

冠動脈側枝が責任病変である急性心筋梗塞の予後は良好か？

猪野 靖¹, 友瀨 佳明¹, 赤阪 隆史¹, 岡村 吉隆²

【背景】急性心筋梗塞(AMI)の予後規定因子として、年齢、Killip分類、左室機能、梗塞サイズ、再灌流療法の有無などが挙げられる。側枝を責任病変とするAMIは、梗塞サイズが小さく心不全の合併も少ないが、その予後は明らかではない。【目的】側枝を責任病変とするAMIの臨床的特徴と予後について検討すること。【対象】2001年1月から2004年8月まで発症7日以内に入院したAMI 410症例について、責任病変が側枝または遠位部(セグメント4, 8, 9, 10, 12, 14, 15)であった70例(B群)と本幹部(セグメント1, 2, 3, 6, 7, 11, 13)であった340例(M群)との2群に分けて、臨床的特徴と1カ月以内の心事故を比較した。【結果】CK最高値はB群が1873±1316 IU/L, M群が3385±2635 IU/Lであった(P<0.001)。緊急冠動脈インターベンション(primary PCI)施行率はB群で56%, M群で73%であった(P<0.01)。1カ月以内の心事故(死亡, 再梗塞, 心破裂)はB群で18.6%, M群で10.0%とB群で有意に多かった(P=0.04)。また発症後24時間以上の入院遅延はB群で27%, M群で12% (P=0.002)。初診時の診断未確定はB群で19%, M群で5% (P=0.0001)であった。【結論】側枝を責任病変とするAMIは、梗塞サイズが小さいにもかかわらず心破裂を中心とした心事故が多かった。小梗塞であるが故に症状や異常所見に乏しく受診が遅れることや初診時の確定診断がつかないことで入院が遅れ、再灌流療法を含めた急性期管理の機会を逸することが一因と考えられた。

KEY WORDS: acute myocardial infarction, branch segment, cardiac event

Ino Y, Tomobuchi Y, Akasaka T, Okamura Y: Is prognosis of patient with acute myocardial infarction whose culprit lesion is branch good or poor? J Jpn Coron Assoc 2008; 14: 100-104

I. 研究背景と目的

急性心筋梗塞(acute myocardial infarction; AMI)の予後規定因子として、年齢、Killip分類、左室機能、梗塞サイズ、再灌流療法の有無などが挙げられる¹⁻⁹⁾。側枝を責任病変とするAMIは、梗塞サイズが小さく心不全の合併も少ないためその予後は良好と考えられがちだが、なかには心破裂等の合併症を認めることもあり、実際のところは明らかではない。今回側枝を責任病変とするAMIの臨床的特徴と予後について、本幹を責任病変とするAMIとの比較検討を行った。

II. 対 象

2001年1月から2004年8月までに、発症7日以内にAMIの診断にて当院に入院した連続483症例中、以下の症例を除外した連続410例を対象とした。心筋梗塞の診断は、心電図変化、症状および血清学的評価(CKの2倍以上の上昇またはトロポニンTの上昇)により行った。①冠動脈造影未施行例(44例)、②左冠動脈主幹部(セグメント5)を責任病変とする症例(16例)、③来院時心肺停止例(13例)は除外した。責任病変が側枝または遠位部(セグメント4, 8, 9, 10, 12, 14, 15)であった70例(B群)と本幹部(セグメ

ント1, 2, 3, 6, 7, 11, 13)であった340例(M群)との2群に分けた。

III. 方 法

上記の2群間の患者背景、冠動脈造影所見、左室機能、緊急冠動脈インターベンション(primary PCI)の結果、1カ月以内の心事故発生率(死亡, スtent内血栓症を含む再梗塞, 心破裂と定義)について比較検討した。

Peak CK/MB値は、来院後から3時間ごとの末梢採血を行い、血清CK/MBを測定しその最高値とした。

心破裂は左室自由壁破裂(blow out型およびoozing型)、心室中隔穿孔、および乳頭筋断裂とした。Blow out型は、突然出現した心室性不整脈を伴わない血行動態の破綻と中等量以上の心嚢液の貯留、oozing型は、中等量以上の心嚢液の貯留を認め、かつ臨床的に心タンポナーデの状態であり、かつ心嚢穿刺または手術にて血性の心嚢液を確認できた症例とした。心室中隔穿孔は、心エコー(カラードプラー)と右心カテーテルによる右室での酸素飽和度のステップアップにて、乳頭筋断裂は、心エコー(カラードプラー)にて診断した(図1, 図2)。

