

## 原著

# 急性心筋梗塞に対するステント植込み術の有効性

大井伸治 田中秀一 太田久宣 高橋早織 赤石直之

### はじめに

冠動脈高度狭窄病変に血栓性閉塞を併発し発症する心筋梗塞の急性期再疎通療法として、冠動脈内血栓溶解療法と経皮的冠動脈形成術 percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) の大きく2つの方法がとられる。最近の傾向としては、血栓溶解療法の成功率の程度、再閉塞率、致命的な出血性副作用などから PTCA が優先される傾向にある。しかしこれにおいても心筋梗塞急性期の PTCA は、待機的 PTCA に比較し血栓や解離などによる急性冠閉塞の頻度が高く、このような合併症には bail-out の目的で冠動脈内ステント植込み術を行うことがある<sup>1)</sup>。一般に急性心筋梗塞の病変には多少の差はあるものの血栓の関与が考えられており、潜在的な血栓の原因となりうるステントを留置するのとは原則的に避けるべきということが従来の考え方であった。しかしながら最近では最初からステントの留置を行い、その有効性を報告しているものもある<sup>2)</sup>。

我々も平成5年から急性心筋梗塞に bail-out 目

**Key Words :** Acute myocardial infarction,  
Percutaneous transluminal coronary  
angioplasty, Stent implantation

Clinical analysis of coronary angioplasty with stent implantation for acute myocardial infarction.

Shinji Oi, Hideichi Tanaka, Hisanobu Ota,  
Saori Hakahashi, Tadayuki Akaishi.

Department of Cardiovascular and Pulmonary  
Medicine, Nayoro City Hospital

名寄市立総合病院 循環器呼吸器内科

的などでステント植込み術を施行している。そこで今回我々は平成5年1月から平成11年8月までの期間に当院に搬入された急性心筋梗塞患者について、急性期に再疎通療法を施行した患者の治療法や臨床経過を検討したので報告する。

### 対象と方法

対象は平成5年1月から平成11年8月までの期間に当院へ発症12時間以内に搬入された急性心筋梗塞のうち、急性期に冠動脈造影と同時に再灌流療法を施行し、発症後6か月にも冠動脈造影をし得た49例である。内訳は男42例、女性7例、年齢は41歳から82歳、平均年齢は61.3歳であった。

心筋梗塞の診断は、①胸痛などの臨床症状、②心電図変化、③心筋逸脱酵素の上昇とした。

治療法は、まず急性期に冠動脈造影を施行後、責任冠動脈病変に PTCA の再灌流療法を施行した。患者は PTCA 後に十分な再灌流が得られた群 (PTCA 単独群) 25 名と、PTCA 後も十分な灌流が得られない場合や解離などにより急性冠閉塞の合併症が考慮される場合に bail-out の目的で冠動脈内ステント植込み術を施行した群 (ステント群) 24 名に分類した。入院中の責任冠動脈に由来する狭心発作、再梗塞、再冠血管形成術、大動脈冠動脈バイパス術、死亡 (これらを総合して主要エンドポイントの出現とする) および退院後から発症6か月以内の主要エンドポイントの出現や発症6か月での冠動脈造影所見などについて検討した。

統計学的検討は、t検定を用い、 $P < 0.05$ をもって有意差の判定をした。

## 結 果

患者背景において、ステント群はPTCA単独群に比較し糖尿病が多数であった。さらに有意ではないが、責任冠動脈病変部位ではステント群は左冠動脈前下行枝が多く、PTCA単独群は右冠動脈が多い傾向にあった(表1)。

心筋梗塞急性期に責任冠動脈病変に対し使用したバルーンおよびステントのサイズは各平均3.1mmと差はなかった。急性期責任病変に対する治療前の狭窄率に有意差を認めなかったが、治療後の病変部位における残存狭窄率にはステント群がPTCA単独群に比較し有意に低値であった。また病変部位における残存狭窄率は発症後6か月においてもステント群がPTCA単独群に比較し有意に低値であった(表2)。

