

急性心筋梗塞の臨床的背景と急性期予後に 関する後ろ向き研究

西林由美¹ 日下雅文¹ 蓮田聡雄¹
上原良樹¹ 清水光行¹ 浦島充佳²

¹東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科

²東京慈恵会医科大学臨床研究開発室

(受付 平成 18 年 4 月 12 日)

CLINICAL FEATURES AND PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: A RETROSPECTIVE STUDY

Yumi NISHIBAYASHI¹, Masafumi KUSAKA¹, Toshio HASUDA¹,
Yoshiki UEHARA¹, Mitsuyuki SHIMIZU¹, and Mitsuyoshi URASHIMA²

¹Division of Cardiology, The Jikei University School of Medicine

²Division of Clinical Research and Development, The Jikei University School of Medicine

Treatment for acute myocardial infarction changed with the introduction of reperfusion therapy; however, in-hospital mortality remains high. The purpose of this study was to determine predictors of outcome after acute myocardial infarction. We analyzed 573 consecutive patients with acute myocardial infarction admitted to the coronary care unit of Jikei Kashiwa Hospital from April 1993 through March 2003. Patient characteristics, clinical outcomes, and predictors of in-hospital mortality were analyzed. A total of 517 patients survived and 56 died. The average age of patients who died (71.9 ± 10.2 years) was higher than that of patients who survived (63.5 ± 11.1 years, $p < 0.0001$). The rates of cardiogenic shock, heart failure, cardiac arrest, and multivessel coronary artery disease were higher in patients who died than in patients who survived. Multivariate analysis showed that patient age, number of vessels, cardiogenic shock, and the maximal level of creatine kinase were independent predictors of in-hospital mortality.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2006; 121: 159-64)

Key words: acute myocardial infarction, in-hospital mortality, age, cardiogenic shock, sex

I. はじめに

急性心筋梗塞の治療は、近年大きく変遷した。1960年代にCCU (coronary care unit) の導入、普及により心室粗細動、心不全などの急性期合併症が減少した¹⁾。1980年代に入り再灌流療法が施行されるようになった。再灌流療法についてはGISSI試験にて初めてその有用性が実証され、その後も多くの多施設無作為大規模試験にて梗塞責

任冠動脈の早期再灌流により予後が改善する報告がされている²⁾。1980年代後半には経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention; PCI) が導入され急性期予後は著明に改善してきた³⁾⁴⁾。しかし、2004年の厚生労働省の人口動態統計によると急性心筋梗塞により年間約4万5千人が死亡し、全死亡の4.3%を占めている⁵⁾。このように現在においても急性心筋梗塞の致命率は依然として高く、救命率の向上には急

性心筋梗塞患者の特徴を明らかにし、治療に反映させていくことが重要である。千葉県指定救急基幹災害拠点である東京慈恵会医科大学附属柏病院の診療圏である千葉県東葛北部地区は柏市、松戸市、野田市、我孫子市、流山市から構成されており、この10年で人口は82万7千人から92万8千人と増加してきている。2006年の年齢別人口構成をみると50代前半から60代前半の人口が最も多く、典型的な首都圏のベッドタウンとして発展してきた地域といえる。今後高齢化を迎えるこの地区の急性心筋梗塞に関する臨床背景を検討することは、今後の診療に有益と考えられる。そこで当病院における過去10年間の急性心筋梗塞症例を発症時の病態および臨床的背景と急性期予後の関連について検討した。なお本研究は「東京慈恵会医科大学倫理委員会規程」に従って行った。

II. 対象および方法

1. 対象患者

当院に1993年4月より2003年3月までの10年間に搬送された急性心筋梗塞症例連続626例を対象とした。

2. 急性心筋梗塞の診断基準

以下の3項目のうちいずれか2項目以上該当するものを急性心筋梗塞と診断した。1) 典型的な症状(前胸部、顎、左上肢の不快感)、2) CKが正常上限の2倍以上上昇、3) 12誘導心電図で隣接する2誘導以上で持続するST上昇/低下あるいはT波の変化、新たな異常Q波、左脚ブロックの出現⁶⁾。626例のうち、発症時期が不明の症例、他院において治療され冠動脈造影等の目的で入院となった症例、発症より来院までに48時間以上経過した症例を除外した573例について検討した。

