

急性心筋梗塞症に対する PTCA の治療成績

和歌山県立医科大学高度集中治療センター

友 瀨 佳 明

はじめに

1979年 Rentropらにより急性心筋梗塞症(AMI)に対する冠動脈内血栓溶解療法が報告された後、欧米における多くの大規模多施設無作為試験により AMI 急性期の再疎通療法の有効性は証明された。しかし、t-PA 静脈内投与でもその再疎通率は約80%と不十分で、また血栓溶解療法で再疎通に成功しても、残存狭窄による梗塞後狭心症や再梗塞などの心事故の発生が少なくないことも知られている。1983年 Hartzlerにより初めて AMI に対する再疎通療法として経皮的冠動脈形成術 (PTCA) が有効との報告がなされて以来、日本においても AMI 急性期に PTCA が盛んに行われつつある。しかし、緊急に PTCA を施行できる施設は限られていること、また血栓溶解療法に比べて AMI に対する PTCA に関する無作為試験が少ないことなどから、その有用性について万人が認めるところには依然として至っていない。

本稿では AMIに対する PTCA についてのこれまでの報告をまとめ、その治療成績と問題点について考察する。

1. AMI に対する PTCA の分類

AMI に対する PTCA は、PTCA 前に血栓溶解療法を施行するか否か、PTCA を施行する時期、またその目的により 4 種類に分類できると考えられる(表1)。血栓溶解療法成功後の残存狭窄に対する PTCA (Immediate PTCA, Deferred PTCA)、血栓溶解療法不成功後の梗塞責任病変に対する PTCA (Rescue PTCA)、さらに血栓溶解療法を行わずに完全または亜完全閉塞の AMI 責任病変に対する PTCA (Direct PTCA) などがある。報告により名称とその定義は異なることが少なくないので注意が必要である。

2. Direct PTCA

Direct PTCA とは血栓溶解療法を行わずに、AMI 急性期にただちに PTCA を施行することである。血栓溶解療法禁忌の症例に再疎通療法を行うことができ、また血栓溶解薬の副作用である出血や過敏症状を回避できる。その成功率は約90%前後で、血栓溶解療法に比べてその再疎通率は高い(表2)¹⁻¹⁰⁾。約10%が再閉塞すると言われている。

表1 急性心筋梗塞症に対する PTCA

| | 血栓溶解療法 | 定 義 | 目 的 |
|------------------------------|--------|--|-----------------------------|
| Direct PTCA (Primary PTCA) | なし | 血栓溶解療法を行なうことなく、ただちに PTCA を施行 | 再疎通と recurrent ischemia の予防 |
| Rescue PTCA | あり | 血栓溶解療法が不成功に終わったとき、引き続いて PTCA を施行 | 再疎通と recurrent ischemia の予防 |
| Immediate PTCA | あり | 血栓溶解療法成功後の残存狭窄に対して、ただちに PTCA を施行 | recurrent ischemia の予防 |
| Deferred PTCA (Delayed PTCA) | あり | 血栓溶解療法成功後の残存狭窄に対して、1あるいは2日後、または1週間前後に PTCA を施行 | recurrent ischemia の予防 |

Sequential PTCA : Rescue PTCA+Immediate PTCA

表2 急性心筋梗塞症に対する Direct PTCA の成績

| | 症例数 | PTCA 成功率 | 死亡率 | 緊急 CABG | 早期再閉塞 | 晩期再閉塞 |
|-------------------|-----|----------|-----|---------|-------|-------|
| Holmes (1985) | 11 | 91 | 0 | 0 | 0 | nr |
| Linnemeier (1985) | 31 | 89 | nr | 0 | nr | nr |
| Hartzler (1986) | 222 | 91 | 7.0 | 3.6 | 10 | nr |
| Topol (1986) | 47 | 86 | 6.3 | 0 | 3.6 | 13 |
| Kimura (1986) | 58 | 88 | nr | nr | 14 | 2 |
| Rothbaum (1987) | 151 | 87 | 9.0 | nr | nr | 9 |
| Sriram (1988) | 8 | 87 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Brodie (1992) | 383 | 91 | 9.1 | nr | nr | nr |
| Gibbons (1993) | 47 | 93 | 8.5 | 6.3 | nr | nr |
| Grines (1993) | 195 | 97 | 2.6 | 0 | nr | nr |