急性期に再灌流療法を施行した後から当科退院までに死亡、再梗塞および狭心発作を起こした例は両群間に有意差を認めなかったが、責任冠動脈病変に再び再冠血管形成術を施行した例はステント群に比較しPTCA単独群で高値であった。入院中の主要エンドポイントの出現は両群間で有意差を認めなかった(表3)。

急性心筋梗塞による入院中に主要エンドポイントの出現を認めなかったPTCA単独群17名、ステント群20名に対して、6か月間の経過観察をした。経過観察中に使用した抗凝固薬および抗血小板薬は両群を比較すると、ステント群にアスピリンやシロスタゾールを使用した例が多く、PTCA単独群にワーファリンを使用した例が多かった(表4)。両群に抗凝固療法や抗血小板療法による大量出血や脳出血など重大な合併症は認めなかった。

退院後から発症後6か月までの経過観察において両群に死亡、再梗塞および狭心発作は認めなかったが、PTCA単独群で責任冠動脈病変に再狭窄を認めたためステント植込み術や大動脈冠動脈バイパス術を施行した例があった(表5)。

心筋梗塞急性期治療後から発症後6か月までにおいて責任冠動脈病変に対し再冠血管形成術および大動脈冠動脈バイパス術を施行したものが、ステント群に比較しPTCA単独群で有意に高値であった。主要なエンドポイントの出現においてもステント群に比較しPTCA単独群で有意に高値であった(表6)。

表1 急性心筋梗塞における患者背景。\*は平均±標準偏差。

|                 | PTCA 単独群<br>(N = 25) | ステント群<br>(N = 24) | P 値   |          |
|-----------------|----------------------|-------------------|-------|----------|
| 年齢 (歳)          | 60.6 ± 9.8*          | 62.0 ± 9.8*       | N. S. |          |
| 男性 (%)          | 84.0                 | 87.5              | N. S. |          |
| 発症から来院までの時間(時間) | 3.4 ± 3.2*           | 3.2 ± 3.1*        | N. S. |          |
| Killip 分類       | 1 (%)                | 92.0              | N. S. |          |
|                 | 2から4 (%)             | 8.0               |       |          |
|                 |                      | 4.2               |       |          |
| 責任冠動脈病変         | 左冠動脈前下行枝 (%)         | 40.0              | N. S. |          |
|                 | 左冠動脈回旋枝 (%)          | 8.0               |       |          |
|                 | 右冠動脈 (%)             | 52.0              |       |          |
| 病変枝数 (枝)        | 1.2 ± 0.4*           | 1.3 ± 0.6*        | N. S. |          |
| 冠危険因子           | 高血圧症 (%)             | 36.0              | N. S. |          |
|                 | 高脂血症 (%)             | 44.0              | N. S. |          |
|                 | 糖尿病 (%)              | 8.0               | 29.2  | P < 0.05 |
|                 | 喫煙 (%)               | 48.0              | 54.2  | N. S.    |
|                 | 肥満 (%)               | 28.0              | 37.5  | N. S.    |

表2 心筋梗塞急性期に使用したバルーンおよびステントのサイズと治療前後の残存狭窄率。数値は平均±標準偏差。

|                         | PTCA 単独群<br>(N = 25) | ステント群<br>(N = 24) | P 値      |
|-------------------------|----------------------|-------------------|----------|
| バルーンおよびステントサイズ<br>(mm)  | 3.1 ± 0.5            | 3.1 ± 0.3         | N. S.    |
| 心筋梗塞急性期治療前<br>狭窄率 (%)   | 98.7 ± 3.3           | 99.9 ± 0.3        | N. S.    |
| 心筋梗塞急性期治療後<br>残存狭窄率 (%) | 54.4 ± 25.8          | 14.6 ± 17.9       | P < 0.01 |
| 発症後6か月の残存狭窄率 (%)        | 56.6 ± 29.3          | 40.8 ± 28.6       | P < 0.05 |

