21) Holland RP, Brooks H: Spatial and nonspatial influences on the TQ-ST segment deflection of ischemia: Theoretical and experimental analysis in the pig. *J Clin Invest* 1977; **60**: 197-213
- 22) Samson WE, Scer AM: Mechanism of ST segment alteration during acute myocardial injury. *Circ Res* 1960; **8**: 780-787
- 23) Muller JE, Maroko PR, Braunwald E: Evaluation of precordial electrocardiographic mapping as a means of assessing changes in myocardial ischemic injury. *Circulation* 1975; **52**: 16-27
- 24) Kardesch M, Hogancamp CE, Bing RJ: Effect of complete ischemia on the intracellular electrical activity of the whole mammalian heart. *Circ Res* 1958; **6**: 715-720