IV. 統計学的解析

統計処理された数値は平均±標準偏差(SD)で表示した。2群間の比較はt検定および χ^2 検定を用い、P<0.05を統計学的に有意差ありと判定した。

¹和歌山県立医科大学循環器内科, ²同 第一外科(〒641-8510和歌山市紀三井寺811-1)(本論文の要旨は第19回日本冠疾患学会学術集会, 2005年12月・大阪にて発表した)(2007.1.13受付, 2007.6.18受理)

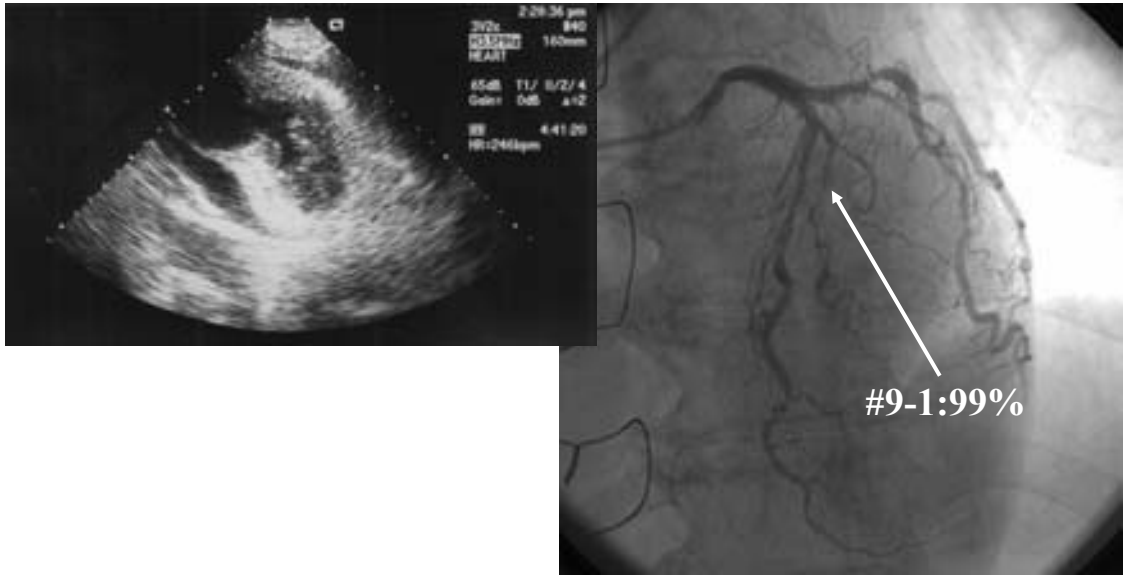


図1 症例(1)心筋梗塞後の心室瘤破裂による心タンポナーデに対してパッチ閉鎖術を施行した症例の急性期心エコー図(左)と慢性期冠動脈造影(右)．#9-1:99%の一枝病変であった．