nr : not reported

るが、Direct PTCA 施行例の院内死亡率は0%から9.1%と良好である。Direct PTCA が成功すると残存狭窄が少なく、再梗塞や梗塞後狭心症の発生が減少することが期待できる。Direct PTCA と血栓溶解療法の無作為試験である PAMI study (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study) が最近報告された(表3)¹⁰⁾。PAMI study では血栓溶解療法に比較して Direct PTCA のほうが治療開始までの時間は長いが、胸痛消失までの時間は短かく、梗塞後狭心症や再梗塞の発生は有意に少なく、また死亡率も低い傾向が認められ、Direct PTCA の有用性を報告した。

AMI に伴う心原性ショックの死亡率は70%から80%と高率で、AMI の主たる死因の一つである。Direct PTCA によりその救命率を改善するとの報告が多い(表4)¹¹⁻¹⁵⁾。Direct PTCA により再疎通に成功した心原性ショックの死亡率は17%から39%と非常に良好で、不成功例も含めた全症例の死亡率でも17%から55%であった。AMI による心原性ショックの病態は多彩である。すなわち、広範な左室心筋壊死にいたる過程は、梗塞責任血管の支配領域、梗塞責任病変の閉塞の時間経過、陳旧性心筋梗塞の有無、梗塞責任血管以外の冠動脈病変の有無、側副血行路の発達程度等により影響されると考えられる。これらの病態の違いにより Direct PTCA の効果は異なると予想される。致命的な状態での無作為試験の施行は困難で、急性心筋梗塞に伴う心原性ショックに対する Direct

表3 Direct PTCA と血栓溶解療法の比較(PAMI study)

| | Direct PTCA | Thrombo-lysis | p value |
|-----------------------|-------------|---------------|---------|
| | 成功率97% | t-PF 静注 | |
| 症例数 | 195 | 200 | |
| 治療開始までの時間(分) | 60±41 | 32±22 | 0.001 |
| 胸痛消失までの時間(分) | 290±174 | 354±241 | 0.004 |
| 出血(%) | 6.2 | 5.0 | |
| 脳出血(%) | 0 | 2.0 | |
| recurrent ischemia(%) | 10.3 | 28.0 | 0.001 |
| 再梗塞(%) | 2.6 | 6.5 | 0.06 |
| 慢性期 LVEF(%) | 53±13 | 53±13 | |
| 死亡率(%) | 2.6 | 6.5 | 0.06 |
| 入院期間(日) | 7.5±3.3 | 8.4±4.6 | 0.03 |

PAMI study : Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study (1993)

PTCA の効果に関する無作為試験の報告はない。しかし、心原性ショックの救命率の改善には集中的な全身管理とともに、より早期のまたより確実な責任冠動脈の再灌流が必要であることは間違いないと思われる。

3. Rescue PTCA

Rescue PTCA とは血栓溶解療法が不成功に終わったとき、引き続き梗塞責任病変に対して PTCA を施行することである。血栓溶解療法不成功例の予後が不良であることから、血栓溶解療法後依然として完全閉塞かまたは造影遅延を伴う残存狭窄に対して PTCA を施行する。その成功率は一般

には direct PTCA とほぼ同じ90%前後である(表5)¹⁶⁻²²⁾。しかし、血栓溶解薬の種類により再閉塞率に差があることに注意を要する。すなわち、血栓溶解薬として t-PA を投与した場合はその再閉塞率は30%近くにおよぶと言われている。rescue PTCA をうけた AMI の死亡率は0%から17%とばらつきが大きい、血栓溶解療法不成功例であることを考慮すれば良好であると思われる。なお、