表3 急性期再灌流療法施行後から当科退院までの主要なエンドポイントの出現。

|                            | PTCA 単独群<br>(N = 25) | ステント群<br>(N = 24) | P 値      |
|----------------------------|----------------------|-------------------|----------|
| 死亡 (%)                     | 4.0                  | 4.2               | N. S.    |
| 再梗塞 (%)                    | 12.0                 | 8.3               | N. S.    |
| 狭心発作 (%)                   | 12.0                 | 8.3               | N. S.    |
| 責任冠動脈病変に対する<br>再冠血管形成術 (%) | 20.0                 | 4.2               | P < 0.05 |
| ( ステント植込み術                 | 20.0                 | 0.0               | )        |
| 冠動脈内血栓溶解療法                 | 0.0                  | 4.2               |          |
| 主要エンドポイントの出現 (%)           | 32.0                 | 16.7              | N. S.    |

表4 経過観察中に使用していた抗凝固薬および抗血小板薬。

|             | PTCA 単独群<br>(N = 17) | ステント群<br>(N = 20) | P 値      |
|-------------|----------------------|-------------------|----------|
| アスピリン (%)   | 47.1                 | 80.0              | P < 0.05 |
| ワーファリン (%)  | 64.7                 | 20.0              | P < 0.05 |
| チクロピジン (%)  | 11.8                 | 10.0              | N. S.    |
| シロスタゾール (%) | 17.6                 | 65.0              | P < 0.05 |

表5 退院後から発症後6か月までの主要なエンドポイントの出現。

|                                    | PTCA 単独群<br>(N = 17) | ステント群<br>(N = 20) | P 値      |
|------------------------------------|----------------------|-------------------|----------|
| 死亡 (%)                             | 0.0                  | 0.0               | N. S.    |
| 再梗塞 (%)                            | 0.0                  | 0.0               | N. S.    |
| 狭心発作 (%)                           | 0.0                  | 0.0               | N. S.    |
| 責任冠動脈病変に対する<br>再冠血管形成術およびバイパス術 (%) | 17.7                 | 0.0               | P < 0.05 |
| ( ステント植込み術                         | 11.8                 | 0.0               | )        |
| 冠動脈内血栓溶解療法                         | 5.9                  | 0.0               |          |
| 主要エンドポイントの出現 (%)                   | 17.7                 | 0.0               | P < 0.05 |

表6 急性期再灌流療法施行後から発症後6か月までの主要なエンドポイントの出現。

|                                   | PTCA 単独群<br>(N=25) | ステント群<br>(N=24) | P 値      |
|-----------------------------------|--------------------|-----------------|----------|
| 死亡(%)                             | 4.0                | 4.2             | N. S.    |
| 再梗塞(%)                            | 12.0               | 8.3             | N. S.    |
| 狭心発作(%)                           | 12.0               | 8.3             | N. S.    |
| 責任冠動脈病変に対する<br>再冠血管形成術およびバイパス術(%) | 32.0               | 4.2             | P < 0.05 |
| ( ステント植込み術                        | 28.0               | 0.0             | )        |
| 冠動脈内血栓溶解療法                        | 0.0                | 4.2             |          |
| 大動脈冠動脈バイパス術                       | 4.0                | 0.0             |          |
| 主要エンドポイントの出現(%)                   | 44.0               | 16.7            | P < 0.05 |

## 考 察

心筋梗塞急性期の閉塞責任冠動脈に対するPTCAはその成功率が90%以上と報告されており、急性期治療の主軸をなすものである<sup>3)</sup>。しかしおよそ50%程に再狭窄を認めることが問題ではある<sup>4)</sup>。本研究でも発症6か月以内においてPTCA単独群の主要エンドポイントの出現は44%であった。