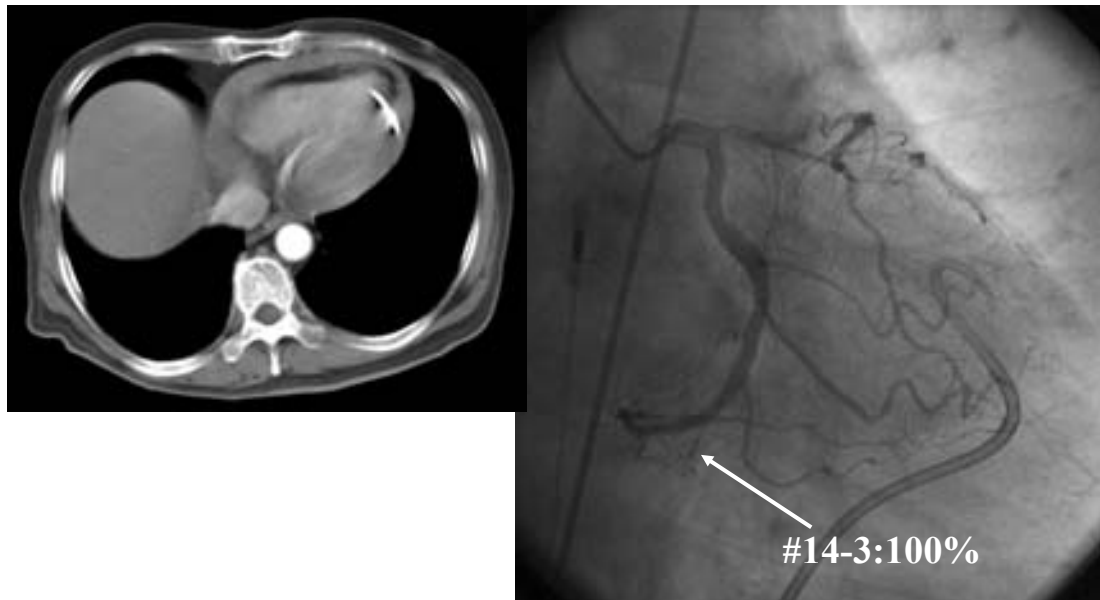


図2 症例(2)心タンポナーデによるショック状態で緊急心嚢ドレナージを施行した症例のCT スキャン(左)と冠動脈造影(右)．心嚢ドレナージに続き施行した冠動脈造影検査では#14-3:100%の一枝病変であった．

V. 結 果

表1のごとく患者背景では、糖尿病の罹患率も含め両群間に有意差を認めなかった。表2に冠動脈造影所見、primary PCIの結果およびCK最高値を示す。責任冠動脈病変の分布においては左冠動脈回旋枝病変がB群で36%、M群で11%であり(P<0.001)、逆に右冠動脈病変はB群で23%、M群で39%であった(P=0.011)。また三枝病変の割合はB群で10.0%、M群で19.1%であった(P=0.068)。CK最高値はB群が1873±1316 IU/L、M群が3385±2635 IU/L

(P<0.001)、急性期の左室駆出率はB群が55±12%、M群が51±11%であった(P<0.016)。またprimary PCIの施行率はB群で56%、M群で73%であった(P<0.01)。

図3のごとく1カ月以内の心事故はB群で13例(18.6%)、M群で34例(10.0%)とB群で有意に多かった(P=0.042)。その内訳はB群では13例中心破裂が9例(左室自由壁破裂oozing型6例、blow out型0例、心室中隔穿孔2例、乳頭筋断裂1例)と最も多く、次いでステント内血栓症を含む再梗塞が2例、死亡が2例であった。それに対し、M群では34例中心破裂5例(左室自由壁破裂oozing型0例、blow

表1 患者背景

	group B (n=70)	group M (n=340)	P value
年齢(歳)	66±10	67±11	0.764
性別(男性/女性)	49/21	262/78	0.209
Killip 分類 1-3/4	66/4 (4例とも 心破裂症例)	320/20	0.957
高血圧(%)	68.6	64.4	0.506
高脂血症(%)	42.9	43.2	0.954
糖尿病(%)	30.0	35.0	0.422
喫煙(%)	54.3	54.1	0.980
梗塞前狭心症(%)	42.9	44.4	0.812
陳旧性心筋梗塞(%)	12.9	15.0	0.644

表2 冠動脈造影所見, primary PCI の結果および梗塞サイズ

	group B (n=70)	group M (n=340)	P value
梗塞責任血管			
LAD	29 (41%)	171 (50%)	0.177
LCX	25 (36%)	37 (11%)	<0.001
RCA	16 (23%)	132 (39%)	0.011
三枝病変(%)	10.0	19.1	0.068
Primary PCI 施行(%)	55.7	73.2	<0.01
再灌流成功(%) (TIMI ≥ 2)	89.7	93.5	0.386
IABP 使用(%)	15.7	23.5	0.152
急性期 LVEF(%)	55±12 (n=60)	51±11 (n=272)	0.016
Peak CK (IU/L)	1873±1316	3385±2635	<0.001
Peak CKMB (IU/L)	197±132	306±241	<0.001

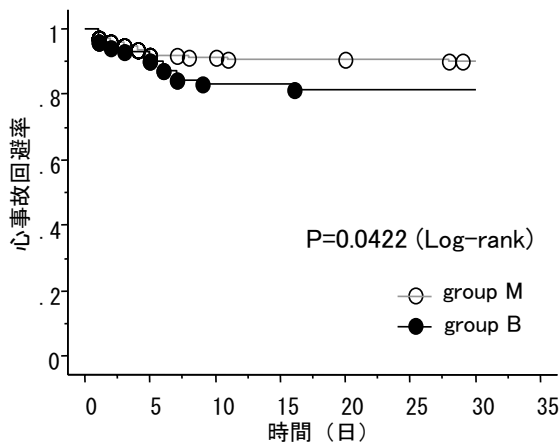


図3 発症後1カ月の心事故回避率 (Kaplan-Meier 曲線)

out型2例, 心室中隔穿孔3例)を含む死亡が17例と最も多く, 次いで心破裂が10例(左室自由壁破裂 oozing型7例, blow out型0例, 心室中隔穿孔3例), ステンント内血栓症に