3. 検討項目

573例を入院後の転帰により生存群、死亡群の2群に分類した。この2群間の年齢、性、冠危険因子、心筋梗塞の既往、来院時における合併症、心電図上の梗塞部位、入院中のCKの最高値(CK max)、病変数、梗塞責任冠動脈、発症より来院までの時間、急性期合併症、治療、PCIの結果について比較検討した。梗塞部位は、心電図上のV₁からV₆におけるST変化を「前壁梗塞」、II, III, aV_FにおけるST変化とV₁V₂のST変化または明ら

かな心電図変化を認めない場合を「下壁梗塞」とした。冠動脈病変数は、American Heart Association分類で75%以上を有意狭窄とした⁷⁾。急性期に保存的治療を選択し慢性期に冠動脈造影を施行した症例では、病変は慢性期の所見とし、冠動脈造影を施行しなかった症例は不明とした。

4. 統計学的処理

患者背景因子の相違について、生存群、死亡群の間で、chi-square test, Student's *t*-test, trend testを用いて比較した。死亡のリスクに関しては、logistic regression modelを用いて検討した。さらに、とくに重要な因子についてはbackward stepwise法により選別した(cutoff at 0.05)。

III. 結 果

1. 生存群と死亡群における患者背景 (Table 1)

生存群は517例、死亡群は56例で性差は認めなかった。死亡群は有意に高齢であった(71.9±10.2 vs. 63.5±11.1, $p < 0.0001$)。冠危険因子では高脂血症(41% vs. 21%, $p < 0.05$)が生存群に有意に多く認められ、他の心筋梗塞の既往、高血圧、糖尿病、喫煙、虚血性心疾患の家族歴では両群に差は認めなかった。

2. 来院時における急性心筋梗塞の合併症 (Table 2)

死亡群では心原性ショック(36% vs. 4.4%, $p < 0.001$)、心不全(21% vs. 6.8%, $p < 0.001$)、心停止(7.0% vs. 1.9%, $p = 0.016$)が有意に多くみられた。しかし致死性不整脈である心室粗細動につ

Table 1. Patient characteristics

	Alive <i>n</i> =517	Death <i>n</i> =56	<i>p</i> -value
Age	63.5±11	71.9±10.2	<0.0001
Sex men (%)	412 (80)	41 (73)	NS
women (%)	105 (20)	15 (27)	NS
Risk factor			
Previous MI (%)	36 (7)	5 (9)	NS
Hypertension (%)	310 (60)	27 (48)	NS
Hyperlipidemia (%)	213 (41)	12 (21)	<0.05
Diabetes (%)	157 (30)	13 (23)	NS
Smoking (%)	334 (65)	28 (50)	NS
Familial history (%)	57 (11)	2 (4)	NS

NS=not significant

Table 2. Complication at admission

	Alive n=517	Death n=56	p-value
Cardiogenic shock (%)	23 (4.4)	20 (36)	<0.001
Heart failure (%)	35 (6.8)	12 (21)	<0.001
VT/Vf (%)	14 (2.7)	4 (7.0)	NS
Cardiac arrest (%)	10 (1.9)	4 (7.0)	<0.05

VT=ventricular tachycardia; Vf,=ventricular fibrillation; NS=not significant

Table 3. Angiographical findings and infarction area

	Alive n=517	Death n=56	p-value
CA G (%)	484 (94)	42 (75)	
Number of vessel (%)			
0	13 (3.0)	0 (0)	<0.001*
1	330 (68)	14 (33)	
2	102 (21)	11 (26)	
3	39 (8.0)	17 (53)	
Culprit vessel (%)			
RCA	171 (33)	13 (23)	NS
LMT	2 (0.3)	7 (1.2)	<0.001
LAD	244 (47)	17 (30)	NS
LCx	50 (9.6)	2 (3.5)	NS

*: A Wilcoxon-type test for trend

RCA=right coronary artery; LMT=left main coronary trunk; LAD=left anterior descending artery; LCx=left circumflex artery; NS=not significant