血栓溶解療法の成功、不成功の定義が施設により異なる。一般には、TIMI grade II の再疎通をもって血栓溶解療法成功と判断することが多い。しかし、TIMI grade II では心機能、死亡率の改善を認めないとの報告もある。TIMI grade II の再疎通では成功とは判断せず、rescue PTCA を施行する施設も少なくない。

表4 急性心筋梗塞症による心原性ショックに対する Direct PTCA の成績

| | 症例数 | PTCA成功率 | PTCA 成功 院内死亡率 | PTCA 不成功 院内死亡率 | 全症例 院内死亡率 |
|-----------------|-----|---------|------------------|-------------------|--------------|
| Lee (1988) | 24 | 54 | 23 | 72 | 50 |
| Verna (1989) | 6 | 100 | 17 | nr | 17 |
| Gacioch (1992) | 48 | 73 | 39 | 93 | 55 |
| Bengtson (1992) | 28 | 82 | nr | nr | 46 |
| Hibbard (1992) | 45 | 62 | 29 | 71 | 44 |

nr : not reported

表5 Rescue PTCA の成績

| | 血栓溶解薬 | 症例数 | PTCA成功率(%) | 再閉塞率(%) | LVEF改善度 | 死亡率(%) |
|----------------------|---------|-----|------------|---------|---------|--------|
| Califf/TAMI-1 (1988) | t-PA | 86 | 73 | 29 | -1 | 10.4 |
| Baim (1988) | t-PA | 37 | 92 | 26 | nr | 5.4 |
| Topol/TAMI-2 (1987) | t-PA+UK | 22 | 86 | 4 | +5 | 0 |
| Grines (1988) | t-PA+SK | 10 | 90 | nr | +5 | nr |
| Fung (1986) | SK | 13 | 92 | 16 | +10 | 7.6 |
| O'Connor (1989) | SK | 90 | 89 | 14 | -1 | 17.0 |
| Holmes (1989) | SK | 34 | 71 | nr | nr | 3.0 |

SK : streptokinase, UK : urokinase, t-PA : tissue-type plasminogen activator, TAMI : Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction, nr : not reported

表6 Immediate PTCA と Deferred PTCA の比較

| | TAMI-1 | | TIMI-2 A | | ECSG | |
|------------------|-----------|-----------|-----------|----------|------------|----------|
| | Immediate | Deferred | Immediate | Deferred | Immediate | Deferred |
| n | 99 | 98 | 137 | 102 | 183 | 184 |
| timing after tPA | 1-1.5 hr | 7-10 days | 2.0 hr | 18-48 hr | 0.1-2.8 hr | 18-48 hr |
| LVEF early | 52.0 | 55.0 | nr | nr | nr | nr |
| LVEF late | 53.2 | 56.4 | 50.0 | 49.0 | 51.0 | 51.0 |
| Reocclusion | 11.0% | 13.0% | nr | nr | 12.5% | 11.0% |
| Bleeding | 22.0% | 18.0% | 19.5% | 7.2% | 10.0% | 4.0% |
| Mortality | 4.0% | 1.0% | 3.6% | 5.9% | 7.0% | 3.0% |

TAMI : Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction, TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction, ECSG : European Cooperative Study Group

4. Immediate PTCA と Deferred PTCA

Immediate PTCA は血栓溶解療法成功後の残存狭窄に対して直ちに PTCA を施行することであり、deferred PTCA とは1あるいは2日後、または1週間後位に残存狭窄に対して行う PTCA である。PTCA の際は8 Fr 以上のカテーテルを使用するため、血栓溶解療法直後はカテーテルシース刺入部からの出血が問題となる。事実、deferred PTCA に比較して Immediate PTCA では輸血を必要とする貧血を来すことが有意に多いと言われている。また、再閉塞率、慢性期心機能や急性期死亡率に差はなく、Immediate PTCA の有効性は証明されていない(表6)^{16,23,24)}。血栓溶解療法成功後は梗塞後狭心症などの残存虚血の所見を認めたとときのみ、deferred PTCA を行うべきであろう。