表3 心破裂に寄与した因子(ロジスティック回帰分析)

	OR	95%CI	P value
年齢(歳)	1.103	1.040-1.170	0.0011
女性	1.548	0.589-4.070	0.376
高血圧	1.060	0.393-2.862	0.908
一枝病変	4.683	1.610-13.62	0.0046
前壁梗塞	1.933	0.741-5.043	0.178
Primary PCI の未施行	6.966	2.587-18.76	0.0001
側枝梗塞	3.645	1.323-10.04	0.0124

PCI=percutaneous coronary intervention

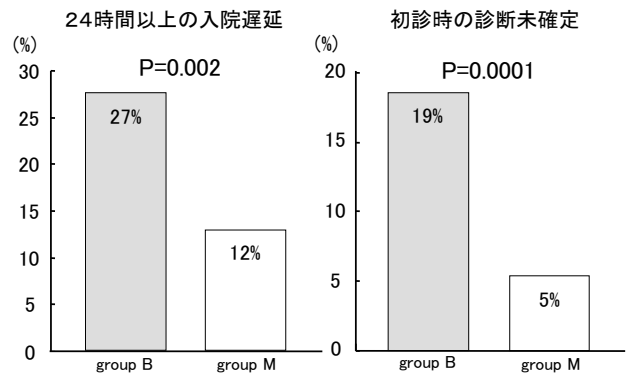


図4 24時間以上の入院遅延および初診時の診断未確定

よる再梗塞が7例であった. 表3のごとく心破裂発症に寄与した因子の解析(ロジスティック回帰分析)では, 年齢(OR 1.103, P=0.0011), 一枝病変(OR 4.68, P=0.0046), primary PCI の施行(OR 6.97, P=0.0001), 側枝梗塞(OR 3.65, P=0.012)の4因子が独立した危険因子であった. また, 図4のごとく発症後24時間以上の入院遅延はB群で27%, M群で12%(P=0.002), 初診時の診断未確定はB群で19%, M群で5%(P=0.0001)といずれもB群で有意に高率であった.

VI. 考 察

今回側枝を責任病変とする AMI の1カ月以内の心事故発生率を検討したところ, 梗塞サイズが小さいにもかかわらず側枝群のほうが本幹群よりも高かった. その要因として以下のことが考えられた.

一つは心破裂が多かったことで, 9例中8例が来院前の心破裂でいずれも発症後24時間以降の来院であり, 急性期再灌流療法の機会を逸した症例であった. 心破裂の危険因子として高齢, 女性, 高血圧, 心機能の保たれた一枝病変, 初回梗塞, 前壁梗塞, 再灌流療法の未施行, 入院遅延などが報告されているが¹⁰⁻¹⁴⁾, 今回の検討で側枝を責任病変とする AMI が独立した危険因子であることが示された. 側枝梗塞では入院遅延と診断困難の結果として再灌流療法や血圧管理などの急性期治療の未施行例が多く, また左室機能が良好であるため梗塞部にかかるストレスが本幹

部病変においてより大きいことが一因と考えられた。

また、側枝病変群で発症後 24 時間以上の入院遅延と初診時の診断未確定が有意に多かった理由として、梗塞のリスクエリアが小さいため症状が乏しく来院が遅れたことや心電図変化に乏しく AMI の診断が困難であったことなどが推測された。また今回の検討での心破裂の頻度は 5.8% であり、従来の報告¹⁰⁻¹⁴⁾の 0.96~3.5% に比して高かった。その理由として、(1)心破裂として左室自由壁破裂のみを検討している報告が多いが、われわれの検討では心室中隔穿孔と乳頭筋断裂も含めたこと、(2)心破裂 24 例中 7 例が近隣の病院(心臓血管外科医のいない施設)から手術も含めた治療目的に転院してきた症例であり、心破裂例が当院に集中しやすいこと等が考えられた。側枝梗塞による心破裂 9 症例は全例手術治療を選択し、全例救命できた。心破裂の手術成績を規定する因子として、心機能と術前の血行動態が報告されているが¹⁵⁻¹⁷⁾、側枝梗塞では梗塞サイズが小さく心機能が保たれていたこと、大動脈内バルーンポンピング挿入や心嚢ドレナージ施行にて比較的速やかに血行動態が安定したこと、および blow out 型が 1 例もなかったことより全例救命できたと考えられた。