いては両群間に有意差を認めなかった。心停止を認めた14例のうち10例(71%)は心肺蘇生に成功し生存した。

3. 冠動脈造影所見および梗塞部位 (Table 3)

冠動脈造影は生存群の484例,死亡群の42例に施行した。冠動脈病変数では生存群において1枝病変(68% vs. 33%, $p<0.001$),死亡群において3枝病変(53% vs. 8.0%, $p<0.001$)が有意に多く,多枝病変において急性期死亡のリスクが高い。梗塞責任冠動脈では,右冠動脈,左冠動脈前下行枝,左冠動脈回旋枝のいずれでも両群間に有意差を認めなかった。しかし,死亡群で左冠動脈主幹部病変を有意に多く認め,9例中7例(78%)が死亡した(1.2% vs. 0.3%, $p<0.001$)。

Table 4. Major complication during admission

	Alive n=517	Death n=56	p-value
Cardiogenic shock (%)	31 (6.0)	25 (45)	<0.001
Heart failure (%)	36 (7.0)	19 (34)	<0.001
VT/Vf (%)	29 (5.6)	11 (20)	<0.001
Rupture (%)	0	8 (14)	<0.001
VSP (%)	0	2 (3.4)	<0.001
Reinfarction (%)	4 (0.7)	1 (1.7)	NS
SAT (%)	1 (0.2)	1 (1.7)	NS

VSP=ventricular septal perforation; SAT=subacute thrombolysis; NS=not significant

Table 5. Treatment

	Alive n=517	Death n=56	p-value
Conservative (%)	142 (27)	26 (46)	<0.005
IVT (%)	66 (13)	3 (5.4)	NS
ICT (%)	83 (16)	4 (7.1)	NS
POBA (%)	235 (45)	22 (39)	NS
Stent (%)	147 (28)	17 (30)	NS
CABG (%)	13 (2.5)	16 (29)	NS
IABP (%)	47 (9.1)	18 (32)	<0.001

IVT=intra venous coronary thrombolysis; ICT=intra coronary thrombolysis; POBA=percutaneous old balloon angioplasty; CABG=coronary artery bypass graft; IABP=intra aortic balloon pumping; NS=not significant

4. 急性期合併症 (Table 4)

死亡群において心原性ショック(45% vs. 6.0%, $p<0.001$),心不全(34% vs. 7.0%, $p<0.001$),心室粗細動(20% vs. 5.6%, $p<0.001$),心破裂(14% vs. 0%, $p<0.001$),心室中隔穿孔(3.4% vs. 0%, $p<0.001$)が有意に多かった。心原性ショックを合併した56例のうち31例(55%)が生存した。また心破裂,心室中隔穿孔を合併した10症例は全例死亡した。再梗塞,亜急性冠閉塞発症は両群間に有意差を認めなかった。

5. 治療法 (Table 5)

死亡群において再灌流療法未施行例が有意に多かった(46% vs. 27%, $p=0.003$)。IABPの使用は死亡群(49% vs. 11%, $p<0.001$)で有意に多かった。血栓溶解療法, plain old balloon angioplasty (POBA), ステンント併用, coronary artery bypass graft (CABG) などの治療法の選択にお

いては男女間に差を認めなかった。

6. 治療法における性差 (Table 6)

保存的治療, 血栓溶解療法, インターベンション (POBA およびステント留置) のどの治療法においても両群間に有意差を認めなかった。

7. 年齢別における急性期死亡 (Table 7)

全症例を年齢により 55 歳未満, 56 歳から 65 歳, 66 歳から 72 歳, 72 歳以上の 4 群に分類した。急性期死亡のリスクについて単変量解析, 多変量解析を用いて検討した。72 歳以上の高齢者のリスクを基準とした場合, 他の 3 群におけるリスクは, 年齢単独の場合においても, 死亡に関与する因子をすべて調整した場合においても, 有意に低かった。また年齢が低下するにつれてリスクは低下した。

8. 急性期予後に関与する因子 (Table 8)

本研究で検討したすべての因子の予後への関与について多変量解析を用いて検討した。その結果

年齢, 多枝病変, 心原性ショック, CK max, 高血圧が急性期予後に関与する独立した因子であった。年齢については高齢になるとともに急性期死亡のリスクが上昇した。したがって, 高齢, 多枝病変, 心原性ショックの合併, 広範な梗塞範囲が急性期予後を増悪させる因子と考えられた。