おわりに

心筋梗塞症超急性期の再疎通療法としての PTCA の有用性は徐々に認められつつある。特に、心原性ショックを伴う急性心筋梗塞症では、その病態の違いにより期待される効果に差はあるものの、Direct PTCA による救命率の向上は著しい。しかし、急性心筋梗塞症に PTCA を施行するためには、緊急 PTCA を施行し得る設備と人員を24時間体制で維持する必要があり、施行できる施設は限られる。再疎通療法としての PTCA が普遍的な治療となるためには、1病院だけでなく地域的な救急体制の確立が必要となるであろう。

文 献

- 1) Holmes DR et al : Percutaneous transluminal coronary angioplasty, alone or in combination with streptokinase therapy, during acute myocardial infarction. *Mayo Clin Prog* (1985) **60**, 449.
- 2) Linnemeier TJ et al : Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* (1985) **72** (Suppl III), 456.
- 3) Hartzler GO et al : Direct balloon angioplasty

- in acute myocardial infarction. Without prior use of streptokinase. *J Am Coll Cardiol* (1986) **7**, 149A.
- 4) Topol EJ et al : Sequential intravenous thrombolysis and coronary angioplasty vs direct PTCA therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* (1986) **7**, 18A.
- 5) Kimura T et al : Role of coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation* (1986) **74**, 11.
- 6) Rothbaum DA et al : Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* (1986) **7**, 149A.
- 7) Sriram R et al : Percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction without prior thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* (1988) **55**, 842.
- 8) Brodie BR et al : Importance of a patent infarct-related artery for hospital and late survival after direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* (1992) **69**, 1113.
- 9) Gibbons RJ et al : Immediate angioplasty compared with administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* (1993) **328**, 685.
- 10) Grines CL et al : Comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy acute myocardial infarction. *N Engl J Med* (1993) **328**, 673.
- 11) Lee L et al : Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* (1998) **78**, 1345.
- 12) Verna E et al : Emergency coronary angioplasty in patients with severe left ventricular dysfunction or cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* (1989) **10**, 958.

- 13) Gacioch GM et al : Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction : The use of coronary angioplasty and integration of the new support devices into patient management. *J Am Coll Cardiol* (1992) **19**, 647.
- 14) Bengtsonm JR et al : Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* (1992) **20**, 1482.
- 15) Hibbard MD et al : Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* (1992) **19**, 639.
- 16) Califf RM et al : 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* (1988) **77**, 1090.
- 17) Baim DS et al : PTCA 'Salvage' for thrombolytic failures. Implications from TIMI II-A. *Circulation* (1988) **78** (Suppl II), II112.
- 18) Topol EJ et al : Coronary artery thrombolysis with combined infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator and urokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* (1988) **77**, 1100.
- 19) Grines CL et al : Efficacy, safety and cost effectiveness of a new thrombolytic regimen for acute myocardial infarction using half dose tPA with full dose streptokinase. *Circulation* (1988) **78** (Supple II), II304.
- 20) Fung AY et al : Value of percutaneous transluminal coronary angioplasty after unsuccessful intravenous streptokinase therapy in acute myocardial infarction *Am J Cardiol* (1989) **58**, 686.
- 21) O'Connor CM et al : Rescue coronary angioplasty after failure of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction : In-hospital and long term outcomes. *J Invas Cardiol* (1989) **1**, 85.
- 22) Holmes DR et al : 'Rescue' percutaneous transluminal coronary angioplasty after failed thrombolytic therapy-4 year follow-up. *J Am Coll Cardiol* (1989) **13**, 193A.
- 23) The TIMI Research Group : Immediate vs delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : TIMI II A results. *JAMA* (1988) **260**, 2849.
- 24) Simoons ML, The European Cooperative Study Group for Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator : Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction : No additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. (1988) *Lancet*, 197.