PTCAにおける再狭窄の機序としては、①弾性的伸展に対する弾性反跳 (elastic recoil)、②内膜や中膜が傷害され直接血流に接することによる血小板粘着凝集・血栓形成、③冠動脈解離、④術後3から6か月以内の早期に発生する内膜や中膜傷害に続発する治癒機転としての血管内膜や平滑筋細胞の増殖、などいくつかある。

急性心筋梗塞の責任冠動脈病変にステントを留置することは、ステント内の血栓性閉塞が危惧され、最近まで禁忌と考えられていた。しかしPTCAに合併する冠動脈壁の弾性反跳、冠解離さらに血栓性閉塞に対してまでも bail-out 目的でのステント植込み術は非常に有用な手段となることが報告されている<sup>5)</sup>。本研究においてもPTCA単独群に比較し、むしろPTCA後の bail-out 目的でステント植込みをした群で責任病変に対する再冠血管形成術は低値であり、心筋梗塞急性期の再灌流療法にステントを用いることは有効と考えられる。

Grinesらは急性心筋梗塞900例に対し無作為

にPTCA単独治療とPTCA後にステント植込み術の施行とを割り当て、ステント植込み群がPTCA単独群に比較しイベントフリーの生存率が良好で、その理由としてより大きな冠動脈内腔の確保と少ない冠解離によることを報告している<sup>5)</sup>。つまりPTCAの再狭窄の機序とされている血管内膜や平滑筋の増殖に対しても、拡張時に十分な内腔を確保することにより、細胞増殖による再狭窄機序が作動し、内腔の損失があったとしても、差し引きとして正味の内腔を残すことが可能であるとの見解である。本研究でもバルーンおよびステントのサイズが同程度にもかかわらず、PTCA単独群で残存狭窄率が高値であったことが、退院後から発症後6か月までの責任冠動脈病変に対するさらなる治療を有したと考えられる。

心筋梗塞の薬物療法については、以前からワーファリンやアスピリンが心筋梗塞の二次予防に有効であるとされている<sup>6)7)</sup>。さらにPTCAやステントの亜急性血栓性閉塞の予防にはアスピリンやチクロピジンなどの抗血小板薬が使用されている。最近の興味ある報告として、シロスタゾールが抗血小板作用のみならず内膜増殖抑制作用を有するとされ、ステント留置後の血栓形成や再狭窄予防に有効であることがここ数年報告されつつある<sup>8)</sup>。このため当科においてもステント植込み術後にシロスタゾールの使用が増加している。

## おわりに

今回我々は当院に搬入された急性心筋梗塞患者について急性期に再疎通療法を施行した患者においてPTCA 単独群と bail-out 目的などでステント植込み術を施行した群についての臨床経過について検討した。心筋梗塞急性期のステント植込み術が有効である結果を得た。

## 文 献

- 1) Ahmad T, Webb JG, Carere RR et al :  
Coronary stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 76:77 – 80, 1995.
- 2) Garcia-Cantu E, Spaulding C, Corcos T et al :  
Stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 77 : 451 – 454, 1996.
- 3) Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ et al :  
Primary angioplasty and thrombolysis for acute myocardial infarction : An evidence summary. *J Am Coll Cardiol* 27: 737 – 750, 1996.
- 4) Hamm CV, Reimers J, Ischinger T et al :  
A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI)*. *N Engl J M* 331 : 1037 – 1043, 1994.
- 5) Grines CL, Cox DA, Stone GW et al :  
Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J M* 341 : 1949 – 1956 1999.
- 6) The Sixty Plus Reinfarction Study Group :  
A double-blind trial to assess long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction, *Lancet* 11 : 989 – 993, 1980.
- 7) Antiplatelet Trialist' Collaboration :  
Collaborative overview of randomised trial of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 308 : 81 – 106, 1994.
- 8) Sekiya M, Funada J, Watanabe K et al :  
Effect of probucol and cilostazol alone and in combination on frequency of poststenting restenosis. *Am J Cardiol* 82: 144 – 147, 1998.