IV. 考 察

急性心筋梗塞の発症は一般に男性に多く, 年齢とともに女性が増加する⁸⁾⁹⁾。女性は男性に比べ発症が 10 年遅く, 急性期予後においては女性の方が男性より不良であるといわれている。しかし種々の危険因子や年齢を補正すると性差は認められないとする報告もある¹⁰⁾⁻¹²⁾。急性期予後が女性の方が不良である理由として, 女性に高齢者が多く入院時の全身状態が不良であること¹³⁾, 女性は男性に比べ, 血栓溶解療法, 冠動脈造影, PCI の施行, 侵襲的治療を施行されることが少ないこと¹⁴⁾⁻¹⁶⁾

Table 6. Treatment between men and women

	Alive n=517	Death n=56	p-value
Conservative (%)	142 (27)	26 (46)	<0.005
men	109	18	NS
women	33	8	NS
IVT (%)	66 (13)	3 (5.4)	NS
men	55	3	NS
women	12	0	NS
Intervention			NS
men	241	12	NS
women	65	7	NS

IVT=intra venous coronary thrombolysis; NS=not significant

Table 8. Multivariate analyses of factors related to in-hospital mortality for all variables

	OR (95%CI)	p-value
Age		
<55	0.027 (0.004-0.196)	<0.0001
56-65	0.094 (0.023-0.381)	<0.005
66-72	0.131 (0.039-0.441)	<0.005
≥72	1.000	
Number of vessel	2.61 (1.53-4.44)	<0.0001
Cardiogenic shock	12.1 (4.11-35.9)	<0.0001
CK max	1.000231 (1.00008-1.00038)	<0.005
Hypertension	0.334 (0.131-0.851)	<0.05

Table 7. Risk of death during admission stratified by age groups

Age group	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)*	p-value
<55	0.13 (0.05-0.33)	< 0.001	0.01 (0.00-0.18)	<0.05
56-65	0.17 (0.08-0.39)	< 0.001	0.03 (0.01-0.23)	<0.05
66-72	0.23 (0.10-0.50)	< 0.001	0.04 (0.00-0.35)	<0.05
72-94	1		1	

* multiple variate adjustment using gender, cardiogenic shock at arrival, heart failure, VT/Vf at arrival, arrest at arrival, CK max, CKMB max, hyperuricemia, hypertension, smoking, DM, hyperlipidemia, familial history of coronary heart disease, duration from onset to arrival, previous MI, culprit vessel, infarction area, number of vessel, treatment.

があげられる。また血栓溶解療法および PCI の有用性は男女間で差はないといわれている¹⁷⁾¹⁸⁾。本研究では、男女間で急性期における治療法の選択に差がなく両性とも同様に侵襲的治療がなされていた。男女間で院内死亡率に差を認めなかったことと考え合わせ、血栓溶解療法および PCI の有用性に性差はないと考えられる。

高脂血症は単変量解析にて生存群に有意に多く認められた。しかし多変量解析では独立した予後良好因子とならなかった。つまり生存群で多く認められたのは、高脂血症単独の影響ではなく、他の因子の影響による結果と考えられた。

死亡群に左冠動脈主幹部病変が多くみられ、9 症例のうち 7 症例が死亡した。生存 2 症例では心原性ショックを発症せず、1 症例は右冠動脈からの側副血行路により左冠動脈が灌流されており、他 1 症例は迅速に CABG を施行できたため救命できたと考えられた。左冠動脈主幹部病変による急性心筋梗塞の死亡率が高いことは周知の事実であり今後この病変に対する治療の改善が望まれる¹⁹⁾。

両群間における血栓溶解療法、経皮的冠動脈インターベンションの施行例では、差は認めなかったが、再灌流療法未施行例に死亡を多く認めた。未施行 26 例は、発症より 6 時間以上経過して来院した 7 例、来院時より心室粗細動を頻回に認めた 6 例、高齢のため治療を行わなかった 3 例、3 枝病変が 3 例、同意が得られず治療を行えなかった 2 例、感染性心内膜炎による心筋梗塞が 1 例、来院時心肺停止による低酸素脳症 1 例、末期腎不全 1 例、その他 2 例であった。すなわち未施行例では発症より来院までの時間が長い、あるいは重症例であったのでこのような結果になったと考えられる。