もう一つは再梗塞が 2 例でみられたことであるが、1 例は血管径が細くステントが留置できなかったためにバルーンのみで解離を残して終了し、後日再閉塞した症例で、もう 1 例はステントを留置したが小血管ゆえに拡張不十分で終了せざるをえなかったためステント内血栓を生じた症例であった。PCI におけるステント使用の有効性を示すデータは蓄積されつつあるが^{8,9,18-20)}、亜急性期のステント内血栓という問題は解決されておらず、その危険因子として急性冠症候群、解離の残存、ステント長、ステントの不十分開大、複雑病変、糖尿病、低心機能などが挙げられる²¹⁻²⁴⁾。側枝を責任病変とする AMI の PCI においては、血管径が小さいためステントの使用が制約されることが多いだけでなく、仮にステントを使用したとしても大きなステント内腔面積が獲得しづらいことと急性冠症候群であるという 2 つの因子を含むことが多く、注意を要すると考えられた。

AMI の院内死亡率は、近年の急性期再灌流療法の普及に伴い 15~20% から 2~7% まで改善した⁷⁻⁹⁾。しかしこれらのデータはあくまで AMI と診断され再灌流療法が可能な循環器専門施設に収容された患者のものであり、現在でも AMI の約 15% は来院前に死亡しているとされ、主としてその原因は発症早期の心室細動と考えられている²⁵⁻²⁸⁾。また GUSTO-I 研究によると AMI の院内死亡の大半は広範な心筋壊死や多枝病変を伴う心原性ショック症例で、約 10% は心破裂症例とされている²⁹⁾。Sheifer らの報告³⁰⁾では、全心筋梗塞の約 1/4 は臨床的に認識されていなかったとされ、また Brieger らは全心筋梗塞の 8.4% は発症時に胸痛を伴わず、それらの症例の予後は胸痛を伴う症例に比し不良であったと報告している³¹⁾。今回のわれわれの検討よ

り、従来軽症と考えられていた側枝を責任病変とする AMI のなかに高率に院外での心破裂を認め、前述の臨床的に認識されていなかった心筋梗塞また胸痛を伴わず予後不良であった心筋梗塞には心破裂を合併した側枝梗塞が含まれていた可能性があると考えられた。今後の AMI の予後改善には、自動体外式除細動器(AED)の使用をはじめとした一般市民や救命救急士レベルでのプレホスピタルケアによる発症早期の心室細動への対処はもちろんであるが、それに加えて側枝を責任病変とした AMI に多くみられた入院遅延による急性期再灌流療法を含めた急性期管理の機会の逸失を減らすことも重要と考えられる。そのためには冠危険因子を有する患者に対する AMI の重篤性と発症早期の受診の重要性の啓発や、急性冠症候群患者の循環器専門施設への早期収容および急性期再灌流療法を含めた急性期管理の重要性についてさらに教育することなどが必要と考えられた。

VII. 結 論

側枝を責任病変とする AMI は、梗塞サイズが小さいにもかかわらず心破裂を中心とした心事故が多かった。小梗塞であるが故に症状や異常所見に乏しく受診が遅れることや初診時の確定診断がつかないことで入院が遅れ、再灌流療法を含めた急性期管理の機会を逸することが一因と考えられた。

文 献

- 1) Killip T, Kimball J: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; **20**: 457-464
- 2) Tofler GH, Muller JE, Stone PH: Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarction in patients aging 65 to 75 years compared with younger patients. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 860-867
- 3) Stevenson R, Ranjadayalan K, Wilkinson P, Roberts R, Timmis AD: Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *BMJ* 1993; **307**: 349-353
- 4) Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; **309**: 331-336
- 5) Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G: Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993; **88**: 416-429
- 6) Hands ME, Lloyd BL, Robinson JS, De Klerk N, Thompson PL: Prognostic significance of electrocardiographic site of infarction after correction for enzymatic size of infarction. *Circulation* 1986; **73**: 885-891
- 7) Keeley EC, Boura JA, Grines CL: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; **361**: 13-20.
- 8) Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ,