多変量解析の結果、加齢（特に 72 歳以上）、多枝病変、心原性ショックの合併、広範な梗塞範囲が急性期の予後増悪因子であった。特に加齢は強力な予後増悪因子であると考えられた。高血圧については予後良好因子であった。高血圧は冠危険因子として全症例の 59% と高率に合併している。しかし高血圧を合併していることは必ずしも院内死亡率を高めているとはいえない結果となった。この理由の 1 つとして降圧薬の心筋保護作用の影

響が考えられる。すなわち降圧薬であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬は左室リモデリングを抑制し、 β 遮断薬やカルシウム拮抗薬においても心血管イベントを抑制することが報告されている²⁰⁻²²⁾。本研究では内服薬について検討していないため、今後プロスペクティブに検証する必要がある。

V. 結 語

10 年間の急性心筋梗塞入院患者 573 例において、発症時の病態および臨床的背景、治療について解析し検討した。急性期死亡に関与する因子は年齢、冠動脈病変数、心原性ショック、CK max であった。

ご校閲頂きました東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科望月正武教授に感謝致します。

文 献

- 1) 高野輝夫, 亀山幹彦, 佐藤直樹. 21 世紀に向けての心筋梗塞の診断と治療の変遷. 日集中医誌 2002; 9: 3-9.
- 2) Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1986; 1(8478): 397-402.
- 3) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, McCallister BD, Gura GM Jr, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. Am Heart J 1983; 106: 965-73.
- 4) The global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes (GUSTO IIb): angioplasty substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 336: 1621-8.
- 5) 厚生労働省. 平成 16 年度人口動態統計 (確定数) の概況.
- 6) Myocardial infarction redefined-A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-13.

- 7) AHA Committee Report. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. 1975. p. 5.
- 8) Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-90.
- 9) 小川洋司, 笠貫 宏, 八木勝宏, 石井康宏, 山口淳一, 藤井真也 ほか. 性差からみた日本人の急性心筋梗塞症の長期予後: HIJAMI 研究の結果から. *循環制御* 2004; 25: 230-5.
- 10) Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, Franzosi MG, Mauri F, Santoro E, et al. Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1442-8.
- 11) Goldberg RJ, Gorak EJ, Yarzebski J, Hosmer DW, Dalen P, Gore JM, et al. A community-wide perspective of sex differences and temporal trends in the incidence and survival rates after acute myocardial infarction and out-of-hospital deaths caused by coronary heart disease. *Circulation* 1993; 87: 1947-53.
- 12) Vaccarino V, Krumholz MH, Berkman FL, Horwitz IR. Sex difference in mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1861-71.
- 13) Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, Bonko V, Leor J, Cohen M, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: a prospective observational community-based study: Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation* 2000; 102: 2484-90.
- 14) Yarzebski JC, Col N, Pafley P, Savageau J, Gore J, Goldberg R. Gender differences and factors associated with the receipt of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1996; 131: 43-50.
- 15) Martínez-Sellés M, López-Palop R, Pérez-David E, Bueno H. Influence of age on gender differences in the management of acute inferior or posterior myocardial infarction. *Chest* 2005; 128: 792-7.
- 16) Alter DA, Naylor CD, Austin PC, Tu JV. Biology or bias: practice patterns and long-term outcomes for men and women with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1909-16.
- 17) Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Thompson MA, Rohrbeck SC, Deychak Y, et al. Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis? *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 35-42.
- 18) Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, Lawson HW, Chan L, et al. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med* 2000; 343: 8-15.
- 19) Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med* 1991; 325: 1117-22.
- 20) Syed M, Borzak S, Jafri SM. Angiotensin-converting enzyme inhibition after acute myocardial infarction with special reference to the Fourth International Study of Infarct Survival (ISIS-4). *Prog Cardiovasc Dis* 1996; 39: 201-6.
- 21) Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
- 22) Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized control trial. *JAMA* 2004; 292: 2217-22.