- Zijlstra F: Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; **97**: 2502–2505
- 9) Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, Brodie BR, Madonna O, Eijgelshoven M, Lansky AJ, O'Neill WW, Morice MC: Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1949–1956
 - 10) Becker RC, Hochman JS, Cannon CP, Spencer FA, Ball SP, Rizzo MJ, Antman EM: Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and thrombin antagonists. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 479–487.
 - 11) Moreno R, López-Sendón JL, García E, Pérez de Isla L, López de Sá E, Ortega A, Moreno, M, Rubio R, Soriano J, Abeytua M, García-Fernández MA: Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 598–603.
 - 12) Yip HK, Wu CJ, Chang HW, Wang CP, Cheng CI, Chua S, Chen MC: Cardiac rupture complicating acute myocardial infarction in the direct percutaneous coronary intervention reperfusion era. *Chest* 2003; **124**: 565–571
 - 13) Ikeda N, Yasu T, Kubo N, Hirahara T, Sugawara Y, Kobayashi N, Hashimoto S, Tsuruya Y, Fujii M, Saito M: Effect of reperfusion therapy on cardiac rupture after myocardial infarction in Japanese. *Circ J* 2004; **68**: 422–426.
 - 14) Figueras J, Cortadellas J, Calvo F, Soler-Soler J: Relevance of delayed hospital admission on development of cardiac rupture during acute myocardial infarction: study in 225 patients with free wall, septal or papillary muscle rupture. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 135–139
 - 15) Radford MJ, Johnson RA, Daggett WM, Fallon JT, Buckley MJ, Gold HK, Leinbach RC: Ventricular septal rupture: A review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. *Circulation* 1981; **64**: 545–553
 - 16) Held AC, Cole PL, Lipton B, Gore JM, Antman EM, Hockman JS, Corrao J, Goldberg RJ, Alpert JS. Rupture of the interventricular septum complicating acute myocardial infarction: A multicenter analysis of clinical findings and outcome. *Am Heart J* 1988; **116**: 1330–1336
 - 17) Bolooki H. Surgical treatment of complication of acute myocardial infarction. *JAMA* 1990; **263**: 1237–1240
 - 18) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shalikhovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S, for The Stent Restenosis Study Investigators: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 496–501
 - 19) Serruys PW, De Jaegere Peter, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Jacques GJ, Van den Heuvel P, Delcan J, Morel MA; for The Benestent Study Group: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 489–495
 - 20) Baim DS, Cutlip DE, Midei M, Linnemeier TJ, Schreiber T, Cox D, Kereiakes D, Popma JJ, Robertson L, Prince R, Lansky AJ, KL Ho K, Kuntz RE, and for the ASCENT Investigators: Final results of a randomized trial comparing the MULTI-LINK stent with the Palmaz-Schatz stent for narrowings in native coronary arteries. *Am J Cardiol* 2001; **87**: 157–162
 - 21) Cutlip DE, Baim DS, KL Ho K, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, Carrozza JP Jr, Chauhan MS, Rodriguez O, Kuntz RE: Stent thrombosis in the modern era. A pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001; **103**: 1967–1971
 - 22) Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, Canos D, Castagna M, Weissman NJ, Waksman R. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003; **108**: 43–47
 - 23) Moussa I, Di Mario C, Reimers B, Akiyama T, Tobis J, Colombo A: Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**: 6–12
 - 24) De Servi S, Repetto S, Klugmann S, Bossi I, Colombo A, Piva R, Giommi L, Bartorelli A, Fontanelli A, Mariani G, Klersy C. Stent thrombosis: incidence and related factors in the R. I. S. E. Registry (Registro Impianto Stent Endocoronarico). *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999; **46**: 13–18
 - 25) O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA: Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; **286**: 1405–1408
 - 26) Campbell RW, Murray A, Julian DG: Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction. Natural history study. *Br Heart J* 1981; **46**: 351–357
 - 27) Cohen MC, Rohitla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA: Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997; **79**: 1512–1516.
 - 28) Chiriboga D, Yarzebski J, Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS: Temporal trends (1975 through 1990) in the incidence and case-fatality rates of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. A community-wide perspective. *Circulation* 1994; **89**: 998–1003
 - 29) Kleiman NS, White HD, Ohman EM, Ross AM, Woodlief LH, Califf RM, Holmes DR Jr, Bates E, Pfisterer M, Vahanian A: Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1994; **90**: 2658–2665
 - 30) Sheifer SE, Manolio TA, Gersh BJ: Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001; **135**: 801–811
 - 31) Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G; for GRACE Investigators: Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004; **126**: 461–469